



**Cow's Milk-related Symptom Score
CoMiSS®**

**Ett enkelt, snabbt och lättanvänt verktyg för att upptäcka
symtom relaterade till komjölk hos spädbarn**

Bakgrund

SYMPTOM RELATERADE TILL INTAG AV KOMJÖLK I SPÄDBARNSÅLDERN SAMT KOMJÖLKSALLERGI

Många spädbarn uppvisar symtom som potentiellt kan vara relaterade till intag av komjolk och som tyder på komjölksallergi (KMA).

KMA definieras som en reproducerbar negativ reaktion på ett eller flera mjölkproteiner medierad av IgE- eller icke-IgE-mekanismer. KMA är en av de vanligaste födoämnesallergierna hos barn under 3 år.

Förekomsten av KMA rapporteras vara upp till 3 %, men varierar mycket beroende på land, region och den diagnostiska metod som används.¹

KMA betraktas sällan som en diagnos, främst på grund av bristen på specifika diagnostiska markörer.

KMA kan medföra en mängd olika symtom av varierande intensitet.^{2,3,4} Majoriteten av spädbarn med KMA har två eller fler symtom från två eller fler organsystem, inklusive andningsvägar, mag-tarmsystemet och huden.³

Cirka 50–70 % har hudsymtom, 50–60 % mag-tarmsymtom och ca 20–30 % luftvägssymtom.⁵

Det finns två grupper av patienter som uppvisar symtom som tyder på KMA:

- 1** De med omedelbara reaktioner (oftast IgE-medierade reaktioner), som inträffar inom minuter till 1–2 timmar efter intag av komjolk. Denna grupp är vanligtvis lättare att känna igen. De omedelbara symtomen kan påverka huden (klåda, urtikaria, akut angioödem), luftvägarna (väsende andning, andningssvårigheter), cirkulationssystemet (hypotoni/takykardi vid anafylaxi) och mer sällan mag-tarmkanalen (kräkningar och eventuellt diarré).
- 2** De med fördröjda symtom som uppstår timmar till veckor efter intag av komjolk (oftast icke IgE-medierade). Denna grupp är vanligtvis svårare att känna igen, men representerar majoriteten av spädbarn med misstänkta komjölksrelaterade symtom uppmärksammade av primärvårdspersonal. Dessa fördröjda reaktioner kan påverka mag-tarmsystemet (kräkningar, diarré, förstoppning, blod i avföringen), huden (atopisk dermatit, eksem) och ge allmänna symtom som orsakar irritabilitet såsom smärta/spänningar i kroppen efter att ha ätit, kronisk irritabilitet/gråt. Cirkulationssymtom är i detta fall sällsynt förekommande.

VARFÖR ÄR DIAGNOSTISERINGEN AV KMA SÅ SVÅR?

i

Diagnostisering av KMA är ofta utmanande eftersom många av symtomen är vanliga även hos friska spädbarn under deras normala tillväxt- och utvecklingsperiod.⁶

- ➔ Spädbarn som gråter, har "kolik"
- ➔ Avföringssvårigheter eller 2-3 lösa avföringar per dag
- ➔ Frekventa uppstötningar
- ➔ Atopisk dermatit eller eksem

Dessutom har icke IgE-medierad KMA fördröjda symtom vilket gör det svårt att associera symtomen med intag av komjölk.

Diagnos kan ställas genom en 2-4 veckors eliminationsdiet och därefter återinförande av komjölk (dvs. en oral födoämnesprovokation) som är guldstandard,⁷ detta är dock inte alltid möjligt i klinisk praxis.

Andra tester såsom hudpricktest och specifikt IgE kan utföras, men är sällan tillräckligt för att på egen hand bekräfta diagnosen.⁷

VAD ÄR CoMiSS®?

Cow's Milk Related Symptom Score (CoMiSS®) utvecklades år 2015 av en grupp internationellt välkända experter. Syftet var att ta fram ett verktyg för att hjälpa vårdpersonal utvärdera förekomsten av symtom relaterade till intag av komjölk hos spädbarn.⁸ Sedan 2015 har 25 kliniska studier genomförts och publicerats med användning av CoMiSS®.⁹ Baserat på dessa nya kliniska bevis och många års erfarenhet uppdaterade gruppen av internationella experter verktyget CoMiSS® år 2022.¹⁰

- CoMiSS® är ett enkelt, snabbt och lättanvänt verktyg för att upptäcka komjölkrelaterade symtom, avsett att användas av primärvårdspersonal.
- CoMiSS® ökar medvetandet om de vanligaste symtomen på KMA, vilket kan underlätta tidigare diagnostisering.
- CoMiSS® kan också användas för att utvärdera och kvantifiera utvecklingen av symtom under en terapeutisk behandling.
- CoMiSS® är avsedd för användning till barn under 1 år.
- Verktyget är inte avsett för spädbarn med allvarliga och livshotande symtom som tydligt indikerar KMA, inklusive anafylaxi, som kräver brådskande hantering.

