

Zertifikat

Ringversuch TAB 2/24

Toxikologische Analytik zur Hirntoddiagnostik

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 Medikamentenwirkstoffen zur Hirntoddiagnostik in Serum.

Für folgende Substanzen wurden die Anforderungen des Ringversuchs erfüllt:

Thiopental
Pentobarbital
Phenobarbital
Midazolam
Diazepam
Nordiazepam

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

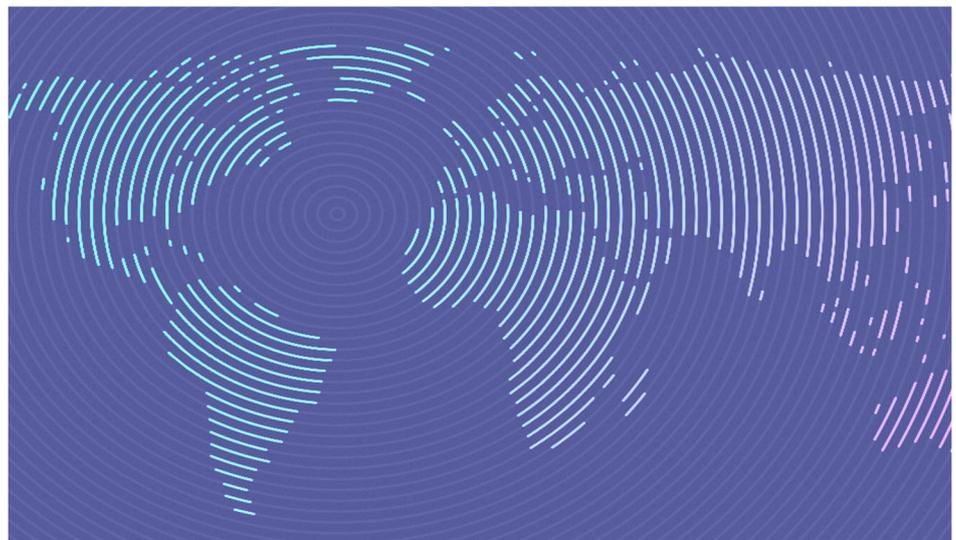
Auswertung

Ringversuch - TAB 2/24

Toxikologische Analytik zur Hirntoddiagnostik

Untersuchungszeitraum

27.08. - 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



Zertifiziert nach ISO 9001:2015

Teilnehmer: 10090

Dr. Falko Wünsche
ÜBAG

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

Ringversuchsleitung

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

Prof. Dr. Gisela Skopp
FTC, München

RINGVERSUCHSORGANISATION

ARVECON GmbH, Walldorf, Deutschland

RINGVERSUCHSLEITUNG

GTFCh (Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie)

ANZAHL TEILNEHMER

Anzahl angemeldeter Labors: 46

Anzahl Labors mit Ergebnismeldung: 45

GEGENSTAND DES RINGVERSUCHS

Gegenstand des Ringversuches war die quantitative Bestimmung von Wirkstoffen der Analytik zur Hirntoddiagnostik.

