

Minna Mononen, Eeva Saari, Toomas Uibu, Hannele Hasala, Jukka Randell,
Riitta Kaarteenaho ja Minna Purokivi

Transbronkiaalinen kryobiopsia on yleistynyt menetelmä interstitiaalisten keuhkosairauksien diagnosoinnissa

Transbronkiaalisen kryobiopsian histopatologista tutkimista voidaan käyttää apuna interstitiaalisten keuhkosairauksien diagnosoinnissa. Vähemmän kajoavana toimenpiteenä se on turvallisempi ja kustannustehokkaampi kuin kirurginen keuhkobiopsia. Kryobiopsian tavallisimpia haittatapahtumia ovat lievä verenvuoto ja ilmarinta. Kryobiopsiatoimenpiteeseen liittyvä kuolleisuus on vähäistä. Suomalaisaineistossa kryobiopsian diagnostinen osuvuus ja haittatapahtumat olivat kansainvälistä tasoa. Tulevaisuudessa kryobiopsiaa voitaneen käyttää myös kirurgiseen keuhkobiopsiaan soveltumattomien potilaiden hoitamiseen. Koska kryobiopsian laadukas ja turvallinen käyttö vaatii kokemusta toimenpiteen suorittamisesta, tulisi tämä toimenpide Suomessa keskittää muutamaan yksikköön.

Transbronkiaalista kryobiopsiaa voidaan käyttää interstitiaalisten keuhkosairauksien (ILD) diagnostiikassa. Yleisin ILD on idiopaattinen keuhkofibroosi (IPF), jonka esiintyvyys Suomessa on 36/100 000 asukasta (1). Tyypillinen sairastumiskäikä on 60–70 vuotta, mutta ikä vaihtelee ILD-diagnoosin mukaan (2).

Suomessa kryobiopsiatoimenpiteitä tehdään noin 50 vuodessa (3). Edellisen, vuonna 2015 Aikauskirjassa julkaistun katsauksen jälkeen tutkimusnäyttö kryobiopsian tuloksista ja turvallisuudesta on lisääntynyt maailmalla ja menetelmän käyttö on yleistynyt (4).

ILD:n diagnosointi

ILD diagnosoidaan suurimmassa osassa tapauksista keuhkojen ohutleikietietokonetomografian (HRTT), keuhkojen bronkoalveolaarisen huuhtelunestenytyteen (BAL), serologisten tutkimusten ja kliinisten löydösten perusteella. Arviolta noin 20–30 %:ssa tapauksista taudinmääritykseen tarvitaan keuhkokudosnytyteen histopatologista tutkimista (5).

Kirurginen biopsia. Aikaisemmin kulmakivenä pidettiin keuhkojen kirurgista biopsiaa, joka on kooltaan ja perifeeriseltä sijainniltaan

erinomainen arvioitaessa fibroosimuutoksia keuhkokudoksesta (2,6). Kirurginen keuhkobiopsia toteutetaan nykyisin videoavusteisena torakoskopiana (VATS) avoleikkauksen sijaan. Kirurgiseen keuhkobiopsiaan liittyvien vakavien haittatapahtumien suuren riskin takia vähemmän kajoavien nytyteenottomenetelmien kehittämiseen on ollut tarvetta. Kirurgisen biopsian haittatapahtumien riskitekijöitä ovat yli 65 vuoden ikä, heikentynyt keuhkojen toimintakyky, korkea keuhkovaltimopaine, useat liitännäissairaudet ja suurentunut verenvuotoriski (7).

Transbronkiaalisessa kryobiopsiassa bronkoskoopin toimenpidekanavan kautta keuhkoputkeen viedyllä kryokärjellä irrotetaan keuhkokudosnyyte jäädyttämällä (4). Tutkimuksen kulkua on tarkemmin esitelty vuoden 2015 katsauksessa (4). Vaikka kryobiopsia on kooltaan pienempi ja sentraalisempi kuin kirurginen biopsia, siitä on IPF:n taudinmäärityksessä mahdollista arvioida tyypilliseen interstitiaaliseen pneumoniaan (usual interstitial pneumonia, UIP) sopivia löydöksiä (8,9).

Kryobiopsia voidaan toteuttaa päiväkirurgisena toimenpiteenä, ja se on turvallisempi ja kustannustehokkaampi kuin kirurginen keuhkobiopsia (10,11). Yleisimpiä kryobiopsian

TAULUKKO 1. Transbronkiaalisen kryobiopsian diagnostinen osuvuus ja toimenpiteeseen liittyvät haittatapahtumat sekä kuolleisuus.

