بررسی و تفسیر پاسخهای پاسخهای حاصل از آنالیزرهای هماتولوژی

علی ملکی *
* کارشناس ارشد هماتولوژی

مقدمه

در اواسط قرن گذشته که آنالیزرهای هماتولوژی برای نخستین بار در آزمایشگاه بکار گرفته شدند، به منظور تکمیل پاسخهای حاصل از آنها، روشهای دستی (بویژه ارزیابی میکروسکوپی گستره خون بیماران) در همراهی با این دستگاهها و در مورد تمامی نمونه ها، مورد استفاده قرار میگرفتند. با گذشت زمان و بهبود قابلیتهای این دستگاهها ارزیابی میکروسکوپی نمونه ها تنها به نمونه های مورددار محدود شده و از بررسی بقیه نمونه ها صرف نظر میشود. اما در اینجا یک سوال اساسی که دغدغه تمام آزمایشگاه‌ها است مطرح میشود و آن اینکه؛ تا چه اندازه می‌توان به پاسخ‌های حاصل از این دستگاه‌ها اعتماد کرد؟ به عبارت بهتر چقدر می‌توان مطمئن بود که پاسخ به دست آمده از آنالیزر، بدون نیاز به بررسی‌های بیشتر (میکروسکوپی و تکمیلی)، قابل گزارش می‌باشد؟ واقعیت امر آن است که میزان اعتماد به پاسخ‌های حاصل از این دستگاه‌ها به عوامل مختلفی بستگی دارد که از جمله آنها می‌توان موارد زیر را ذکر نمود: نوع، مدل و متدولوژی بکار گرفته شده در دستگاه، میزان حساسیت و اختصاصیت سیستم‌های هشداردهنده، کالیبره بودن و میزان انجام پروتکل‌های کنترل کیفی دستگاه، طیف بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه، تجربه و سطح دانش پرسنل بخش هماتولوژی و... . به هر حال پاسخ آزمون CBC به روش اتوماتیک در مورد تمامی بیماران می‌تواند یکی از حالت‌های زیر را شامل شود:

حالت اول: تمامی اندازه‌گیری‌ها طبیعی بوده و در محدوده‌های از پیش تعیین شده برای دستگاه قرار دارند. گراف‌های رسم شده مشکلی نداشته و هیچ‌گونه هشداری (Flag) توسط دستگاه اعلام نشده است. همچنین پارامترهای هماتولوژیک بیمار در محدوده معیارهای بازبینی هستند.

حالت دوم: اندازه‌گیری خارج از محدوده تعیین شده برای دستگاه و یا خارج از محدوده معیارهای بازبینی می‌باشد ولی در مقایسه با پاسخ‌های قبلی بیمار تغییری مشاهده نمی‌شود (دلتاچک در مورد هر پارامتر، در محدوده قرار دارد).

حالت سوم: هنگامی که پاسخ بدست آمده فاقد دو معیار بالا باشد. در حالت اول چنانچه از کالیبره بودن آنالیزر اطمینان حاصل شود، پاسخ بدست آمده قابل اعتماد بوده و می‌توان آنرا بدون ارزیابی بیشتر گزارش نمود. به هنگام برخورد با حالت دوم و حصول اطمینان در محدوده بودن آزمون دلتا (پذیرش دلتا)، می‌توان پاسخ حاصل از دستگاه را گزارش نمود. حالت سوم بایستی با توجه به وضعیت بالینی بیمار ارزیابی و تفسیر گردد و در صورت لزوم اقدامات بیشتری جهت گزارش یک پاسخ صحیح انجام گیرد. این اقدامات می‌تواند شامل موارد زیر باشد: بررسی گراف‌های دستگاه از نظر الگوی تغییرات، ارزیابی نمونه خون از نظر تاریخ، زمان و نحوه خون‌گیری، وجود لخته یا رشته‌های فیبرینی در نمونه، همولیز، هیپرلیپیدمی، بررسی میکروسکوپی گستره رنگ شده از نمونه و... . اینکه در برخورد با یک پاسخ غیرطبیعی کدامیک از مراحل فوق انجام گیرد، بستگی به نوع اختلال، نوع و متدولوژی آنالیزر، رهنمودهای در نظر گرفته شده توسط شرکت سازنده آنالیزر و... دارد که در مقاله حاضر به مرور آنها خواهیم پرداخت.

