



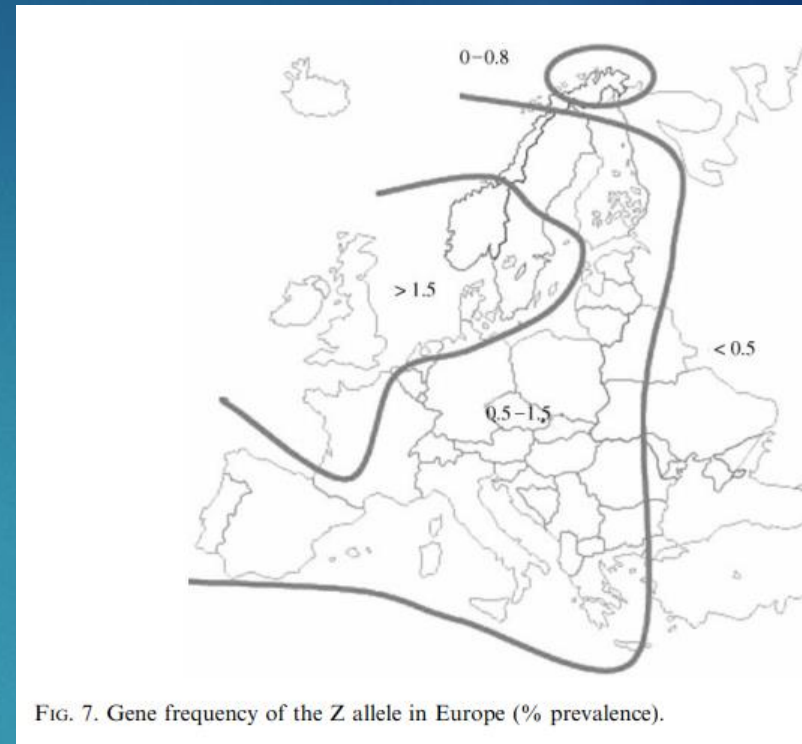
Afa-1 antitrypsin substitutionsbehandling

ERFARINGER FRA DET SYDFYNSKE

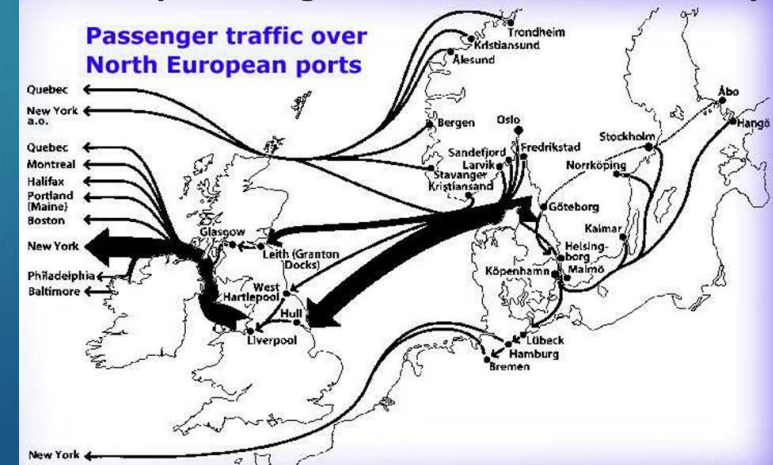
V. KLINISK SYGEPLEJESPECIALIST HANNE SVENNINGSSEN, SVENDBORG SYGEHUS

Historie

- ▶ Alfa-1-antitrypsinmangel blev opdaget i Sverige i 1963 og arveanlægget (genet) fundet i 1982 på kromosom nummer 14
- ▶ Alfa-1-antitrypsinmangel forekommer især i Skandinavien, Nordeuropa og Nordamerika.
- ▶ 4-5% af befolkningen eller ca. 250.000 danskere er raske bærere af et ændret gen for Alfa-1-antitrypsinmangel.



II. European migration in the 19th century



Hvad er Alfa-1-antitrypsinmangel?

