



Cow's Milk-related Symptom Score CoMiSS®

**Et nemt, hurtigt og brugervenligt værktøj til at genkende
og identificere komælksrelaterede symptomer hos
spædbørn og småbørn**

SYMPTOMER SOM RELATERES TIL SMÅBØRNS INDTAGELSE AF KOMÆLK OG KOMÆLKSALLERGI

Mange spædbørn udviser symptomer, der muligvis kan relateres til komælk og tyder på komælksallergi (KMA).

KMA er defineret som en reproducerbar reaktion på et eller flere mælkeproteiner medieret af IgE- eller ikke-IgE-mekanismer. KMA er en af de mest almindelige fødevareallergier hos børn under 3 år.

Forekomsten af KMA rapporteres til at være op til 3 %, men varierer meget afhængigt af land, region og den anvendte diagnostiske metode.¹

KMA tages ofte ikke i betragtning som en diagnose, primært på grund af manglen på specifikke, diagnostiske markører.

KMA kan fremkalde en bred vifte af symptomer med varierende intensitet.^{2,3,4} Størstedelen af spædbørn med KMA har ≥ 2 symptomer i ≥ 2 organsystemer, herunder åndedræts- og fordøjelsessystemet og huden.³

Omkring 50%-70% af børnene har hudsymptomer, 50-60% har gastrointestinale symptomer og omkring 20-30% har luftvejs-symptomer.⁵

Der er to grupper af patienter med symptomer, der tyder på KMA:

- 1** Dem, der har øjeblikkelige reaktioner (for det meste IgE-medierede reaktioner), som opstår inden for få minutter til 1-2 timer efter indtagelse af komælk. Denne gruppe er normalt let at identificere. De umiddelbare symptomer kan påvirke huden (kløe, nældefeber, akut angioødem), luftvejene (hvæsen, vejrtrækningsbesvær), kredsløbet (hypotension/hjertebanken i tilfælde af anafylaksi) og i sjældnere tilfælde mave-tarmkanalen (opkastning og potentielt diarré).
- 2** Dem med forsinkede symptomer, der opstår timer til uger efter indtagelse af komælk (for det meste ikke-IgE-medieret). Denne gruppe er sædvanligvis sværere at genkende, men repræsenterer størstedelen af de spædbørn, som er under mistanke for komælksrelaterede symptomer, og som ses i primærsektoren. Disse forsinkede reaktioner kan påvirke mave-tarmsystemet (opkastning, diarré, forstoppelse, blod i afføringen), huden (atopisk dermatitis, eksem) og generelle symptomer, der forårsager irritabilitet såsom smerter/bagoverbøjning efter spisning, kronisk irritabilitet/gråd. Kredsløbs-symptomer er sjældne i dette tilfælde.

HVORFOR ER DET SVÆRT AT DIAGNOSTICERE KMA?



Det kan ofte være vanskeligt at diagnosticere KMA, fordi mange af symptomerne er almindeligt forekommende hos raske spædbørn i løbet af deres normale vækst- og udviklingsperiode.⁶

- ➔ Spædbarn, der græder, «kolik»
- ➔ Besværet afføring eller 2-3 gange løs afføring om dagen
- ➔ Hyppig gylpning
- ➔ Atopisk dermatitis eller eksem

Derudover har ikke-IgE-medieret KMA forsinkede symptomer, så det er ikke altid ligetil at forbinde symptomerne med indtagelse af komælk.

Diagnosen skal foretages gennem en 2 til 4 ugers eliminationsdiæt og genintroduktion af komælk (dvs. en oral fødevareprovokation), som er guldstandard, ⁷ men dette er ikke altid muligt i klinisk praksis.

Andre tests såsom hudprøvetest og specifik IgE kan udføres, men er i mange tilfælde ikke tilstrækkelige alene til at bekræfte diagnosen.⁷

HVAD ER CoMiSS®?