ارزیابی میزان کارایی آنالیزرها

برقراری اتوماسیون در آزمایشگاه هماتولوژی نیاز به ارزیابی اساسی متدولوژی دستگاه‌ها و محدودیت‌های آنها و نیز اهداف آزمایشگاه دارد. پیشرفت و تکامل پیوسته تکنولوژی‌های به خدمت گرفته شده در این دستگاه‌ها، کارآمدی بهتر آنها در آنالیز صحیح نمونه‌های بیماران و نیز حساسیت و اختصاصیت بیشتر در هشدار دادن موارد مشکل‌دار را در پی داشته است. به عنوان مثال بکارگیری تکنولوژی فلوئورسانس حساسیت و اختصاصیت سل‌کانترها را در هشدار حضور NRBCها و توده‌های پلاکتی افزایش داده است. در موازات با تکامل آنالیزرها، افزایش سطح

آگاهی تکنولوژیست‌های بخش هماتولوژی نسبت به محدودیت‌ها و قابلیت‌های این دستگاه‌ها و نیز آشنایی با عواملی که ممکن است عملکرد صحیح آنها را تحت تأثیر قرار دهند، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. با بکارگیری صحیح و آگاهانه قابلیت‌های این دستگاه‌ها و بررسی نمونه‌هائی که توسط دستگاه هشدار داده شده‌اند، می‌توان در عین اعتبار بخشیدن به پاسخ‌های آزمایشگاه، نگهداری بیمار را بهبود بخشید. همچنین با حذف مرورهای غیرضروری و خسته‌کننده اسمیرهای خونی، ضمن تقویت کارایی پرسنل، هزینه‌های آزمایشگاه تا حدودی تعدیل خواهد شد. صحت بالینی (حساسیت و اختصاصیت) متد هر دستگاه بایستی به گونه‌ای باشد که دستگاه برای آنالیز هر دو طیف نمونه‌های افراد بیمار و غیربیمار مناسب باشد. دو ویژگی اساسی یک آزمون (چه به روش اتوماتیک و چه به روش دستی)، دقت و صحت است. دقت یک آزمون از طریق تعیین میزان تغییرات یا CV (Coefficient of variation) ارزیابی می‌شود. در حقیقت با انجام مکرر یک آزمایش (معمولاً ۲۰ بار) بر روی نمونه بیمار و تعیین انحراف معیار (Standard Deviation) (SD) پاسخ‌ها، می‌توان میزان CV را محاسبه نمود. مطابق یک قاعده کلی، میزان CV کمتر از پنج درصد برای یک تست آزمایشگاهی قابل قبول است. در مورد اکثر آزمون‌های هماتولوژی به غیر از شمارش پلاکت‌ها، مقادیر CV کمتر از ۲٪ قابل دستیابی است. صحت یک آزمون از طریق مواد کالیبره مرجع حاصل می‌شود. در حال حاضر تنها ماده مرجع قابل دست‌یابی برای اکثر آزمایشگاه‌های هماتولوژی، هموگلوبین است. به علاوه از سوسپانسیون‌های سلولی تجارتی به عنوان ابزاری جهت پایش صحت عملکرد آنالیزرها استفاده می‌شود. به هر حال لازم است سیستم‌های کنترل کیفی، پایداری عملکرد آزمایشگاه و نیز اطمینان از در محدوده بودن عملکرد آنالیزر را تأیید کنند.