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

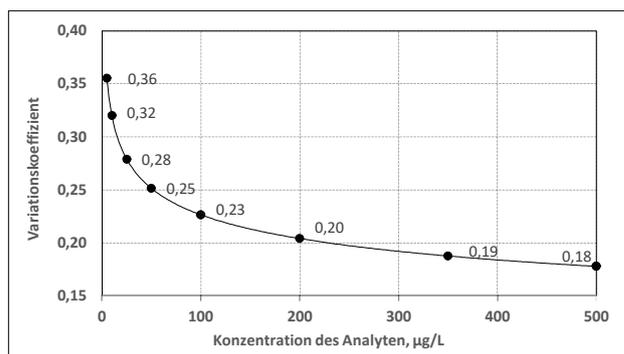
BEURTEILUNGSGRUNDLAGE

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
keine	45
geringe	0
erhebliche	0
keine Angabe	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
Thiopental	A	mg/L	1,44	0,56 - 2,32	1,44	0,00	ja
Pentobarbital	A	mg/L	2,52	1,76 - 3,28	2,76	0,63	ja
Phenobarbital	A	mg/L	7,7	5,38 - 10,02	7,73	0,02	ja
Methohexital	A	mg/L	0,988	0,67 - 1,31	nt	---	---
Midazolam	A	µg/L	51,3	25,5 - 77,1	57,0	0,44	ja
Diazepam	A	µg/L	276,0	168,0 - 384,0	270,0	-0,11	ja
Nordiazepam	A	µg/L	248,0	150,0 - 346,0	263,0	0,30	ja
Fentanyl	A	µg/L	2,48	0,98 - 3,98	nt	---	---
Sufentanil	A	µg/L	0,764	0,304 - 1,224	nt	---	---
Etomidat	A	µg/L	180,0	104,0 - 256,0	nt	---	---
Piritramid	A	µg/L	7,45	2,97 - 11,93	nt	---	---
Propofol	A	mg/L	2,54	1,76 - 3,32	nt	---	---

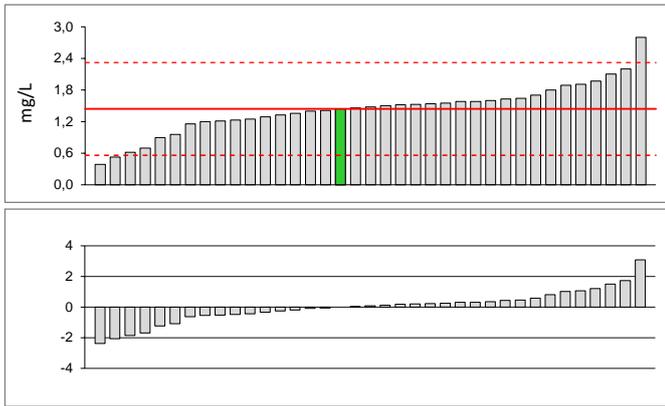
Abkürzungen

SD = Standardabweichung
 VK = Variationskoeffizient
 ZW = Zielwert

nt = nicht bestimmt
 np = nicht nachgewiesen

Thiopental

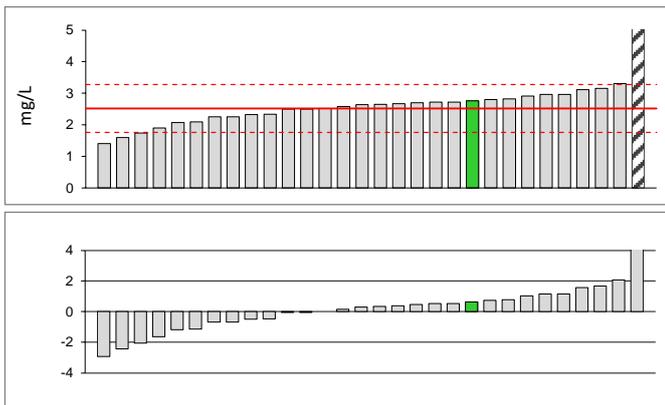
Probe: A - Serum



	Gesamt	Methode: LC/MS-MS
Anzahl Resultate	38	13
Einbezogene Werte	37	13
Dotierter Wert	2,50	
Zielwert	1,44	1,54
Median	1,48	1,53
SD	0,44 (30% ZW)	0,59
VK	0,30	0,38
Bewertungsgrenzen	0,56 - 2,32	
Ihr Ergebnis	1,44	
Abweichung vom ZW	0,0	
Z-score	0,00	

Pentobarbital

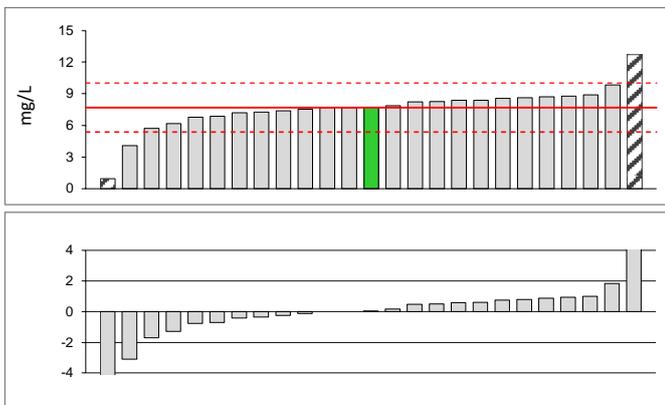
Probe: A - Serum



	Gesamt	Methode: LC/MS-MS
Anzahl Resultate	30	12
Einbezogene Werte	29	11
Dotierter Wert	2,10	
Zielwert	2,52	2,66
Median	2,64	2,72
SD	0,38 (15% ZW)	0,27
VK	0,15	0,10
Bewertungsgrenzen	1,76 - 3,28	
Ihr Ergebnis	2,76	
Abweichung vom ZW	0,24	
Z-score	0,63	

