

Auswertung

Ringversuch - TDMA 1/15

Neuroleptika 1

Untersuchungszeitraum

24.02. - 23.03.2015



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
Kleinfeldweg 52
69190 Walldorf

Telefon + 49 6227 6909170
Fax + 49 6227 6909178
E-Mail info@arvecon.de



Zertifiziert nach ISO 9001:2008

Ringversuchsleitung

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

Ergebnis-Übersicht

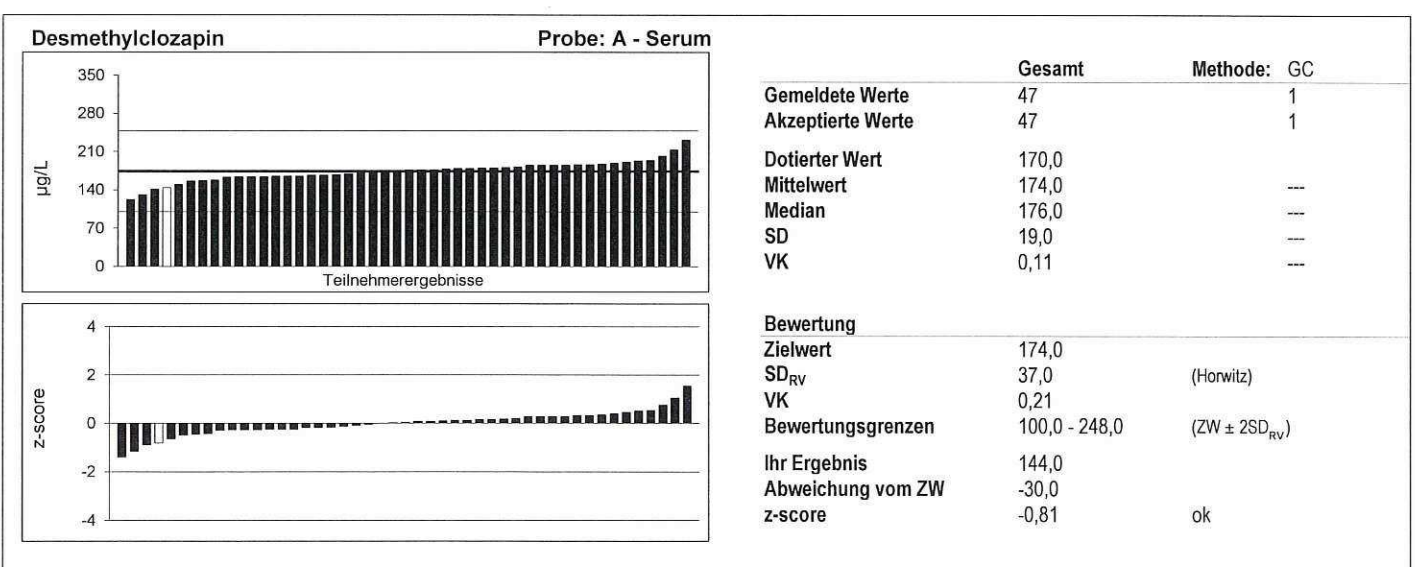
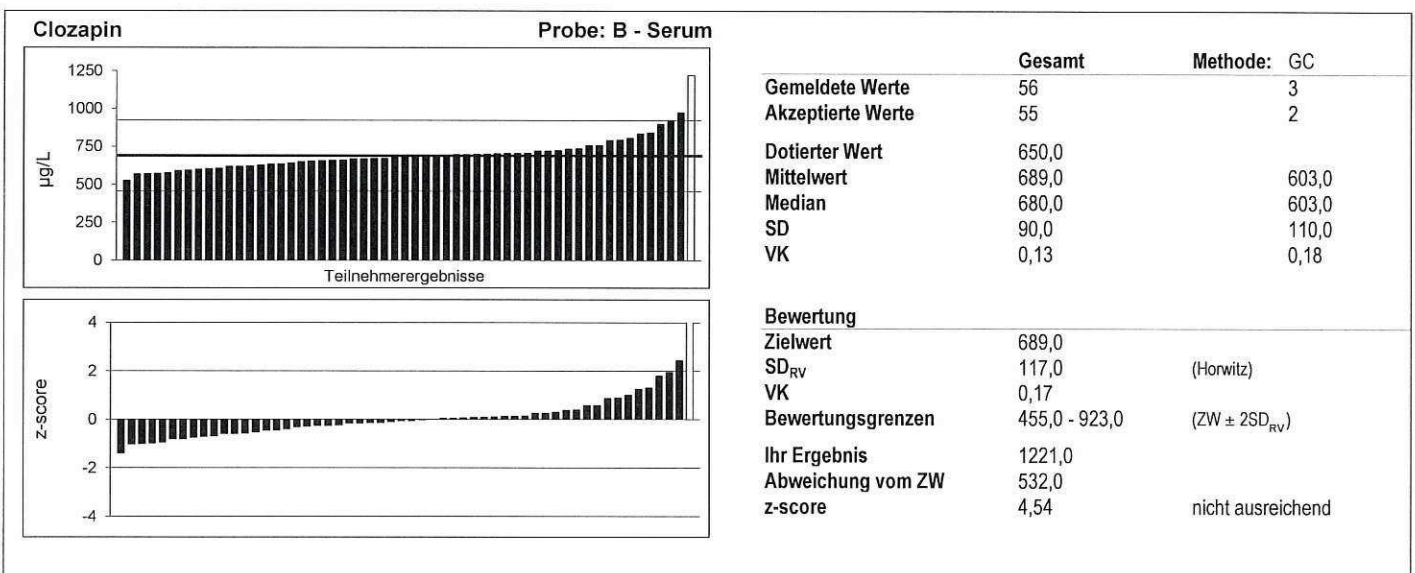
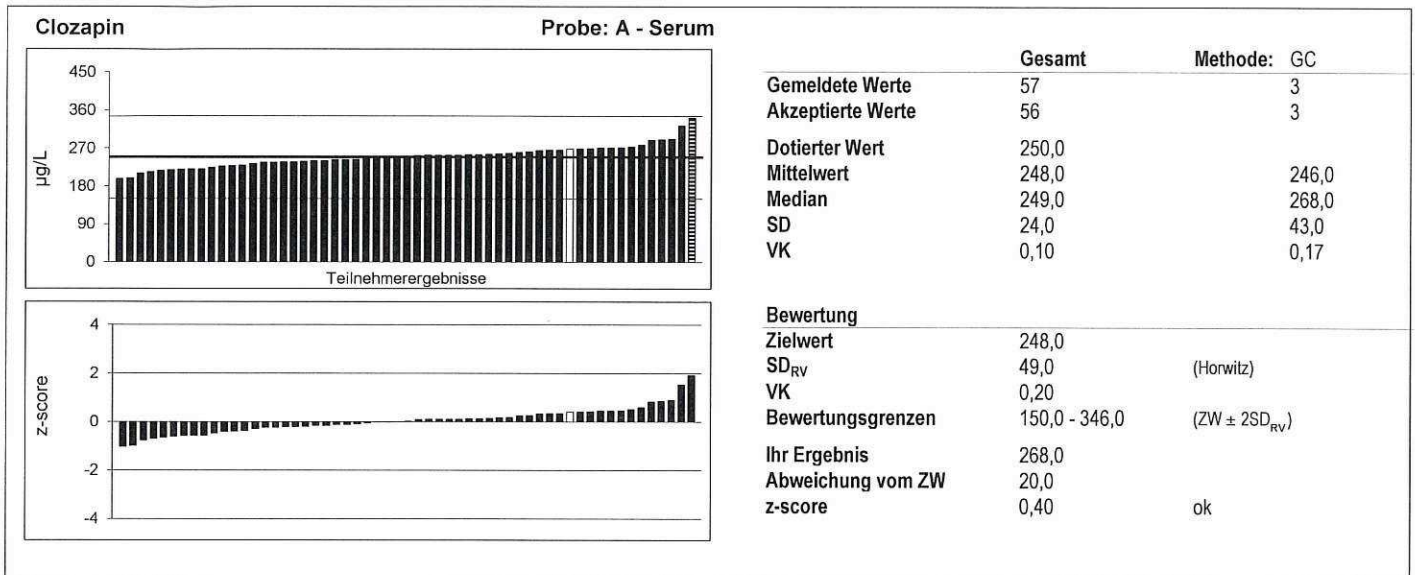
Nachfolgend sind Ihre Ergebnisse im Ringversuch zusammenfassend aufgelistet. Die detaillierten Ergebnisse und weitere Daten zum Ringversuch sind auf den nachfolgenden Seiten aufgeführt.