محدودیت‌ها و تداخل‌اثرها

در آنالیز اتوماتیک نمونه‌های خون بیماران، محدودیت‌ها و تداخل‌اثرها ممکن است مرتبط با متدولوژی آنالیزر و یا مشکلات خاص نمونه بیمار باشند. هر دستگاه بسته به متدولوژی بکار رفته در آن دارای محدودیت‌هایی است که معمولاً در دفترچه راهنمای این دستگاه ذکر شده اند. به عنوان مثال یکی از معمول‌ترین محدودیت‌های دستگاه‌هایی که بر اساس امپدانس الکتریکی عمل می‌کنند، عدم توانایی تشخیص و افتراق قابل‌اعتماد سلول‌ها و یا فراگمان‌های سلولی از پارتیکل‌های هم‌اندازه است. مثلاً در بیمارانی که تحت شیمی‌درمانی هستند، به علت شکننده بودن سلول‌ها، فراگمان‌های لکوسیتی ممکن است به جای پلاکت شمارش شوند. به همین منوال شیستوسیت‌ها و اریتروسیت‌های بسیار کوچک می‌توانند در شمارش اتوماتیک پلاکت‌ها اختلال ایجاد کنند. توده‌های بزرگ پلاکتی ممکن است به جای WBC شمارش شوند که نتیجه آن کاهش کاذب شمارش پلاکت‌ها و به شکل بالقوه افزایش کاذب شمارش لکوسیت‌ها است. موارد دیگر شامل شمارش اریتروسیت‌های مقاوم به لیز (نظیر سلول‌های حاوی هموگلوبین‌های واریانت S و C) به جای WBC، شمارش مگاکاریوسیت‌های کوچک به عنوان NRBC و یا WBC و مواردی از این‌دست می‌باشند. گفتنی‌ست برخی از محدودیت‌های مربوط به

جدول ۱: معیارهای بازنگری بدنبال شمارش افتراقی سه‌قسمتی لکوسیت‌ها *

پارامتر	دامنه مرجع	معیارهای بازنگری
WBC ($\times 10^9$/L)	4.0-10.0	3.5> or >12.0
Hb (g/L)	120-160 (زنان)	100> or >180
	140-180 (مردان)	100> or >180
MCV (fl)	80-100	80> or >102
MCHC (g/dL)	310-360	310> or >360
PLT ($\times 10^9$/L)	140-440	100> or >500
Lymph (%)	16-48	16> or >48
Mono (%)	1-10	1> or >15
Gran (%)	35-75	45> or >78

* برگرفته از:(Laboratory Hematology 7:89-100 2001).

دستگاه‌ها، خاص یک متدولوژی است و ممکن است در آنالیزرهای دیگر مشاهده نشود.

