

*ALFA-1 EUROPEISKA EXPERTGRUPPEN  
REKOMMENDATIONER*

# Alfa-1 Antitrypsinbrist - Dags för Bättre Vård



Riktlinjer

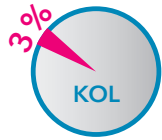


Diagnostik



Behandling

# ALFA-1 - FÅ HAR BRIST PÅ ANTITRYPSIN (AAT-BRIST), BÄTTRE VÅRD BEHÖVS, DAGS ATT AGERA



3% av patienterna med KOL har AAT-brist

2020 kommer KOL att vara en av världens ledande dödsorsaker



AAT-brist är den **mest kända** genetiska orsaken till KOL

AAT-brist är den enda formen av KOL där det finns **dokumenterad** och bäst **evidens-baserad behandling**



AAT-brist orsakar cirros (leversjukdom) som **inte kan** hänföras till alkoholkonsumtion och **accelererar progressionen av andra leversjukdomar**



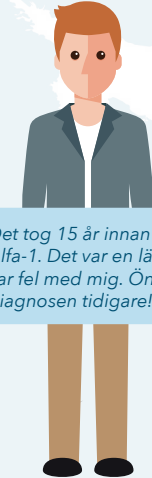
I Europa har mer än 66 milj. personer KOL, varav minst 2 milj. beror på AAT-brist. Alla KOL-patienter måste testas för Alfa-1. Då skulle fler kunna få en bättre diagnos och behandling.

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



Alfa-1 antitrypsinbrist upptäcktes för mer än 50 år sedan, men det saknas fortfarande kunskap om hur antitrypsin verkar. Det behövs mer stöd till forskningen.

Dr. Ilaria Ferrarotti, University of Pavia, Italy



Det tog 15 år innan jag fick diagnosen Alfa-1. Det var en lättnad att få veta vad som var fel med mig. Önskar att jag hade fått diagnosen tidigare!

Alpha-1 patient from Denmark

Trots att AAT-brist är sällsynt måste vi se till att alla Alfa-1 patienter får tillgång till tidig diagnos och vård, och att man nyttjar tillgänglig kunskap från forskning och innovation.

Marlene Mizzi, Member of the European Parliament, Malta



Att testa såväl nyfödda, barn som vuxna för AAT-brist är viktigt i alla fall av leversjukdom med okänt ursprung.

Prof. Christian Trautwein, University Hospital Aachen, Germany



Särskilt om det finns Alfa-1 i familjen!

PD Pavel Strnad, University Hospital Aachen, Germany



## Lungrelaterade komplikationer på grund av AAT-brist



Återkommande inläggning på sjukhus

Syrgas behandling

Rullstolsbunden

Behov av transplantation

Vård i hemmet

Död

## Leverrelaterade komplikationer på grund av AAT-brist



Leversjukdom

Frånvaro från skola/arbete

Återkommande inläggning på sjukhus

Behov av transplantation

Död

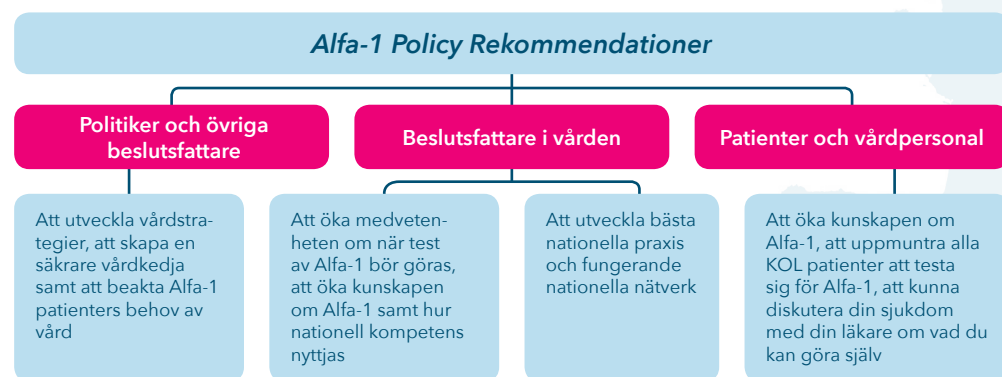
## INTRODUKTION

Alfa-1 antitrypsinbrist (Alfa-1) är en ärftligt genetisk brist som ökar risken för lung-, lever- och andra sjukdomar. Alfa-1 finns i hela världen. I Europa är det cirka 1 på 1 500 till 3 500 individer<sup>1</sup> som har den svåraste bristen. Lindrigare brister är betydligt vanligare<sup>2</sup>.

Den huvudsakliga svårigheten vid behandling av Alfa-1 är att få en tidig diagnos. Något som de flesta patienter inte får, utan man får diagnosen först när man fått allvarliga symptom. Detta trots att det finns billiga och effektiva diagnosmetoder. Ofta sker inte diagnos av Alfa-1 med hjälp av Alfa-1 kunnig vårdpersonal trots symptom på såväl KOL som leversjukdom. Det behövs därför en samlad utbildning av vårdpersonal i samverkan med patienterna. Därtill krävs en policy för Alfa-1 som underlättar förbyggande åtgärder som screening och som medverkar till framtagande av behandling och medicin som är inriktad på Alfa-1. Behandlingen av Alfa-1 skulle kunna förbättras genom ökat informationsutbyte på EU nivå. Åtgärder för bättre vård av Alfa-1 bör därför ingå i EU:s politikerområden, inom exempelvis miljö-, ekonomi- och utbildningspolitiken.