- ▶ En genetisk tilstand, der fører til ikke-målbart niveau af AAT
- ▶ Kan forårsage lungesygdom hos voksne
- ▶ Kan forårsage leverskader, der bliver værre med tiden, hos voksne, børn og spædbørn
- ▶ Er ofte uopdaget i årevis
- ▶ Kan behandles, men kan ikke kureres uden en levertransplantation
- ▶ Er nemt at diagnosticere med en blodprøve



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:

Lunger²¹

- KOL
- Emfysem
- Kronisk bronkitis
- Kronisk bronkiektasier
- Mistanke om allergi og/eller astma

Lever²²

- Kronisk leversygdom
- Skrumpelever
- Uforklarlig leversygdom
- Uforklarlig pædiatrisk leversygdom
- Levercellekraft

Hud²³

- Panniculitis
- Uforklarlig vaskulitis

OBS: Blodprøve koster kun 50 kr. (P-antitrysin)

Kilde: Alfa-1 DEN EUROPÆISKE EKSPERTGRUPPES ANBEFALINGER

Symptomer

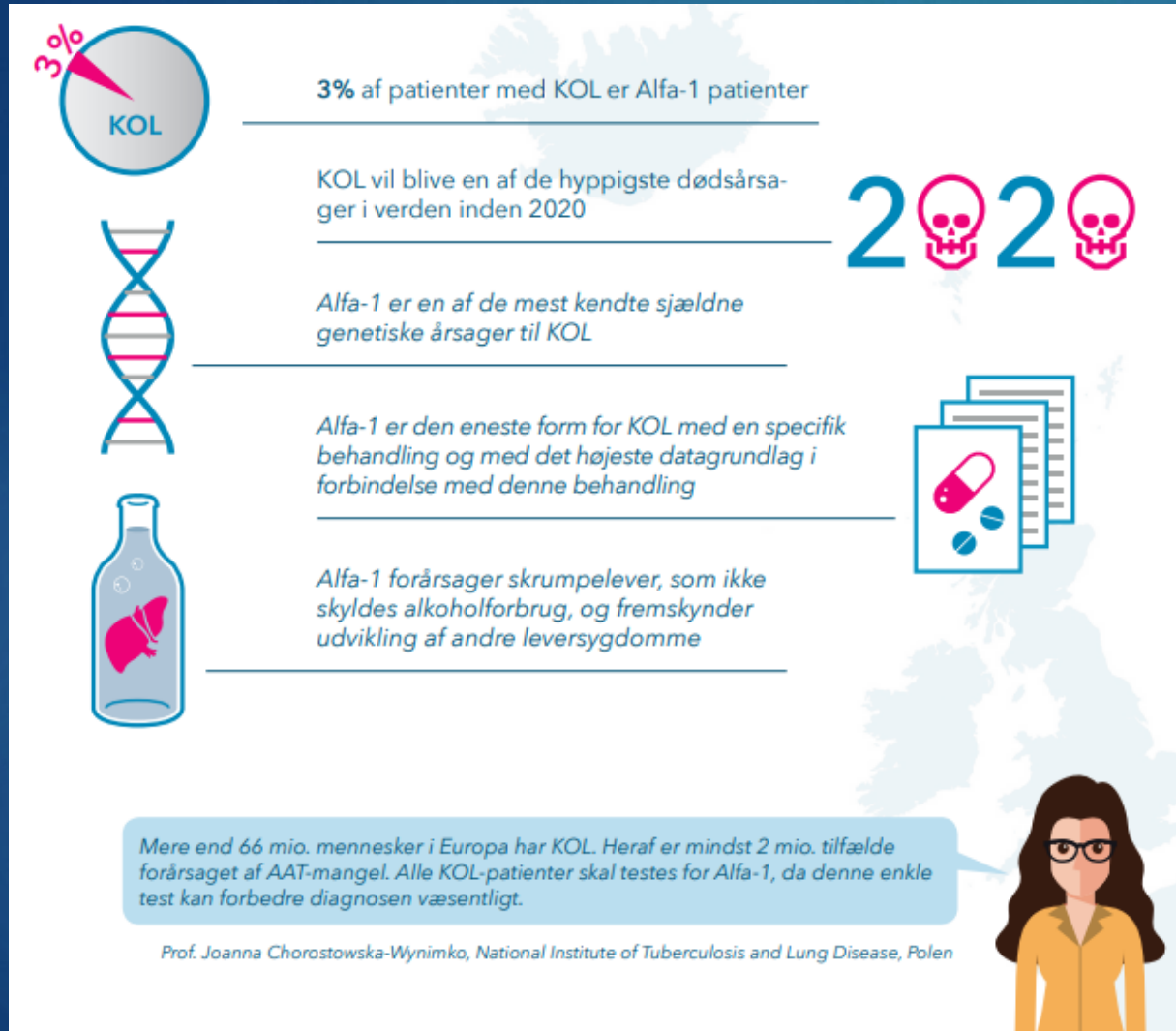
Symptomer relateret til lungerne

- ▶ Åndenød
- ▶ Hvæsen
- ▶ Kronisk hoste og produktion af opspyt (slim)
- ▶ Gentagne infektioner i luftrøret