Tutkimus	n	Ikä (vuosia)	Diagnostinen osuvuus	Verenvuoto	Ilmarinta	Kuolleisuus
(16)	90	60	Ei raportoitu	Keskivaikea ja vaikea 14 %	20 %	Ei aikamäärettä 0,0 %
(17)	128	51,2	78 %	16 %	11 %	Viikon kuluessa 3,0 %
(32)	699	64	91 %	Vaikea 0,7 %	19 %	30 päivää 0,4 %
(38)	121	57,2	85 %	Keskivaikea ja vaikea 3,0 %	0,0 %	Ei aikamäärettä 0,0 %
(28)	128	62,6 16 % ≥ 75	81 %	70 % (merkittävä 16 %)	16 %	30 päivää 0,0 %
(34)	112	69 27 % ≥ 75	86 %	Keskivaikea 16 %	4,6 %	Ei aikamäärettä 0,0 %
(35)	257	63,3 14 % > 75	80 %	7,0 %	2,0 %	30 päivää 0,4 % 90 päivää 0,8 %
(39)	373	52,6	68 %	Vaikea 0,0 %	4,8–5,1 %	Ei raportoitu
(36)	250	66	72 %	Keskivaikea ja vaikea 22 %	28 %	90 päivää 0,4 % Ei liittynyt toimenpiteeseen
(3)	100	66,1	87 %	Keskivaikea ja vaikea 19 %	13 %	30 päivää 0,0 % 90 päivää 1,0 %

n = potilaiden lukumäärä

haittatapahtumia ovat lievä verenvuoto ja ilma-rinta. Toimenpiteeseen liittyvä kuolleisuus on vähäistä, joskin sitä on joidenkin tutkimusten mukaan esiintynyt (4,12). Kryobiopsian käyttö keuhkobiopsian näytteenottomenetelmänä on lisääntynyt, ja vuonna 2022 julkaistiin ensimmäinen kansainvälinen ohje kryobiopsian käytöstä ILD:n diagnosoinnissa (7). Keskeisiä kryobiopsiatutkimuksia viime vuosilta on koottu **TAULUKKOON 1**.

HRTT. IPF voidaan diagnosoida sopivan kliinisen kuvan ja keuhkojen HRTT:n tyypillisen tai todennäköisen UIP-löydöksen perusteella (2,8). Mikäli keuhkojen HRTT-löydös jää UIP:n osalta määrittelemättömäksi tai viittaa toiseen diagnoosiin, tarvitaan keuhkobiopsia (**TAULUKKO 2**).

Monialaisessa kokouksessa (multidisciplinary discussion, MDD) keuhkolääkäri, radiologi, patologi ja joskus reumatologi sekä tarpeen mukaan muun erikoisalan lääkärit arvioivat kliinisten, radiologisten ja patologisten löydösten perusteella todennäköistä diagnoosia ja hoitoa (2). ILD-MDD-kokouksia toteutetaan Suomessa nykyisin kaikissa yliopistollisissa sairaaloissa (13). MDD-kokousten on todettu parantavan ILD:n diagnosointia ja hoitoa (14,15).

Eräissä tutkimuksissa allergista alveoliittia, organisoituvaa pneumoniam, epäspesifistä interstitiaalista pneumoniam (NSIP) ja sarkoidoosia epäiltiin noin 20 %:lla tutkituista ennen biopsiaa, kun IPF:ää epäiltiin vain alle 10 %:lla (16,17). Kansainvälisen suosituksen mukaan keskuksissa, joissa kryobiopsian tekijät saavat jatkuvaa koulutusta, kryobiopsiaa voidaan käyttää keuhkokudoksen näytteen ottoon kirurgisen biopsian sijasta ILD:n diagnosoinnissa (7). Joissakin tilanteissa kryobiopsia voi olla vaihtoehto potilaille, joille kirurginen keuhkobiopsia on vasta-aiheinen (**TAULUKKO 2**) (7).

Diagnostinen osuvuus

Kirurgisen keuhkobiopsian diagnostisen osuvuuden tavoite ILD:n yhteydessä on 90 % (2). Transbronkiaalisen kryobiopsian diagnostinen osuvuus ILD:n yhteydessä on eri tutkimuksissa ollut 51–98 %, kun kirurgisen biopsian osuvuus on 86–100 % (2,12,18–21). Kokemuksen kertyessä kryobiopsia on alkanut saavuttaa kirurgisen biopsian diagnostista osuvuutta (10,22).

Tuoreessa meta-analyysissä käytiin läpi 43 kryobiopsia- ja VATS-tutkimusta (12). Siinä todettiin kryobiopsian diagnostisen osuvuuden

olevan 77 % sekä histopatologisen tutkimuksen että MDD:n jälkeen. Kokeneissa keskuksissa, joissa oli tehty vähintään 70 kryobiopsiaa, diagnostinen osuvuus oli parempi ja oli MDD:n jälkeen 81 %. Samassa meta-analyysissä kirurgisen keuhkobiopsian diagnostinen osuvuus oli yli 90 % histopatologisen tutkimuksen ja MDD:n jälkeen.

