

Statusartikel

Ugeskr Læger 2020;182:V08190443

Lokalanæstesorakoskopi ved udredning af recidiverende pleuraeffusion

Søren Helbo Skaarup¹, Paul Frost Clementsen^{2, 3, 4}, Christian B. Laursen^{5, 6}, Birgitte Folkersen¹, Niels Katballe⁷ & Uffe Bødtger^{2, 8, 9}

1) Lungesygdomme, Aarhus Universitetshospital

2) Medicinsk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde

3) Copenhagen Academy for Medical Education and Simulation

4) Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

5) Lungemedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital

6) Klinisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet

7) Hjerter-, Lunge-, Karkirurgi, Aarhus Universitetshospital

8) Lungemedicinsk Afdeling, Næstved Sygehus

9) Institut for Regional Sundhedsforskning, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger 2020;182:V08190443

Pleuraeffusion er en ansamling af væske i pleurakaviteten. Pleuraeffusion er en hyppig lungemedicinsk tilstand med en incidens på ca. 400 pr. 100.000 pr. år i en international opgørelse [1]. Det svarer til knap 20.000 pr. år i Danmark. Man kender over 50 forskellige årsager til pleuraeffusion. Pleuratrassudater, der er kendetegnet ved lavt proteinindhold, er som oftest relateret til sygdom i andre organer end pleura og bør udredes derefter. De mere proteinrige pleuraekssudater skyldes som oftest sygdom i selve pleura, og ca. en fjerdedel af tilfældene (knap 5.000 pr. år) skyldes cancer (malign pleuraeffusion). Incidensen af såvel malign som nonmalign pleuraeffusion er stigende pga. stigende prævalens af patienter med kronisk sygdom herunder langtidsoverlevende af kræft.

HOVEDBUDSKABER

- Recidiverende pleuraeffusion skal udredes grundigt, da der er risiko for malign sygdom. Som oftest ses der spredning fra lungekræft, brystkræft eller lymfom.
- Udredning skal balancere mellem at være mindst mulig traumatiserende og samtidig give størst muligt diagnostisk udbytte.
- Lokalanæstesorakoskopi er den optimale metode til at få biopsi fra pleura. Metoden er sikker, billig, skånsom for patienten og kan udføres ambulant.

Pleuraeffusion bør derfor udredes grundigt, da alvorlige sygdomme som uerkendt kræftsygdom, infektion eller hjertesvigt kan være årsagen. Luncancer, lymfom og brystkræft manifesterer sig hyppigt med pleuraeffusion, også som første symptom. Malignt pleuramesoteliom er den hyppigste primære pleuracancer med en incidens på ca. 125 nye tilfælde pr. år i Danmark.

Ved udredning af pleuraeffusion er der behov for cytopatologiske undersøgelser. Lav sensitivitet af pleuravæske ved cytologisk undersøgelse giver ofte behov for pleurabiopsi, der kan foretages billedvejledt eller ved lokalanæstesorakoskopi (LAT).

Torakoskopi blev først udført i 1910 af den svenske læge *Hans Christian Jacobaeus* (1879-1937) med et stift cystoskop. Fra 1960'erne forfinedes torakoskopiteknikken, som siden da er betragtet som guldstandard for udredning af pleurasygdom, herunder malignitet og pleuratuberkulose [2]. LAT er meget anvendt i England, Tyskland, Italien og Grækenland samt i lande med høj forekomst af pleuratuberkulose [3]. I Danmark udføres der LAT på lungemedicinske afdelinger i Næstved, Gentofte, Aarhus og Odense. På de øvrige lungemedicinske afdelinger henviser man uafklarede patienter til en thoraxkirurgisk afdeling, hvor torakoskopi udføres i fuld bedøvelse med enlungeventilation og videoskopadgang via 2-3 porte, såkaldt video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)-torakoskopi.

I internationale guidelines er LAT en hjørnesten i udredningen af uafklaret pleuraeffusion, hvor der er behov for pleurabiopsi, og med 55-60 procedurer årligt benyttes LAT formentlig for lidt i Danmark. LAT kan også udføres terapeutisk, f.eks. til pleurodese ved malign pleuraeffusion.

Formålet med denne artikel er at udbrede kendskabet til LAT til klinikere og organisatoriske beslutningstagere, idet LAT er en effektiv, ressource- og patientvenlig procedure ved udredning af en hyppig klinisk tilstand.