Symptomer relateret til leveren

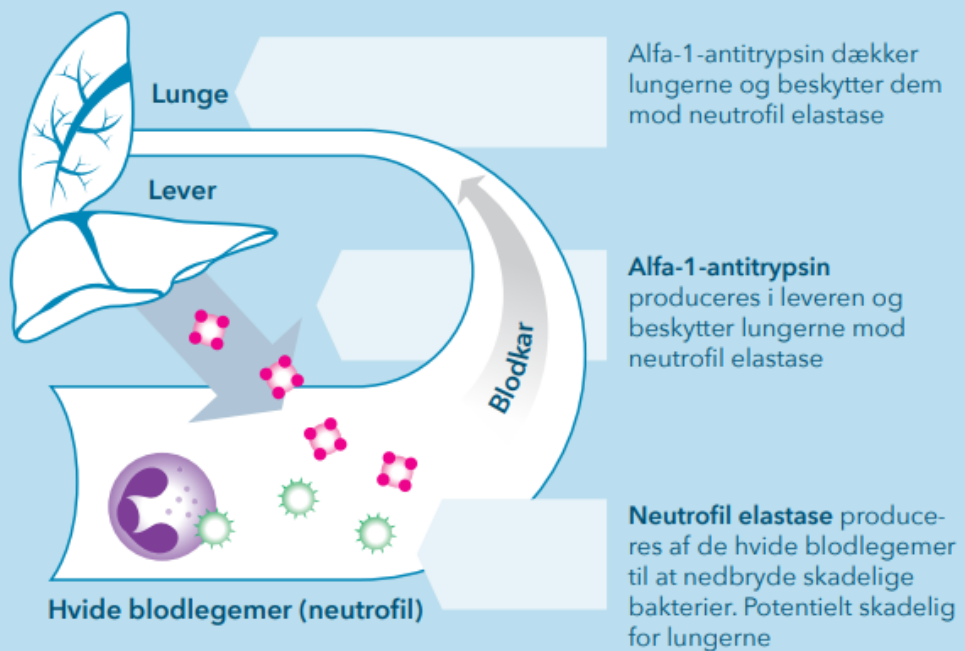
- ▶ Øjne og hud bliver gule (gulsot)
- ▶ Opsvulmet mave (ascites)
- ▶ Opkast med blod eller blod i afføringen

Alfa-1 – en sjældnen sygdom

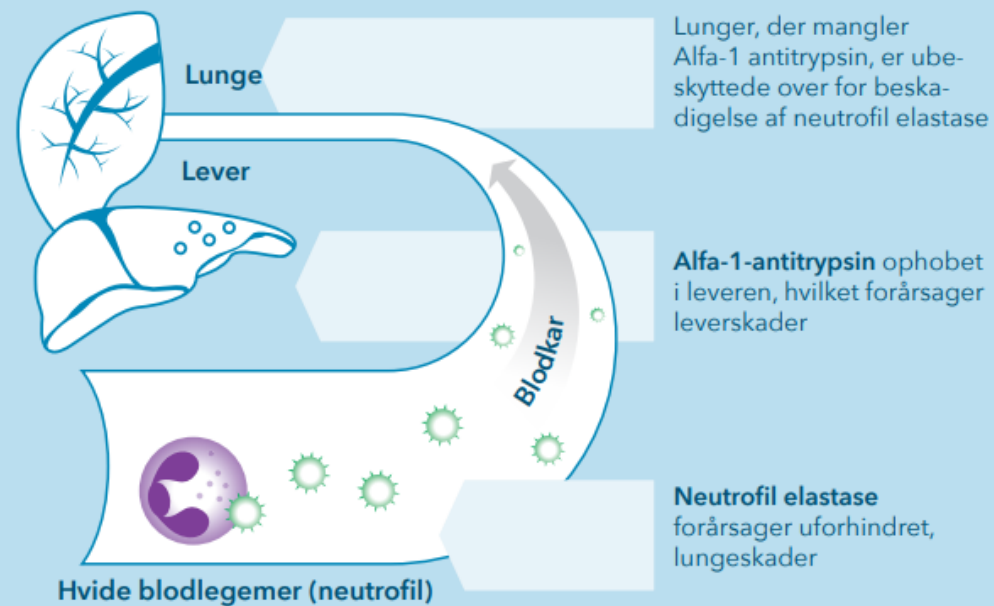


- 66 mio. mennesker i Europa har KOL
- 2 mio. forårsaget af Alfa-1 mangel
- Der fødes cirka 40 børn med A1AT-mangel om året i Danmark. Kun få af dem vil udvikle sygdom.
- Der vurderes aktuelt at der kommer cirka 10 nye patienter hvert år.

