


e-ISSN: 2345-0592 <b>Online issue</b> Indexed in <i>Index Copernicus</i>	<b>Medical Sciences</b>  Official website: <a href="http://www.medicisciences.com">www.medicisciences.com</a>	
--	--	---

## The peculiarities of risk factors, diagnosis and treatment for chronic obstructive pulmonary disease

Deimantė Užkuraiytė<sup>1</sup>, Eglė Jakūbaitytė<sup>1</sup>, Julija Lapiniauskaitė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine*

### Abstract

**Background.** The aim of review is to elucidate the risk factors of chronic obstructive pulmonary disease, diagnostic and treatment options.

**Methods.** The information for this review was collected using keywords related to the chronic obstructive pulmonary disease in the PubMed database.

**Results.** The chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a lung injury that causes permanent bronchial obstruction. According to the literature, the main risk factors for COPD are tobacco smoking, air pollution, and the deficiency of  $\alpha 1$  antitrypsin. Tobacco causes non-infectious inflammation of the airways and lung parenchyma, then fibrosis develops and secretions are accumulating. The decreased amount of  $\alpha 1$  antitrypsin causes early pulmonary emphysema. The common signs and symptoms of COPD include shortness of breath, sputum, wheezing. However, spirometry itself remains as the main method for a test. The treatment of stable and acute COPD depends on the stage. The bronchodilators are commonly used as a type of medication of first choice. Nonetheless, it is important to assess the patient's current condition and prescribe medications.

**Conclusions.** There are common risk factors that have a huge impact on lung changes, which provokes the development of chronic obstructive pulmonary disease. An early diagnosis of the disease and individual treatment can improve the quality and duration of life for patients.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, treatment, diagnostic.

# Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos rizikos veiksniai, diagnostikos ir gydymo aktualijos

Deimantė Užkuraitytė<sup>1</sup>, Eglė Jakūbaitytė<sup>1</sup>, Julija Lapiniauskaitė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas, Medicinos akademija

## Santrauka

Darbo tikslas – išsiaiškinti lėtinės obstrukcinės plaučių ligos rizikos veiksnius, diagnostikos ir gydymo galimybes.

Metodai: literatūros apžvalgai informacija rinkta naudojant „PubMed“ duomenų bazę. Paieškai buvo naudojami raktiniai žodžiai, susiję su lėtine obstrukcine plaučių liga.

Rezultatai. Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) - plaučių pažeidimas, sąlygojantis nuolatinę bronchų obstrukciją. Literatūros duomenimis pagrindiniai LOPL rizikos veiksniai yra tabako rūkymas, oro tarša. Tabakas sukelia kvėpavimo takų ir plaučių parenchimos neinfekcinį uždegimą, vystosi fibrozė, kaupiasi sekretas. Kitas LOPL sukeliantis veiksnys yra sumažėjęs  $\alpha$  1 antitripsino kiekis, kuris sąlygoja ankstyvos plaučių emfizemos pasireiškimą. LOPL diagnostikoje svarbūs simptomai - dusulys, skreplavimas, švokštimas, o pagrindiniu tyrimo metodu išlieka spirometrija. Skiriamas stabilios ir LOPL paūmėjimo gydymas. Dažniausiai vartojami bronchus plečiantys vaistai, tačiau prieš tai svarbu įvertinti esamą paciento būklę ir paskirti individualų gydymą.

Išvados. Dėl rizikos veiksnių sukeltamų plaučių pokyčių vystosi nuolat progresuojanti lėtinė obstrukcinė plaučių liga. Siekiant pagerinti pacientų gyvenimo kokybę ir trukmę reikalinga ankstyva ligos diagnostika ir individualus gydymas.

**Raktažodžiai:** lėtinė obstrukcinė plaučių liga, gydymas, diagnostika.

<b>LOPL fenotipas</b>	<b>Pirmo pasirinkimo gydymas</b>
Vidutinio sunkumo ar sunki LOPL + bronhektazės	IVMB ir IVBA derinys
Vidutinio sunkumo ar sunki LOPL + dažni paūmėjimai ( $\geq 2$ kartai per metus), bet nėra didelės infekcinių komplikacijų rizikos	IVBA ir IGK derinys
Astmos-LOPL fenotipas	IVBA ir IGK derinys
Emfizeminis arba retų paūmėjimų fenotipas	IVMB ir/arba IVBA