Substanz	Probe	Zielwert	Akzeptierte Werte	Ihr Ergebnis	z-score	Bestanden
Clozapin	A	248,0	150,0 - 346,0	268,0	0,40	ja
Clozapin	B	689,0	455,0 - 923,0	1221,0	4,54	nein
Desmethylclozapin	A	174,0	100,0 - 248,0	144,0	-0,81	ja
Desmethylclozapin	B	585,0	381,0 - 789,0	789,0	2,00	ja
Olanzapin	A	41,0	19,6 - 62,4	41,7	0,06	ja
Olanzapin	B	34,8	16,2 - 53,4	29,4	-0,58	ja
Quetiapin	A	93,7	50,7 - 136,7	89,1	-0,21	ja
Quetiapin	B	256,0	154,0 - 358,0	202,0	-1,05	ja
Amisulprid	A	129,0	71,0 - 187,0	149,0	0,68	ja
Amisulprid	B	412,0	260,0 - 564,0	526,0	1,50	ja
Risperidon	C	4,18	1,66 - 6,70	4,4	0,17	ja
Risperidon	D	5,89	2,35 - 9,43	6,1	0,11	ja
9-Hydroxyrisperidon	C	23,6	10,2 - 37,0	23,7	0,01	ja
9-Hydroxyrisperidon	D	72,0	37,6 - 106,4	67,7	-0,25	ja
Perazin	C	50,9	25,3 - 76,5	38,7	-0,95	ja
Perazin	D	208,0	122,0 - 294,0	163,0	-1,04	ja
Ziprasidon	C	47,3	23,3 - 71,3	50,2	0,24	ja
Ziprasidon	D	79,6	42,2 - 117,0	76,8	-0,14	ja
Citalopram	C	50,1	24,9 - 75,3	43,4	-0,53	ja
Citalopram	D	163,0	93,0 - 233,0	143,0	-0,57	ja

nt = nicht bestimmt

np = nicht nachgewiesen

alle Konzentrationsangaben in µg/L



Anmerkung

- nt = nicht bestimmt
- np = nicht nachgewiesen
- ZW = Zielwert
- SD = Standardabweichung
- SD_{Rv} = SD des Akzeptanzbereichs
- VK = Variationskoeffizient

- Zielwert
- Bewertungsgrenzen
- Ausreißer
- Ihr Ergebnis



Desmethylclozapin Probe: B - Serum

	Gesamt	Methode: GC
Gemeldete Werte	47	1
Akzeptierte Werte	47	1
Dotierter Wert	550,0	
Mittelwert	585,0	---
Median	580,0	---
SD	83,0	---
VK	0,14	---

Bewertung		
Zielwert	585,0	
SD _{RV}	102,0	(Horwitz)
VK	0,17	
Bewertungsgrenzen	381,0 - 789,0	(ZW ± 2SD _{RV})
Ihr Ergebnis	789,0	
Abweichung vom ZW	204,0	
z-score	2,00	ok

Olanzapin Probe: A - Serum

	Gesamt	Methode: GC
Gemeldete Werte	49	1
Akzeptierte Werte	48	1
Dotierter Wert	38,0	
Mittelwert	41,0	---
Median	40,2	---
SD	5,3	---
VK	0,13	---

Bewertung		
Zielwert	41,0	
SD _{RV}	10,7	(Horwitz)
VK	0,26	
Bewertungsgrenzen	19,6 - 62,4	(ZW ± 2SD _{RV})
Ihr Ergebnis	41,7	
Abweichung vom ZW	0,7	
z-score	0,06	ok

Olanzapin Probe: B - Serum

	Gesamt	Methode: GC
Gemeldete Werte	49	1
Akzeptierte Werte	48	1
Dotierter Wert	55,0	
Mittelwert	34,8	---
Median	34,7	---
SD	6,9	---
VK	0,20	---