Normal



Alpha-1 Antitrypsin Deficiency



Hvordan stilles diagnosen?

- ▶ Symptomer uspecifikke – man skal få tanken!
- ▶ OBS på tidlige lunge- eller leversymptomer
- ▶ Alfa-1´ere har symptomdebut som cirka 40 årige

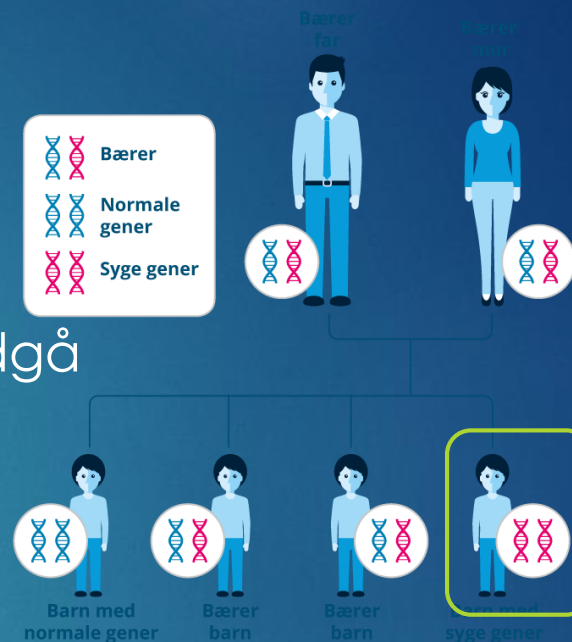
DIAGNOSE:

- ▶ Blodprøve, som måler niveau af alfa-1 antitrypsin i blodet (koster ca. 50 kr.!!!)
- ▶ Ved lave værdier og symptomer, laves en gen-test

- ▶ Mangel på enzymet er en arvelig tilstand, som skyldes en gendefekt
- ▶ Blandt dem, som får KOL eller leversygdom, skyldes 95 % af tilfældene den såkaldte ZZ genotype.

Genetiske varianter

- ▶ ZZ genotype (KOL og leverchirose)
- ▶ MZ genotype her let nedsat niveau af antitrypsin (undgå rygning og alkohol)
- ▶ Incidensen i Danmark er ca. 1 pr. 1.600 nyfødte, svarende til at der fødes ca. 40 børn med alvorlig A1AT-mangel (PiZZ) om året.
- ▶ Få af disse patienter, specielt rygere, vil udvikle lungesygdom
- ▶ Ca. 10 % vil udvikle levercirrose.



TABEL 1 Genotyperne og risiko for at udvikle emfysem.

Genotype	Serum-A1AT-niveau	Øget risiko?
P1MM	Normalt	Nej
P1MZ, P1SZ	Lavt	Ikke sikkert [4, 5]
P1ZZ	Meget lavt	Meget

A1AT = alfa-1-antitrypsin.