Suomalaisaineistoon perustuvassa eteneväsä tutkimuksemme sadalle ILD-potilaalle tehtiin transbronkiaalinen kryobiopsia Kuopion ja Tampereen yliopistollisissa sairaaloissa ILD:n diagnosoinnin yhteydessä vuosina 2015–2019 (3). Tutkimuksemme diagnostinen osuvuus MDD:n jälkeen oli 87 %. Kryobiopsia tehtiin yleisanestesiassa hengityskoneessa käyttäen profylaktista pallokatetria ja läpivalaisua kansainvälisten suositusten mukaisesti. Kudosnäytteitä otettiin keskimäärin viisi. Potilaista 39 % kotiutettiin samana päivänä ja 49 % seuraavana päivänä. Useimmiten samana päivänä kotiutumisen esteenä oli pitkä kotimatka eikä toimenpiteestä johtunut syy.

Transbronkiaalisen kryobiopsian histopatologinen tutkiminen

Koska transbronkiaaliset kryobiopsianäytteet ovat kooltaan pienempiä (5–7 mm) kuin kirurgisesti otetut näytepalat (45 mm), on kryobiopsialöydöksen arviointi vaativampaa (8). Lisäksi keuhkomuutokset ILD:ssä ovat useimmiten keuhkojen ääreisiosissa, jolloin kryobiopsialla ei välttämättä päästä riittävän perifeeriseen näytteenottoon ilmarintariskin takia. Vaikka paras biopsiakohta arvioidaan etukäteen HRTT:n perusteella, kryokärjellä ei aina osuta parhaaseen kohteeseen, koska erityisesti IPF:ssä muutokset ovat tyypillisesti heterogeenisesti eli paikoitellen esiintyviä. Tämän takia suositellaan kryobiopsianäytteiden ottamista vähintään kahdelta eri alueelta, joko kahdesta eri lohokosta tai saman lohkon kahdesta eri segmentistä (23). Kryobiopsianäytteitä voidaan arvioida histopatologisesti kuten kirurgisia keuhkobiopsianäytteitä pienin poikkeuksin, sillä kirurgisessa keuhkobiopsiassa nähtävää subpleuraalista tai paraseptaalista jakaumaa ei ole yhtä usein havaittavissa (8).

TAULUKKO 2. Kirurgisen keuhkobiopsian ja transbronkiaalisen kryobiopsian toimenpideaiheita ja suhteellisia vasta-aiheita (2,7,8).

Toimenpideaiheet
Uusi tuntemattomasta syystä johtuva ILD
Kliininen epäily IPF:stä, joka ei varmistu muiden tutkimusten perusteella
Keuhkojen HRTT:ssä muu löydös kuin UIP tai todennäköiset UIP-muutokset
Ei ehdottomia vasta-aiheita toimenpiteelle
Suhteelliset vasta-aiheet
Keuhkojen heikentynyt toimintakyky (FVC < 50 %, DLCO < 35 %)
Keskivaikea tai vaikea keuhkoverenpainetauti
Kontrolloimaton verenvuotoriski
Merkittävä hypoksemia (PaO ₂ 7,3–8 kPa)
Yli 65 vuoden ikä
Paljon liitännäissairauksia
Akuutti ILD:n pahenemisvaihe (hengitysvajaus tai heikkenvä tilanne)
DLCO = diffuusiokapasiteetti, FVC = nopea vitaalikapasiteetti, HRTT = ohutleikitetietokonetomografia, ILD = interstiaalinen keuhkosairaus, IPF = idiopaattinen keuhkofibroosi, PaO ₂ = valtimoveren happiosapaine, UIP = tyypillinen interstiaalinen pneumonia (usual interstitial pneumonia)

Kirurgisen keuhkobiopsian ja transbronkiaalisen kryobiopsian vertailua

Viime vuosina julkaistuja tutkimuksia kirurgisen keuhkobiopsian ja transbronkiaalisen kryobiopsian vertailusta on koottu **TAULUKKON 3**. Kolmessa etenevässä tutkimuksessa kryobiopsia ja kirurginen VATS-biopsia tehtiin samassa toimenpiteessä (22,24,25).

Eurooppalaisessa tutkimuksessa histopatologisessa arvioissa kryobiopsian ja kirurgisen biopsian yhtenevyys oli huono (25). MDD-keskustelussa kirurgisella biopsialla oli enemmän painoarvoa, vaikka kliininen diagnoosi ei aina ollut kirurgista biopsiaa vastaava. Kirjoittajat pohtivat tämän johtuneen histologisten piirteiden päällekkäisyydestä eri sairauksissa (25).

