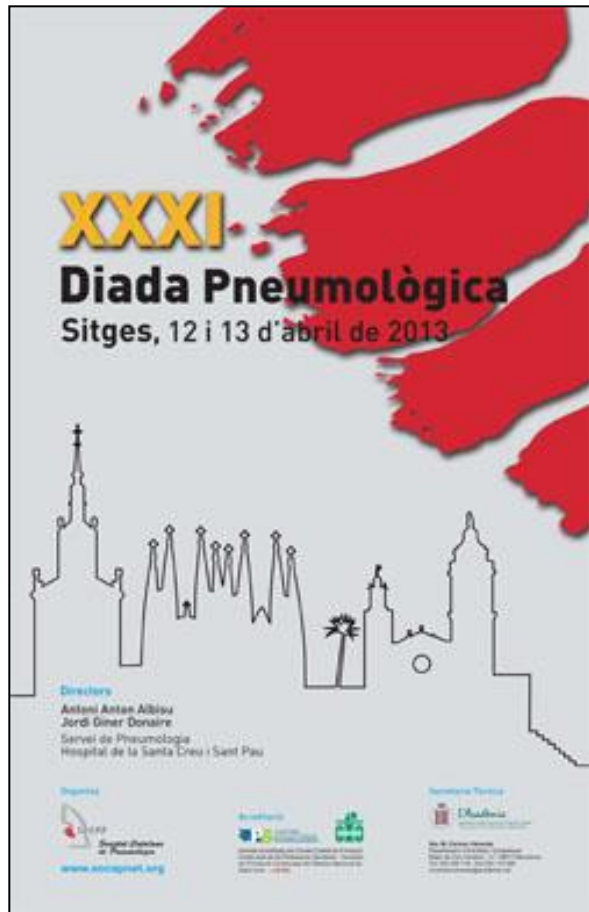


Termoplàstia bronquial per asma greu



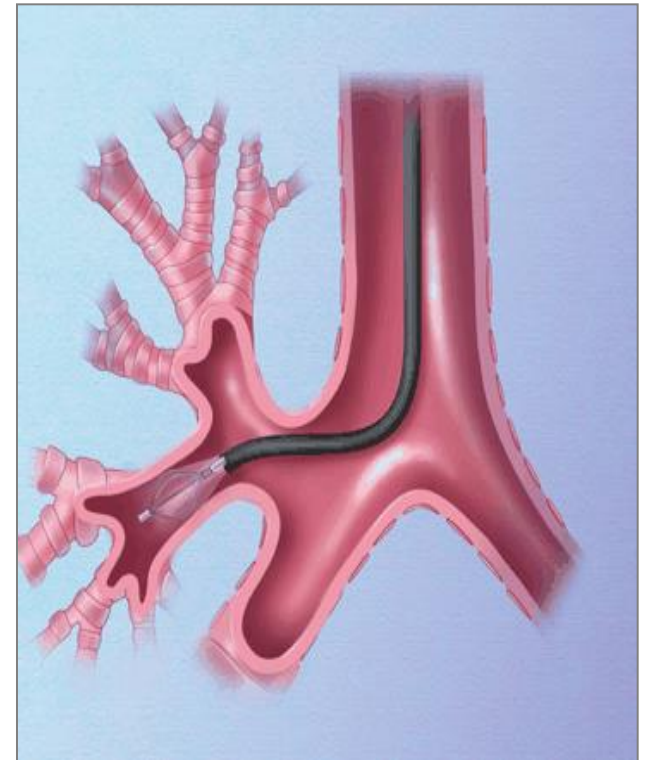
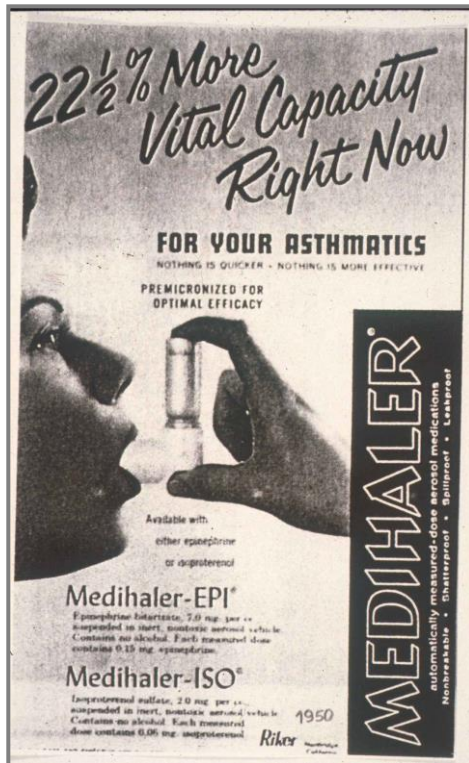
Alfons Torrego
Unitat de Broncoscòpies. Servei de Pneumologia
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona
atorrego@santpau.cat

Termoplastia endobronquial

Catéter Alair® (Asthmatx, Inc. Mountain View, California, US)

