

Hiệu quả của kỹ thuật khối tế bào trong chẩn đoán tế bào học tràn dịch một số khoang cơ thể tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Efficacy of cell block technique in the cytodiagnosis of some body cavity effusions at the 108 Military Central Hospital

Nguyễn Quang Thi, Nguyễn Thị Ngọc Ánh,
Nguyễn Văn Phú Thắng, Nguyễn Thị Ngọc Anh,
Nguyễn Duy Hoàng, Đinh Hữu Tâm,
Nguyễn Văn Diễm, Vũ Quang Đức,
Đinh Ngọc Minh Anh, Khổng Thanh Thủy

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật khối tế bào trong chẩn đoán tế bào học tràn dịch một số khoang cơ thể tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 1402 bệnh nhân với 1.786 lần thực hiện xét nghiệm khối tế bào tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2017 đến tháng 09/2021. **Kết quả và kết luận:** Tuổi trung bình của bệnh nhân $63,3 \pm 15,8$ tuổi; tỷ lệ nam/nữ là 2,3/1. Tràn dịch màng phổi chiếm đa số (75%); màu sắc dịch chủ yếu là màu vàng (61,3%); lượng dịch ≤ 250 ml chiếm tỷ lệ cao nhất (65,7%). Kết quả tế bào học cho thấy số trường hợp lành tính chiếm tỷ lệ cao (70,5%), tỷ lệ ác tính và nghi ngờ ác tính chiếm 27,7%. Kỹ thuật khối tế bào có hiệu quả cao trong chẩn đoán tế bào học tràn dịch các khoang cơ thể với tỷ lệ thành công 98,2%. Các trường hợp không tạo được khối tế bào chủ yếu là dịch màng phổi (78,1%), màu vàng (62,5%) và có số lượng dịch ít, < 50 ml là 53,1%.

Từ khóa: Kỹ thuật khối tế bào, chẩn đoán tế bào học, tràn dịch khoang cơ thể.

Summary

Objective: To evaluate the effectiveness of cell block technique in the cytodiagnosis of some body cavity effusions at the 108 Military Central Hospital. **Subject and method:** A descriptive study on 1402 patients with 1786 times of performing cell block technique at the 108 Military Central Hospital from January 2017 to September 2021. **Result and conclusion:** The mean age of the patients was 63.3 ± 15.8 years; the ratio of men:women was 2.3:1. Pleural effusion accounted for the majority (75%); yellow fluid was the main color (61.3%); the volume of fluid less than or equal to 250ml accounted for the highest percentage (65.7%). The cytodiagnosis showed that the number of benign cases accounted for a high rate of 70.5%, the rate of malignancy and suspected malignancy accounted for 27.7%. The cell block technique was highly effective in the cytodiagnosis of some body cavity effusions with the success rate of 98.2%. The majority of cases

Ngày nhận bài: 21/6/2021, ngày chấp nhận đăng: 22/7/2022

Người phản hồi: Nguyễn Văn Phú Thắng, Email: phuthangk39hvqy@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

that did not form a cell block were pleural fluid (78.1%), yellow (62.5%) and volume less than 50ml was 53.1%.

Keywords: Cell block technique, cytodiagnosis, body cavity effusions.

