

Praktický pohled na možnosti použití dotazníku CoMiSS™ v diagnostice alergie na bílkoviny kravského mléka v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Kateřina Bajerová, Ph.D.

Pediatrická klinika FN Brno a LF MU, Brno

TriannyMed, s. r. o., ordinace PLDD, Brno

Klinika interní, geriatrická a praktického lékařství, FN Brno a LF MU, Brno

Alergie na bílkovinu kravského mléka (ABKM) je nejčastější alergií kojeneckého věku. Důležitým momentem v její diagnostice je včasné vytipování suspektního pacienta a provedení eliminačně-expozičního testu. Pro usnadnění diagnostiky ABKM v běžné klinické praxi vznikl dotazník s názvem CoMiSS™, Cow's Milk-Related Symptom Score, který hodnotí intenzitu jednotlivých symptomů ABKM bodovými hodnotami. Skóre, které je součtem hodnot jednotlivých položek, odráží míru rizika přítomnosti ABKM v daném případě a napomáhá v relevantní volbě medicínského postupu. V textu uvádíme dvě kazuistiky praktického využití dotazníku CoMiSS™ v klinické praxi.

Klíčová slova: alergie na bílkovinu kravského mléka, Cow's Milk-Related Symptom Score, CoMiSS™, expoziční test, praktický lékař pro děti a dorost.

Practical insight into CoMiSS™ questionnaire usage in diagnosing cow's milk protein allergy in the general practitioner's setting

The cow's milk protein allergy (CMPA) is the most frequent allergy of infants and toddlers. It is important to early recognize the suspected patient and if indicated, start the challenge test. To help the medical professional to identify the allergy risk experts invented the Cow's Milk Related Symptom Score (CoMiSS™). The questionnaire gives a relevant overview of CMPA symptoms' intensity and helps to work out the CMPA correctly. We bring two cases to demonstrate the usefulness of CoMiSS™ in clinical practice.

Key words: cow's milk protein allergy, Cow's Milk-Related Symptom Score, challenge test, general practitioner.

Úvod

Alergie na bílkovinu kravského mléka (ABKM) postihuje dle literárních zdrojů 2–3 % kojenců (1, 2). Diagnostickým standardem v případě všech typů ABKM (IgE i non IgE mediovaných vyjma anafylaktické reakce) je eliminačně expoziční test. Jeho první krok spočívá ve vyloučení bílkoviny kravského mléka (BKM) ze stravy kojence. V případě kojení doporučujeme bezmléčnou dietu matce a u uměle živených dětí použijeme extenzivně hydrolyzovaný či aminokyseli-

nový preparát kojenecké výživy (3). Časné příznaky ABKM mediované IgE nastupují v řádu minut s maximem 2 hodin (1, 2, 4). Většinou není komplikované je rozpoznat (urtika, angioedém, zvracení, dušnost) a na případnou alergii včasné zacílit pozornost. V některých případech nejsou symptomy jednoznačně hodnotitelné jako známky ABKM: ublinkávání, průjem, respirační příznaky, koliky, pláč, atopický ekzém. Jejich kumulace však může být spojena s ABKM (5). Zejména pro situace, kdy absentují typické

příznaky ABKM, je určen dotazník CoMiSS™ (Cow's Milk Symptom Score). Zahrnuje hodnocení následujících symptomů: ublinkávání, pláč, charakter stolic, kožní a respirační příznaky. Tyto dle intenzity klasifikuje/boduje, součet jednotlivých položek dává finální skóre a to reflektuje riziko přítomnosti ABKM (tab. 1). V případě hodnot skóre dosahujícího 12 bodů a více, je indikováno provedení eliminačně expozičního testu. Vysoké skóre dotazníku CoMiSS™ v žádném případě nezastupuje standardizovaný postup dle ak-

tuálních doporučení pro diagnostiku ABKM (6) viz. obr. 1. Do škály příznaků ABKM je v neposlední řadě nutné zahrnout také ne-
prospívání, které není v dotazníku zohledněno. Diferenciálně diagnostická rozvaha u neprospívajícího kojence/batolete však musí tuto alternativu zahrnovat.