CoMiSS® är inte avsett för att användas som ett diagnostiskt verktyg och ska inte ersätta en oral födoämnesprovokation. Diagnos av KMA kan endast bekräftas av en 2–4 veckors eliminationsdiet följt av en oral födoämnesprovokation.

Användning av CoMiSS® I KLINISK PRAXIS

CoMiSS® kvantifierar antal symtom och dess allvarlighetsgrad.

Verktyget utvärderar misstanken om komjölksrelaterade symtom baserat på förekomst av en kombination av följande tecken och symtom under en period på ≥ 1 vecka och i frånvaro av infektionssjukdom:

ALLMÄNT OBEHAG

Ihållande obehag eller infantil kolik, utvärderas genom att registrera tiden med gråt/missnöje i en klinisk situation.

MAG-TARMSYMTOM

Frekventa uppstötningar, kräkningar, diarré och förstoppning.

SYMTOM FRÅN ANDNINGSVÄGAR

Rinnande näsa, kronisk hosta och väsande andning.

DERMATOLOGISKA SYMTOM

Atopisk dermatit (eksem), angioödem och urtikaria.

CoMiSS®: Cow's Milk-related Symptom Score

Efternamn:

Förnamn:

Ålder:

Datum:

SYFTE

CoMiSS® är ett enkelt, snabbt och lättanvänt verktyg för att upptäcka komjölsrelaterade symtom. Det ökar medvetandet om de vanligaste symtomen på komjölsallergi (KMA). CoMiSS® kan också användas för att utvärdera och kvantifiera utvecklingen av symtom under en behandlingsperiod. CoMiSS® är avsedd för att utvärdera symtom hos barn under 1 år.

Verktyget är inte avsett för spädbarn med allvarliga och livshotande symtom som tydligt indikerar KMA, inklusive anafylaxi, som kräver brådskande hantering.

Spädbarn som uppvisar tecken på hämmad tillväxt ("Failure to thrive") och sjuka spädbarn med hematochezi kräver brådskande hantering och fullständig diagnostisk utredning.

INSTRUKTIONER

Om spädbarnet uppvisar symtom som kan vara relaterade till intag av komjölklager graderar du de observerade/rapporterade symtomen genom att välja den lämpligaste poängen för varje typ av symtom. När du är klar summerar du de individuella symtopoängen för att få en totalpoäng. För mer detaljerad information se CoMiSS®-användarhandbok.

SYM TOM	PO ÄNG		
Gråt* Bedömd av föräldrar och utan någon uppenbar orsak ≥ 1 veckas varaktighet	0 1 2 3 4 5 6	≤ 1 timme/dag 1 till 1,5 timme/dag 1,5 till 2 timmar/dag 2 till 3 timmar/dag 3 till 4 timmar/dag 4 till 5 timmar/dag ≥ 5 timmar/dag	PO ÄNG <input type="text"/>
Uppstötningar* ≥ 1 veckas varaktighet	0 1 2 3 4 5 6	0 till 2 tillfällen/dag ≥ 3 till 5 tillfällen med en volym på < 5 ml > 5 tillfällen med > 5 ml > 5 tillfällen på ± hälften av intagen mat vid < hälften av måltiderna Regelbundna uppstötningar i små volymer > 30 min efter varje måltid Uppstötning med hälften till hela matintaget vid minst hälften av måltiderna Uppstötning av hela matintaget efter varje måltid	PO ÄNG <input type="text"/>
Avföring* Brussels Infant and Toddlers Stool Scale (BITSS) ≥ 1 veckas varaktighet	4 0 4 6	Hård avföring Fast avföring Lös avföring Vattnig avföring	PO ÄNG <input type="text"/>
Hud	0 till 6	Atopiska eksem ≥ 1 veckas varaktighet Frånvarande Lindriga Måttliga Allvarliga	HUVUD-HALS-BÅL 0 1 2 3 ARMAR-HÄNDER-BEN-FÖTTER 0 1 2 3 PO ÄNG <input type="text"/>
	0 till 6	(Akut) Urtikaria* och/eller angioödem* (nej 0 / ja 6)	<input type="text"/>
Andningsrelaterade* ≥ 1 veckas varaktighet	0 1 2 3	Inga andningssymtom Diffusa symtom Lätta symtom Allvarliga symtom	PO ÄNG <input type="text"/>

* I frånvaro av infektionssjukdomar.