Phenobarbital

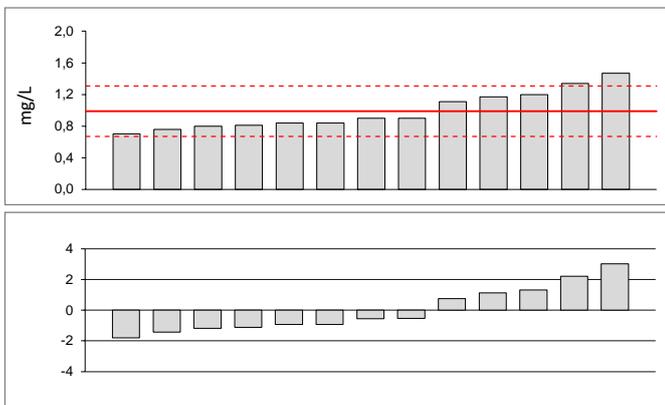
Probe: A - Serum



	Gesamt	Methode: LC/MS-MS
Anzahl Resultate	25	9
Einbezogene Werte	23	7
Dotierter Wert	7,50	
Zielwert	7,70	7,48
Median	7,73	7,40
SD	1,16 (15% ZW)	0,44
VK	0,15	0,06
Bewertungsgrenzen	5,38 - 10,02	
Ihr Ergebnis	7,73	
Abweichung vom ZW	0,03	
Z-score	0,02	

Methohexital

Probe: A - Serum



	Gesamt	Methode:
Anzahl Resultate	13	---
Einbezogene Werte	13	---
Dotierter Wert	0,85	
Zielwert	0,99	---
Median	0,90	---
SD	0,16 (Horwitz)	---
VK	0,16	---
Bewertungsgrenzen	0,67 - 1,31	
Ihr Ergebnis	nt	
Abweichung vom ZW		
Z-score		

Diagramme

- Mittelwert
- - - Teilnehmerergebnis

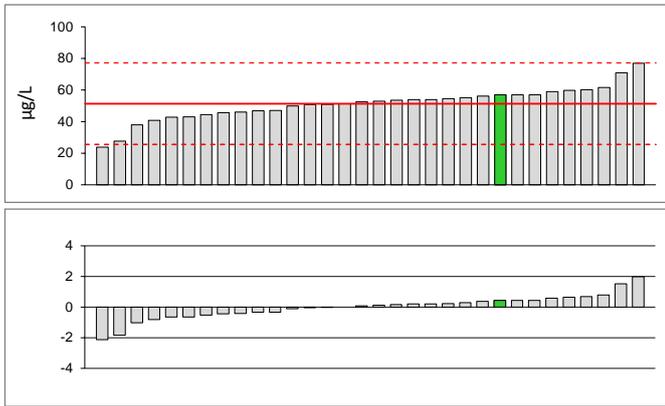
Teilnehmerergebnis

- Ergebnis zufriedenstellend
- Ergebnis fraglich
- Ergebnis unzureichend
- Ausreißer

Abkürzungen

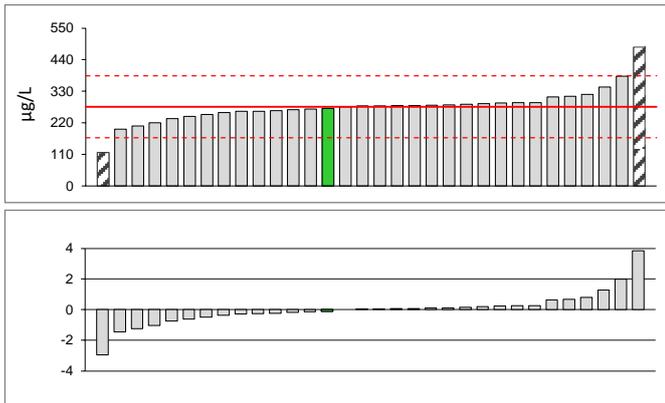
- SD = Standardabweichung
- VK = Variationskoeffizient
- ZW = Zielwert
- nt = nicht bestimmt
- np = nicht nachgewiesen