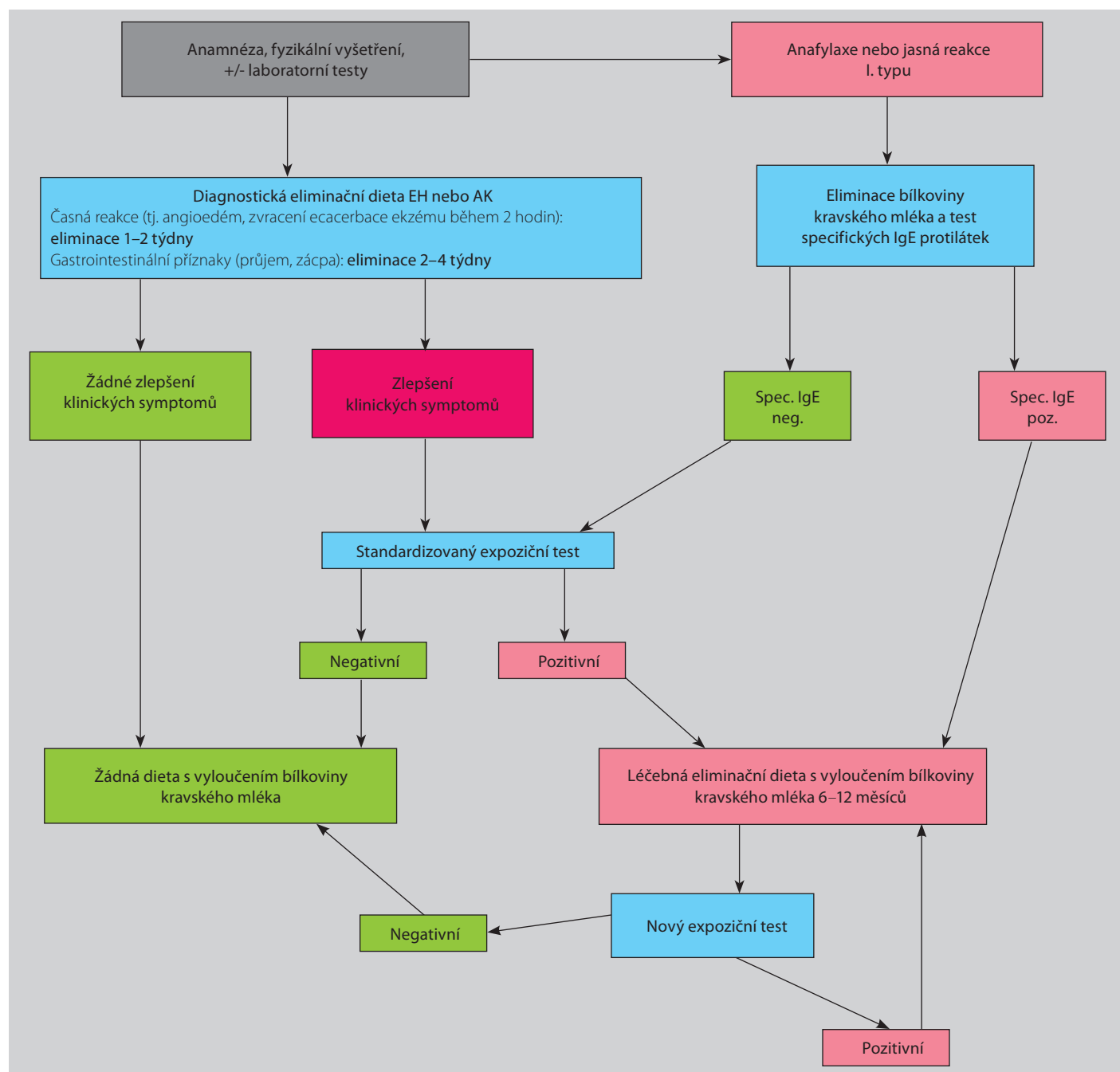
Kazuistika 1

Děvče, ve věku 3 měsíce, přichází k preventivní prohlídce. Druhé dítě v rodině, z nekom-

plikované gravidity, maminka polinotik, léčena pro ulcerózní kolitidu, otec zdravý. Gravidita bez komplikací porod v 38. týdnu gestace, porodní váha 2980 g, délka 49 cm. Porod sekci z indikace matky. Kojena pouze 14 dní, aktuálně strava počátečním kojeneckým mlékem. Již v 6 týdnech věku subjektivně dle maminky dítě výrazněji plačtivé. Aktuálně koliky, plačtivá, občasné ublinkne, propíná se, stolice jsou vodové. V medikaci D vit. Objektivně váha 5955 g, délka 62 cm, četné až mokvající trsy atopického

ekzému. Provedené CoMiSS™ skóre činí 20 bodů, proto ordinována eliminace BKM ze stravy kojence a doporučena výživa extenzivně hydrolyzovaným preparátem kojenecké výživy. Po 14 dnech eliminace proveden kontrolní dotazník CoMiSS™, kde vidíme pokles celkového skóre na 5 bodů (-15 bodů). Patrná je úprava stolic, celkové zklidnění, méně plačtivá, dítě (i matka) spokojené. Provedené laboratorní odběry včetně specifických IgE proti kravskému mléku a jeho frakcím nevykazují patologii. Maminka v této

Obr. 1. Schéma doporučeného postupu při diagnostice alergie na bílkovinu kravského mléka



Legenda: KM – kravské mléko, EH – hydrolyzát s vysokým stupněm štěpení, AK – elementární dieta na bázi aminokyselin.