Problemet med Alfa-1 är inte antalet drabbade patienter, utan den enskildes situation som kan vara sämre än nödvändigt på grund av sen diagnos och begränsad tillgång till behandling. Alfa-1 är ett genetiskt tillstånd som kan leda till en livshotande sjukdom. Utan ordentlig behandling begränsas livslängden. Därtill ska inte den sociala aspekten glömmas bort. Många Alfa-1 patienter upplever en stigmatisering där lung- och leversjukdom uppfattas som självförvållade genom rökning respektive alkoholkonsumtion.

Syftet med detta dokument är att belysa hur samverkan inom EU kan förbättra vården av Alfa-1. Som medborgare i EU måste vi vara mer medvetna om behovet av diagnos, vård och behandling av Alfa-1 patienter.



## REKOMMENDATIONER

Politiker, beslutsfattare i vården, vårdpersonal samt patienter föreslås beakta nedanstående rekommendationer:



### Politiker och Övriga Beslutsfattare

- Alla medlemsstater bör inom ramen för planen för sällsynta sjukdomar utveckla en strategi för att diagnosticera Alfa-1. EU kommissionen bör starta ett projekt som lägger fast grundläggande krav på specialistcenter för Alfa-1.
- Nationella strategier bör läggas fast vad gäller vården av Alfa-1 patienter med beaktande av om sjukdomsprogressen är långsam eller snabb.
- Genetisk testning av Alfa-1 ska inte påverka vård och/eller kostnader försäkringar.



### Beslutsfattare i Vården

- Beslutsfattare i vården bör överväga *diagnosen Alfa-1* för patienter med KOL, emfysem, bronkialastma, bronkiektasi (förstorade luftrör), oförklarlig leversjukdom, pannikulit (inflammation i fettvävnad under huden), oväntad vaskulit (inflammation i blodkärl) samt för alla patienter med Alfa-1 i familjen.
- Alla ovanstående patienter bör testas med blodprov. De som testas positivt bör hänvisas till specialistcenter för Alfa-1.
- Specialistcenter för Alfa-1 bör arbeta i nätverk, såsom the *European Reference Network* för att dela kompetens och utveckla kunskap i hela Europa.



### Patienter och Vårdpersonal

- Om du har oförklarliga symptom på lung-, lever- eller hudsjukdom, be din doktor om att få bli testad för Alfa-1.
- Alfa-1 patienter bör anpassa sin livsstil för att minska risken för utbrott eller försämring av lung-, lever- eller hudsjukdom.
- Alfa-1 patienter och vårdgivare bör söka stöd från patientföreningar.

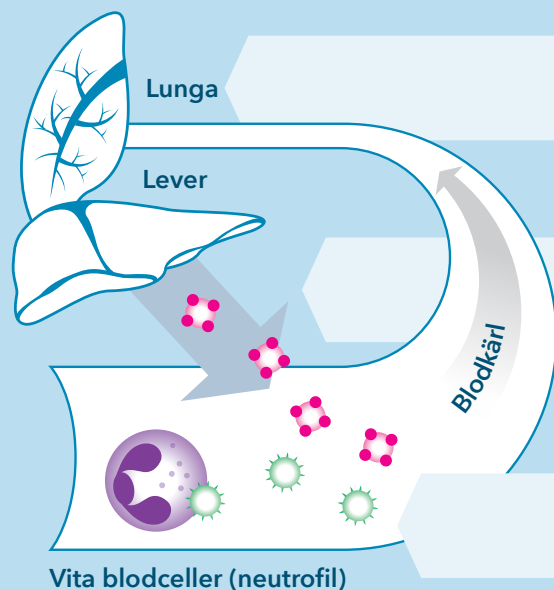
## VAD ÄR ALFA-1 ?

Alfa-1 är en ärftlig genetisk brist som överförs från föräldrar till barn.

Alfa-1 uppträder när det saknas ett protein i blodet som kallas Alfa-1 antitrypsin (AAT). Proteinets huvudsakliga funktion är att skydda lungorna mot inflammationer orsakade av infektioner och inandade irriterande ämnen som exempelvis tobaksrök.

Vid Alfa-1 antitrypsinbrist blir AAT-nivån i blodet låg, eftersom enzymet antitrypsin inte släpps från levern i normal takt. Detta leder till för hög halt av AAT i levern vilket kan orsaka leversjukdom. Minskningen av AAT i blodet kan hos vuxna leda till lungsjukdom.<sup>3</sup>

### Normal

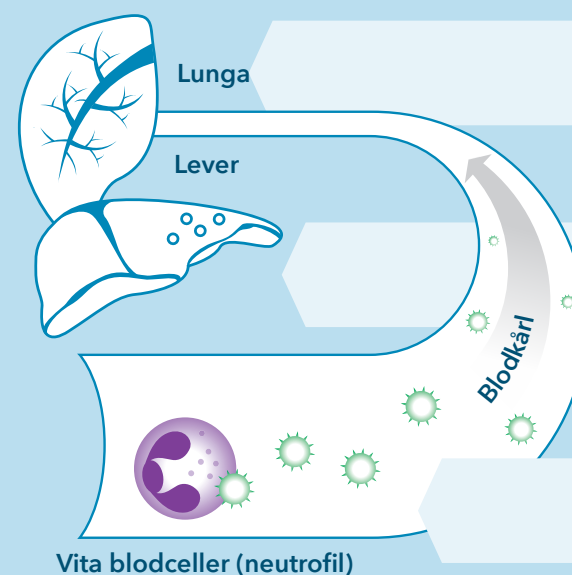


Alfa-1 antitrypsin skyddar lungornas elasticitet. Vid brist på Alfa-1 antitrypsin trasas de små lungblåsorna sönder och bildar större hålrum, s.k. emfysem