بهره‌گیری هم‌زمان از گراف‌ها و سیستم‌های هشداردهنده، در ارزیابی پاسخ‌ها

هیستوگرام‌ها و سیتوگرام‌ها در همراهی با سیستم‌های هشداردهنده دستگاه، اطلاعات بسیار با ارزشی را از نظر چگونگی و میزان صحت آنالیز و نیز تشخیص و درمان برخی از اختلالات اریتروسیتی و لکوسیتی فراهم می‌آورند. گزارش‌های متعدد نشان می‌دهند که گراف‌ها در متمایز کردن حالات مختلف غیرطبیعی نظیر آگلوتینین‌های سرد، اختلالات مربوط به لکوسیت‌ها (مانند لوسمی و ناهنجاریهای میلودیسپلاستیک) و ....کارآمد هستند. بنابراین ضرورت دارد که پرسنل بخش هماتولوژی - بویژه آنهایی که در شمارش‌های افتراقی سه قسمتی یا پنج قسمتی را گزارش می‌کنند- توانایی تفسیر دقیق سیتوگرام‌ها و هیستوگرام‌های سلولی را داشته باشند و از تغییرات آنها در شرایط مختلف آگاهی داشته باشند. سیستم‌های هشدار دهنده نیز که تقریباً برای تمامی آنالیزرها طراحی شده‌اند، نمونه‌هایی که آنالیز آنها به خوبی توسط دستگاه انجام نگرفته و نیاز به ارزیابی‌های بیشتر دارند را مشخص می‌نمایند. این سیستم‌ها صرف‌نظر از نقاط قوت و ضعف‌شان به هر حال دارای یکسری محدودیت‌ها هستند. بنابراین توصیه می‌شود در بیمارانی که مشکوک به اختلال یا ناهنجاری خاصی می‌باشند (مثلاً حضور سلول‌های نارس و بلاست در خون محیطی)، حتی زمانی که دستگاه هشدار خاصی را اعلام نکرده باشد، اقدام لازم و ضروری انجام گیرد. شایسته است هر آزمایشگاه با توجه به طیف بیماران مراجعه کننده، سیستم‌های هشداردهنده دستگاه، محدودیت‌های ذاتی آنالیزر، محدوده‌های مرجع و ... معیارهای خود را برای مرور اسمیر خون محیطی بیماران و یا انجام دیگر اقدامات ضروری، طراحی نماید. چنانکه استنباط می‌شود، با توجه به متغیرهای مذکور، طراحی این معیارها از آزمایشگاهی به آزمایشگاه دیگر متفاوت خواهد بود. به عنوان مثال در این قسمت نمونه‌ای از این معیارها که توسط Berend Houwen جهت آنالیزرهای با شمارش افتراقی نسبی (سه قسمتی) لکوسیت‌ها، توصیه شده است، ارائه می‌گردد (جدول ۱). شایان ذکر است غالب شرکت‌های مطرح سازنده آنالیزرهای هماتولوژی، کتابچه‌هایی تحت عنوان مطالعات موردی (Case Studies) که تفسیر پاسخ‌ها، گراف‌ها و علایم هشداری یا Flagهای بیماران خاص را شامل می‌شود، منتشر ساخته‌اند. این کتابچه‌ها توانایی تکنولوژیست بخش هماتولوژی را در تفسیر پاسخ‌ها و گراف‌های حاصل از آنالیز نمونه، افزایش می‌دهد.

کارآیی دستگاه‌ها و طیف بیماران مراجعه‌کننده

بطور کلی می‌توان بیشترین اختلاف موجود در آنالیزرهای هماتولوژی را مربوط به متدولوژی‌های مورد استفاده در شمارش افتراقی لکوسیت‌ها دانست. چنانکه می‌دانیم از نظر شمارش افتراقی، این دستگاه‌ها به دو دسته کلی تقسیم می‌شوند: الف - آنالیزرهایی که شمارش افتراقی سه‌قسمتی لکوسیت‌ها را فراهم می‌آورند ب - آنالیزرهایی که شمارش افتراقی پنج‌قسمتی این سلول‌هارا فراهم می‌آورند. کارایی و کاربرد شمارش‌های افتراقی سه‌قسمتی تا حدود زیادی به طیف بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه بستگی دارد. گزارشات منتشر شده در مقالات مختلف استفاده از آنالیزرهای با شمارش افتراقی سه قسمتی را در آزمون‌های غربالگری (Screening Tests) مناسب اعلام کرده‌اند. در مورد این دستگاه‌ها همخوانی خوبی بین شمارش‌های دستی و اتوماتیک لکوسیت‌ها، بویژه در زیرگروه‌های لنفوسیتی و نوتروفیلی گزارش شده است (ضریب همبستگی (r) برابر یا بیشتر از ۸۵٪ بوده است). در مورد شمارش سلول‌های تک‌هسته‌ای همخوانی رضایت‌بخش نبوده و مقدار r حدود ۵٪ گزارش شده است. منوسیت‌ها جمعیت اصلی سلول‌های ناحیه تک‌هسته‌ای را تشکیل می‌دهند. بدلیل تعداد کم این سلول‌ها در خون محیطی، نتایج حاصل از شمارش آنها به روش مرجع شمارش افتراقی لکوسیت‌ها (روش دستی)، در مقایسه با روش اتوماتیک از دقت کمتری برخوردار است. همچنین بسیاری از سایر انواع سلول‌های خونی که فراوانی کمتری دارند و یا غیرمعمول هستند (مانند ائوزینوفیل‌ها، بازوفیل‌ها، لنفوسیت‌های آتیپیک، پلاسماسل‌ها، سلول‌های بلاست و گرانولوسیت‌های نارس) در ناحیه تک‌هسته‌ای

