

# Zertifikat

## Ringversuch STM 3/24 Substitutionstherapeutika

**Teilnehmer: 10090**

Dr. Falko Wünsche  
ÜBAG  
MVZ Dr. Eberhard u. Partner Dortmund GdR  
Brauhausstr.4  
44137 Dortmund

Hiermit bestätigen wir die Teilnahme am oben genannten Ringversuch zur quantitativen Bestimmung von Substitutionstherapeutika in Serum und Urin.

Für folgende Substanzen wurden die Anforderungen des Ringversuchs erfüllt:

**Serum**

Buprenorphin  
Norbuprenorphin  
Methadon  
EDDP

**Urin**

Methadon  
EDDP

Das Zertifikat ist gültig bis einschließlich September 2025.

Heidelberg, 15.10.2024



Dr. Georg Schmitt

**ORGANISATION UND DURCHFÜHRUNG**

ARVECON GmbH  
Kiefernweg 4  
69190 Walldorf  
Deutschland



Zertifiziert nach ISO 9001:2015

**RINGVERSUCHSLEITUNG DER GTFCH**

Dr. Georg Schmitt  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Institut für Rechts- und Verkehrsmedizin

Prof. Dr. Gisela Skopp  
FTC, München

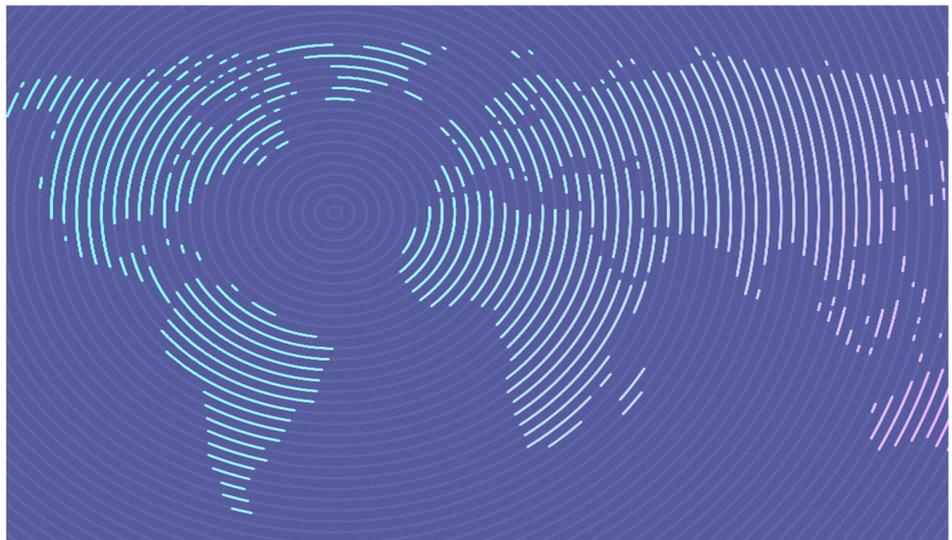
# Auswertung

## Ringversuch - STM 3/24

Substitutionstherapeutika

## Untersuchungszeitraum

20.08. - 16.09.2024



### **Alle mitgeteilten Daten sind Eigentum der GTFCh.**

Mit Ausnahme des jeweiligen Teilnehmer-eigenen Ergebnisses bedarf deren Verwertung und Verwendung insbesondere zu Publikationszwecken der vorherigen Zustimmung der GTFCh. Bei Bedarf wenden Sie sich bitte an die wissenschaftliche Leitung.