**Lentelė. Pirmo pasirinkimo vaistai pagal LOPL fenotipą.** (Sudaryta pagal 2 šaltinį)

**LOPL paūmėjimo gydymas.** LOPL paūmėjimas apibrėžiamas kaip ūmus kvėpavimo simptomų pablogėjimas, didesnis nei įprastas kasdienis kintamumas. Dažniausiai paūmėjimą sukelia kvėpavimo takų infekcijos ar aplinkos tarša. Šiai būklei reikalingas papildomas gydymas. Jo tikslas – sumažinti neigiamą esamo paūmėjimo poveikį ir būsimo paūmėjimo riziką. Didžiąją dalį pacientų galima gydyti namuose (34-36). Tokiu atveju prie nuolatinio gydymo papildomai skiriamas trumpai veikiantis įkvepiamasis bronchus plečiantis vaistas arba didinama jo dozė ir/ar vartojimo dažnis. Tačiau įvertinus simptomų sunkumą, pradinio gydymo neefektyvumą, gretutines ligas, paciento amžių, priežiūros stoką namuose – indikuotinas gydymas ligoninėje. Labai didelės rizikos pacientai turi būti stacionarizuojami į intensyvios terapijos arba intensyvios pulmonologijos terapijos skyrių (2,34,36). Kitų pacientų paūmėjimai gydomi neintensyvios pulmonologijos ar vidaus ligų skyriuose.

Lietuvos pulmonologų sutarime aprašytas veiksmų planas, skirtas gyvybei nepavojingam, bet sunkiam LOPL paūmėjimui. Tokiam pacientui pirmiausia turi būti įvertintas požymių sunkumas, kraujo dujų tyrimas ir krūtinės ląstos rentgenograma ir skirtas deguonis. Rekomenduojama deguonį tiekti per Venturi kaukę, naudojant 24% ar 28% koncentracijos vožtuvus (2).

Nepaisant to, jog aukštos kokybės įrodymų mažai, bronchodilatacijai skiriami įkvepiamieji trumpo veikimo  $\beta_2$  agonistai (TVBA) arba trumpo veikimo muskarino receptorių blokatoriai (TVMB) (1). Šie vaistai gali būti vartojami per tarpinę, naudojant dozuotą aerosolinį inhaliatorių arba per srovinį purkštuvą (2,40). Nustatyta, jog abiejų vaisto vartojimo būdų efektyvumas ir hospitalizavimo trukmė reikšmingai nesiskiria (35).

Sisteminio poveikio gliukokortikoidai skiriami esant neveiksmingam gydymui bronchus plečiančiais

vaistais. Atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas parodė, jog pakartotinis paūmėjimas per 6 mėnesius reikšmingai nesiskiria, sisteminiais kortikosteroidais gydant 5 ar 14 dienų. Todėl kortikosteroidus rekomenduojama vartoti ne ilgiau nei 5-7 dienas (39).

Dėl suintensyvėjusio dusulio, padidėjusios skreplių produkcijos ir pūlingumo, gali būti įtariama bakterinė infekcija. Šiai būklei reikalingas gydymas antibiotikais. Antibiotikų pasirinkimas priklauso nuo galimo sukėlėjo: lengvai LOPL, kai įtariami sukėlėjai *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumonia*, skiriamas amoksicilinas; vidutinio sunkumo ir sunki LOPL, kai nėra *P. aeruginosa* rizikos, skiriamas amoksicilinas su beta laktamazės inhibitoriumi arba II ar III kartos cefalosporinas; o vidutinio sunkumo ir sunki LOPL, kai yra *P. aeruginosa* rizika, reikalingas gydymas ciprofloksacinu, antipseudomoniniu penicilinu ar cefalosporinu su aminoglikozidu ar be jo (2,40). Šiaurės Amerikoje antibiotikus siūloma skirti ir ambulatoriškai, esant vidutinio sunkumo LOPL paūmėjimui (36). Tačiau Azijos – Ramiojo vandenyno regione nustatyta, jog antibiotikoterapijos nauda gydant ambulatoriškai buvo statistiškai nereikšminga (40). Sergant LOPL gali būti lėtinė bakterijų kolonizacija ir ūminė infekcija, todėl prieš skiriant antibiotikoterapiją vertėtų ištirti procalcitonino kiekį. Jei nustatomas padidėjęs procalcitonino kiekis, gydymas antibiotikais indikuotinas ir turėtų trukti 5–7 dienas (1).

Papildomi žingsniai, reikalingi gydant LOPL paūmėjimą, yra: neinvazinės dirbtinės plaučių ventilacijos apsvaistymas, skysčių balanso ir mitybos korekcija, profilaktinis heparino skyrimas, gretutinių ligų gydymas ir nuolatinis ligoonio būklės stebėjimas.