Cow's Milk Related Symptom Score (CoMiSS®) blev først udviklet af en gruppe af internationalt kendte eksperter i 2015 som et værktøj for sundhedspersonale til at evaluere tilstedeværelsen af symptomer hos spædbørn relateret til komælk.⁸ Siden 2015 er der blevet udført og publiceret 25 kliniske undersøgelser med CoMiSS®.⁹ Baseret på denne nye kliniske dokumentation og mange års erfaring opdaterede gruppen af internationale eksperter CoMiSS® i 2022.¹⁰

- CoMiSS® er et nemt, hurtigt og brugervenligt værktøj til komælksrelaterede symptomer, beregnet til primært sundhedspersonale.
- CoMiSS® øger bevidstheden om de mest almindelige symptomer på KMA, således at lidelsen kan diagnosticeres tidligere.
- CoMiSS® kan også bruges til at evaluere og kvantificere udviklingen af symptomer i en behandlingsperiode.
- CoMiSS® er beregnet til at blive brugt til børn under 1 år.
- Værktøjet er ikke beregnet til spædbørn med alvorlige og livstruende symptomer, der tydeligt indikerer KMA, inklusive anafylaksi, som kræver akut behandling.

CoMiSS®-resultatformularen er ikke beregnet til at blive brugt som diagnostisk værktøj og bør ikke erstatte en oral fødevareprovokation. Diagnose på KMA kan kun bekræftes ved en 2 til 4 ugers eliminationsdiæt efterfulgt af en oral fødevareprovokation.

CoMiSS® kvantificerer antallet og sværhedsgraden af symptomer.

Værktøjet evaluerer mistanken om komælksrelaterede symptomer baseret på tilstedeværelsen af en kombination af følgende tegn og symptomer i en periode på ≥ 1 uge og i fravær af infektionssygdom:

GENEREL UTILPASHED

Vedvarende utilpashed eller kolik, målt ved gråd i en klinisk situation.

MAVE-TARMSYMTOMER

Hyppig gylpning, opkastning, diarré og forstoppelse.

RESPIRATORISKE SYMPTOMER

Løbende næse, kronisk hoste og hvæsende vejrtrækning.

DERMATOLOGISKE SYMPTOMER

Atopisk dermatitis (eksem), angioødem og urticaria.

CoMiSS®: Cow's Milk-related Symptom Score

Efternavn:

Fornavn:

Alder:

Dato:

FORMÅL

CoMiSS® er et nemt, hurtigt og brugervenligt værktøj til komælksrelaterede symptomer. Det øger bevidstheden om de mest almindelige symptomer på komælksallergi (KMA). CoMiSS® kan også bruges til at evaluere og kvantificere udviklingen af symptomer i en behandlingsperiode. CoMiSS® er beregnet til at blive brugt til børn under 1 år.

Værktøjet er ikke beregnet til spædbørn med alvorlige og livstruende symptomer, der tydeligt indikerer KMA, herunder anafylaksi, som kræver akut behandling.
Spædbørn, med vægt- og væksthæmning (failure to thrive), og syge spædbørn med hæmatochezi kræver akut behandling og fuld diagnostisering.

INSTRUKTIONER

Hvis spædbarnet viser symptomer, der muligvis er relateret til komælk, skal du vurdere de observerede/rapporterede symptomer ved at vælge det mest passende pointtal for hver type symptom. Når du er færdig, skal du lægge de individuelle symptom-points sammen for at opnå en samlet pointsum. For mere detaljerede oplysninger henvises til CoMiSS®-brugervejledningen.