BOSTON SCIENTIFIC

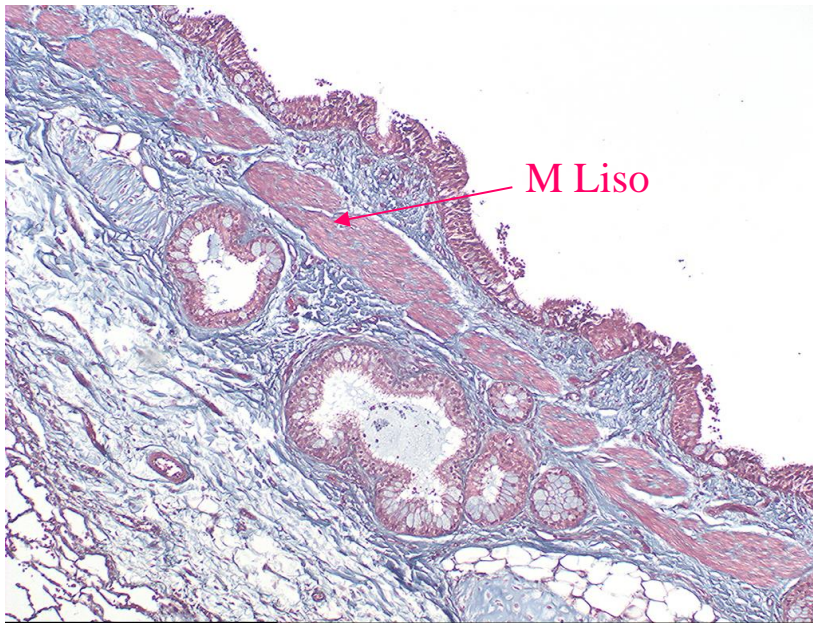
Energía térmica generada por radiofrecuencia
Bloquear-disminuir músculo liso (hiperreactividad)



McMaster Univ, Ontario. Canada
British Columbia Univ, Vancouver. Canada
Johns Hopkins Univ, Baltimore. US

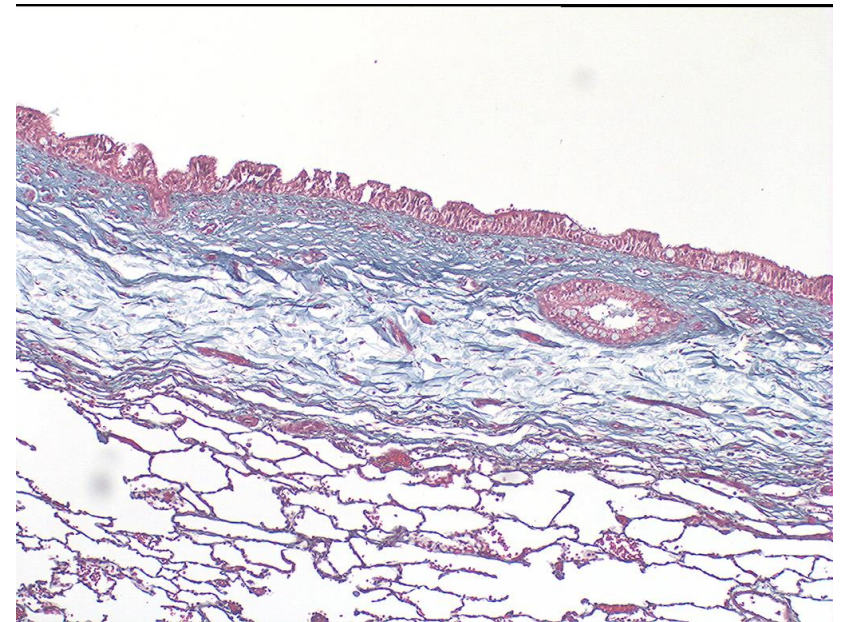


- **Músculo liso desaparece parcialmente (tejido conectivo laxo)**
- **Efecto > 3 años**
- **Correlación: cantidad tratada - cambio hiperreactividad bronquial**



NO TRATADO:

Musculo liso



TRATADO:

Ausencia de músculo liso

Bronchial Thermoplasty for Asthma

Gerard Cox, John D. Miller, Annette McWilliams, J. Mark FitzGerald, and Stephen Lam

n=16

Firestone Institute for Respiratory Health, St. Joseph's Healthcare, McMaster University, Hamilton, Ontario; and Vancouver General Hospital, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 173 2006

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Asthma Control during the Year after Bronchial Thermoplasty

AIR

N ENGL J MED 356;13 WWW.NEJM.ORG MARCH 29, 2007

Gerard Cox, M.B., Neil C. Thomson, M.D., Adalberto S. Rubin, M.D., Robert M. Niven, M.D., Paul A. Corris, M.D., Hans Christian Siersted, M.D., Ronald Olivenstein, M.D., Ian D. Pavord, M.D., David McCormack, M.D., Rekha Chaudhuri, M.D., John D. Miller, M.D., and Michel Lavolette, M.D., for the AIR Trial Study Group*

n=101 (55 T)

Safety and Efficacy of Bronchial Thermoplasty in Symptomatic, Severe Asthma

RISA

n=32 (15 T)

Ian D. Pavord¹, Gerard Cox², Neil C. Thomson³, Adalberto S. Rubin⁴, Paul A. Corris⁵, Robert M. Niven⁶, Kian F. Chung⁷, Michel Lavolette⁸, and the RISA Trial Study Group*

AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 176 2007

Effectiveness and Safety of Bronchial Thermoplasty in the Treatment of Severe Asthma

A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Clinical Trial

AIR-2

n=288 (190 T)

Mario Castro¹, Adalberto S. Rubin², Michel Lavolette³, Jussara Fiterman⁴, Marina De Andrade Lima⁵, Pallav L. Shah⁶, Elie Fiss⁷, Ronald Olivenstein⁸, Neil C. Thomson⁹, Robert M. Niven¹⁰, Ian D. Pavord¹¹, Michael Simoff¹², David R. Duhamel¹³, Charlene McEvoy¹⁴, Richard Barbers¹⁵, Nicolaas H.T. ten Hacken¹⁶, Michael E. Wechsler¹⁷, Mark Holmes¹⁸, Martin J. Phillips¹⁹, Serpil Erzurum²⁰, William Lunn²¹, Elliot Israel¹⁷, Nizar Jarjour²², Monica Kraft²³, Narinder S. Shargill²⁴, John Quiring²⁵, Scott M. Berry²⁶, and Gerard Cox²⁷, for the AIR2 Trial Study Group*

AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 181 2010

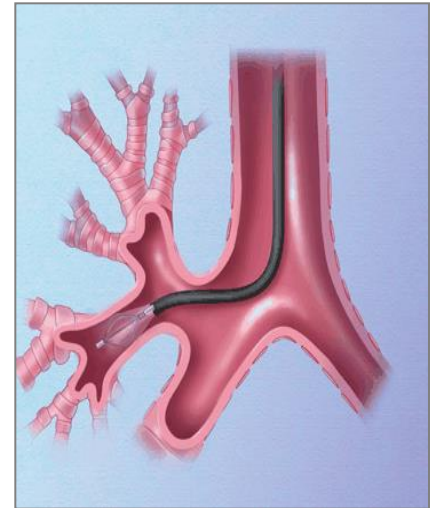
Effectiveness and Safety of Bronchial Thermoplasty in the Treatment of Severe Asthma

A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Clinical Trial

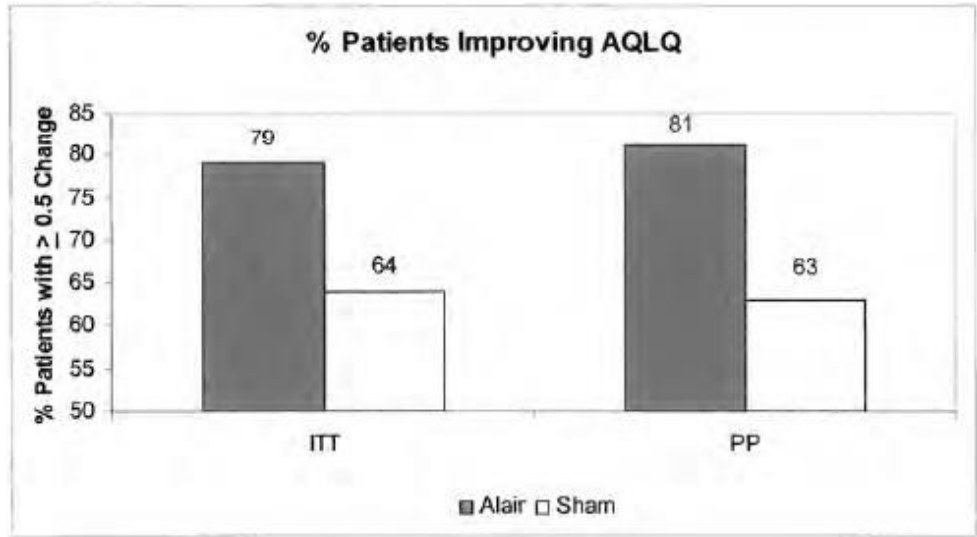
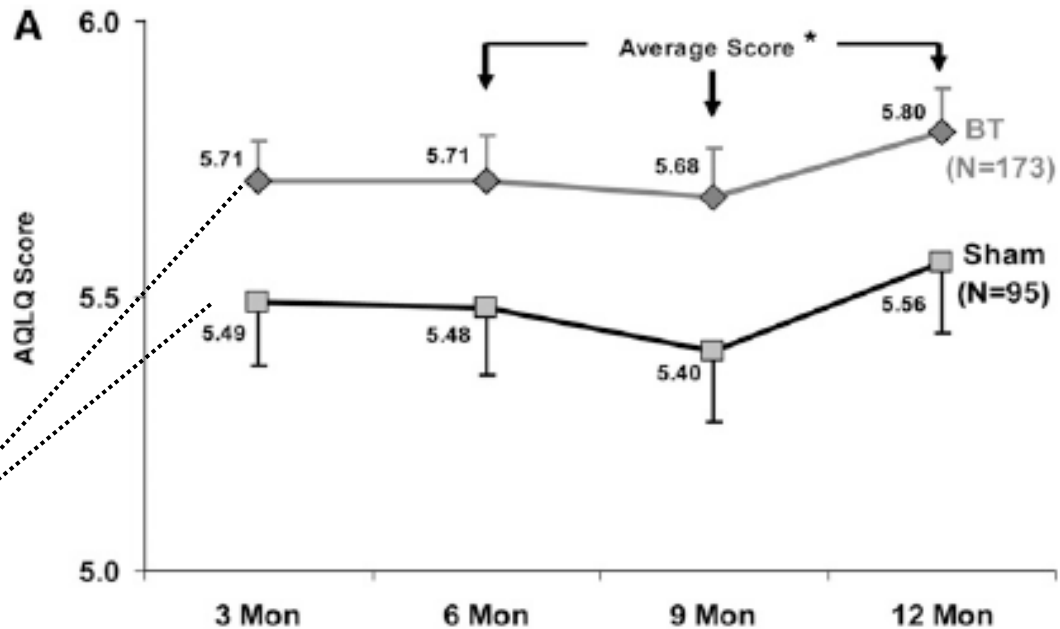
Mario Castro¹, Adalberto S. Rubin², Michel Laviolette³, Jussara Fiterman⁴, Marina De Andrade Lima⁵, Pallav L. Shah⁶, Elie Fiss⁷, Ronald Olivenstein⁸, Neil C. Thomson⁹, Robert M. Niven¹⁰, Ian D. Pavord¹¹, Michael Simoff¹², David R. Duhamel¹³, Charlene McEvoy¹⁴, Richard Barbers¹⁵, Nicolaas H.T. ten Hacken¹⁶, Michael E. Wechsler¹⁷, Mark Holmes¹⁸, Martin J. Phillips¹⁹, Serpil Erzurum²⁰, William Lunn²¹, Elliot Israel¹⁷, Nizar Jarjour²², Monica Kraft²³, Narinder S. Shargill²⁴, John Quiring²⁵, Scott M. Berry²⁶, and Gerard Cox²⁷, for the AIR2 Trial Study Group*