Alfa-1 antitrypsin produceras i levern och skyddar lungorna mot enzymet neutrofil elastas

Neutrofil elastas produceras av de vita blodkropparna i lungan och bryter ner invaderande bakterier och skadade eller åldriga celler. Vid AAT-brist kan lungorna skadas

### Alfa-1 Antitrypsinbrist



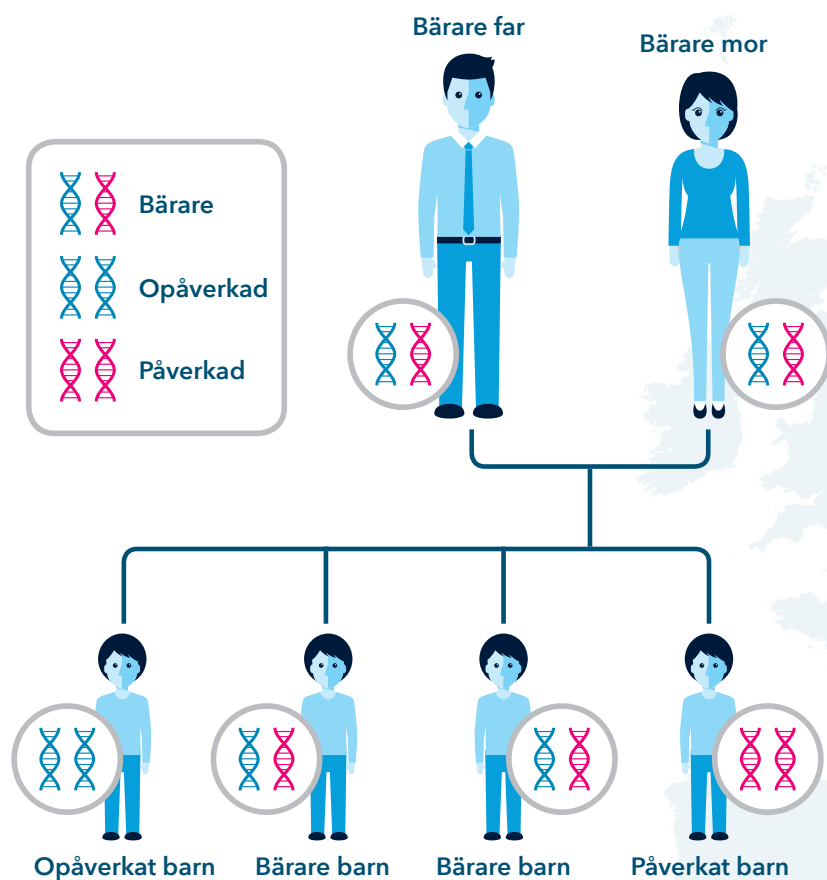
Lungorna saknar Alfa-1 antitrypsin och har därmed inget skydd mot nedbrytning av enzymet neutrofil elastas

Alfa-1 antitrypsin stängs in i levern vilket kan orsaka leverskada

Neutrofil elastas kan skada lungorna om det är brist på Alfa-1 antitrypsin

## HUR ÄRVS ALFA-1 ?

En genetisk avvikelse, som medför svår Alfa-1, uppstår när en så kallad Z-gen ärvs från båda föräldrarna. Med två Z gener är nivån av AAT 10-20 % av vad den borde vara. AAT proteinet stannar i levern, vilket innebär att det saknas tillräckligt med AAT som vid infektioner skyddar lungorna från nedbrytning.<sup>4, 5</sup>



## BEHANDLING AV ALFA-1 PATIENTER

Symptom kan behandlas med lämpliga terapeutiska åtgärder. Förutom specifika behandlingar för lungorna och levern, bör alla alfa-1 patienter vidta försiktighetsåtgärder för att undvika infektioner, vilket innefattar vaccinationer, förnuftig konsumtion av alkohol (vid leversjukdom bör alkohol undvikas) och ingen tobak.<sup>6</sup>



*Alfa-1 patienter med lungsjukdomar som astma, KOL eller bronkit kan behandlas med samma medicin som för icke Alfa-1 patienter med samma sjukdomsbild.*



För Alfa-1 patienter med lungsjukdom finns substitutionsterapi bestående av intravenösa infusioner av AAT-protein för att öka proteinhalten i blod och lungor. Infusion sker vanligtvis veckovis. Terapin har visat sig minska nedbrytningen av lungorna och därmed förbättra överlevnaden. Förlorad lungfunktion kan inte återställas, så det är viktigt att terapin vid dokumenterad nedbrytning av lungorna sätts in så tidigt som möjligt.<sup>7</sup>



Vid leversjukdom är levertransplantation den enda idag kända helt verkamma möjligheten.<sup>8</sup> Alternativt kan minskat alkoholintag, hepatit A & B vaccinationer samt anpassning av näringsintag ha viss verkan.<sup>9</sup>

## REKOMMENDATIONER, POLITIKER OCH ÖVRIGA BESLUTFATTARE

### Agera, samordna och utvärdera



#### Utmaning 1: Sen eller felaktig diagnos

Trots att Alfa-1 är en av de vanligaste ärftliga sjukdomarna i Europa saknas ofta såväl rätt som tidig diagnos. Detta på grund av bristande medvetenhet om sjukdomen och avsaknaden av ett systematiskt screeningprogram. Detta är en stor utmaning. Alfa-1 diagnostiseras enkelt och billigt med ett blodprov. Vid positiv Alfa-1 diagnos bör hela familjen testas. Därvid kan personer med hög sannolikhet för Alfa-1 hittas. Dessvärre kan dessa av personliga skäl vara vecksamma till testning.