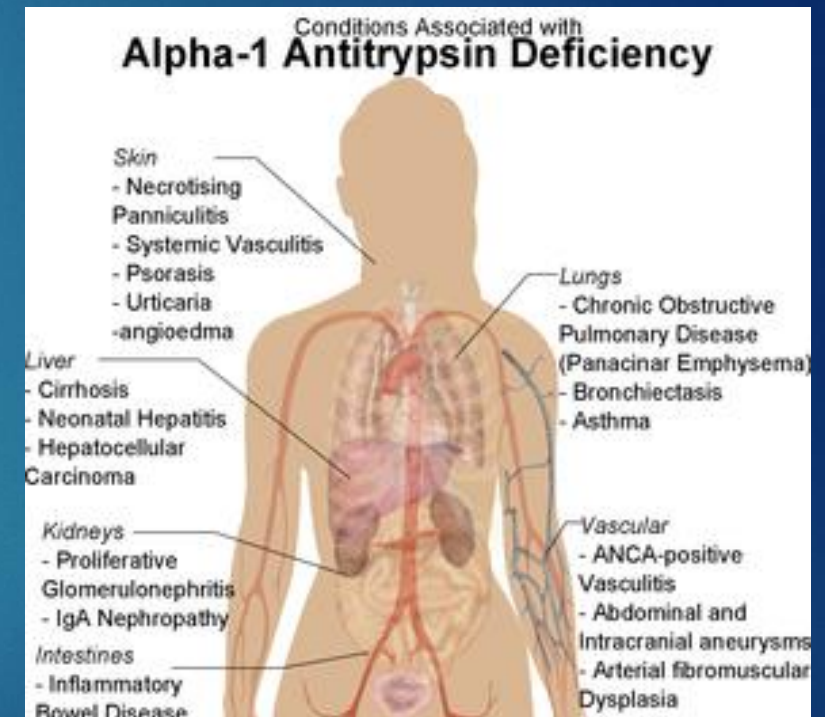
Sygehistorie

- ▶ Hele sit voksne liv havde den i dag 71-årige Heinrich Andreasen tilbagevendende lungebetændelser.
- ▶ Han fik udskrevet forskellige former for astmamedicin, men intet hjælp.
- ▶ Samtidig blev han hurtigere træt i hverdagen, og det blev svært for ham at passe sit arbejde.
- ▶ Heinrich så, at Hvidovre Hospital søgte patienter til et KOL-studie, og han tænkte, at det måske kunne være interessant for ham.
- ▶ Som led i studiet fik han foretaget blodprøver, og de afslørede, hvad de mange lungeinfektioner skyldtes nemlig alfa-1-antitrypsinmangel.

(fra lunge.dk)

Morbiditet og mortalitet

- ▶ De allerfleste mennesker med et arveligt anlæg for denne tilstand udvikler ikke mangel på alfa-1-antitrypsin.
- ▶ Heller ikke alle med alfa-1-antitrypsinmangel får alvorlig sygdom.
- ▶ Men blandt dem, som udvikler sygdom, kan tilstanden medføre reduceret levetid.
- ▶ Transplantation af lever eller lunge kan komme på tale.
- ▶ Af samtlige registrerede dødsfald på grund af alfa-1-antitrypsinmangel skyldes ca. 70 % lungesygdom og godt 10 % skyldes leversygdom - mens resten har anden årsag.



Hvordan behandles Alfa-1 mangel

- ✓ 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 smittekilder
- ✗ 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 irritationskilder
- ✗ Undgå indendørs forurening og påvirkning fra husholdningskemikalier og støv
- ✗ Reducer stress

- ▶ Forebyggelse
- ▶ Behandling af astma og KOL symptomer
- ▶ Human alfa-1 antitrypsin infusion 1 x ugentligt
- ▶ Transplantation

Ny behandling - evidens

13



 Medicinrådet

Medicinrådets anbefaling vedrørende human alfa-1-antitrypsin som mulig standardbehandling til patienter med alvorlig alfa-1-antitrypsinmangel

Medicinrådet (2020)

Medicinrådet vurderer:

- ▶ At behandling med human A1AT samlet set har en **merværdi af ukendt størrelse** sammenlignet med placebo.
- ▶ Evidensens kvalitet er **moderat**.
- ▶ Vurderingen er baseret på en dokumenteret **reduktion i tab af lungedensitet**.
- ▶ Der er **ikke påvist en effekt af behandlingen på patientrelevante effektmål**, så som livskvalitet, gangtest og lungefunktion indenfor opfølgningstiden i studierne, hvorfor den kliniske betydning af lægemidlets effekt er usikker.
- ▶ Flere **observationsstudier** har dog vist en signifikant korrelation mellem tab af lungedensitet og effektmålene FEV1/FVC, diffusionskapacitet (DLCO), livskvalitet målt ved SGRQ, eksacerbationsrate og dødelighed.

Opstart af Alfa-1 antitrypsin behandling

- ▶ *Patienter genotypen PiZZ med normal lungefunktion og uden betydende emfysem bør følges i et lungemedicinsk ambulatorium med årlig spirometri, for evt. at fange et betydende fald i lungefunktionen tidligt og sikre fortsat rygestop.*
- ▶ *Patienter piZZ med betydende emfysem og/eller KOL bør følges i et lungemedicinsk ambulatorium hver 6-12 måneder, mhp.*
 - ▶ 1) sikre rygestop
 - ▶ 2) optimal KOL behandling og rehabilitering
 - ▶ 3) henvisning til volumenreduktion og lungetransplantation ved behov
 - ▶ 4) stilling A1AT substitutions behandling.