#### **Ringversuchsorganisation**

ARVECON GmbH  
Kiefernweg 4  
69190 Walldorf

Tel. + 49 6227 6909170  
Fax + 49 6227 6909178  
E-Mail [info@arvecon.de](mailto:info@arvecon.de)



Zertifiziert nach ISO 9001:2015

#### **Ringversuchsleitung**

Dr. Georg Schmitt  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Institut für Rechts- und Verkehrs-  
medizin

Prof. Dr. Gisela Skopp  
FTC, München

#### **Teilnehmer: 10090**

Dr. Falko Wünsche  
ÜBAG

MVZ Dr. Eberhard u. Partner Dortmund GdR  
Brauhausstr.4  
44137 Dortmund

**RINGVERSUCHSORGANISATION**

ARVECON GmbH, Walldorf, Deutschland

**RINGVERSUCHSLEITUNG**

GTFCh (Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie)

**ANZAHL TEILNEHMER**

Anzahl angemeldeter Labors: 55

Anzahl Labors mit Ergebnismeldung: 52

**GEGENSTAND DES RINGVERSUCHS**

Gegenstand des Ringversuches war die quantitative Bestimmung von Substitutionstherapeutika in Serum und Urin. Die Ergebnisse für Serum und Urin wurden getrennt bewertet.

**BEWERTUNGSGRUNDLAGEN**

1. Der Zielwert der jeweiligen Substanz wurde aus dem ausreißerfreien Mittelwert der Teilnehmer berechnet (Ausreißertest nach Grubbs,  $\alpha = 5\%$ ).
2. Der Konzentrationsbereich für eine erfolgreiche Teilnahme wurde aus dem Mittelwert und der Standardabweichung nach Horwitz bestimmt ( $MW \pm 2 \cdot SD_{\text{Horwitz}}$  bzw.  $|z\text{-score}| \leq 2$ ). Die Ringversuchsstandardabweichung wurde auf 30% des Zielwertes begrenzt.
3. Der z-score wurde unter Verwendung der Ringversuchsstandardabweichung berechnet und auf zwei Nachkommastellen abgerundet.

**BEURTEILUNG MITTELS Z-SCORE**

Der Abstand des Meßergebnisses zum Zielwert wird in z-score angegeben. Er wird auf zwei Nachkommastellen abgerundet und nach folgender Formel berechnet.

$$z\text{-score} = \frac{\text{Ergebnis} - \text{Zielwert}}{SD_{RV}}$$

Der akzeptierte Bereich für eine erfolgreiche Teilnahme ergibt sich aus  $|z\text{-score}| \leq 2$ .

Für die z-score-Werte ergibt sich folgendes Bewertungsschema:

$|z| \leq 2$  Ergebnis zufriedenstellend

$2 < |z| < 3$  Ergebnis fraglich

$|z| \geq 3$  Ergebnis unzureichend

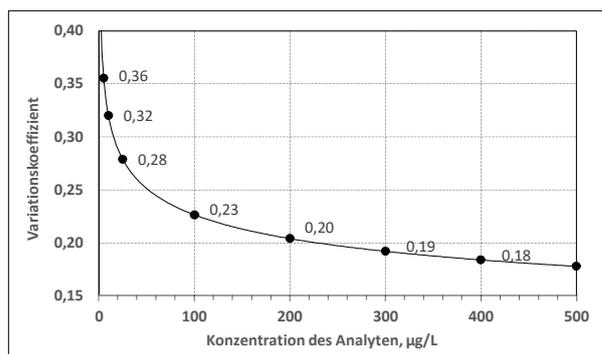
**BEURTEILUNGSGRUNDLAGE**

Horwitz fand, daß die Variationskoeffizienten der Bestimmungen eine erkennbare Beziehung zum Konzentrationsniveau aufwiesen. Dieser Zusammenhang wird in Näherung durch die Horwitz-Gleichung wiedergegeben.

$$VK = 2 \cdot (1 - 0,5 \log C)$$

VK = Variationskoeffizient (%)

C = Konzentration des Analyten (kg/L!)