#### Förslag Till Åtgärder

- Europeiska kommissionen bör **uppdatera CORDIS-studien från 2002** för genomgång av status för genetisk testning av sällsynta sjukdomar samt utfärda rekommendationer för medlemsländerna att basera testning på att upprätthålla hälsa och inte diskriminera patienter som vidtar åtgärder för att undvika sänkt levnadskvalitet.
- Alla medlemsstater bör som en del av planen för sällsynta sjukdomar **utveckla ett diagnosprogram för Alfa-1** samt ta fram riktlinjer för KOL och skrumplever som inkluderar obligatoriska tester för Alfa-1.
- **Screening av nyfödda för Alfa-1** bör övervägas. Detta för att undvika dyra transplantationer samt onödiga och kostsamma sjukdomsutveckling.



#### Utmaning 2: Substitutionsterapi

Det saknas botemedel för AAT-brist. Dock finns det ett flertal behandlingar som mildrar och kan bromsa upp sjukdomsförloppet. En sådan behandling är substitutionsterapi som bromsar upp och även kan förhindra fortsatt nedbrytning av lungorna. Trots lovande resultat och kostnadseffektivitet<sup>10</sup> tillämpas behandlingen endast i ett fåtal länder (Sverige anser att metoden fortfarande är på forskningsstadiet).

#### Förslag Till Åtgärder

- Vid bedömning av substitutionsterapi bör kostnadseffektiviteten bedömas utifrån den grupp som har en snabb försämring<sup>11</sup> istället för hela patientpopulationen.
- Analysera effekten av substitutionsterapi med datortomografi.
- Substitutionsterapi har visat sig vara kostnadseffektiv<sup>12</sup> för Alfa-1 patienter. Därför bör substitutionsterapi vara tillgänglig för alla Alfa-1 patienter som behöver det.



#### Utmaning 3: Samordning

Specialistcentrum är nyckellösningen inom EU när det gäller vården av sällsynta sjukdomar. Processen för att godkänna specialistcentrum måste dock samordnas mellan medlemsstater så att patienterna vet var det finns specialistvård och dess kompetens. Det avgörandet för utvecklingen inom alla sjukdomsområden är European Reference Networks (ERN) inte minst för att Alfa-1 patienter ska få rätt vård. 2017 lanserades två ERN där Alfa-1 ingår, nämligen Rare Respiratory Diseases (ERN LUNG) och Rare Hepatological Diseases (ERN RARE-LIVER). Därtill finns det på nationell nivå 63 specialistcentra, se [www.orpha.net](http://www.orpha.net), varav 24 i ett land.<sup>13</sup>

#### Förslag Till Åtgärder

- Implementera EU:s hälsovårdsdirektiv (Cross-Border Healthcare Directive) som ger patienterna rätt till bästa möjliga vård, även utomlands, om det anses lämpligt.
- Europeiska kommissionen bör inom ramen för 3rd Health Programme starta ett projekt med inriktning att akkreditera specialistcentrum för Alfa-1.
- Ta fram formerna för EU godkännande av specialistcentra för olika sällsynta sjukdomar baserat på Orphanets databas, så att patienter vet var de kan få expertvård.



#### Utmaning 4: Helhetssyn på Alfa-1

Alfa-1 kräver inte bara en anpassad hälsopolitik utan även en strategi för minimering av luftföroreningar (inomhus och utomhus) samt en arbetsmiljö som inte har negativ inverkan på människors hälsa. Alfa-1-patienter får i miljöer med luftföroreningar en snabbare försämring än andra patienter med KOL.<sup>14</sup>

#### Förslag Till Åtgärder

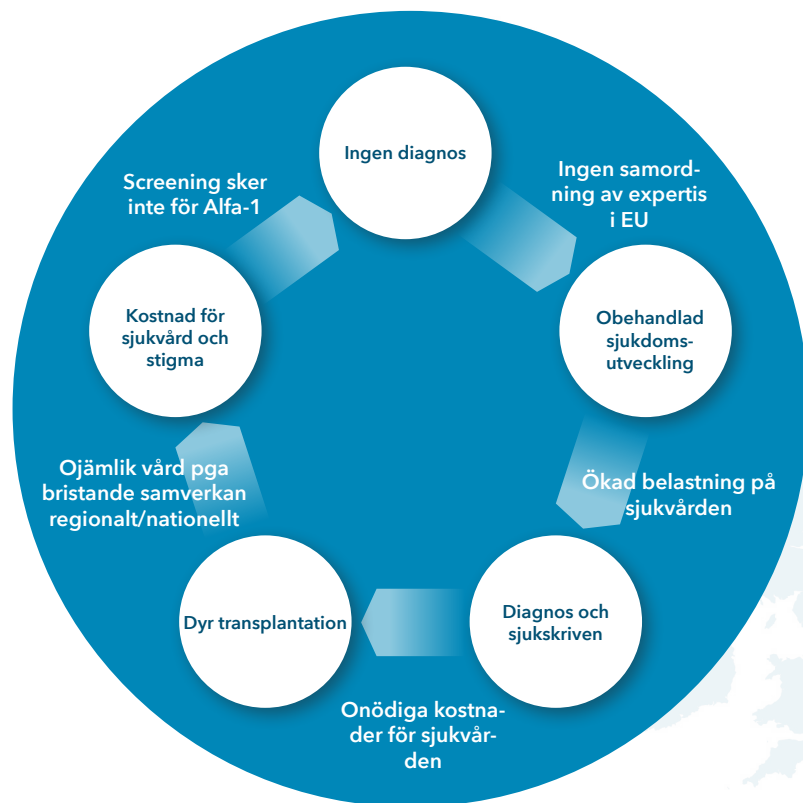
- EU:s medlemsstater bör förbättra luftkvaliteten genom införande av den av EU och WHO framtagna standarden för luftkvalitet.
- EU bör ta fram en övergripande strategi för luftkvalitet inomhus.