SYMPTOM	POINT		
Gråd* efter forældrenes vurdering uden nogen åbenlys årsag ≥ 1 uges varighed	0	≤ 1 time/dag	POINT
	1	1 til 1,5 time/dag	
	2	1,5 til 2 timer/dag	
	3	2 til 3 timer/dag	
	4	3 til 4 timer/dag	
	5	4 til 5 timer/dag	
	6	≥ 5 timer/dag	
Gylp* ≥ 1 uges varighed	0	0 til 2 episoder/dag	POINT
	1	≥ 3 til ≤ 5 episoder med volumen < 5 ml	
	2	> 5 episoder med > 5ml	
	3	> 5 episoder med ± halvdelen af måltidet < halvdelen af måltiderne	
	4	Regelmæssige gylp af små mængder > 30 min efter hvert måltid	
	5	Gylp af halvdelen til hele den indtagne føde ved mindst halvdelen af måltiderne	
	6	Gylp af hele den indtagne føde efter hvert måltid	
Afføring* Brussels Infant and Toddlers Afføringsskala (BITSS) ≥ 1 uges varighed	4	Hård afføring	POINT
	0	Jævn afføring	
	4	Løs afføring	
	6	Vandig afføring	
Hud	0 til 6	Atopisk eksem ≥ 1 uges varighed	POINT
		HOVED-HALS-TORSO	
		Intet	
		Let	
		Moderat	
		Svært	
	0 til 6	(Akut) Urticaria* og/eller angioødem* (nej 0 / ja 6)	
Respiratoriske symptomer* ≥ 1 uges varighed	0	Ingen respiratoriske symptomer	POINT
	1	Lette symptomer	
	2	Milde symptomer	
	3	Alvorlige symptomer	

*Ved fravær af infektionssygdom.

SAMLET RESULTAT

FORTOLKNING AF DET SAMLEDE RESULTAT

Samlet resultat ≥ 10: Kan tyde på komælksrelaterede symptomer og kan potentielt være KMA.

Samlet resultat < 6: Symptomerne er sandsynligvis ikke relateret til KMA. Se efter andre årsager.

CoMiSS®-resultatformularen er ikke beregnet til at blive brugt som et diagnostisk værktøj og bør ikke erstatte en oral fødevareprovokation. En KMA-diagnose bør bekræftes ved en 2 til 4 ugers eliminationsdiæt efterfulgt af en oral fødevareprovokation.

YDERLIGERE OPLYSNINGER AT TAGE I BETRAGTNING

Forværring af eksem kan være tegn på KMA. Hvis nældefeber/angioødem kan være direkte relateret til komælk (f.eks. at drikke mælk i mangel af anden mad) tyder dette stærkt på KMA.

Reference: Vandenplas Y, Bajero K, Dupont C, Eigenmann P, Kuitunen M, Meyer R, Ribes-Koninckx C, Salvatore S, Shamir R, Szajewska H. The Cow's Milk Related Symptom Score: The 2022 Update. *Nutrients* 2022, 14, 2682. <https://doi.org/10.3390/nu14132682>

SÅDAN BEDØMMES SYMPTOMER I CoMISS®

Ved mistanke om komælsrelaterede symptomer bedømmes de observerede/rapporterede symptomer ved at vælge den mest passende score for hver type symptom.

GRÅD

- Gråd relateret til kolik. Kolik er defineret som > 3 timers gråd/døgn i mindst 3 døgn om ugen i mindst 1 uge.
- Grådets varighed evalueres. Jo længere tids gråd, desto højere score.
- Barnet skal efter forældrenes vurdering have grædt mindst > 3 dage/uge i en uge uden andre åbenlyse årsager.
- Scoren er relateret til det antal timer, spædbarnet græder dagligt, f.eks. vil op til 3 timers gråd/dag svare til en score på 3.
- Aldersintervallet, hvor gråd (kolik) bør overvejes, er mellem > 2 uger og < 4 måneder.

Gråd*

POINT

0	≤ 1 time/dag
1	1 til 1,5 time/dag
2	1,5 til 2 timer/dag
3	2 til 3 timer/dag
4	3 til 4 timer/dag
5	4 til 5 timer/dag
6	≥ 5 timer/dag

*Ved fravær af infektionssygdom.