1. Đặt vấn đề

Kỹ thuật khối tế bào (Cell block) là một trong những kỹ thuật được sử dụng để đánh giá dịch các khoang cơ thể, giúp chẩn đoán nhiều bệnh, trong đó có các bệnh ác tính. Nhiều trường hợp khối đúc tế bào có thể xác định được cả tổn thương nguyên phát, giúp ích rất nhiều trong việc chẩn đoán giai đoạn và tiên lượng các khối u ác tính, đồng thời cung cấp thêm nhiều thông tin có giá trị về các tổn thương viêm trong dịch cơ thể. Nguyên lý của kỹ thuật khối tế bào là ly tâm dịch nhằm tập trung các tế bào đơn lẻ, rải rác trong dịch thành một khối có thể đưa vào chuyển, đúc, cắt nhuộm giống quy trình mô học thường quy [1]. Ưu điểm của kỹ thuật khối tế bào là tập trung được nhiều tế bào hơn trên những vi trường nhỏ hơn so với dàn lam. Theo đó, khối đúc tế bào có thể cắt được nhiều tế bào hơn trên một mặt phẳng, có trường hợp thu được cả những mảnh mô nhỏ; quan sát được nhiều mảnh cắt khác nhau của cùng một mẫu tế bào. Mặt khác, các mảnh cắt từ khối đúc tế bào có thể nhuộm được nhiều phương pháp khác nhau, kể cả nhuộm hoá mô miễn dịch với nhiều dấu ấn khác nhau khi cần. Vì vậy, phương pháp khối tế bào giúp chẩn đoán tốt hơn trong nhiều trường hợp khó chẩn đoán bằng phiến đồ tế bào phết lam [3], [9]. Do khối tế bào có nhiều ưu điểm hơn so với phiến đồ tế bào phết lam nên hiện nay, tại nhiều phòng xét nghiệm giải phẫu bệnh - Tế bào học trên thế giới cũng như tại Việt Nam, kỹ thuật này đã được áp dụng thường quy, không chỉ đối với các dịch cơ thể mà còn với các bệnh phẩm chọc hút bằng kim nhỏ. Tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, kỹ thuật khối tế bào đã được triển khai thực hiện thường quy từ năm 2016 và mang lại những kết quả tích cực; nhiều trường hợp đã hỗ trợ các bác sĩ lâm sàng xác định được nguyên nhân tràn dịch, có biện pháp điều trị phù hợp, kịp thời cho bệnh nhân. Một số công trình nghiên cứu về khối tế bào đã được công bố trong nước, tuy nhiên số lượng bệnh nhân thường ít và đánh giá chủ yếu trên các trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính

[2], [3], [4]. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này, đánh giá trong thời gian 5 năm thực hiện xét nghiệm khối tế bào (2017 - 2021), với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật khối tế bào trong chẩn đoán tế bào học tràn dịch một số khoang cơ thể tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 1402 bệnh nhân với 1786 lần thực hiện kỹ thuật khối tế bào tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2017 đến tháng 09/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được chọc hút dịch khoang màng phổi, dịch ổ bụng, dịch màng ngoài tim, có chỉ định xét nghiệm khối tế bào.

Có hồ sơ, khối nền và tiêu bản được lưu trữ đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các trường hợp không đủ thông tin: vị trí chọc hút dịch, số lượng dịch, màu sắc dịch.

Các trường hợp vị trí chọc hút dịch khác (không phải dịch khoang màng phổi, dịch ổ bụng, dịch màng ngoài tim).

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu toàn bộ.

Cách tiến hành nghiên cứu:

Ghi nhận thông tin: Tuổi, giới, vị trí chọc hút dịch, số lượng và màu sắc dịch, kết quả chẩn đoán qua hồ sơ bệnh án.

Xử lý các mẫu bệnh phẩm: Các mẫu bệnh phẩm dịch gửi đến khoa Giải phẫu bệnh được thực hiện kỹ thuật khối tế bào theo quy trình của Bộ Y tế [1]. Khối tế bào thu được sẽ được xử lý, chuyển, đúc, cắt, nhuộm bằng phương pháp Hematoxylin- Eosin theo quy trình thường quy

của giải phẫu bệnh. Các trường hợp nghi ngờ ác tính, các bác sĩ sẽ chỉ định nhuộm hóa mô miễn dịch với các dấu ấn cụ thể cho từng trường hợp.

Biến số nghiên cứu

Tuổi: Chia thành 5 nhóm tuổi (≤ 40 tuổi, 41 - 50 tuổi, 51 - 60 tuổi, 61 - 70 tuổi, > 70 tuổi).

Giới: Nam, nữ.

Vị trí chọc hút dịch: Dịch khoang màng phổi, dịch ổ bụng, dịch màng ngoài tim.