یا ناحیه گرانولوسیت‌ها ظاهر می‌شوند و بر همبستگی بین دو روش (دستی و اتوماتیک) تأثیر می‌گذارند. بدین شکل طیف بیماران مراجعه‌کننده به آزمایشگاه نیز می‌تواند تا حدی تعیین کننده کارایی آنالیزرهای با شمارش افتراقی سه‌قسمتی باشد. در هر صورت شمارش‌های افتراقی نسبی (سه‌قسمتی) نمی‌توانند جایگزین شمارش افتراقی کامل (پنج‌قسمتی) لکوسیت‌ها در جمعیت‌های غیرطبیعی باشند. شمارش‌های افتراقی پنج‌قسمتی اتوماتیک که در آنالیزرهای پیشرفته‌تر قابل دستیابی است، مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. به نظر می‌رسد که این روش‌ها دارای حساسیت و اختصاصیت بالینی قابل قبول جهت کاوش و شناسایی ناهنجاریهای مورفولوژیک و توزیعی (Morphological and Distributional Abnormalities) می‌باشد. هنگامی که سلول‌های غیرطبیعی مانند سلول‌های بلاست و اریتروسیت‌های هسته‌دار (NRBCs)، به تعداد کمی در خون محیطی حضور داشته باشند، ممکن است توسط روش‌های اتوماتیک (حتی در شمارش‌های پنج‌قسمتی) تشخیص داده نشوند. با این حال محدودیت ذکرشده در روش‌های دستی (چشمی) که با ارزیابی میکروسکپی ۱۰۰ گلبول سفید انجام می‌گیرد، نیز وجود دارد. در مورد شمارش منوسیت‌ها در این روش‌ها، نتایج حاصل از مطالعاتی که با بکارگیری آنتی‌بادی‌های منوکلونال (به عنوان یک روش مرجع در شمارش این سلول‌ها) انجام گرفت، نشان‌داد که روش‌های اتوماتیک (پنج‌قسمتی) نسبت به روش‌های دستی، ارزیابی صحیح‌تری از منوسیتوز را برآورده می‌سازند. در مورد واکنش‌های راکتیو لکوسیتی مانند شیفت به چپ گرانولوسیت‌ها و لنفوسیت‌های آتیپیک، مطابقت روش‌های اتوماتیک (سه‌قسمتی یا پنج‌قسمتی) با روش‌های مرجع دستی (چشمی) رضایت‌بخش نبوده است. این امر در برخی آزمایشگاه‌ها به عنوان محدودیت دستگاه قلمداد می‌شود، در حالیکه پنداشت آزمایشگاه‌های دیگر چنین است که تشخیص این الگوهای راکتیو اطلاعات بالینی چندانی بدست نمی‌دهد. با این حال بسیاری از متخصصین بالینی و بویژه متخصصین جراحی و اطفال همچنان بر گزارش این واکنش‌ها به منظور تشخیص التهاب‌های حاد (مثل آپاندیسیت) و یا عفونت‌ها، اصرار دارند.