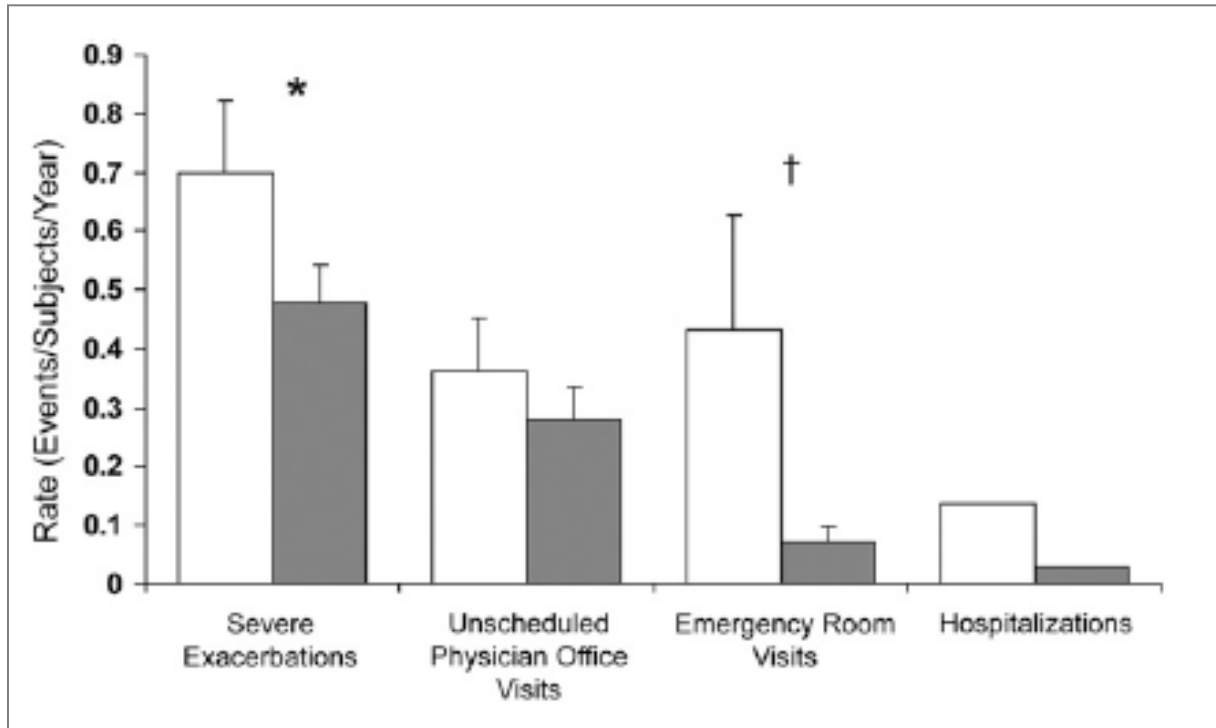
AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 181 2010

- **288 asmáticos mod-grave**
 - ***Escalón terapéutico* ≥ 4**
 - ***AQLQ (Juniper)* < 6.25**
 - ***FEV1* > 60 , *PC20* < 8**
 - 190: termoplastia
 - 98: termoplastia placebo (doble ciego)
- **1 año de seguimiento, variables:**
 - Cambio en cuestionario de calidad de vida asociada al asma (Juniper, 1-7 puntos)
 - Otras: efectos adversos, control del asma, días sin síntomas, FEM, medicación de rescate, FEV1 y agudizaciones



Basal: 4.3





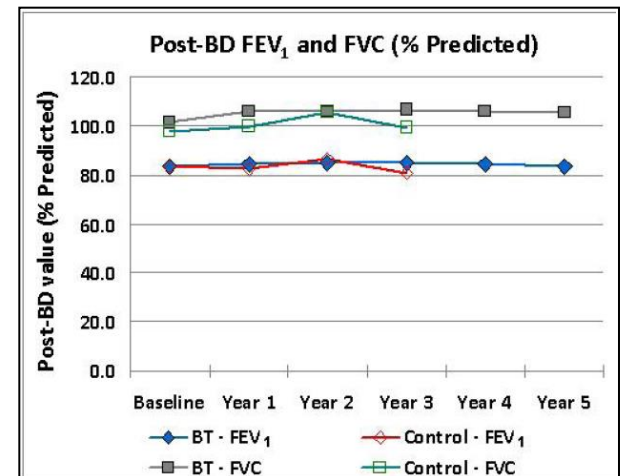
- No diferencias en FEV₁
- Efectos adversos postprocedimiento: 85% ter vs 76% pla (1^a semana; 16 ingresos).
Tos, sibilancias, secreciones, dolor torácico

Long-term (5 year) safety of bronchial thermoplasty: Asthma Intervention Research (AIR) trial

Neil C Thomson^{1*}, Adalberto S Rubin², Robert M Niven³, Paul A Corris⁴, Hans Christian Siersted⁵, Ronald Olivenstein⁶, Ian D Pavord⁷, David McCormack⁸, Michel Laviolette⁹, Narinder S Shargill¹⁰, Gerard Cox¹¹, the AIR Trial Study Group

BMC Pulmonary Medicine 2011, **11**:8

Conclusions: The absence of clinical complications (based on AE reporting) and the maintenance of stable lung function (no deterioration of FVC and FEV₁) over a 5-year period post-BT in this group of patients with moderate to severe asthma support the long-term safety of the procedure out to 5 years.