Kriterier for behandling

15

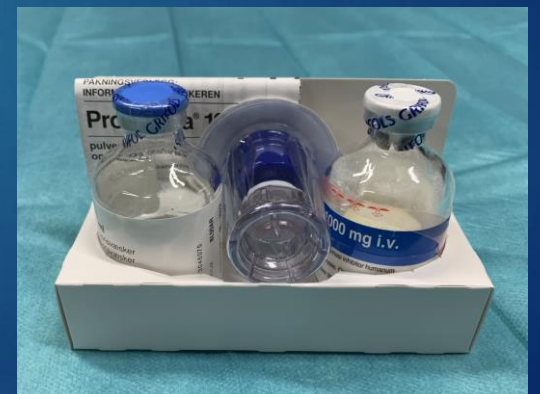
Anbefalingen gælder for patienter, som opfylder følgende kriterier:

- ▶ Progredierende emfysem*
- ▶ Genotype PiZZ
- ▶ FEV1 35-70 % af forventet
- ▶ Dokumenteret rygeophør minimum seks måneder før behandlingsstart

**Progredierende emfysem betragtes som påvist, når CT-skanning har dokumenteret emfysem med samtidig nedsat lungefunktion (FEV1 35-70 %).*

Prolastina (Grifols) og Respreeza (CLS Behring)

- ▶ Human alfa-1-antitrypsin udvundet fra humant plasma
- ▶ Gives for at øge plasmakoncentrationen af alfa-1-antitrypsin hos patienter med svær alfa-1-antitrypsinmangel og tegn på progredierende emfysem
- ▶ Behandlingen gives med henblik på at forhale udviklingen af emfysem
- ▶ Lægemidlet gives som vedligeholdelsesbehandling og dosis er 60 mg/kg legemsvægt én gang ugentligt ved intravenøs infusion



Hvordan produceres alfa-1 medicin og hvad koster det?

- ▶ Man har behandlet med alfa-1 i Tyskland siden 1987.
- ▶ Norge og Sverige behandler ikke endnu, men er på vej.
- ▶ Til 1 patient med alfa-1 kræves der 900 donationer af plasma for at dække 1 års forbrug.
- ▶ Der går ca. 36 liter plasma til 1 gram Respreeza.
- ▶ Af plasma udvindes der også hæmofilifaktor, immunoglobuliner, blødningsfaktor faktor 10, mm.

- ▶ Man kan donere plasma flere steder i landet specifik til denne produktion. Man tapper omkring 1 liter plasma pr gang og returener blodlegemer igen.
- ▶ Prisen for behandling af en alfa-1 patient pr. år mellem 350.000 – 710.000 kr. (pris pr. 1000 mg = 1700 kr.)

Seponering af behandling

18

- ▶ Behandlingen seponeres, hvis patienten:
 - får en lungetransplantation
 - vurderes terminal og fortsat behandling derfor skønnes udsigtsløs eller for krævende for patienten
 - ønsker afslutning
 - genoptager rygning
 - ikke vurderes at have tilstrækkelig effekt af behandlingen.
 - Tab af lungedensitet på mere end 30 g/L indenfor 10 års behandling bør medføre behandlingsophør

ETIKISKE OVERVEJELSER

Hvordan kom vi i gang i Svendborg ?

19

- Patienten identificeres i lungeambulatoriet
- Opstarter behandling x 1 ugt.
- Følges med årlige kontroller i lungeambulatoriet

- Undervisning ved overlæge
- Undervisning i medicin håndtering ved farmaceut
- Udarbejdelse af instruks og Quick guide
- Oplæring af 4 sygeplejersker i lungeamb.



Usikkerhed og udfordringer

- ▶ Er produktet farligt?
- ▶ Hvad skal patienten vide
- ▶ Hvordan skal de observeres og hvilke målinger
- ▶ Forsigtighed ved blanding (undgå skum)
- ▶ Brug af utensiler
- ▶ Det er dyrt
- ▶ 60 mg/kg – hvor præcis dosering?
- ▶ Dråbetæller
- ▶ Ugentlige udregninger efter vægt
- ▶ Hvad gør vi ved sygdom?
- ▶ COVID

Udregning af ny dosis af IV Prolastina samt dråbehastighed

CPR: Navn: Dato:

Aktivitet	Metode/udregning
Antal ml til Frekapse infusionspose	Ugentlig dosis: vægt kg x 60 mg/kg = mg (dosis) Antal hætteglas (Rund ALTID op til nærmeste hele glas, 1000mg = 1 hætteglas): htgl. Styrken af blanding: $\frac{1000\text{mg}}{40\text{ml}} = 25 \text{ mg/ml}$ (styrke) Ugentlig dosis $\frac{\text{(dosis)}}{\text{(styrke) } 25\text{mg/ml}} =$ ml (volumen), som overføres til infusionspose.
	OBS: Der er 40 ml i hvert glas. Fra sidste glas overføres de sidste antal ml til Frekapse infusionspose (ikke hele glassets indhold) Antal ml fra sidste glas :
Dråbehastighed	Dråbehastighed ved 30 minutters $\text{Dråbehastighed} = \frac{\text{antal ml}}{30 \text{ min}} \times 20 \text{ dråber/min}$