Australialaistutkimuksessa kryobiopsia ja kirurginen biopsia vastasivat toisiaan hyvin sekä histopatologisesti että kliinisen diagnoosin osalta (24). Kun MDD:ssä todettiin diagnoosin olevan hyvin luotettava, kryobiopsia ja kirurginen keuhkobiopsia vastasivat toisiaan lähes täysin (95 %). Kun kryobiopsian diagnosti-

TAULUKKO 3. Kirurgista keuhkobiopsiaa ja transbronkiaalista kryobiopsiaa vertailevia tutkimuksia.

Tutkimus	Tutkimus-asetelma	n	Ikä (vuosia)	Histopatologinen vastaavuus	Vastaavuus MDD	Haitat kryobiopsia	Kuolleisuus
(25)	Etenevä 2 keskusta	21	65	38 %	Kryobiopsia 48 % VATS 62 %	Ilmarinta 9,5 %	–
(24)	Etenevä 9 keskusta	65	66	71 %	77 %	Lievä tai keskivaikea vuoto 22 %	90 päivää 2 %
(22)	Etenevä 4 keskusta	16	62	63 %	69 %	Lievä vuoto 56 %	–
(27)	Takautuva 1 keskus	52	63,5	42 %	65 %	Ilmarinta 5 %	0 %
(26)	Etenevä 6 keskusta	52	66	–	Kryobiopsia 82 % VATS 88 %	Ilmarinta 4 % Keskivaikea vuoto 36 %	90 päivää 0 %

MDD = monialainen keskustelu (multidisciplinary discussion), n = potilaiden lukumäärä, VATS = keuhkojen kirurginen biopsia videoavusteisella torakoskopiolla

nen osuvuus oli pieni, saatiin kirurgisella keuhkobiopsialla 23 %:ssa tapauksista kliininen diagnoosi (24). Tässä tutkimuksessa kryobiopsia (74 % tapauksista) ja kirurginen keuhkobiopsia (77 %) muuttivat diagnoosia yhtä usein (tyypillisesti luokittelemattomasta sairaudesta tarkkaan diagnoosiin). Yhdysvaltalais tutkimuksessa kryobiopsia ja kirurginen biopsia vastasivat toisiaan hyvin kliinisen diagnoosin osalta (22).

Alankomaalaisessa tutkimuksessa ILD-potilaat satunnaistettiin joko kryobiopsiaan ja tarpeen mukaan tehtävään kirurgiseen keuhkobiopsiaan tai suoraan kirurgiseen biopsiaan (26). Kliininen diagnoosi saavutettiin yhtä suurelle osalle molemmilla strategioilla (82–89 %:ssa kryobiopsioista ja tarvittaessa kirurgisista biopsioista, 88 %:ssa suoraan tehdyistä kirurgisista biopsioista), mutta sairaalassa vietetty aika sekä keuhkopussin dreneeraus aika olivat lyhyemmät ja kipua sekä vakavia haittoja oli vähemmän kryobiopsiaryhmässä. Ryhmät olivat keskenään samankaltaiset lukuun ottamatta nopeaa vitalikapasiteettia ja kokonaisdiffuusiota, jotka olivat kryobiopsiaryhmässä paremmat (26).

Japanilaistutkimuksessa VATS-biopsia tehtiin kryobiopsian jälkeen, jos diagnoosi jäi epävarmaksi (27). Kirurgista biopsiaa tarvittiin 15 %:ssa tapauksista. Kliinisen diagnoosin vastaavuus oli kryobiopsian ja kirurgisen biopsian välillä hyvä, ja kun verrattiin diagnooseja IPF vs ei-IPF, vastaavuus oli erinomainen (90 %).

Kryobiopsia ja kirurginen biopsia vaikuttivat tässä aineistossa yhtä usein diagnoosin varmentumiseen (varma diagnoosi noin 20 % ennen biopsiaa ja yli 70 % biopsian jälkeen) (27).

Haittatapahtumat

Verenvuoto. Transbronkiaalisesta kryobiopsiasta aiheutuneen verenvuodon määrä on tutkimuksissa vaihdellut 0 %:sta 70 %:iin, mikä osittain liittyy eroihin vuodon määrittelyssä (28,29). Eräässä meta-analyysissä vuoto määriteltiin lieväksi (itsestään rajoittuva ja hoidettiin imulla), keskivaikeaksi (rajoitettiin kylmällä natriumkloridilla, verisuonia supistavilla lääkkeillä tai keuhkoputken sisäisellä pallokatettrilla) tai vaikeaksi (vuoto, joka aiheutti verenkierron tai hengityksen vajautta, vaati tampingointia, verensiirron, kirurgisen toimenpiteen tai teho-osastohoitoa) (12). Tuossa analyysissä lievää vuotoa todettiin 30 %:lla (vaihteluväli 0–96 %), keskivaikeaa vuotoa 9,1 %:lla (0–56 %) ja vaikeaa vuotoa 1,9 %:lla potilaista (0–13 %). Merkittävä vuoto määriteltiin samassa meta-analyysissä keskivaikeaksi tai vaikeaksi vuodoksi, ja sitä todettiin 9,9 %:lla potilaista.