Dålig luftkvalitet är en dödsorsak som idag påverkar 90% av de boende i EU. Personer med lungsjukdomar är särskilt utsatta. Att leva upp till kvalitetsstandarderna för luft utomhus och inomhus är en åtgärd som lagstiftare kan vidta för att förbättra hälsan för Alfa-1 patienter.



## VARFÖR ÄR DET VIKTIGT ATT AGERA NU?



Sällsynta sjukdomar, som Alfa-1, kräver en samordnad EU strategi, som harmoniserar standarder och drar nytta av expertis och nationella planer, för att säkra att Alfa-1 patienter inom det resursbegränsade hälsosystemet får en effektiv vård.

Effektiva lösningar för vården av Alfa-1 är inte komplicerad, men avsaknad av medvetenhet kring sjukdomen har medfört brister i vården. Det är således möjligt att vidta åtgärder såväl på EU nivå som nationellt som ger väsentliga förbättringar för de enskilda patienterna, vilket inte bara påverkar patienternas hälsa, utan även på EU nivå har stor betydelse för samhället i stort.

Brist på politisk handling skapar en ond cirkel, där en olöst fråga leder till nästa olösta fråga, vilket bidrar till en ökad belastning såväl för Alfa-1 patienterna på främst ett personligt plan som för sjukvården.

### Budskap från Europaparlamentet

Sällsynta sjukdomar, inklusive Alfa-1, omfattar endast en liten del av befolkningen. Under lång tid har därför dessa patienters behov ignorerats: begränsad kunskap om sällsynta sjukdomar, hög kostnad för behandling och effektiva terapier har lett till alltför lite investeringar i forskning och utvecklad behandling.

Under det senaste årtiondet har EU emellertid aktivt bidragit till en ändrad syn på sällsynta sjukdomar. Den inom EU tillkommande lagstiftningen har bidragit till att de flesta medlemsländerna har tagit fram nationella planer för sällsynta sjukdomar samt bildat specialistcentra. Liksom forskningsprogram och kliniska prövningar samt möjligheten att få diagnos och behandling utomlands. Många användbara verktyg för sällsynta sjukdomar finns redan på plats, exempelvis EU Regulation on Orphan Medicinal Products, EU Directive on Patient's Rights to Cross-Border Healthcare, EU Public Health Programme och Clinical Trials Regulation. Det är av största vikt att kontinuerligt utvärdera och förbättra befintlig lagstiftning, utveckla nya lösningar för diagnos, vård och forskning.

Under kommande år bör, inom ramen för medlemsstaternas program för sällsynta sjukdomar, särskild uppmärksamhet ägnas åt utveckling av program för diagnos av Alfa-1. Bättre diagnos behövs för att effektivt hantera sjukdomen och för att undvika höga framtida kostnader. För att säkra en högkvalitativ vård för alla européer måste de verktyg som tas fram av *Cross-Border Healthcare* till fullo implementeras av alla medlemsstater. Som valda företrädare för europeiska medborgare vill vi uttrycka vårt fortsatta engagemang för att arbeta med hälsa och välbefinnande hos alla européer, med stort fokus på patienter med sällsynta sjukdomar.

*Seb Dance, Member of the European Parliament, S&D, UK*

*Marlene Mizzi, Member of the European Parliament, S&D, Malta*

*Sirpa Pietikäinen, Member of the European Parliament, EPP, Finland*

## REKOMMENDATIONER, BESLUTSFATTARE I VÅRDEN

### Viktiga rekommendationer för sjukvårdspersonal

- Sjukvårdspersonal skall vara uppmärksamma på alla patienter som kan ha Alfa-1. Du är den som kan hitta patienter som har Alfa-1 och se till att dessa får en bra vård.
- Förutom att vara uppmärksam på att patienter kan ha Alfa-1, bör du delta i utbildningar och nätverk för att öka din kunskap om Alfa-1.
- Det finns ett flertal specialistcentra i Europa med kompetens att diagnostisera och vårda Alfa-1 patienter. Skapa kontakt med dessa centra och kontakta dem vid behov.
- Specialistcentra bör arbeta i nätverk som exempelvis European Reference Network för att dela kunskap, hänvisa patienter samt utbilda personal i hela Europa. En lista över specialistcentra finns i slutet av detta dokument.