Số lượng dịch: Chia thành 4 nhóm (< 50 ml, 50 - 250ml, $> 250 - 500$ ml, > 500 ml).

Màu sắc dịch: Màu đỏ, màu hồng, màu vàng và các màu khác.

Kết quả chẩn đoán: Không tạo được khối tế bào, lành tính, nghi ngờ ác tính, ác tính.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng chương trình phần mềm SPSS Version 26.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Kết quả

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới tính

Tuổi	Giới	Nam		Nữ		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
≤ 40		88	9	50	11,8	138	9,8
41 - 50		112	11,5	39	9,2	151	10,8
51 - 60		189	19,3	88	20,7	277	19,8
61 - 70		271	27,7	99	23,3	370	26,4
> 70		317	32,5	149	35	466	33,2
Tổng		977	100	425	100	1402	100

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân trên 60 tuổi (59,6%), tuổi trung bình là $63,3 \pm 15,8$ tuổi, cao nhất 100 tuổi, thấp nhất 13 tuổi. Tỷ lệ nam nhiều hơn nữ (2,3/1).

Bảng 2. Vị trí tràn dịch khoang cơ thể

Vị trí	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Dịch màng phổi	1340	75
Dịch ổ bụng	403	22,6
Dịch màng ngoài tim	43	2,4
Tổng	1786	100

Nhận xét: Đa số các trường hợp bị tràn dịch màng phổi (75%), ít gặp tràn dịch màng ngoài tim (2,4%).

Bảng 3. Màu sắc và số lượng dịch

Màu sắc dịch	Số lượng (n)	%	Số lượng dịch (ml)	Số lượng (n)	%
Màu đỏ	392	21,9	< 50	544	30,5
Màu hồng	191	10,7	50 - 250	628	35,2
Màu vàng	1095	61,3	$> 250 - 500$	317	17,7
Màu khác	108	6,1	> 500	297	16,6

Tổng	1786	100	Tổng	1786	100
-------------	-------------	------------	-------------	-------------	------------

Nhận xét: Dịch màu vàng chiếm tỷ lệ cao nhất (61,3%), sau đó là dịch màu đỏ (21,9%), dịch màu hồng (10,7%). Phần lớn các trường hợp có số lượng dịch ≤ 250 ml (65,7%), trong đó đáng chú ý có 30,5% các trường hợp số lượng dịch < 50 ml, số ca có lượng dịch > 500 ml chiếm tỷ lệ thấp nhất (16,6%).

Bảng 4. Kết quả chẩn đoán tế bào học khối tế bào

Kết luận	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Không tạo được khối tế bào	32	1,8
Lành tính	1260	70,5
Nghi ngờ ác tính	226	12,7
Ác tính	268	15
Tổng	1786	100

Nhận xét: Phần lớn các trường hợp có kết quả tế bào học lành tính (70,5%), số trường hợp ác tính và nghi ngờ ác tính chiếm 27,7%; có một tỷ lệ nhỏ không tạo được khối tế bào sau ly tâm dịch (1,8%).

Bảng 5. Một số đặc điểm của các trường hợp không tạo được khối tế bào

Một số đặc điểm		Không tạo khối tế bào (n = 32)		Có tạo khối tế bào (n = 1754)		p
		Số lượng	%	Số lượng	%	
Vị trí dịch	Dịch màng phổi	25	78,1	1315	75	>0,05
	Dịch ổ bụng	6	18,8	397	22,6	
	Dịch màng ngoài tim	1	3,1	42	2,4	
Màu sắc dịch	Màu đỏ	8	25	384	21,9	>0,05
	Màu hồng	3	9,4	188	10,7	
	Màu vàng	20	62,5	1075	61,3	
	Màu khác	1	3,1	107	6,1	
Số lượng	< 50	17	53,1	527	30,1	<0,05
	50 - 250	10	31,3	618	35,2	
	> 250 - 500	5	15,6	312	17,8	
	> 500	0	0	297	16,9	