Suomalaisessa aineistossamme kliinisesti merkittävä vuoto määriteltiin keskivaikeaksi tai vaikeaksi vuodoksi, jos se pidensi tai keskeytti toimenpiteen tai johti teho-osastohoitoon, ja sitä todettiin 19 %:lla potilaista (**TAULUKKO 4**) (3). Verenvuotoriskin vähentämiseksi suositel-

TAULUKKO 4. Transbronkiaalisen kryobiopsian haittatapahtumien määrä 100 potilaan suomalaisaineistossa (3).

Haittatapahtuma		Potilaiden lukumäärä
Verenvuoto	Ei tai lievä	81
	Keskivaikea	19
	Vaikea	0
Ilmarinta	Ei tai lievä	87
	Keskivaikea	11
	Vaikea	2

laan, että kryobiopsiassa käytetään profylaktista pallokatetria ja 1,9 mm:n kryokärkeä (23).

Ilmarinta. Transbronkiaalisen kryobiopsian aiheuttaman ilmarinnan on meta-analyysin mukaan saanut 9,2 % (0–26 %) (12). Näistä ilmarinnan dreneerausta tarvittiin 5,6 %:lle potilaista, ja osuus oli samanlainen (5,3 %) kokeneissa keskuksissa. Omassa tutkimusessamme 11 % potilaista sai dreneerausta vaativan ilmarinnan ja 2 % potilaista tarvitsi muuta kirurgista toimenpidettä ilmarinnan hoitamiseksi (**TAULUKKO 4**) (3). Vertailua kirurgiseen keuhkobiopsiaan ei suoraan voida tehdä, koska kirurgisen biopsian jälkeen kaikille potilaille asetetaan pleuradreeni rutiinimaisesti. Meta-analyysissa todettiin, että korjaantumaton ilmarinta ilmaantui 5,5 %:lle ja pitkittynyt ilmavuoto 1,8 %:lle VATS-potilaista (12). Ilmarintariskin vähentämiseksi suositellaan kryobiopsian ottamista läpivalaisussa 1 cm:n etäisyydeltä pleurasta (23).

Kuolleisuus. Keuhkobiopsia voi aiheuttaa ILD-potilaille taudin äkillisen pahenemisvaiheen, jonka ennuste on huono (30). Meta-analyysissa VATS-biopsioissa kuolleisuus 30 päivän kuluessa toimenpiteestä oli 1,7 % (0–6,7 %) ja 2 % potilaista sai ILD:n pahenemisvaiheen (12). Samassa tutkimuksessa transbronkiaaliseen kryobiopsiaan liittyvä 30 päivän kuolleisuus oli 0,6 % (0–3,2 %) ja 1,4 %:lla potilaista todettiin ILD:n pahenemisvaihe. Suunnitellusti tehtyihin kirurgisiin keuhkobiopsioihin liittyi pienempi kuolleisuuden riski kuin suunnittele-mattomiin päivystystoimenpiteisiin, ja keskuk-sen kokeneisuus pienensi kuolleisuutta (31).

Suomalaisessa aineistossamme transbronkiaaliseen kryobiopsiaan liittyvä kuolleisuus

oli 0 % 30 päivän ja 1 % 90 päivän kuluessa toimenpiteestä, kun yksi potilas sai epäillyn ILD:n pahenemisvaiheen ja kuoli alle kolmen kuukauden kuluttua kryobiopsian jälkeen (3).

Haittatapahtumien riskitekijät. Kryobiopsian haittatapahtumiin kytkeytyviä riskitekijöitä on tutkittu vain vähän. Portugalilaisessa 90 potilaan etenevässä tutkimuksessa todettiin monimuuttujamallissa suuren painoindeksin lisäävän verenvuotoriskiä (16). Myös intialais-tutkimuksessa todettiin suuren painoindeksin lisäävän verenvuodon riskiä, mutta tässä tutkimuksessa profylaktista pallokatetria ei käytetty rutiinimaisesti (17).

Keuhkojen huono toimintakyky ja suuri fibroosin määrä HRTT:ssä yhdistyivät riskiin saada ilmarinta italialaisessa noin 700 potilasta katta-neessa takautuvassa tutkimuksessa (32). Veren-vuotoa ja ilmarintaa esiintyi useammin potilail-la, joilta otettiin useita kudoksenäytteitä (16,32). Japanilaiset totesivat monimuuttujamallissa matalasimuutoksen HRTT:ssä liittyvän veren-vuotoriskiin (33). Kahdessa tutkimuksessa on osoitettu, että yli 75-vuotiaiden haittatapahtu-mariski ei ole lisääntynyt nuorempiin tutkit-taviin verrattuna (34,35). Japanilaisessa 112 potilaan tutkimuksessa 27 % tutkituista ja es-panjalaisessa 257 potilaan tutkimuksessa 14 % tutkittavista oli yli 75-vuotiaita (34,35).