Persistence of effectiveness of bronchial thermoplasty in patients with severe asthma

Mario Castro, MD, MPH; Adalberto Rubin, MD; Michel Laviolette, MD; Nicola A. Hanania, MD, MS; Brian Armstrong, MS; and Gerard Cox, MB
for the AIR2 Trial Study Group

Conclusions

The reduction in the proportion of subjects experiencing severe exacerbations after BT is maintained for at least 2 years. Bronchial thermoplasty provides beneficial long-term effects on asthma outcomes in patients with severe asthma.

December 2012

Safety and Feasibility of Bronchial Thermoplasty in Asthma Patients with Very Severe Fixed Airflow Obstruction: A Case Series

DIANA C. DOEING, M.D.,¹ AMIT K. MAHAJAN, M.D.,¹ STEVEN R. WHITE, M.D.,¹
EDWARD T. NAURECKAS, M.D.,¹ JERRY A. KRISHNAN, M.D., PH.D.,² AND DOUGLAS K. HOGARTH, M.D.^{1,*}

¹Department of Medicine, University of Chicago, Chicago, IL, USA.

²Department of Medicine, University of Illinois Hospital & Health Sciences System, Chicago, IL, USA.

Objective. Bronchial thermoplasty (BT) can provide relief for patients with severe, uncontrolled asthma despite maximal medical therapy. However, it is unclear whether BT is safe in patients with very severe airflow obstruction. *Methods.* We performed BT in eight patients with severe asthma as defined by Expert Panel Report 3 (EPR-3) guidelines who were poorly controlled despite step 5 therapy. Data were available on each subject for 1 year prior to and 15–72 weeks following BT. *Results.* The mean (\pm SEM) pre-bronchodilator forced expiratory volume in one second (FEV₁) prior to BT was $51.8 \pm 8.6\%$ of predicted, and the mean (\pm SEM) number of hospitalizations for asthma in the year prior to BT was 2.9 ± 1.2 . No subject had an unexpected severe adverse event due to BT. Among the eight patients with follow-up of at least 15 weeks, there was no significant decline in FEV₁ ($p = .4$). *Conclusion.* We suggest that BT may be safe for asthma patients with severe airflow obstruction and higher hospitalization rates than previously reported.

8 pacientes escalón 5 (47 ± 8 años)

FEV1 ($51 \% \pm 8 \%$). 5 pacientes FEV1 < 50%

Seguridad (y eficacia) a 15 semanas

Resumen evidencia termoplastia



- ✓ 2 estudios animales
- ✓ 1 estudio humanos (no asmáticos) + 1 viabilidad asma leve
- ✓ 3 ensayos en asma mod-grave (1 grupo placebo)
 - 2 seguimiento largo plazo
- ✓ 1 serie pacientes con asma FEV1<60
- ✓ 1 metodológico
- ✓ Diversas editoriales + revisiones + meta-análisis

Abstracts: series iniciales. 60 % aprox de respondedores



Asthmatx Receives FDA Approval for the Alair® Bronchial Thermoplasty System

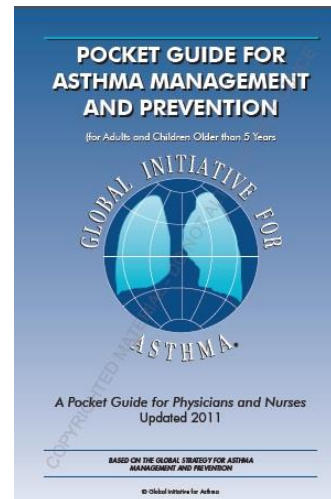
First Approved Non-drug Asthma Treatment Offers Long Lasting Control of Severe Asthma

SUNNYVALE, Calif. (April 27, 2010) – [Asthmatx Inc.](#), announced today that the U.S. Food and Drug Administration (FDA) has approved the Alair® Bronchial Thermoplasty System for the treatment of severe persistent asthma in patients 18 years and older whose asthma is not well controlled with inhaled corticosteroids and long acting beta agonists, the current standard-of-care treatment for these patients.

AIR2 extention Study (2018)

