

*ALFA-1 DEN EUROPÆISKE  
EKSPERTGRUPPES ANBEFALINGER*

# Alfa-1 Antitrypsinmangel - Tid til Forandring



*Bedre politik  
behandling*

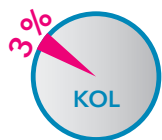


*Bedre diagnose*



*Bedre pleje*

# ALFA-1 - EN SJÆLDEN SYGDOM MED ET STORT BEHOV FOR HANDLING



3% af patienter med KOL er Alfa-1 patienter

KOL vil blive en af de hyppigste dødsårsager i verden inden 2020



Alfa-1 er en af de mest kendte sjældne genetiske årsager til KOL

Alfa-1 er den eneste form for KOL med en specifik behandling og med det højeste datagrundlag i forbindelse med denne behandling



Alfa-1 forårsager skrumpeliver, som ikke skyldes alkoholforbrug, og fremskynder udvikling af andre leversygdomme

2020



Alfa-1-antitrypsinmangel blev opdaget for mere end 50 år siden, men de fleste af dens betydninger og egenskaber kendes endnu ikke. Vi har brug for mere støtte til forskning.

*Dr. Ilaria Ferrarotti, University of Pavia, Italien*

Det tog mig 15 år at få diagnosen Alfa-1. Det var en lettelse at få at vide, hvad der var galt med mig, for nu kan jeg forholde mig til det. Jeg ville ønske, at det var sket noget tidligere!

*Alfa-1 patient fra Danmark*

Til trods for at sjældne sygdomme er prioriteret på folkesundhedsområdet, skal vi sikre, at alle Alfa-1 patienter får adgang til en tidlig diagnose og behandling, og at de kan drage fordel af de muligheder, der opstår indenfor forskning og innovation.

*Marlene Mizzi, EU-medlem, Malta*

Mere end 66 mio. mennesker i Europa har KOL. Heraf er mindst 2 mio. tilfælde forårsaget af AAT-mangel. Alle KOL-patienter skal testes for Alfa-1, da denne enkle test kan forbedre diagnosen væsentligt.

*Prof. Joanna Chorostowska-Wynimko, National Institute of Tuberculosis and Lung Disease, Polen*

At blive testet for Alfa-1-antitrypsinmangel er yderst vigtigt i forbindelse med leversygdomme, der er opstået af ukendte årsager, hos nyfødte, børn og voksne.

*Prof. Christian Trautwein, University Hospital Aachen, Tyskland*

Især hvis der er fortilfælde med Alfa-1 i familien!

*PD Pavel Strnad, University Hospital Aachen, Tyskland*

### Lungerelaterede ukontrollerede Alfa-1 komplikationer

- Gentagne hospitalsindlæggelser
- Ilt behandling
- Immobility
- Behov for Transplantation
- Hjemmepleje
- Død

### Leverrelaterede ukontrollerede Alfa-1 komplikationer

- Komplikationer ved leversygdom
- Fravær fra skole/arbejde
- Gentagne hospitalsindlæggelser
- Behov for Transplantation
- Død

## FORORD

**Alfa-1 antitrypsinmangel** (herefter kaldet **Alfa-1**) er en **arvelig lidelse**, som **øger risikoen for lunge-, lever- og andre sygdomme**. Alfa-1 findes over **hele verden**, men forekomsten af sygdommen i dens svære form varierer i Europa, hvor omkring **1 ud af hver 1.500-3.500 personer<sup>1</sup>** lider af den, mens dens milde form er meget mere almindelig.<sup>2</sup>

Hovedproblemet for at håndtere Alfa-1 er at **få stillet en tidlig diagnose** - hvilket de fleste patienter ikke får, før de har fået alvorlige symptomer, og det til trods for, at der findes billige og effektive metoder til diagnosticering. Ofte resulterer symptomer på **kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) og leversygdom** ikke i hensigtsmæssige henvisninger til Alfa-1 kompetencecentre. Denne udfordring kræver en **samlet tilgang fra det uddannede sundhedspersonale og patienterne**. Desuden har Alfa-1 patienter behov for en politik, som muliggør deling af ekspertise, tilskynder til forebyggende tiltag såsom screening, og muliggør en skræddersyet tilgang til evaluering af medicin til Alfa-1 patienter. Politikken på europæisk plan bør også anerkende, at sygdomme som Alfa-1 vil få gavn af **en høj grad af vidensdeling** både på EU- og nationalt plan, og derfor bør der tages hensyn til Alfa-1 indenfor **mange politiske områder såsom miljø, økonomi og uddannelse**.

Problemet med Alfa-1 drejer sig ikke om antallet af berørte patienter, men om hver enkelt persons liv, som kan blive **væsentligt påvirket** af en for sen diagnose og begrænset adgang til behandling. Alfa-1 er en **livstruende sygdom**, og uden den korrekte behandling og pleje forkortes patienternes forventede levetid. Man må heller ikke glemme det sociale aspekt ved Alfa-1 sygdommen: mange Alfa-1 patienter bliver konfronteret med **stigmatisering** om lungesygdom som en **"ryger relateret sygdom"** og leversygdom som en **"alkohol relateret sygdom"**.

! Dette dokument belyser, hvordan det europæiske fællesskab kan forbedre patienternes behandling, og opfordrer alle borgere til at være mere opmærksomme på behovet for diagnosticering, behandling og pleje af Alfa-1 patienter.

### Alfa-1 Politiske Anbefalinger

#### Til politiske fbeslutningstagere

At forbedre politikken for patienterne, at gøre sundhedssystemerne mere holdbare og at betragte Alfa-1 patienter i bredere politisk forstand

#### Til sundhedspersonale

At øge opmærksomheden på, hvornår man skal teste for Alfa-1, hvordan man genkender det, og hvordan man kommer i kontakt med kompetencecentre

#### Til enkeltpersoner og plejere

At konsolidere bedste praksis mellem kompetencecentre og anbefale godt netværkssamarbejde

At øge kendskabet til Alfa-1, at opfordre alle KOL-patienter til at blive testet for Alfa-1, at få at vide, hvad man skal drøfte med sin læge, og hvad man ellers kan gøre

## OVERORDNEDE ANBEFALINGER

Dette dokument opfordrer **politiske beslutningstagere, sundhedspersonale, enkeltpersoner og plejere** til at forfølge disse anbefalinger:



### Anbefalinger til politiske beslutningstagere

- Alle medlemsstater bør udvikle et **Alfa-1 diagnosticeringsprogram** i deres **Nationale strategi for sjældne sygdomme**. EU-Kommissionen bør udvikle et projekt mhp. at opstille **minimumskrav til Alfa-1 kompetencecentre**.
- Nationale sundhedssystemer bør **tilbyde behandling** ved at skelne mellem Alfa-1 patienter, der er i „hurtig tilbagegang“ eller i „ikke-hurtig tilbagegang“.
- Nationale regeringer bør **sikre, at lovgivningen ikke afholder personer fra at blive gen testet for sjældne sygdomme**, ved at sikre, at patienter uden symptomer ikke får forhøjede forsikringspræmier.