UDREDNING AF PLEURAEFFUSION

Udover anamnese og objektiv undersøgelse er billeddiagnostiske og invasive procedurer centrale elementer i udredningen af pleuraeffusion [4]. Dansk Lungemedicinsk Selskabs instruks herfor er tilgængelig online [5].

BILLEDDIAGNOSTISKE UNDERSØGELSER

Røntgenoptagelse af thorax er som oftest den første billeddiagnostiske undersøgelse, hvor man finder væske i pleurahulen, men med undersøgelsen kan man ikke skelne malign fra ikkemalign pleuraeffusion.

Med torakal ultralydskanning (TUS) kan man finde væsentligt mindre ansamlinger end med røntgenoptagelse. TUS må anses som værende guldstandard til afklaring af, om der er tale om simpel eller kompleks pleuraeffusion (f.eks. med septaedannelse). Med TUS kan man desuden påvise metastasesuspekter forandringer på pleura eller diafragma, tegn på indvækst i thoraxvæggen og pleuranær lungetumor samt afklare differentialdiagnoser såsom hjertesvigt, pneumoni, lungeemboli og ascites [6]. TUS bør derfor anvendes rutinemæssigt i forbindelse med diagnostisk eller terapeutisk pleuracentese.

Med CT kan man påvise lungeinfiltrater eller metastasesuspekter forandringer i andre organer. Fluorodeoxyglukose-positronemissionstomografi (FDG-PET) har en sensitivitet på 81% og en specificitet på 74% for malignitet i pleura. Både maligne og inflammatoriske pleuraforandringer har FDG-aktivitet, da begge tilstande har øget glukosemetabolisme, og normalt resultat ved FDG-PET ikke udelukker malign sygdom i pleura, især ikke mesoteliom [7].