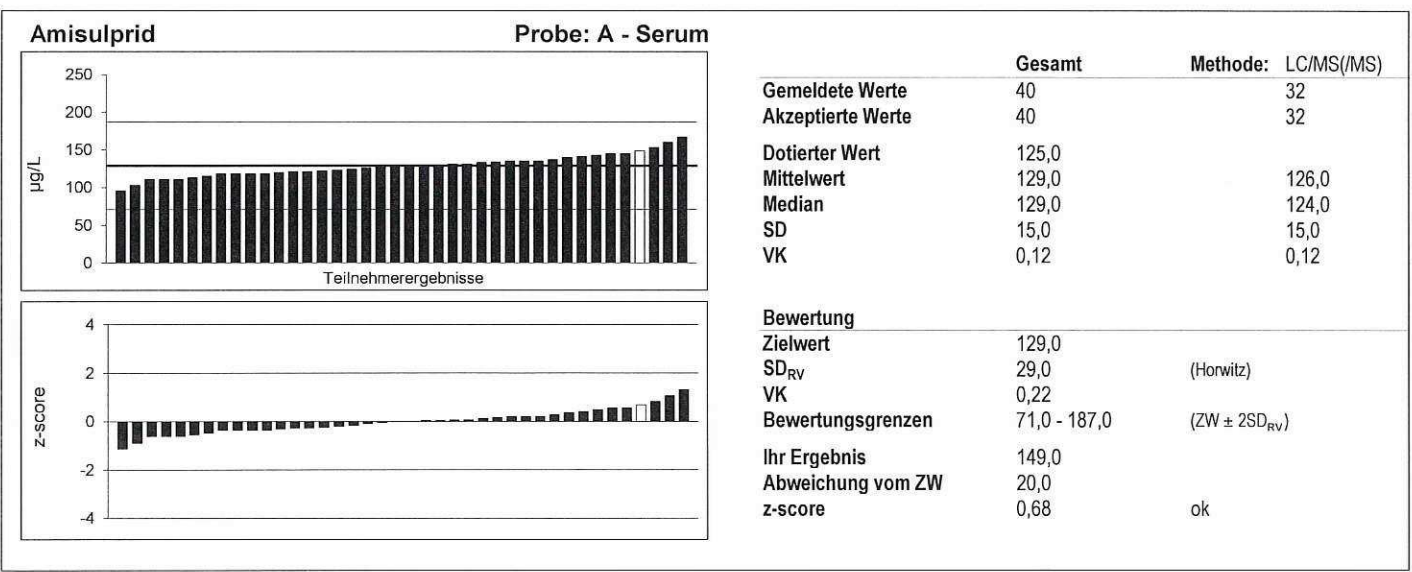
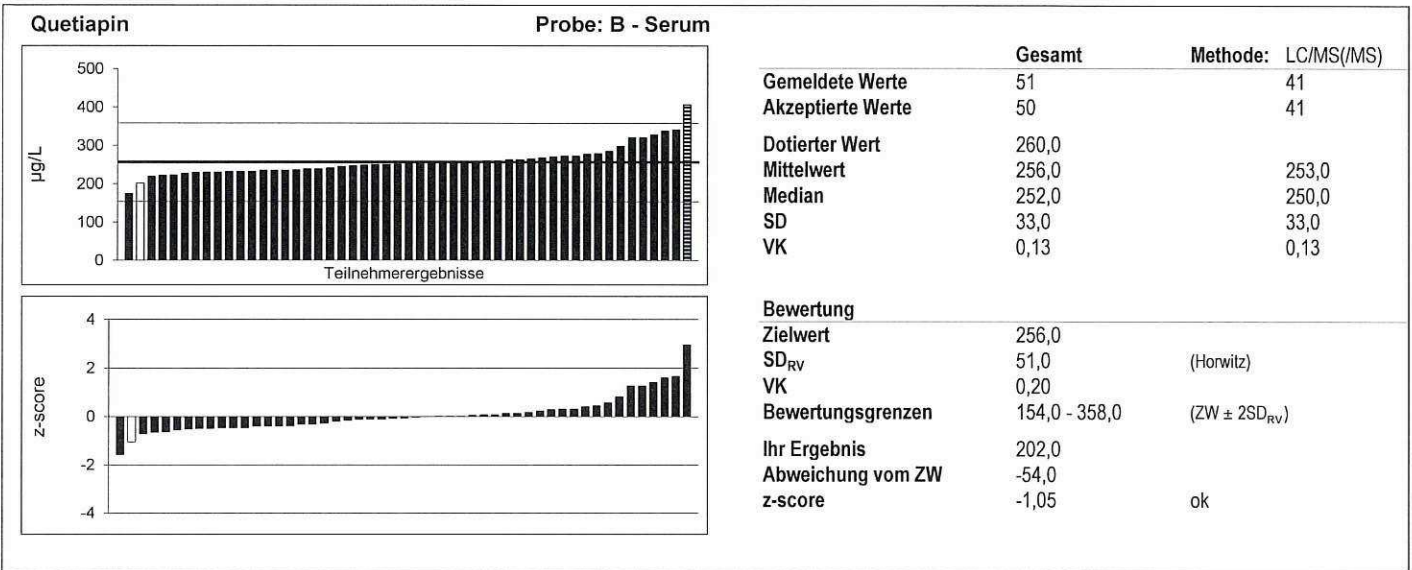
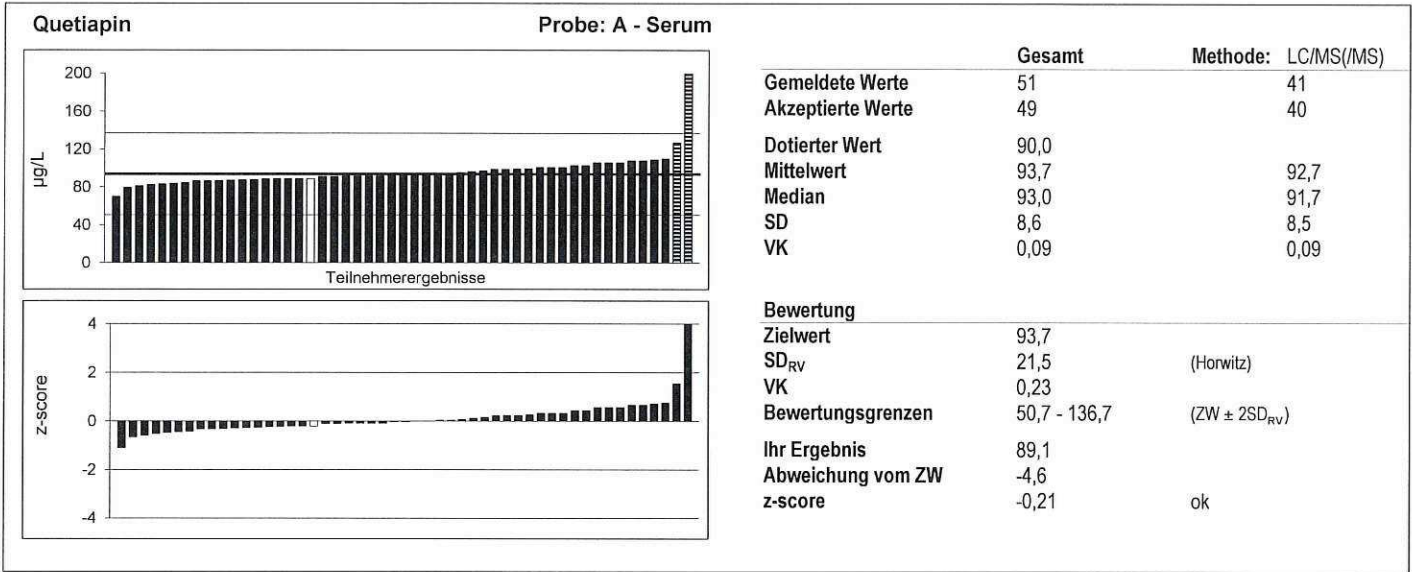
Bewertung		
Zielwert	34,8	
SD _{RV}	9,3	(Horwitz)
VK	0,27	
Bewertungsgrenzen	16,2 - 53,4	(ZW ± 2SD _{RV})
Ihr Ergebnis	29,4	
Abweichung vom ZW	-5,4	
z-score	-0,58	ok

Anmerkung

- nt = nicht bestimmt
- np = nicht nachgewiesen
- ZW = Zielwert
- SD = Standardabweichung
- SD_{RV} = SD des Akzeptanzbereichs
- VK = Variationskoeffizient

- Zielwert
- Bewertungsgrenzen
- Ausreißer
- Ihr Ergebnis





Anmerkung

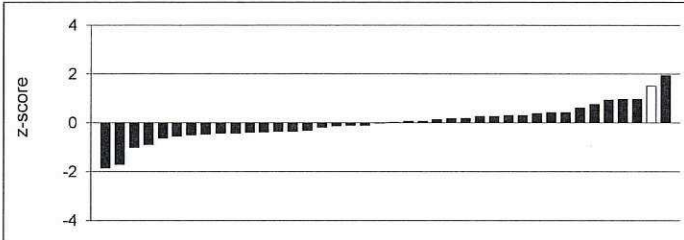
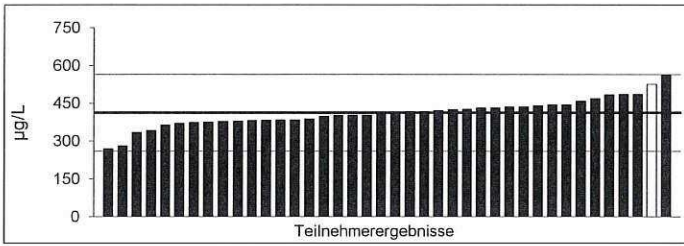
- nt = nicht bestimmt
- np = nicht nachgewiesen
- ZW = Zielwert
- SD = Standardabweichung
- SD_{RV} = SD des Akzeptanzbereichs
- VK = Variationskoeffizient

- Zielwert
- Bewertungsgrenzen
- Ausreißer
- Ihr Ergebnis



Amisulprid

Probe: B - Serum

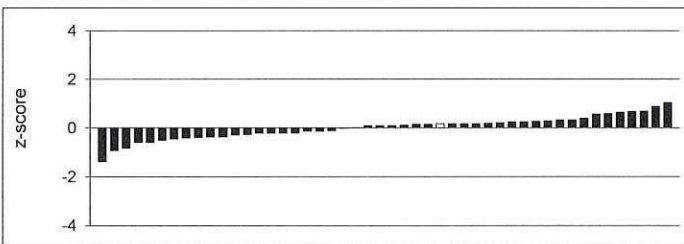
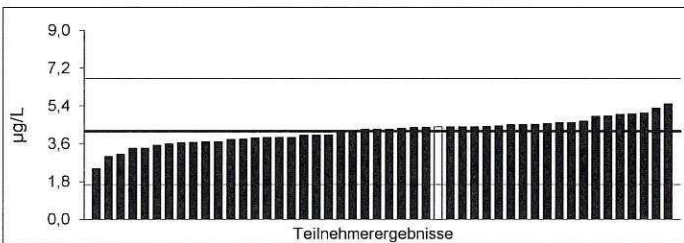


	Gesamt	Methode: LC/MS/MS
Gemeldete Werte	40	32
Akzeptierte Werte	40	32
Dotierter Wert	400,0	
Mittelwert	412,0	406,0
Median	413,0	403,0
SD	56,0	60,0
VK	0,14	0,15