NCT01350414

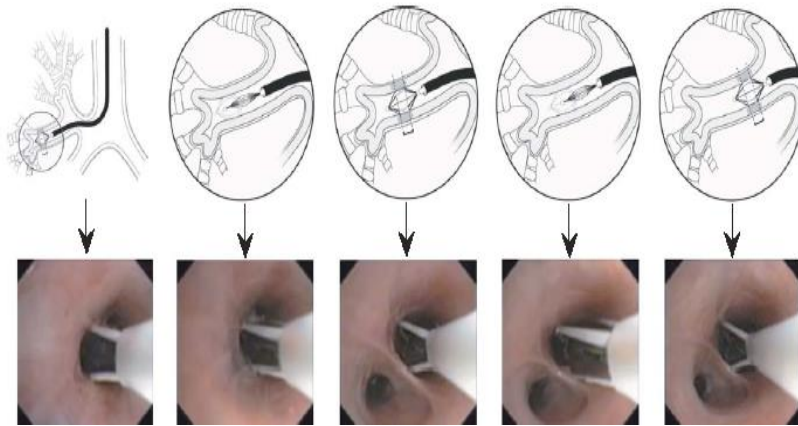
Activo, seguridad



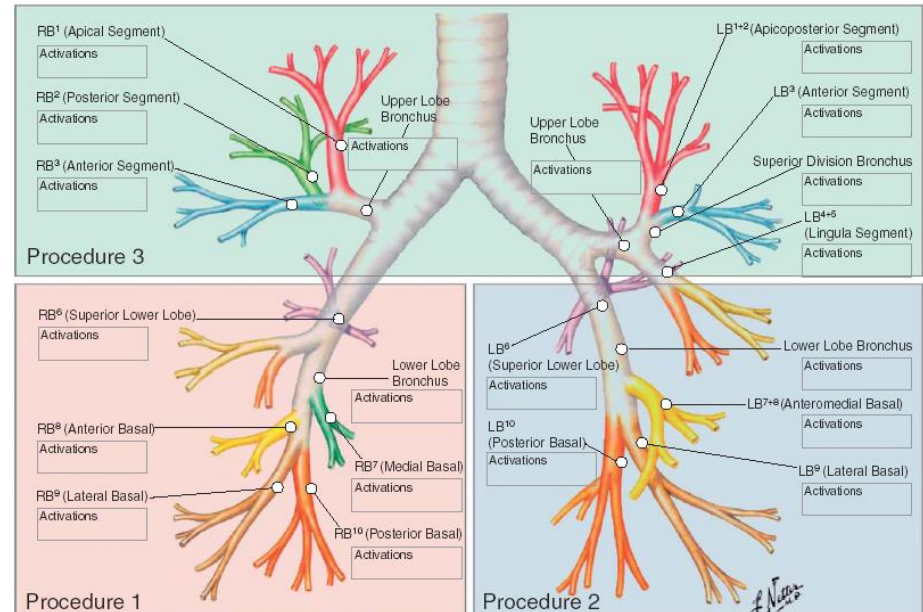
**National Institute for
Health and Clinical Excellence**

NICE guidelines

¿ cómo se realiza ?



3 sesiones
Total: 6-8 semanas

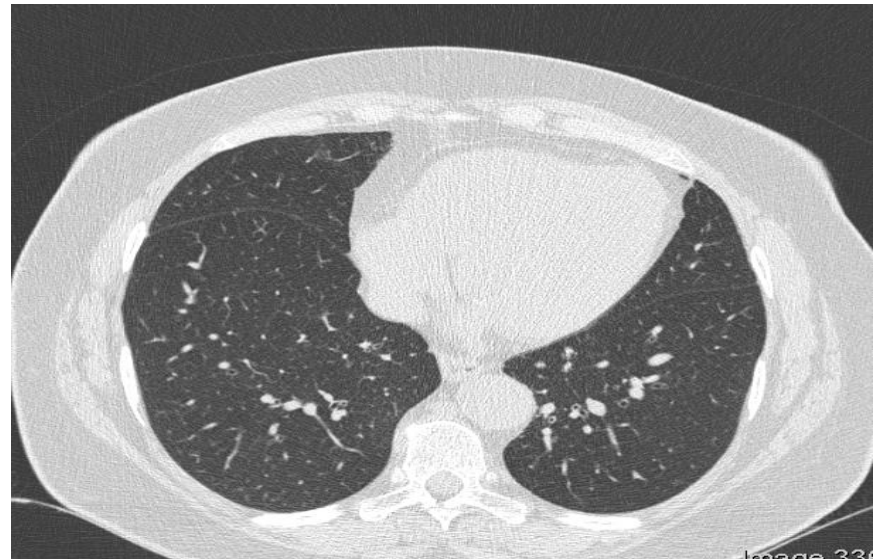


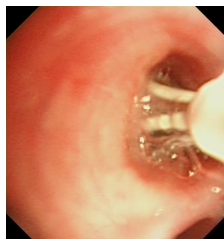
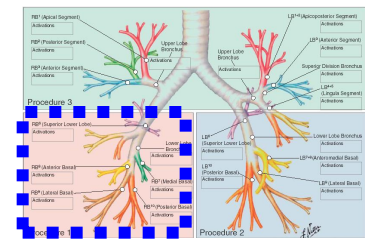


**... la nostra experiència :
5 pacients completats**

Paciente 1

- Mujer 57^a, triada Widal
- tto cuádruple + 6-8 tandas GCOs año
- Broncoscopia previa normal
- Buena adhesión terapéutica (programa de educación en asma)
- 10 visitas urgencias ultimo año (1 ingreso, no UCIs)
- AQLQ (1-7): 3.9 puntos
- ACT (5-25): 11 puntos
- FEV1 postBD variable (60-80%)
- No exacerbaciones último mes



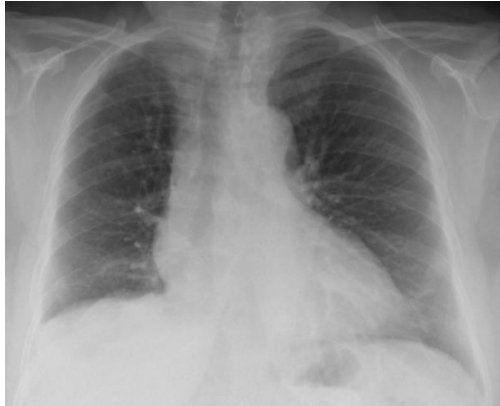


- Preparación: Tto habitual + 3 días GCOs (30 mg/d ó 0.5 mg/kg/d)
- Intubación traqueal + sedación anestesiólogo (propofol + remifentanilo)
ventilación espontánea
- 62 activaciones LID (58 efectivas), 42 min
- Observación posterior planeada: 2 horas Area Reanimación + 24 horas hosp. convencional
- Tratamiento: nebuliz / 6 horas + GCS