Midazolam Probe: A - Serum



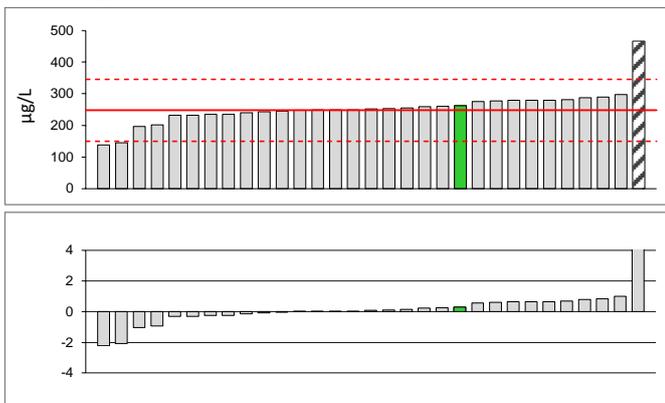
	Gesamt	Methode: LC/MS-MS
Anzahl Resultate	32	23
Einbezogene Werte	32	23
Dotierter Wert	60,0	
Zielwert	51,3	51,6
Median	52,8	53,5
SD	12,9 (Horwitz)	11,6
VK	0,25	0,22
Bewertungsgrenzen	25,5 - 77,1	
Ihr Ergebnis	57,0	
Abweichung vom ZW	5,7	
Z-score	0,44	

Diazepam Probe: A - Serum



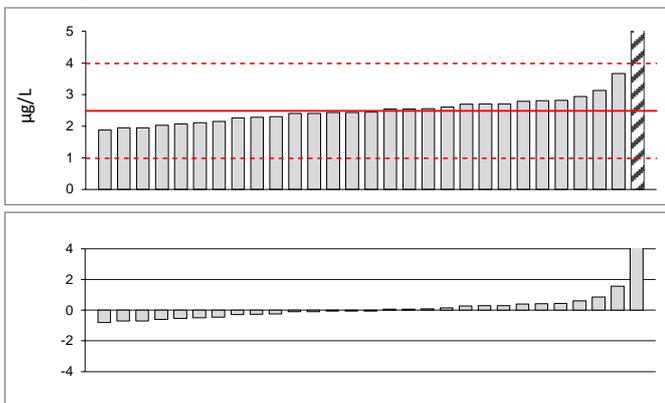
	Gesamt	Methode: LC/MS-MS
Anzahl Resultate	32	23
Einbezogene Werte	30	22
Dotierter Wert	275,0	
Zielwert	276,0	276,0
Median	279,0	278,0
SD	54,0 (Horwitz)	41,0
VK	0,20	0,15
Bewertungsgrenzen	168,0 - 384,0	
Ihr Ergebnis	270,0	
Abweichung vom ZW	-6,0	
Z-score	-0,11	

Nordiazepam Probe: A - Serum



	Gesamt	Methode: LC/MS-MS
Anzahl Resultate	31	23
Einbezogene Werte	30	22
Dotierter Wert	260,0	
Zielwert	248,0	246,0
Median	252,0	254,0
SD	49,0 (Horwitz)	42,0
VK	0,20	0,17
Bewertungsgrenzen	150,0 - 346,0	
Ihr Ergebnis	263,0	
Abweichung vom ZW	15,0	
Z-score	0,30	

Fentanyl Probe: A - Serum



	Gesamt	Methode:
Anzahl Resultate	29	---
Einbezogene Werte	28	---
Dotierter Wert	2,50	
Zielwert	2,48	---
Median	2,44	---
SD	0,75 (30% ZW)	---
VK	0,30	---
Bewertungsgrenzen	0,98 - 3,98	
Ihr Ergebnis	nt	
Abweichung vom ZW		
Z-score		