Bewertung		
Zielwert	412,0	
SD _{RV}	76,0	(Horwitz)
VK	0,18	
Bewertungsgrenzen	260,0 - 564,0	(ZW ± 2SD _{RV})
Ihr Ergebnis	526,0	
Abweichung vom ZW	114,0	
z-score	1,50	ok

Risperidon

Probe: C - Serum

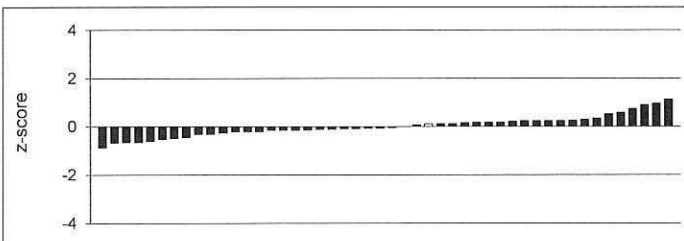
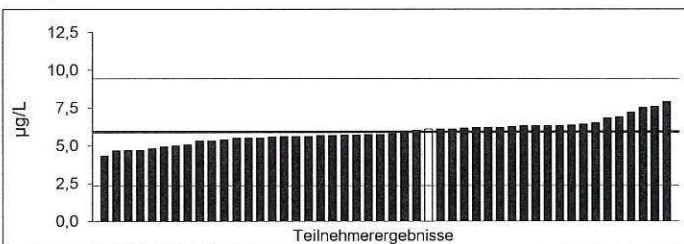


	Gesamt	Methode: LC/MS/MS
Gemeldete Werte	48	42
Akzeptierte Werte	48	42
Dotierter Wert	5,00	
Mittelwert	4,18	4,15
Median	4,30	4,30
SD	0,60	0,59
VK	0,14	0,14

Bewertung		
Zielwert	4,18	
SD _{RV}	1,26	(30% ZW)
VK	0,30	
Bewertungsgrenzen	1,66 - 6,70	(ZW ± 2SD _{RV})
Ihr Ergebnis	4,40	
Abweichung vom ZW	0,22	
z-score	0,17	ok

Risperidon

Probe: D - Serum



	Gesamt	Methode: LC/MS/MS
Gemeldete Werte	48	42
Akzeptierte Werte	48	42
Dotierter Wert	6,00	
Mittelwert	5,89	5,83
Median	5,76	5,73
SD	0,76	0,77
VK	0,13	0,13

Bewertung		
Zielwert	5,89	
SD _{RV}	1,77	(30% ZW)
VK	0,30	
Bewertungsgrenzen	2,35 - 9,43	(ZW ± 2SD _{RV})
Ihr Ergebnis	6,1	
Abweichung vom ZW	0,21	
z-score	0,11	ok

Anmerkung

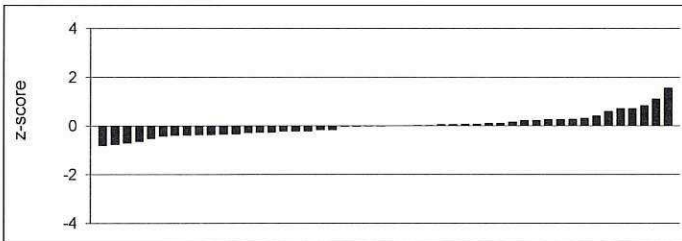
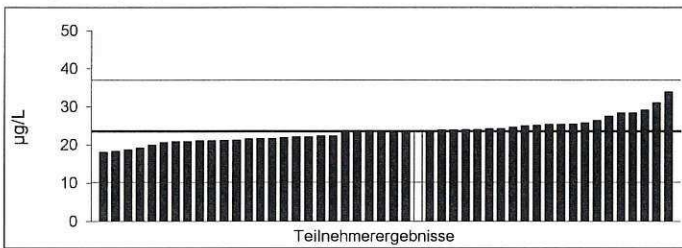
- nt = nicht bestimmt
- np = nicht nachgewiesen
- ZW = Zielwert
- SD = Standardabweichung
- SD_{RV} = SD des Akzeptanzbereichs
- VK = Variationskoeffizient

- Zielwert
- Bewertungsgrenzen
- Ausreißer
- Ihr Ergebnis



9-Hydroxyrisperidon

Probe: C - Serum

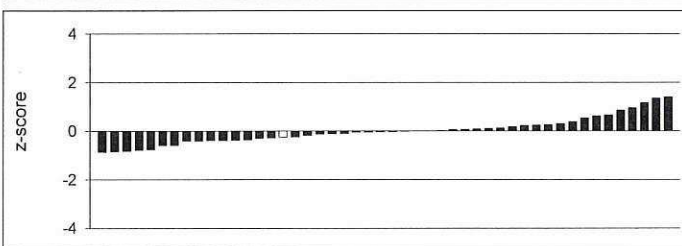
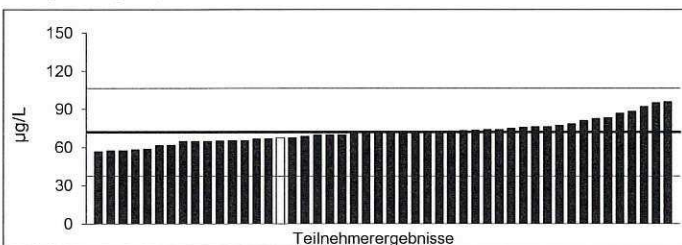


	Gesamt	Methode: LC/MS/MS
Gemeldete Werte	48	41
Akzeptierte Werte	48	41
Dotierter Wert	25,0	
Mittelwert	23,6	23,7
Median	23,6	23,6
SD	3,2	3,0
VK	0,14	0,13

Bewertung		
Zielwert	23,6	
SD _{RV}	6,7	(Horwitz)
VK	0,28	
Bewertungsgrenzen	10,2 - 37,0	(ZW ± 2SD _{RV})
Ihr Ergebnis	23,7	
Abweichung vom ZW	0,1	
z-score	0,01	ok

9-Hydroxyrisperidon

Probe: D - Serum

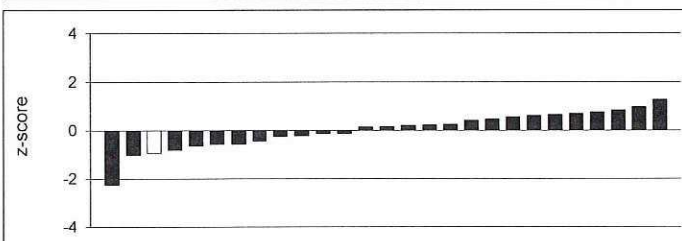
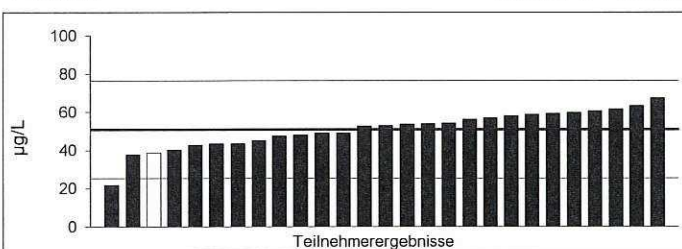


	Gesamt	Methode: LC/MS/MS
Gemeldete Werte	48	41
Akzeptierte Werte	48	41
Dotierter Wert	70,0	
Mittelwert	72,0	70,7
Median	71,3	70,0
SD	9,3	8,6
VK	0,13	0,12

Bewertung		
Zielwert	72,0	
SD _{RV}	17,2	(Horwitz)
VK	0,24	
Bewertungsgrenzen	37,6 - 106,4	(ZW ± 2SD _{RV})
Ihr Ergebnis	67,7	
Abweichung vom ZW	-4,3	
z-score	-0,25	ok

Perazin

Probe: C - Serum



	Gesamt	Methode: LC/MS/MS
Gemeldete Werte	28	22
Akzeptierte Werte	27	21
Dotierter Wert	50,0	
Mittelwert	50,9	51,6
Median	52,9	52,9
SD	9,8	8,0
VK	0,19	0,15