### Rekommendationer för Diagnos av Alfa-1-Patienter

#### Faktorer som indikerar risk för Alfa-1:

- Bronkiektasi
- Pannikulit
- Vaskulit (i synnerhet ANCA)
- Hepatocellulärt karcinom
- Oförklarlig leversjukdom

#### Testa alla patienter med:

- KOL
- Astma
- Familjehistoria av Alfa-1
- Kronisk leversjukdom
- Patienter med frekventa infektioner
- På väntelista för lung- och/eller levertransplantation

1. Låga nivåer av Alfa-1 antitrypsin?

2. Kontakta specialist-centra (se sidan 22)

3. Behandling och vård vid specialistcentra

## REKOMMENDATIONER FÖR BEHANDLING OCH VÅRD AV ALFA-1 PATIENTER

### Inledande besök



#### Diagnos baserad på fullständig klinisk genomgång

- Fysisk genomgång
- Datortomografi av lungorna eller en posteroanterior röntgen (PA) samt lateral bröstströmning
- Lungfunktionstest (spirometri, lungvolym, diffusionskapacitet, syremättad (oximetri) eller arteriella blodgaser)
- Leverfunktionstest (AST, ALT, total och direkt bilirubin, Albumin, PK(INR), lever ultraljud eller fibroscan, icke-invasiv bedömning av leverfibros)
- Andra erforderliga undersökningar inklusive screening av vasculitis



Diskutera behovet av utvärdering av leverns funktion i dialog med specialist på lever, (pediatrisk eller vuxenvård)



Diskutera behovet av undersökning av lungfunktionerna eller remittera till en lungläkare



Diskutera behandling med läkemedel för problem med lungorna

- Insättning av luftvägsvidgande läkemedel
- Insättning av kortison
- Tidig identifiering och behandling av lunginfektioner



Diskutera behandling av symptom på leverkomplikationer



Diskutera behovet av vaccinationer

- Influensa (årligen)
- Pneumokockvaccin
- Hepatit A
- Hepatit B



I många fall beror problem med lungorna på rökning. Ge därför i förekommande fall lämplig rådgivning i syfte att patienten slutar röka



Diskutera risker med dålig luftkvalitet på grund av damm, kemikalier samt brister i arbetsmiljön



Diskutera konsumtion av alkohol













## REKOMMENDATIONER FÖR BEHANDLING OCH VÅRD AV ALFA-1 PATIENTER

-  Diskutera vid behov träningsprogram
-  Diskutera vid behov kosttillskott
-  Diskutera vid behov hantering av stress
-  Diskutera vid behov remiss till psykolog
-  Vid behov hänvisa patienten till de gemensamma resurserna som listas i slutet av rekommendationerna
-  Vid behov remittera till fysioterapeut

### Kompletterande besök

-  Diskutera resultat och konsekvenser av beslutad behandling
-  Diskutera behov och frekvens av uppföljande besök
-  Diskutera prognoser och behandling
-  Diskutera vid behov substionsterapi
-  Diskutera vid behov kompletterande syrgasbehandling
-  Diskutera vid behov kirurgisk behandling
-  Diskutera vid behov remiss till psykolog
-  Diskutera vid behov remiss till genetisk rådgivare



## REKOMMENDATIONER, BESLUTSFATTARE I VÅRDEN

Hälso- och sjukvårdspersonal är de som kan förbättra vården av Alfa-1 patienter, men avsaknad av utbildning när det gäller att identifiera sjukdomen och reagera på symptomen hindrar god vård. Det här avsnittet syftar till att för vårdpersonal tillhandahålla de viktigaste verktygen för att identifiera och behandla Alfa-1 patienter.

### Tre Nyckelåtgärder



#### **IDENTIFIERA - Det är vanligare än du tror!**<sup>15</sup>

Vem ska testas? Världshälsoorganisationen och European Respiratory Society rekommenderar test av alla patienter med KOL, emfysem, astma hos vuxna med ofullständigt reversibel luftflödesobstruktion, individer med oförklarlig leversjukdom samt vuxna med nekrotiserande pannikulit eller multisystemvaskulit.<sup>16</sup>

Alla patienter på lung- och levertransplantationslistor bör testas. Bronkiektas, pannikulit, vaskulit, hepatocellulärt karcinom samt oförklarlig leversjukdom är alla potentiella indikatorer för Alfa-1.



#### **AGERA - att testa är billigt och kan rädda liv**

Vad ska göras? Alla patienter som tillhör ovanstående grupper bör testas för Alfa-1. Testning utförs med ett enkelt blodprov.<sup>17</sup>

Efter svar från blodprovet kan det krävas mer specifika tester och utvärderingar. Rådfråga vid behov specialistcenter för mer information.



#### **RÅDFRÅGA - Specialistcenter finns i hela Europa**

Slutligen? Vid tester för Alfa-1 på ovanstående grupper bör kontakt tas med specialistcentra i ditt land för fullständig undersökning, diagnos och expertinformation. Förteckningen över specialistcenter finns i slutet av detta dokument.