Abhängigkeit des Variationskoeffizienten von der Analytkonzentration

Lit.: HORWITZ, W. (1982): Evaluation of analytical methods used for regulation of foods and drugs. Anal Chem 54 (1): 67A-76A

**BEURTEILUNG DES PROBENMATERIALS**

Probleme	Anzahl Teilnehmer	
	Probe A	Probe B
keine	52	52
geringe	0	0
erhebliche	0	0
keine Angabe	0	0

**LITERATUR**

Für die Erstellung des Berichtes wurden berücksichtigt:

- "International Harmonized Protocol for Proficiency Testing of Analytical Laboratories", IUPAC Thompson & Wood: Journal Of AOAC International Vol. 76, No. 4, 1993
- DIN 38402 Teil 41 und 42

**ANFRAGEN, REKLAMATIONEN**

ARVECON GmbH  
Kiefernweg 4  
69190 Walldorf

mherbold@arvecon.de

Tel. + 49 6227 6909170

Fax + 49 6227 6909178

**ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE**

Nachfolgend sind Ihre Ergebnisse im Ringversuch zusammenfassend aufgelistet. Die detaillierten Ergebnisse und weitere Daten zum Ringversuch sind auf den nachfolgenden Seiten aufgeführt.

Substanz	Probe	Einheit	Zielwert	Bewertungsgrenzen	Ihr Ergebnis	Z-score	Bestanden
Buprenorphin	A	µg/L	8,26	3,30 - 13,22	8,77	0,20	ja
Buprenorphin	B	µg/L	14,5	5,7 - 23,3	nt	---	---
Norbuprenorphin	A	µg/L	18,3	7,5 - 29,1	19,3	0,18	ja
Norbuprenorphin	B	µg/L	87,7	47,1 - 128,3	nt	---	---
Methadon	A	µg/L	123,0	69,0 - 177,0	132,0	0,33	ja
Methadon	B	µg/L	111,0	61,0 - 161,0	102,0	-0,36	ja
EDDP	A	µg/L	128,0	72,0 - 184,0	131,0	0,10	ja
EDDP	B	µg/L	197,0	115,0 - 279,0	155,0	-1,02	ja

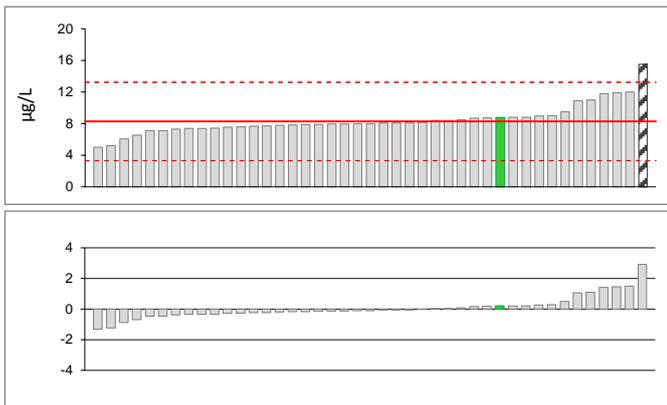
**Abkürzungen**

SD = Standardabweichung  
 VK = Variationskoeffizient  
 ZW = Zielwert

nt = nicht bestimmt  
 np = nicht nachgewiesen

**Buprenorphin**

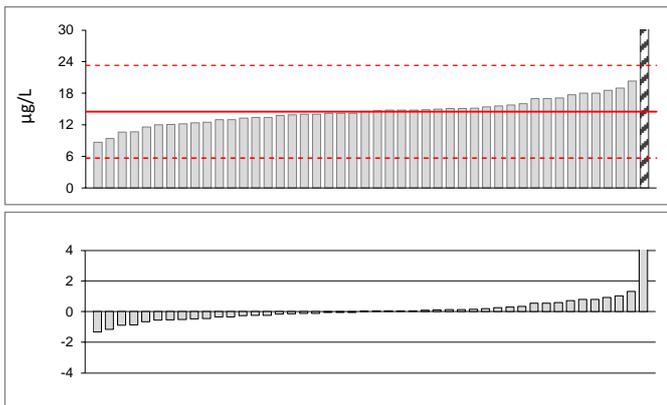
Probe: A - Serum



	Gesamt	Methode: LC/MS-MS
Anzahl Resultate	43	40
Einbezogene Werte	42	39
Dotierter Wert	7,00	
Zielwert	8,26	8,31
Median	8,00	8,00
SD	2,48 (30% ZW)	1,55
VK	0,30	0,19
Bewertungsgrenzen	3,30 - 13,22	
Ihr Ergebnis	8,77	
Abweichung vom ZW	0,51	
Z-score	0,20	