Omassa tutkimusessamme yhdistimme kliinisesti merkittävän verenvuodon ja ilmarin-nan, kuolleisuuden 90 päivän kuluessa ja teho-osastohoidon tarpeen kliinisesti merkittäväksi haittatapahtumaksi (3). Monimuuttuja-ana-lyysissa havaitsimme traktiobronkiektasioiden suuren määrän HRTT:ssä ja nuoremman iän (korkeintaan 59,5 vuotta) lisäävän riskiä kliini-sesti merkittävään haittatapahtumaan ja saim-me viitteitä siitä, että suun kautta otettu glukokortikoidi enintään 30 päivää ennen toimenpi-dettä saattaa lisätä kliinisen haittatapahtuman riskiä. Kudoksenäytteiden ottaminen alalohkoista lisäsi kliinisesti merkittävän verenvuodon ris-kiä, mutta glukokortikoidi ja toimenpidepaikka eivät olleet tilastollisesti merkitseviä verenvuo-don riskitekijöitä.

Aikaisempi vaikea yskä ja nuorempi ikä lisä-sivät kliinisesti merkittävän ilmarinnan riskiä. Tutkimusessamme yskähistoria mitattiin Lei-

cester Cough Questionnaire -kyselyllä. Koska potilaillemme tehtiin transbronkiaalinen kryobiopsia yleisanestesiassa, ei yskimistä tapahtunut toimenpiteen aikana. Yskään taipuwait saattoivat yskää herkemmin heräämisen ja ekstubaation aikana, mikä saattoi lisätä ilmarinnan riskiä. Tanskalaistutkijat päätyivät samaan päätelmään 250 potilaan etenevässä havainnoivassa tutkimuksessa, jossa pohdittiin syitä ilmarinnan suurehkolle ilmaantumisel (36).

Aiemmin suuren riskin potilaille (**TAULUKKO 2**) keuhkobiopsia on ollut vasta-aiheinen, mutta uusimpien tutkimusten mukaan kryobiopsia voisi olla turvallinen osalle näistekin potilaista (7). Näyttö on kuitenkin vielä liian vähäinen kansainvälisen suosituksen tekemiseen.

Lopuksi

Transbronkiaalisen kryobiopsian diagnostinen osuvuus on parantunut ja haittatapahtumat vähentyneet, kun kokemus keskuksissa on lisääntynyt ja toimenpideohjeet ovat yhdenmukaistuneet. Kirurgista keuhkobiopsiaa käytetään tarvittaessa edelleen esimerkiksi, jos kryobiopsialla ei saavuteta diagnoosia. Kokemuksen ja jatkuvan kouluttautumisen on osoitettu parantavan kryobiopsian diagnostista osuvuutta ja turvallisuutta (37). Tutkimuksemme perusteel-

Ydinasiat

- ▶ Transbronkiaalista kryobiopsiaa käytetään interstitiaalisten keuhkosairauksien diagnosoimisissa.
- ▶ Kryobiopsian tavallisimmat haittatapahtumat ovat lievä verenvuoto ja ilmarinta.
- ▶ Kryobiopsia on turvallisempi ja kustannustehokkaampi kuin keuhkojen kirurgisen biopsia.
- ▶ Riittävän kokemuksen takaamiseksi transbronkiaalinen kryobiopsia tulisi Suomessa keskittää muutamaan yksikköön.

la myös Suomessa kryobiopsia on turvallinen ja luotettava ja sen diagnostinen osuvuus ja haittatapahtumat ovat kansainvälistä tasoa (3). Toimenpidekokemuksen kertyminen näytti myös omista tuloksissamme lisäävän toimenpiteen turvallisuutta. Keuhkobiopsioiden määrä on Suomen kaltaisessa pienessä maassa kohtalaisen vähäinen, koska ILD:t ovat harvinaisia sairauksia ja histopatologista tutkimusta tarvitaan vain osalle potilaista. Kryobiopsian yleistessä Suomessakin tulisi pitää huolta näytteenottajille kertyvästä kokemuksesta ja jatkuvasta koulutuksesta. ■

MINNA MONONEN, LT, keuhkosairauksien erikoislääkäri, apulaisylilääkäri
Palliativinen keskus, Pohjois-Karjalan hyvinvointialue

Eeva Saari, LL, keuhkosairauksien erikoislääkäri
Medisiininen keskus, KYS, Pohjois-Savon hyvinvointialue

TOOMAS UIBU, LT, keuhkosairauksien erikoislääkäri
Keuhkosairauksien vastuuyksikkö, Tays, Pirkanmaan hyvinvointialue