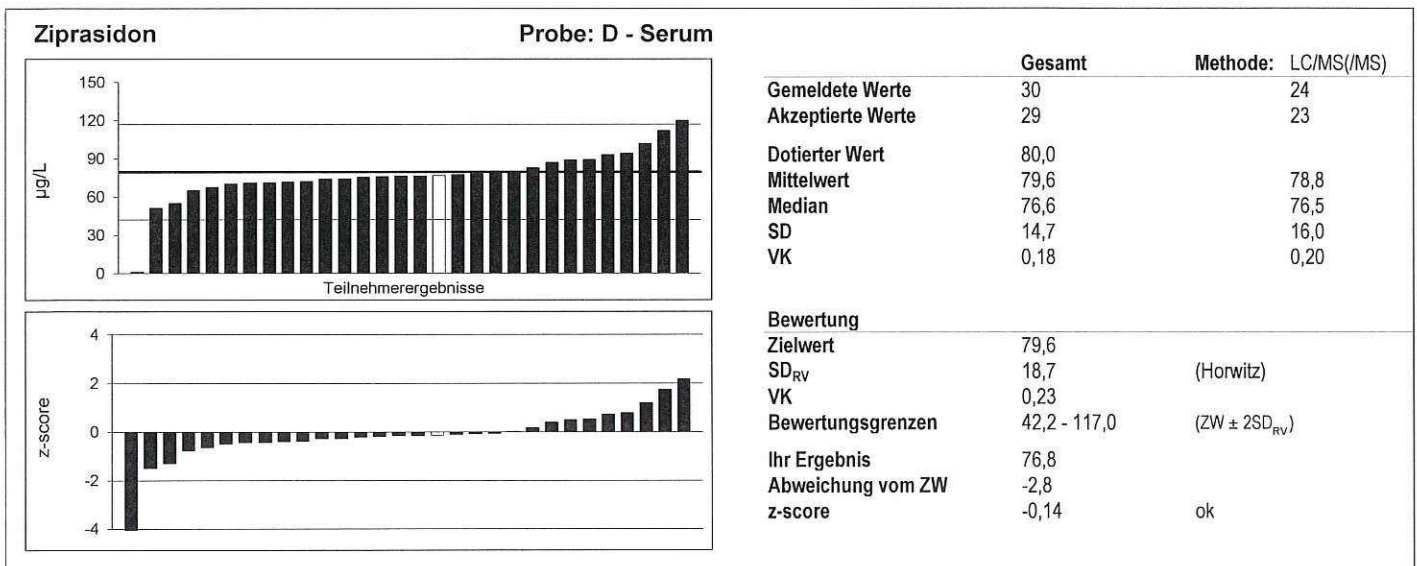
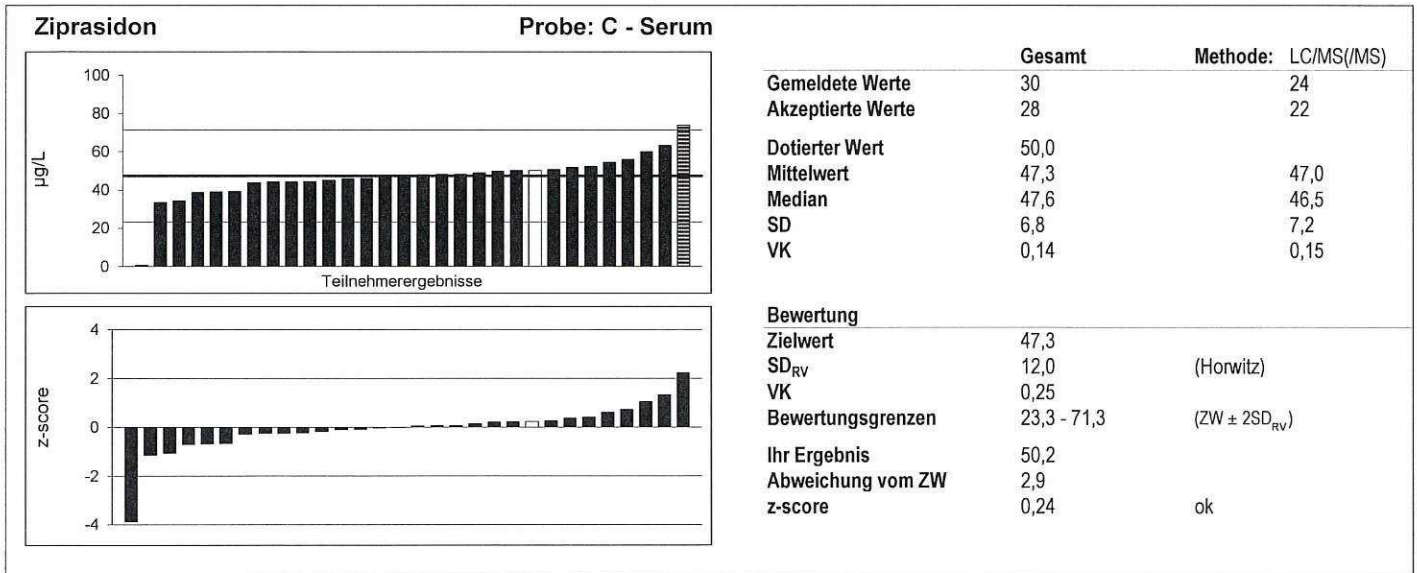
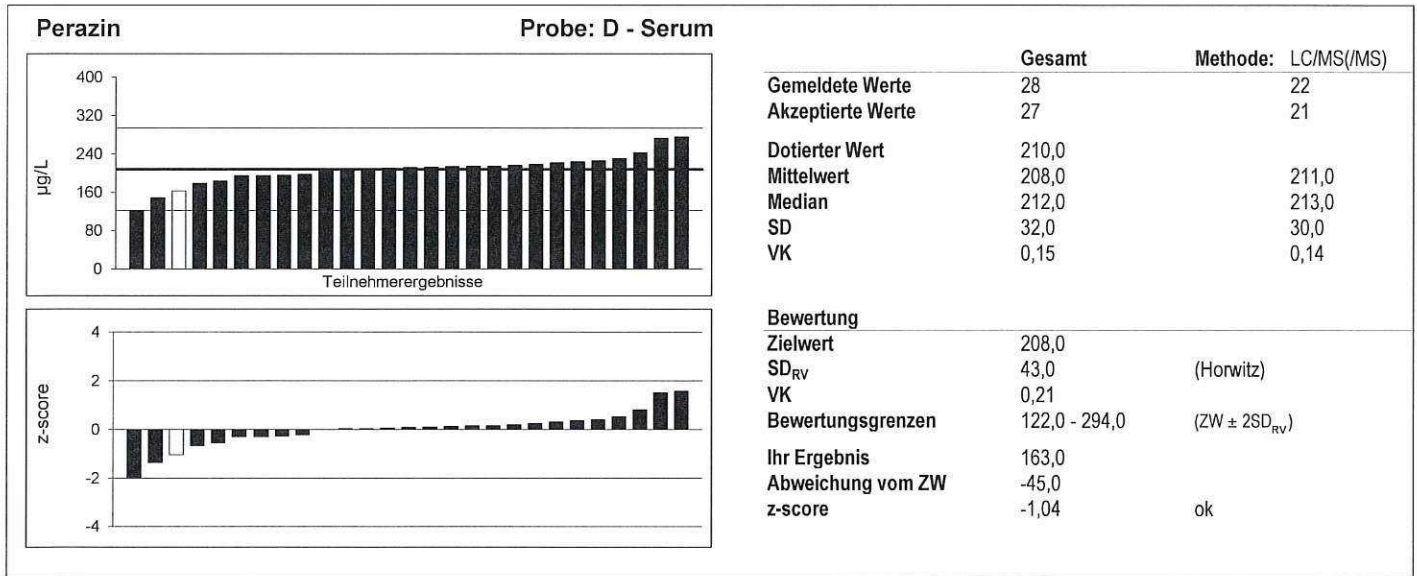
Bewertung		
Zielwert	50,9	
SD _{RV}	12,8	(Horwitz)
VK	0,25	
Bewertungsgrenzen	25,3 - 76,5	(ZW ± 2SD _{RV})
Ihr Ergebnis	38,7	
Abweichung vom ZW	-12,2	
z-score	-0,95	ok

