



Auswertungs-Bericht

Laborvergleichsuntersuchung

DLA ptTX01 (2020)

Cumarin

in Kleingebäck (Keks)

DLA - Proficiency Tests GmbH

Kalte Weide 21

24641 Sievershütten/Germany

proficiency-testing@dla-lvu.de www.dla-lvu.de

Koordinator der LVU:

Dr. Matthias Besler-Scharf

Allgemeine Informationen zur Eignungsprüfung (EP)
General Information on the proficiency test (PT)

| | |
|--|--|
| <i>EP-Anbieter</i> <i>PT-Provider</i> | <p>DLA - Proficiency Tests GmbH Kalte Weide 21, 24641 Sievershütten, Germany</p> <p>Geschäftsführer/CEO: Dr. Matthias Besler-Scharf Stellv. Leitung/Deputy Lead: Alexandra Scharf MSc.</p> <p>Tel. ++49-(0)4532-9183358 Mob. ++49(0)171-1954375 Fax. ++49(0)4102-9944976 eMail. proficiency-testing@dla-lvu.de</p> |
| <i>EP-Nummer</i> <i>PT-Number</i> | DLA ptTX01 (2020) |
| <i>EP-Koordinator</i> <i>PT-Coordinator</i> | Dr. Matthias Besler-Scharf |
| <i>Status des EP-Bericht</i> <i>Status of PT-Report</i> | <p>Abschlussbericht / Final report (18. März 2021)</p> <p>Gültig ist die jeweils letzte Version/Korrektur des Berichts. Sie ersetzt alle vorangegangenen Versionen. Only the latest version/correction of the report is valid. It replaces all preceding versions.</p> |
| <i>EP-Bericht Freigabe</i> <i>PT-Report Authorization</i> | <p>Dr. Matthias Besler-Scharf (Technischer Leiter / Technical Manager) - <i>gezeichnet / signed M. Besler-Scharf</i> Alexandra Scharf MSc. (QM-Beauftragte / Quality Manager) - <i>gezeichnet / signed A. Scharf</i> Datum / Date: 18. März 2021</p> |
| <i>Unteraufträge</i> <i>Subcontractors</i> | <p>Im Rahmen dieser Eignungsprüfung wurden nachstehende Leistungen im Unterauftrag vergeben: Keine As part of the present proficiency test the following services were subcontracted: none</p> |
| <i>Vertraulichkeit</i> <i>Confidentiality</i> | <p>Die Teilnehmerergebnisse sind im EP-Bericht in anonymisierter Form mit Auswertenummern benannt. Daten einzelner Teilnehmer werden ausschließlich nach vorheriger Zustimmung des Teilnehmers an Dritte weitergegeben. Participant result are named anonymously with evaluation numbers in the PT report. Data of individual participants will be passed on to third parties only with prior consent of the participant.</p> |

Inhalt

| | |
|--|----|
| 1. Einleitung..... | 4 |
| 2. Durchführung..... | 4 |
| 2.1 Untersuchungsmaterial..... | 4 |
| 2.1.1 Homogenität..... | 5 |
| 2.1.2 Stabilität..... | 6 |
| 2.2 Probenversand und Informationen zur Untersuchung..... | 6 |
| 2.3 Ergebnisübermittlung..... | 6 |
| 3. Auswertung..... | 7 |
| 3.1 Konsenswert der Teilnehmer (zugewiesener Wert)..... | 7 |
| 3.2 Robuste Standardabweichung..... | 7 |
| 3.3 Wiederholstandardabweichung..... | 7 |
| 3.4 Vergleichsstandardabweichung..... | 8 |
| 3.5 Ausschluss von Ergebnissen und Ausreißer..... | 8 |
| 3.6 Zielstandardabweichung (für die Eignungsbeurteilung)..... | 9 |
| 3.6.1 Allgemeines Modell nach Horwitz..... | 9 |
| 3.6.2 Auswertung eines Versuchs zur Präzision..... | 10 |
| 3.6.3 Werte aus Erkenntnissen | 11 |
| 3.7 z-Score..... | 11 |
| 3.7.1 Warn- und Eingriffssignale..... | 11 |
| 3.8 z'-Score..... | 12 |
| 3.9 Variationskoeffizient (VKR)..... | 13 |
| 3.10 Quotient S*/opt..... | 13 |
| 3.11 Standardunsicherheit und Rückführbarkeit..... | 13 |
| 4. Ergebnisse..... | 14 |
| 4.1 Cumarin in mg/kg..... | 15 |
| 5. Dokumentation..... | 19 |
| 5.1 Angaben der Teilnehmer..... | 19 |
| 5.1.1 Primärdaten..... | 19 |
| 5.1.2 Analytische Methoden..... | 21 |
| 5.2 Homogenität..... | 23 |
| 5.2.1 Mischungshomogenität vor der Abfüllung..... | 23 |
| 5.2.2 Trendlinienfunktion der Teilnehmerergebnisse..... | 24 |
| 5.3 Probenanschriften: Informationen zur Eignungsprüfung (EP)..... | 25 |
| 6. Verzeichnis der Teilnehmer in alphabetischer Reihenfolge..... | 26 |
| 7. Verzeichnis relevanter Literatur..... | 27 |