Nhận xét: Trong số 32 ca không tạo được khối tế bào sau ly tâm dịch, chủ yếu gặp là dịch màng phổi (78,1%), màu vàng (62,5%) và có số lượng dịch ít, < 50 ml (53,1%). Sự khác biệt về số lượng dịch giữa các trường hợp không tạo khối tế bào và có tạo khối tế bào có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4. Bàn luận

4.1. Tuổi và giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là $63,3 \pm 15,8$ tuổi, cao nhất 100 tuổi, thấp nhất 13 tuổi; tỷ lệ bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm 59,6%. Tỷ lệ nam nhiều hơn nữ (2,3/1). Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu

của một số tác giả. Theo Nguyễn Tụ và cộng sự (CS) (2012) tuổi trung bình của bệnh nhân là $59,4 \pm 14$ tuổi, nam gặp nhiều hơn nữ (1,3/1). Rani SSS và CS (2021) nghiên cứu trên 100 mẫu dịch khoang cơ thể cho thấy tỷ lệ nam/nữ là 2,6/1; tuổi trung bình của bệnh nhân là $58,5 \pm 3,5$ tuổi [9]. Như vậy, các bệnh nhân tràn dịch khoang cơ thể thường có tuổi trung bình ở mức khá cao trong các nghiên cứu.

4.2. Vị trí tràn dịch khoang cơ thể

Phần lớn các trường hợp bị tràn dịch màng phổi (75%), sau đó là dịch ổ bụng (22,6%), ít gặp tràn dịch màng ngoài tim (2,4%). Một số nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước cũng cho kết quả tương tự. Nghiên cứu của Nguyễn Tụ và CS (2012) cho thấy dịch màng phổi chiếm đa số (70,6%), tiếp theo là dịch ổ bụng (21,6%), chỉ có 5,9% tràn dịch màng ngoài tim. Rani SSS và CS (2021) gặp 75% tràn dịch màng phổi, 25% tràn dịch ổ bụng và không ghi nhận trường hợp nào tràn dịch màng ngoài tim [9].

4.3. Màu sắc và số lượng dịch

Số liệu Bảng 3 cho thấy đa số các trường hợp có dịch màu vàng (61,3%), sau đó là dịch màu đỏ (21,9%), dịch màu hồng (10,7%). Nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với nghiên cứu của Nguyễn Tụ (2012) và Nguyễn Thị Hằng (2012), màu sắc dịch chủ yếu là màu đỏ. Sự khác biệt này có thể do chúng tôi đánh giá trên tất cả các trường hợp làm xét nghiệm khối tế bào trong khi các tác giả trên chỉ đánh giá các trường hợp tràn dịch ác tính. Một số nghiên cứu trên bệnh nhân tràn dịch màng phổi không có tiền sử bị bệnh ung thư đã phát hiện ra mối tương quan giữa tràn dịch màng phổi có máu và bệnh ác tính. Tuy nhiên, Ozcakar và CS (2010) đã nghiên cứu trên 390 bệnh nhân có tiền sử ung thư, bị tràn dịch màng phổi và đi đến kết luận: Với các trường hợp tràn dịch màng phổi có tiền sử ung thư thì dịch máu lại không có ý nghĩa trong dự đoán căn nguyên tràn dịch ác tính; tế bào ác tính

gặp ở 82,5% trường hợp tràn dịch không có máu và ở 82,4% trường hợp tràn dịch có máu [7].

