

# Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin



**Direktor**  
Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Nauck

## Institutsleitung

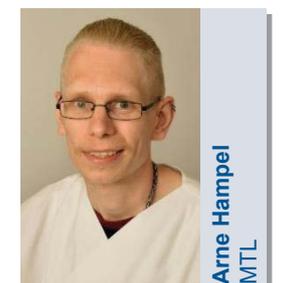


## Leitende

## Ärztliche & wissenschaftliche MitarbeiterInnen



## Labor-EDV



## MTLs



## Medizinische TechnologInnen



# VISION & MISSION

## Wir gestalten die Zukunft der Laboratoriumsmedizin und definieren sie damit neu.

### Mission des IKCL

- Wir schaffen Wissen durch Entwicklung und Anwendung modernster Methoden für individualisierte Diagnostik und Therapie.
- Wir entwickeln und leben die Qualitätsstandards und -modelle von morgen.
- Wir integrieren das Liquid Biobanking in die Laboratoriumsmedizin und entwickeln Konzepte für ergebnisorientiertes Biobanking.
- Wir sind das führende Labor für epidemiologische Studien und beraten unsere Forschungspartner hinsichtlich ihrer klinischen Studien.
- Wir arbeiten passioniert an der Optimierung und Standardisierung von labordiagnostischen Prozessen für die individualisierte Krankenversorgung.
- Wir treiben die Vernetzung der Laboratoriumsmedizin der Universitätsklinika voran.
- Wir qualifizieren akademische Mitarbeitende in Forschung, Lehre und Krankenversorgung und bilden die medizinischen Fachkräfte von morgen aus.
- Wir setzen Maßstäbe in der Entwicklung von Konzepten für die Patientennahe Sofortdiagnostik.
- Wir wirken an Leitlinien und Praxisempfehlungen mit.
- Wir sind Vorreiter bei der Etablierung von *Scientific Infrastructure* für nationale Gesundheitszentren und internationale Forschungsprojekte.

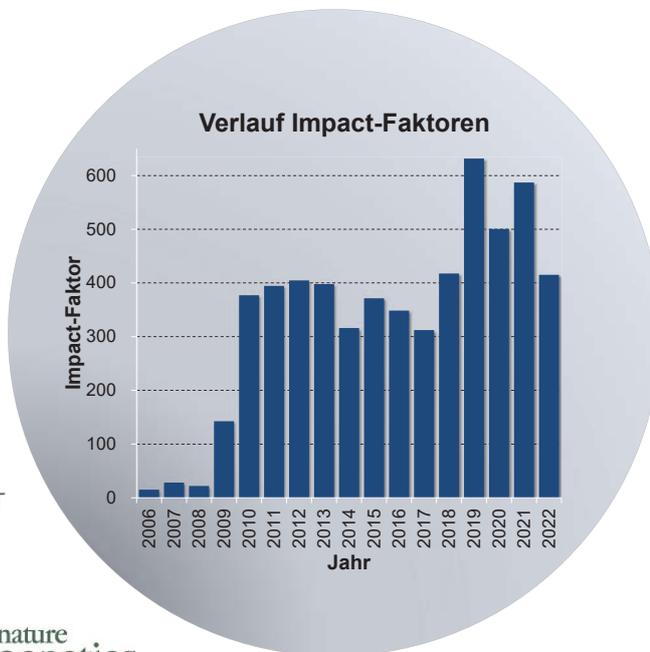
# PUBLIKATIONEN

- Das IKCL ist eine etablierte Größe in der nationalen sowie internationalen Forschung und belegt dies mit einem jährlichen Publikationsoutput von ca. einer Publikation pro Woche.
- Unsere Seniorautoren gehören zu den meistzitierten Köpfen im deutschsprachigen Raum auf dem Gebiet der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin sowie der Endokrinologie.
- Durch Veröffentlichungen in hochrangigen Fachzeitschriften auf den Gebieten der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin, der Epidemiologie, der kardiovaskulären, endokrinologischen, genetischen und metabolischen Forschung liegt unser durchschnittlicher jährlicher Impact Faktor seit 2010 bei rund 400 Punkten.

nature medicine

Arteriosclerosis, Thrombosis, and  
Vascular Biology

**JAMA**  
The Journal of the American Medical Association



Clinical Chemistry

THE LANCET

**JCEM** THE JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM

nature  
genetics

Archives of Biochemistry and Biophysics

 PLOS

Die meistzitierten Köpfe der Klinischen Chemie & Laboratoriumsmedizin 2011-2020  
(Laborjournal 1-2/2022)

Rang	Name	Ort	Zitationen	Artikel
1.	Winfried März	MU Graz / Univ.-med. Mannheim / synlab GmbH	41.342	381
2.	<b>Matthias Nauck</b>	<b>Klin. Chem. &amp; Lab.-med. Univ.-med. Greifswald</b>	<b>20.342</b>	<b>365</b>
3.	<b>Henri Wallaschowski</b>	<b>Praxis Erfurt, ehem. Klin. Chem. &amp; Lab.-med. Greifswald</b>	<b>10.362</b>	<b>184</b>
4.	Henning Urlaub	MPI für Multidis. Wiss. Göttingen	9.516	230
5.	Hubert Scharnagl	Med. & Chem. Lab.-diagnost. Med. Univ. Graz	9.424	144
6.	Veit Hornung	LMU München, ehem. Klin. u. Chem. Pharmakol. Univ. Bonn	8.166	100
7.	Joachim Thiery	Univ. Kiel, ehem. Klin. Chem. & Mol. Diagnost. Univ. Leipzig	8.065	220
8.	Karl J. Lackner	Klin. Chem. & Lab.-med. Univ. Mainz	6.918	240
9.	Tatjana Stojakovic	Med. & Chem. Lab. Diagnost. Univ. Graz	5.671	158
10.	Arnold von Eckardstein	Klin. Chem. Univ.-spital Zürich	5.469	134
11.	Dietmar Fuchs	Biol. Chem. Biocentr. Univ. Innsbruck	5.432	224
12.	Graeme Eisenhofer	Klin. Chem. & Lab.-med. Univ.-klin. Dresden	5.210	151
13.	<b>Nele Friedrich</b>	<b>Klin. Chem. &amp; Lab.-med. Univ.-med. Greifswald</b>	<b>5.091</b>	<b>152</b>
...	...	...	...	...
25.	Robin Haring	EUFH Rostock, ehem. Klin.Chem. & Lab.med Greifswald	3.078	57

**Metabolomics**  
The Official Journal of the Metabolomics Society

Diabetes Care



**EJ** European Journal of Endocrinology

**OMICS**  
A Journal of Integrative Biology

BMC Medicine

Journal of Bone and Mineral Research  
**JBMR**

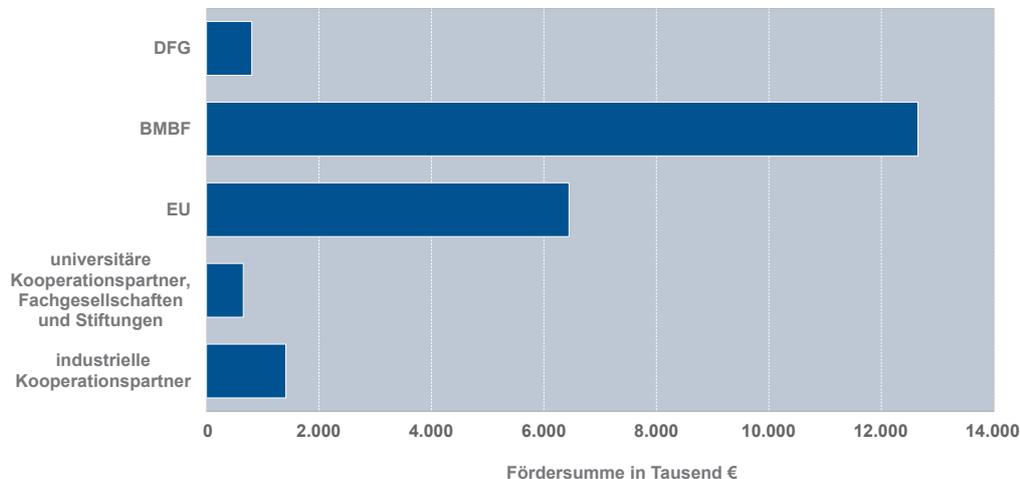
Die meistzitierten Köpfe - Hormonforschung  
Publikationsanalyse 2008 - 2017 (Laborjournal 09/2019)

Rang	Name	Ort	Zitate	Artikel
1	Jaakko Tuomilehto	Dasman Diabetes Inst. Kuwait (zuvor Univ. Krems)	51.845	370
2	Thomas Illig	Biobank MH Hannover (zuvor Helmholtz Zentr. München)	39.945	366
3	Christa Meisinger	Epidemiol. Helmholtz Zentrum München	32.532	386
4	Bernhard O. Böhm	Nanyang Technol. Univ. Singapur (zuvor Univ.-klin. Ulm)	29.008	255
5	Henry Völzke	Community Med. Univ. Greifswald	27.083	507
...	...	...	...	...
15	<b>Matthias Nauck</b>	<b>Klin. Chem. &amp; Lab.-med. Univ.-med. Greifswald</b>	<b>13.345</b>	<b>291</b>
...	...	...	...	...
21	<b>Henri Wallaschowski</b>	<b>Praxis Erfurt (zuvor Klin. Chem. &amp; Lab.-med. Univ. Greifswald)</b>	<b>11.668</b>	<b>234</b>

## DRITTMITTEL

- Die Mitarbeitenden des IKCL werben erfolgreich öffentliche Drittmittel sowie Drittmittel aus Kooperationen mit u.a. universitären und industriellen Partnern für die Forschung ein. Im Zeitraum 2009-2022 betrug das Drittmittelaufkommen des Instituts rund 22,0 Millionen Euro.
- Etwa 90 Prozent des Drittmittelaufkommens wurden vom Bundesministerium für Bildung und Forschung, der Europäischen Union sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Verfügung gestellt. Von diesen öffentlichen Drittmitteln werden beispielweise die Etablierung der Biobankinfrastruktur, die kardiovaskuläre, epidemiologische und endokrinologische Forschung sowie die Forschung im Bereich Neugeborenenenscreening gefördert.
- Rund zehn Prozent des Drittmittelaufkommens wurden vornehmlich aus Kooperationen mit universitären und industriellen Partnern generiert und werden zum Beispiel für die Evaluierung neuer Messverfahren eingesetzt.

## Drittmittelaufkommen (2009-2022): Summe 22,0 Mio. €



## unsere Partner

### öffentliche Drittmittelgeber



#### DFG

- SPP 1692 „Thyroid Trans Act“ I & II
- Testosteron bei Frauen



#### BMBF

- Netzwerk Universitätsmedizin
- DZHK
- GANI\_MED
- NAKO-Gesundheitsstudie
- Deutsche Biobanken Allianz



#### EU

- Automatisiertes Biorepository
- Interreg IVa und Va Neugeborenencreening
- Integrierte Geräteplattform NMR/MS



# LEISTUNGSENTWICKLUNG

- Die Mitarbeitenden des IKCL arbeiten strukturiert an der Verbesserung und Erweiterung des Leistungsspektrums.
- Im Zeitraum 2006-2016 stieg die Anzahl der Analysen pro Jahr kontinuierlich an. In den Jahren 2017 bis 2019 lag sie nur geringfügig unter dem Maximalwert, im Jahr 2020 war ein spürbarer Rückgang zu verzeichnen, der sich im Jahr 2021 stabilisiert hat.
- Seit 2014 sinkt die Anzahl der Analysen für die Krankenversorgung bei gleichzeitigem Anstieg der Forschungseinsendungen für externe Einsender.
- Durch zunehmende Automatisierung und Optimierung der Prozesse konnten wir gleichzeitig die notwendigen MTLA-Stellen deutlich reduzieren.
- Unseren Einsendern bieten wir regelmäßig umfangreiche und transparente Informationen zu ihrem Anforderungsverhalten, zum Beispiel Übersichten über die Anzahl der durchgeführten Analysen je Messgröße pro Monat und Jahr an.

