

# Hematoloji Analizöründe Çekirdekli Eritrosit Ölçümünün Tıbbi Önemi

## *The Medical Importance of Nucleated Red Blood Cells Measurement in Hematology Analyzer*

**Muhammed Seyithanoğlu**      **Ayşe Hedef**      **Burak Tanrıverdi**  
**İşıl Yağmur**      **Filiz Alkan-Baylan**      **Fatma İnanç-Tolun**      **Metin Kılınc**

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya, Kahramanmaraş, Türkiye

**Başvuru Tarihi:** 15 Mayıs 2021

**Kabul Tarihi:** 08 Eylül 2021

### ÖZET

**Amaç:** Çekirdekli eritrosit (NRBC) sağlıklı çocukların, ergenlerin ve erişkinlerin kanında nadiren bulunan olgunlaşmamış eritrositlerdir. Bu çalışmada amacımız laboratuvarımıza gelen tam kan sayım örneklerindeki NRBC içeren örnek sıklığını belirlemektir. Ayrıca NRBC sayımı yapmayan otomatik kan sayım cihazında, NRBC bulunan tam kan sayım örneklerindeki beyaz kan hücresi (WBC) sonuçlarını incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarında 01.02.2017-30.09.2017 tarihleri arasında çalışılan tam kan sayım örnekleri retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Çalışmamızda XN-3000 hematoloji cihazında çalışılan 61.083 tam kan sayım örneğinde NRBC içeren örnek sıklığı %11,34 (n=6924) bulundu. Yatan hastalarda NRBC içeren örnek sıklığı %26,76 bulundu. Ayrıca NRBC sayımı özelliği olmayan XT-1800i cihazında çalışılan ve NRBC uyarısı bulunan 89 örnekte WBC değerlerinde hatalı yüksek sonuçlar elde edildiği görüldü.

**Sonuç:** Sonuç olarak; NRBC sayımı raporlanmasının ve NRBC varlığında WBC sayılarında manuel ya da otomatik olarak düzeltme yapılmasının önemi vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Çekirdekli eritrosit; WBC; hematoloji otoanalizörü

Muhammed Seyithanoğlu : 0000-0002-8027-7549  
Ayşe Hedef : 0000-0003-2582-7736  
Burak Tanrıverdi : 0000 0003 3993 3345  
İşıl Yağmur : 0000-0002-7009-4693  
Filiz Alkan-Baylan : 0000-0003-3117-7768  
Fatma İnanç-Tolun : 0000-0002-1157-2958  
Metin Kılınc : 0000-0002-1623-0201

**Yazışma adresi:** Muhammed Seyithanoğlu  
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya,  
Kahramanmaraş, Türkiye  
E-mail: dr.muh.seyit@gmail.com

5-7 Nisan 2018 tarihlerinde Türk Klinik Biyokimya Derneği tarafından düzenlenen "Uluslararası Katılımlı Hematolojik Hastalıkların Tanı Ve İzleminde Laboratuvar Sempozyumu"nda sunulmuştur.

## ABSTRACT

**Aim:** Nucleated red blood cells (NRBC) are immature erythrocytes rarely found in the blood of healthy children, adolescents and adults. In this study, our aim is to determine the frequency of samples with NRBC in the complete blood count samples coming to our laboratory. We aimed to examine the white blood cell (WBC) results measured in the automatic blood count device that does not count the NRBC in complete blood count samples with NRBC.

**Materials and Methods:** Complete blood count samples studied in Biochemistry Laboratory of Kahramanmaraş Sütçü İmam University Health Practice and Research Hospital between 01.02.2017 and 30.09.2017 were retrospectively analyzed.

**Results:** In our study, the frequency of samples with NRBC was 11.34% (n=6924) in 61.083 complete blood count samples studied in the XN-3000 hematology device. In hospitalized patients, the frequency of samples containing NRBC was 26,76%. In addition, it was observed that false high WBC values were obtained in 89 samples, which had a NRBC warning, studied on the XT-1800i device that could not count NRBC count.

**Conclusion:** As a result; the importance of reporting the NRBC count, and correcting the WBC count manually or automatically in the presence of NRBC were emphasized.