Hầu hết lượng dịch được gửi từ các Khoa lâm sàng đến Khoa chúng tôi có thể tích ≤ 250 ml (65,7%), trong đó đáng chú ý có 30,5% các trường hợp số lượng dịch < 50 ml, số ca có lượng dịch > 500 ml chiếm tỷ lệ thấp nhất (16,6%). Số lượng dịch bao nhiêu là đủ để có một chẩn đoán khối tế bào tốt nhất vẫn còn nhiều tranh cãi. Việc phân biệt giữa những trường hợp lành tính hay ác tính giả thực sự không đơn giản trong các trường hợp có số lượng dịch thấp [10]. Đa số các tác giả đều cho rằng lượng dịch tốt nhất để làm khối tế bào là 200 - 250ml, tối thiểu là 50ml [5]. Bộ Y tế cũng khuyến cáo số lượng dịch nên lấy từ 50 - 250ml để có được nhiều tế bào [1]. Rooper và CS (2014) qua nghiên cứu 2540 mẫu dịch màng phổi đã đưa ra khuyến cáo cần lấy tối thiểu 75ml dịch để phát hiện tế bào ác tính [10]. Với các trường hợp tràn dịch màng ngoài tim, 60ml là thể tích tối thiểu cần có để thực hiện xét nghiệm [6]. Trong thực tế, chúng tôi tiếp nhận tất cả các trường hợp tràn dịch các khoang cơ thể, có chỉ định xét nghiệm khối tế bào, số lượng dịch dao động từ 3 - 5000ml. Trong quá trình thực hiện kỹ thuật, các tác giả cũng như chúng tôi đều nhận thấy, lượng dịch càng nhiều thì lượng cận tế bào thu được càng nhiều [2], [3], [10].

4.4. Kết quả chẩn đoán tế bào học khối tế bào

Phần lớn các trường hợp có kết quả tế bào học lành tính (70,5%), số trường hợp ác tính và nghi ngờ ác tính chiếm 27,7%; có một tỷ lệ nhỏ không tạo được khối tế bào sau ly tâm dịch (1,8%). Nghiên cứu của Hà Minh Thắng trên 450 mẫu khối tế bào, tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa, cũng cho tỷ lệ tương tự với 71,1% lành tính, 28,9% ác tính và nghi ngờ ác tính [2]. Kết quả nghiên cứu Rooper và CS (2014) cho thấy tỷ lệ lành tính, ác tính và nghi ngờ ác tính, không chẩn đoán được lần lượt là 62,3%, 34,1% và 3,6% [10]. Theo Daniel Pinto và CS (2020), áp

dụng hệ thống báo cáo quốc tế về tế bào học dịch các khoang cơ thể, tỷ lệ chẩn đoán lành tính từ 70 - 80%, nghi ngờ ác tính 3,6 - 6,3%, ác tính khoảng 30% và không chẩn đoán được từ 0,2 - 1%.

4.5. Một số đặc điểm của các trường hợp không tạo được khối tế bào

Trong 1786 lần thực hiện xét nghiệm khối tế bào, tỷ lệ thành công tạo khối tế bào để phục vụ chẩn đoán là 98,2%, chúng tôi chỉ có 32 lần (1,8%) không chẩn đoán được do không tạo được khối tế bào sau ly tâm dịch. Qua phân tích một số đặc điểm về vị trí, màu sắc, số lượng dịch, chúng tôi nhận thấy các trường hợp không tạo được khối tế bào chủ yếu gặp là dịch màng phổi (78,1%), màu vàng (62,5%) và có số lượng dịch ít, < 50ml (53,1%). Sự khác biệt về số lượng dịch giữa các ca không tạo khối tế bào và có tạo khối tế bào có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, trong khi sự khác biệt về vị trí và màu sắc dịch không có ý nghĩa thống kê. Số lượng dịch có vai trò rất quan trọng trong xét nghiệm khối tế bào. Theo khuyến cáo của một số tác giả trên thế giới cũng như trong nước, số lượng dịch càng nhiều thì lượng tế bào thu được sẽ càng lớn, thể tích dịch nên lấy từ 50 - 250ml [1], tối thiểu từ 50 - 75ml [10]. Số lượng các trường hợp không tạo được khối tế bào trong nghiên cứu của chúng tôi chưa nhiều (32 lần xét nghiệm); trong thời gian tới, vấn đề này cần được tiếp tục thu thập dữ liệu, đánh giá, phân tích trên nhiều khía cạnh hơn với số lượng nhiều hơn để có thể đưa ra các khuyến cáo phù hợp nhất cho các bác sĩ lâm sàng, giảm thiểu tối đa tỷ lệ không chẩn đoán được.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 1402 bệnh nhân tràn dịch khoang cơ thể với 1786 lần thực hiện xét nghiệm khối tế bào, chúng tôi thu được kết quả sau:

Tuổi trung bình của bệnh nhân $63,3 \pm 15,8$ tuổi; nam gặp nhiều hơn nữ (2,3/1).