**Buprenorphin**

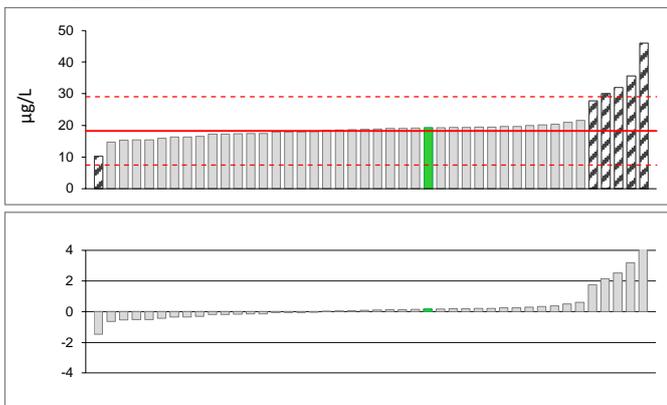
Probe: B - Urin



	Gesamt	Methode:
Anzahl Resultate	47	---
Einbezogene Werte	45	---
Dotierter Wert	17,0	
Zielwert	14,5	---
Median	14,6	---
SD	4,4 (30% ZW)	---
VK	0,30	---
Bewertungsgrenzen	5,7 - 23,3	
Ihr Ergebnis	nt	
Abweichung vom ZW		
Z-score		

**Norbuprenorphin**

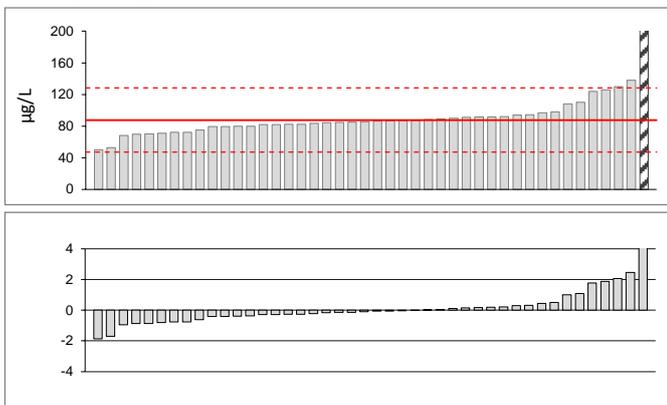
Probe: A - Serum



	Gesamt	Methode: LC/MS-MS
Anzahl Resultate	44	40
Einbezogene Werte	38	35
Dotierter Wert	20,0	
Zielwert	18,3	18,4
Median	18,7	18,7
SD	5,4 (Horwitz)	1,7
VK	0,30	0,09
Bewertungsgrenzen	7,5 - 29,1	
Ihr Ergebnis	19,3	
Abweichung vom ZW	1,0	
Z-score	0,18	

**Norbuprenorphin**

Probe: B - Urin



	Gesamt	Methode:
Anzahl Resultate	46	---
Einbezogene Werte	43	---
Dotierter Wert	85,0	
Zielwert	87,7	---
Median	85,7	---
SD	20,3 (Horwitz)	---
VK	0,23	---
Bewertungsgrenzen	47,1 - 128,3	
Ihr Ergebnis	nt	
Abweichung vom ZW		
Z-score		

**Diagramme**

- Zielwert
- - - Teilnehmerergebnis

**Teilnehmerergebnis**

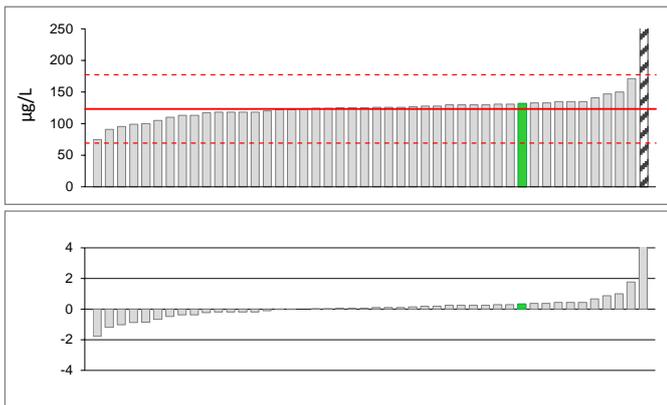
- █ Ergebnis zufriedenstellend
- █ Ergebnis fraglich
- █ Ergebnis unzureichend
- Ausreißer