TOTALPO ÄNG

TOLKNING AV TOTALPO ÄNG

Totalpoäng ≥ 10: Kan tyda på komjölsrelaterade symtom och kan potentiellt vara KMA.

Totalpoäng < 6: Symtomen är sannolikt inte relaterade till KMA. Sök efter andra orsaker.

CoMiSS®-poängsättningsformuläret är inte avsett att användas som ett diagnostiskt verktyg och ska inte ersätta en oral födoämnesprovokation. KMA-diagnos bör bekräftas genom en 2 till 4 veckors eliminationsdiät följt av en oral födoämnesprovokation.

YTTERLIGARE INFORMATION ATT ÖVERVÄGA

Försämring av eksem kan tyda på KMA. Om urtikaria/angioödem kan relateras direkt till intag av komjölklager (t.ex. dricker mjölk i frånvaro av annan mat) tyder detta starkt på KMA.

Referens: Vandenplas Y, Bajerova 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>

HUR UTVÄRDERAS SYMTOM I CoMISS®

Vid misstanke om komjölksrelaterade symtom graderar du de observerade/rapporterade symtomen genom att välja den lämpligaste poängen för varje typ av symtom.

GRÅT

- Gråt relaterat till kolik. Kolik definieras som > 3 timmars gråt/dag i minst 3 dagar/vecka i minst 1 vecka.
- Gråtens omfattning utvärderas. Ju längre gråttid, desto högre poäng.
- Gråt ska förekomma minst 3 dagar/vecka under 1 vecka eller längre, utan andra uppenbara orsaker enligt föräldrarnas bedömning.
- Poängen är relaterad till antalet timmar under en dag som spädbarnet gråter, t.ex. upp till 3 timmars gråt/dag motsvarar en poäng på 3.
- Åldersintervallet under vilket gråt (kolik) bör övervägas är mellan > 2 veckor och < 4 månader.

Gråt*

POÄNG

0	≤ 1 timme/dag
1	1 till 1,5 timme/dag
2	1,5 till 2 timmar/dag
3	2 till 3 timmar/dag
4	3 till 4 timmar/dag
5	4 till 5 timmar/dag
6	≥ 5 timmar/dag

*I frånvaro av infektionssjukdomar.

Uppstötningar*

POÄNG

0	0 till 2 tillfällen/dag
1	≥ 3 till ≤ 5 tillfällen med en volym på < 5 ml
2	> 5 tillfällen med > 5 ml
3	> 5 tillfällen på ± hälften av intagen mat vid < hälften av måltiderna
4	Regelbundna uppstötningar i små volymer > 30 min efter varje måltid
5	Uppstötning med hälften till hela matintaget vid minst hälften av måltiderna
6	Uppstötning av hela matintaget efter varje måltid

*I frånvaro av infektionssjukdomar.

UPPSTÖTNINGAR

- Graderingen av uppstötningar definierar poängen.¹¹
- Varje poäng gäller för en specifik uppstötningens volym och svårighetsgraden av uppstötningen.
- Uppstötningar inkluderar även kräkningar.
- Uppstötningar bör endast övervägas vid ≥ 1 veckas varaktighet och i frånvaro av infektionssjukdom.
- Uppstötningar bör övervägas i åldersintervallet mellan > 2 veckor och < 6 månader.

AVFÖRING

Brussels Infants and Toddlers Stool Scale (BITSS) används för att utvärdera avföringens konsistens för spädbarn under 1 år.¹²

- **Typ 1, 2 och 3** indikerar hård avföring
- **Typ 4** är fast avföring
- **Typ 5 och 6** indikerar lös avföring
- **Typ 7** indikerar vattnig avföring

Mag-tarmsymtom och avföringsförändringar bör endast övervägas vid ≥ 1 veckas varaktighet och i frånvaro av infektionssjukdom.

Avföring (BITSS-skalan)*

POÄNG

- 4 Typ 1, 2 och 3 (hård avföring)
- 0 Typ 4 (fast avföring)
- 4 Typ 5 och 6 (lös avföring)
- 6 Typ 7 (vattnig avföring)

*I frånvaro av infektionssjukdomar.