### Apibendrinimas

Nors rūkymas išlieka svarbiausiu LOPL rizikos veiksniu, negalima atmesti ir oro taršos bei  $\alpha$  1 antitripsino trūkumo įtakos LOPL išsivystymui. Dusulys, kosulys, skrepliavimasis ir švokštimas laikomi

pagrindiniais simptomais, leidžiančiais įtarti LOPL. Pagrindinis tyrimas - spirometrija. Pirmą kartą nustatant LOPL atliekamas bronchų dilatacinis mėginys ir vertinamas FEV<sub>1</sub> ir FVC pokytis. Stabilios lėtinės obstrukcinės plaučių ligos gydymui svarbiausia sumažinti simptomų pasireiškimą ir paūmėjimų skaičių. Tokiu atveju naudojami ilgai veikiančys bronchus plečiantys vaistai ir jų deriniai. Paūmėjimo gydymas priklauso nuo paciento būklės, tačiau dažniausiai skiriami trumpai veikiančys bronchus plečiantys vaistai ir deguonis.

### Literatūra

1. Viniol C, Vogelmeier CF. Exacerbations of COPD. *Eur Respir Rev.* 2018;27(147):170103. doi: 10.1183/16000617.0103-2017
2. Danila E., Zablockis R., Miliauskas S., Malakauskas K., Bagdonas A., Biekšienė K., Blažienė A., Kiziela A., Miškinis K., Šileikienė V. et al. Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostika ir gydymas. Vilnius: UAB „Vaistų žinios, 2019, 27-9.
3. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet.* 2007;370(9589):765-73. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61380-4.
4. Burkhardt R, Pankow W. The diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(49):834-45. doi: 10.3238/arztebl.2014.0834.
5. Miravitlles M, Vogelmeier C, Roche N, Halpin D, Cardoso J, Chuchalin AG, Kankaanranta H, Sandström T, Śliwiński P, Zatloukal J et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *Eur Respir J.* 2016;47(2):625-37. doi: 10.1183/13993003.01170-2015.
6. Raheerison C, Girodet PO. Epidemiology of COPD. *Eur Respir Rev.* 2009;18(114):213-21. doi: 10.1183/09059180.00003609
7. Decramer M, Janssens W, Miravitlles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.*

- 2012;379(9823):1341-51. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60968-9
8. Kim EJ, Yoon SJ, Kim YE, Go DS, Jung Y. Effects of Aging and Smoking Duration on Cigarette Smoke-Induced COPD Severity. *J Korean Med Sci.* 2018;34:e90. doi: 10.3346/jkms.2019.34.e90
  9. Schikowski T, Mills IC, Anderson HR, Cohen A, Hansell A, Kauffmann F, Krämer U, Marcon A, Perez L, Sunyer J et al. Ambient air pollution: a cause of COPD? *Eur Respir J.* 2014;43(1):250-63. doi: 10.1183/09031936.00100112
  10. Hansel NN, McCormack MC, Kim V. The Effects of Air Pollution and Temperature on COPD. *COPD.* 2016;13(3):372-9. doi: 10.3109/15412555.2015.1089846
  11. Zhang Q. & Crooks R. Toward an environmentally sustainable future: Country environmental analysis of the People's Republic of China. Asian Development Bank. 2012.
  12. Lu K, Qin Y, He GX, Gao GF. The impact of haze weather on health: a view to future. *Biomed Environ Sci.* 2013;26(12):945-6. doi: 10.3967/bes2013.028
  13. Hu G, Zhong N, Ran P. Air pollution and COPD in China. *J Thorac Dis.* 2015;7(1):59-66. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.47
  14. De Matteis S, Jarvis D, Darnton A, Hutchings S, Sadhra S, Fishwick D, Rushton L, Cullinan P. The occupations at increased risk of COPD: analysis of lifetime job-histories in the population-based UK Biobank Cohort. *Eur Respir J.* 2019;54(1):1900186. doi: 10.1183/13993003.00186-2019
  15. Silverman EK. Genetics of COPD. *Annu Rev Physiol.* 2020;82:413-431. doi: 10.1146/annurev-physiol-021317-121224
  16. Berndt A, Leme AS, Shapiro SD. Emerging genetics of COPD. *EMBO Mol Med.* 2012;4(11):1144-55. doi: 10.1002/emmm.201100627
  17. Silverman EK, Sandhaus RA. Clinical practice. Alpha1-antitrypsin deficiency. *N Engl J Med.* 2009 Jun 25;360(26):2749-57. doi: 10.1056/NEJMcp0900449. PMID: 19553648.
  18. DeMeo DL, Sandhaus RA, Barker AF, Brantly ML, Eden E, et al. Determinants of airflow obstruction in severe alpha-1-antitrypsin deficiency. *Thorax.* 2007;62:806–13
  19. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest.* 2004;126(1):59-65. doi: 10.1378/chest.126.1.59
  20. Mao B, Lu HW, Li MH, Fan LC, Yang JW, Miao XY, Xu JF. The existence of bronchiectasis predicts worse prognosis in patients with COPD. *Sci Rep.* 2015;5:10961. doi: 10.1038/srep10961
  21. Postma DS, Bush A, van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2015;385(9971):899-909. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60446-3
  22. Miravitlles M, Worth H, Soler Cataluña JJ, Price D, De Benedetto F, Roche N, Godtfredsen NS, van der Molen T, Löfdahl CG, Padullés L, Ribera A. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respir Res.* 2014;15(1):122. doi: 10.1186/s12931-014-0122-1
  23. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, Chen R, Decramer M, Fabbri LM et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(5):557-582. doi: 10.1164/rccm.201701-0218PP.
  24. Jones PW, Brusselle G, Dal Negro RW, Ferrer M, Kardos P, Levy ML, Perez T, Soler Cataluña JJ, van der Molen T, Adamek L, et al. Patient-centred assessment of COPD in primary care: experience from a cross-sectional study of health-related quality