**Keywords:** Nucleated Red Blood Cells; WBC; hematology autoanalyzer

## GİRİŞ

Normoblastlar eritropoez sırasında kemik iliğinden dolaşıma çıkmadan önce çekirdeklerini kaybederler. Dolaşımdaki kırmızı kan hücrelerinde çekirdek bulunmaz. NRBC sağlıklı çocuklar, ergenler ve erişkinlerin kanında nadiren bulunan olgunlaşmamış eritrositlerdir. NRBC gebelik ve yenidoğan döneminde fizyolojik olarak daha sık görülmektedir (1-3).

Klinik laboratuvarlarda otomatik hematoloji sistemlerinin kullanımı sayesinde düşük maliyetli, hızlı ve güvenilir tam geliştirilmiştir. Bu gelişmelerden biri de otomatik kan sayım cihazlarının NRBC sayımı yapabilmesidir. Bazı otomatik kan sayım cihazlarında NRBC varlığı, cihaz kullanıcılarına uyarı olarak sunulmaktadır. NRBC varlığı uyarısı, sonuç verme süresinin uzamasına ve maliyetin artmasına neden olan mikroskopik incelemeyi gerektirmektedir (4-8). Uzmanlık ve tecrübe gerektiren mikroskopik inceleme; tekrarlanabilirlik problemi, örnekleme hatası ve az sayıda NRBC içeren örnekleri tespit edememesine ek olarak tüm manuel testlerde ortak olan dezavantajlara sahiptir (9-10). Günümüzde yaşanan teknik gelişmeler sonucu otomatik kan sayım cihazları, NRBC parametresini önemli bir doğrulukla belirleyebilir hale gelmiştir. Yapılan çalışmalarda otomatik

hematoloji sistemlerindeki NRBC sayımlarının, manuel mikroskopi ile iyi bir korelasyon gösterdiği bildirilmektedir (11-13). Otomatik hematoloji sistemlerinde NRBC sayımı yapılabilmesi sayesinde klinik laboratuvarların verimliliği artmış, sonuç verme süreleri kısalmış, maliyetler düşürülmüş ve sonuçlarda standardizasyon sağlanarak mikroskopik incelemenin dezavantajlarından uzaklaşmıştır.

Bu çalışmadaki amacımız, laboratuvarımıza gelen tam kan sayım örneklerinde NRBC sayısı sıfırdan farklı örneklerin sıklığını belirlemek ve NRBC sayımı yapmayan otomatik kan sayım cihazında, NRBC bulunan tam kan sayım örneklerindeki beyaz kan hücresi (WBC) sonuçlarını incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda 01.02.2017-30.09.2017 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarında XN-3000 (Sysmex, Kobe, Japan) otomatik hematoloji cihazında çalışılan tam kan sayım (CBC) örnekleri retrospektif olarak incelendi. Çalışmamızda Yerel Etik Kurul onayı (2017/20) alındı. Çalışmanın amacına uygun olarak tam kan sayım örneklerinde NRBC sayısı sıfırdan

farklı olan örnek sıklığı yüzde olarak değerlendirildi.

Ayrıca NRBC sayım özelliği bulunmayan XT-1800i (Sysmex, Kobe, Japan) otomatik hematoloji cihazında analiz edilen ve NRBC sayım özelliği bulunan XN-3000 cihazında tekraren çalışılan tam kan sayım örneklerinden NRBC uyarısı bulunanlar incelendi. Bu örneklerin iki cihazdaki WBC parametresi sonuçlarının karşılaştırılması amacıyla WBC sonuçları arasındaki farkın yüzdesi [(XT 1800i WBC sonucu- XN 3000 WBC sonucu)/ XN 3000 WBC sonucu\*100] formülü ile hesaplandı. NRBC yüzdesi (%NRBC) de [(NRBC sayısı/WBC sayısı)\*100] formülü ile hesaplandı.

WBC parametresinin kabul edilebilir total hata (TEa) değeri CLIA verileri kullanılarak %15 olarak belirlendi (14).

Veriler hastane otomasyon programı Enlil LBYS versiyon 2.17.30 (Eskişehir/Turkey) vasıtasıyla elde edildi. Basit hesaplamalar Microsoft Office Excell programı ile yapıldı.