Anmerkung

- nt = nicht bestimmt
- np = nicht nachgewiesen
- ZW = Zielwert
- SD = Standardabweichung
- SD_{RV} = SD des Akzeptanzbereichs
- VK = Variationskoeffizient

- Zielwert
- Bewertungsgrenzen
- Ausreißer
- Ihr Ergebnis



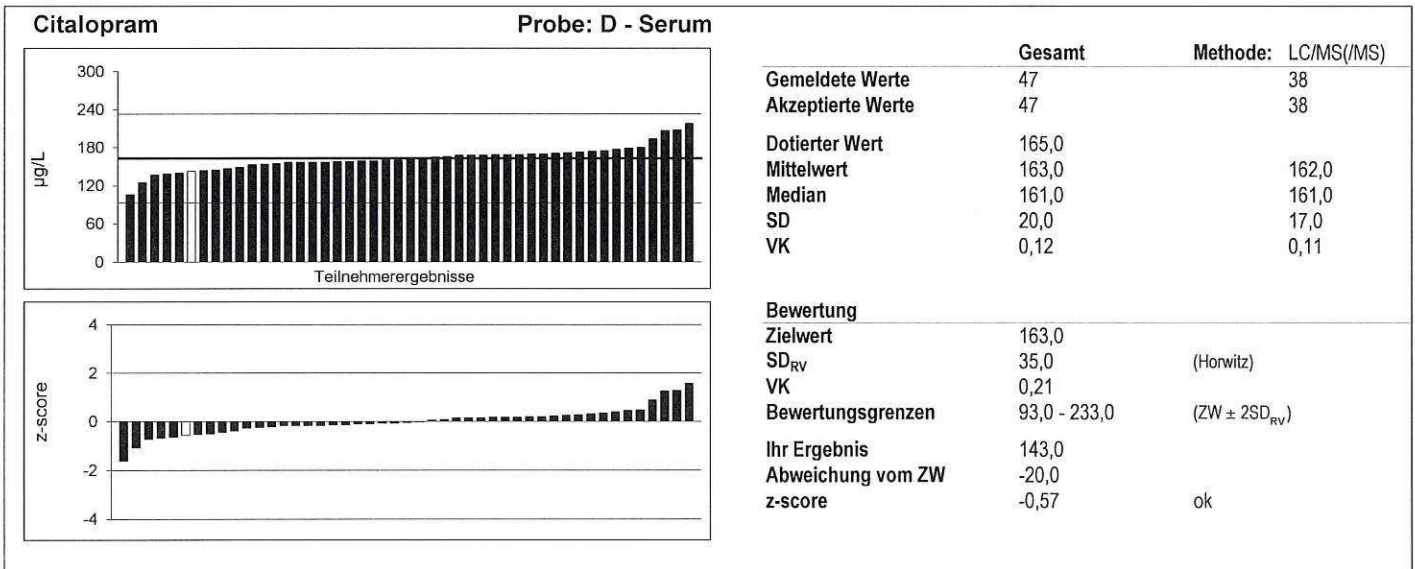
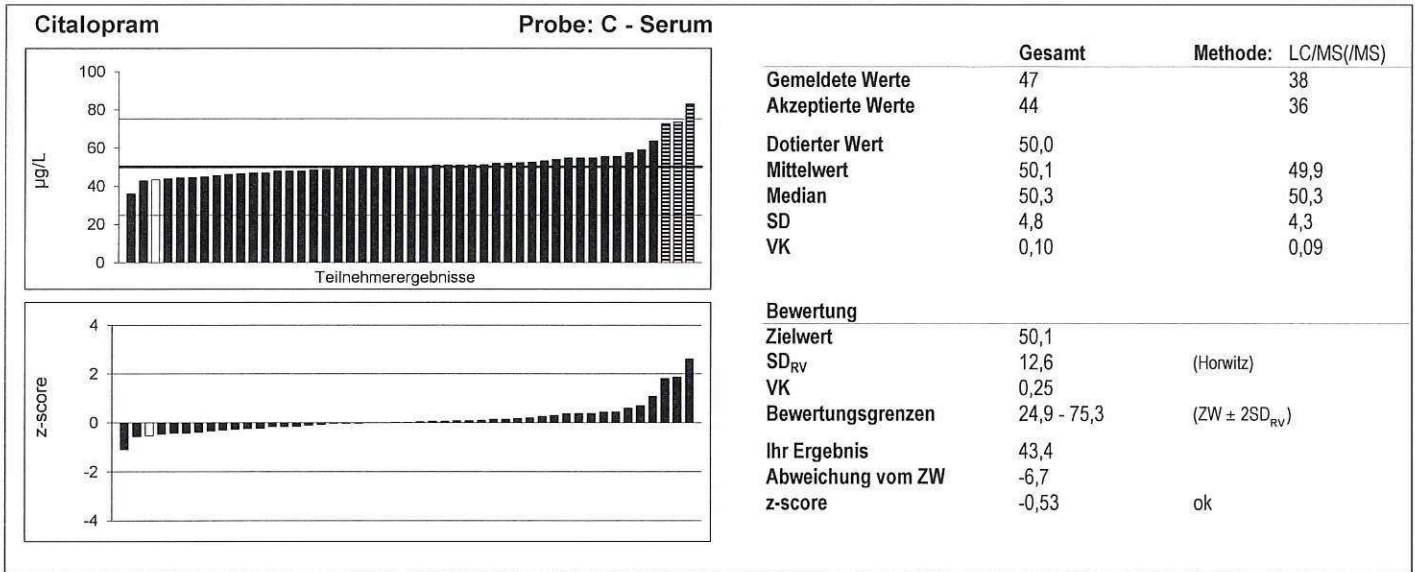


Anmerkung

- nt = nicht bestimmt
- np = nicht nachgewiesen
- ZW = Zielwert
- SD = Standardabweichung
- SD_{RV} = SD des Akzeptanzbereichs
- VK = Variationskoeffizient

- Zielwert
- Bewertungsgrenzen
- Ausreißer
- Ihr Ergebnis





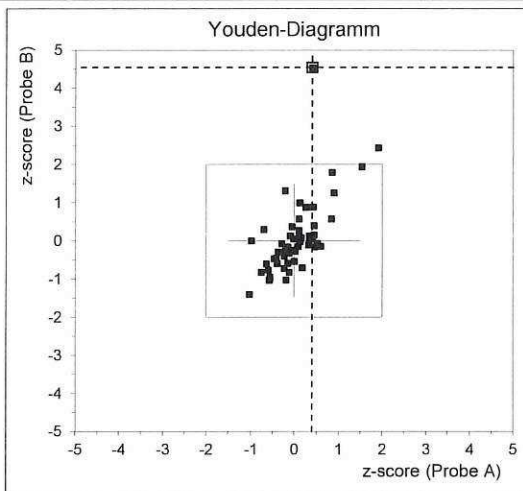
Anmerkung

nt = nicht bestimmt
 np = nicht nachgewiesen
 ZW = Zielwert
 SD = Standardabweichung
 SD_{RV} = SD des Akzeptanzbereichs
 VK = Variationskoeffizient

