



<b>Pleuraeffusion</b>	Dato: 28.06.2024	Retningslinje nummer: 3
Udarbejdet af: Markus Fally, Jesper Koefod Petersen, Katrine Fjællegaard, Karin Armbruster, godkendt af DLS' pleuragruppe.	Revision: 28.06.2026	Sider: 4

## 1. Målgrupper

Denne vejledning er målrettet læger i alle specialer der udreder patienter med uafklaret pleuraeffusion.

## 2. Evidens bag anbefalingerne

Anbefalingerne i denne instruks omhandler voksne med pleuraeffusion og afspejler ekspertholdninger<sup>1</sup>.

## 3. Baggrund

Pleuraeffusion eller pleuravæske er en fri

væskeansamling i pleurahulen som overstiger den normale fysiologiske (ca. 15-20 mL). Pleuraeffusion er en konsekvens af øget sekretion og/eller nedsat absorption af væske. Patofysiologien afhænger af den underliggende sygdom.

Incidensen af pleuraeffusion er ca. 20.000/år i Danmark.<sup>2</sup> Der er beskrevet over 60 forskellige årsager til pleuraeffusion, og flere årsager kan være til stede samtidigt.<sup>2</sup> De hyppigste er oplistet i tabel 1.

**Tabel 1.** Hyppigste årsager til eksudative og transudative pleuraeffusioner.<sup>1,2</sup> Se tillige afsnit 4.3.

	<b>Eksudativ pleuraeffusion</b>	<b>Transudativ pleuraeffusion</b>
<b>Hyppigt</b>	Parapneumonisk effusion	Hjertesvigt
	Malignitet	Levercirrhose
	Tuberkulose (på verdensplan)	
<b>Mindre hyppigt</b>	Lungeemboli	Hypoalbuminæmi
	Post-bypass (CABG)	Peritoneal-dialyse
	Post-myokardieinfarkt	Nefrotisk syndrom/nyresvigt
	Reumatoid artrit	Hypothyreoidisme
	Thorax-traume	<i>Non-expandable lung</i>
	Benign asbest-relateret pleuraeffusion	Malignitet (3-10% i tidlige forløb)
	Autoimmun pleurit	
<b>Sjældent</b>	Medicin udløst (fx Betablokkere, Phenytoin Nitrofurantoin, Methotrexat, Amiodaron) <sup>3</sup>	Konstriktiv perikardit
	Tuberkulose (Danmark)	Urinothorax
	Idiopatisk pleuritis	Meig's syndrom (ovariatumor og pleuraeffusion)

## 4. Anbefalinger

Vores anbefalinger er opsummeret i flowdiagrammet.

De fleste patienter har pleuraeffusion af let identificerbar årsag: Hjertesvigt, pneumoni, lungeemboli og kræft er de hyppigste årsager. Patienter med recidiv af pleuraeffusion (dvs. 2 pleuracenteser) af ukendt årsag trods klinisk evaluering (punkt 4.1), initiale undersøgelser (4.2) og tolkning af undersøgelse (4.3) bør konfereres med lungemediciner.

### 4.1. Klinisk evaluering

En grundig anamnese og klinisk evaluering er central.

- Start med en grundig anamnese med fokus på:
  - Tidsmæssigt mønster for symptomer samt triggerfaktorer herunder eksisterende sygdom associeret med pleuraeffusion

- (hjertesvigt, pneumoni, kræft).
- Associerede symptomer som feber, dyspnø, hoste, sputum, smerter og andre symptomer fra bevægeapparatet, perifere ødemer, vægttab, m.m.
- Eksponering for asbest, tobak, andre gasser, støv og lægemidler.
- Udfør en klinisk undersøgelse med gennemgang af samtlige organsystemer.