### Anbefalinger til sundhedspersonale

- Sundhedspersonale bør være **opmærksomme på diagnosen Alfa-1 for patienter i 40'erne eller før, med KOL, emfysem, bronkial astma, bronkiektasier, eller uforklarlig leversygdom, panniculitis, uventet vaskulitis og patienter, hvor der er fortilfælde med Alfa-1 i familien**.
- **Alle ovennævnte patienter skal testes** via en simpel **blodprøve**, og alle positive resultater skal henvises til kompetencecentre (se side 22).
- Kompetencecentre bør arbejde via **netværk** såsom **Det Europæiske Referencenetværk** med henblik på at dele ekspertise, henvise patienter og uddanne sundhedspersonale i hele Europa.



### Anbefalinger til enkeltpersoner og plejere

- Hvis du har uforklarlige symptomer på lunge-, lever- eller hudsygdomme, **så bed din læge om at blive testet for Alfa-1**.
- Alfa-1 patienter bør **tilpasse deres livsstil** for at minimere risikoen for frembrud eller forværring af lunge-, lever- eller hudsygdom.
- Alfa-1 patienter og plejere bør **søge støtte fra patient- og/eller støtteforeninger**.

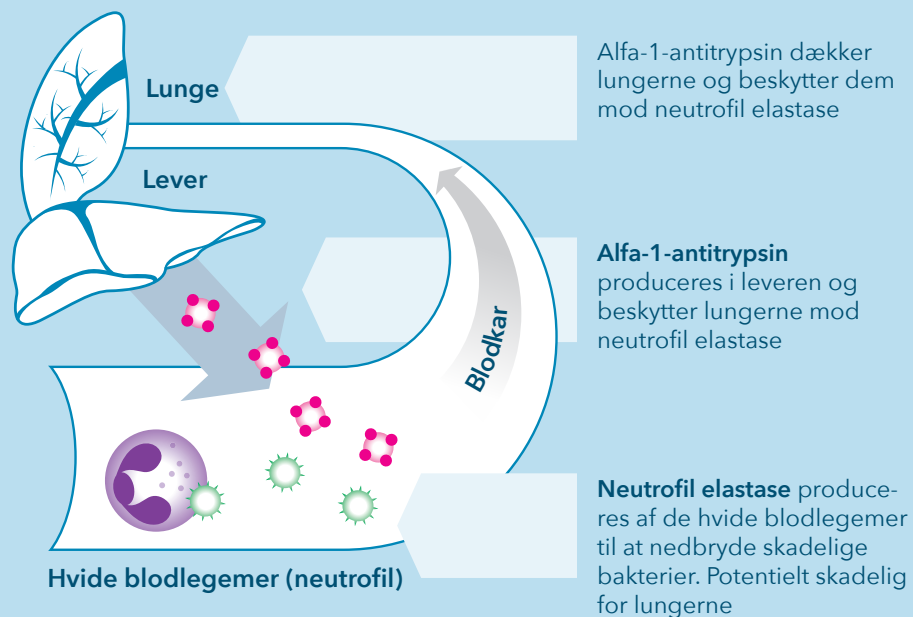
## HVAD ER ALFA-1?

**Alfa-1** er en **genetisk arvelig tilstand**, som nedarves fra forældre til børn via generne.

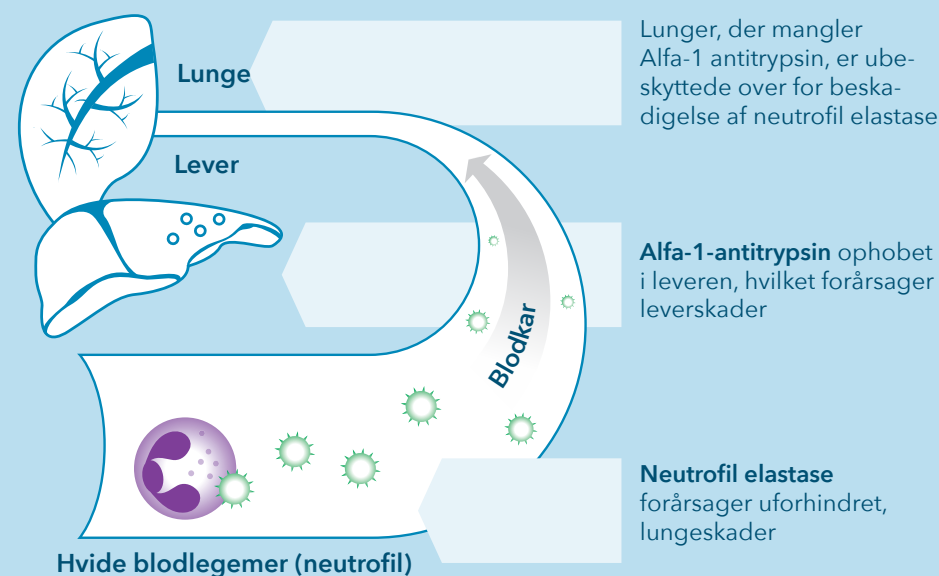
Alfa-1 opstår, når der er en **mangel af det protein i blodet, der kaldes Alfa-1-antitrypsin, eller AAT**. AAT, Alfa-1 proteinet, bliver **hovedsageligt produceret af leveren**. AATs væsentligste funktion er at **beskytte lungerne mod betændelse** fra infektioner og fra **indåandede irritationskilder**, såsom tobaksrøg.

Det lave niveau af AAT i blodet opstår, når AAT er unormalt og ikke kan frigives fra leveren i normal mængde. Dette medfører en ophobning af unormalt AAT i leveren, som kan forårsage leversygdom og et fald i AAT i blodet, som kan føre til lungesygdom hos voksne.<sup>3</sup>