**Abkürzungen**

- SD = Standardabweichung
- VK = Variationskoeffizient
- ZW = Zielwert
- nt = nicht bestimmt
- np = nicht nachgewiesen

**Methadon**

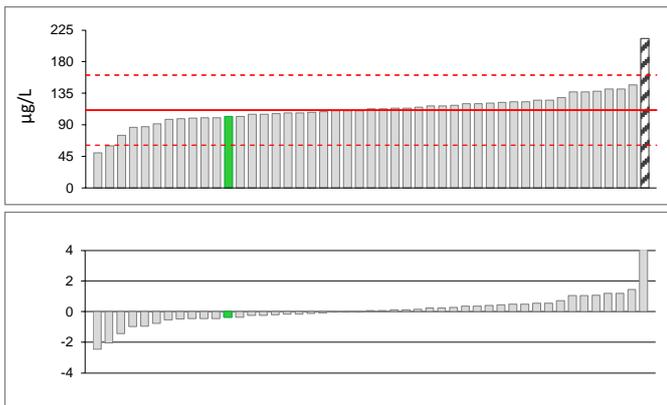
Probe: A - Serum



	Gesamt	Methode: LC/MS-MS
Anzahl Resultate	46	37
Einbezogene Werte	45	36
Dotierter Wert	125,0	
Zielwert	123,0	123,0
Median	125,0	126,0
SD	27,0 (Horwitz)	16,0
VK	0,22	0,13
Bewertungsgrenzen	69,0 - 177,0	
Ihr Ergebnis	132,0	
Abweichung vom ZW	9,0	
Z-score	0,33	

**Methadon**

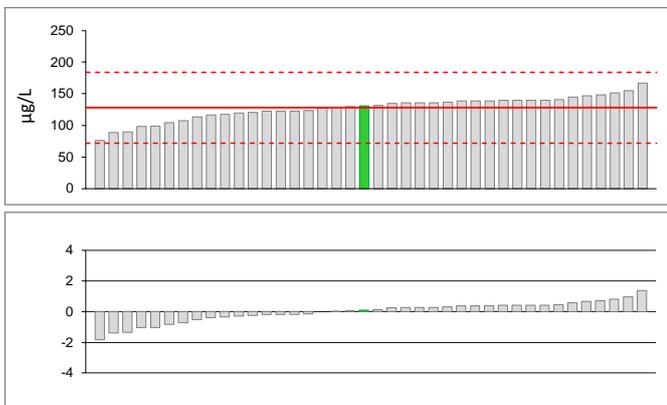
Probe: B - Urin



	Gesamt	Methode: LC/MS-MS
Anzahl Resultate	49	41
Einbezogene Werte	46	38
Dotierter Wert	125,0	
Zielwert	111,0	112,0
Median	112,0	112,0
SD	25,0 (Horwitz)	16,0
VK	0,23	0,14
Bewertungsgrenzen	61,0 - 161,0	
Ihr Ergebnis	102,0	
Abweichung vom ZW	-9,0	
Z-score	-0,36	