## 4.2. Initiale undersøgelser

Alle akut- og intern medicinske afdelinger bør kunne iværksætte de initiale undersøgelser. Disse inkluderer:<sup>4</sup>

- Røntgen thorax i to planer.
- Ultralyd af pleura.
- CT af thorax og abdomen ved mistanke om malignitet.
- Diagnostisk pleuracentese udført ultralydsvejledt af oplært person (lavere komplikationsrate, øget succesrate).<sup>5</sup>
- Beskriv pleuraeffusionens udseende: Farve (serøs, serosanguin, blodig, mælket/kyløs, purulent), konsistens (letløbende, tykflydende) og evt. sediment samt lugt.
- Undersøg altid pleuraeffusionen for:
  - pH
  - Glukose
  - Protein
  - LDH
  - Leukocytal med differentieltælling
  - Cytologi: mindst 25 mL, helst 50 mL<sup>1</sup>, så der kan laves en celleblok til undersøgelse for tumormarkører.
  - Dyrkning og resistens: både i spidsglas samt en aerob og en anaerob bloddyrkningskolbe. Ved sparsomt materiale prioriteres kolber.
- Overvej at måle albumin og kolesterol i pleuravæsken (se 4.4)
- Relevante blodprøver mhp. sammenligning med pleuravæske-niveau:
  - Protein
  - LDH
  - Glukose
- Blodprøver afhængig af den mistænkte årsag til pleuraeffusion (infektions-, nyre-, levertal, pro-BNP, D-dimer, TSH, screening for bindevævssygdomme, IgG inkl. subklasser m.m.)

## 4.3. Fortolkning af de initiale undersøgelser

- pH:  $\leq 7,2$  ses ofte ved kompliceret parapneumonisk effusion, empyem, malignitet, bindevævssygdomme, tuberkulose og øsofagusruptur.<sup>6</sup> Ved mistanke om pleurainfektion og pH 7,21-7,39 kan der være tale om et overgangsstadie mellem en ukompliceret og en kompliceret parapneumonisk effusion.<sup>7</sup> Ved pH  $> 7,4$  er sandsynligheden

for kompliceret parapneumonisk effusion lille. Se [DLS' guideline for pleurainfektion](#).

- Glukose: Kan anvendes såfremt pleuravæske-pH ikke er tilgængelig (obs. kan være forhøjet hos patienter med hyperglykæmi).<sup>6</sup>
  - $< 3.3$  mmol/L: Ved mistanke om pleurainfektion indikerer dette kompliceret parapneumonisk effusion. Lav glukose kan desuden ses ved malignitet, bindevævssygdomme, tuberkulose og øsofagusruptur.
  - $< 1.6$  mmol/L: Indikerer dårlig prognose ved malign pleuraeffusion.
- Bestem om pleuraeffusionen er transudativ eller eksudativ (se 4.4).
- LDH: Ved mistanke om pleurainfektion indikerer LDH  $\geq 900$  IU/L kompliceret parapneumonisk effusion. Skal tolkes sammen med pH. LDH kan være forhøjet som følge af blod i pleura (erythrocytter frigiver LDH). Se [DLS' guideline for pleurainfektion](#).
- Leukocyt- og differentieltælling:<sup>1</sup>
  - Lymfocytær (mononukleær) dominans er typisk ved (med ikke specifik for) malignitet, tuberkulose, hjertesvigt, reumatoid pleuraeffusion, lægemiddelreaktioner.
  - Neutrofil (polynukleær) inflammation er typisk ved (med ikke specifik for) infektion, også tuberkulose.
- Cytologi: Negativ cytologi udelukker ikke malignitet, og der er stor forskel i sensitiviteten de forskellige kræftformer imellem, selv indenfor fx lungekræft: adenocarcinom ca. 80% mod planocellulært carcinom ca. 5% (første pleuracentese).<sup>8</sup>
- Dyrkning og resistens: Vil kun være positiv i 20-50% af pleurainfektioner, hvorfor negativ dyrkning ikke udelukker pleurainfektion.