### Normal

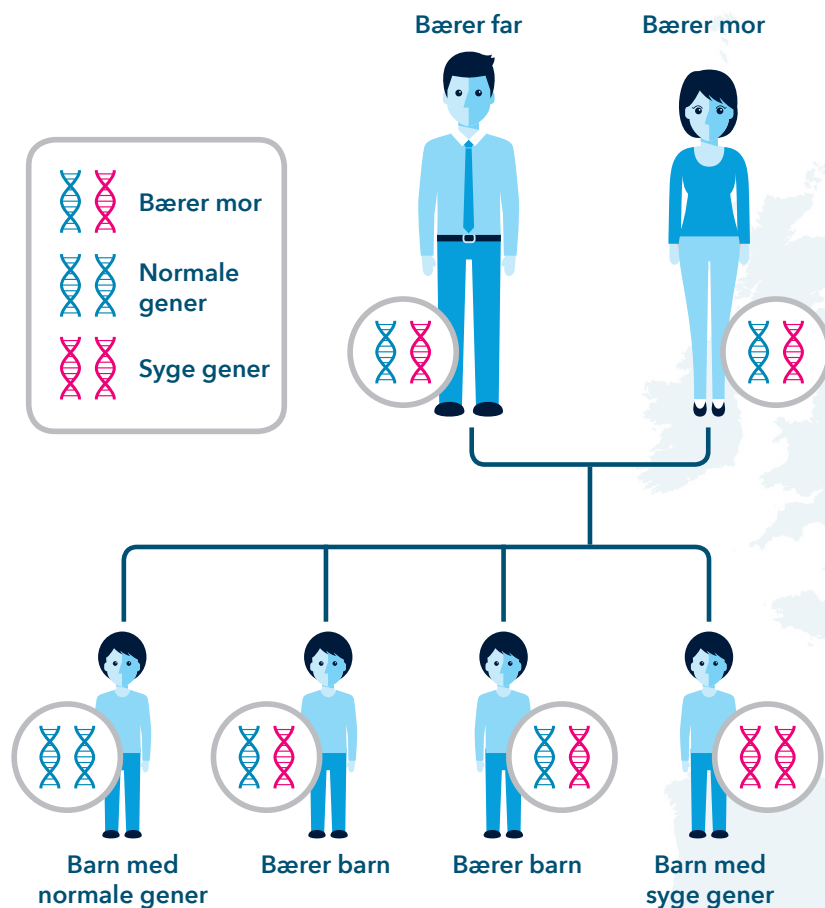


### Alpha-1 Antitrypsin Deficiency



## HVORDAN NEDARVES ALFA-1?

For at arve den genetiske lidelse det er, at få alvorlig Alfa-1, skal det såkaldte Z-AT gen (eller en anden alvorligt svækket variant) overføres fra begge forældre. Hvis en person bærer to Z-AT gener (ZZ), vil hans/hendes AAT-niveau være 10-20% af, hvad det burde være. Det AAT-protein, der påvirkes af Z-AT genet, ophobes i leveren, og dette betyder, at personen ikke får frigivet nok AAT til at kontrollere enzymet i kroppen.<sup>4</sup> Den mangelfulde produktion af AAT-protein i leveren forårsager hovedsageligt nedsat beskyttelse af lungerne.<sup>5</sup>



## ALMINDELIG BEHANDLING FOR ALFA-1 PATIENTER

Symptomer kan behandles med **hensigtsmæssige behandlingsmetoder**. Udover specifikke behandlinger for lunger og lever, bør alle Alfa-1 patienter **forebygge infektioner**, bl.a. ved **vaccinationer, fornuftigt alkoholindtag** (medmindre man allerede er blevet leversyg, i så fald skal alkohol helt undgås) og **ingen tobak**.<sup>6</sup>



Alfa-1 patienter med lungesygd som astma, KOL eller bronkiektasier kan behandles med samme medicin som bruges til ikke-Alfa-1 patienter til behandling af samme lidelser.



Der findes en **særlig behandling for Alfa-1 patienter med lungesygd** – en såkaldt **erstatningsbehandling**. Denne behandling består af intravenøse infusioner, som oftest en gang om ugen, af AAT-protein for at øge niveauet af protein i blodet og i lungerne. Det har vist sig, at behandlingen kan reducere graden af lungeforringelse og forbedre mulighederne for at overleve. Erstatningsbehandlingen kan ikke gendanne den tabte lungefunktion, og det er derfor afgørende for patienterne, at de modtager behandlingen så tidligt som muligt, hvis de har tegn på svigtende lungefunktion.<sup>7</sup>



Ved **leversygdom** er levertransplantation den eneste levedygtige behandling i dag.<sup>8</sup> Andre behandlingsmuligheder kan være nedsat alkoholindtag, hepatitis A&B vaccinationer og kostændringer.<sup>9</sup>



## ANBEFALINGER TIL POLITISKE BESLUTNINGSTAGERE

### Reager, koordiner og evaluer



#### 1'ste Udfordring: Sen eller forkert diagnose

Selv om **Alfa-1 er en af de mest almindelige arvelige sygdomme i Europa**, så er mangelen på korrekt og rettidig diagnose en stor udfordring, på grund af manglende bevidsthed om sygdommen, og dermed udelukkelse fra systematiske screeningsprogrammer. Alfa-1 diagnosticeres ved hjælp af en simpel og billig metode – en **blodprøve**. En Alfa-1 diagnose bør dog også foranledige, at hele **familien screenes**. Mens gentesten er afgørende for patienter med en højere sandsynlighed for Alfa-1, så tøver disse patienter måske med at blive screenet på grund af deres frygt for forhøjede forsikringspræmier.

#### Opfordring til Handling

- EU-Kommissionen bør opdatere deres CORDIS-undersøgelse fra 2002 for at finde ud af, hvad status er på gentests for sjældne sygdomme og for efterfølgende at komme med anbefalinger til de enkelte lande om at fremme en tilgang baseret på at opretholde et højt sundhedsniveau og ikke diskriminere patienter ved at foretage effektive foranstaltninger for, at undgå både menneskelige og sundhedsmæssige omkostninger.
- Alle medlemsstater bør udvikle et Alfa-1 diagnosticeringsprogram som en del af deres planer for sjældne sygdomme og sikre, at retningslinjerne for beslægtede sygdomme, såsom KOL og skrumpelever, også indeholder obligatoriske test for Alfa-1.
- Overvej screening af nyfødte for Alfa-1 og anerkend vigtigheden af at undgå dyre organtransplantationer, livstruende og dyre ukontrollerede sygdomsforløb.



#### 2'den Udfordring: Refusion

**Alfa-1 kan endnu ikke helbredes**, men der er dog udviklet et antal behandlingsmetoder, der bedre kan kontrollere sygdommen. En af de mest progressive behandlinger for patienter med Alfa-1 lunge- og hudsygdom kaldes **erstatningsbehandling**, der tager sigte på at bremse eller forebygge udviklingen af lungesygdommen, og den anbefales ofte til Alfa-1 patienter. På trods af at erstatningsbehandlingen har vist lovende resultater og at være omkostningseffektiv, er der kun få lande, der refunderer udgifter til behandlingen.

#### Opfordring til Handling

- For finansiering af behandling bør overvejes antallet af patienter, der er i "hurtig tilbagegang"<sup>11</sup> som burde modtage erstatningsbehandling, i stedet for hele patientgruppen, når de vurderer cost-benefit.
- Overvej vurdering ved hjælp af CT-scanning.
- Erstatningsbehandling har vist sig at være omkostningseffektiv<sup>12</sup> og Alfa-1 er den eneste form for KOL med specifik behandling, og som har et af de største datagrundlag, og det bør derfor være tilgængeligt for alle de patienter, der har brug for det.