1. Einleitung

Die Teilnahme an Laborvergleichsuntersuchungen (LVU) bzw. Eignungsprüfungen (PT) ist ein unverzichtbares Element für das Qualitäts-Management-System eines jeden, mit der Untersuchung von Lebensmitteln, Futtermitteln, kosmetischen Mitteln und Bedarfsgegenständen befassten Labors. Die Durchführung von Laborvergleichsuntersuchungen ermöglicht den teilnehmenden Laboren die eigene analytische Kompetenz unter realen Bedingungen nachzuweisen. Gleichzeitig erhalten sie wertvolle Daten für die erforderliche Verifizierung oder Validierung der durchgeführten Untersuchungsmethode [1, 5].

Das Ziel von DLA ist es, LVU für ausgesuchte Parameter in praxisrelevanten Konzentrationen und Matrices anzubieten.

Durchführung und Auswertung der vorliegenden Laborvergleichsuntersuchung erfolgten nach den technischen Anforderungen der DIN EN ISO/IEC 17043 (2010) und DIN ISO 13528-2009 bzw. ISO 13528-2015 [2, 3].

2. Durchführung

2.1 Untersuchungsmaterial

Bei dem Untersuchungsmaterial handelt es sich um gemahlene Gewürzkekse (Spekulatius) mit Zugabe von Cassia-Zimtpulver von Europäischen Anbietern.

Die Gewürzkekse wurden zerkleinert und gesiebt (mesh 1,5 mm). Anschließend wurde das Zimtpulver zu einem Aliquot der Kekse-Grundmatrix gegeben und die Mischung homogenisiert. Danach wurde portionsweise erneut Grundmatrix in drei weiteren Schritten zugegeben und jeweils homogenisiert bis die Gesamtmenge erreicht war.

Die Homogenität der Mischung wurde mittels Microtracer-Analyse sichergestellt. Gehaltsbestimmungen von Cumarin wurden in Voruntersuchungen mittels LC-MS/MS durchgeführt.

Anschließend wurden die Proben zu Portionen von ca. 50 g in metallisierte PET-Folienbeutel abgefüllt und chronologisch nummeriert.

Die Zusammensetzung der LVU-Proben ist Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Zusammensetzung der DLA-Probe

| Zutaten | Gehalt |
|--|----------------|
| Gewürz-Spekulatius Zutaten: Weizenmehl, Zucker, Palmfett, Karamellzuckersirup, Zimt, Gewürze, Backtriebmittel: Natriumhydrogencarbonat, Salz Nährwertangaben pro 100 g: Eiweiß 6,0 g, Kohlenhydrate 70 g, Fett 19 g | 98,8 g / 100 g |
| Cassia-Zimtpulver | 1,2 g / 100 g |

Hinweis: Die metrologische Rückführung von Temperatur, Masse und Volumen bei der Herstellung der LVU-Proben wird mittels DAkkS-kalibrierter Referenzmaterialien gewährleistet.