Zielwert
 Bewertungsgrenzen
 Ausreißer
 Ihr Ergebnis

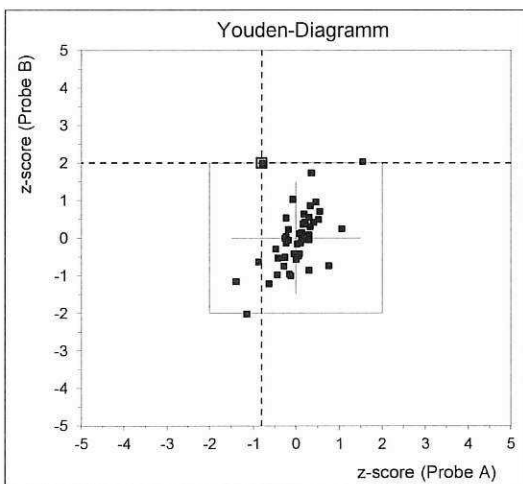


Clozapin



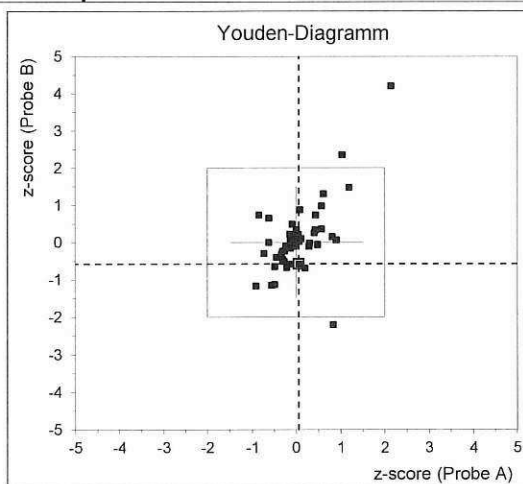
Gemeldete Werte	56	
Probe	A	B
Ihr Ergebnis	268,0	1221,0
Abweichung vom ZW	20,0	532,0
z-score	0,40	4,54

Desmethylclozapin



Gemeldete Werte	47	
Probe	A	B
Ihr Ergebnis	144,0	789,0
Abweichung vom ZW	-30,0	204,0
z-score	-0,81	2,00

Olanzapin

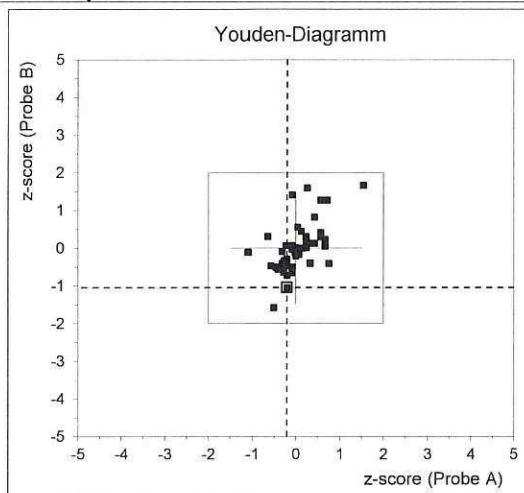


Gemeldete Werte	49	
Probe	A	B
Ihr Ergebnis	41,7	29,4
Abweichung vom ZW	0,7	-5,4
z-score	0,06	-0,58

Anmerkungen zur Interpretation des Youden-Diagramms:

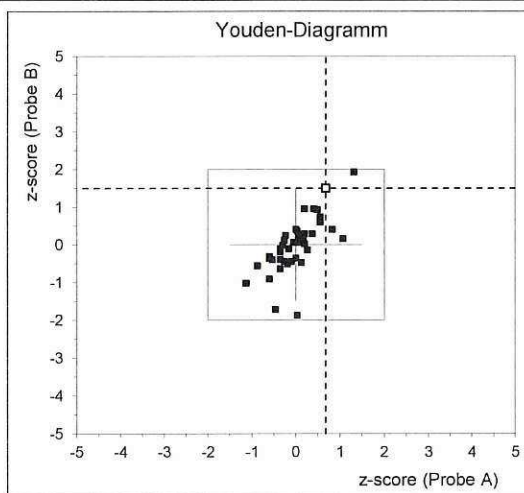
Werte, die innerhalb des 2-z-score-Quadrats liegen, weisen auf eine gute bis ausreichende Präzision der Methode des Teilnehmers hin. Diese ist umso besser je näher sie am Mittelpunkt des 2-z-score Quadrates liegt. Liegen die Werte auf der eingezeichneten Diagonalen ist die Abweichung vermutlich systematisch.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

Quetiapin



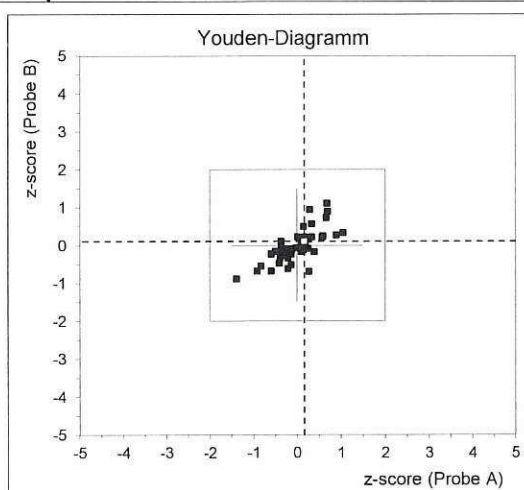
Gemeldete Werte		51	
Probe	A	B	
Ihr Ergebnis	89,1	202,0	
Abweichung vom ZW	-4,6	-54,0	
z-score	-0,21	-1,05	

Amisulprid



Gemeldete Werte		40	
Probe	A	B	
Ihr Ergebnis	149,0	526,0	
Abweichung vom ZW	20,0	114,0	
z-score	0,68	1,50	

Risperidon

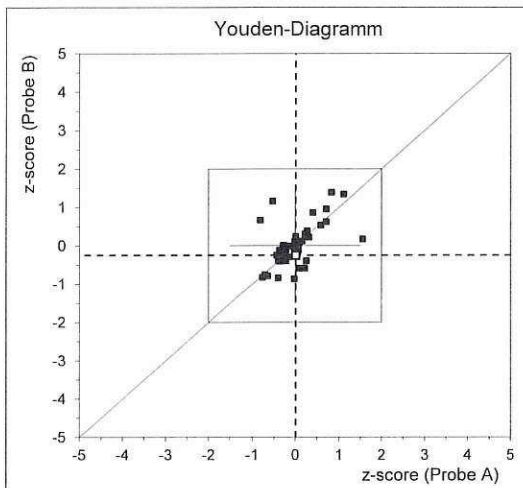


Gemeldete Werte		48	
Probe	C	D	
Ihr Ergebnis	4,4	6,1	
Abweichung vom ZW	0,22	0,21	
z-score	0,17	0,11	

Anmerkungen zur Interpretation des Youden-Diagramms:

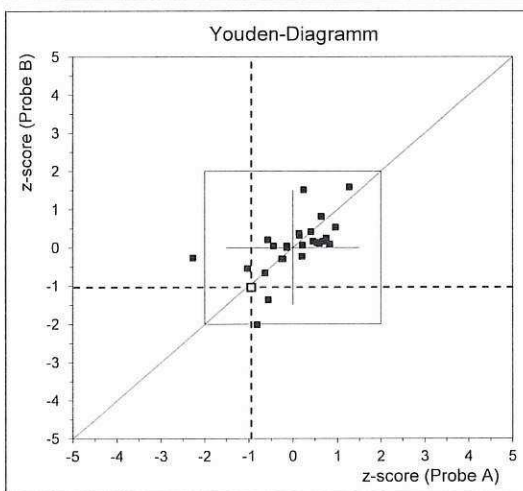
Werte, die innerhalb des 2-z-score-Quadrats liegen, weisen auf eine gute bis ausreichende Präzision der Methode des Teilnehmers hin. Diese ist umso besser je näher sie am Mittelpunkt des 2-z-score Quadrates liegt. Liegen die Werte auf der eingezeichneten Diagonalen ist die Abweichung vermutlich systematisch.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