#### 3'de Udfordring: Koordinering

**Kompetencecentre** er hjørnestenene i behandlingen af sjældne sygdomme i EU. Kompetencecentre skal på tværs af landene have en mere **koordineret godkendelsesproces**, så patienterne ved, hvor ekspertisen findes, og hvor man kan blive henvist til. Dette er essentielt for udviklingen af europæiske referencenetværk (ERN) indenfor alle sygdomsområder, og således at registrerede Alfa-1 patienter kan håndteres på passende vis. I 2017 blev der etableret to europæiske referencenetværk, hvor Alfa-1 er med: Det europæiske referencenetværk for sjældne luftvejssygdomme (ERN LUNG) og det europæiske referencenetværk for sjældne hepatologiske sygdomme (ERN RARE-LIVER). Derudover er der 63 designerede kompetencecentre, der er opført på Orphanet's hjemmeside, men disse er selvudnævnt af de nationale sundhedsvæsen, og 24 af dem ligger i et enkelt land.<sup>13</sup>

#### Opfordring til Handling

- Implementer et EU-sundhedsdirektiv på tværs af landegrænser for at støtte patienters ret til at få den bedst mulige behandling, også i udlandet, hvis det skønnes hensigtsmæssigt.
- EU-Kommissionen skal indarbejde et projekt under det 3'de sundhedsprogram, der skaber en Alfa-1 kompetencecenter akkreditering.
- Der skal udvikles et „EU-stempel“, som registreres i Orphanet-databasen, som betegner kompetencecentre efter sygdomsområde. Dette stempel ville være det samme som formularen til ERN-ansøgninger og forholdsvis let kunne bruges af patienter, når de skal finde og modtage ekspertbehandling.



#### 4'de udfordring: Helhedsløsning for Alfa-1

*Alfa-1 kræver ikke kun en stærk sundhedspolitik, men også en velovervejet tilgang til, at miljøforhold, såsom **forurening (indendørs og udendørs)** og **kemiske giftstoffer i arbejdssituationer** har stor indflydelse på vores sundhed. Alfa-1 patienter oplever degenerering af organer mærkbart hurtigere end andre patienter med KOL i miljøer med flere forurenende stoffer i luften.<sup>14</sup>*

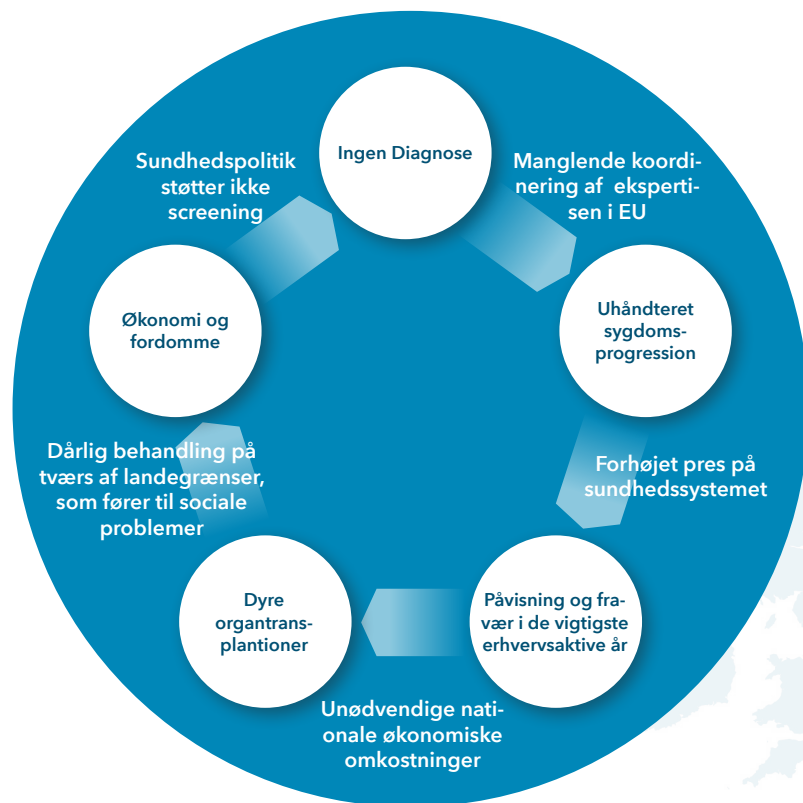
#### Hvad kan der gøres?

- EU-medlemsstaterne bør forbedre den omgivende luftkvalitet gennem en effektiv implementering af de af EU og WHO udviklede luftkvalitetsstandarder.
- EU bør udvikle en omfattende strategi for indendørs luftkvalitet.



*Dårlig luftkvalitet er en usynlig dræber, som p.t. påvirker 90% af byboerne i EU, og især lungepatienter. At opnå de bedste standarder for udendørs og indendørs luftkvalitet er bare én af de foranstaltninger, som lovgiverne kan tage for at forbedre sundheden for Alfa-1 patienter.*

## HVORFOR ER DET VIGTIGT AT HANDLE NU?



Sjældne sygdomme som Alfa-1 kræver en **kombination af koordineret EU-politisk arbejde** med at harmonisere standarder og drage fordel af **differentieret ekspertise**, og **stærke nationale planer** for at sikre, at patienterne bliver behandlet som en **helhed indenfor ressourcebegrænsede sundhedssystemer**.

Effektive politiske løsninger for Alfa-1 er ikke nødvendigvis komplicerede, men manglen på opmærksomhed omkring denne sygdom har simpelthen betydet, at visse nøgleelementer for disse patienter er udeladt i politikkerne. Dette er et område, hvor europæiske og nationale politiske beslutningstagere kan foretage **hurtige ændringer i patienternes liv**, hvilket ikke kun vil forbedre **patienternes fremtidsudsigter**, men også de **socioøkonomiske aspekter i de europæiske samfund**.

Manglende politisk handling skaber en ond cirkel, hvor et problem, der ikke bliver håndteret, leder til et andet og mere alvorligt problem, og bidrager til et **øget belastning for Alfa-1 patienter og sundhedssystemerne**.

### En besked fra Europa-Parlamentet

Sjældne sygdomme, herunder Alfa-1, berører kun en **lille del af befolkningen**, og disse patienters behov har længe været forsømt: Begrænset viden om sjældne sygdomme, høje omkostninger forbundet med specialiserede ydelser og effektive behandlinger har resulteret i manglende overvejelser om og investering i forskning og sundhedsydelser på dette område.

I løbet af det sidste årti har **EU imidlertid været aktivt medvirkende til at ændre perspektivet for sjældne sygdomme**: Den lovgivningsmæssige udvikling på EU-plan har ført til udvikling af nationale planer for sjældne sygdomme og kompetencecentre i de fleste medlemsstater, ligesom der er givet støtte til forskning og kliniske forsøg og det er blevet muligt at få diagnose, behandling og pleje i udlandet. Der er allerede taget mange nyttige værktøjer i forbindelse med sjældne sygdomme i brug, inklusive EU-forordning om lægemidler til sjældne sygdomme, EU-direktiv om patienters ret til sundhedsydelser på tværs af landegrænser, EU's sundhedsprogram og forordningen om kliniske forsøg, selvom det stadig er altafgørende løbende at evaluere og forbedre eksisterende lovgivningsmæssige redskaber, og udvikle nye løsninger til forbedret diagnose, behandling og forskning.

I de kommende år skal der være særlig fokus på udvikling af Alfa-1 diagnosticeringsprogrammer som en del af medlemsstaternes planer for sjældne sygdomme. Det er nødvendigt med bedre diagnoser for effektivt at kunne tackle sygdommen og for at undgå højere omkostninger i fremtiden. For at sikre adgang til god behandling for alle europæere, bør de værktøjer, der stilles til rådighed via sundhedsbestemmelserne på tværs af landegrænser, udnyttes fuldt ud af alle medlemsstater. Som folkevalgte repræsentanter for de europæiske borgere vil vi gerne udtrykke vores fortsatte engagement i arbejdet med alle europæeres sundhed og velfærd, med stor fokus på patienter med sjældne sygdomme.