(Upraveno podle J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 55: 221–229). Použito se souhlasem autorů DOPORUČENÍ PRACOVNÍ SKUPINY DĚTSKÉ GASTROENTEROLOGIE A VÝŽIVY ČPS PRO VÝŽIVU KOJENCŮ A BATOLAT (13)

INZERCE

fázi diagnostického procesu odmítá provedení standardizované expozice kravskou bílkovinou za hospitalizace, nechce riskovat opětovné zhoršení stavu kojence. Zátěž bílkovinou kravského mléka proběhla živelně po necelých 6 měsících eliminace, kdy byla dítěti omylem podána kaše obsahující kravské mléko. Následovaly průjemové stolice, zhoršení kožního výsevu a objevilo se perianální zarudnutí. Při dietě opět upraveno. Dietní opatření se podařilo rozvolnit až po 18. měsíci věku dítěte.

Kazuistika 2

Děvče, ve věku 6 týdnů, přichází k preventivní prohlídce. Druhé dítě v rodině, z nekomplikované gravidity, maminka léčena pro hypotyreózu, otec zdravý. Gravidita bez komplikací porod v 39. týdnu gestace, porodní váha 3250 g. Porod spontánně záhlavím. Kojena plně dosud. V medikaci D vit. Dle maminky dítě neklidné, uplakané, stolice kojené, občasné ublinkné, častý singultus. Maminka se obává alergie na bílkovinu kravského mléka. Objektivně váha 4325 g, délka 57 cm, kůže čistá, jen pod ušními boltci mírná seborea, ostatní interní nálezy bez patologie, psychomotoricky odpovídá věku. Váhový přírůstek za poslední 4 týdny hraniční, cca 150 g/týden. Provedeno CoMiSS™ skóre, celkový součet 6 bodů. Zhodnoceno, že ABKM je málo pravděpodobná. Maminka si přesto přeje vyzkoušet efekt bezmléčné diety na klinický stav kojence. Byvše poučena o pravidlech dietních opatření 3 týdny kravské mléko ze své stravy důsledně eliminuje. Kontrolní dotazník CoMiSS™ vyhodnotil skóre na 5 bodů (-1 bod oproti výchozímu stavu). Protože není prokázána odezva v klinickém stavu a váhová křivka kojence se začíná oplošťovat, maminka uznává, že objektivně bylo prokázáno, že se o ABKM nejedná. Je doporučeno zvýšit energetický příjem (častěji přikládat), což se ukazuje jako neefektivní ve vztahu k váhovým přírůstkům, a proto v dalším průběhu dítě dostává dokrm počátečním mlékem, aniž by došlo ke zhoršení klinického stavu, současně dochází ke zlepšení trofiky dítěte. Laboratorní testy nebyly v tomto případě ordinovány.

Diskuze

Postup vedoucí k diagnóze alergie na bílkovinu kravského mléka sestává z přesně definovaných kroků (3), viz obr. 1 (se souhla-

sem autorů českých doporučení pro výživu kojců a batolat) (13).

1. Vyslovení podezření na možnou přítomnost ABKM.

Není těžké podezření na ABKM generovat v případech, kdy příznaky jednoznačně doprovázejí zavedení BKM do stravy kojenice. Objev se zvracení, průjem, dušnost, krev ve stolici, kožní reakce či koliky vždy, když je BKM přítomna ve stravě. Časový interval mezi výzvou a alergickou reakcí čítá minuty, resp. maximální časový odstup 2 hodin (1, 2, 4). U typu alergie s odloženou reakcí nemusí být podezření jednoznačné: ublinkávání je funkční záležitostí velkého počtu kojců ve věku pod 6 měsíců (7), každý kojenec pláče, téměř každý trpí nadýmáním, kožní příznaky nejsou neobvyklé a v běžné praxi se s těmito symptomy různé intenzity setkáváme denně. Důsledkem ABKM může být i neprosívání. Co však může uniknout pozornosti, je kumulace