چگونگی ارزیابی و گزارش پاسخ‌های حاصل از آنالیزرها

به نظر می‌رسد که در مطالب پیشین به حد کفایت در مورد نقاط ضعف و قوت روش‌های دستی و اتوماتیک انجام آزمون CBC بحث شد. حال زمان آن فرا رسیده است که به جمع‌بندی مطالب و نتیجه‌گیری بپردازیم.با توجه به مطالب مذکور بایستی جهت انجام آزمون CBC در مورد تمامی بیماران، نخست نمونه را به آنالیزر داد و پاسخ حاصل را ارزیابی نمود. این پاسخ می‌تواند یکی از حالت‌های زیر را شامل شود:

حالت اول: تمامی اندازه‌گیری‌ها طبیعی بوده و در محدوده‌های از پیش تعیین شده برای دستگاه قرار دارند. گراف‌های رسم شده مشکلی نداشته و هیچ‌گونه علامت هشداری یا Flag توسط دستگاه اعلام نشده است. همچنین پارامترهای هماتولوژیک بیمار در محدوده معیارهای بازبینی هستند.

حالت دوم: اندازه‌گیری خارج از محدوده تعیین شده برای دستگاه و یا خارج از محدوده معیارهای بازبینی می‌باشد ولی در مقایسه با پاسخ‌های قبلی بیمار تغییری مشاهده نمی‌شود (دلتاچک در مورد هر پارامتر، در محدوده قرار دارد).

حالت سوم: هنگامی که پاسخ بدست آمده فاقد دو معیار بالا باشد.

در حالت اول چنانچه از کالیبره بودن آنالیزر اطمینان حاصل شود، پاسخ بدست آمده قابل اعتماد بوده و می‌توان آنرا بدون ارزیابی بیشتر، گزارش نمود. در حالت دوم نکته‌ای که نیاز به توضیح بیشتر دارد، محدوده دلتا (Delta Limit) است. محدوده دلتا برای یک پارامتر خاص، میزان اختلافی است که پاسخ اخیر با پاسخ قبلی همان بیمار (که هر دو توسط یک دستگاه آنالیز شده‌اند)، دارد. چنانچه بیمار تحت درمان باشد و یا تغییری در وضعیت بالینی وی رخ داده باشد، استفاده از روش دلتا مناسب نیست. لازم است هر آزمایشگاه با در نظر گرفتن ملاحظات فیزیولوژیک (مثلاً تغییرات پارامترها در طی ۲۴ ساعت (Durnal Variation)) و نیز قابلیت‌های آنالیزر مورد استفاده، محدوده‌های دلتا را برای خود تعیین نماید. بعنوان مثال در جدول۲، نمونه‌ای از محدوده‌های دلتا برای برخی از پارامترهای هماتولوژیک، ارائه شده است. بنابراین به هنگام برخورد با حالت دوم و حصول اطمینان در محدوده بودن

آزمون دلتا (پذیرش دلتا=Delta Pass)، می‌توان پاسخ حاصل از دستگاه را گزارش نمود. حالت سوم بایستی با توجه به وضعیت بالینی بیمار ارزیابی و تفسیر گردد و در صورت لزوم اقدامات بیشتری جهت گزارش یک پاسخ صحیح انجام گیرد. این اقدامات می‌تواند شامل موارد زیر باشد: بررسی گراف‌های دستگاه از نظر الگوی تغییرات، ارزیابی نمونه خون از نظر تاریخ، زمان و نحوه خون‌گیری، وجود لخته یا رشته‌های فیبرینی در نمونه، همولیز، هیپرلیپیدمی، بررسی میکروسکوپی گستره رنگ شده از نمونه و... . اینکه در برخورد با یک پاسخ غیرطبیعی کدامیک از مراحل فوق انجام گیرد، بستگی به نوع اختلال، نوع و متدولوژی آنالیزر، رهنمودهای در نظر گرفته شده توسط شرکت سازنده آنالیزر، SOP آزمایشگاه و... دارد.

جدول۲: نمونه‌ای از محدوده‌های دلتا برای برخی از پارامترهای هماتولوژی. چنانچه شرایط بیمار ثابت باشد، اختلاف بین آزمون‌های متوالی وی بایستی اندک بوده و نباید از میزان خاصی(مثلاً محدوده‌های زیر) تجاوز کند.