*Seb Dance, Medlem af Europa Parlamentet, S&D, England*

*Marlene Mizzi, Medlem af Europa Parlamentet, S&D, Malta*

*Sirpa Pietikäinen, Medlem af Europa Parlamentet, EPP, Finland*

## ANBEFALINGER FOR SUNDHEDSPERSONALE

### Væsentlige anbefalinger for sundhedspersonale

- Sundhedspersonale kan beholde afrivningssiden som en påmindelse om alle patienter, der kunne have Alfa-1. I er en vigtig brik til at identificere den uopdagede gruppe af Alfa-1 patienter og til at sikre, at de alle kan modtage god behandling.
- Udover at bestrebe sig på at undersøge, om flere patienter kan have Alfa-1, bør sundhedspersonalet også stille imod at **overvære og deltage i respiratoriske og andre Alfa-1 relaterede lægelige arrangementer** for at øge kendskabet og forstærke netværket.
- Der findes kompetencecentre rundt om i Europa med ekspertise i at diagnosticere og behandle Alfa-1 patienter på behørig vis. Prøv at etablere forbindelse til disse kompetencecentre og kontakt dem i alle tilfælde.
- Kompetencecentre bør arbejde gennem netværk, såsom de europæiske referencenetværk for at dele ekspertise, henvise patienter og uddanne sundhedspersonale i hele Europa. Den komplette liste over kompetencecentre i dit land finder du i slutningen af dette dokument.

### Anbefalinger til at Identificere Alfa-1 Patienter

#### Forhold, der indikerer risiko for Alfa-1:

- Bronkiektasier
- Pannikulitis
- Vaskulitis (især ANCA)
- Levercellecancer
- Uforklarlig leversygdom

#### Test alle patienter med:

- KOL
- Astma
- Fortilfælde af Alfa-1 i familien
- Kronisk leversygdom
- Patienter med hyppige infektioner
- Patienter, der er på lunge- og lever transplantationslister

1. Positiv for lavt niveau af Alfa-1-antitrypsin?



2. Henvis til kompetencecenter (se side 22)



3. Behandling og pleje på kompetencecenter

## ANBEFALINGER TIL BEHANDLING OG PLEJE AF ALFA-1 PATIENTER

### De Indledende Besøg



#### Foretag en grundlæggende vurdering efter at have fået den fulde kliniske historie

- Komplet fysisk undersøgelse
- Lungerne CT-scannes ved høj opløsning, eller posteroanterior (PA) og lateral røntgen
- Lungefunktionstest (spirometri, lungevolumen, diffusionskapacitet, oximetri eller arterielle blodgasser)
- Leverfunktionstest (AST, ALT, total og direkte bilirubin, Albumin, INR, leverultralyd eller fibro-scanning, ikke-invasiv vurdering af leverfibrose)
- Andre egnede undersøgelser for specifikke relationer, herunder screening for vaskulitis



#### Drøft behovet for at få leveren undersøgt med passende henvisning til en leverspecialist (pædiatrisk eller voksen)



#### Drøft behovet for at få undersøgt lungerne eller henvisning til en lungespecialist



#### Drøft brug af lægemiddelbehandling for lungeproblemer

- Brug af bronkiodilaterende præparater, som udvider luftvejene
- Brug af glukokortikoid/binyrebarkhormon præparater, som er anti inflammatorisk
- Tidlig identifikation og behandling af lungeinfektioner



#### Drøft aktiv styring og behandling af leverkomplikationssymptomer



#### Drøft behovet for vaccinationer

- Influenza (årligt)
- Pneumokok vaccine
- lungebetændelse
- Hepatitis A
- Hepatitis B



#### Vurder status for rygning og giv tydelig besked om de skadelige virkninger, og dermed grund til og passende råd om at holde op med at ryge, hvis patienten ryger nogen som helst form for tobak, herunder cigarer, pipe og cigaretter



#### Drøft risikoen ved arbejdsmæssige eller miljømæssige påvirkninger, herunder passiv rygning, støv, kemikalier









#### Drøft alkoholforbrug













## ANBEFALINGER TIL BEHANDLING OG PLEJE AF ALFA-1 PATIENTER

-  Drøft fastlæggelse af et træningsprogram, hvis det er relevant
-  Drøft fastlæggelse af en kostplan, hvis det er relevant
-  Drøft behovet for at reducere stress, hvis det er relevant
-  Drøft henvisning af patienten til en psykolog (om nødvendigt)
-  Henvis patienter til de fælles ressourcer, der er anført i slutningen af anbefalingerne, efter at have drøftet årsagerne med patienten
-  Drøft patienten ved et relevant tværfagligt møde, hvis det er hensigtsmæssigt, og rådgiv patienten

### Opfølgingsbesøg

-  Drøft resultaterne og konsekvenserne af den indledende undersøgelse og vurdering
-  Drøft behov og hyppighed af opfølgingsbesøg
-  Drøft den potentielle prognose og mulighederne for behandling
-  Drøft potentielle fordele ved erstatningsbehandling, der er tilpasset den enkelte patient
-  Drøft brug af og fordelene ved supplerende ilt (hvis nødvendigt)
-  Drøft fordelene ved mulige operationer (hvis det er relevant)
-  Drøft en henvisning af patienten til en psykolog (om nødvendigt)
-  Drøft en henvisning af patienten til en genetisk rådgiver (om nødvendigt)



## ANBEFALINGER TIL SUNDHEDSPERSONALE

**Sundhedspersonalet** er den vigtigste brik til at kunne forbedre behandlingen af Alfa-1 patienter, men manglen på tilstrækkelig uddannelse til at identificere sygdommen og opmærksomhed på, hvordan man skal reagere på symptomerne, forhindrer en god behandling. Dette afsnit er beregnet til at give sundhedspersonale de vigtigste værktøjer til at kunne identificere og behandle Alfa-1 patienter hensigtsmæssigt.

### De Vigtigste Trin



#### **GENKEND - Det er mere almindeligt, end du tror!**<sup>15</sup>

**Hvem skal testes?** Verdenssundhedsorganisationen WHO og Den europæiske Lungeforening ERS anbefaler test af alle patienter med KOL, emfysem, en diagnose for sen astma hos voksne - især med ikke-fuldreversibel luftvejsobstruktion, personer med uforklarlig leversygdom og nekrotiserende panniculitis eller multisystemsvaskulitis.<sup>16</sup>

Alle patienter på lunge- og levertransplantationslister bør testes, og man skal huske på, at bronkiektasier, panniculitis, vaskulitis, levercellekræft og uforklarlig leversygdom alle kan være tegn på Alfa-1.