## 4.4 Bestemmelse af eksudativ eller transudativ pleuraeffusion

- Ved hjælp af Light-kriterierne:<sup>9</sup> Høj sensitivitet, men kræver opmærksomhed

ved hjertesvigt og diuretika behandling samt ved blodtingeret pleuravæske. Her anbefales at supplere med albumingradienten ift. korrekt klassifikation. Væsken er formentlig et eksudat ved et eller flere af følgende:

- Pleuravæske (PLV) LDH/serum-LDH >0,6
- PLV-LDH over 2/3 del af øvre grænse af serum-LDH-normalværdi (i DK ofte >170 IU/L)
- PLV-protein/serum protein >0,5
- Ved hjælp af Albumin-gradient:<sup>10,11</sup> Kan overvejes hos patienter med hjertesvigt og intensiveret diuretikabehandling, da gradienten i mindre grad påvirkes af behandlingen. Væsken er formentlig et eksudat ved:
  - serum-albumin minus PLV-albumin  $\leq 12 \text{ g/L}$
- Ved hjælp af PFO3-testen (Pleural Fluid Only test):<sup>12</sup> Væsken er formentlig et eksudat ved et eller flere af følgende:
  - PLV-protein >30 g/L (3,0 g/dL)
  - PLV-kolesterol >1,42 mmol/L (>55 mg/dL)PLV-LDH over 2/3 del af øvre grænse af serum-LDH-normalværdi (i DK ofte >170 IU/L)

#### 4.5. Supplerende undersøgelser på pleuravæsken

Disse tjener til en afklaring af specifikke kliniske tilstande.<sup>1</sup>

- Amylase: Ved mistanke om pankreatit eller øsofagusruptur (>serum grænseværdi).
- Flowcytometri: Ved mistanke om hæmatologisk sygdom.
- Erythrocyt volumenfraktion (hæmatokrit): Ved trauma eller hæmothorax (>0.5 x serum grænseværdi).
- Triglycerider: Ved mistanke om kylothorax:
  - På baggrund af malignitet (især lymfom), trauma og thoraxkirurgi: >110 mg/dL (>1.24 mol/L).
  - På baggrund af tuberkulose eller bindevævssygdom: >200 mg/dl (>5.2 mol/L).
- Kreatinin: Ved mistanke om urinothorax (>serum kreatinin).
- Mikrobiologiske specialprøver: Ved mistanke om en bestemt infektionsmedicinsk problemstilling, evt. efter konference med mikrobiolog:

- PCR for specifikke bakterier, fx pneumokokker eller mykobakterier
- 16S/18S PCR
- Adenosin deaminase (ADA) ved mistanke om tuberkuløs pleuraeffusion: 99.9% negativ prædiktiv værdi, men lav positiv prædiktiv værdi (høj ADA sandsynliggør ikke tuberkulose).<sup>13</sup>
- Det anbefales ikke at måle cancer biomarkører såsom carcinoembryonale antigener (CEA).<sup>1</sup>

#### 4.6. Opfølgende undersøgelser

Recidiverende pleuraeffusion uden oplagt genese trods diagnostisk CT bør altid drøftes med lungemediciner med erfaring i pleurasygdomme (Bispebjerg Hospital, Herlev-Gentofte Hospital, Sjællands Universitetshospital Roskilde, Næstved Sygehus, Sygehus Lillebælt Vejle, Aarhus Universitetshospital, Regionshospital Holstebro, Aalborg Universitetshospital, Regionshospital Viborg).

- Supplerende radiologiske undersøgelser til vurdering af de pleurale forhold (septae, pleurale fortykkelser, ekkogenicitet, pleuratumores), hvis ikke udført endnu:
  - Ultralyd af pleura: Sensitiv undersøgelse som kræver erfaring.<sup>4</sup>
  - CT af thorax og abdomen med kontrast: Kan også afklare evt. strukturel sygdom i andre organer.<sup>4</sup>
  - PET-CT: Ved stor mistanke om malignitet, herunder særligt pleuralt mesotheliom.<sup>14</sup>
- Ved mistanke til malign pleuraeffusion og  $\geq 2$  tidligere cytologinegative pleuracenteser: send ikke ny pleuravæske, men henvis til pleurabiopsi hos et invasivt center (gevinst ved 3. pleuracytologi = 0%<sup>1</sup>):
  - Ultralyd- eller CT-vejledt pleurabiopsi ved radiolog eller lungemediciner
  - Thorakoskopi i lokalanæstesi ved lungemediciner
  - Video-assisteret thorakoskopi (VATS) ved thoraxkirurg
- Ved recidiverende pleuraeffusion uden kendt årsag trods pleurabiopsi (idiopatisk pleurit): Overvej lavdosis CT thorax eks.