HANNELE HASALA, LT, keuhkosairauksien erikoislääkäri, vt. ylilääkäri
Keuhkosairauksien vastuuyksikkö, Tays, Pirkanmaan hyvinvointialue

JUKKA RANDELL, LT, keuhkosairauksien erikoislääkäri
Medisiininen keskus, KYS, Pohjois-Savon hyvinvointialue

RIITTA KAARTEENAHO, professori, ylilääkäri
Biolääketieteen ja sisätautien tutkimusyksikkö, Oulun yliopisto, Sisätautien ja keuhkosairauksien osaamiskeskus ja MRC Oulu, OYS, Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialue

MINNA PUROKIVI, LT, dosentti, keuhkosairauksien erikoislääkäri, vastaava ylilääkäri
Medisiininen keskus, KYS, Pohjois-Savon hyvinvointialue

VASTUUTOIMITTAJA
Tuomas Mirtti

SIDONNAISUUDET

Minna Mononen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Boehringer-Ingelheim, Astra Zeneca), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Boehringer-Ingelheim)

Eeva Saari: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Orion Pharma), luottamustoimet (Suomen allergologi- ja immunologiyhdistys ry), muut sidonnaisuudet (Orion, osakeomistus)

Toomas Uibu: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Olympus Finland, Olympus Europa, GSK), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Chiesi, GSK, Roche, Astra Zeneca), hankkeet (Kansallinen keuhkosyöpäryhmä)

Hannele Hasala: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Boehringer-Ingelheim)

Jukka Randell: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Olympus Finland)
Riitta Kaarteenaho: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Boehringer-Ingelheim, MSD), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novartis), luottamustoimet (Suomen Lääketieteen Säätiö, hallituksen jäsen 2020–2022; Filha, hallituksen jäsen)

Minna Purokivi: Apuraha (Tuberkuloosin Vastustamisyhdistyksen Säätiö, Jalmari ja Rauha Ahokkaan Säätiö), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Boehringer-Ingelheim, Hengitysliitto), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Boehringer-Ingelheim, Roche, Orion)