*Den viktigaste åtgärden för vården av Alfa-1 patienter är att förbättra kunskapen om sjukdomen hos vårdpersonal så att patienterna hänvisas till specialister och tvärvetenskapliga team. Läkarna är en nyckelgrupp när det gäller att länka patienter med avsaknad av diagnos till specialistcentra.*

*Prof. Robert Stockley, University Hospital Birmingham, UK*



## REKOMMENDATIONER, PATIENTER OCH VÅRDGIVARE

### Har jag Alfa-1?

Alfa-1 kan förväxlas med andra lung- och leversjukdomar. Om du har några av symptomen nedan, rekommenderas att du ber din läkare att testa dig för Alfa-1, speciellt om du är under 40 år.<sup>18</sup>

Lungor <sup>19</sup>	Lever <sup>20</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frekventa infektioner</li> <li>• Frekvent hosta, slemproduktion</li> <li>• Andnöd</li> <li>• Rosslande eller pipande andning</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Höjda värden på leverenzymmer</li> <li>• Obehag i högra övre buken</li> <li>• Lättare blåmärken</li> <li>• Trötthet</li> <li>• Ögon och hud blir gula</li> <li>• Mörk urin</li> <li>• Besvärande klåda</li> <li>• Viktnedgång</li> <li>• Svullnad i buken (ascites)</li> <li>• Hostar blod eller har blod i avföringen</li> </ul> 

### När ska jag begära att få bli screenad?

Du bör begära att få bli screenad om det finns Alfa-1 i familjen eller om du har tidigare redovisade symptom liksom om du har någon av följande sjukdomar:

Lungor <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 bronkit</li> <li>• Kronisk bronkiektas</li> <li>• Misstänkta allergier och/eller astma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kronisk leversjukdom</li> <li>• Cirros</li> <li>• Oförklarlig leversjukdom</li> <li>• Oförklarlig pediatrik lever-sjukdom</li> <li>• Hepatocellulärt karcinom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pannikulit</li> <li>• Oförklarlig vaskulit</li> </ul>

### Baserat på symptom bör oavsett ålder screening av lungorna utföras

Vissa personer som upplever Alfa-1-symtom är tveksamma till att söka diagnos. De tycker att det är "bättre att inte veta" att de är potentiellt sjuka. Det är dock mycket angeläget att snabbt få en korrekt diagnos, eftersom det väsentligt kan förbättra livskvaliteten och kan stoppa sjukdomsprogressionen.

## FRÅGOR TILL DIN LÄKARE

- ❓ Vad har jag för diagnos? Vad är Alfa-1?
- ❓ Behöver jag testa mig? Vad testas? Vad får jag veta när jag testar mig?
- ❓ Ska övriga familjemedlemmar testa sig för Alfa-1?
- ❓ Vilka behandlingar finns? För- och nackdelar med olika behandlingar.
- ❓ Hur verkar läkemedlet du föreskriver? Hur tar jag det? Finns det biverkningar? Finns det risk med negativa effekter med andra mediciner?



- ❓ Varför behöver jag opereras? Finns det andra sätt att behandla mitt tillstånd? Hur ofta utför du denna operation?
- ❓ Behöver jag ändra mina dagliga rutiner? Vad kan jag göra för att bibehålla och förbättra min hälsa?
- ❓ Om mina symptom förvärras, vad ska jag göra? När ska jag kontakta dig?

- ✓ Vaccinera dig årligen mot influensa
- ✓ Vaccinera dig mot lunginflammation
- ✓ Vaccinera dig mot hepatit A och B
- ✓ Håll din idealkvikt
- ✓ Ät en balanserad vitaminrik fiberdiet, inklusive grönsaker och frukt, men inte för mycket kött och fett
- ✓ Skapa ett träningsprogram som är anpassat till dina behov
- ✓ Hör med din läkare om kosttillskott och/eller läkemedel
- ✗ Rök inte: Alfa-1 och rökning är en dödlig kombination
- ✗ Undvik passiv rökning
- ✗ Var försiktig med infektioner
- ✗ Var försiktig med alkohol
- ✗ Undvik medicin mm som kan skada din lever, exempelvis vissa smärtstillande medel
- ✗ Undvik föroreningar utomhus såsom pollen, rök, damm och andra ämnen
- ✗ Undvik föroreningar inomhus såsom kemikalier och damm
- ✗ Minska din stress

## ANTECKNINGAR

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



## Hur ställs diagnosen?

Alfa-1 kan diagnostiseras genom ett enkelt blodprov. Det som mäts är blodets nivå av AAT. Om AAT-nivån är lägre än normalt, kan din vårdgivare beställa en test av genotyp eller fenotyp. Den genetiska analysen visar förändringarna i din genetiska kod, dvs om du är Alfa-1 bärare (MZ) eller påverkad (ZZ). För att få en bättre uppfattning om hur den genetiska testningen görs och hur resultatet ska tolkas, vänligen sök genetisk rådgivning.

## Kan jag behandlas?

Alfa-1 kan inte botas, men det finns behandlingar för att lindra symptomen. Samma läkemedel som används av icke Alfa-1 patienter för lungsjukdomar som KOL, astma eller bronkiektas kan hjälpa Alfa-1 patienter med lungsjukdomar. Därtill kan i vissa europeiska länder Alfa-1 patienter få infusioner av AAT, så kallad substitutionsterapi. Det är en förebyggande åtgärd som kan skydda mot ytterligare lungskador, men som inte kan återställa skadad lungfunktion. Substitutionsterapi kan också användas vid behandling av pannikulit.<sup>24</sup> Vid förekomst av en eller flera ytterligare sjukdomar som har samband med Alfa-1 (samsjuklighet), sök råd från din läkare om lämplig behandling.

För leversjukdom på grund av Alfa-1 finns ingen specifik behandling. Den enda åtgärd som finns är kirurgi eller transplantation. Substitutionsterapi används inte för patienter med leversjukdom.