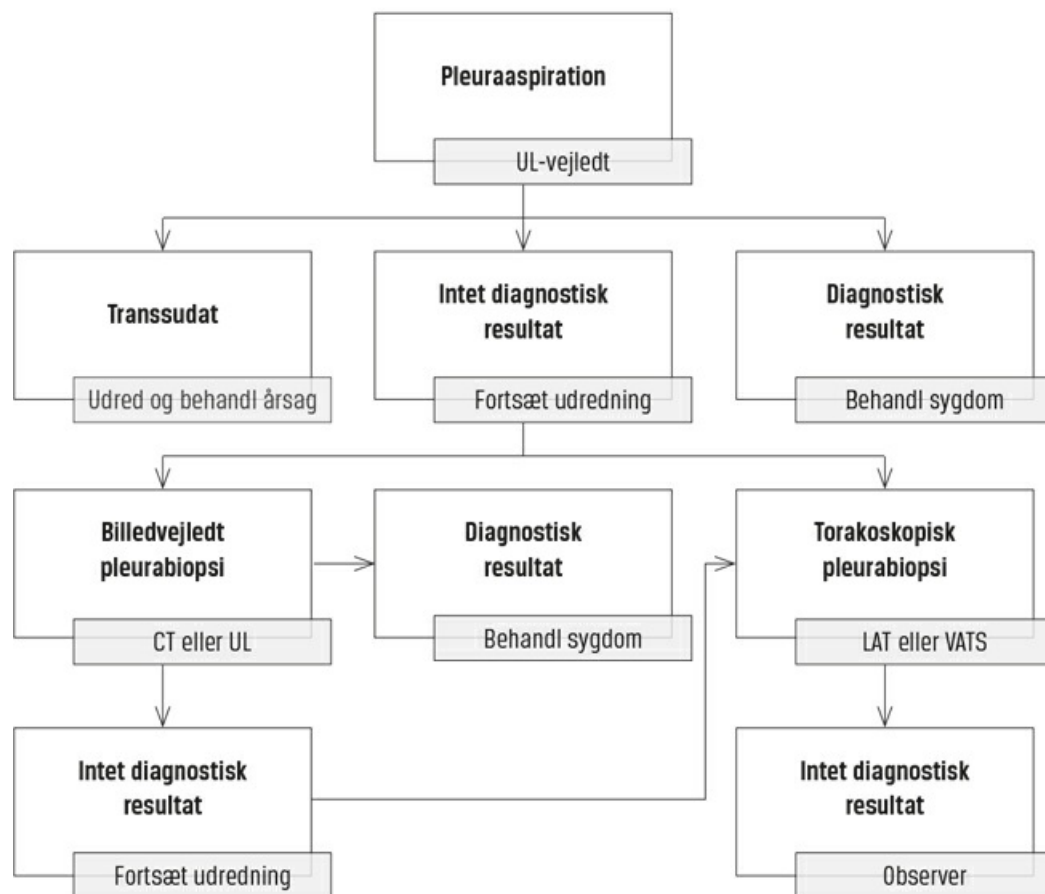
INVASIVE DIAGNOSTISKE PROCEDURER

Pleuracentese er den mindst muligt invasive undersøgelse og giver samtidig lindring af åndenød i forbindelse med pleuraeffusion. Sensitiviteten af cytologisk undersøgelse er dog suboptimal: omkring 60% for alle kræftformer og blot 6% for mesoteliom [8, 9]. Ved recidiv af pleuraeffusion øger ny pleuracentese sensitiviteten med 27%. Flere gentagelser øger ikke sensitiviteten yderligere, men forlænger blot udredningstiden [10]. Ved fund af kræftceller i pleuravæsken er diagnosen malign pleuraeffusion etableret. Tumormutationsprofilen kan bestemmes i 71-82% af tilfældene, alt afhængigt af cancersubtype [11].

Pleurabiopsi kan foregå billedvejledt eller torakoskopisk. Sensitivitet for CT-vejledt biopsi er 76-88%, og for ultralydvejledt biopsi er den 70-94% [12-15]. Torakoskopisk pleurabiopsi med LAT eller VATS har en sensitivitet > 95% [16, 17].

Figur 1 viser en foreslået rækkefølge af de tilgængelige invasive diagnostiske procedurer ved udredning af pleuraeffusion.

FIGUR 1 / Flow chart over udredning af recidiverende pleuraeffusion. Transsudat er som oftest følge af sygdom uden for pleura (f.eks. hjertesvigt) og skal udredes og behandles derefter. Ved manglende diagnostisk resultat af cytologisk undersøgelse af pleuraeffusion skal der udredes videre med biopsi fra pleura, enten billedvejledt eller torakoskopisk. Manglende diagnostisk resultat bør føre til torakoskopisk biopsi for at opnå en højere sensitivitet. Ved manglende diagnostisk resultat efter torakoskopisk biopsi er malignitet usandsynlig, og patienten kan observeres. Modificeret fra [2].



LAT = lokalanæstesitorakoskopi; VATS = video-assisted thoracoscopic surgery

TERMINOLOGI

Terminologien for torakoskopisk pleurabiopsi giver ofte anledning til forvirring. »Medicinsk torakoskopi« er en udbredt betegnelse, selv om der ikke er noget særligt medicinsk over proceduren. En ældre benævnelse er »pleuroskopi«, der korrekt beskriver, at man inspicerer pleura, men ikke beskriver metoden til det. Vi har valgt at bruge det internationale begreb LAT, som beskriver, at proceduren er en endoskopi af thorax, og at den foretages med lokalbedøvelse og altså hos vågne, sederede patienter, der ikke har behov for endotrakeal intubation. Herved adskiller LAT sig fra VATS, der ressourcemæssigt (tid, personale, apparatur, indlæggelse,

operationsstue og opvågning) er betydeligt mere omkostningstung [18] (**Tabel 1**). I et dansk, retrospektivt studie fra 2014 så vi, at på afdelinger med tilgang til LAT reduceredes behovet for VATS-torakoskopi med 88% [19].

TABEL 1 / Forskellige invasive undersøgelsesmetoder til udredning af recidiverende pleuraeffusion.

Metode	Diagnostisk udbytte	Risiko	Fordele	Ulemper
Pleuracentese	Lavt	Lav	Mindst invasive undersøgelse Samtidig lindring af åndenød Ambulant	Suboptimal diagnostik Negativ patologisk svar kræver yderligere udredning
Ultralyd-/CT-vejledt pleurabiopsi	Moderat	Lav	Høj tilgængelighed Ambulant	Suboptimal diagnostik Negativ patologisk svar kræver yderligere udredning
<i>Lokalanæstesi-torakoskopi</i> Rigid Semirigid	Højt	Lav	Optimal diagnostik, ambulant Større biopsi	Lav tilgængelighed Mindre biopsi
Video-assisted thoracoscopic surgery	Højt	Lav	Optimal diagnostik Bedst ved adhærencer	Stort indgreb 1-3 dages indlæggelse Avanceret anæstesi Thoraxkirurgisk operationsstue Stort ressourceforbrug