## Leistungsentwicklung 2006-2022

- Verdopplung der Analysen zwischen 2006-2016, anschließend Rückgang bis 2020
- 2014-2019 weniger Analysen für die Krankenversorgung der UMG, seitdem konstante Analysezahlen
- Anstieg bei Analysen für externe Einsender und Studien auf 31,5%
- gleichzeitige Reduktion der MTLA-Stellen um rund 30%

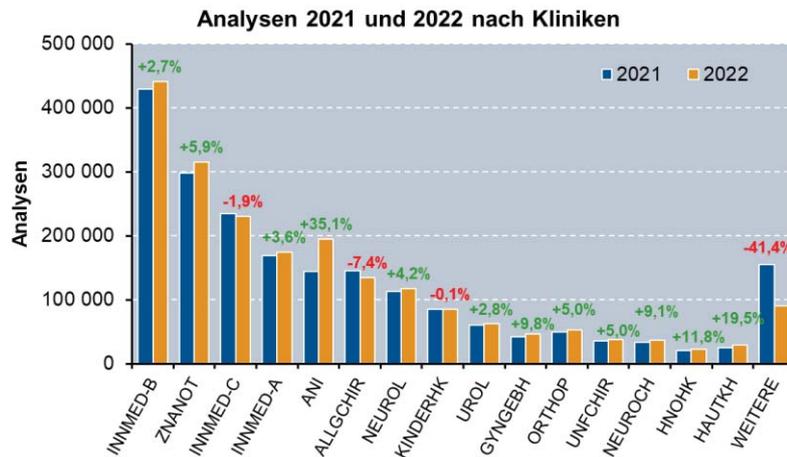
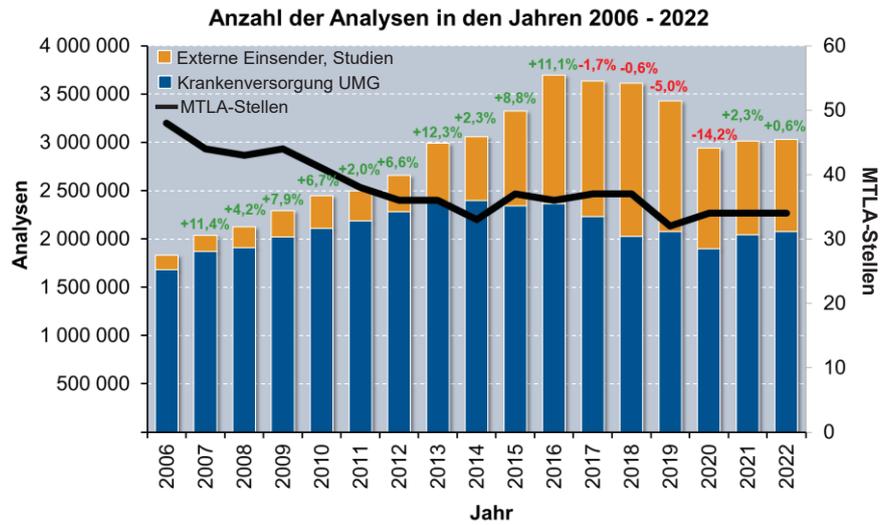
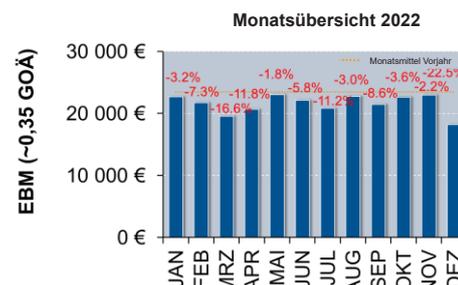
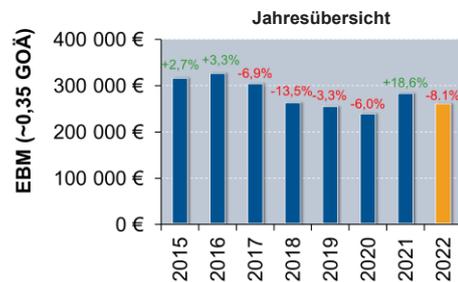
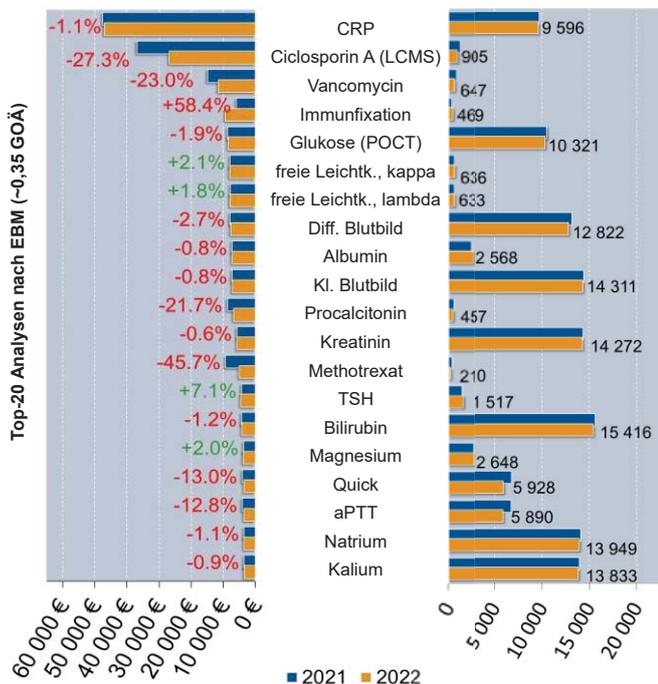
## Unsere Einsender aus der Krankenversorgung der UMG

- 2,07 Mio. Analysen im Jahr 2022
- Größter Teil der Analysen für die Kliniken der Inneren Medizin

## Berichte für Einsender

- regelmäßige Übersicht über Analysezahlen und EBM (~0,35 GOÄ) für die Einsender

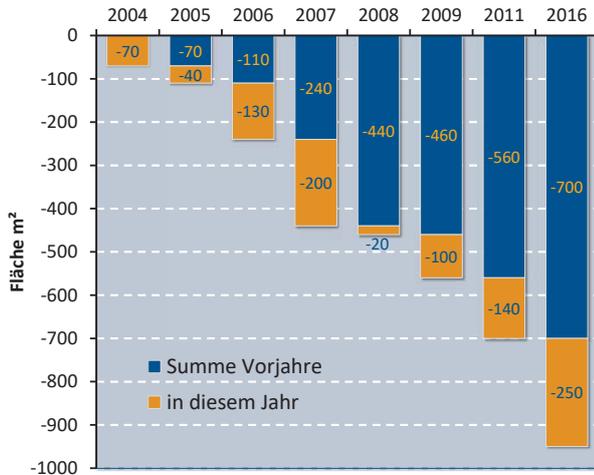
Beispiel: Leistungsdatenauswertung einer Klinik der UMG im Jahr 2022



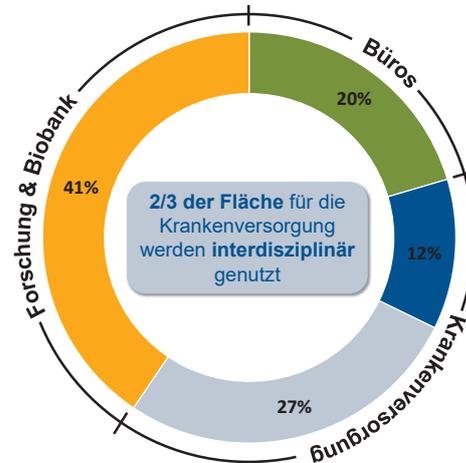
# FLÄCHENENTWICKLUNG

- Das IKCL legt einen besonderen Schwerpunkt auf die effiziente Nutzung der verfügbaren Fläche und kooperiert dabei mit verschiedenen Einrichtungen der Universitätsmedizin Greifswald.
- Seit 2002 konnten durch die verbesserte Struktur, sowie der Zentralisierung von Fachbereichen fast 1000 m<sup>2</sup> Laborfläche eingespart werden.
- Mehr als ein Viertel der Fläche wird derzeit interdisziplinär genutzt und fast die Hälfte dient der Forschung einschließlich des Biobankings.

Reduktion Laborflächen



Flächenverteilung IKCL 2017 (1.172 m²)



2007



2007

Umzug in den neuen Gebäudekomplex vermindert Gesamtfläche

2008 – 2011

sukzessiver Abbau von Laborflächen durch Zentralisierung von Fachbereichen

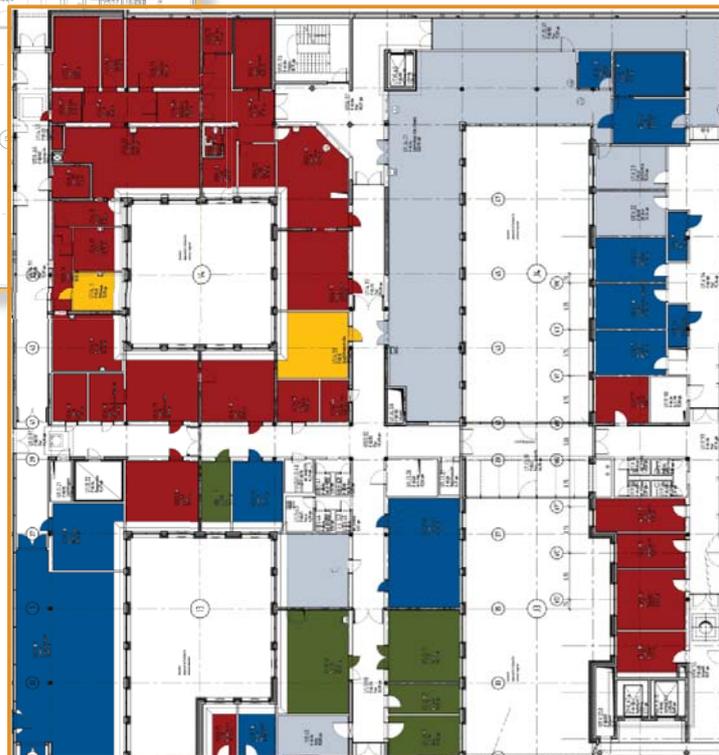
2016

mit dem Einzug der Mikrobiologie werden Laborflächen effizienter genutzt

2018

weitere Optimierung der Flächennutzung mit dem Einzug des Instituts für Hygiene

2018



- Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
- Abteilung für Transfusionsmedizin
- Friedrich-Loeffler-Institut für Medizinische Mikrobiologie
- Institut für Hygiene und Umweltmedizin
- interdisziplinär genutzte Fläche

# QUALITÄTSMANAGEMENT

- Ende 2019 wurde das EFQM Modell 2020 herausgegeben, welches deutliche Veränderungen zum Vorgängermodell aufweist.
- Das IKCL folgt dem dreigliedrigen EFQM Modell 2020:
  - Das Segment Ausrichtung konzentriert sich auf die Orientierung der Organisation und die Reflektion der Strategie.
  - Im Segment Realisierung geht es um die Kriterien zur Umsetzung der Unternehmensstrategie. Welches sind effiziente Möglichkeiten, die Strategie umzusetzen?
  - Das Segment Ergebnisse befasst sich mit der Rückmeldung der Interessensgruppen. Strategie- und Leistungsbezogene Ergebnisse messen den Erfolg der Organisation.
- Das IKCL ist maßgeblich an der Erarbeitung und Etablierung eines Peer-Review-Verfahrens in der Laboratoriumsmedizin beteiligt.

Das IKCL arbeitet nach den Grundsätzen des Excellence Modells der **E**uropean **F**oundation for **Q**uality **M**anagement.

Die **EFQM** ist eine Non-Profit Organisation, die datengetriebene Erkenntnisse, kuratiertes Lernen und Entwicklung sowie Vernetzungsmöglichkeiten zum Nutzen von Organisationen und Einzelpersonen weltweit vereint.



## AUSRICHTUNG (WHY)

- (1) Zweck, Vision und Strategie
- (2) Organisationskultur und Organisationsführung

## REALISIERUNG (HOW)

- (3) Interessengruppen einbinden
- (4) Nachhaltigen Nutzen schaffen
- (5) Leistungsfähigkeit und Transformation vorantreiben

## ERGEBNISSE (WHAT)

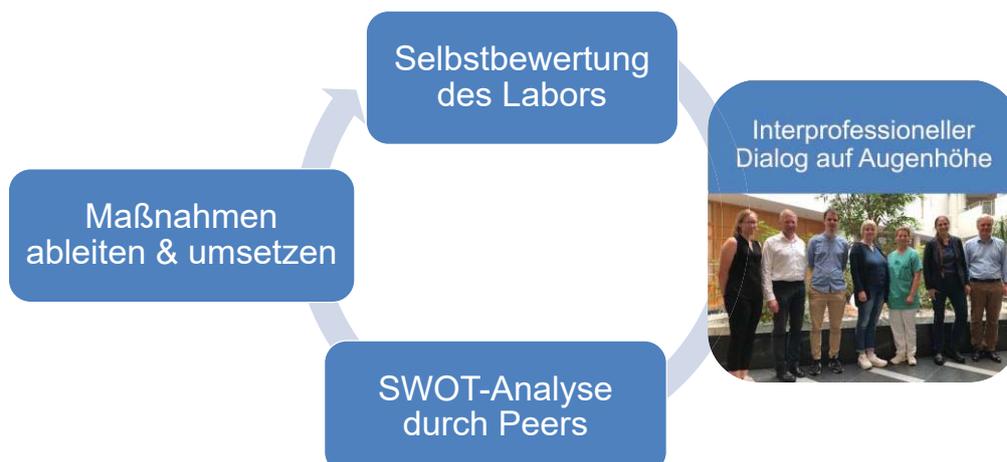
- (6) Wahrnehmung der Interessengruppen
- (7) Strategie- und leistungsbezogene Ergebnisse

## EFQM-Modell 2020

Idealer Rahmen und erprobte Methodik, um Veränderungen, Transformationen und Störungen zu begegnen, mit denen Personen und Organisationen jeden Tag konfrontiert sind.

## Peer Review in der Laboratoriumsmedizin gemäß des Curriculums der Bundesärztekammer (BÄK)

Das IKCL engagiert sich maßgeblich in der Erarbeitung eines Peer Review-Verfahrens in der Laboratoriumsmedizin. Die Zielsetzung ist dabei eine nachhaltige & effiziente Qualitätsverbesserung.



# PROZESSORIENTIERTES QM-SYSTEM

## „Consense“

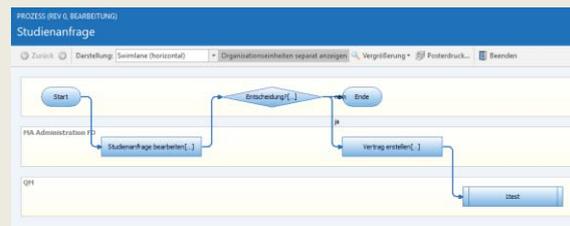
- Das IKCL hat sein Qualitätsmanagement (QM)-System auf ein prozessorientiertes, softwaregestütztes System umgestellt.
- Dieses ist ein übersichtliches und intuitives Gesamtsystem für das gesamte Institut.
- Die Mitarbeitenden werden maximal in die Gestaltung der Prozesse einbezogen, gestalten das System aktiv mit und halten es aktuell.