9-Hydroxyrisperidon



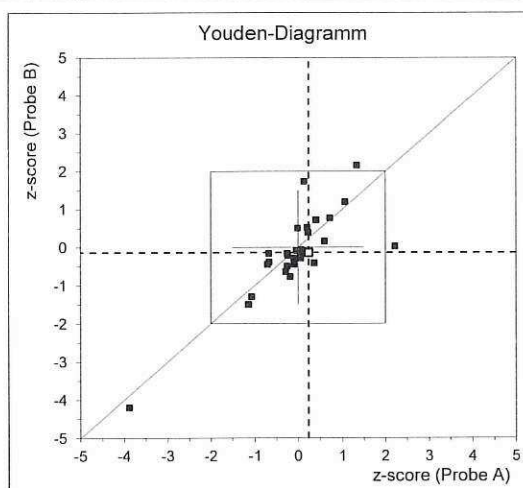
Gemeldete Werte	48	
Probe	C	D
Ihr Ergebnis	23,7	67,7
Abweichung vom ZW	0,1	-4,3
z-score	0,01	-0,25

Perazin



Gemeldete Werte	27	
Probe	C	D
Ihr Ergebnis	38,7	163,0
Abweichung vom ZW	-12,2	-45,0
z-score	-0,95	-1,04

Ziprasidon

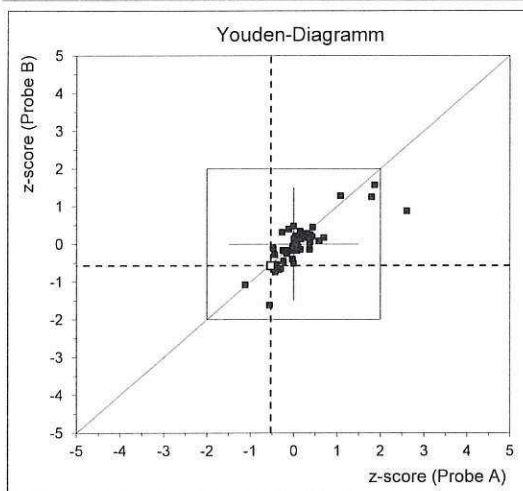


Gemeldete Werte	30	
Probe	C	D
Ihr Ergebnis	50,2	76,8
Abweichung vom ZW	2,9	-2,8
z-score	0,24	-0,14

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.

Citalopram



Gemeldete Werte	47	
Probe	C	D
Ihr Ergebnis	43,4	143,0
Abweichung vom ZW	-6,7	-20,0
z-score	-0,53	-0,57

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.

ANMERKUNGEN ZUR AUSWERTUNG

Ringversuch: TDMA 1/15 - NEUROLEPTIKA 1
 Untersuchungszeitraum: 24.02. - 23.03.15
 Angemeldete Teilnehmer: 57
 Teilnehmer mit Ergebnissen: 57

AUSWERTUNG DES RINGVERSUCHS

Gegenstand des Ringversuches war die quantitative Bestimmung von Neuroleptika in Serum.

Wie auf dem Ergebnisformular angemerkt, sollten bei der Angabe der Ergebnisse nur bis zu drei relevante Stellen angegeben werden. Weitere Stellen wurden nicht erfasst.

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 ($MW \pm 2 SD_{Horwitz}$ bzw. $|z-score| \leq 2$). Für $SD_{Horwitz} > 30\%$ des Zielwertes wurde die Ringversuchsstandardabweichung auf 30% des Zielwertes begrenzt ($SD_{30\%}$).
3. Der z-score wurde unter Verwendung der Standardabweichung nach Horwitz 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

Grundsätzlich empfehlen wir allen Teilnehmern, die einen z-score > 2 erzielt haben, den entsprechenden Analysengang bzw. ihre Analysenverfahren zu überprüfen.

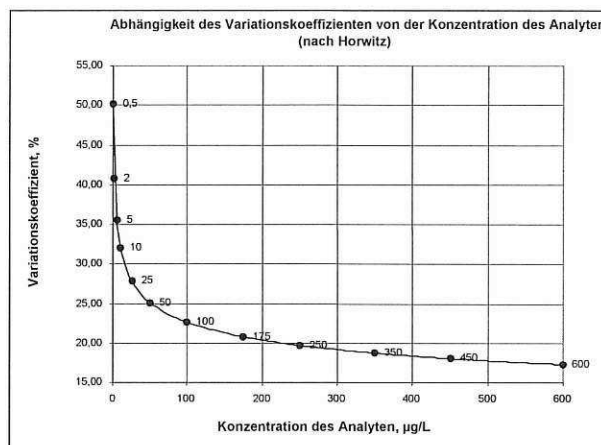
STANDARDABWEICHUNG NACH HORWITZ

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 !)



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/B	Probe C/D
keine	52	52
geringe	2	2
erhebliche	0	0
keine Angabe	3	3

LITERATUR

Die Erstellung des Berichtes erfolgte unter Berücksichtigung von:

- "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
 Kleinfeldweg 52
 69190 Walldorf

mherbold@arvecon.de
 Tel. + 49 6227 6909170
 Fax + 49 6227 6909178

ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

Substanz		Anzahl Teilnehmer	Erfolgsquote	Dotierter Wert	Zielwert	SD _H ¹	VK ²	Bewertungsgrenzen
Probe A	Clozapin	57	57 (100%)	250,0	248,0	49,0	0,20	150,0 - 346,0
	Desmethylclozapin	47	47 (100%)	170,0	174,0	37,0	0,21	100,0 - 248,0
	Olanzapin	49	48 (98%)	38,0	41,0	10,7	0,26	19,6 - 62,4
	Quetiapin	51	50 (98%)	90,0	93,7	21,5	0,23	50,7 - 136,7
	Amisulprid	40	40 (100%)	125,0	129,0	29,0	0,22	71,0 - 187,0
Probe B	Clozapin	56	54 (96%)	650,0	689,0	117,0	0,17	455,0 - 923,0
	Desmethylclozapin	47	45 (96%)	550,0	585,0	102,0	0,17	381,0 - 789,0
	Olanzapin	49	46 (94%)	55,0	34,8	9,3	0,27	16,2 - 53,4
	Quetiapin	51	50 (98%)	260,0	256,0	51,0	0,20	154,0 - 358,0
	Amisulprid	40	40 (100%)	400,0	412,0	76,0	0,18	260,0 - 564,0
Probe C	Risperidon	48	48 (100%)	5,00	4,18	1,26*	0,30	1,66 - 6,70
	9-Hydroxyrisperidon	48	48 (100%)	25,0	23,6	6,7	0,28	10,2 - 37,0
	Perazin	28	26 (93%)	50,0	50,9	12,8	0,25	25,3 - 76,5
	Ziprasidon	30	28 (93%)	50,0	47,3	12,0	0,25	23,3 - 71,3
	Citalopram	47	46 (98%)	50,0	50,1	12,6	0,25	24,9 - 75,3
Probe D	Risperidon	48	48 (100%)	6,00	5,89	1,77*	0,30	2,35 - 9,43
	9-Hydroxyrisperidon	48	48 (100%)	70,0	72,0	17,2	0,24	37,6 - 106,4
	Perazin	28	26 (93%)	210,0	208,0	43,0	0,21	122,0 - 294,0
	Ziprasidon	30	28 (93%)	80,0	79,6	18,7	0,23	42,2 - 117,0
	Citalopram	47	47 (100%)	165,0	163,0	35,0	0,21	93,0 - 233,0

Alle Konzentrationsangaben in µg/L!

¹ Standardabweichung nach Horwitz

² Variationskoeffizient

* 30% des Zielwertes

Angewandte Methoden

Substanz	Anzahl Teilnehmer				
	HPLC	LC/MS(/MS)	GC/MS	GC	andere
Clozapin	15	38	1	3	---
Desmethylclozapin	11	35	---	1	---
Olanzapin	4	41	2	1	1
Quetiapin	7	41	1	---	2
Amisulprid	5	32	1	---	2
Risperidon	4	42	---	---	2
9-Hydroxyrisperidon	5	41	---	---	2
Perazin	5	22	---	---	1
Ziprasidon	5	24	---	---	1
Citalopram	5	38	2	1	1