INDIKATION OG KONTRAINDIKATION

Stort set alle patienter kan tåle LAT. Patienterne skal kunne tåle ensidig pneumothorax. Der er ikke fastsatte nedre grænser for lungefunktion. Absolutte kontraindikationer er betydende koagulopati, kredsløbsinstabilitet og svære adhærencer mellem lunge og thoraxvæg, hvilket giver risiko for lungelæsion. Tidligere pleurodese, thoraxkirurgi eller empyem er de hyppigste årsag til adhærencer. Indikationer for LAT er som oftest diagnostiske, men kan også være terapeutiske som vist i **Tabel 2**.

TABEL 2 / Indikation for lokalanæstesitorakoskopi.*Diagnostisk*

Recidiverende pleuraeffusion

Pleuraeffusion hvor malignitet ikke kan udelukkes

Pleuraeffusion med mistanke til tuberkulose

Malignitetsuspekterede pleuraforandringer

TNM-klassifikation af f.eks. lungekræft med pleuraeffusion: M1a

Terapeutisk

Behandling af malign pleuraeffusion med pleurodese

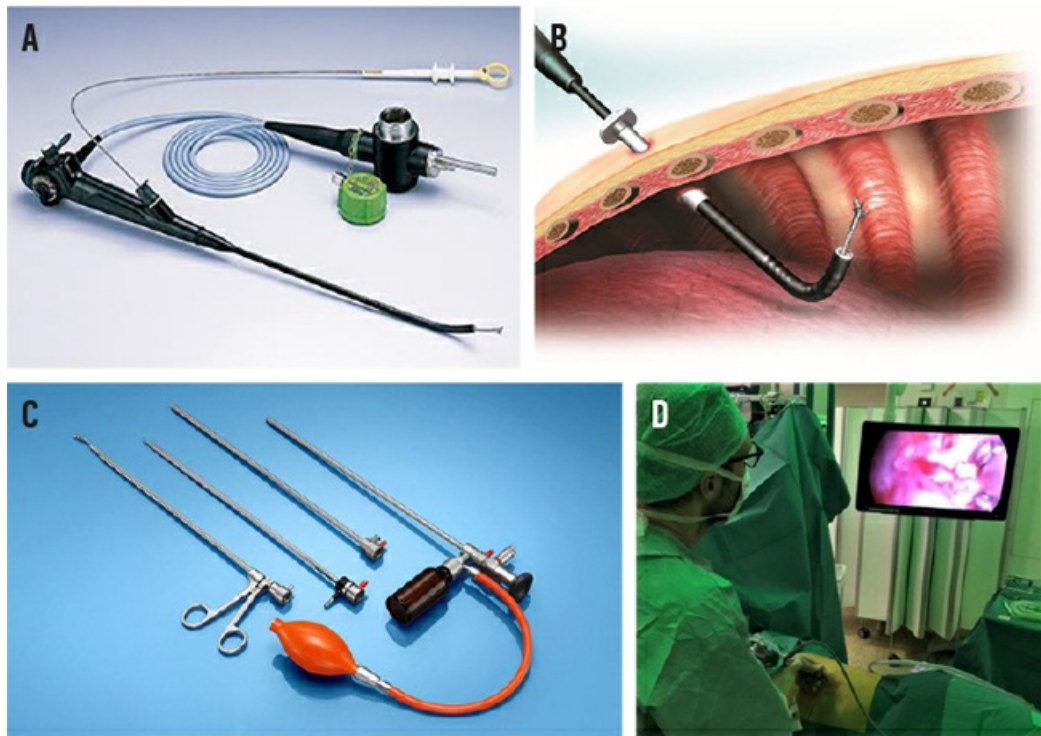
Behandling af parapneumonisk pleuraeffusion eller empyem med nedbrydelse af pleurale septae

TNM = tumor-lymfeknude-metastase.

UDSTYR

Der findes to måder at foretage LAT på. Ved rigid LAT bruges et stift skop, som kan udstyres med instrumenter til biopsitagning, sug, elektrokoagulation og udsprøjtning af talkum ved pleurodese. En anden metode er LAT med et semirigt endoskop, som minder om et bronkoskop med en bøjelig spids. Der er en indre arbejdskanal til biopsitang (**Figur 2**). Se **Figur 1** og **Tabel 1** for fordele og ulemper ved begge instrumenter. Det diagnostiske udbytte er størst ved rigide instrumenter. Som oftest er det dog lokale forhold, der afgør udstyrvalget [3, 20].