## Softwaregestütztes Prozess- und Qualitätsmanagement

### Personalisierte Ansprache

- Alle Mitarbeiter erhalten automatisch die für sie relevanten Prozesse und Dokumente in der gültigen Fassung

### Rollenbasierte Prozessdarstellung



- Die richtige Information zum richtigen Zeitpunkt am richtigen Arbeitsschritt
- Schnelles und einfaches Modellieren von Prozessen mit Hilfe eines Prozesseditors
- Prozesse unterliegen automatischer Revisionierung

### Dokumentenmanagement

- Elektronische Dokumentenlenkung inkl. Revisionsmanagement
- Nutzung beliebiger Dokumententypen
- Verknüpfung von Dokumenten und Prozessen

### Freigabeworkflow

- Entlastung durch elektronische Freigabeworkflows
- Effiziente Prüfung und Freigabe

# WISSENSCHAFTLICHE AUSBILDUNG

- Das IKCL engagiert sich in der wissenschaftlichen Ausbildung der Studierenden und Mitarbeitenden.
- Wir sind aktiv in die Lehre für die Studierenden der Human- und Zahnmedizin und der Humanbiologie eingebunden. Dabei bieten wir eine Kombination aus Praktika und innovativen Lehrmethoden wie Online Vorlesungen und Fallbeispielseminaren ergänzt um Projektarbeit zum wissenschaftlichen Arbeiten an.
- Wir betreuen Studierende der Humanmedizin und weiterer naturwissenschaftlicher Studiengänge bei der Anfertigung von Promotionsschriften.
- Darüber hinaus unterstützen wir die Weiterqualifikation unserer wissenschaftlichen Mitarbeiter durch erfolgreiche Promotionen und Habilitationen.

## Lehre

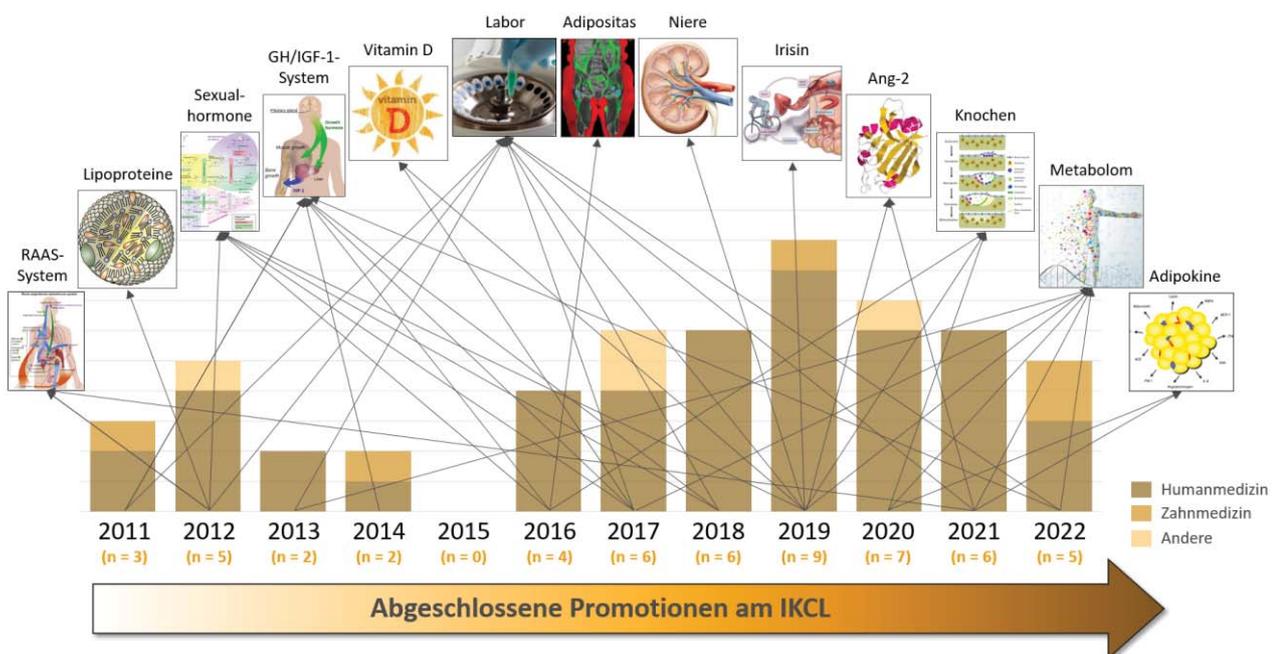
Das IKCL gestaltet jährlich Teile der Lehre für die Studiengänge Human-, Zahnmedizin, Humanbiologie und Medizinphysik. Den Studierenden wird eine Kombination aus Praktika, Fallbeispielseminaren und innovativen Lehrmethoden wie Online-Vorlesungen oder Projektarbeiten angeboten. Im Vordergrund stehen die folgenden Themen:

- Referenz- u. Zielwerte
- Blutentnahme
- Blutgasanalytik
- Gerinnung
- Hämatologie
- Urindiagnostik
- Organdiagnostik
- Schilddrüsenerkrankungen
- Herzinfarktdiagnostik
- Blutbild & Anämie
- Screening
- Patientennahe Sofortdiagnostik



## Promotionen

Am IKCL werden zahlreiche Promotionen zu unterschiedlichen Themengebieten betreut. Der Großteil der Promovenden stammt aus der Humanmedizin (ca. 90%).



## Habilitationen und Ernennungen

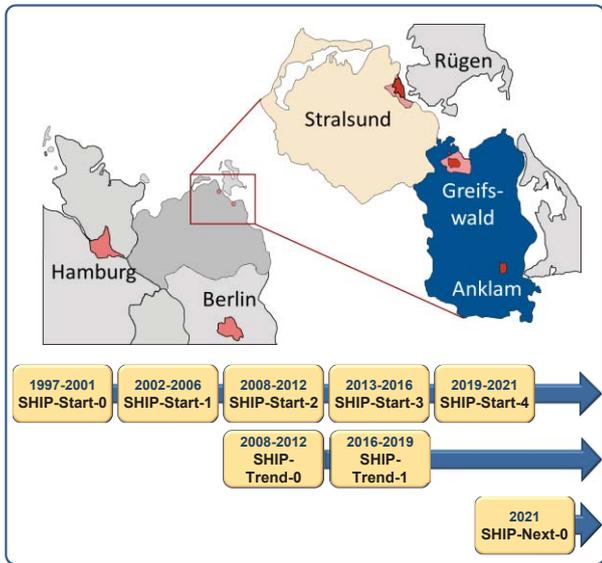
- 2008** PD Dr. med. Dr. rer. nat. **Kathrin Schlatterer-Krauter**  
„Molekulare Aspekte der Mehrstufenkanzerogenese“
- 2011** PD Dr. rer. med. **Nele Friedrich**  
„Serum Insulin-like Growth Factor I und Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3 als Marker für ein erhöhtes kardiometabolisches Risiko und Mortalität“
- 2013** Prof. Dr. rer. med. **Robin Haring**  
„Low total testosterone concentrations as a biomarker of increased cardiometabolic risk factor burden in men“
- 2017** PD Dr. med. Dipl.-Biol. **Astrid Petersmann**  
„Qualität laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“
- 2023** apl. Professur an PD Dr. rer. med. **Nele Friedrich** (Universitätsmedizin Greifswald)

## SHIP / GANI\_MED

- Die beiden Projekte „Study of Health in Pomerania“ (SHIP) und „Greifswald Approach to Individualized Medicine“ (GANI\_MED) werden aktiv vom IKCL unterstützt, das damit den Forschungsschwerpunkt Community Medicine der Universitätsmedizin Greifswald stärkt.
- Das IKCL ist durch seine aktive Beratungsfunktion hinsichtlich Probengewinnung, –transport und –lagerung von Beginn der Studien in die Planung und Umsetzung der Datenerhebungen eng eingebunden.
- Wir bieten hochstandardisierte, moderne Labormethoden inklusive innovativer Methoden wie der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie oder der LC-MS/MS für epidemiologische und klinische Studien an.
- Neben der Bereitstellung der Infrastruktur für die Analysen und das Biobanking, werden Qualitätsberichte für die jeweiligen Messgrößen erstellt.



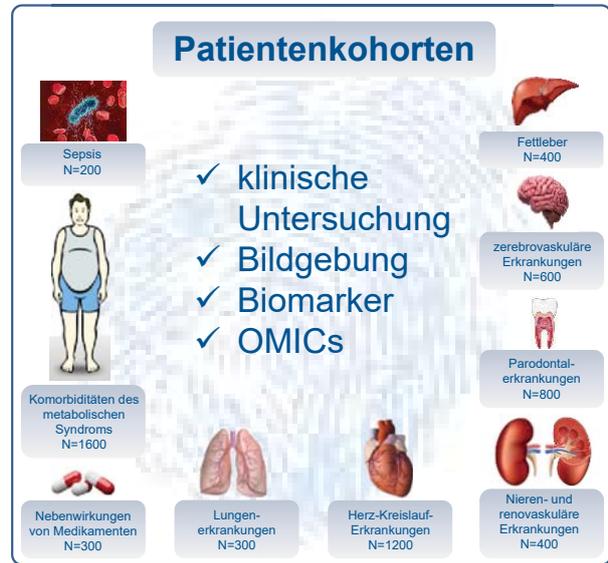
## Study of Health in Pomerania



- drei Kohorten basierend auf repräsentativen Stichproben
- Studienbeginn: SHIP-Start 1997, SHIP-Trend 2008, SHIP-Next 2021
- SHIP-Next mit Zusatzmodul „One Health“ beinhaltet erstmals auch Haustiere



## Greifswald Approach to Individualized Medicine

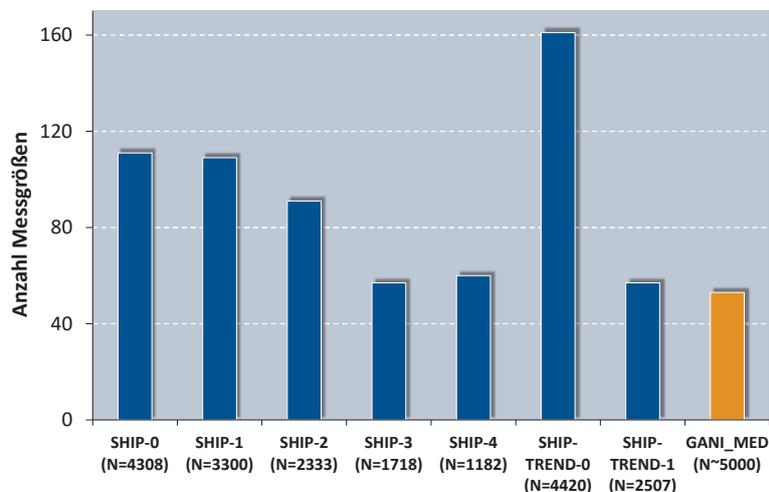


- neun Patientenkohorten
- Studienbeginn: 2011
- Schlüsselthema: individualisierte Medizin
- interdisziplinäres Projekt der UMG

## Leistungsspektrum des IKCL

- Innovative Analytik wie <sup>1</sup>H-NMR oder LC-MS/MS
- hochstandardisierte Laboranalysen
- Biobanking
  - Serum
  - Plasma
  - Urin
  - Speichel
  - Zungenabstrich
- Probenaufbereitung (DNA, RNA oder Speichel) in Zusammenarbeit mit der Abteilung Funktionelle Genomforschung

Anzahl der Messgrößen in SHIP und GANI\_MED



# INTEGRATED RESEARCH BIOBANK (IRB)

- Seit 1997 befasst sich das IKCL mit dem Thema Biobanking, einem zentralen Thema klinischer und epidemiologischer Studien.
- Das IKCL verfügt über zwei vollautomatisierte Biobankmodule mit einer Gesamtkapazität von drei Millionen Aliquoten.
- Das IKCL ist eine lokale Biobank innerhalb der NAKO Gesundheitsstudie und des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislaufforschung e.V. (DZHK).
- Seit 2017 ist das IKCL ein Verbundpartner in der „German Biobank Alliance“.
- Die IRB unterstützt seit 2020 das „Netzwerk Universitätsmedizin“ (NUM) bei der Probenverarbeitung und –lagerung von COVID-19-Erkrankten.



- seit **1997** SHIP  
„Study of Health in Pomerania“



- seit **2011** GANI\_MED
- erstes vollautomatisiertes Biobankmodul  
(Gesamtkapazität: 500.000 Aliquote)



- seit **2012** DZHK



- seit **2013** NAKO



Europäische Fonds EFRE, ESF und ELER  
in Mecklenburg-Vorpommern 2014-2020

- seit **2016** zweites vollautomatisiertes Biobankmodul  
(Gesamtkapazität: 2.5 Mio Aliquote)



- **2017-2020** Verbundpartner der „German Biobank Alliance“ im Rahmen des BMBF-Projektes: „Ertüchtigung deutscher Biobank-Standorte zur Anbindung an BBMRI“

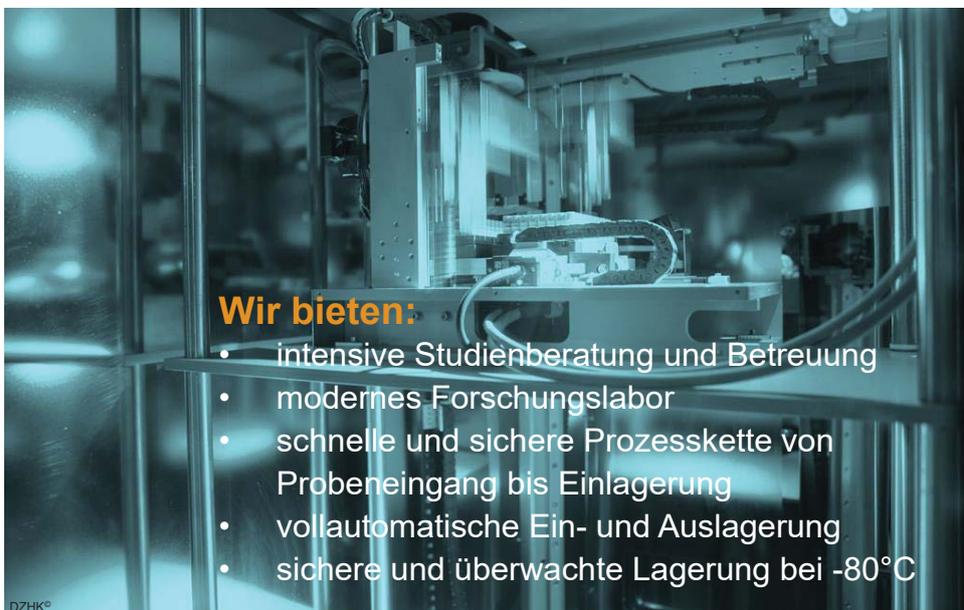


GEFÖRDERT VOM

- **2020-2021** Partner des „Netzwerk Universitätsmedizin“ (NUM); gefördert durch das BMBF



GEFÖRDERT VOM



## Wir bieten:

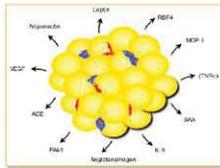
- intensive Studienberatung und Betreuung
- modernes Forschungslabor
- schnelle und sichere Prozesskette von Probeneingang bis Einlagerung
- vollautomatische Ein- und Auslagerung
- sichere und überwachte Lagerung bei -80°C



# EPIDEMIOLOGISCHE FORSCHUNG

- Schwerpunkte der epidemiologischen Forschung am IKCL sind Stoffwechselerkrankungen und Hormonsysteme. Einen besonderen Fokus legen wir auf Analysen zu Schilddrüsen-, Wachstums- und Sexualhormonen, Adipokinen, dem Knochenstoffwechsel und dem Renin-Angiotensin-Aldosteron System.
- Grundlage der epidemiologischen und klinischen Forschung bilden die Daten der Study of Health in Pomerania (SHIP) sowie der Greifswald Approach to Individualized Medicine (GANI\_MED) Kohorten, aber auch vieler weiterer Studien aus dem In- und Ausland.
- Die Wissenschaftler am IKCL kooperieren mit einer großen Anzahl von Kollegen verschiedener nationaler und internationaler Universitäten und Forschungseinrichtungen, um gemeinsam erfolgreich zu sein.