**EDDP**

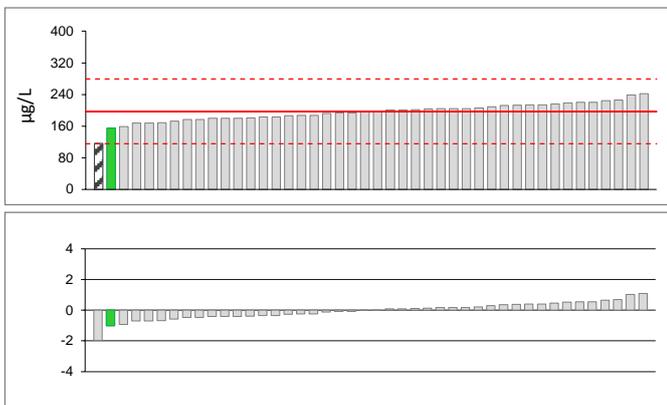
Probe: A - Serum



	Gesamt	Methode: LC/MS-MS
Anzahl Resultate	41	32
Einbezogene Werte	40	32
Dotierter Wert	125,0	
Zielwert	128,0	127,0
Median	132,0	131,0
SD	28,0 (Horwitz)	19,0
VK	0,22	0,15
Bewertungsgrenzen	72,0 - 184,0	
Ihr Ergebnis	131,0	
Abweichung vom ZW	3,0	
Z-score	0,10	

**EDDP**

Probe: B - Urin



	Gesamt	Methode: LC/MS-MS
Anzahl Resultate	46	38
Einbezogene Werte	43	36
Dotierter Wert	200,0	
Zielwert	197,0	196,0
Median	196,0	199,0
SD	41,0 (Horwitz)	20,0
VK	0,21	0,10
Bewertungsgrenzen	115,0 - 279,0	
Ihr Ergebnis	155,0	
Abweichung vom ZW	-42,0	
Z-score	-1,02	

**Diagramme**

- Zielwert
- - - Teilnehmerergebnis

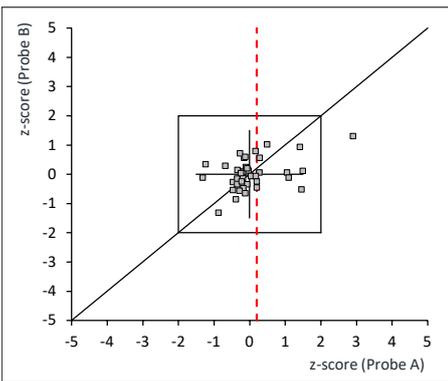
**Teilnehmerergebnis**

- Ergebnis zufriedenstellend
- Ergebnis fraglich
- Ergebnis unzureichend
- Ausreißer

**Abkürzungen**

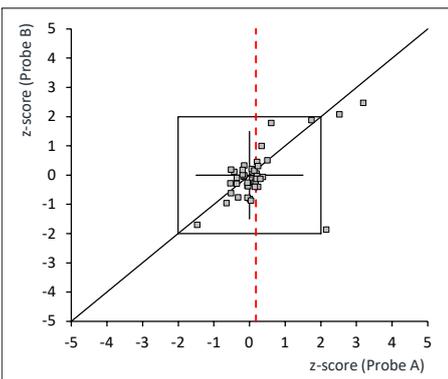
- SD = Standardabweichung
- VK = Variationskoeffizient
- ZW = Zielwert
- nt = nicht bestimmt
- np = nicht nachgewiesen

## Buprenorphin



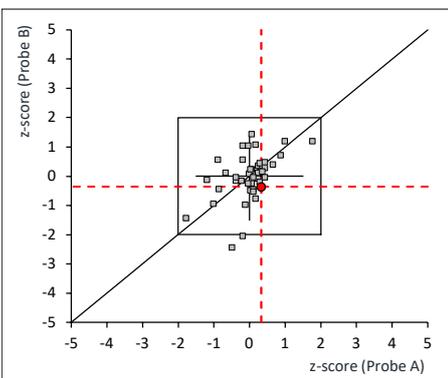
Anzahl Resultate	41	
<b>Probe</b>	<b>A</b>	<b>B</b>
Zielwert	8,26	14,5
Ihr Wert	8,77	nt
Abweichung vom ZW	0,51	---
Z-score	0,20	