FIGUR 2 / A + B. Semirigidt torakoskop. C. Rigidt torakoskop. Begge typer kan bruges til lokalanæstesitorakoskopi. D. Lokal-anæstesitorakoskopi i brug.



PROCEDURE

LAT er en steril procedure. Foruden en operatør er det nødvendigt med en sterilomklædt assistent/sygeplejerske, en ikkesterilomklædt sygeplejerske samt en sygeplejerske eller læge, der styrer sedation og observerer patientens respiration og vitale parametre.

Der findes ingen konsensus om optimal sedationsmetode. I nogle lande bruges midazolam, som styres af operatøren, andre steder bruges propofol, der administreres af en anæstesiolog [21, 22]. Ligeledes bruger man nogle steder interkostal- eller serratus anterior-nerveblokader, mens man andre steder nøjes med lidocainadministration ved indgangsporten. Der er ikke beskrevet forskelle i patientoplevelse og sikkerhed.

Patienten lægges i sideleje med den afficerede side op og med armen strakt frem, således at midtaksillærlinjen er tilgængelig. Med TUS planlægges indgangsportens placering [23]. Manglende pleuravæske vanskeliggør, men forhindrer ikke LAT, hvis TUS viser lung sliding, dvs. en respirationssynkron glidende bevægelse mellem pleura paritale og pleura viscerales, hvor indgangsporten placeres. Den glidende bevægelse mellem pleuras blade viser, at der ikke er

adhærence, og at porten kan placeres med en lille risiko for perforation af lungen [24].

Når patienten er tilstrækkeligt sederet og smertedækket, anlægges der en 1-2 cm lang incision i huden, hvorefter der med stump dissektion med péan og porttrokar skabes adgang til pleurahulen. Pleura parietale perforeres stumpt, og derefter kan porten placeres. Pga. negativt tryk i pleura og patientens egen vejrtrækning inspireres luft gennem porten, og der skabes pneumothorax. Medmindre der er adhærencer, falder lungen sammen af sig selv, og torakoskopet kan indføres i brysthulen. Pleuravæske kan aspireres gennem torakoskopet. Alternativt kan LAT forudgås af pleuracentese, hvorefter pleuradrænet åbnes til atmosfærisk luft. Derved skabes pneumothorax.

Thoraxhulen gennemses systematisk fra apex til diafragma. Den normale pleura ses glat og spejlende. Maligne læsioner er ofte puklede og hvidlige, men sådanne læsioner kan også ses ved tuberkulose.

Proceduren afsluttes, når biopsier eller den planlagte behandling er udført. Trokarincisionen sutureres, og cikatricen dækkes med plaster. Overskydende luft aspireres via et pleuradræn, som derefter seponeres. Patienten udskrives samme dag.

BIOPSI

Biopsisted kan findes vejledt af CT-, TUS- eller FDG-PET-suspekterede områder. Biopsien tages fra de makroskopisk suspekterede områder eller fra et tilfældigt sted. Pleura viscerale biopteres ikke ved LAT pga. risiko for lungeblødning.

På det rigide torakoskop kan der påføres en tang, og store pleurabiopsier kan tages og trækkes ud af porten sammen med torakoskopet. Da det semirigide torakoskop har en lille intern arbejdskanal, er der kun passage for en mindre biopsitang. Pleurabiopsier, som er taget med et semirigid torakoskopi, er derfor mindre end biopsier, som er taget med et rigid torakoskopi. I studier er det foreslået, at der skulle være forbedret udbytte ved brug af cryobiopsiteknik, men resultaterne er ikke entydige [25, 26]. Især til diagnostik af malignt mesoteliom er det vigtigt med store biopsier, da patologien skal afklare subtype og muskelinvasion, hvilket indgår i TNM-klassifikationen.

TERAPEUTISKE INTERVENTIONER

Pleurale interventioner som pleurodese kan udføres med LAT, hvor der forstøves talkum over pleura viscerale og parietale efter nedbrydelse af adhærencer [27].

Ved infektion i pleura kan adhærencer og intrapleural septae nedbrydes med LAT. Denne behandling er udbredt uden for Danmark til behandling af kompleks parapneumonisk pleuraeffusion, empyem og tuberkuløs pleuritis [28].