Die **Schwerpunkte in der epidemiologischen Forschung** am IKCL liegen auf **metabolischen/ endokrinen Veränderungen sowie Erkrankungen**. Auf Basis der Daten der Study of Health in Pomerania (SHIP) und in Zusammenarbeit mit nationalen und internationalen Kooperationspartnern wurden in den letzten Jahren zahlreiche Fragestellungen bearbeitet und publiziert.



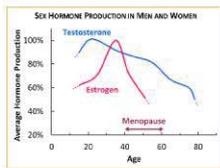
**Original Article** | **Obesity**

**Serum Chemerin is Associated with Inflammatory and Metabolic Parameters—Results of a Population-Based Study**

Sophian Zaki<sup>1,2</sup>, Mark Parnell<sup>3,4</sup>, An-Peng Kibbe<sup>5</sup>, Henry Fikri<sup>6,7</sup>, Maria Doré<sup>8</sup>, Mathias Nauck<sup>9,10</sup>, and Roy Posada<sup>11,12</sup>

Obesity | VOLUME 22 | NUMBER 2 | FEBRUARY 2017

**ADIPOKINE**



**Association of sex hormones with incident 10-year cardiovascular disease and mortality in women**

Cecilia Schaffa<sup>1,2</sup>, Hanna Kivimäki<sup>3,4</sup>, Stefan Goto<sup>5,6</sup>, Henri Wallaschowski<sup>7,8</sup>, Anette Villberg<sup>9,10</sup>, Marcus Doré<sup>11,12</sup>, Matthias Nauck<sup>13,14</sup>, Brian C. Kuvshinov<sup>15</sup>, Georg Haring<sup>16,17</sup>

Association of sex hormones with incident 10-year cardiovascular disease and mortality in women