Gylp*

POINT

0	0 til 2 episoder/dag
1	≥ 3 til ≤ 5 episoder med volumen < 5 ml
2	> 5 episoder på > 5 ml
3	> 5 episoder på ± halvdelen af måltidet < halvdelen af måltiderne
4	Regelmæssig gylp af små mængder > 30 min efter hvert måltid
5	Gylp med halvdelen til hele den indtagne føde ved mindst halvdelen af alle måltider
6	Gylp med hele den indtagne føde efter hvert måltid

GYLP

- Graden af gylp definerer scoren.¹¹
- Hver score gælder for en specifik volumen gylp og sværhedsgrad af gylp.
- Gylp omfatter også opkastning.
- Gylp bør kun tages i betragtning, hvis det er ≥ til 1 uges varighed og i fravær af infektionssygdom.
- Aldersintervallet, hvor gylp bør tages i betragtning, er mellem > 2 uger og < 6 måneder.

*I fravær af infektionssygdom.

AFFØRING

Bruxelles Infants and Toddlers Stool Scale (BITSS) bruges til at evaluere konsistensen af afføring for spædbørn under 1 år.¹²

- **Type 1, 2 og 3** betegner hård afføring
- **Type 4** er jævn afføring
- **Type 5 og 6** betegner løs afføring
- **Type 7** betegner vandig afføring

Mave-tarmsymptomer og afføringsforandringer bør kun tages i betragtning, hvis de varer $\geq$ til 1 uge ved fravær af infektionssygdom.

Afføring (BITSS-skala)*

POINT

4	Type 1, 2 og 3 (hård afføring)
0	Type 4 (jævn afføring)
4	Type 5 og 6 (løs afføring)
6	Type 7 (vandig afføring)

*Ved fravær af infektionssygdom.

● Type 1



● Type 2



● Type 3



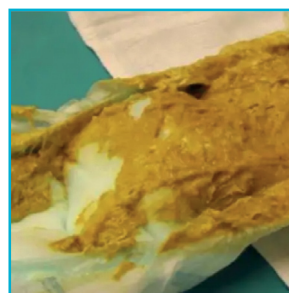
● Type 4



● Type 5



● Type 6



● Type 7



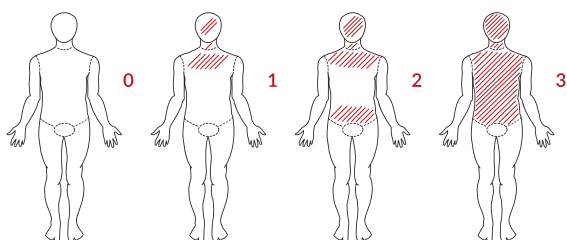
Hudsymptomer

POINT 0 til 6	ATOPISK EKSEM ≥ 1 UGES VARIGHED	HOVED-HALS- TORSO	ARME- HÆNDER- BEN-FØDDER
	Intet	0	0
	Let	1	1
	Moderat	2	2
	Svært	3	3

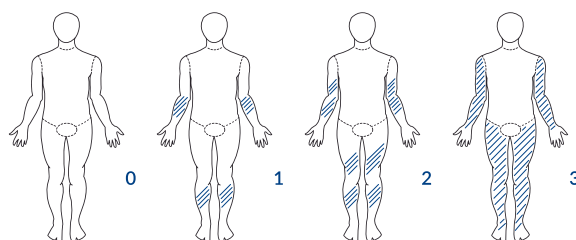
HUD

- En letanvendelig score baseret på en vurdering af det areal, der er dækket af dermatitis, efter samme metode som ved forbrændinger.
- Atopisk eksem bør kun tages i betragtning, hvis det varer ≥ 1 uge.

HOVED-HALS-TORSO



ARME-HÆNDER-BEN-FØDDER



Estimeret areal:

0 = 0 | < 1/3 = 1 | 1/3-2/3 = 2 | > 2/3 = 3

Hudsymptomer

POINT (AKUT)	NEJ	JA
0 til 6		
URTICARIA*		
OG/ELLER		
ANGIOØDEM*	0	6

- Hvis urticaria/angioødem kan være direkte relateret til komælk (f.eks. drikke mælk i mangel af anden mad), tyder dette stærkt på KMA.
- Forværring af eksem kan være tegn på KMA.