2.1.1 Homogenität

Die **Mischungshomogenität vor der Abfüllung** wurde in 8-fach Bestimmung mittels **Microtracer-Analyse** untersucht. Es handelt sich um eine normierte Methode, die Bestandteil des internationalen GMP-Zertifizierungssystems für Futtermittel ist [14]. Vor der Mischung werden mit Farbstoff beschichtete Eisenpartikel in μm -Größe zur Probe gegeben und die Partikelzahl wird nach der Homogenisierung in entnommenen Aliquoten bestimmt. Die Bewertung der Mischungshomogenität erfolgt auf Grundlage der Poissonverteilung anhand des chi-Quadrat-Tests. Eine Wahrscheinlichkeit von $\geq 5\%$ ist gleichzusetzen mit einer guten homogenen Mischung und von $\geq 25\%$ mit einer exzellenten Mischung [14, 15]. Die Microtracer-Analyse der vorliegenden LVU-Probe hat eine Wahrscheinlichkeit von 83% ergeben. Die Partikel-Ergebnisse wurden zusätzlich in Konzentrationen umgerechnet, statistisch als Normalverteilung ausgewertet und mit der Standardabweichung nach Horwitz verglichen. Für die Beurteilung sind HorRat-Werte zwischen 0,3 und 1,3 unter Wiederholbedingungen (Messungen innerhalb des Labors) zu akzeptieren [16, 17]. Es wurde ein HorRat-Wert von 1,8 für die vorliegende LVU-Probe erhalten. Dieser Wert wurde akzeptiert, da die Auswertung der Microtracer-Analyse durch eine geringe Wiederfindungsrate und die färbende Zimtmatrix erschwert wurde. Die Ergebnisse der Microtracer-Analyse sind in der Dokumentation angegeben.

Die Berechnung der **Wiederholstandardabweichung S_r der Doppelbestimmungen der Teilnehmer** wurde ebenfalls als Homogenitätskriterium für diese LVU herangezogen. Sie liegt für Cumarin bei 2,95%. Die Wiederholstandardabweichungen sind somit vergleichbar mit den Präzisionsdaten der jeweiligen genormten Methoden (z.B. ASU, s. 3.6.2) (vgl. Tab. 3) [18]. Die Wiederholstandardabweichung der Teilnehmer ist bei den statistischen Kennzahlen angegeben (Abschnitt 4.1).

Desweiteren wurde die Homogenität anhand der **Trendlinien-Funktion der Teilnehmerergebnisse für die chronologisch abgefüllten Einzel-Proben** graphisch zur Information charakterisiert (s. 5.2.2).

Falls die Kriterien für eine ausreichende Homogenität des Probenmaterials bezüglich eines Parameters nicht erfüllt sind, werden die Auswirkungen auf die Zielstandardabweichung geprüft und ggf. erfolgt die Bewertung der Ergebnisse der Teilnehmer mittels z' -Score unter Berücksichtigung der Standardunsicherheit des zugewiesenen Wertes (s. 3.8 und 3.11) [3].

2.1.2 Stabilität

Eine Wasseraktivität (a_w) von $< 0,5$ ist ein wichtiger Faktor um die Stabilität von trockenen und getrockneten Produkten während der Lagerung zu gewährleisten, optimale Bedingung für die Lagerung ist der a_w -Wert-Bereich von $0,15 - 0,3$, in diesem Bereich ist die geringstmögliche Degradationsrate zu erwarten [16].

Die Erfahrungen mit diversen DLA-Materialien zeigen bei vergleichbarer Matrix und Wasseraktivität (a_w -Wert $< 0,5$) eine gute Haltbarkeit der EP-Proben und Lagerstabilität gegenüber mikrobiellem Verderb und bezüglich des Gehalts an dem EP-Parameter Cumarin.

Der a_w -Wert der EP-Proben lag bei ca. $0,27$ (17°C). Die Stabilität des Probenmaterials war somit während des Untersuchungszeitraums unter den angegebenen Lagerbedingungen gewährleistet.

2.2 Probenversand und Informationen zur Untersuchung

An jeden Teilnehmer wurden in der 46. Kalenderwoche 2020 je zwei Portion des Untersuchungsmaterials verschickt. Die Untersuchungsverfahren wurden freigestellt. Die Untersuchungen waren durchzuführen bis spätestens 22. Januar 2021.

Mit dem Proben-Anschreiben wurden den Teilnehmern u.a. nachstehende Informationen mitgeteilt:

Bei den beiden Mustern handelt es sich um zwei identische Proben mit dem zu bestimmenden Parameter Cumarin in der Matrix Keks (Kleingebäck mit Gewürzen). Die Analysenmethode ist freigestellt.

Hinweis: Bitte bei Ankunft kühl lagern ($2-10^\circ\text{C}$).

Bitte beachten Sie die beiliegenden Informationen zur Eignungsprüfung.

Weitere Information siehe unter Punkt 5.3.

2.3 Ergebnisübermittlung

Die Ergebnisabgabe erfolgte einheitlich mittels an die teilnehmenden Labore übergebenen Übermittlungstabellen (per eMail).

Zur statistischen Auswertung kamen die abschließend als Mittelwert der nummerierten Proben angegebenen Gehalte der Analyten. Für die Berechnung der Wiederhol- und Vergleichsstandabweichung wurden auch die Einzelwerte der Doppelbestimmungen herangezogen.