**SEXUALHORMONE DER FRAU**



**Plasma proteome and metabolome characterization of an experimental human thyrotoxicosis model**

Shah, Nishant<sup>1,2</sup>, Bhatia, T. Vishal<sup>3,4</sup>, Singh, Rajeev<sup>5,6</sup>, Jaiswal, Rajat<sup>7,8</sup>, Arora, D. M. Thejaswini<sup>9,10</sup>, K. A. Khandelwal<sup>11,12</sup>, Singh, Anshu<sup>13,14</sup>, Singh, Anshu<sup>15,16</sup>, Singh, Anshu<sup>17,18</sup>, Singh, Anshu<sup>19,20</sup>, Singh, Anshu<sup>21,22</sup>, Singh, Anshu<sup>23,24</sup>, Singh, Anshu<sup>25,26</sup>, Singh, Anshu<sup>27,28</sup>, Singh, Anshu<sup>29,30</sup>, Singh, Anshu<sup>31,32</sup>, Singh, Anshu<sup>33,34</sup>, Singh, Anshu<sup>35,36</sup>, Singh, Anshu<sup>37,38</sup>, Singh, Anshu<sup>39,40</sup>, Singh, Anshu<sup>41,42</sup>, Singh, Anshu<sup>43,44</sup>, Singh, Anshu<sup>45,46</sup>, Singh, Anshu<sup>47,48</sup>, Singh, Anshu<sup>49,50</sup>, Singh, Anshu<sup>51,52</sup>, Singh, Anshu<sup>53,54</sup>, Singh, Anshu<sup>55,56</sup>, Singh, Anshu<sup>57,58</sup>, Singh, Anshu<sup>59,60</sup>, Singh, Anshu<sup>61,62</sup>, Singh, Anshu<sup>63,64</sup>, Singh, Anshu<sup>65,66</sup>, Singh, Anshu<sup>67,68</sup>, Singh, Anshu<sup>69,70</sup>, Singh, Anshu<sup>71,72</sup>, Singh, Anshu<sup>73,74</sup>, Singh, Anshu<sup>75,76</sup>, Singh, Anshu<sup>77,78</sup>, Singh, Anshu<sup>79,80</sup>, Singh, Anshu<sup>81,82</sup>, Singh, Anshu<sup>83,84</sup>, Singh, Anshu<sup>85,86</sup>, Singh, Anshu<sup>87,88</sup>, Singh, Anshu<sup>89,90</sup>, Singh, Anshu<sup>91,92</sup>, Singh, Anshu<sup>93,94</sup>, Singh, Anshu<sup>95,96</sup>, Singh, Anshu<sup>97,98</sup>, Singh, Anshu<sup>99,100</sup>, Singh, Anshu<sup>101,102</sup>, Singh, Anshu<sup>103,104</sup>, Singh, Anshu<sup>105,106</sup>, Singh, Anshu<sup>107,108</sup>, Singh, Anshu<sup>109,110</sup>, Singh, Anshu<sup>111,112</sup>, Singh, Anshu<sup>113,114</sup>, Singh, Anshu<sup>115,116</sup>, Singh, Anshu<sup>117,118</sup>, Singh, Anshu<sup>119,120</sup>, Singh, Anshu<sup>121,122</sup>, Singh, Anshu<sup>123,124</sup>, Singh, Anshu<sup>125,126</sup>, Singh, Anshu<sup>127,128</sup>, Singh, Anshu<sup>129,130</sup>, Singh, Anshu<sup>131,132</sup>, Singh, Anshu<sup>133,134</sup>, Singh, Anshu<sup>135,136</sup>, Singh, Anshu<sup>137,138</sup>, Singh, Anshu<sup>139,140</sup>, Singh, Anshu<sup>141,142</sup>, Singh, Anshu<sup>143,144</sup>, Singh, Anshu<sup>145,146</sup>, Singh, Anshu<sup>147,148</sup>, Singh, Anshu<sup>149,150</sup>, Singh, Anshu<sup>151,152</sup>, Singh, Anshu<sup>153,154</sup>, Singh, Anshu<sup>155,156</sup>, Singh, Anshu<sup>157,158</sup>, Singh, Anshu<sup>159,160</sup>, Singh, Anshu<sup>161,162</sup>, Singh, Anshu<sup>163,164</sup>, Singh, Anshu<sup>165,166</sup>, Singh, Anshu<sup>167,168</sup>, Singh, Anshu<sup>169,170</sup>, Singh, Anshu<sup>171,172</sup>, Singh, Anshu<sup>173,174</sup>, Singh, Anshu<sup>175,176</sup>, Singh, Anshu<sup>177,178</sup>, Singh, Anshu<sup>179,180</sup>, Singh, Anshu<sup>181,182</sup>, Singh, Anshu<sup>183,184</sup>, Singh, Anshu<sup>185,186</sup>, Singh, Anshu<sup>187,188</sup>, Singh, Anshu<sup>189,190</sup>, Singh, Anshu<sup>191,192</sup>, Singh, Anshu<sup>193,194</sup>, Singh, Anshu<sup>195,196</sup>, Singh, Anshu<sup>197,198</sup>, Singh, Anshu<sup>199,200</sup>, Singh, Anshu<sup>201,202</sup>, Singh, Anshu<sup>203,204</sup>, Singh, Anshu<sup>205,206</sup>, Singh, Anshu<sup>207,208</sup>, Singh, Anshu<sup>209,210</sup>, Singh, Anshu<sup>211,212</sup>, Singh, Anshu<sup>213,214</sup>, Singh, Anshu<sup>215,216</sup>, Singh, Anshu<sup>217,218</sup>, Singh, Anshu<sup>219,220</sup>, Singh, Anshu<sup>221,222</sup>, Singh, Anshu<sup>223,224</sup>, Singh, Anshu<sup>225,226</sup>, Singh, Anshu<sup>227,228</sup>, Singh, Anshu<sup>229,230</sup>, Singh, Anshu<sup>231,232</sup>, Singh, Anshu<sup>233,234</sup>, Singh, Anshu<sup>235,236</sup>, Singh, Anshu<sup>237,238</sup>, Singh, Anshu<sup>239,240</sup>, Singh, Anshu<sup>241,242</sup>, Singh, Anshu<sup>243,244</sup>, Singh, Anshu<sup>245,246</sup>, Singh, Anshu<sup>247,248</sup>, Singh, Anshu<sup>249,250</sup>, Singh, Anshu<sup>251,252</sup>, Singh, Anshu<sup>253,254</sup>, Singh, Anshu<sup>255,256</sup>, Singh, Anshu<sup>257,258</sup>, Singh, Anshu<sup>259,260</sup>, Singh, Anshu<sup>261,262</sup>, Singh, Anshu<sup>263,264</sup>, Singh, Anshu<sup>265,266</sup>, Singh, Anshu<sup>267,268</sup>, Singh, Anshu<sup>269,270</sup>, Singh, Anshu<sup>271,272</sup>, Singh, Anshu<sup>273,274</sup>, Singh, Anshu<sup>275,276</sup>, Singh, Anshu<sup>277,278</sup>, Singh, Anshu<sup>279,280</sup>, Singh, Anshu<sup>281,282</sup>, Singh, Anshu<sup>283,284</sup>, Singh, Anshu<sup>285,286</sup>, Singh, Anshu<sup>287,288</sup>, Singh, Anshu<sup>289,290</sup>, Singh, Anshu<sup>291,292</sup>, Singh, Anshu<sup>293,294</sup>, Singh, Anshu<sup>295,296</sup>, Singh, Anshu<sup>297,298</sup>, Singh, Anshu<sup>299,300</sup>, Singh, Anshu<sup>301,302</sup>, Singh, Anshu<sup>303,304</sup>, Singh, Anshu<sup>305,306</sup>, Singh, Anshu<sup>307,308</sup>, Singh, Anshu<sup>309,310</sup>, Singh, Anshu<sup>311,312</sup>, Singh, Anshu<sup>313,314</sup>, Singh, Anshu<sup>315,316</sup>, Singh, Anshu<sup>317,318</sup>, Singh, Anshu<sup>319,320</sup>, Singh, Anshu<sup>321,322</sup>, Singh, Anshu<sup>323,324</sup>, Singh, Anshu<sup>325,326</sup>, Singh, Anshu<sup>327,328</sup>, Singh, Anshu<sup>329,330</sup>, Singh, Anshu<sup>331,332</sup>, Singh, Anshu<sup>333,334</sup>, Singh, Anshu<sup>335,336</sup>, Singh, Anshu<sup>337,338</sup>, Singh, Anshu<sup>339,340</sup>, Singh, Anshu<sup>341,342</sup>, Singh, Anshu<sup>343,344</sup>, Singh, Anshu<sup>345,346</sup>, Singh, Anshu<sup>347,348</sup>, Singh, Anshu<sup>349,350</sup>, Singh, Anshu<sup>351,352</sup>, Singh, Anshu<sup>353,354</sup>, Singh, Anshu<sup>355,356</sup>, Singh, Anshu<sup>357,358</sup>, Singh, Anshu<sup>359,360</sup>, Singh, Anshu<sup>361,362</sup>, Singh, Anshu<sup>363,364</sup>, Singh, Anshu<sup>365,366</sup>, Singh, Anshu<sup>367,368</sup>, Singh, Anshu<sup>369,370</sup>, Singh, Anshu<sup>371,372</sup>, Singh, Anshu<sup>373,374</sup>, Singh, Anshu<sup>375,376</sup>, Singh, Anshu<sup>377,378</sup>, Singh, Anshu<sup>379,380</sup>, Singh, Anshu<sup>381,382</sup>, Singh, Anshu<sup>383,384</sup>, Singh, Anshu<sup>385,386</sup>, Singh, Anshu<sup>387,388</sup>, Singh, Anshu<sup>389,390</sup>, Singh, Anshu<sup>391,392</sup>, Singh, Anshu<sup>393,394</sup>, Singh, Anshu<sup>395,396</sup>, Singh, Anshu<sup>397,398</sup>, Singh, Anshu<sup>399,400</sup>, Singh, Anshu<sup>401,402</sup>, Singh, Anshu<sup>403,404</sup>, Singh, Anshu<sup>405,406</sup>, Singh, Anshu<sup>407,408</sup>, Singh, Anshu<sup>409,410</sup>, Singh, Anshu<sup>411,412</sup>, Singh, Anshu<sup>413,414</sup>, Singh, Anshu<sup>415,416</sup>, Singh, Anshu<sup>417,418</sup>, Singh, Anshu<sup>419,420</sup>, Singh, Anshu<sup>421,422</sup>, Singh, Anshu<sup>423,424</sup>, Singh, Anshu<sup>425,426</sup>, Singh, Anshu<sup>427,428</sup>, Singh, Anshu<sup>429,430</sup>, Singh, Anshu<sup>431,432</sup>, Singh, Anshu<sup>433,434</sup>, Singh, Anshu<sup>435,436</sup>, Singh, Anshu<sup>437,438</sup>, Singh, Anshu<sup>439,440</sup>, Singh, Anshu<sup>441,442</sup>, Singh, Anshu<sup>443,444</sup>, Singh, Anshu<sup>445,446</sup>, Singh, Anshu<sup>447,448</sup>, Singh, Anshu<sup>449,450</sup>, Singh, Anshu<sup>451,452</sup>, Singh, Anshu<sup>453,454</sup>, Singh, Anshu<sup>455,456</sup>, Singh, Anshu<sup>457,458</sup>, Singh, Anshu<sup>459,460</sup>, Singh, Anshu<sup>461,462</sup>, Singh, Anshu<sup>463,464</sup>, Singh, Anshu<sup>465,466</sup>, Singh, Anshu<sup>467,468</sup>, Singh, Anshu<sup>469,470</sup>, Singh, Anshu<sup>471,472</sup>, Singh, Anshu<sup>473,474</sup>, Singh, Anshu<sup>475,476</sup>, Singh, Anshu<sup>477,478</sup>, Singh, Anshu<sup>479,480</sup>, Singh, Anshu<sup>481,482</sup>, Singh, Anshu<sup>483,484</sup>, Singh, Anshu<sup>485,486</sup>, Singh, Anshu<sup>487,488</sup>, Singh, Anshu<sup>489,490</sup>, Singh, Anshu<sup>491,492</sup>, Singh, Anshu<sup>493,494</sup>, Singh, Anshu<sup>495,496</sup>, Singh, Anshu<sup>497,498</sup>, Singh, Anshu<sup>499,500</sup>, Singh, Anshu<sup>501,502</sup>, Singh, Anshu<sup>503,504</sup>, Singh, Anshu<sup>505,506</sup>, Singh, Anshu<sup>507,508</sup>, Singh, Anshu<sup>509,510</sup>, Singh, Anshu<sup>511,512</sup>, Singh, Anshu<sup>513,514</sup>, Singh, Anshu<sup>515,516</sup>, Singh, Anshu<sup>517,518</sup>, Singh, Anshu<sup>519,520</sup>, Singh, Anshu<sup>521,522</sup>, Singh, Anshu<sup>523,524</sup>, Singh, Anshu<sup>525,526</sup>, Singh, Anshu<sup>527,528</sup>, Singh, Anshu<sup>529,530</sup>, Singh, Anshu<sup>531,532</sup>, Singh, Anshu<sup>533,534</sup>, Singh, Anshu<sup>535,536</sup>, Singh, Anshu<sup>537,538</sup>, Singh, Anshu<sup>539,540</sup>, Singh, Anshu<sup>541,542</sup>, Singh, Anshu<sup>543,544</sup>, Singh, Anshu<sup>545,546</sup>, Singh, Anshu<sup>547,548</sup>, Singh, Anshu<sup>549,550</sup>, Singh, Anshu<sup>551,552</sup>, Singh, Anshu<sup>553,554</sup>, Singh, Anshu<sup>555,556</sup>, Singh, Anshu<sup>557,558</sup>, Singh, Anshu<sup>559,560</sup>, Singh, Anshu<sup>561,562</sup>, Singh, Anshu<sup>563,564</sup>, Singh, Anshu<sup>565,566</sup>, Singh, Anshu<sup>567,568</sup>, Singh, Anshu<sup>569,570</sup>, Singh, Anshu<sup>571,572</sup>, Singh, Anshu<sup>573,574</sup>, Singh, Anshu<sup>575,576</sup>, Singh, Anshu<sup>577,578</sup>, Singh, Anshu<sup>579,580</sup>, Singh, Anshu<sup>581,582</sup>, Singh, Anshu<sup>583,584</sup>, Singh, Anshu<sup>585,586</sup>, Singh, Anshu<sup>587,588</sup>, Singh, Anshu<sup>589,590</sup>, Singh, Anshu<sup>591,592</sup>, Singh, Anshu<sup>593,594</sup>, Singh, Anshu<sup>595,596</sup>, Singh, Anshu<sup>597,598</sup>, Singh, Anshu<sup>599,600</sup>, Singh, Anshu<sup>601,602</sup>, Singh, Anshu<sup>603,604</sup>, Singh, Anshu<sup>605,606</sup>, Singh, Anshu<sup>607,608</sup>, Singh, Anshu<sup>609,610</sup>, Singh, Anshu<sup>611,612</sup>, Singh, Anshu<sup>613,614</sup>, Singh, Anshu<sup>615,616</sup>, Singh, Anshu<sup>617,618</sup>, Singh, Anshu<sup>619,620</sup>, Singh, Anshu<sup>621,622</sup>, Singh, Anshu<sup>623,624</sup>, Singh, Anshu<sup>625,626</sup>, Singh, Anshu<sup>627,628</sup>, Singh, Anshu<sup>629,630</sup>, Singh, Anshu<sup>631,632</sup>, Singh, Anshu<sup>633,634</sup>, Singh, Anshu<sup>635,636</sup>, Singh, Anshu<sup>637,638</sup>, Singh, Anshu<sup>639,640</sup>, Singh, Anshu<sup>641,642</sup>, Singh, Anshu<sup>643,644</sup>, Singh, Anshu<sup>645,646</sup>, Singh, Anshu<sup>647,648</sup>, Singh, Anshu<sup>649,650</sup>, Singh, Anshu<sup>651,652</sup>, Singh, Anshu<sup>653,654</sup>, Singh, Anshu<sup>655,656</sup>, Singh, Anshu<sup>657,658</sup>, Singh, Anshu<sup>659,660</sup>, Singh, Anshu<sup>661,662</sup>, Singh, Anshu<sup>663,664</sup>, Singh, Anshu<sup>665,666</sup>, Singh, Anshu<sup>667,668</sup>, Singh, Anshu<sup>669,670</sup>, Singh, Anshu<sup>671,672</sup>, Singh, Anshu<sup>673,674</sup>, Singh, Anshu<sup>675,676</sup>, Singh, Anshu<sup>677,678</sup>, Singh, Anshu<sup>679,680</sup>, Singh, Anshu<sup>681,682</sup>, Singh, Anshu<sup>683,684</sup>, Singh, Anshu<sup>685,686</sup>, Singh, Anshu<sup>687,688</sup>, Singh, Anshu<sup>689,690</sup>, Singh, Anshu<sup>691,692</sup>, Singh, Anshu<sup>693,694</sup>, Singh, Anshu<sup>695,696</sup>, Singh, Anshu<sup>697,698</sup>, Singh, Anshu<sup>699,700</sup>, Singh, Anshu<sup>701,702</sup>, Singh, Anshu<sup>703,704</sup>, Singh, Anshu<sup>705,706</sup>, Singh, Anshu<sup>707,708</sup>, Singh, Anshu<sup>709,710</sup>, Singh, Anshu<sup>711,712</sup>, Singh, Anshu<sup>713,714</sup>, Singh, Anshu<sup>715,716</sup>, Singh, Anshu<sup>717,718</sup>, Singh, Anshu<sup>719,720</sup>, Singh, Anshu<sup>721,722</sup>, Singh, Anshu<sup>723,724</sup>, Singh, Anshu<sup>725,726</sup>, Singh, Anshu<sup>727,728</sup>, Singh, Anshu<sup>729,730</sup>, Singh, Anshu<sup>731,732</sup>, Singh, Anshu<sup>733,734</sup>, Singh, Anshu<sup>735,736</sup>, Singh, Anshu<sup>737,738</sup>, Singh, Anshu<sup>739,740</sup>, Singh, Anshu<sup>741,742</sup>, Singh, Anshu<sup>743,744</sup>, Singh, Anshu<sup>745,746</sup>, Singh, Anshu<sup>747,748</sup>, Singh, Anshu<sup>749,750</sup>, Singh, Anshu<sup>751,752</sup>, Singh, Anshu<sup>753,754</sup>, Singh, Anshu<sup>755,756</sup>, Singh, Anshu<sup>757,758</sup>, Singh, Anshu<sup>759,760</sup>, Singh, Anshu<sup>761,762</sup>, Singh, Anshu<sup>763,764</sup>, Singh, Anshu<sup>765,766</sup>, Singh, Anshu<sup>767,768</sup>, Singh, Anshu<sup>769,770</sup>, Singh, Anshu<sup>771,772</sup>, Singh, Anshu<sup>773,774</sup>, Singh, Anshu<sup>775,776</sup>, Singh, Anshu<sup>777,778</sup>, Singh, Anshu<sup>779,780</sup>, Singh, Anshu<sup>781,782</sup>, Singh, Anshu<sup>783,784</sup>, Singh, Anshu<sup>785,786</sup>, Singh, Anshu<sup>787,788</sup>, Singh, Anshu<sup>789,790</sup>, Singh, Anshu<sup>791,792</sup>, Singh, Anshu<sup>793,794</sup>, Singh, Anshu<sup>795,796</sup>, Singh, Anshu<sup>797,798</sup>, Singh, Anshu<sup>799,800</sup>, Singh, Anshu<sup>801,802</sup>, Singh, Anshu<sup>803,804</sup>, Singh, Anshu<sup>805,806</sup>, Singh, Anshu<sup>807,808</sup>, Singh, Anshu<sup>809,810</sup>, Singh, Anshu<sup>811,812</sup>, Singh, Anshu<sup>813,814</sup>, Singh, Anshu<sup>815,816</sup>, Singh, Anshu<sup>817,818</sup>, Singh, Anshu<sup>819,820</sup>, Singh, Anshu<sup>821,822</sup>, Singh, Anshu<sup>823,824</sup>, Singh, Anshu<sup>825,826</sup>, Singh, Anshu<sup>827,828</sup>, Singh, Anshu<sup>829,830</sup>, Singh, Anshu<sup>831,832</sup>, Singh, Anshu<sup>833,834</sup>, Singh, Anshu<sup>835,836</sup>, Singh, Anshu<sup>837,838</sup>, Singh, Anshu<sup>839,840</sup>, Singh, Anshu<sup>841,842</sup>, Singh, Anshu<sup>843,844</sup>, Singh, Anshu<sup>845,846</sup>, Singh, Anshu<sup>847,848</sup>, Singh, Anshu<sup>849,850</sup>, Singh, Anshu<sup>851,852</sup>, Singh, Anshu<sup>853,854</sup>, Singh, Anshu<sup>855,856</sup>, Singh, Anshu<sup>857,858</sup>, Singh, Anshu<sup>859,860</sup>, Singh, Anshu<sup>861,862</sup>, Singh, Anshu<sup>863,864</sup>, Singh, Anshu<sup>865,866</sup>, Singh, Anshu<sup>867,868</sup>, Singh, Anshu<sup>869,870</sup>, Singh, Anshu<sup>871,872</sup>, Singh, Anshu<sup>873,874</sup>, Singh, Anshu<sup>875,876</sup>, Singh, Anshu<sup>877,878</sup>, Singh, Anshu<sup>879,880</sup>, Singh, Anshu<sup>881,882</sup>, Singh, Anshu<sup>883,884</sup>, Singh, Anshu<sup>885,886</sup>, Singh, Anshu<sup>887,888</sup>, Singh, Anshu<sup>889,890</sup>, Singh, Anshu<sup>891,892</sup>, Singh, Anshu<sup>893,894</sup>, Singh, Anshu<sup>895,896</sup>, Singh, Anshu<sup>897,898</sup>, Singh, Anshu<sup>899,900</sup>, Singh, Anshu<sup>901,902</sup>, Singh, Anshu<sup>903,904</sup>, Singh, Anshu<sup>905,906</sup>, Singh, Anshu<sup>907,908</sup>, Singh, Anshu<sup>909,910</sup>, Singh, Anshu<sup>911,912</sup>, Singh, Anshu<sup>913,914</sup>, Singh, Anshu<sup>915,916</sup>, Singh, Anshu<sup>917,918</sup>, Singh, Anshu<sup>919,920</sup>, Singh, Anshu<sup>921,922</sup>, Singh, Anshu<sup>923,924</sup>, Singh, Anshu<sup>925,926</sup>, Singh, Anshu<sup>927,928</sup>, Singh, Anshu<sup>929,930</sup>, Singh, Anshu<sup>931,932</sup>, Singh, Anshu<sup>933,934</sup>, Singh, Anshu<sup>935,936</sup>, Singh, Anshu<sup>937,938</sup>, Singh, Anshu<sup>939,940</sup>, Singh, Anshu<sup>941,942</sup>, Singh, Anshu<sup>943,944</sup>, Singh, Anshu<sup>945,946</sup>, Singh, Anshu<sup>947,948</sup>, Singh, Anshu<sup>949,950</sup>, Singh, Anshu<sup>951,952</sup>, Singh, Anshu<sup>953,954</sup>, Singh, Anshu<sup>955,956</sup>, Singh, Anshu<sup>957,958</sup>, Singh, Anshu<sup>959,960</sup>, Singh, Anshu<sup>961,962</sup>, Singh, Anshu<sup>963,964</sup>, Singh, Anshu<sup>965,966</sup>, Singh, Anshu<sup>967,968</sup>, Singh, Anshu<sup>969,970</sup>, Singh, Anshu<sup>971,972</sup>, Singh, Anshu<sup>973,974</sup>, Singh, Anshu<sup>975,976</sup>, Singh, Anshu<sup>977,978</sup>, Singh, Anshu<sup>979,980</sup>, Singh, Anshu<sup>981,982</sup>, Singh, Anshu<sup>983,984</sup>, Singh, Anshu<sup>985,986</sup>, Singh, Anshu<sup>987,988</sup>, Singh, Anshu<sup>989,990</sup>, Singh, Anshu<sup>991,992</sup>, Singh, Anshu<sup>993,994</sup>, Singh, Anshu<sup>995,996</sup>, Singh, Anshu<sup>997,998</sup>, Singh, Anshu<sup>999,1000</sup>, Singh, Anshu<sup>1001,1002</sup>, Singh, Anshu<sup>1003,1004</sup>, Singh, Anshu<sup>1005,1006</sup>, Singh, Anshu<sup>1007,1008</sup>, Singh, Anshu<sup>1009,1010</sup>, Singh, Anshu<sup>1011,1012</sup>, Singh, Anshu<sup>1013,1014</sup>, Singh, Anshu<sup>1015,1016</sup>, Singh, Anshu<sup>1017,1018</sup>, Singh, Anshu<sup>1019,1020</sup>, Singh, Anshu<sup>1021,1022</sup>, Singh, Anshu<sup>1023,1024</sup>, Singh, Anshu<sup>1025,1026</sup>, Singh, Anshu<sup>1027,1028</sup>, Singh, Anshu<sup>1029,1030</sup>, Singh, Anshu<sup>1031,1032</sup>, Singh, Anshu<sup>1033,1034</sup>, Singh, Anshu<sup>1035,1036</sup>, Singh, Anshu<sup>1037,1038</sup>, Singh, Anshu<sup>1039,1040</sup>, Singh, Anshu<sup>1041,1042</sup>, Singh, Anshu<sup>1043,1044</sup>, Singh, Anshu<sup>1045,1046</sup>, Singh, Anshu<sup>1047,1048</sup>, Singh, Anshu<sup>1049,1050</sup>, Singh, Anshu<sup>1051,1052</sup>, Singh, Anshu<sup>1053,1054</sup>, Singh, Anshu<sup>1055,1056</sup>, Singh, Anshu<sup>1057,1058</sup>, Singh, Anshu<sup>1059,1060</sup>, Singh, Anshu<sup>1061,1062</sup>, Singh, Anshu<sup>1063,1064</sup>, Singh, Anshu<sup>1065,1066</sup>, Singh, Anshu<sup>1067,1068</sup>, Singh, Anshu<sup>1069,1070</sup>, Singh, Anshu<sup>1071,1072</sup>, Singh, Anshu<sup>1073,1074</sup>, Singh, Anshu<sup>1075,1076</sup>, Singh, Anshu<sup>1077,1078</sup>, Singh, Anshu<sup>1079,1080</sup>, Singh, Anshu<sup>1081,1082</sup>, Singh, Anshu<sup>1083,1084</sup>, Singh, Anshu<sup>1085,1086</sup>, Singh, Anshu<sup>1087,1088</sup>, Singh, Anshu<sup>1089,1090</sup>, Singh, Anshu<sup>1091,1092</sup>, Singh, Anshu<sup>1093,1094</sup>, Singh, Anshu<sup>1095,1096</sup>, Singh, Anshu<sup>1097,1098</sup>, Singh, Anshu<sup>1099,1100</sup>, Singh, Anshu<sup>1101,1102</sup>, Singh, Anshu<sup>1103,1104</sup>, Singh, Anshu<sup>1105,1106</sup>, Singh, Anshu<sup>1107,1108</sup>, Singh, Anshu<sup>1109,1110</sup>, Singh, Anshu<sup>1111,1112</sup>, Singh, Anshu<sup>1113,1114</sup>, Singh, Anshu<sup>1115,1116</sup>, Singh, Anshu<sup>1117,1118</sup>, Singh, Anshu<sup>1119,1120</sup>, Singh, Anshu<sup>1121,1122</sup>, Singh, Anshu<sup>1123,1124</sup>, Singh, Anshu<sup>1125,1126</sup>, Singh, Anshu<sup>1127,1128</sup>, Singh, Anshu<sup>1129,1130</sup>, Singh, Anshu<sup>1131,1132</sup>, Singh, Anshu<sup>1133,1134</sup>, Singh, Anshu<sup>1135,1136</sup>, Singh, Anshu<sup>1137,1138</sup>, Singh, Anshu<sup>1139,1140</sup>, Singh, Anshu<sup>1141,1142</sup>, Singh, Anshu<sup>1143,1144</sup>, Singh, Anshu<sup>1145,1146</sup>, Singh, Anshu<sup>1147,1148</sup>, Singh, Anshu<sup>1149,1150</sup>, Singh, Anshu<sup>1151,1152</sup>, Singh, Anshu<sup>1153,1154</sup>, Singh, Anshu<sup>1155,1156</sup>, Singh, Anshu<sup>1157,1158</sup>, Singh, Anshu<sup>1159,1160</sup>, Singh, Anshu<sup>1161,1162</sup>, Singh, Anshu<sup>1163,1164</sup>, Singh, Anshu<sup>1165,1166</sup>, Singh, Anshu<sup>1167,1168</sup>, Singh, Anshu<sup>1169,1170</sup>, Singh, Anshu<sup>1171,1172</sup>, Singh, Anshu<sup>1173,1174</sup>, Singh, Anshu<sup>1175,1176</sup>, Singh, Anshu<sup>1177,1178</sup>, Singh, Anshu<sup>1179,1180</sup>, Singh, Anshu<sup>1181,1182</sup>, Singh, Anshu<sup>1183,1184</sup>, Singh, Anshu<sup>1185,1186</sup>, Singh, Anshu<sup>1187,1188</sup>, Singh, Anshu<sup>1189,1190</sup>, Singh, Anshu<sup>1191,1192</sup>, Singh, Anshu<sup>1193,1194</sup>, Singh, Anshu<sup>1195,1196</sup>, Singh, Anshu<sup>1197,1198</sup>, Singh, Anshu<sup>1199,1200</sup>, Singh, Anshu<sup>1201,1202</sup>, Singh, Anshu<sup>1203,1204</sup>, Singh, Anshu<sup>1205,1206</sup>, Singh, Anshu<sup>1207,1208</sup>, Singh, Anshu<sup>1209,1210</sup>, Singh, Anshu<sup>1211,1212</sup>, Singh, Anshu<sup>1213,1214</sup>, Singh, Anshu<sup>1215,1216</sup>, Singh, Anshu<sup>1217,1218</sup>, Singh, Anshu<sup>1219,1220</sup>, Singh, Anshu<sup>1221,1222</sup>, Singh, Anshu<sup>1223,1224</sup>, Singh, Anshu<sup>1225,1226</sup>, Singh, Anshu<sup>1227,1228</sup>, Singh, Anshu<sup>1229,1230</sup>, Singh, Anshu<sup>1231,1232</sup>, Singh, Anshu<sup>1233,1234</sup>, Singh, Anshu