Día 1ª Termoplastia

FEV1 postBD 81 %

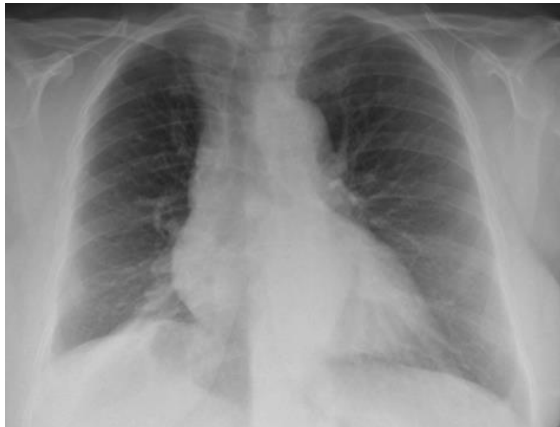
24 hrs



FEV1 postBD 47 %
Roncus / sibilancias
Atelectasia LID

Se añadió:
amoxiclavulámico + fisioterapia

48 hrs



FEV1 postBD 69 %
Mejoría clínico-Rx
Alta a domicilio

7 días (control en consulta)

FEV1 postBD 86 %
Asintomática



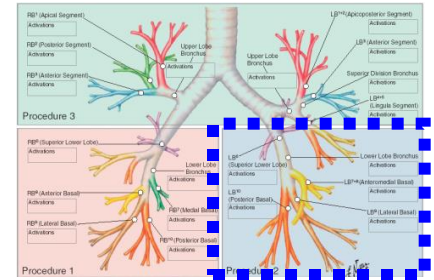
2ª Sesión Termoplastia

LII: 46 activaciones (0 inefectivas), 43 min

3ª Sesión Termoplastia

LII: 43 activaciones (3 inefectivas), 52 min

Mayor dificultad técnica (apicales)



Sibilancias i secreciones

Mejor tolerancia subjetiva

Empeoramiento espirométrico transitorio

20-1-2013 (5 meses post-termoplastia)

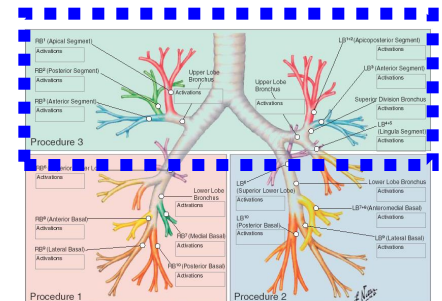
Asintomática

No exacerbaciones

ACT 25 (previo 11)

FEV1 89%, FVC 101 %

GCis + LABA (disminución de tratamiento)



Paciente 2

- Mujer 69^a, Escalón 4 de tratamiento
- FEV1 postBD 70%, ACT 15, 5 urgencias 1^a
- Activaciones 42 – 48 – 42
- **Efectos secundarios leves (ausentes tras la sesión 2)**
- **> 3 meses: importante mejoría clínica (ACT 25) y funcional (FEV1 93%)**
- Disminución de tratamiento

Paciente 3

- Mujer 60^a . Asma (+ exfumadora 18 p/a). Sin enfisema en TAC
- FEV1 postBD 67, ACT 11, 6 urgencias 1a
- Activaciones 68 - 68 -77 (traquebroncomalacia)
- **Efectos secundarios: 1 ingreso de 4 días postprocedimiento, recuperaciones lentas entre procedimientos**
- **3r mes: sin respuesta clínica ni funcional, 2 exacerbaciones no graves**

Paciente 4

- Mujer 21^a (H Vall d'Hebró)
- Escalon >6 de tratamiento, FEV1 90%, ACT: 8 , > 5 urgencias, 3 ingresos
- Broncoscopia previa normal
- Activaciones 68 – 93- 130
- **Efectos secundarios leves**
- **2º mes: importante mejoría clínica**
- Inicio descenso del tratamiento

Paciente 5

- Varón 36^a . (H del Vendrell). Escalón 6 de tratamiento
- 10 ingresos último año, ACT 11, FEV1 19 – 80%
- Activaciones 100 – 90 – 204 (9/4/13)
- Efectos secundarios leves y transitorios, buena respuesta inicial

Resumen resultados 5 pacientes

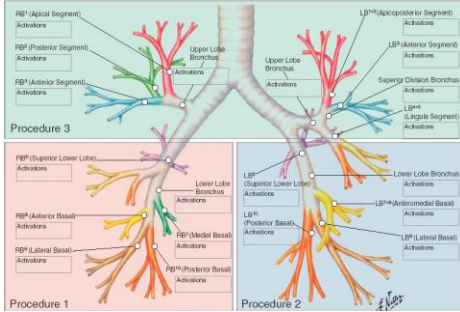
- 2-5 MESES: 3 buena respuesta y 1 no respondedor (*tabaquismo + malacia*)
- 1 sin seguimiento

Efectos secundarios transitorios post procedimientos (intensidad variable)



... respecto a la selección de pacientes (*primeras lecciones aprendidas*)

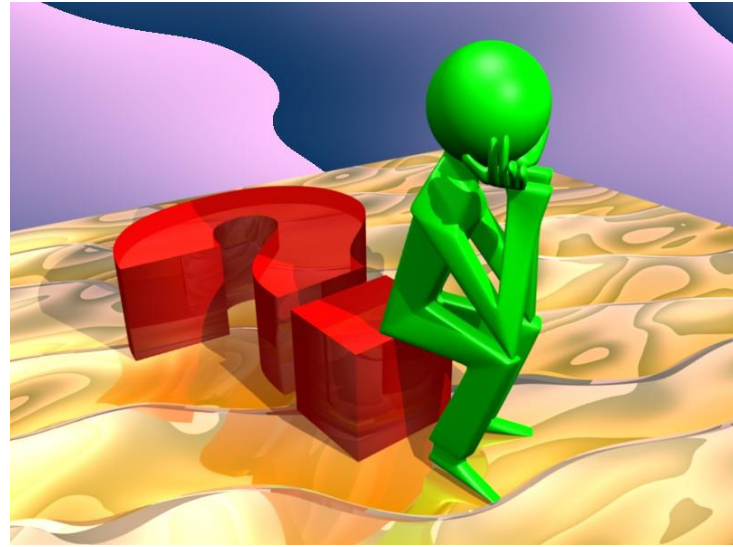
- Asma grave (escalón tratamiento) + mala calidad de vida (cuestionarios + agudiz)
- Evaluación por equipo experto en asma (comorbilidades, TAC, educación, etc)
- Iniciar el tratamiento en fase “estable” (pauta corta de GCs previa)
- Obstrucción fija grave ?, Marcadores inflamación ?, Broncoscopia previa ?