## BULGULAR

XN-3000 otomatik hematoloji cihazında çalışılan tam kan sayım örneği sayısı 61.083'tü.

Bu örneklerin 23.283'ü (%38,12) erkek hastalara, 37.800'ü (%61,88) ise kadın hastalara aitti. Örneklerin 6.812'si (%11,15) yatan hastalara 54.271'i (%88,85) poliklinik hastalarına aitti.

XN-3000 otomatik hematoloji cihazında çalışılan tam kan sayım örneklerinin 6.924'ünde NRBC sayısı sıfırdan farklı idi. NRBC sayısı sıfırdan farklı olan örneklerin 2.697'si (%38,95) erkek hastalara, 4.227'si (%61,05) kadın hastalara aitti. NRBC sayısı sıfırdan farklı olan örneklerin 1.823'ü (%26,33) yatan hastalara, 5.101'i (%73,67) poliklinik hastalarına aitti.

Tüm örnekler cinsiyet, yatan hasta ve poliklinik başvurusuna göre gruplandırılmıştır. NRBC sayısı sıfırdan farklı olan örneklerin grup içerisindeki sıklığı Tablo.1'de görülmektedir.

NRBC sayısı sıfırdan farklı olan 6.924 örneğin 141'inde (%2,04) NRBC yüzdesi %15'in üzerinde idi. Bu örneklerin 47'si (%33,33) erkek hastalara, 94'ü (%66,67) kadın hastalara aitti. Bu örneklerin 115'i (%81,56) yatan hastalara, 26'sı (%18,44) poliklinik hastalarına aitti.

**Tablo 1.** NRBC sayısı sıfırdan farklı olan örneklerin cinsiyet, başvuru yerine göre grup içerisindeki sıklığı  
**Table 1.** The frequency with in the group of samples with NRBC values other than "zero" by gender and place of application

Gruplama	Toplam Örnek (n)	"%NRBC>0" Olan Örnekler (n)	Sıklık (%)
Total	61.083	6.924	11,34
Erkek	23.283	2.697	11,58
Kadın	37.800	4.227	11,18
Yatan Hasta	6.812	1.823	26,76
Poliklinik Başvuru	54.271	5.101	9,40

**Tablo 2.** %NRBC değeri ">%15" olan örneklerin cinsiyet ve başvuru yerine göre grup içi sıklığı  
**Table 2.** The frequency with in the group of samples with NRBC value "> 15%" by gender and place of application

Gruplama	%NRBC>0 olan örnekler (n)	%NRBC> %15 olan örnekler (n)	Sıklık (%)
Total	6.924	141	2,04
Erkek	2.697	47	1,74
Kadın	4.227	94	2,22
Yatan Hasta	1.823	115	6,31
Poliklinik Başvuru	5.101	26	0,51

NRBC sayısı sıfırdan farklı olan örnekler cinsiyet, yatan hasta ve poliklinik başvurusuna göre gruplandırılmıştır. NRBC yüzdesi %15'in üstünde olan örneklerin grup içerisindeki sıklığı Tablo.II'de görülmektedir.

XT-1800i cihazında NRBC uyarısı bulunan ve tekraren XN-3000 cihazında çalışılan örnek sayısı 89'du. Bu örneklerin her iki cihazdaki WBC parametresi sonuçları karşılaştırıldığında, XT 1800i cihazındaki WBC sonuçlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu örneklerde iki cihazın WBC sonuçları arasındaki fark yüzdelerinin ortalaması %69,59 olarak bulunmuştur. Bu örneklerin NRBC yüzdesi ortalaması ise %64,46 olarak bulunmuştur .

## TARTIŞMA

NRBC periferik yayma örneklerinde en sık görülen anormal hücre popülasyonlarından biridir. Sağlıklı yenidoğanlarda NRBC yaşamın ilk haftasında kaybolmaktadır (1). Preterm yenidoğanlarda ise yaşamın ilk haftasında az miktarda NRBC görülebilmektedir (15-18).