#### **REAGER - Test er billige og kan redde liv**

**Hvad skal der gøres?** Alle patienter, der kan kategoriseres i ovennævnte grupper, bør testes for Alfa-1. Tests kan foretages på basis af en enkelt blodprøvetagning (blodprøve eller fingerprikker).<sup>17</sup>

Når dette er gjort, kan det være nødvendigt med mere specifikke tests og undersøgelser - se mere på afrivningssiden.



#### **HENVIS - Kompetencecentre findes i hele Europa**

**Hvad nu?** Alle tests for Alfa-1 på ovennævnte grupper bør omgående tilgå et kompetencecenter i dit land til fuld undersøgelse, diagnose og ekspertinformation. Listen over kompetencecentre findes i slutningen af dette dokument.

*Vores største mulighed for at tage os bedre af Alfa-1 patienter er at øge kendskabet til sygdommen blandt sundhedspersonale, så patienterne kan blive henvist til specialister, der er tilknyttet tværfaglige teams. Lægerne er den vigtigste bro mellem en stor gruppe udiagnosticerede patienter og kompetencecentre.*



*Prof. Robert Stockley, Universitets Hospitalet Birmingham, UK*



## ANBEFALINGER TIL PATIENTER OG PLEJERE

### Har jeg Alfa-1?

Alfa-1 kan **forveksles med andre lunge- og leversygdomme**. Hvis du har nogen af nedenævnte symptomer, anbefales det, at du **beder din læge foretage nogle undersøgelser**, især hvis du er under 40 år.<sup>18</sup>

Lunger <sup>19</sup>	Lever <sup>20</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyppige infektioner</li> <li>• Hyppig hoste, slimdannelse</li> <li>• Stakåndet</li> <li>• Hiver efter vejret</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forhøjede leverenzymmer</li> <li>• Gener i øvre højre del af maven</li> <li>• Får nemt blå mærker</li> <li>• Træthed</li> <li>• Øjne og hud bliver gullig</li> <li>• Mørk urin</li> <li>• Ubehagelig kløe</li> <li>• Vægttab</li> <li>• Udspilet mave (ascites)</li> <li>• Opkastning af blod eller blod i afføringen</li> </ul> 

### Hvornår skal jeg blive screenet?

Det anbefales, at du bliver screenet, hvis der er fortilfælde af Alfa-1 i familien, hvis du har de førnævnte symptomer, eller en af følgende sygdomme:

Lunger <sup>21</sup>	Lever <sup>22</sup>	Hud <sup>23</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• KOL</li> <li>• Emfysem</li> <li>• Kronisk bronkitis</li> <li>• Kronisk bronkiektasier</li> <li>• Mistanke om allergi og/eller astma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kronisk leversygdom</li> <li>• Skrumpelever</li> <li>• Uforklarlig leversygdom</li> <li>• Uforklarlig pædiatrisk leversygdom</li> <li>• Levercellekræft</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Panniculitis</li> <li>• Uforklarlig vaskulitis</li> </ul>

### Afhængig af de symptomer, man har, bør lungescreening foretages uanset alder

Nogle af de mennesker, der oplever Alfa-1 symptomer, tøver med at få stillet en diagnose, da de foretrækker „ikke at vide besked“ om den **potentielle sygdom**. Det **anbefales dog stærkt at blive screenet**, da en korrekt diagnose stillet i tide vil forbedre din livskvalitet **betydeligt og samtidig bremse sygdomsudviklingen**.

## SPØRGSMÅL, SOM DU KAN STILLE TIL DIN LÆGE

- ❓ Hvad er min **diagnose**? Hvad er **Alfa-1**?
- ❓ **Har jeg behov for at blive testet**? Hvad skal der testes for? Hvad vil resultaterne fortælle mig?
- ❓ Skal mine **familiemedlemmer testes for Alfa-1**?
- ❓ Hvad er mine **behandlingsmuligheder**? Hvilke **fordele** er der **ved de forskellige muligheder**? Hvad er bivirkningerne?
- ❓ Hvordan virker den **medicin**, du ordinerer? **Hvordan skal jeg tage den**? Er der **bivirkninger**? Kan den **interagerer med anden medicin**, jeg tager?



- ❓ Hvorfor skal jeg **opereres**? Er der **andre behandlingsmuligheder**? **Hvor ofte foretager du denne operation**?
- ❓ Skal jeg lave om på mine daglige vaner? Hvad kan jeg gøre for at bevare og forbedre mit helbred?
- ❓ Hvis mine **symptomer forværres**, hvad kan jeg **så selv gøre**? **Hvornår skal jeg kontakte dig**?



- ✓ Få den årlige influenzavaccination
- ✓ Bliv vaccineret imod lungebetændelse
- ✓ Bliv vaccineret imod hepatitis A&B
- ✓ Hold din ideelvægt
- ✓ Spis en afbalanceret vitamin- og fiberrig kost, herunder masser af grøntsager og frugt, men ikke for meget kød og fedt
- ✓ Få lavet et træningsprogram, som passer til din sygdomstilstand
- ✓ Konsulter din læge, hvis du bruger kosttilskud og/eller medicin
- ✗ Ryg ikke: Alfa-1 og rygning er en dødelig kombination
- ✗ Undgå passiv rygning
- ✗ Undgå smitekilder
- ✗ Vær påpasselig med alkohol
- ✗ Undgå medicin og kosttilskud, som kan skade din lever, såsom visse smertestilende piller
- ✗ Undgå udendørs forurening, herunder pollen, røg, støv og andre irriterende stoffer
- ✗ Undgå indendørs forurening og påvirkning fra husholdningskemikalier og støv
- ✗ Reducer stress

## TIL EGNE NOTER

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Hvordan stilles diagnosen?

Alfa-1 kan diagnosticeres ved en **simpel blodprøve**. En type blodprøve måler **kroppens niveau af AAT**. Hvis AAT niveauet er lavere end normalt, kan din læge bestille en blodprøve til bestemmelse af **genotype eller fænotype**. Den genetiske analyse ser på ændringer i den genetiske kode og viser, og personen er bærer af Alfa-1. For at få en bedre forståelse for, hvordan en genetisk test foretages, og hvad resultatet kan være, anbefales det, at man søger genetisk rådgivning på forhånd.

## Kan jeg blive behandlet?

Alfa-1 kan ikke helbredes endnu, men der findes behandlingsmuligheder for nogle af symptomerne. De samme lægemidler, som bruges af ikke Alfa-1 patienter mod lungesygdomme som KOL, astma eller bronkiektasier, kan også hjælpe lungesyge Alfa-1 patienter. Derudover kan lungesyge Alfa-1 patienter i enkelte europæiske lande få AAT infusioner, også kendt som ersttningsbehandling. Behandlingen er en **forebyggende behandling**, som kan beskytte mod yderligere lungeskader, men den kan ikke genopbygge lungerne. Erstatningsbehandling kan måske også anbefales til **behandling af panniculitis**.<sup>24</sup> Hvis der forekommer en eller flere sygdomme samtidig med Alfa-1 (komorbiditet), skal du få din læge til at rådgive dig om behandlingen.

Der findes ikke nogen specifik behandling for Alfa-1 leversygdom. Den eneste behandlingsmulighed p.t., hvis leversygdommen er meget alvorlig, er **operation** eller **levertransplantation**. Erstatningsbehandling anvendes ikke til patienter med leversygdom.