## NAKO – GESUNDHEITSSTUDIE

- Das IKCL hat das Konzept zur Definition der Probenbearbeitung und Archivierung innerhalb der Gesundheitsstudie NAKO entscheidend geprägt.
- Die notwendigen Ausschreibungen wurden inhaltlich federführend vom IKCL gestaltet und begleitet.
- 13 der 18 Studienzentren lassen die Sofortanalytik im IKCL durchführen. Nachmessungen weiterer Studienzentren folgen. Darüber hinaus werden die Stuhlproben aller Studienzentren im IKCL prozessiert.
- Seit 2020 bietet das IKCL eine Testung auf SARS-CoV-2 Antikörper an, die von einem Teil der Studienzentren genutzt wird.

## Das IKCL ist integraler Bestandteil der größten deutschen epidemiologischen Studie



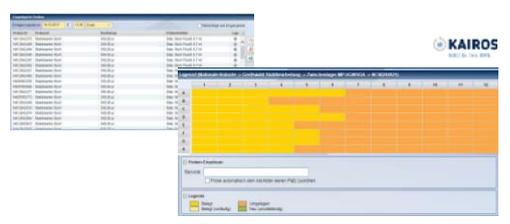
- NAKO: Untersuchung von 200.000 Probanden in 18 Studienzentren mit dem Fokus auf Diabetes mellitus, kardiovaskulären, neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen, Lungen-, Infektions- und Krebserkrankungen
- Das IKCL definiert Arbeitsanweisungen (SOP) zur Probenverarbeitung und begleitet inhaltlich die Ausschreibungen zum Equipment der NAKO

### Sofortanalytik



● Versand an IKCL Greifswald

### Laborinformationssystem CentraXX



CentraXX – bildet die IT-Grundlage für die Workflows der Probenverarbeitung, des Biobankings und der Analytik.

### Pipettierroboter



Probenidentifikation via Barcode

Fraktions- und Volumen-erkennung



### Cryo-tubes und Probengewinnungsgefäße

250 µl working volume

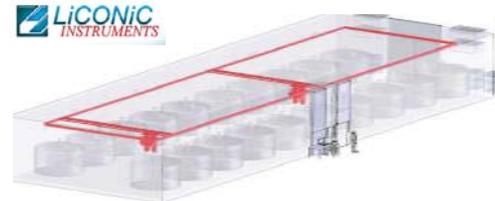
500 µl working volume



fluidk



### Biorepository



Ermöglicht eine vollautomatisierte Lagerung von ca. 10 Millionen Proben, mit einfacher Re-Organisation bei -180°C für wissenschaftliche Zwecke am Helmholtz-Zentrum München.

### Stuhlproben

Aliquotierung von RNAlater-stabilisierten Stuhlproben

Aufgabename	Prozess	Wohler	Beschreibung	Status	Datum
Stuhl-Untersuchung	Aliquotierung	Adrian Müller	Stuhl-Untersuchung	Beendet	07.10.2016 16:00:00
Probenentzug	Probenentzug	Adrian Müller	Probenentzug	Beendet	07.10.2016 16:07:30
Probenentzug	Probenentzug	Adrian Müller	Probenentzug	Beendet	07.10.2016 16:07:30
Probenentzug	Probenentzug	Adrian Müller	Probenentzug	Beendet	07.10.2016 16:07:30
Probenentzug	Probenentzug	Adrian Müller	Probenentzug	Beendet	07.10.2016 16:07:30




# DEUTSCHES ZENTRUM FÜR HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG (DZHK)

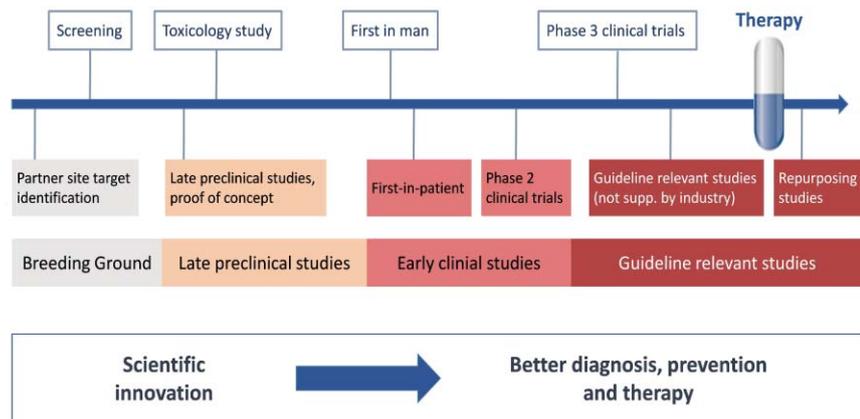
- Das IKCL hat entscheidend zum Konzept der klinisch-wissenschaftlichen Infrastruktur des DZHK beigetragen, unter Einbindung der Treuhandstelle, Datenhaltung, Ethik und Datenschutz.
- Die Erfassung klinischer Daten erfolgt innerhalb des DZHKs in standardisierter elektronischer Form.
- Die Probenverarbeitung und -prozessierung für das Biobanking erfolgen standardisiert und werden durch ein Laborinformationssystem (LIMS) unterstützt, das durch unsere Mitarbeitenden mitgestaltet und DZHK-weit betreut wird.
- Das Bilddaten-Management System (BDMS) ist ebenfalls in die klinisch-wissenschaftliche Struktur eingebunden.



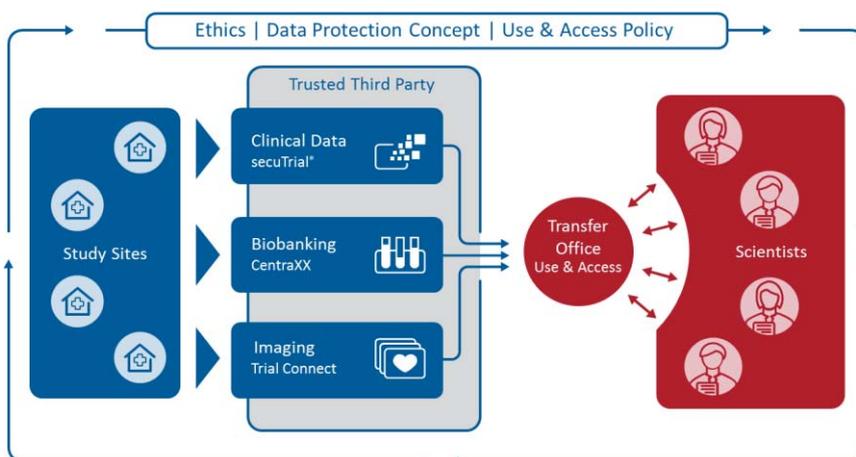
## DZHK

- Das DZHK gehört zu den sechs durch das BMBF geförderten Gesundheitszentren (DZG)
- Gründung im Jahr 2011 als Verein
- 28 Einrichtungen an 7 Standorten bündeln ihre Kräfte und setzen die Forschungsstrategie gemeinsam um

Das DZHK fördert Grundlagenforschung, Wirkungsnachweise und klinische Studien, die zum medizinischen Fortschritt beitragen.