KOMPLIKATIONER

LAT er en meget sikker procedure [29]. Den hyppigste komplikation er hypoksæmi ved oversedering. Læsion af interkostalarterie og blødning, der stoppes med kompression via torakoskopet, er beskrevet efter pleurabiopsi. Teamet skal være trænet til at håndtere komplikationer. Langt de fleste patienter udskrives som planlagt samme dag [30].

ØKONOMI

Fra internationale centre advokeres der for, at tidlig LAT er økonomisk fordelagtig ved uafklaret pleuraeffusion efter to pleuracenteser og relevant billeddiagnostik, idet hurtig og effektiv ambulant udredning frigiver ressourcer. Økonomiske betragtninger over danske forhold er sparsomme og belyser kun de direkte omkostninger [17].

TRÆNING

British Thoracic Society inddeler operatørkompetenceniveau i tre grader, men definerer ikke specifikke krav til antal udførte procedurer eller værktøjer til kompetencevurdering [4]. American Collage of Chest Physicians anbefaler, at man udfører 20 superviserede procedurer for at opnå kompetence og dertil mindst ti årlige LAT for at opretholde kompetence i denne. Der foreligger ingen evidens for disse tal. Det diagnostiske udbytte af torakoskopisk pleurabiopsi stiger med erfaringen. P.t. er en valideret LAT-simulationsmodel under udvikling på Copenhagen Academy for Medical Education and Simulation.

KONKLUSION

Pleuraeffusion kan være et symptom på alvorlig sygdom og bør derfor udredes. Udredningen er ofte afhængig af pleurabiopsi. LAT er en sikker, skånsom, ambulant biopsimåde, der giver meget højt diagnostisk udbytte og er omkostningsbesparende i forhold til den i Danmark hyppigst anvendte torakoskopimetode, VATS. LAT bør være næste del af udredningen af recidiverende pleuraeffusion, hvis cytologisk undersøgelse af pleuravæske ikke har givet diagnostisk resultat.

SUMMARY

Søren Helbo Skaarup, Paul Frost Clementsen, Christian B. Laursen, Birgitte Folkersen, Niels Katballe & Uffe Bødtger:

Medical thoracoscopy in the elucidation of recurrent pleural effusion
Ugeskr Læger 2020;182:V08190443

Medical thoracoscopy allows the respiratory physician access to inspection and biopsy of the pleura. The method has several names, such as pleuroscopy, non-intubated thoracoscopy and exploratory thoracoscopy, all of which cover the same procedure. The main indication for

medical thoracoscopy is the diagnosis of recurrent pleural effusion, where pleural biopsy is needed. Medical thoracoscopy differs from thoracic surgical surgery as patients are sedated rather than in general anaesthesia. This is a review of the state of the art of pulmonological investigations of recurrent pleural effusion and the important role of medical thoracoscopy.

Korrespondance: Søren Helbo Skaarup. E-mail: soeska@rm.dk

Antaget: 25. februar 2020

Publiceret på Ugeskriftet.dk: 23. marts 2020

Interessekonflikter: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

Taksigelse: Olympus Danmark og Storz Danmark takkes for tilladelse til brug af billedmateriale.

En fuldstændig referenceliste kan fås ved kontakt til forfatterne.