## Hvor kan jeg finde støtte?

Undersøg, om der er **støttegrupper** og/eller **patientforeninger** i nærheden af, hvor du bor. Deltag i dette netværk for at få den støtte og information, du måtte have behov for. Patientgrupper er også en vigtig funktion til at formidle information til patienterne, og til at arbejde på deres vegne på politisk og lægefagligt plan. Derudover fører de Alfa-1 patienter sammen, så de kan tage sig af aktuelle spørgsmål og støtte hinanden. Alle patienter opfordres til at finde deres lokale Alfa-1 patientgruppe - se side 22, om der er en patientgruppe i nærheden af dig, og ellers kan du kontakte Alfa-1 Global for yderligere information.

At få stillet diagnosen Alfa-1 er en af de mest stressende oplevelser i en persons liv. Patientforeninger er det bedste sted til at udveksle erfaringer og til at lære af andre, som er i en lignende situation. Se [www.alpha-1global.org](http://www.alpha-1global.org) hvor du kan finde støtte i dit hjemland.

Dr. Frank Willersinn, Alpha-1 Global (Belgium)



## NYTTIGE LINKS/QR-KODER

### European Reference Network on Rare Respiratory Diseases (ERN LUNG)

<http://ern-lung.org/>



### Liste over Kompetencecentre

Besøg gerne **Orphanet** - portalen for sjældne sygdomme og lægemidler med status af orphan drug - for at se liste over kompetencecentre i dit land følg: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)



### Liste over Patientforeninger

#### Alpha-1 Austria

[www.alpha1-oesterreich.at](http://www.alpha1-oesterreich.at)



#### Alpha-1-France

[www.alpha1-france.org](http://www.alpha1-france.org)



#### Alpha-1 Plus Belgium

[www.alpha1plus.be](http://www.alpha1plus.be)



#### Alpha-1 Germany

[www.alpha1-deutschland.org](http://www.alpha1-deutschland.org)



#### Alpha-1 Denmark

[www.alfa-1.dk](http://www.alfa-1.dk)



#### Alpha-1 Ireland

[www.alpha1.ie](http://www.alpha1.ie)



#### Alpha-1 Italy

[www.alfa1at.it](http://www.alfa1at.it)



#### Alpha-1 Norway

[www.ihl.no/alfa1](http://www.ihl.no/alfa1)



#### Alpha-1 Netherlands

[www.alpha-1nederland.nl](http://www.alpha-1nederland.nl)



#### Alpha-1 Poland

[www.a1at.wordpress.com](http://www.a1at.wordpress.com)



#### Alpha-1 Portugal

[www.aa1p.pt](http://www.aa1p.pt)



#### Alpha-1 Switzerland

[www.alpha-1.ch](http://www.alpha-1.ch)



#### Alpha-1 Romania

[www.alfa1.ro](http://www.alfa1.ro)



#### Alpha-1 UK Support Group

[www.alpha1.org.uk](http://www.alpha1.org.uk)



#### Alpha-1 Spain

[www.alfa1.org.es](http://www.alfa1.org.es)



#### Alpha-1 Awareness UK

[www.alpha1awareness.org.uk](http://www.alpha1awareness.org.uk)



#### Alpha-1 Sweden

[www.alfa-1.se](http://www.alfa-1.se)



#### Alpha-1 Global

[www.alpha-1global.org](http://www.alpha-1global.org)



## TIDLIGERE SUCCESER

Denne liste over succeser giver et overblik over, hvad det er lykkedes at opnå ud fra listen over politiske anbefalinger, der blev udarbejdet i 2011, og hvad der stadig udestår.

Anbefalinger 2011	Status 2017
<b>Anerkendelse af Alfa-1 som en sjælden sygdom</b>	<b>Delvist opnået</b>
<b>Øget opmærksomhed om Alfa-1</b>	<b>Delvist opnået</b> Gennem oprettelse af patientforeninger, oplysningskampagner, møder med medlemmer af Europa-Parlamentet, distribution af det forrige sæt af ekspertanbefalinger
<b>Minimering af uligheder på sundhedsområdet, som påvirker Alfa-1 og andre patienter med sjældne sygdomme</b>	<b>Delvist opnået</b> Gennem direktivet om sundhed på tværs af landegrænser, der danner rammerne for at sikre bedre adgang til behandling på tværs af landegrænser. Det kræver dog positive beslutninger om refusion i flere medlemsstater for at mindske ulighederne for alvor
<b>EU's definition af sjældne sygdomme respekteres af alle medlemsstater</b>	<b>Delvist opnået</b> De medlemsstater, der har vedtaget planer eller strategier for sjældne sygdomme, følger EU's definition. De lande, der ikke har iværksat planer, har som regel ingen officiel definition af sjældne sygdomme <sup>2</sup>
<b>Udvikling af EU- og nationale politikker med relevans for sjældne sygdomme</b>	<b>Opnået</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Den europæiske politik om sjældne sygdomme har forbedret det europæiske samarbejde</li> <li>Den europæiske politik har fremmet nationale politikker på området</li> <li>Der blev vedtaget 22 nationale planer for sjældne sygdomme (pr. 2016)</li> <li>De nationale politikker styres af anbefalinger udstedt på europæisk plan</li> <li>Der er blevet godkendt over 80 lægemidler til sjældne sygdomme som følge af de europæiske tiltag (pr. 2016)</li> </ul>
<b>Øget adgang til behandling ved implementeringen af direktivet om sundhed på tværs af landegrænser</b>	<b>Delvist opnået</b> Selv om mulighederne for behandling i udlandet er blevet større, er der stadig ikke så mange patienter, der benytter sig af dem, og hindringerne for at opnå behandling er stadig en hæmsko for gode behandlingsmuligheder på tværs af landegrænser

### Anbefalinger 2011

**Bedre standardisering af behandlinger og udstyr til hjælp for vejtrækning**

**EU-strategi om information til patienter**

**Behovet for lungetransplantationer reduceres som følge af optimal Alfa-1 behandling**

**Patienter skal have mulighed for at bestemme om og hvornår, de vil have en organtransplantation**

**Alfa-1 ekspertgrupper, herunder akademikere og patienter, støttes af EU og medlemsstaterne**

**Oprettelse af Alfa-1 patientregistre**

### Status 2017

**Delvist opnået**

Reviderede forordninger om medicinsk udstyr træder i kraft i 2019, og vil resultere i mere sikkert udstyr til hjælp for vejtrækning

**Ikke opnået**

**Delvist opnået**

Ingen tilgængelige data - i nogle EU-lande (fx Belgien) er antallet af patienter, der venter på en lungetransplantation, for nedadgående. Der findes dog ingen data om, hvilke sygdomme disse patienter, der venter på en transplantation, har. På den anden side så stiger antallet af transplantationer i EU-landene, selvom det sker på baggrund af, at der er flere organer til rådighed, og ikke i forbindelse med bedre behandling