NRBC inefektif eritropoez, stres eritropoezi ve hematopoezin birincil anormallikleri ile ilişkilendirilmiştir (19). Hipoksi nedeniyle uyarılmış eritropoez NRBC sayısını artıran en önemli faktördür (20-22). Prematürite, ABO veya RH kan uyumsuzluğu, kronik hastalıklara bağlı hematopoez artışı, maternal diyabet, preeklampsi, fetal anemi, intrauterin enfeksiyonlar, korioamniyonit ve akut veya kronik asfiksi gibi durumlarda NRBC sayısında artış izlenmektedir (1, 23-27).

Soothill ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada gelişme geriliği olan fetüslerden kordosentez yoluyla elde edilen göbek kordonu kan örneklerinde, fetal hipoksemi ve fetal asidemi şiddetinin NRBC sayısı ile korele olduğu gösterilmiştir (28). Yenidoğanda NRBC sayısı yüksekliğinin kısa dönem morbidite, mortalite ve uzun dönem sakatlıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (4,29, 30,31). NRBC sayısı neonatal komplikasyonları saptamaya ve yönetmeye yardımcı olabilecek bir belirteç olarak düşünülmektedir (32). Yetişkinlerde ve çocuklarda NRBC bulgusu, kendi başına bir hastalık tanısı

sağlamasa da prognoz hakkında çok değerli bilgiler sunar (33,34).

Çalışmalarda klinik olarak önemli bilgiler sağladığı gösterilen NRBC'nin tam kan sayım sistemlerinde tespiti önem arz etmektedir. Yakın zamana kadar NRBC tayini esas olarak manuel mikroskopiye dayanmaktaydı ve otomatik hematoloji analizörlerinde NRBC sayımı düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahipti (35). Son yıllarda otomatik hematoloji analiz cihazlarının özelliklerinin ve performanslarının geliştirilmesi ile birlikte analizörler konvansiyonel CBC parametrelerinin yanı sıra blast, NRBC, immatür granülosit (IGs) ve atipik lenfosit (ALS) gibi diğer hücreleri de doğru bir şekilde tespit etmeye başlamıştır. Kim ve ark. Sysmex XN modülünde, NRBC sayımının manuel mikroskopi ile yüksek bir korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (36).

Laboratuvarımızda XN-3000 hematoloji analizörü ile otomatik olarak NRBC sayımı gerçekleştirilmektedir. Çalışmamızda XN-3000 hematoloji cihazında çalışılan tam kan sayım örneklerinin %11,34'ünde NRBC sayısı sıfırdan farklı bulundu. Literatür taramamızda NRBC sayısı sıfırdan farklı olan örneklerin sıklığının çalışıldığı ilk çalışma bizim çalışmamızdır. Bu yönü ile NRBC sayısı sıfırdan farklı örneklerle önemli bir sıklıkla karşılaştığımızı düşünmekteyiz. Laboratuvarımızda NRBC sayısı sıfırdan farklı olan örneklerin tespit edilebilmesi nedeniyle, NRBC sayısının konvansiyonel CBC parametrelerine ek olarak rapor edilmesinin hastaların takibinde klinik yarar sağlayacağını düşünmekteyiz.

NRBC sayımlarının otomatik olarak yapılması manuel mikroskopi incelemesi gibi laboratuvardaki emek yoğun bazı adımları da ortadan kaldırmıştır. Yüksek verimli laboratuvarlar için NRBC sayısı da dahil olmak üzere otomatikleştirilmiş hücre sayısı, daha hızlı sonuç süresi, iş gücü tasarrufu ve yüksek güvenilirlik gibi birçok avantaj sunmaktadır. Yeni hematoloji analizörlerinin gelişmiş duyarlılığı sayesinde tespit edilen NRBC, daha hızlı sonuç süresi sayesinde klinik etkinlik ve tedavide olumlu bir sonuç olasılığının artmasına neden olmakta (33) ve test maliyetlerinin azalmasıyla birlikte labo-

ratuvar verimliliğine de katkı sunmaktadır. Otomatikleştirilmiş NRBC sayımının yüksek sensitivitesi, NRBC sayısı düşük ancak sıfırdan farklı olan örnekleri tanımamıza da olanak sağlaması açısından değerlidir.