RESPIRATORISKE SYMPTOMER

- Respiratoriske symptomer bedømmes i CoMiSS®, men tillægges ikke den samme vægt som andre symptomer. Dette skyldes, at respiratoriske symptomer kan være forårsaget af komælk, men for det meste er kronisk hoste, løbende næse og endda hvæsende vejrtrækning forårsaget af virusinfektioner.

Symptomer der skal tages i betragtning er*:

- ▶ Kroniske hoste
- ▶ Løbende næse
- ▶ Hvæsende åndedræt

I en varighed på ≥ 1 uge.

Respiratoriske symptomer*

POINT

- 0 Ingen respiratoriske symptomer
- 1 Lette symptomer
- 2 Milde symptomer
- 3 Alvorlige symptomer

*Ved fravær af infektionssygdom.

CoMiSS®

Fortolkning af den samlede score

CoMiSS®-skalaen går fra 0 til 33.

Hvert symptom har en maksimal score på seks, med undtagelse af vejrtrækningssymptomer (maksimal score på tre).



- ➔ **Samlet ≥ 10 :** Hvis den samlede CoMiSS®-score er ≥ 10 , kan dette tyde på komælsrelaterede symptomer. Dette kan potentielt være KMA.
- ➔ **Samlet < 6 :** Hvis den samlede CoMiSS®-score er < 6 , er symptomerne sandsynligvis ikke relateret til KMA. Se efter andre årsager.

En score på 10 kræver tilstedeværelse af mindst to alvorlige symptomer, og en score højere end 10 kræver tilstedeværelse af mindst tre symptomer og involvering af to organsystemer.

HVAD ER ANDERLEDES VED DEN NYE, OPDATEREDE CoMiSS®?

De vigtigste opdateringer af CoMiSS® er:¹⁰

- **Det samlede skæringsresultat er blevet reduceret til ≥ 10 (fra ≥ 12), hvilket tyder på KMA.**
- **Bristol Stool Scale er blevet erstattet af Bruxelles Infant and Toddlers Stool Scale, som bedre afspejler afføringens konsistens hos spædbørn, der ikke er pottetrænet.**
- **Der gives en tydeligere vejledning til sundhedspersonalet for at identificere, hvilke spædbørn værktøjet ikke er beregnet til, og hvilke spædbørn, der kræver øjeblikkelig behandling, f.eks. med anafylaksi, vægt- og væksthæmning (failure to thrive), og syge spædbørn med hæmatochezi.**

Referencer:

1. Flom JD and Sicherer SH. Epidemiology of Cow's Milk Allergy. *Nutrients*. 2019;11(5):1051.
2. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(2):221–9.
3. Fiocchi A; World Allergy Organization (WAO), Food Allergy. 2017. Tilgængelig fra: http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/foodallergy
4. Høst A and Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy*. 1990;45(8):587–96.
5. Vandenplas Y, Brueton M, Dupont C, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child*. 2007;92(10):902–908
6. Munblit D, Perkin M.R, Palmer, D.J, Allen K.J, Boyle R.J. Assessment of evidence about common infant symptoms and cow's milk allergy. *JAMA Pediatr*. 2020, 174, 599–608.
7. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008–1025.
8. Vandenplas Y, Dupont C, Eigenmann P, et al. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. *Acta Paediatr*. 2015 Apr;104(4):334–9
9. Bajerova, K, Salvatore S, Dupont C et al. The Cow's Milk-Related Symptom Score (CoMiSS™): A Useful Awareness Tool. *Nutrients* 2022, 14, 2059.
10. Vandenplas Y, Bajerova K, Dupont C, et al. The Cow's Milk Related Symptom Score: The 2022 Update. *Nutrients* 2022, 14, 2682.
11. Vandenplas Y, Hachimi-Idrissi S, Casteels A, et al. A clinical trial with an "anti-regurgitation" formula. *Eur J Pediatr*. 1994;153:419–23.
12. Huysentruyt K, Koppen I, Benninga M, et al; BITSS working group. The Brussels Infant and Toddler Stool Scale: A Study on Interobserver Reliability *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Feb;68(2):207–213.