**Als Sprecher der Arbeitsgruppe Scientific Infrastructure unterstützt das IKCL Leitlinien-relevante Studien des DZHK.**



- Biobanking und Bildgebung sind von zentraler Bedeutung für die patientenorientierte Forschung im DZHK.
- Diese Strukturen werden entscheidend durch das IKCL geprägt.

# Netzwerk Universitätsmedizin (NUM)

- Das NUM wurde im Jahr 2020 als Forschungsnetzwerk deutscher Universitätskliniken gegründet. Schwerpunkte sind
  - die Versorgung von COVID-19 Patient\*innen und
  - die Etablierung nachhaltiger Strukturen zur „Pandemic Preparedness“.
- Die UMG ist an mehreren NUM Projekten beteiligt.
- Im Rahmen der Projekte NAPKON-SÜP (Nationales Pandemie Kohorten Netz – Sektorenübergreifende Plattform) und NUKLEUS (NUM Klinische Epidemiologie und Studienplattform) verantwortet das IKCL das Biobanking samt Probenaufbereitung.



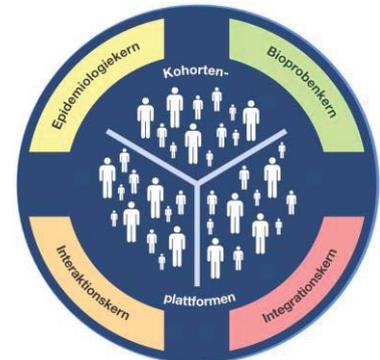
## Netzwerk Universitätsmedizin (NUM)

- Ursprünglich Forschung zur SARS-CoV-2-Pandemie
- Etablierung nachhaltiger Strukturen für vernetzte Forschung
- BMBF-Förderung
  - 2020-2021 (1. Förderphase): 150 Mio. €
  - 2022-2024 (Projektverstetigung): 240 Mio. €, Infrastrukturprojekte & Forschungsprojekte sowie Lokale Stabsstellen
- Funktionen innerhalb des NUM
  - Fach- und Organspezifische Arbeitsgruppen (FOSA): Sprecher der FOSA Laboratoriumsmedizin
  - Mitglied NUM-Fachbeirat
  - Mitglied der Steuerungsgruppe der NUM-Forschungsinfrastruktur

## Die UMG ist an mehreren NUM-Projekten beteiligt

### Nationales Pandemie Kohorten Netz (NAPKON v2)

- Standardisierte Sammlung und Nutzung von Daten und Bioproben
- Die **Sektorenübergreifende Plattform (NAPKON-SÜP)** erfasst COVID-19 erkrankte Patient\*innen
- Übergreifende Laboranalytik am Standort (Zytokin-Bestimmung und NMR-Messungen)

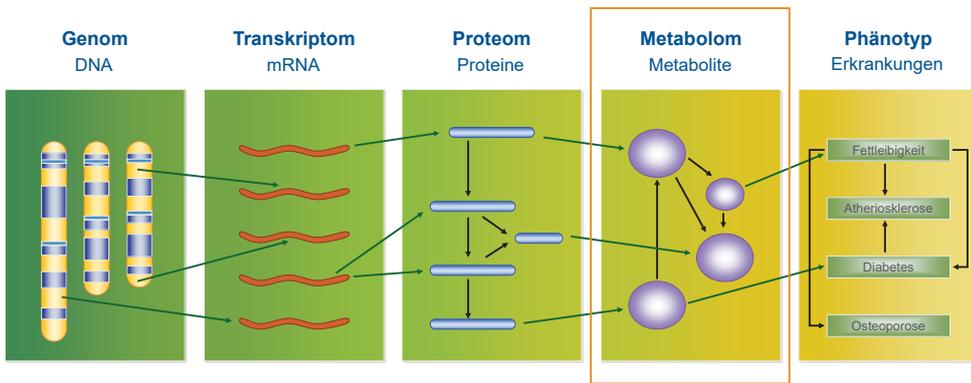


### NUM Klinische Epidemiologie- und Studienplattform (NUKLEUS)

- Bereitstellung einer Infrastruktur sowie von spezifischem Know-How für die Planung, Durchführung und Auswertung von multizentrischen klinischen und epidemiologischen Studien
- Das IKCL setzt die Biobanking-Workflows samt Probenaufbereitung für das gesamte Netzwerk um

# METABOLOMICS & NMR-DIAGNOSTIK

- Metabolomics bezieht sich auf die Messungen des Metaboloms, das die Gesamtheit aller kleinen Moleküle, so genannter Metabolite, in einer biologischen Probe umfasst.
- Am IKCL werden zur Messung des Metaboloms die beiden wesentlichen Hochdurchsatztechnologien Kernspinresonanzspektroskopie (NMR) und Massenspektrometrie (MS) herangezogen.
- Die verwendeten NMR-Plattformen ermöglichen unter anderem die schnelle und zuverlässige Bestimmung von Plasmalipoprotein-Subfraktionen.
- Unsere Wissenschaftler sind weiterhin involviert in die Qualitätssicherung, die Quantifizierung von Metaboliten und die biomathematischen Analysen (Regressionsmodelle, maschinelles Lernen, Netzwerkrekonstruktion).



## STATISTISCHE ANALYSEN

- NMR-Spektroskopie
  - Massenspektrometrie
  - Regressionsmodelle
  - Maschinelles Lernen
  - Netzwerkrekonstruktion
- targeted & untargeted Metabolomics*

## DATENPROZESSIERUNG

- Sample Quality Control
- TSP-Adjustierung
- Phasen- und Baselinekorrektur
- Peakalignment
- Metabolitenquantifizierung
- Batchbereinigung

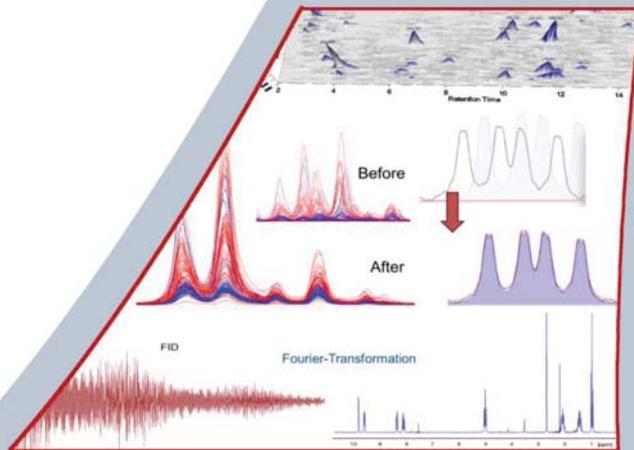
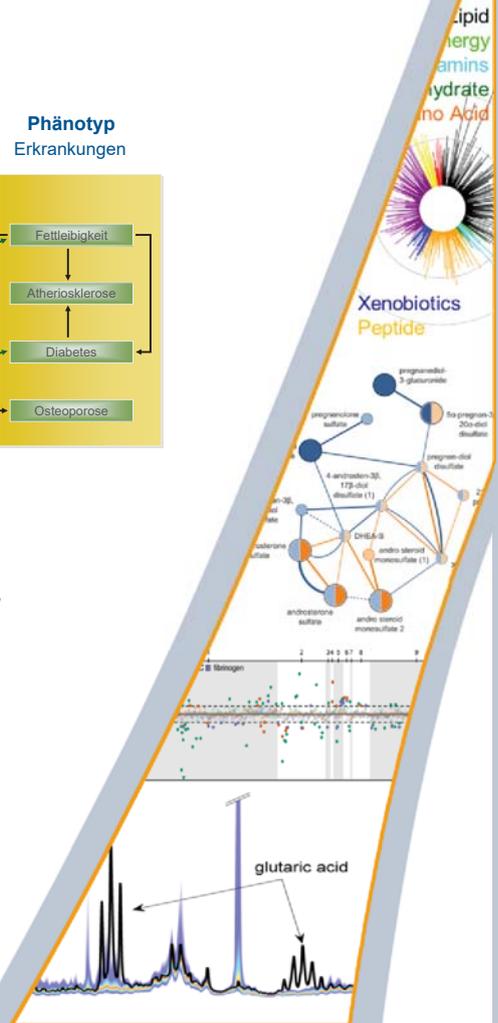
## ANALYTIK

### Massenspektrometrie

- AB SCIEX 5500 QTrap™
- Biocrates: Quant500 Kit zur Bestimmung von 630 Metaboliten in unterschiedlichen Körperflüssigkeiten
- Bruker impact II QTOF

### NMR-Spektroskopie

- Bruker 600 MHz NMR-Spektrometer
- Vermessung von Liquor-, Plasma- & Urinproben
- Bestimmung von Lipoproteinsubfraktionen



# NEUGEBORENEENSCHREIBUNG

- Das IKCL ist der Standort des Neugeborenen-Screening-Labors Mecklenburg-Vorpommern.
- Wir blicken an unserem Standort auf eine lange Geschichte im Neugeborenen-Screening zurück, das in Greifswald seit 1969 durchgeführt wird.
- Jährlich werden hier mehr als 13.000 Neugeborene auf 18 angeborene Stoffwechsel- und Hormonstörungen, sowie Defekte des Blut-, Immun- und Neuromuskulären Systems untersucht.
- Wir pflegen eine enge grenzüberschreitende Zusammenarbeit mit dem Screeninglabor Stettin im Rahmen von EU geförderten Interreg Projekten, die sich zum Ziel gesetzt haben, die Regelversorgung von Neugeborenen durch die Ausweitung der Untersuchungen auf weitere angeborene Erkrankungen zu verbessern.

## Screening für alle Neugeborenen in Mecklenburg-Vorpommern auf 18 angeborene Stoffwechselerkrankungen, hormonelle Störungen, Defekte des Blut-, Immun- und neuromuskulären Systems

### Einsender



- ~13.500 untersuchte Neugeborene pro Jahr
- Teilneherrate von 99,9% aller Neugeborenen
- Häufigkeit der Erkrankungen ~1: 1.200



### Ziel:

- Erkrankungen in den ersten Lebenstagen erkennen
- frühzeitiger Behandlungsbeginn
- Vermeidung von schweren Behinderungen und Todesfällen

### Meilensteine

- ab 1969 Screening für die gesamte DDR in Greifswald → 1 Erkrankung (Phenylketonurie)
- 2002 Einführung Tandem-Massenspektrometrie → 14 Erkrankungen
- **2012 flächendeckendes Mukoviszidosescreening in M-V – erstes Bundesland in Deutschland**
- 2016 G-BA-Beschluss: Mukoviszidosescreening in der Regelversorgung
- **2018 flächendeckendes SCID Screening in M-V – erstes Bundesland in Deutschland**
- 2019 G-BA-Beschluss: SCID Screening in der Regelversorgung
- 2021 G-BA-Beschluss: Sichelzellerkrankheit und Spinale Muskeldystrophie in der Regelversorgung

### EU-Projekte (Interreg Programme):

- 2012-2016: Modellregion „Pomerania“ für ein grenzüberschreitendes Neugeborenencreening (**PomScreen**)
- 2017-2021: Innovatives polnisch-deutsches grenzüberschreitendes Programm für frühe Diagnose und Behandlung seltener Erkrankungen von Neugeborenen (**RareScreen**)



Auftaktveranstaltung der Interreg Va Förderperiode 2015 in Stettin. Ehrung des PomScreen Projekts als Vorzeigeprojekt. v. l. n. r. S. Rudolph, Staatssekretär Wirtschaftsministerium MV, W. Desfaia, EU-Generaldirektor der Generaldirektion Regionalpolitik, M. Gizewska, T. Winter, C. Müller, Marshall O. Geblewicz, PUM Rektor A. Ciechanowicz



Ehrung des RareScreen Projekts als Interreg Va Vorzeigeprojekt in Stettin (2019): v. l. n. r. – erste Reihe: P. Dahlemann, Parlamentarischer Staatssekretär für Vorpommern; T. Winter (Projektleiterin); M. Gizewska; S. Rudolph, Staatssekretär Wirtschaftsministerium MV, M. Lemaitre, EU-Generaldirektor der Generaldirektion Regionalpolitik,



### Deutsch-Polnische Eltern-Kind-Treffen



# PATIENTENNAHE SOFORTDIAGNOSTIK

- Das IKCL nimmt seit Jahren die in der Rili-BÄK beschriebene Verantwortung in der patientennahen Sofortdiagnostik wahr.
- Unsere Wissenschaftler untersuchen unter anderem Fragen zur Prozesssicherheit und publizieren diese in wissenschaftlichen Journalen, um zur Weiterentwicklung der Analytik der patientennahen Sofortdiagnostik beizutragen.
- Die Weiterbildung der Mitarbeitenden hat für uns einen großen Stellenwert und zeigt sich in wöchentlichen Schulungen.
- Es werden innovative Konzepte zur Hochverfügbarkeit der patientennahen Sofortanalytik im Klinikalltag umgesetzt.

**Patientennahe Sofortdiagnostik** bedeutet, dass laboratoriumsmedizinische Untersuchungen in unmittelbarer Nähe zum Patienten durchgeführt werden. Ein wesentliches Merkmal ist die **Ableitung therapeutischer Konsequenzen**.

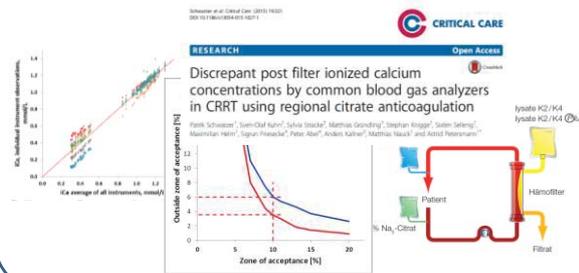
## Patientensicherheit

durch Zuordnung der Probe zum Patienten bereits am Krankenbett in Hochrisikobereichen.



## Wissenschaftlicher Fortschritt

durch Identifizierung und Aufarbeitung von Stärken und Schwächen der Technologien der Patientennahen Sofortdiagnostik.



## Wöchentliche Schulungen

zur fundierten Kompetenzvermittlung mit elektronischer Kurs-Anmeldung. Die Gerätebedienung ist nur mit gültiger Anwenderidentifizierung vor jeder Messung möglich.