## Var kan jag få stöd?

Kontrollera om det finns stödgrupper och/eller patientorganisationer i det område där du bor. Gå med i nätverk för att få det stöd och den information du behöver. Patientgrupper är viktiga för att ge patienter information och de arbetar för att förbättra och utveckla vården och behandlingen av Alfa-1. Därtill är patientföreningarna viktiga när det gäller att stödja varandra. Kontakta din lokala Alfa-1 organisation, se sidan 22 (Riksföreningen Alfa-1 Sverige, [www.alfa-1.se](http://www.alfa-1.se)). Du kan även kontakta Alfa-1 Global för mer information.

Att få diagnosen Alfa-1 kan vara omvälvande. Att kontakta en patientorganisation är därför det bästa sättet att få stöd och dela erfarenheter med andra som är i samma situation. Du hittar stöd i Sverige genom Riksföreningen Alfa-1 Sverige, [www.alfa-1.se](http://www.alfa-1.se).

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



## USEFUL LINKS/QR CODES

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

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



### List of Centres of Excellence

Please visit **Orphanet** – the portal for rare diseases and orphan drugs – to find *Alpha-1* centre of excellence in your country: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)



### List of Patient Organisations

#### 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.alfa1foreningen.wordpress.com](http://www.alfa1foreningen.wordpress.com)



#### 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)



## PAST SUCCESS TABLE

This table of success should serve as an overview of what has **successfully been achieved** from the list of policy recommendations developed in 2011 and what remains to be done.

Recommendation 2011	Status of achievement 2017
Recognition of <i>Alpha-1</i> as rare condition	Partially achieved
Increased <i>Alpha-1</i> awareness	Partially achieved Through establishment of patient organisations, awareness campaigns, meetings with MEPs, distribution of the previous set of the expert recommendations
Diminishing health inequalities affecting <i>Alpha-1</i> and other rare disease patients	Partially achieved Through Cross-Border Health Directive, which sets framework to ensure better access to cross-border treatment, however it requires positive reimbursement decisions in more Member States to truly reduce inequalities
EU definition of rare diseases is respected by all Member States	Partially achieved Member States with adopted plans or strategies on rare diseases comply with the EU definition. Those without plans in place usually do not have any official definition of rare disease <sup>2</sup>
Development of the EU and national policies with a relevance to rare diseases	Achieved <ul style="list-style-type: none"> <li>European policy in the field of rare diseases has improved European cooperation</li> <li>European policy encouraged national policies in the field</li> <li>22 national plans for rare diseases were adopted (as of 2016)</li> <li>National policies are guided by recommendations issued at the European level</li> <li>Over 80 orphan drugs authorised as a result of the European incentives (as of 2016)</li> </ul>
Increased access to treatment through implementation of the Cross-Border Healthcare Directive	Partially achieved Although possibilities for treatment abroad have expanded, there are still not many patients using them and the barriers to achieving treatment remain prohibitive to good cross-border care

### Recommendation 2011

Better standardisation of treatments and devices supporting breathing

### Status of achievement 2017

Partially achieved

Revised Medical Devices Regulations will come into force as from 2019, resulting in safer medical devices supporting breathing

EU Strategy on information to patients

Not achieved

Need of lung transplants is reduced through the optimal *Alpha-1* treatment

Partially achieved

No available data - for some EU countries (e.g. Belgium) number of persons waiting for a lung transplant is reducing, however, there is no data of which disease patients are waiting for a transplant. On the other hand, number of transplantations within the EU countries is increasing, although it is linked to increased availability of organs, rather than better treatment

Patients should be given a possibility to decide whether and when they should undergo organ transplantation

Partially achieved

Patient empowerment is gaining greater international importance in the healthcare. Reflecting the shift in Western culture towards increasing individualism, institutional culture in healthcare is slowly moving towards an ethic of empowering patients to make informed decisions. This is demonstrated by interest in developing and implementing more equitable and collaborative approaches to the healthcare relationship, including shared decision-making

*Alpha-1* Expert Groups, including academic and patients are supported by the EU and Member States

Partially achieved

The EU has allocated €449.4 million (2014-2020) through the Third Health Programme to support cooperation projects at EU level, actions jointly undertaken by Member State health authorities, functioning of nongovernmental bodies, cooperation with international organisations. Particular attention of the programme is given to rare diseases

Establishment of *Alpha-1* patient registries

Partially achieved

63 *Alpha-1* centres of excellence in Ireland, Italy, Netherlands, France, UK, Belgium, Denmark, France, Spain, Switzerland (24 of 63 reference centres are in Italy) (as of 2017)



## EXPERT GROUP OVERVIEW



**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

The recommendations are produced with the support of Alpha-1 Global. Its mission is to develop a collaborative global network of Alpha-1 patient leaders, physicians and researchers, to increase awareness, detection and access to care for Alphas around the world.

Facilitated and edited by:  
**Kit Greenop, Jelena Malinina and Yordan Aleksandrov - RPP Healthcare**

Note: This recommendations paper has been edited by RPP Healthcare with the financial support from Alpha-1 Global for meeting costs, design and printing of this document. The contents of the recommendations are based on desk research and stakeholder interviews. We would like to express our thanks to the aforementioned experts who have reviewed and provided guidance on the drafting of this document. This document is intended to provide guidance to policy makers, healthcare professionals and patients in strengthening the efforts to improve care for patients with Alpha-1 antitrypsin deficiency.



## LIST OF REFERENCES

- 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)



# Dags att Sluta Läsa, Dags att Agera!



2017

*För frågor, kommentarer och förslag vänligen kontakta:*

**Alfa-1 Sverige**

*info@alfa-1.se*

*www.alfa-1.se*



**alpha1@policy-recommendations.com**

***www.alpha1recommendations.eu***