پارامتر	محدوده دلتا
Hb، RBC	3-4%
HCT، MCV، MCH و MCHC	4-5%
WBC	8-10%
PLT	10-15%

بنابراین چنانکه مشاهده می‌شود، ارزیابی پاسخ‌های حاصل از آنالیزرها و چگونگی برخورد با موارد غیرطبیعی، از پیچیدگی و ظرافت خاصی برخوردار بوده و به نوعی، مهارت و هنر تکنولوژیست بخش هماتولوژی را جهت رفع مشکل و دستیابی به یک پاسخ صحیح، می‌طلبد. به همین بهانه انجمن بین‌المللی هماتولوژی آزمایشگاهی(ISLH)، در کمیته‌ای که در سال ۲۰۰۴ به سرپرستی Berend Houwen تشکیل داد، به طرح راهکارهای مناسب جهت مرتفع ساختن این نیازها پرداخت. در این کمیته یکسری معیارهای خاص جهت ارزیابی و انجام اقدامات مناسب بدنبال انجام آزمون CBC و شمارش افتراقی لکوسیت‌ها توسط آنالیزرهای هماتولوژی، پیشنهاد شد که بکارگیری آنها می‌تواند بسیار مثمرثمر واقع شود.

سخن آخر اینکه: هدف تمامی آنالیزرها، بهبود کارایی آزمایشگاه هماتولوژی است، چه از طریق افزایش سطح اتوماسیون، که نتیجه آن کاهش بار کاری و صرفه‌جویی در زمان است، و چه از طریق فراهم‌سازی پارامترهای جدید که ممکن است ارزش و کارایی بالینی داشته باشند. علی‌رغم تمام تلاش‌هایی که جهت نیل به این هدف صورت گرفته است هنوز هم این دستگاه‌ها در برخورد با نمونه‌های مشکل‌دار، ضعف داشته و تأیید پاسخ‌ها و یا ارائه پاسخ‌های صحیح، نیازمند انجام روش های دستی و میکروسکوپی بر روی نمونه هستند. متأسفانه در حال حاضر، به دلیل مسائل اقتصادی ارزیابی میکروسکوپی لام خونی به همراه شمارش اتوماتیک، در تمامی نمونه‌های بیماران میسر نمی‌باشد. به همین دلیل ممکن است برخی از ناهنجاریها که از نظر بالینی نیز مهم می‌باشند، تشخیص داده نشوند (موارد منفی کاذب). بنابراین آگاهی پرسنل آزمایشگاه از اساس کار آنالیزرهای هماتولوژی، نقاط ضعف و منابع خطا در این دستگاه‌ها، معیارهای بازبینی پاسخ‌ها و ... امری حیاتی بوده که می‌تواند موارد منفی کاذب را به حداقل برساند.

منابع:

۱-ملکی، علی: اصول کار و منابع خطا در آنالیزرهای هماتولوژی (سل کانترها). تهران، انتشارات اندیشه رفیع، ۱۳۸۴.

2 .Robert I.Handin: Blood; Principle and Practice of Hematology. Philadelphia J.B.Lippincott, 1th ed (1995.(

3 .Elkin Simson, Dennis W. Ross, William D. Kocher: Atlas of Automated Cytochemical Hematology. Technicon Instrument Corporation, (1998.(

4 .C. P. Tsakona, S. E. Kinsey, A. H. Goldstone: Use of Flow Cytochemistry Via the H*1 in FAB Identification of Acute Leukaemias. Acta Haematol, 88: 72-75, 1992.

5 .Berend Houwen: The Differential Cell Count. Laboratory Hematology, 7: 89-100, 2001.

6 .Berend Houwen: Suggested Criteria for Action Following Automated CBC andWBC Differential Analysis. www.islh.org/Committees/ConsensusGrop/CGICGHReview.htm ..2004