## Qualitätssicherung

mit fortlaufender zentraler Überwachung von Qualitätskontrollmessungen, Gerätesystemen und Anwendern.



## Geräte- und Prozesskonzept

mit einheitlichem Gerätetyp für jeden Anwendungszweck sichert eine hohe Prozessqualität und gute Preisstruktur, sowie die Anbindung externer Kliniken.



## Effiziente Hochverfügbarkeit

durch Bereithaltung von Austauschgeräten und Betreuung durch das IKCL (24/7) ohne Beteiligung der Medizintechnik; dadurch Einsparung einer Dienstlinie.



## IT & LABORPROZESSE

- Unsere IT-Infrastruktur ist darauf ausgerichtet, die Prozesse von der Beauftragung bis zur Ergebnisdarstellung optimal zu unterstützen.
- Prozesse für Routine- und Studienanalytik werden in interdisziplinären Teams entwickelt und im engen Dialog mit allen Anwendern realisiert und evaluiert.
- Die hohen Vernetzungs- und Automatisierungsgrade ermöglichen dem IKCL eine effiziente und standardisierte Bearbeitung von Analytik und Qualitätssicherung.
- Das IKCL zeichnet sich durch eine 24/7-hochverfügbare Infrastruktur und eine automatisierte, proaktive Systemüberwachung aus.

Intelligente IT-Infrastruktur und Laborautomatisierung sorgen für eine hoch standardisierte und schnelle Durchführung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen für eine effiziente, sichere und hochwertige Krankenversorgung, die Studienstandards erfüllt.



## GREMIENARBEIT

- Das IKCL trägt mit hohem Engagement zur Förderung, Entwicklung und Weiterentwicklung der Qualität in der Laboratoriumsmedizin durch aktive Mitarbeit in Gremien und Kommissionen bei.
- Wir beteiligen uns mit hohem Anspruch an der Erneuerung von Rahmenbedingungen, an der Erarbeitung von Praxisleitlinien und wollen neue Standards in der Qualitätssicherung zum Wohle der Patienten durchsetzen.
- Wir gestalten Fortbildungen und präsentieren unsere Daten und Ergebnisse regelmäßig auf Kongressen und Symposien, um unsere Erfahrungen und unser Fachwissen zu teilen.

## Wir gestalten und entwickeln die Qualitätsstandards der Laboratoriumsmedizin von Morgen



### Als Mitglieder in Kommissionen und Beiräten

- definieren und aktualisieren wir Praxisleitlinien und gesetzliche Rahmenbedingungen
- setzen wir Qualitätsstandards
- gestalten wir Inhalte von Fortbildungen, Symposien und Kongressen
- setzen wir Maßstäbe in der Entwicklung von Konzepten für die patientennahe Sofortdiagnostik

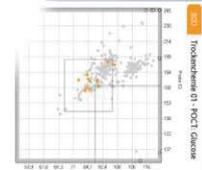
### Bundesärztekammer

Vorsitzender des Beirats zur Qualitätssicherung  
laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen: **Prof. Dr. med. M. Nauck**  
Vorsitzender der Fachgruppe D1  
Quantitative laboratoriumsmedizinische Untersuchungen: **Prof. Dr. med. M. Nauck**



### DGKL

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.  
Mitglied Sektionen „POCT“, „NMR-Spektroskopie“ und „Richtwerte“:  
**Prof. Dr. med. Dipl. Biol. A. Petersmann, Prof. Dr. med. M. Nauck**  
Mitglied der Weiterbildungskommission: **Prof. Dr. med. M. Nauck**



### INQUAM e.V.

Institut für Qualitätsmanagement in Medizinischen Laboratorien e.V.  
Vorstandsvorsitzender: **Prof. Dr. med. M. Nauck**

### Minimal Difference

Unrichtigkeit  
Impräzision  
Monitoring  
Diagnose

$a^2 + b^2 = c^2$

$MD = k \times \sqrt{2 \times QMMA^2} = k \times QMMA \times \sqrt{2}$

$MD = k \times \sqrt{1 \times QMMA^2} = k \times QMMA$



### Gendiagnostik-Kommission

Beratendes Mitglied der Bundesärztekammer: **Prof. Dr. med. M. Nauck**  
Mitglied für die DGKL: **Prof. Dr. med. Dipl. Biol. A. Petersmann**

**Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung  
laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen**

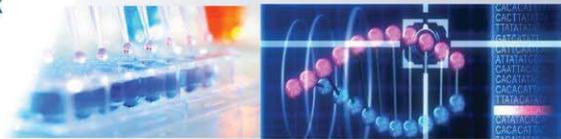
### Instand e.V.

Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in  
medizinischen Laboratorien  
Ringversuchsleitung: **Prof. Dr. med. Dipl. Biol. A. Petersmann**  
**Prof. Dr. med. M. Nauck**

Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes  
mellitus

### Netzwerk Universitätsmedizin

Lokale Stabsstelle (LoKS): **Katja Riemann**  
Mitglied NUM-Fachbeirat, Mitglied der Steuerungsgruppe der NUM-  
Forschungsinfrastruktur: **Prof. Dr. med. M. Nauck**  
Sprecher FOSA Laboratoriumsmedizin: **Prof. Dr. med.  
Dipl. Biol. A. Petersmann, Prof. Dr. med. M. Nauck**  
NUM NUKLEUS: **Prof. Dr. med. M. Nauck,  
Christian Schäfer, Mario Schattschneider, Klaus Mehnert**



Die Ergebnisse unserer Arbeit diskutieren  
und präsentieren wir kontinuierlich auf  
nationaler und internationaler Ebene.



# Rili-BÄK

- Die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) definiert verbindliche Qualitätsstandards für die Laboratorien in Deutschland.
- In der Rili-BÄK werden neben den grundlegenden Anforderungen an alle laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen und der Verpflichtung zum Aufbau eines Qualitätsmanagementsystems (Teil A), auch die Mindestanforderungen an die Qualitätssicherung der Messergebnisse beschrieben (Teil B).
- Im Jahr 2019 wurde eine Neufassung der Rili-BÄK herausgegeben an der das IKCL maßgeblich mitgewirkt hat.

## Neufassung der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK“

- Neufassung löst die Version aus dem Jahr 2014 ab
- [www.bundesaerztekammer.de/rilibaek2019](http://www.bundesaerztekammer.de/rilibaek2019)

### Wichtigste Änderungen

- Berücksichtigung der „Qualitätsmanagement-Richtlinie des G-BA und der aktuellen QM-Norm DIN EN ISO 9001:2015–11
- Einführung des Peer-Review als Alternative zu internen Audits
- Aufnahme von Vorgaben für die interne Qualitätssicherung für 30 weitere Messgrößen
- HbA<sub>1c</sub>: Anpassung der internen und externen Qualitätskontrolle an die medizinischen Anforderungen durch stufenweises Absenken der zulässigen Messabweichung
- Aufnahme des Neugeborenen Screenings auf Trockenblutbasis
- Risikobasierte Qualitätssicherung
- autorisierte englischsprachige Übersetzung

### BUNDESAERZTEKAMMER Mitteilungen

#### Neufassung der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK“

Im Oktober 2019 verabschiedete der Vorstand der Bundesärztekammer eine Neufassung der Rili-BÄK, welche die seit dem 19. September 2014 geltende Version ablöst. Das Gliederung der Richtlinie in die Teile A bis G wird beibehalten, aber sind die Inhalte im Detail so wieder in Teil A bis A-10 aufbereitet, um das Qualitätsmanagement enger an die verschiedenen Vorgaben für Einrichtungen der Gesundheitsversorgung sowie an die aktuelle QM-Norm DIN EN ISO 9001:2015-11 anzupassen. Der Weisung des Peer-Review-Verfahrens als mögliche Alternative zu internen Audits berücksichtigt. Den wachsenden medizinischen Ansprüchen an die Messgenauigkeit wurde in der Tabelle B 1 mit der stufenweisen Absenkung der zulässigen Messabweichung für HbA<sub>1c</sub> im Rahmen der strengen Qualitätssicherung von bisher 4,0 % auf zunächst ± 3 % und nach weiteren zwei Jahren ± 3 %

entsprochen. In der Tabelle B 1 a wurden zudem – ausschließlich mit Vorgaben für die interne Qualitätssicherung – 30 weitere Messgrößen aufgenommen. Neben einer Aktualisierung der Lipidprofil-Vorgaben (Tabelle B 1 c) wurde erstmalig die Neugeborenen-Screening auf Trockenblutbasis (Tabelle B 1 d) berücksichtigt. Im Abschnitt B 7 wurden die Anreicherungsregeln gegen Malaria-, Mumps- und Varicella-Zoster-Viren ergänzt. Die Teile C (Beurteil.), D (Fehlgruppen) und E (Referenzintervalle) wurden aktualisiert und neu strukturiert. Die Neufassung der Rili-BÄK wird über die Internetpräsenz der Bundesärztekammer unter: [www.bundesaerztekammer.de/rilibaek2019](http://www.bundesaerztekammer.de/rilibaek2019) bereitgestellt.

Berlin, im Dezember 2019

### Bekanntmachungen

#### Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen

Gemäß des Beschlusses des Vorstands der Bundesärztekammer in seiner Sitzung am 18. 10. 2019

- A Grundlegende Anforderungen an die Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen**
- 1 Geltungsbereich**  
Diese Richtlinie legt grundsätzliche Anforderungen an das Qualitätsmanagement und die Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen in der Heilkunde fest. Dabei gehen die im Teil A der Richtlinie beschriebenen grundlegenden Anforderungen an die Struktur- und Prozessqualität für alle laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen und die spezifischen Anforderungen an die Ergebnissequalität in den Teilen B bis G ein.
  - 2 Ziel**  
Ziel dieser Richtlinie ist, die Qualität laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen zu sichern, kontinuierlich zu verbessern und Risiken für Patienten und Anwender so gering wie möglich zu halten. Sie soll insbesondere gewährleisten:  
▪ die Minimierung von Einflüssen und Störfaktoren in der Präanalytik,  
▪ die schrittweise Durchführung der laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen einschließlich der Erkennung und Minimierung von Einflüssen und Störfaktoren auf die Untersuchungen und

- 3 Begriffsbestimmungen**  
Die folgenden Begriffsbestimmungen erläutern wichtige Begriffe, wie sie in dieser Richtlinie Anwendung finden. Die Begriffsbestimmungen berücksichtigen nationale und internationale Normen sowie die Terminologie der Metrologie. Sie zielen allerdings auf den Situationsbezug in dieser Richtlinie ab, weshalb Abweichungen von vorgeschriebenen Terminologien möglich sind.
- Analyt** (siehe „Messgröße“)
- Anforderung**  
Anforderungen sind definierte Anforderungen zur Durchführung bestimmter Tätigkeiten, Anordnungen, Verfahren, B 1. Standards, Betriebsanweisungen, Dokumente, Videos, Apps. Diese Anforderungen



### Richtlinie zur Qualitätssicherung überarbeitet

Die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen definiert den in Deutschland bei der Durchführung von laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen einschlägigen Standard der Qualitätssicherung. Jetzt gibt es eine Neufassung.

**Aufbau der Rili-BÄK**  
Seit dem Jahr 2007 besteht die Rili-BÄK aus dem Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universität Greifswald, dem Institut für Laboratoriumsmedizinische Untersuchungen des Universitätsklinikums Greifswald und dem Institut für Laboratoriumsmedizinische Untersuchungen des Universitätsklinikums Greifswald. Die Rili-BÄK ist ein gemeinsames Projekt der drei Institute. Die Rili-BÄK ist ein gemeinsames Projekt der drei Institute. Die Rili-BÄK ist ein gemeinsames Projekt der drei Institute.

In den Teilen B 4 und B 5 werden bezüglich der Messabweichung... In den Teilen C und D werden... In den Teilen E und F werden... In den Teilen G werden...

**Dt. Ärzteblatt 2019;  
116(51-52):A2397-8**

### HbA<sub>1c</sub> Rili-BÄK 2019

Messgröße	5,0 %	10,0 %	6,0 %	%	9,0 %	SW
42 Hämocrit	0,1	0,1	0,6	II		
43 Hämoglobin	4,0 %	2	20	g/dl	6,0 %	RMW
44 Hämoglobin A 1c (HbA <sub>1c</sub> )	5,0 % 3,0 %*	30	140	mmol/mol mg/dl	8,0 %	RMW
45 Haptoglobin großer Ig Haptoglobin kleiner Ig	10,0 % 20,0 %	> 1 0,05	8 1,0	g/l g/l	-	-
46 Harnsäure	7,0 %	2	13	mg/dl µmol/l	13,0 %	RMW

\* die zulässige relative Abweichung (Rf. Nr. 44 – HbA<sub>1c</sub>) mit dem Wert 3,0 % ist spätestens zwei Jahre nach Ablauf der Übergangsregelung gemäß Abschnitt F – entsprechend der Jahre nach Bekanntgabe der Richtlinie gemäß Abschnitt G – einzuführen

### HbA<sub>1c</sub> Rili-BÄK 2014

29 Hämoglobin A 1c (HbA <sub>1c</sub> )	5,0 %	10	60	%	9,0 %	SW
30 Harnsäure	4,0 %	2	20	g/dl	6,0 %	RMW
31 Harnstoff	10,0 %	30	140	mmol/mol mg/dl	18,0 %	RMW
	7,0 %	2	13	mg/dl µmol/l	13,0 %	RMW
	10,5 %	15	200	mg/dl	20,0 %	RMW

Das Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universität Greifswald ist ein Mitglied der Bundesärztekammer.

Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

Universitätsmedizin Greifswald

Ferdinand-Sauerbruch-Straße

17475 Greifswald

Tel.: +49 3834 86 5501

Fax: +49 3834 86 5502

[www2.medizin.uni-greifswald.de/klinchem/](http://www2.medizin.uni-greifswald.de/klinchem/)