Diagramme

- Mittelwert
- - - untere/obere Grenze

Teilnehmerergebnis

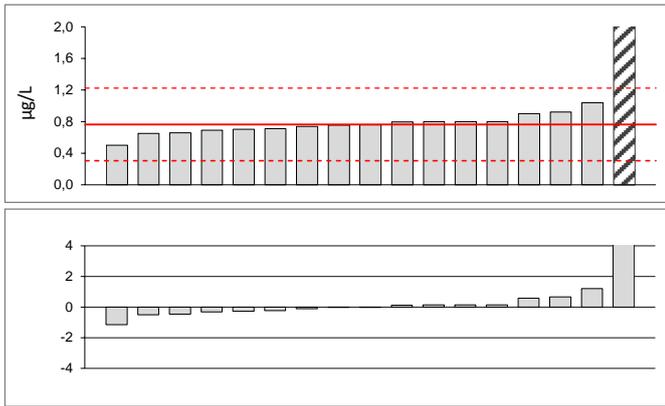
- Ergebnis zufriedenstellend
- Ergebnis fraglich
- Ergebnis unzureichend
- Ausreißer

Abkürzungen

- SD = Standardabweichung
- VK = Variationskoeffizient
- ZW = Zielwert

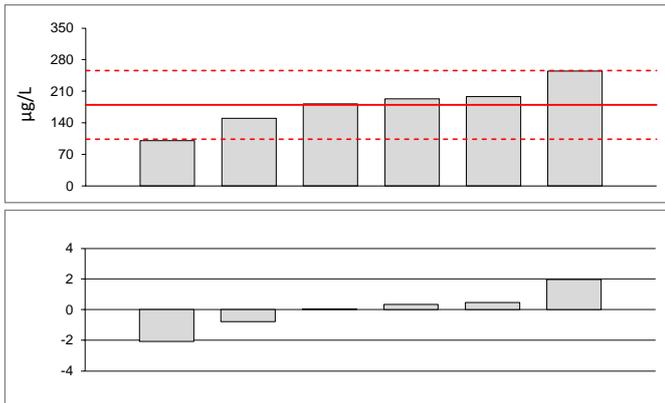
- nt = nicht bestimmt
- np = nicht nachgewiesen

Sufentanil Probe: A - Serum



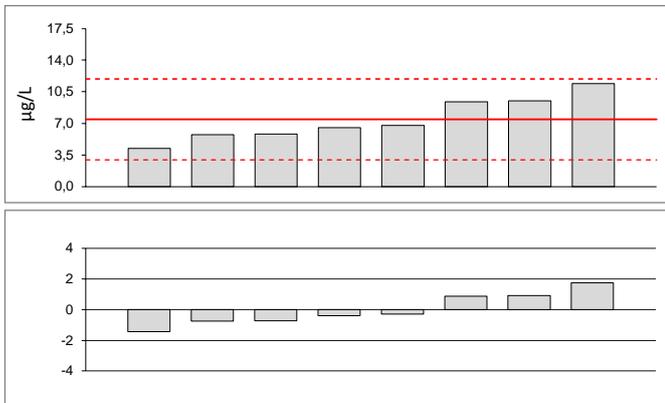
	Gesamt	Methode:
Anzahl Resultate	17	---
Einbezogene Werte	16	---
Dotierter Wert	0,800	
Zielwert	0,764	---
Median	0,758	---
SD	0,230 (30% ZW)	---
VK	0,30	---
Bewertungsgrenzen	0,304 - 1,224	
Ihr Ergebnis	nt	
Abweichung vom ZW		
Z-score		

Etomidat Probe: A - Serum



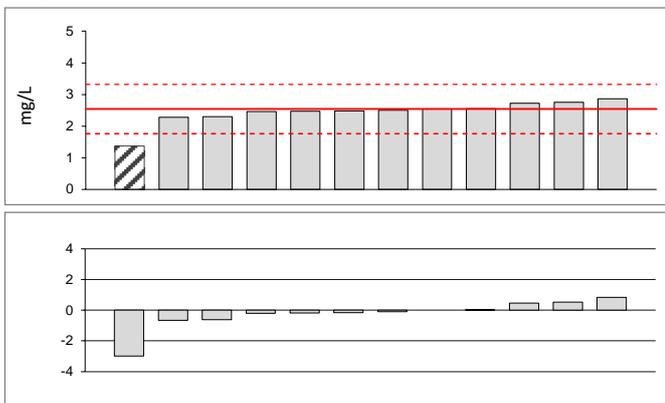
	Gesamt	Methode:
Anzahl Resultate	6	---
Einbezogene Werte	6	---
Dotierter Wert	210,0	
Zielwert	180,0	---
Median	188,0	---
SD	38,0 (Horwitz)	---
VK	0,21	---
Bewertungsgrenzen	104,0 - 256,0	
Ihr Ergebnis	nt	
Abweichung vom ZW		
Z-score		