● Typ 1



● Typ 2



● Typ 3



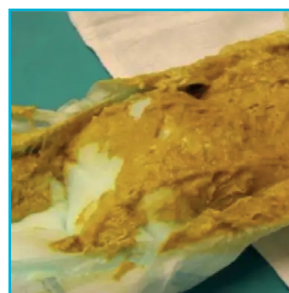
● Typ 4



● Typ 5



● Typ 6



● Typ 7



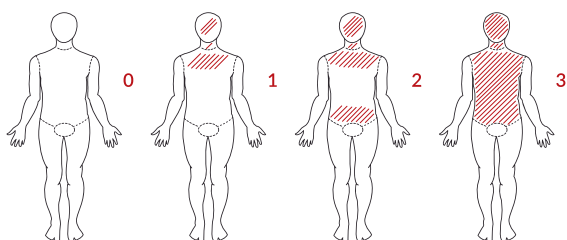
Hudsymtom

POÄNG	ATOPISKA EKSEM ≥ 1 VECKAS VARAKTIGHET	HUVUD-HALS-BÅL	ARMAR-HÄNDER-BEN-FÖTTER
0 till 6			
	Frånvarande	0	0
	Lindriga	1	1
	Måttliga	2	2
	Allvarliga	3	3

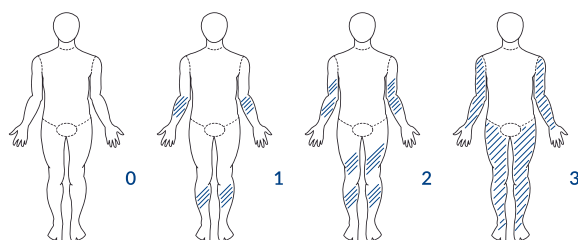
HUD

- Ett enkelt poängsystem baserat på en uppskattning av hur stor yta som är påverkad av dermatit, enligt samma modell som används vid brännskador.
- Atopiska eksem bör endast övervägas vid ≥ 1 veckas varaktighet.

HUVUD-HALS-BÅL



ARMAR-HÄNDER-BEN-FÖTTER



Uppskattad yta:

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

Hudsymtom

POÄNG (AKUT)	NEJ	JA
0 till 6		
	0	6

- Om urtikaria/angioödem kan relateras direkt till intag av komjölk (t.ex. dricker mjölk i frånvaro av annan mat) är detta ett starkt symptom på KMA.
- Försämring av eksem kan tyda på KMA.

ANDNING

- Andningssymtom bedöms i CoMiSS® även om de har givits mindre betydelse eftersom luftvägssymtom såsom kronisk hosta, rinnande näsa och även rosslingar/väsande andning oftast orsakas av virusinfektioner.

Symtom som ska övervägas är*:

- ▶ Kronisk hosta
- ▶ Rinnande näsa
- ▶ Väsande andning

Med en varaktighet av ≥ 1 vecka.

Andnings- symtom*

POÄNG

- 0 Inga andningssymtom
- 1 Diffusa symtom
- 2 Lätta symtom
- 3 Allvarliga symtom

*1 frånvaro av infektionssjukdomar.

CoMiSS[®]

Tolkning av totalpoäng

CoMiSS[®]-skalan sträcker sig från 0 till 33.

Varje symtom ger maximalt sex poäng, med undantag för andningssymtom som ger högst tre poäng.



- ➔ **Totalt ≥ 10 :** Om totalpoängen från CoMiSS[®] uppgår till ≥ 10 , kan det tyda på komjölksrelaterade symtom. Det kan potentiellt vara KMA.
- ➔ **Totalt < 6 :** Om totalpoängen från CoMiSS[®] uppgår till < 6 , är symtomen sannolikt inte relaterade till KMA. Sök efter andra orsaker.

För att uppnå 10 poäng behöver barnet ha minst två allvarliga symtom medan en poäng på över 10 kräver förekomst av minst tre symtom och två involverade organsystem.

VAD ÄR SKILLNADEN MED DEN NYA UPPDATERADE CoMISS®?

De huvudsakliga uppdateringarna av CoMISS® är:¹⁰

- Gränsvärdet på ≥ 12 har reducerats till ≥ 10 , vilket tyder på KMA.
- Bristol Stool Scale har ersatts av Brussels Infant and Toddlers Stool Scale som bättre reflekterar avföringskonsistensen hos icke pottränade spädbarn.
- Vägledningen får vårdpersonal har blivit tydligare med information om de spädbarn som verktyget inte är avsett för och som kräver omedelbar hantering, t.ex. barn med anafylaxi, hämmad tillväxt («Failure to thrive») och sjuka spädbarn med hematochezi.

Referenser:

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. Available from: 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.