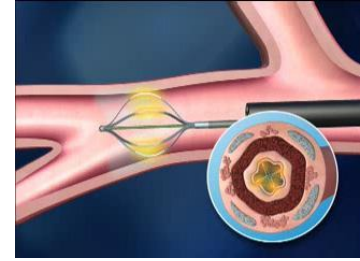
Respecto a los procedimientos

- **H. Sant Pau:** broncoscopia con intubación (control de la tos, seguridad, manejo de secreciones, limpiezas del catéter, etc), anestesiólogo, circuito asistencial de broncoscopia intervencionista
- Duración 45 – 90 minutos (2-3 broncoscopistas con experiencia)
- Activaciones efectivas: 42 – 204 (“ *mayor número posible ?* “)
- Intensificar tratamiento BD posterior, fisioterapia de secreciones
- Ingreso 24 horas?: no imprescindible (*disponibilidad camas, proximidad domicilio, guardias de neumología, etc*)

Aspectos por resolver



- series amplias de resultados clínicos en la práctica real
- mejor conocimiento del mecanismo de acción en humanos: músculo liso, respuesta inflamatoria, hiperreactividad ...
- selección del candidato idóneo
- eficiencia a largo plazo (coste – beneficio)



Hipótesis de trabajo

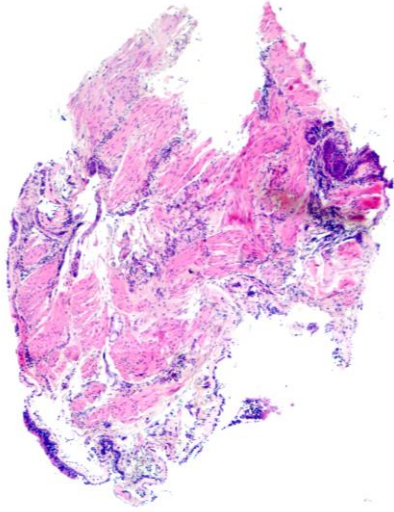
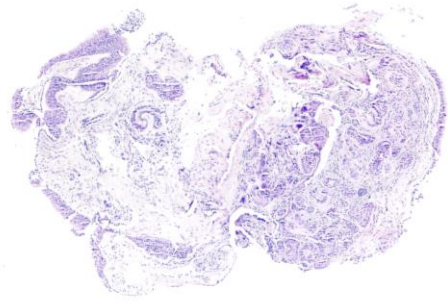
Los potenciales beneficios clínicos de la aplicación de termoplastia en pacientes con asma grave se relacionan a cambios histológicos y del proceso inflamatorio

Objetivos

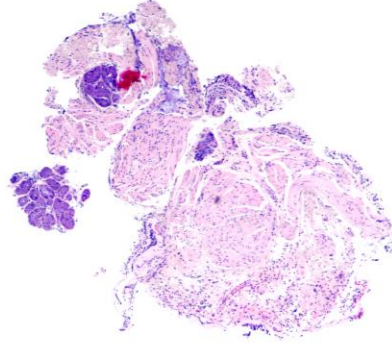
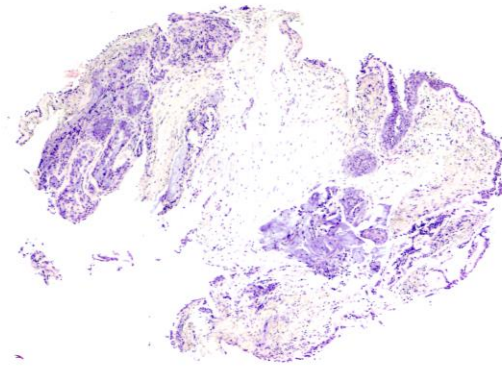
1. Evaluar los cambios histológicos-inflamatorios bronquiales secundarios a la aplicación de termoplastia
2. Evaluar los cambios radiológicos (TAC), inflamatorios y funcionales secundarios a la aplicación de termoplastia
3. Evaluar la seguridad y la eficacia clínica de termoplastia en condiciones reales, y analizar su correlación con los objetivos 1 y 2
4. Determinar si es posible identificar perfil de paciente “respondedor”
5. Disponer de un registro nacional de pacientes tratados con termoplastia (SEPAR –PII de Asma) que ayude a: estimar el coste-eficacia de este tratamiento en nuestro país y orientar respecto a su aplicación (científico y gestión de recursos)

Post termoplastia (3 s)

Pre termoplastia



Paciente 1



Paciente 2

Conclusiones:

Termoplastia bronquial



- La Termoplastia Bronquial es una nueva opción terapéutica para pacientes adultos con asma grave que no se controlan bien a pesar del tratamiento
- (n=5) El procedimiento broncoscópico es factible. Los efectos secundarios post-procedimiento son de intensidad variable (generalmente leves y transitorios)
- La respuesta clínica primeros meses ha sido satisfactoria en 3 de 4 pacientes
- Se identifica la necesidad el conocimiento de sus efectos clínicos-biológicos, así como de registrar y acumular experiencia práctica en este procedimiento