Piritramid Probe: A - Serum



	Gesamt	Methode:
Anzahl Resultate	8	---
Einbezogene Werte	8	---
Dotierter Wert	7,00	
Zielwert	7,45	---
Median	6,69	---
SD	2,24 (30% ZW)	---
VK	0,30	---
Bewertungsgrenzen	2,97 - 11,93	
Ihr Ergebnis	nt	
Abweichung vom ZW		
Z-score		

Propofol Probe: A - Serum



	Gesamt	Methode:
Anzahl Resultate	12	---
Einbezogene Werte	11	---
Dotierter Wert	2,60	
Zielwert	2,54	---
Median	2,50	---
SD	0,39 (15% ZW)	---
VK	0,15	---
Bewertungsgrenzen	1,76 - 3,32	
Ihr Ergebnis	nt	
Abweichung vom ZW		
Z-score		

Diagramme

- Mittelwert
- - - untere/obere Grenze

Teilnehmerergebnis

- Ergebnis zufriedenstellend
- Ergebnis fraglich
- Ergebnis unzureichend
- Ausreißer

Abkürzungen

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

ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

Substanz	Probe	Teilnehmer			Dotierter Wert	Einheit	Zielwert	SD _T Teilnehmer	SD _{RV}		VK	Bewertungs- grenzen
		Anzahl	Ausreißer	Erfolg					Ringversuch	Herkunft		
Thiopental	A	38	0	34 (89 %)	2,50	mg/L	1,44	0,47	0,44	30% ZW	0,30	0,56 - 2,32
Pentobarbital	A	30	1	25 (83 %)	2,10	mg/L	2,52	0,46	0,38	15% ZW	0,15	1,76 - 3,28
Phenobarbital	A	25	2	22 (88 %)	7,50	mg/L	7,70	1,22	1,16	15% ZW	0,15	5,38 - 10,02
Methohexital	A	13	0	11 (85 %)	0,85	mg/L	0,988	0,24	0,159	Horwitz	0,16	0,67 - 1,31
Midazolam	A	32	0	31 (97 %)	60,0	µg/L	51,3	10,5	12,9	Horwitz	0,25	25,5 - 77,1
Diazepam	A	32	2	30 (94 %)	275,0	µg/L	276,0	37,0	54,0	Horwitz	0,20	168,0 - 384,0
Nordiazepam	A	31	1	28 (90 %)	260,0	µg/L	248,0	37,0	49,0	Horwitz	0,20	150,0 - 346,0
Fentanyl	A	29	1	28 (97 %)	2,50	µg/L	2,48	0,39	0,75	30% ZW	0,30	0,98 - 3,98
Sufentanil	A	17	1	16 (94 %)	0,80	µg/L	0,764	0,124	0,23	30% ZW	0,30	0,304 - 1,224
Etomidat	A	6	0	5 (83 %)	210,0	µg/L	180,0	52,0	38,0	Horwitz	0,21	104,0 - 256,0
Piritramid	A	8	0	8 (100 %)	7,00	µg/L	7,45	2,41	2,24	30% ZW	0,30	2,97 - 11,93
Propofol	A	12	1	11 (92 %)	2,60	mg/L	2,54	0,18	0,39	15% ZW	0,15	1,76 - 3,32

ANGEWANDTE METHODEN

Substanz	GC/MS	LC/MS-MS	HPLC	GC	andere
Thiopental	6	13	13	1	5
Pentobarbital	5	12	7	1	5
Phenobarbital	4	9	5	1	6
Methohexital	2	5	3	0	3
Midazolam	2	23	2	0	5
Diazepam	2	23	2	0	5
Nordiazepam	2	23	1	0	5
Fentanyl	1	25	0	0	3
Sufentanil	1	14	0	0	2
Etomidat	3	2	1	0	0
Piritramid	1	6	0	0	1
Propofol	5	3	1	1	2

Abkürzungen

SD = Standardabweichung
 VK = Variationskoeffizient
 ZW = Zielwert

SD_T = Teilnehmer-Standardabweichung
 SD_{RV} = Ringversuchsstandardabweichung