Opgaver ved ny behandling

- ▶ Oplæring
- ▶ Instruks
- ▶ Qvick guide
- ▶ Utensilier (i sterildepot)
- ▶ Patientinformation
- ▶ Bestilling af vederlagsfri medicin (maks 60.000 kr pr bestilling)
- ▶ Indhold i årskontrol
- ▶ Hjemmebehandling – ny instruks
- ▶ Samarbejde med og oplæring af pårørende og kommuner
- ▶ Adgangsveje
- ▶ Dokumentation

Svendborg

- ▶ 1. patient startede i start september 2020
- ▶ Pr. 1/3-2024:
 - ▶ 8 patienter
 - ▶ 3 behandles i lungeambulatoriet, Svendborg
 - ▶ 1 behandles af vir (uddannet ambulanceredder)
 - ▶ 2 behandles i sygeplejeklinik
 - ▶ 1 er død
 - ▶ 1 er stoppet pga. bivirkninger



Hjemmebehandling

23

- Efterspurgt af patienter (især dem med mere end 1 times transport hver vej)
- Oplæring af pårørende
- Oplæring af sygeplejeklinikker (minus hjemme)
- Pakning af utensilier (brikvarer + pakkelister)
- Bestilling af vederlagsfri medicin – manatee (maks. 60.000 kr. udleveret pr gang)
- Kvikguide
- Telefonkonsultationer

Manatee - Engangsrekvisition på vederlagsfri medicin

1	kontroller i FMK at den ønskede medicin stemmer overens med den ordinerede (OBS pen eller sprøjte).
2	Stå i FMK (ordinationsoversigt) og start Manatee (Alt – knappen + højre musetast)
3	Udfyld boksen
4	Dan PDF og send til apoteket

Engangsrekvisition af vederlagsfri medicin, Sygehusapotek Fyn

Vælg ordinationer (max. 9):

- Unikalk Forte - m. ekstra D-vitamin
- Folimet - 5 MG
- Vagifem - 10 RG
- Betmiga - 50 MG
- Prednisolon "DAK" - 5 MG
- Methotrexat "Ebewe" - 2.5 MG
- Terbutalinsulfat "Paranova" - 0.5 MGD
- Spirocort-Turbuhaler - 400 RGD
- Monopec - 1 MGM
- Brimonidintartrat "1A Farma" - 2 MGM
- Dorzolamid/Timolol "Teva" - 20+5 mg/ml

Vælg Prolastina ordination

Næste Cancel

Gennemse ordination 1

Præparat: Methotrexat "Ebewe" - 2.5 MG

Mængde (stk): 200

Dosering: 8 tabletter tirsdag hver uge. Synkes hele

Indikation: Mod sjenssygdom

Marker 'Ej substitution' på recept

Præparat: Prolastina

Mængde: xx g(glas)

Dosering: Efter skriftlig anvisning

Indikation: Ved specifik enzyzmangel

Næste Cancel

Michelle Lyndgaard Nielsen
Projektleder, lægemiddelejet det nye OUH
Hanne Svenningsen, Klinisk sygeplejespecialist, Lungeamb. OUH Svendborg sygehus
Rettet 02-03-2023 (HSV)

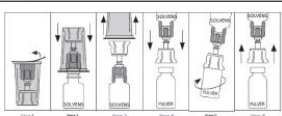



Kvikguide til blanding og opsætning af Prolastina

25


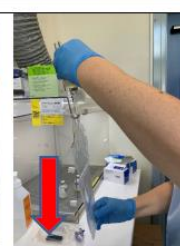



Kvikguide til klargøring af Prolastina infusion

1. Klargør utensilier:
2. Anlæg PVK eller klargør anden IV adgangsvej.

- 1 overførselskanyle
- 1 infusionspose
- 1 dropsæt
- 2 røde kanyler
- Spritswaps

Rækkefølge	Billede
<p>Placér Prolastina glasset på en plan og ren overflade. Fjern plastiaget på Prolastina glasset.</p> <p>Sprit membran på hætteglas af.</p> <p>Åben den blå overførselskanyle ved at trække låget af og tryk den lodret ned på solvensglasset.</p> <p>Fjern blisterpakning fra overførselskanyle og vend solvensglasset.</p> <p>Pres det lodret ned i Prolastina glasset.</p> <p>Sørg for at al solvensen er overført, før du går videre.</p> <p>OBS: Hvis ikke de 40 ml solvens overføres via overførselskanylen, anvendes rød kanyle og sprøjte.</p>	  <p>Fjern solvensglas og overførselskyle fra Prolastina glasset.</p> <p>Vent til pulveret er helt opløst (ca. 10-15 min). Ryst ikke glasset, men bevæg det forsigtigt rundt. Opløsningen skal være klar i farven og fri for synlige partikler. Hvis din behandling kræver mere end et hætteglas, så anvend samme procedure til at lave en opløsning af samtlige hætteglas</p>
<p>Klargør overførselskanyle, infusionspose og dropsæt.</p>	
<p>Sprit hætteglas gummimembran af.</p> <p>Sæt overførselskanyle på infusionspose</p>	