Abgefragt und dokumentiert wurden Einzelergebnisse, Angaben zur Wiederfindung und Stichpunkte zur durchgeführten Methode.

Falls Teilnehmer mehrere Ergebnisse für denselben Parameter abgegeben haben, die mit unterschiedlichen Methoden erhalten wurden, wurden diese Ergebnisse mit derselben Auswertenummer mit einem Buchstaben als Suffix unter Angabe der jeweiligen Methode ausgewertet.

Alle 32 Teilnehmer haben ihre Ergebnisse fristgerecht abgegeben.

3. Auswertung

3.1 Konsenswert der Teilnehmer (zugewiesener Wert)

Für die Auswertung wurde als zugewiesener Wert (X_{pt}) der robuste Mittelwert der eingesandten Ergebnisse verwendet („Konsenswert der Teilnehmer“). Die Berechnung erfolgt nach Algorithmus A gemäß Anhang C der ISO 13528 [3]. Liegen < 12 quantitative Ergebnisse und eine große Differenz zwischen robustem Mittelwert und Median vor, ist ggf. der Median als zugewiesener Wert zu verwenden (Kriterium: $\Delta \text{Median} - \text{rob. Mittelwert} > 0,3 \sigma_{pt}$) [3].

Voraussetzung ist, dass die Mehrzahl der Ergebnisse der teilnehmenden Laboratorien einer Normalverteilung unterliegen bzw. unimodal und symmetrisch verteilt sind. Hierzu erfolgt eine Prüfung der Verteilung u.a. anhand der Kern-Dichte-Schätzung [3, 12].

Falls Hinweise für Quellen von höherer Variabilität, wie z.B. eine bimodale Verteilung der Ergebnisse, vorliegen, werden Ursachen dafür gesucht. In Frage kommt häufig die Verwendung unterschiedlicher Untersuchungsmethoden. Ist dies der Fall, werden nach Möglichkeit getrennte Auswertungen mit eigenen zugewiesenen Werten (X_{pti}) vorgenommen.

Die Durchführung der Bewertung wird in der Regel ab 7 Ergebnissen durchgeführt, in begründeten Fällen ist eine Bewertung auch ab 5 Ergebnissen zulässig.

Die tatsächlichen Messergebnisse sind anzugeben. Einzelergebnisse die außerhalb des angegebenen Messbereiches eines teilnehmenden Labors liegen (z.B. mit der Angabe $> 25 \text{ mg/kg}$ oder $< 2,5 \text{ mg/kg}$) oder die Angabe „0“ werden für die statistische Auswertung nicht berücksichtigt [3].

3.2 Robuste Standardabweichung

Zum Vergleich mit der Zielstandardabweichung σ_{pt} (Standardabweichung für die Eignungsbeurteilung) wird die robuste Standardabweichung (S^*) der eingesandten Ergebnisse verwendet. Die Berechnung erfolgt nach Algorithmus A gemäß Anhang C der ISO 13528 [3].

3.3 Wiederholstandardabweichung

Die Wiederholstandardabweichung S_r basiert auf den laborinternen Standardabweichungen der (ausreißerfreien) Einzelergebnisse der Teilnehmer, die jeweils unter Wiederholbedingungen, d.h. Analysen an derselben Probe von demselben Bearbeiter mit demselben Gerät im gleichen Labor innerhalb kurzer Zeit, ermittelt wurden. Sie charakterisiert die mittlere Streuung der Ergebnisse innerhalb der Laboratorien [3] und wird von DLA als Hinweis für die Homogenität des Untersuchungsmaterials herangezogen.

Sofern die Einzelergebnisse der Teilnehmer vorliegen, erfolgt die Berechnung der Wiederholstandardabweichung S_r , auch als Standardabweichung innerhalb der Laboratorien S_w bezeichnet, nach: [3, 4].

Die relative Wiederholstandardabweichung in Prozent des Mittelwerts ist als Variationskoeffizient VK_r bei den statistischen Kenndaten im Ergeb-

nisteil mit angegeben, sofern die Einzelergebnisse der Teilnehmer vorliegen.