těchto příznaků a zejména pak jejich návaznost na zavedení BKM do stravy. Zde přichází prostor pro využití dotazníku CoMiSS™, jehož skóre zodpoví otázku, zda ještě jde o normu, nebo zda by mohla být ve hře patologie, potažmo svázaná s ABKM. Skóre 12 a více bodů je spojeno s vysokým rizikem přítomnosti ABKM (8, 9) a mělo by vést k zahájení dietní (bezmléčné) fáze eliminačně expozičního testu. Naopak skóre 6 a méně najdeme dominantně u dětí zdravých (10, 11). Neplatí, že dítě s ABKM nemůže mít nižší skóre než 12. Je k dispozici práce poukazující na nižší cut-off hladinu, konkrétně > 9 bodů u dětí s ABKM (12). Není vyloučeno, že doporučení indikace k provedení eliminačně expozičního testu dle hodnoty CoMiSS™ ještě dozná změny. Pro praxi by mělo platit, že při skóre menším než 12 bodů je dobré zvážit zahájení eliminace dle klinického stavu, eventuelně i s přihlédnutím k doplňujícím datům (např. pozitivní alergická

Tab. 1. Dotazník CoMiSS™

Symptom	Body	Hodnocení
PLÁČ*	0	≤ 1 hod./den
(do věku 4 m)	1	1–1,5 hod.
	2	1,5–2 hod.
	3	2–3 hod.
	4	3–4 hod.
	5	4–5 hod.
	6	≥ 5 hod.
REGURGITACE	0	0–2 epizody/den
(do věku 6 m)	1	≥ 3–≤ 5 epizod, malý objem
	2	> 5 epizod > 1 kávová lžička
	3	> 5 epizod, ½ vypitého množství u méně než poloviny krmení
	4	kontinuální regurgitace malého množství > 30 minut u každého jídla
	5	regurgitace poloviny až celého objemu stravy minimálně v polovině počtu krmení
	6	regurgitace kompletního objemu při každém jídle
STOLICE**	4	tvrdá
Bristolská škála	0	normální
	2	měkká
	4	tekutá
	6	vodnatá
KŮŽE ***	0–6	ekzém
		není
		mírný
		střední
		závažný
URTIKA	0	ne
	6	ano
RESPIRACE**	0	bez projevů
	1	nepatrné
	2	mírné
	3	závažné

*pláč v průběhu 1 týdne ev. i déle při nepřítomnosti jiných příčin

**při absenci infekční příčiny

***při absenci infekční příčiny a reakci na léky

anamnéza v rodině) a také zvážit jinou možnou příčinu obtíží (6).

2. Zahájení eliminačně expozičního testu zavedením bezmléčné diety.

V systému zdravotní péče Česka tento krok, bez ohledu na typ alergické reakce, nejčastěji ordinuje praktický lékař pro děti a dorost, ale nezřídka i alergolog či dětský gastroenterolog. Spočívá ve vyloučení BKM ze stravy matky v případě výživy dítěte kojením a v případě podávání umělé výživy ordinovat extenzivně hydrolyzované kojenecké mléko, ev. aminokyselinový preparát. Nezbytné je objasnění podstaty bezmléčné diety osobě o dítě pečující s poučením, které potraviny mohou BKM obsahovat. Ideální je předání písemné informace. Eliminační fázi je doporučováno dodržet 2–4 týdny dle symptomatologie. Zejména úprava kožních příznaků obvykle vyžaduje delší eliminaci BKM (3) (někdy až 6 týdnů). Kojící matky dodržující bezmléčnou dietu vyžadují substituci vápníku ve své stravě v denní dávce 1000 mg (13).

3. Zhodnocení efektu provedených opatření.

Již při zahájení eliminační fáze testu je dobré stanovit její délku a přesně definovat termín evaluace efektu dietních opatření, resp. pacienta pozvat ke klinické kontrole: u časných reakce za 1–2 týdny od zavedení opatření, resp. 2–4 týdny v ostatních případech. (3) Součástí hodnocení tvoří zjištění antropometrických parametrů (váha, výška, ev. i obvod hlavy) a objektivizace klinického

stavu lékařem. Pro zhodnocení symptomů je opět vhodné použít dotazník CoMiSS™. Rozdíl skóre před a po eliminaci BKM je dobrým identifikátorem efektu provedených opatření. Při pozitivním efektu dietní restrikce (poklesu indexu CoMiSS™) je indikováno provedení zátěže bílkovinou kravského mléka za kontroly medicínským personálem.