LITTERATUR

1. Sahn SA, Huggins JT, San Jose E et al. The art of pleural fluid analysis. *Clin Pulm Med* 2013;20:77-96.
2. Hooper C, Lee YCG, Maskell N. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010;65(suppl 2):ii4-17.
3. de Fonseka D, Bhatnagar R, Maskell NA. Local anaesthetic (medical) thoracoscopy services in the UK. *Respiration* 2018;96:560-3.
4. Rahman NM, Ali NJ, Brown G et al. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010;65(suppl 2):ii54-60.
5. Dansk Lungemedicinsk Selskab. <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/69-pleuraeffusion.html> (3. mar 2020).
6. Laursen CB, Rahman NM, Volpicelli G. Thoracic ultrasound. *European Respiratory Society*, 2018.
7. Porcel JM, Hernández P, Martínez-Alonso M et al. Accuracy of fluorodeoxyglucose-PET imaging for differentiating benign from malignant pleural effusions. *Chest* 2015;147:502-12.
8. Grosu HB, Kazzaz F, Vakil E et al. Sensitivity of initial thoracentesis for malignant pleural effusion stratified by tumor type in patients with strong evidence of metastatic disease. *Respiration* 2018;96:363-9.
9. Arnold DT, de Fonseka D, Perry S et al. Investigating unilateral pleural effusions: the role of cytology. *Eur Respir J* 2018;52:1801254.
10. Alzghoul B, Innabi A, Subramany S et al. Optimizing the approach to patients with pleural effusion and radiologic findings suspect for cancer. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2019;26:114-8.
11. Demaio A, Clarke JM, Dash R et al. Yield of malignant pleural effusion for detection of oncogenic driver mutations in lung adenocarcinoma. *J Bronchol Interv Pulmonol* 2018;25:96-101.
12. Adams RF, Gray W, Davies RJ et al. Percutaneous image-guided cutting needle biopsy of the pleura in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Chest* 2001;120:1798-802.
13. Bibby AC, Maskell NA. Pleural biopsies in undiagnosed pleural effusions; abrams vs image-guided vs thoracoscopic biopsies. *Curr Opin Pulm Med* 2016;22:392-8.
14. Benamore RE, Scott K, Richards CJ et al. Image-guided pleural biopsy: diagnostic yield and complications. *Clin Radiol* 2006;61:700-5.
15. Heilo A, Stenwig AE, Solheim OP. Malignant pleural mesothelioma: US-guided histologic core-needle biopsy. *Radiology* 1999;211:657-9.
16. Scherpereel A, Astoul P, Baas P et al. Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J* 2010;35:479-95.
17. Ceruti P, Lonni S, Baglivo F et al. Endoscopic diagnosis and management of pleural effusion in malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Dis* 2018;10:S269-75.
18. Hansen M, Faurschou P, Clementsen P. Medical thoracoscopy, results and complications in 146 patients: a

- retrospective study. *Respir Med* 1998;92:228-32.
19. Willendrup F, Bødtger U, Colella S et al. Diagnostic accuracy and safety of semirigid thoracoscopy in exudative pleural effusions in Denmark. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2014;21:215-9.
 20. Dhoria S, Singh N, Aggarwal AN et al. A randomized trial comparing the diagnostic yield of rigid and semirigid thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions. *Respir Care* 2014;59:756-64.
 21. Grendelmeier P, Tamm M, Jahn K et al. Propofol versus midazolam in medical thoracoscopy: a randomized, noninferiority trial. *Respiration* 2014;88:126-36.
 22. Tschopp JM, Purek L, Frey JG et al. Titrated sedation with propofol for medical thoracoscopy: a feasibility and safety study. *Respiration* 2011;82:451-7.
 23. Medford ARL, Agrawal S, Bennett JA et al. Thoracic ultrasound prior to medical thoracoscopy improves pleural access and predicts fibrous septation. *Respirology* 2010;15:804-8.
 24. Marchetti G, Valsecchi A, Indelicati D et al. Ultrasound-guided medical thoracoscopy in the absence of pleural effusion. *Chest* 2015;147:1008-12.
 25. Chen CH, Cheng WC, Wu BR et al. Feasibility and safety of pleuroscopic cryobiopsy of the pleura: a prospective study. *Can Respir J* 2018;2018:6746470.
 26. Dhoria S, Bal A, Sehgal IS et al. Pleural cryobiopsy versus flexible forceps biopsy in subjects with undiagnosed exudative pleural effusions undergoing semirigid thoracoscopy: a crossover randomized trial (COFFEE Trial). *Respiration* 2019;98:133-41.
 27. Kolschmann S, Ballin A, Gillissen A. Clinical efficacy and safety of thoroscopic talc pleurodesis in malignant pleural effusions. *Chest* 2005;128:1431-5.
 28. Ravaglia C, Gurioli C, Tomassetti S et al. Is medical thoracoscopy efficient in the management of multiloculated and organized thoracic empyema? *Respiration* 2012;84:219-24.
 29. Wang X-J, Yang Y, Wang Z, et al. Efficacy and safety of diagnostic thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions. *Respiration* 2015;90:251-5.
 30. Kyskan R, Li P, Mulpuru S et al. Safety and performance characteristics of outpatient medical thoracoscopy and indwelling pleural catheter insertion for evaluation and diagnosis of pleural disease at a tertiary center in Canada. *Can Respir J* 2017;2017:9345324.