Tràn dịch màng phổi chiếm đa số (75%); màu sắc dịch chủ yếu là màu vàng (61,3%); lượng dịch ≤ 250 ml chiếm tỷ lệ cao nhất (65,7%).

Số trường hợp lành tính chiếm tỷ lệ cao (70,5%), tỷ lệ ác tính và nghi ngờ ác tính chiếm 27,7%.

Kỹ thuật khối tế bào có hiệu quả cao trong chẩn đoán tế bào học tràn dịch các khoang cơ thể với tỷ lệ thành công 98,2% tạo được khối tế bào sau ly tâm dịch. Các trường hợp không tạo được khối tế bào chủ yếu gặp là dịch màng phổi (78,1%), màu vàng (62,5%) và có số lượng dịch ít, dưới 50ml (53,1%).

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2016) *Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Giải phẫu bệnh, tế bào học*. Nhà xuất bản Y học, tr. 455-456.
2. Hà Minh Thắng (2017) *Đánh giá kết quả bước đầu ứng dụng kỹ thuật khối tế bào (Cell block) trong chẩn đoán bệnh ung thư tại khoa GPB-Tế bào BVĐK tỉnh Thanh Hóa*. <http://bvdktinhtanhhoa.com.vn/tin-tuc/bai-viet-chuyen-mon/danh-gia-ket-qua-buoc-dau-ung-dung-ky-thuat-khoi-te-bao-cell-block-trong-chan-doan-benh-ung-thu-tai-khoa-gpb-te-bao-bvdk-tinh-thanh-hoa.222.html#.Ylo8SOhBw2w>.
3. Nguyễn Thị Hằng (2012) *Chẩn đoán ung thư phổi và màng phổi bằng kỹ thuật khối tế bào dịch màng phổi*. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
4. Nguyễn Tự, Nguyễn Trường Sơn (2012) *Chẩn đoán tràn dịch ác tính bằng phương pháp tế bào học và Cellblock*. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 16, phụ bản của số 2, tr. 23-26.
5. Abouzgheib, W, Bartter T, Dagher H, Pratter M, & Klump W (2009) *A prospective study of the volume of pleural fluid required for accurate diagnosis of malignant pleural effusion*. Chest 135(4): 999-1001.
6. Lisa M Rooper, Syed Z Ali, Path FRC, Matthew FIAC, Olson T (2016) *A minimum volume of more than 60ml is necessary for adequate cytologic diagnosis of malignant pericardial*

-
- effusions*. American Journal of Clinical Pathology 145(1): 101-106.
7. Ozcakar B, Martinez CH, Morice RC et al (2010) *Does pleural fluid appearance really matter? The relationship between fluid appearance and cytology, cell counts, and chemical laboratory measurements in pleural effusions of patients with cancer*. J Cardiothorac Surg 5: 63.
 8. Pinto D, Chandra A, Crothers BA, Kurtycz D & Schmitt F (2020) *The international system for reporting serous fluid cytopathology-diagnostic categories and clinical management*. Journal of the American Society of Cytopathology 9(6): 469-477.
 9. Rani SSS, Vamshidhar IS (2021) *Efficacy of cell block technique in the cytodiagnosis of malignant serous effusions*. Maedica (Bucur) 16(1): 16-21.
 10. Rooper LM, Ali SZ & Olson MT (2014) *A minimum fluid volume of 75mL is needed to ensure adequacy in a pleural effusion: A retrospective analysis of 2540 cases*. Cancer cytopathology 122(9): 657-665.