Ayrıca çalışmamızda otomatik olarak NRBC sayımı özelliği bulunmayan XT-1800i cihazında çalışılan ve NRBC uyarısı bulunan örneklerde, NRBC'nin cihaz tarafından WBC olarak değerlendirilmesi nedeniyle WBC sonuçları hatalı olarak yüksek saptanmaktadır. Bu örneklerde WBC sonuçları örnekteki NRBC yüzdesi kadar sapmaya uğramaktadır. WBC'nin kabul edilebilir total hata değerini %15 olarak referans aldığımızda; NRBC yüzdesi %15'in üzerinde olan örneklerde WBC sonuçlarında kabul edilebilir total hata limitlerinin üzerinde bir hata meydana gele-

cektir. Otomatik NRBC sayımı gerçekleştirilmeyen hematoloji analizörleri kullanımında, cihaz tarafından verilen uyarıların dikkate alınıp düzeltici işlemlerin yapılması önem arz etmektedir. Cihazın verdiği uyarıların dikkate alınmaması durumunda ortaya çıkacak hatalı yüksek sonuçların; yanlış tanı ve tedavilerin yapılması, gereksiz ileri tetkikler, gereksiz maliyetler daha da önemlisi hastaya zarar verme potansiyeli gibi ciddi sonuçlara sebep olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak çalışmamızda; NRBC sayımı raporlanmasının ve NRBC varlığında WBC sayılarında manuel ya da otomatik olarak düzeltme yapılmasının gerekliliği vurgulanmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Hermansen MC. Nucleated red blood cells in the fetus and newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001;84:F211-15.
2. Hanion-Lundberg KM, Kirby RS, Gandhi S, Broekhuizen FF. Nucleated red blood cells in cord blood of singleton term neonates. Am J Obstet Gynecol. 1997;176:1149-56.
3. Purwosunu Y, Sekizawa A, Farina A, Okai T, Takabayashi H, Wen P, et al. Enrichment of NRBC in maternal blood: a more feasible method for noninvasive prenatal diagnosis. Prenat Diagn. 2006;26:545-47
4. Parham DM, Ready R, Stine K, Quiggins C, Becton D, North P. Comparison of manual and automated leukocyte counts for determination of the absolute neutrophil count: application to a pediatric oncology clinic. Med Pediatr Oncol. 2002 Mar;38(3): 183-6.
5. Hijiya N, Onciu M, Howard SC, Zhang Z, Cheng C, Sandlund JT, et al. Utility of automated counting to determine absolute neutrophil counts and absolute phagocyte counts for pediatric cancer treatment protocols. Cancer. 2004 ;101(11):2681-6.
6. Friis-Hansen L, Saelsen L, Abildstrøm SZ, Gøtze JP, Hilsted L. An algorithm for applying flagged Sysmex XE-2100 absolute neutrophil counts in clinical practice. Eur J Haematol. 2008;81(2):140-53.
7. Sireci AN, Herlitz L, Lee K, Bautista JL, Kratz A. Validation and Implementation of an Algorithm for Reporting the Automated Absolute Neutrophil Count from Selected Flagged Specimens. Am J Clin Pathol. 2010 Nov;134(5):720-5.
8. Richard A, McPherson MD, Matthew R, Pincus MD. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 22nd ed. Elsevier Inc; 2011. pp. 520-31.
9. Buttarello M, Plebani M. Automated blood cell counts: state of the art. Am J Clin Pathol. 2008;130:104-16.
10. Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting. Int J Lab Hematol. 2009;3:277-97.
11. Bruegel M, Nagel D, Funk M, Fuhtmann P, Zander J, Teupser D. Comparison of five automated hematology analyzers in a university hospital setting: abbot Cell-Dyn-Sapphire, Beckman Coulter DxH 800, Siemens Advia 2120i, Sysmex XE-5000, and Sysmex XN-2000. Clin Chem Lab Med. 2015;53:1057-71.
12. Carr J, Geesaman S, Czader M. Performance evaluation of the new UniCel DxH 800 Coulter Cellular Analysis System in a large hospital setting. Lab Med. 2012;43(5):157-63.
13. Briggs C, Longair I, Kumar P, Singh D, Machin SJ. Performance evaluation of the Sysmex haematology XN modular system. J Clin Pathol. 2012;65:1024-30.
14. CLIA Requirements for Analytical Quality [www.westgard.com/clia.htm](http://www.westgard.com/clia.htm)
15. Green DW, Mimouni F. Nucleated erythrocytes in healthy infants and in infants of diabetic mothers. J Pediatr 1990;116:129-31.
16. Oski FA, Naiman JL. Hematologic problems in the newborn. Major Probl Clin Pediatr 1972;4:1.
17. Phelan JP, Ahn MO, Korst LM, Martin GI. Nucleated red blood cells: a marker for fetal asphyxia? Am J Obstet Gynecol 1995;173:1380-4.
18. Phelan JP, Kirkendall C, Korst LM, Martin GI. Nucleated red blood cell and platelet counts in asphyxiated neonates sufficient to result in permanent neurologic impairment. J Matern Fetal Neonatal Med 2007;20:377-80.

19. Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting. *Int J Lab Hematol.* 2009;3:277-97.
20. Ferber A, Fridel Z, Weissmann-Brenner A, Minior VK, Divon MY. Are elevated fetal nucleated red blood cell counts an indirect reflection of enhanced erythropoietin activity? *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1473-5.
21. Christensen RD, Lambert DK, Richards DS. Estimating the nucleated red blood cell emergence time' in neonates. *J Perinatol* 2014;34:116-9.
22. Ghosh B, Mittal S, Kumar S, Dadhwal V. Prediction of perinatal asphyxia with nucleated red blood cells in cord blood of newborns. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;81:267-71.
23. Altshuler G. Some placental considerations related to neurodevelopmental and other disorders. *J Child Neurol* 1993;8:78-94.
24. Young SA, Crocker DW. Occult congenital syphilis in macerated stillborn fetuses. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:44-7.
25. Maier R, Bohme K, Dudenhausen JW, Obladen M. Cord blood erythropoietin in relation to different markers of fetal hypoxia. *Obstet Gynecol* 1993;81:575-80.
26. Ruth V, Fyhrquist F, Clemons G, Raivio KO. Cord plasma vasopressin, erythropoietin, and hypoxanthine as indices of asphyxia at birth. *Pediatr Res* 1988;24:490-4.
27. Hermansen MC. Potential for brief but severe intrapartum injury among neonates with early-onset seizures and elevated nucleated red blood cell counts. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:782.
28. Soothill PW, Nicolaidis KH, Campbell S. Prenatal asphyxia, hyperlacticaemia, hypoglycaemia, and erythroblastosis in growth retarded fetuses. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:1051-3.
29. Buonocore G, Perrone S, Gioia D, Gatti MG, Massafra C, Agosta R, et al. Nucleated red blood cell count at birth as an index of perinatal brain damage. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1500-5.
30. Phelan JP, Korst LM, Ahn MO, Martin GI. Neonatal nucleated red blood cell and lymphocyte counts in fetal brain injury. *Obstet Gynecol* 1998;91:485-9.
31. Korst LM, Phelan JP, Ahn MO, Martin GI. Nucleated red blood cells: an update on the marker for fetal asphyxia. *Am J obstet Gynecol* 1996;175:843-6.
32. Baschat AA, Gungor S, Kush ML, Berg C, Gembruch U, Harman CR. Nucleated red blood cell counts in the first week of life: a critical appraisal of relationships with perinatal outcome in preterm growth-restricted neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:286-8.
33. Constantino BT, Cogionis B. Nucleated RBCs – significance in the peripheral blood film. *Lab Med.* 2000;31:223-29.
34. Buoro S, Manenti B, Seghezzi M. Which clinical significance has automatic detection of very low levels of nucleated red blood cells in the peripheral blood? *Ann Transl Med.* 2016;4:230.
35. Fernandes BJ. Identification and enumeration of nucleated redblood cells in peripheral blood. *Sysmex J Int.* 2002;12:56-62.
36. Kim H, Hur M, Choi SG, Moon HW, Yun YM, Hwang HS, et al. Performance evaluation of Sysmex XN hematology analyzer in umbilical cord blood: a comparison study with Sysmex XE-2100. *Clin Chem Lab Med.* 2014;52:1771-79.