hver 3.-6. måned initialt og efterfølgende hver 6.-12. måned i 1-3 år grundet en incidens for malignitet i dette tidsrum på ca. 5%.<sup>15</sup>

#### 4.7. Behandling

- Ret behandlingen mod den primære årsag.<sup>16</sup>
- Ved recidiverende pleuraeffusioner, som ikke kan kontrolleres igennem behandling af grundsygdom, skal patienten konfereres med lungemediciner med erfaring i pleurasygdomme med henblik på:<sup>16</sup>
  - Gentagne pleuracenteser ved behov

#### 5. Referencer

1. Roberts ME, Rahman NM, Maskell NA, et al. British Thoracic Society Guideline for pleural disease. *Thorax*. 2023;78(Suppl 3):s1-s42. doi:10.1136/thorax-2022-219784
2. Sahn SA, Huggins JT, San Jose E, Alvarez-Dobano JM, Valdes L. The art of pleural fluid analysis. *Clin Pulm Med*. 2013;20(2):77-96. doi:10.1097/CPM.0b013e318285ba37
3. Pneumotox.
4. Hallifax RJ, Talwar A, Wrightson JM, Edey A, Gleeson F V. State-of-the-art: Radiological investigation of pleural disease. *Respir Med*. 2017;124:88-99. doi:https://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2017.02.013
5. O'Moore P V., Mueller PR, Simeone JF, et al. Sonographic guidance in diagnostic and therapeutic interventions in the pleural space. *Am J Roentgenol*. 1987;149(1):1-5. doi:10.2214/ajr.149.1.1
6. Fitzgerald DB, Leong SL, Budgeon CA, et al. Relationship of pleural fluid pH and glucose: A multi-centre study of 2,971 cases. *J Thorac Dis*. 2019;11(1):123-130. doi:10.21037/jtd.2018.12.101
7. Bedawi EO, Ricciardi S, Hassan M, et al. ERS/ESTS statement on the management of pleural infection in adults. *Eur Respir J*. Published online January 1, 2022:2201062. doi:10.1183/13993003.01062-2022
8. Arnold DT, De Fonseca D, Perry S, et al. Investigating unilateral pleural effusions: the role of cytology. *Eur Respir J*. 2018;52(5):1-9. doi:10.1183/13993003.01254-2018
9. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball Jr. WC. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med*. 1972;77(4):507-513. doi:10.7326/0003-4819-77-4-507
10. Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest*. 1990;98(3):546-549. doi:10.1378/chest.98.3.546
11. Romero-Candeira S, Fernández C, Martín C, Sánchez-Paya J, Hernández L. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med*. 2001;110(9):681-686. doi:10.1016/S0002-9343(01)00726-4
12. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. Primary Study Investigators. *Chest*. 1997;111(4):970-980. doi:10.1378/chest.111.4.970
13. Porcel JM, Esquerda A, Bielsa S. Diagnostic performance of adenosine deaminase activity in pleural fluid: A single-center experience with over 2100 consecutive patients. *Eur J Intern Med*. 2010;21(5):419-423. doi:10.1016/j.ejim.2010.03.011
14. Orki A, Akin O, Tasci AE, et al. The role of positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of pleural diseases. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;57(4):217-221. doi:10.1055/s-2008-1039314
15. Reuter SB, Clementsen PF, Bodtger U. Incidence of malignancy and survival in patients with idiopathic pleuritis. *J Thorac Dis*. 2019;11(2):386-392. doi:10.21037/jtd.2018.12.136
16. Bintcliffe OJ, Lee GYC, Rahman NM, Maskell NA. The management of benign non-infective pleural effusions. *Eur Respir Rev*. 2016;25(141):303-316. doi:10.1183/16000617.0026-2016