**Delvist opnået**

Patientinddragelse er ved at få større international betydning i sundhedsvæsenet. Som en afspejling af den vestlige kulturs skifte i retning af større individualisme, så bevæger den institutionelle kultur i sundhedsvæsenet sig langsomt i retning af en kultur, hvor patienter inddrages og selv træffer beslutninger på et oplyst grundlag. Dette underbygges ved interessen i at udvikle og implementere en mere retfærdig og samarbejdsbaseret tilgang til sundhedsmæssige forhold, herunder fælles beslutningstagning

**Delvist opnået**

EU har afsat 449,4 mio. EUR (2014-2020) gennem det tredje sundhedsprogram til støtte for samarbejdsprojekter på EU-plan, tiltag som gennemføres i fællesskab af medlemslandenes sundhedsmyndigheder, drift af ikke-statslige organer, samarbejde med internationale organisationer. Sjældne sygdomme får særlig opmærksomhed i programmet

**Delvist opnået**

63 Alfa-1 kompetencecentre i Irland, Italien, Holland, Frankrig, Storbritannien, Belgien, Danmark, Spanien, Schweiz (24 af de 63 referencecentre ligger i Italien) (pr. 2017)



**EKSPERTGRUPPE:**

**Prof. Joanna Chorostowska-Wynimko**  
National Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NITLD) Warsaw, Poland



**Dr. Ilaria Ferrarotti**  
University of Pavia, Italy



**Karen O'Hara**  
Alpha-1 UK Support Group, the United Kingdom



**Dr. Jacques Hutsebaut**  
Hôpitaux Iris Sud - IRIS Ziekenhuizen Zuid (HIS-IZZ)



**Gunhil Nørhave**  
Alpha-1 Denmark



**Prof. Robert Stockley**  
University Hospital Birmingham, the United Kingdom



**PD Pavel Strnad**  
University Hospital Aachen, Germany



**Prof. Christian Trautwein**  
University Hospital Aachen, Germany



**Prof. Rainer Wiewrodt**  
Universitätsklinikum Münster, Germany



**Dr. Frank Willersinn**  
Alpha-1 Plus Belgium

**Anbefalingerne er fremsat med støtte fra Alpha-1 Global.** Dets mål er at udvikle et globalt samarbejdsnetværk af ledende Alfa-1 patienter, læger og forskere, at øge opmærksomhed, påvisning og adgang til behandling for Alfa'er rundt omkring i verden.

**Faciliteret og redigeret af:**

**Kit Greenop, Jelena Malinina og Yordan Aleksandrov - RPP Healthcare**

Note: Disse anbefalinger er redigeret af RPP Healthcare med økonomisk støtte fra Alpha-1 Global til at dække omkostninger til møder, design og tryk af dette dokument. Indholdet af anbefalingerne er baseret på skrivebord-sundersøgelser og interviews med interessenter. Vi vil gerne takke ovenstående eksperter, som har gennemgået og rådgivet i forbindelse med udarbejdelsen af dette dokument. Hensigten med dette dokument er at rådgive politiske beslutningstagere, sundhedspersonale og patienter, og styrke dem i bestræbelserne på at forbedre behandlingen af patienter med Alfa-1-antitrypsinmangel.

**REFERENCELISTE**

- Campbell, Edward J. "Alpha-1-Antitrypsin Deficiency: A Review for Physicians", <https://www.alpha1center.com/about-alpha-1/review-for-physicians.asp>, 2014, [accessed 17 January 2017]
- Ibid
- McElvaney et al, "The prevalence of liver abnormalities in individuals with ZZ Alpha-1 Antitrypsin deficiency", licensee BioMed Central Ltd, 2015.
- Boston University School of Medicines "Alpha-1", <https://www.bumc.bu.edu/busm/giving/explore-our-research/alpha-1/> [accessed 17 January 2017]
- Alpha-1 Foundation "What is Alpha-1?", <https://www.alpha1.org/what-is-alpha1>, [accessed 17 January 2017]
- Esquinas, Cristina et al. "Practice and Knowledge about Diagnosis and Treatment of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in Spain and Portugal", BMC Pulmonary Medicine 16, 2016
- Perlmutter, David H. "Current and Emerging Treatments for Alpha-1 Antitrypsin Deficiency" Gastroenterology & Hepatology 12.7, 2016
- Häggblom, Jan et al. "Prevalence of Pi\*Z and Pi\*S Alleles of Alpha-1-Antitrypsin Deficiency in Finland." European Clinical Respiratory Journal 2, 2015
- Ibid
- Teschler, Helmut "Long-term experience in the treatment of  $\alpha$ 1-antitrypsin deficiency: 25 years of augmentation therapy", European Respiratory Review 24 (135), 2015  
Gildea, Thomas R. et al "Cost-Effectiveness Analysis of Augmentation Therapy for Severe  $\alpha$ 1-Antitrypsin Deficiency", ATS Journal , Vol. 167, No. 10, 2003
- It is important to note that Alpha-1 is associated with more rapid decline in lung function in some patients compared with non-Alpha-1 COPD. The lower lung function is, the greater likelihood of death and the need for transplantation.
- Teschler, Helmut "Long-term experience in the treatment of  $\alpha$ 1-antitrypsin deficiency" (see footnote 10)
- Orphanet, <http://www.orpha.net/>, [accessed 17 January 2017]
- Wood, Alice M. et al. "Outdoor air pollution is associated with rapid decline of lung function in  $\alpha$ -1-antitrypsin deficiency", Occup Environ Med, 2009
- It is important to know that alpha-1 prevalence varies by population. The disorder affects about 1 in 1500 to 3500 individuals with European ancestry. It is uncommon in people of Asian descent. Many individuals with Alpha-1 are likely undiagnosed, particularly people with COPD. COPD can be caused by Alpha-1, however, the Alpha-1 is often never diagnosed while patients are often misdiagnosed with asthma.
- Barrecheguren, Miriam et al. "Diagnosis of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: A Population-Based Study", International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 11, 2016
- Alpha-1 Foundation "What is Alpha-1?", <https://www.alpha1.org/Newly-Diagnosed/Learning-about-Alpha-1-Testing-for-Alpha-1>, [accessed 17 January 2017]
- Alpha-1 Awareness UK "Alpha-1 Diagnosis and Treatment", <http://www.alpha1awareness.org.uk/links/publications/diagnosis-treatment/#>, [accessed 17 January 2017]
- British Lung Foundation, "Alpha-1-antitrypsin deficiency", <https://www.blf.org.uk/support-for-you/alpha-1-antitrypsin-deficiency>, [accessed 17 January 2017]
- Alpha-1 Foundation "What is Alpha-1?", (see footnote 17)
- British Lung Foundation, "Alpha-1-antitrypsin deficiency", (see footnote 19)
- See footnote 17, 19
- Ibid
- Alpha-1 Awareness UK "Alpha-1 Diagnosis and Treatment"(see footnote 18)

# Det er på Tide at Holde op med at Læse, og Tid til at Handle!



2017

*Ved spørgsmål, kommentarer og forslag, kontakt venligst*  
**alpha1@policy-recommendations.com**

**[www.alpha1recommendations.eu](http://www.alpha1recommendations.eu)**