## Norbuprenorphin



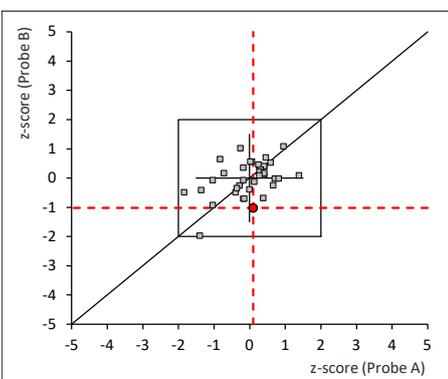
Anzahl Resultate	42	
<b>Probe</b>	<b>A</b>	<b>B</b>
Zielwert	18,3	87,7
Ihr Wert	19,3	nt
Abweichung vom ZW	1,0	---
Z-score	0,18	

## Methadon



Anzahl Resultate	44	
<b>Probe</b>	<b>A</b>	<b>B</b>
Zielwert	123,0	111,0
Ihr Wert	132,0	102,0
Abweichung vom ZW	9,0	-9,0
Z-score	0,33	-0,36

## EDDP



Anzahl Resultate	38	
<b>Probe</b>	<b>A</b>	<b>B</b>
Zielwert	128,0	197,0
Ihr Wert	131,0	155,0
Abweichung vom ZW	3,0	-42,0
Z-score	0,10	-1,02

## Diagramme

●- - Teilnehmerergebnis

## Abkürzungen

ZW = Zielwert  
nt = nicht bestimmt  
np = nicht nachgewiesen

## Anmerkungen zur Interpretation des Youden-Diagramms

Werte, die innerhalb des 2-z-score-Quadrats liegen, weisen auf eine gute bis ausreichende Präzision der Methode des Teilnehmers hin. Diese ist umso besser je näher sie am Mittelpunkt des 2-z-score Quadrates liegt. Liegen die Werte auf der eingezeichneten Diagonalen ist die Abweichung vermutlich systematisch. Der Schnittpunkt der gestrichelten Linien zeigt ihr Ergebnis an.

## ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

Substanz	Probe	Teilnehmer			Dotierter Wert	Einheit	Zielwert	SD <sub>T</sub> Teilnehmer	SD <sub>RV</sub>		VK	Bewertungs- grenzen
		Anzahl	Ausreißer	Erfolg					Ringversuch	Herkunft		
Buprenorphin	A	43	1	42 (98 %)	7,00	µg/L	8,26	1,52	2,48	30% ZW	0,30	3,30 - 13,22
	B	47	1	45 (96 %)	17,0	µg/L	14,5	2,5	4,4	30% ZW	0,30	5,7 - 23,3
Norbuprenorphin	A	44	6	40 (91 %)	20,0	µg/L	18,3	1,6	5,4	Horwitz	0,30	7,5 - 29,1
	B	46	1	41 (89 %)	85,0	µg/L	87,7	17,8	20,3	Horwitz	0,23	47,1 - 128,3
Methadon	A	46	1	45 (98 %)	125,0	µg/L	123,0	16,0	27,0	Horwitz	0,22	69,0 - 177,0
	B	49	1	44 (90 %)	125,0	µg/L	111,0	19,0	25,0	Horwitz	0,23	61,0 - 161,0
EDDP	A	41	0	40 (98 %)	125,0	µg/L	128,0	19,0	28,0	Horwitz	0,22	72,0 - 184,0
	B	46	1	44 (96 %)	200,0	µg/L	197,0	21,0	41,0	Horwitz	0,21	115,0 - 279,0

## ANGEWANDTE METHODEN

Substanz	Probe	GC/MS	GC/MS-MS	LC/MS-MS	LC/MS	HPLC	andere
Buprenorphin	A	0	0	40	1	0	2
	B	0	0	43	0	1	3
Norbuprenorphin	A	0	0	40	1	1	2
	B	0	0	43	0	1	2
Methadon	A	5	1	37	1	0	2
	B	5	1	41	0	0	2
EDDP	A	5	1	32	1	0	2
	B	5	1	38	0	0	2

## Abkürzungen

SD = Standardabweichung  
 VK = Variationskoeffizient  
 ZW = Zielwert

SD<sub>T</sub> = Teilnehmer-Standardabweichung  
 SD<sub>RV</sub> = Ringversuchsstandardabweichung