



# Effectiveness of bronchial thermoplasty in patients with severe refractory asthma: clinical and histopathological correlations.

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2016	J Allergy Clin Immunol	12,485	Asma grave no controlada	Pretolani M, Bergqvist A, Thabut G, Dombret MC, Knapp D, Hamidi F, et al	Sep 5. pii: S0091-6749(16)30896-X

## Texto en inglés

**BACKGROUND:** The effectiveness of bronchial thermoplasty (BT) has been reported in severe asthma, yet its impact on the different bronchial structures remains unknown.

**OBJECTIVE:** To examine the effect of BT on bronchial structures and to explore their association with clinical outcome in severe refractory asthmatics.

**METHODS:** Bronchial biopsies ( $n = 300$ ) were collected from 15 severe uncontrolled asthmatics before and 3 months after BT. Immunostained sections were a

ssessed for airway smooth muscle (ASM) area, sub-epithelial basement membrane thickness, nerve fibers and epithelium neuroendocrine cells. Histopathological findings were correlated with clinical parameters.

**RESULTS:** BT significantly improved asthma control and quality of life at both 3 and 12 months and decreased the numbers of severe exacerbations and the dose of oral corticosteroids. At 3 months, this clinical benefit was accompanied by a reduction in ASM area (median values [25-75 IQR] before and after BT, respectively, 19.7% [15.9-22.4] and 5.3% [3.5-10.1],  $P < 0.001$ ), in sub-epithelial basement membrane thickening (4.4  $\mu\text{m}$  [4.0-4.7] and 3.9  $\mu\text{m}$  [3.7-4.6],  $P = 0.02$ ), in sub-mucosal nerves (1.0 % immunoreactivity [0.7-1.3] and 0.3 % immunoreactivity [0.1-0.5],  $P < 0.001$ ), in ASM-associated nerves (452.6 immunoreactive pixels per  $\text{mm}^2$  [196.0-811.2] and 62.7 immunoreactive pixels per  $\text{mm}^2$  [0.0-230.3],  $P = 0.02$ ) and in epithelium neuroendocrine cells (4.9 per  $\text{mm}^2$  [0-16.4] and 0.0 per  $\text{mm}^2$  [0-0],  $P = 0.02$ ). Histopathological parameters were associated with asthma control test, number of exacerbations, and visits to emergency department (all  $P \leq 0.02$ ), 3 and 12 months after BT.

**CONCLUSION:** BT is a treatment option in severe therapy-refractory asthma that down-regulates selectively structural abnormalities involved in airway narrowing and bronchial reactivity, particularly ASM, neuroendocrine epithelial cells and bronchial nerve endings

# Eficacia de la termoplastia bronquial en pacientes con asma grave refractaria: correlaciones clínica e histopatológicas

**INTRODUCCIÓN:** se ha demostrado que la termoplastia bronquial (TB) es eficaz en asma grave, pero todavía se desconoce su impacto en las diferentes estructuras bronquiales.

**OBJETIVO:** examinar el efecto de TB sobre las estructuras bronquiales y explorar su relación con la expresión clínica en pacientes con asma grave refractaria.

**MÉTODOS:** se recogieron biopsias bronquiales ( $n = 300$ ) de 15 pacientes con asma grave no controlada, antes y 3 meses después de TB. Se realizó inmunofijación de distintas secciones, valorando el área de músculo liso bronquial, fibras nerviosas y células neuroendocrinas del epitelio y el espesor de la membrana basal subepitelial. Los hallazgos histopatológicos se correlacionaron con los parámetros clínicos.

**RESULTADOS:** la TB mejoró significativamente el control del asma y la calidad de vida a los 3 y 12 meses y disminuyó el número de exacerbaciones graves y la dosis de glucocorticoides orales. A los 3 meses, este beneficio clínico fue acompañado por una reducción en músculo liso bronquial (valores medianos [25-75 IQR] antes y después de TB, respectivamente, 19,7 % [15,9-22,4] y 5,3 % [3,5-10,1],  $p < 0,001$ ); en el engrosamiento de la membrana basal subepitelial (4,4  $\mu\text{m}$  [4,0-4,7] y 3,9  $\mu\text{m}$  [3,7-4,6],  $p = 0,02$ ); en los nervios submusculares (inmunorreactividad 1,0 % [0,7-1,3] e inmunorreactividad 0,3 % [  $p < 0,001$ ]); en los nervios asociados a músculo liso bronquial (452,6 píxeles inmunorreactivos/ $\text{mm}^2$  [196,0-811,2] y 62,7 píxeles inmunorreactivos/ $\text{mm}^2$  [0,0-230,3],  $p = 0,02$ ) y en las células neuroendocrinas del epitelio (4,9/ $\text{mm} \wedge \{2\}$  [0-16,4] y 0,0/ $\text{mm} \wedge \{2\}$  [0-0],  $p = 0,02$ ). Los parámetros histopatológicos se asociaron con el ACT, el número de exacerbaciones y las visitas al Servicio de Urgencias (todos  $p \leq 0,02$ ), 3 y 12 meses después de la TB.

**CONCLUSIÓN:** la TB constituye una opción terapéutica en asma grave refractaria que disminuye de forma selectiva las anomalías estructurales involucradas en el estrechamiento de las vías respiratorias y la reactividad bronquial, en particular el área de músculo liso bronquial, las células epiteliales neuroendocrinas y las terminaciones nerviosas bronquiales.