KIRJALLISUUTTA

- Salonen J, Purokivi M, Hodgson U, ym. National data on prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis and antifibrotic drug use in Finnish specialised care. *BMJ Open Res* 2022;9:e001363
- Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, ym. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198:e44–68.
- Mononen M, Saari E, Hasala H, ym. Risk factors of clinically significant complications in transbronchial lung cryobiopsy: a prospective multi-center study. *Respir Med* 2022;200:106922.
- Purokivi M, Randell J, Kaarteenaho R. Kryobiopsia – uusi keuhkosairauksien tutkimusmenetelmä. *Duodecim* 2015;131:2335–42.
- Jo HE, Glaspole I, Grainge C, ym. Baseline characteristics of idiopathic pulmonary fibrosis: analysis from the Australian Idiopathic Pulmonary Fibrosis Registry. *Eur Respir J* 2017;49:1601592.
- Kaarteenaho R. The current position of surgical lung biopsy in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res* 2013;14:43.
- Korevaar DA, Colella S, Fally M, ym. European Respiratory Society guidelines on transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung diseases. *Eur Respir J* 2022;60:2200452.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, ym. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2022;205:e18–47.
- Cooper WA, Mahar A, Myers JL, ym. Cryobiopsy for identification of usual interstitial pneumonia and other interstitial lung disease features. Further lessons from COLDICE, a prospective multicenter clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203:1306–13.
- Iftikhar IH, Alghothani L, Sardi A, ym. Transbronchial lung cryobiopsy and video-assisted thoracoscopic lung biopsy in the diagnosis of diffuse parenchymal lung disease. A meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14:1197–211.
- Hernández-González F, Lucena CM, Ramírez J, ym. Cryobiopsy in the diagnosis of diffuse interstitial lung disease: yield and cost-effectiveness analysis. *Arch Bronconeumol* 2015;51:261–7.
- Rodrigues I, Estêvão Gomes R, Coutinho LM, ym. Diagnostic yield and safety of transbronchial lung cryobiopsy and surgical lung biopsy in interstitial lung diseases: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev* 2022;31:210280.
- Salonen J, Nurmi H, Hodgson U, ym. Virtual communication is commonly used in Finnish interstitial lung disease multidisciplinary meetings. *Eur Clin Respir J* 2023;10:2190210.
- Biglia C, Ghaye B, Reyckers G, ym. Multidisciplinary management of interstitial lung diseases: a real-life study. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2019;36:108–15.
- Ageely G, Souza C, De Boer K, ym. The impact of multidisciplinary discussion (MDD) in the diagnosis and management of fibrotic interstitial lung diseases. *Can Respir J* 2020;15:9026171.
- Linhas R, Marçôa R, Oliveira A, ym. Transbronchial lung cryobiopsy: associated complications. *Rev Portuguesa de Pneumologia (English Edition)* 2017;23:331–7.
- Dhooria S, Mehta RM, Srinivasan A, ym. The safety and efficacy of different methods for obtaining transbronchial lung cryobiopsy in diffuse lung diseases. *Clin Respir J* 2018;12:1711–20.
- Romei C, Tavanti L, Sbragia P, ym. Idiopathic interstitial pneumonias: do HRCT criteria established by ATS/ERS/JRS/ALAT in 2011 predict disease progression and prognosis? *Radiol Med* 2015;120:930–40.
- Ussavarungsi K, Kern RM, Roden AC, ym. Transbronchial cryobiopsy in diffuse parenchymal lung disease: retrospective analysis of 74 cases. *Chest* 2017;151:400–8.
- Millaire É, Ouellet É, Fortin M, ym. Outcomes following surgical lung biopsy for interstitial lung diseases: a monocenter experience. *Thorac Cardiovasc Surg* 2022;70:583–8.
- Nagano M, Miyamoto A, Kikunaga S, ym. Outcomes of video-assisted thoracic surgical lung biopsy for interstitial lung diseases. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2021;27:290–6.
- Wahidi MM, Argento AC, Mahmood K, ym. Comparison of forceps, cryoprobe, and thoracoscopic lung biopsy for the diagnosis of interstitial lung disease – the CHILL study. *Respiration* 2021;101:394–400.
- Maldonado F, Danoff SK, Wells AU, ym. Transbronchial cryobiopsy for the diagnosis of interstitial lung diseases: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2020;157:1030–42.
- Troy LK, Grainge C, Corte T, ym. Diagnostic accuracy of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease diagnosis (COLDICE): a prospective, comparative study. *Lancet Respir Med* 2020;8:171–81.
- Romagnoli M, Colby TV, Berthet JP, ym. Poor concordance between sequential transbronchial lung cryobiopsy and surgical lung biopsy in the diagnosis of diffuse interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199:1249–56.
- Kalverda KA, Ninaber MK, Wijmans L, ym. Transbronchial cryobiopsy followed by as-needed surgical lung biopsy versus immediate surgical lung biopsy for diagnosing interstitial lung disease (the COLD study): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2024;12:513–22.
- Baba T, Takemura T, Okudela K, ym. Concordance between transbronchial lung cryobiopsy and surgical lung biopsy for interstitial lung disease in the same patients. *BMC Pulm Med* 2023;23:279.
- Hetzl J, Wells AU, Costabel U, ym. Transbronchial cryobiopsy increases diagnostic confidence in interstitial lung disease: a prospective multicenter trial. *Eur Respir J* 2020;56:1901520.
- Ravaglia C, Bonifazi M, Wells AU, ym. Safety and diagnostic yield of transbronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a comparative study versus video-assisted thoracoscopic lung biopsy and a systematic review of the literature. *Respiration* 2016;91:215–27.
- Suzuki A, Kondoh Y, Brown KK, ym. Acute exacerbations of fibrotic interstitial lung diseases. *Respirology* 2022;25:525–34.
- Fisher JH, Shapera S, To T, ym. Procedure volume and mortality after surgical lung biopsy in interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2019;53:1801164.
- Ravaglia C, Wells AU, Tomassetti S, ym. Diagnostic yield and risk/benefit analysis of trans-bronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a large cohort of 699 patients. *BMC Pulm Med* 2019;19:16.
- Nakai T, Watanabe T, Kaimi Y, ym. Safety profile and risk factors for bleeding in transbronchial cryobiopsy using a two-scope technique for peripheral pulmonary lesions. *BMC Pulm Med* 2022;22:20.
- Inomata M, Kuse N, Awano N, ym. Prospective multicentre study on the safety and utility of transbronchial lung cryobiopsy with endobronchial balloon. *ERJ Open Res* 2020;6:8.
- Aburto M, Pérez-Izquierdo J, Agirre U, ym. Complications and hospital admission in the following 90 days after lung cryobiopsy performed in interstitial lung disease. *Respir Med* 2020;165:105934.
- Kronborg-White S, Sritharan SS, Madsen LB, ym. Integration of cryobiopsies for interstitial lung disease diagnosis is a valid and safe diagnostic strategy-experiences based on 250 biopsy procedures. *J Thorac Dis* 2021;13:1455–65.
- Almeida LM, Lima B, Mota PC, ym. Learning curve for transbronchial lung cryobiopsy in diffuse lung disease. *Pulmonology* 2018;24:23–31.
- Cho R, Zamora F, Gibson H, ym. Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung disease: a retrospective single-center experience. *J Bronchol Interv Pulmonol* 2019;26:15–21.
- Chen X, Li J, Luo F, ym. The application of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: a prospective, multicenter, real-world study. *Ann Transl Med* 2021;9:1645.