- of life in Europe. *Prim Care Respir J*. 2012;21(3):329-36. doi: 10.4104/pcrj.2012.00065
25. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, Cazzola M, Vogelmeier C, Leynaud D, Ostinelli J. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J*. 2011;37(2):264-72. doi: 10.1183/09031936.00051110
  26. Burkhardt R, Pankow W. The diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(49):834-45. doi: 10.3238/arztebl.2014.0834
  27. Li Y, Chen Y, Wang P. Application of impulse oscillometry and bronchial dilation test for analysis in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(1):1271-5
  28. Marin JM, Cote CG, Diaz O, Lisboa C, Casanova C, Lopez MV, Carrizo SJ, Pinto-Plata V, Dordelly LJ, Nekach H et al. Prognostic assessment in COPD: health related quality of life and the BODE index. *Respir Med*. 2011;105(6):916-21. doi: 10.1016/j.rmed.2011.01.007
  29. Li CL, Lin MH, Chen PS, Tsai YC, Shen LS, Kuo HC, Liu SF. Using the BODE Index and Comorbidities to Predict Health Utilization Resources in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:389-395. doi: 10.2147/COPD.S234363
  30. Washko GR. Diagnostic imaging in COPD. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31(3):276-85. doi: 10.1055/s-0030-1254068
  31. Braeken DC, Houben-Wilke S, Smid DE, Rohde GG, Drijkoningen JJ, Wouters EF, Spruit MA, Franssen FM. Sputum microbiology predicts health status in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:2741-2748. doi: 10.2147/COPD.S117079
  32. Beasley V, Joshi PV, Singanayagam A, Molyneux PL, Johnston SL, Mallia P. Lung microbiology and exacerbations in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:555-69. doi: 10.2147/COPD.S28286
  33. Lacy P, Lee JL, Vethanayagam D. Sputum analysis in diagnosis and management of obstructive airway diseases. *Ther Clin Risk Manag*. 2005;1(3):169-79.
  34. Vogelmeier CF, Román-Rodríguez M, Singh D, Han MK, Rodríguez-Roisin R, Ferguson GT. Goals of COPD treatment: Focus on symptoms and exacerbations. *Respir Med*. 2020;166:105938. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105938.
  35. Mantero M, Rogliani P, Di Pasquale M, Polverino E, Crisafulli E, Guerrero M, Gramegna A, Cazzola M, Blasi F. Acute exacerbations of COPD: risk factors for failure and relapse. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:2687-2693. doi: 10.2147/COPD.S145253
  36. Duffy SP, Criner GJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evaluation and Management. *Med Clin North Am*. 2019;103(3):453-461. doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.005
  37. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Comparative Effectiveness and Safety of LABA-LAMA vs LABA-ICS Treatment of COPD in Real-World Clinical Practice. *Chest*. 2019;155(6):1158-1165. doi: 10.1016/j.chest.2019.03.005
  38. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, Brooks J, Criner GJ, Day NC, Dransfield MT, Halpin DMG, Han MK, Jones CE, Kilbride S, Lange P, Lomas DA, Martinez FJ, Singh D, Tabberer M, Wise RA, Pascoe SJ; IMPACT Investigators. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med*. 2018;378(18):1671-1680. doi: 10.1056/NEJMoa1713901
  39. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, Duerring U, Henzen C, Leibbrandt Y, Maier S, Miedinger D, Müller B, Scherr A, Schindler C, Stoeckli R, Viatte S, von Garnier C, Tamm M, Rutishauser J. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE

randomized clinical trial. JAMA. 2013;309(21):2223-31. doi: 10.1001/jama.2013.5023

40. Ko FW, Chan KP, Hui DS, Goddard JR, Shaw JG, Reid DW, Yang IA. Acute exacerbation of COPD. *Respirology*. 2016;21(7):1152-65. doi: 10.1111/resp.12780