12-06-2023 Hanne Svenningsen
Ved spørgsmål kontakt lungeambulatoriet, OUH Svendborg sygehus. Telefon: 63-20 22 45 (mellem 8-15 på hverdage)

<p>Fjern beskyttelsezhætte fra overførselskanyle og tryk den ned i første glas Prolastina</p> <p>Vend sættet, så infusionsposen er nederst.</p> <p>Træk lidt i posen indtil væsken begynder at løbe.</p> <p>Når glas 1 er tomt, skiftes over til næste glas.</p> <p>Sidste glas bliver siddende på infusionsposen</p>	 
<p>Luk rulleklemmen på dropsættet.</p> <p>Fjern beskyttelsezhætten på dropsættet</p> <p>Sæt dropsættet på infusionsposen</p> <p>Fyld dropsættet</p> <p>Lad Prolastina løbe ind over 30 min.</p> <p>Tæl evt. dråber pr. minut.</p> <p>Kasser slangesæt i gul kasse.</p>	 
<p>Dokumenter i FMK og skriv evt. batchnummer ind i bemærkningsfelt.</p>	

Standardtekster til hjemmesygeplejen

26

▶ **OPSTART IV ALFA-1-ANTITRYPSIN (A1AT) BEHANDLING I HJEMMET/NÆROMRÅDET**

- ▶ Patienten har givet samtykke til at lungeambulatoriet kontakter hjemmesygeplejen i kommunen med henblik på IV i hjemmet/nærområdet.
- ▶ Patienten har et ønske om hjemmebehandling med IV Alfa-1-Antitrypsin (A1AT) behandling, da behandlingen er livslang.
- ▶ Patienten har sygdommen Alfa-1-antitrypsin mangel og har udviklet KOL/emfysem symptomer.
- ▶ Patienten får en gang ugentligt infusionsvæske Prolastina, som er A1AT udvundet fra humant plasma. Det gives for at øge plasmakoncentrationen af A1AT hos patienter med alvorlig AiAT sygdom og tegn på progredierende emfysem.
- ▶ Medicinen blandes umiddelbart før indgift og er ufarlig og kan blandes uden udsugning. Medicinen ingives over 30 minutter.
- ▶ Dosis af A1AT medicin er beregnet ud fra patientens vægt, som justeres ved årskontrol i lungeambulatoriet. Ved vægtstigning eller vægttab over 3 kg kan lungeambulatoriet kontaktes med henblik på op- eller nedjustering i medicindosis.
- ▶ Patienten skal selv hente A1AT- medicin på Svendborg sygehus på faste månedlige dage.
- ▶ Afhentningen af medicin aftales med lungeambulatoriet, som også vil levere utensilier til IV opstart, anlæggelse af PVK og sygeplejeartikler til pleje af IV adgangsvæje.
- ▶ Kommunesygeplejerske tilbydes oplæring i at blande A1AT medicinen i lungeambulatoriet, hvis dette ønskes.

Overvejelser/tanker

- ▶ Virker medicinen – langtidseffekten
- ▶ Holder adgangsvejene
- ▶ Årskontroller/bekymring hos patienter – hvordan møder vi det?
- ▶ Seponering – god sygepleje
- ▶ Hvad med patienter med FEV1 under 35%, som gerne vil have behandling
- ▶ Indvirkning på livskvalitet (ugentlige infusioner)
- ▶ Dyr medicin

Hvor behandles patienterne

	Sygehus	Klinik	Hjemme	Andet sygehus	Egen læge
Skejby	6	2	5	2	3
Svendborg	3	2	1		
Aalborg	2	1	15	2	1

Flere og flere behandles hjemme eller i nærmiljøet

Fremtidsplaner

- ▶ Flere skal behandles tæt på hjemmet
- ▶ Oplæringsprogrammer til hjemme IV ved behandlingsstart?
- ▶ Bedre distribuering af medicin og utensilier fra apotek og steril depot
- ▶ Bedre utensilier
- ▶ Prolastina i 5 gram, 4 gram og 1 grams glas – fordelene ved dette
- ▶ Netværksgruppe/erfaringsudveksling