4. Dokončení eliminačně expozičního testu provedením dietní reexpozice bílkovinou kravského mléka a zhodnocení změny objektivního stavu po zátěži – open food challenge test (OFCT) ev. dle možností test dvojité zaslepený kontrolovaný placebem (3) dle doporučeného standardizovaného protokolu. Diagnóza nemůže být uzavřena jako ABKM bez provedení zátěže BKM s následným znovuoobjevením symptomů. Již při zahájení eliminace je dle kliniky možné předpokládat, zda se jedná o časný nebo odložený typ reakce a určit, zda je indikováno provedení standardizované zátěže za hospitalizace či zda postačí ambulantní provedení testu. Není žádoucí expozici provádět u dětí s rizikem anafylaktické reakce po zátěži, či s komplikovaným průběhem již ve fázi podezření na přítomnost ABKM, resp. na počátku diagnostického procesu, jasným ústupem symptomů po zavedení bezmléčné diety (3, 13). Před provedením expozice BKM je doporučeno zvážit laboratorní vyšetření senzibilizace na bílkovinu kravského mléka a její frakce ve třídě IgE, neboť v případě jejich vysoké positivity je riziko komplikovaného průběhu zátěže (3). Vyšetření protilátek proti KM

ve třídách IgG a IgA nemá smysl pro jejich nízkou specifitu ve vztahu k ABKM indikovat (13). Při negativním OFCT pokračuje zavádění potravin s obsahem BKM adekvátně věku v domácím prostředí. Je nezbytné rodiče poučit o možnosti pozdního nástupu příznaků (3, 13) v kontextu odloženého typu ABKM. I zde se nabízí možnost monitorovat průběh s použitím CoMiSS™ a srovnání hodnot před a po zátěži, ideálně při klinické kontrole následující 7–14 dní po provedení OFC.

Praktická poznámka

Samotné vyplnění dotazníku není časově náročné, dle naší praxe se pohybuje okolo 2–5 minut. Dle dostupných prací je možné svěřit vyplnění dotazníku rodičům, byť drobné odchylky ve skórování při srovnání s profesionálním posouzením mohou být přítomny (14).

Souhrn

Dotazník CoMiSS™ je nástroj umožňující objektivizaci tíže příznaků alergie na bílkovinu kravského mléka v kojeneckém a batolecím období života dítěte. Lze jej využít jak k vytipování kandidátních jedinců, kteří mohou profitovat z bezmléčné stravy, tak v kterékoli fázi eliminačně expozičního testu, kdy je hodnocena změna klinického stavu. Je však nutné zdůraznit, že pouhé jednorázové zjištění vysokého skóre CoMiSS™ v žádném případě nemůže a nesmí nahradit standardní diagnostický postup eliminačně expozičním testem (6), který je jedinou spolehlivou cestou k relevantní diagnóze.

LITERATURA

1. Schoemaker AA, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children - EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015; 70(8): 963–972.
2. Høst A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89(6): 33–37.
3. Koletzko S, 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.
4. Luyt D, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014; 44(5): 642–672.
5. Domínguez-Ortega G, et al. Extraintestinal manifestations in children with gastrointestinal food allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59(2): 210–214.
6. Vandenplas Y, et al. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. *Acta Paediatr.* 2014; 104 s.
7. Salvatore S, et al. The natural course of gastro-oesophageal reflux. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2004; 93(8): 1063–1069.
8. Armano C, et al. CoMiSS score and the response to cow's milk free diet in infants and children. *Dig Liver, Dis.* 2017; 49(4): e269.
9. Selbuz SK, et al. Assessment of cows milk-related symptom scoring awareness tool in young Turkish children. *J Paediatr Child Health* 2020; <https://doi.org/10.1111/jpc.14921>
10. Vandenplas Y. The Cow Milk Symptom Score (CoMiSS™) in presumed healthy infants. *PLOS ONE* 2018; 13(7): e0200603.
11. Bigorajska K, et al. Cow's Milk-Related Symptom Score in Presumed Healthy Polish Infants Aged 0–6 Months. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2020; 23(2): 154–162.
12. Salvatore S, et al. Testing the Cow's Milk-Related Symptom Score (CoMiSS™) for the Response to a Cow's Milk-Free Diet in Infants: A Prospective Study. *Nutrients* 2019; (11): 2402 s. doi:10.3390/nu11102402
13. Bělohlávková S, et al. Doporučení Pracovní skupiny dětské gastroenterologie a výživy ČPS pro výživu kojenců a batolat. *Česko-Slovenská Pediatrie* 2014; 69: S1.
14. Vandenplas Y, et al. The Cow's Milk-Related Symptom Score (CoMiSS™): Health Care Professional and Parent and Day-to-Day Variability. *Nutrients* 9. 2020; (12): 438 s. doi:10.3390/nu1202043.