3.4 Vergleichsstandabweichung

Die Vergleichsstandabweichung S_R stellt eine laborübergreifende Schätzung der Standardabweichung für die Bestimmung des jeweiligen Parameters anhand der (ausreißerfreien) Einzelergebnisse der Teilnehmer dar. Sie berücksichtigt sowohl die Wiederholstandardabweichung als auch die Standardabweichung zwischen den Laboratorien. Vergleichsstandardabweichungen von LVUs können von Vergleichsstandabweichungen von RVs abweichen, da die beteiligten Laboratorien bei LVUs i.d.R. unterschiedliche interne Bedingungen und Methoden zur Bestimmung der Messwerte benutzen. In der vorliegenden Auswertung bezieht sich die Angabe der Vergleichsstandardabweichung daher nicht auf eine spezifische Messmethode, sondern charakterisiert annähernd die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der Laboratorien untereinander. Vorausgesetzt der Einfluss von Homogenität und Stabilität des Probenmaterials sind zu vernachlässigen.

Sofern die Einzelergebnisse der Teilnehmer vorliegen, erfolgt die Berechnung der Vergleichsstandabweichung S_R nach: [3, 4].

Die relative Vergleichsstandardabweichung in Prozent des Mittelwerts ist als Variationskoeffizient VK_R bei den statistischen Kenndaten im Ergebnisteil mit angegeben, sofern die Einzelergebnisse der Teilnehmer vorliegen, und die Bedeutung unter 3.9 näher erläutert.

3.5 Ausschluss von Ergebnissen und Ausreißer

Ergebnisse können vorab von der statistischen Auswertung ausgeschlossen werden, wenn offensichtliche grobe Fehler, wie z. B. falsche Einheiten, Dezimalstellen, zu geringe Anzahl signifikanter Stellen (gültige Ziffern) oder Angaben für einen falschen Prüfgegenstand vorliegen [2]. Auch wenn ein Ergebnis z.B. mit einem Faktor >10 deutlich vom Mittelwert abweicht und einen Einfluss auf die robuste Statistik hat, kann ein Ergebnis von der statistischen Auswertung ausgeschlossen werden [3].

Alle Ergebnisse sollen mit mindestens 2 signifikanten Stellen (gültige Ziffern) angegeben werden. Die Angabe von 3 Stellen ist i.d.R. ausreichend.

Ergebnisse, die mit unterschiedlichen Verfahren erhalten wurden und zu einer erhöhten Variabilität und/oder zu einer bi- oder mehrmodalen Verteilung der Ergebnisse führen, werden separat behandelt oder, wenn dafür zu wenige Ergebnisse vorliegen, ausgeschlossen. Hierfür erfolgt die Prüfung der Ergebnisse anhand der Kern-Dichte-Schätzung [3, 12].

Auf Ausreißer wird mittels robuster Statistik (Algorithmus A) geprüft: Ergebnisse, die um mehr als das Dreifache der robusten Standardabweichung vom robusten Mittelwert abweichen, können danach als Ausreißer eingestuft werden [3]. Aufgrund der Anwendung der robusten Statistik werden Ausreißer i.d.R. nicht von der Auswertung ausgeschlossen, sofern keine anderen Gründe vorliegen (s.o.) [3]. Ermittelte Ausreißer werden im Ergebnisteil nur genannt, wenn sie von der statistischen Auswertung ausgeschlossen wurden.

3.6 Zielstandardabweichung (für die Eignungsbeurteilung)

Die Zielstandardabweichung des zugewiesenen Wertes σ_{pt} (= Standardabweichung für die Eignungsbeurteilung) kann nach unten dargestellten, unterschiedlichen Verfahren bestimmt werden.

Sofern ein akzeptabler Quotient S^*/σ_{pt} vorliegt, wird für die Eignungsbeurteilung bevorzugt die Zielstandardabweichung des allgemeinen Modells nach Horwitz verwendet, da diese in der Regel für Auswertungen von Laborvergleichsuntersuchungen, bei denen von den Teilnehmern unterschiedliche Analysemethoden eingesetzt werden, geeignet ist. Die Zielstandardabweichung aus der Auswertung von Präzisionsdaten eines Versuchs leitet sich dagegen aus Ringversuchen mit vorgegebener Analysemethode ab.

In Fällen, in denen beide o.g. Modelle ungeeignet sind, wird die Zielstandardabweichung anhand von Werten aus Erkenntnissen nach 3.6.3 ermittelt.

Zur Information werden, sofern verfügbar, jeweils die z-Scores beider Modelle in der Auswertung angegeben.

Zur Bewertung der Ergebnisse wurde in der vorliegenden LVU für den Parameter Cumarin die Zielstandardabweichung des allgemeinen Modells nach Horwitz (s. 3.6.1) verwendet.

3.6.1 Allgemeines Modell nach Horwitz

Anhand der in zahlreichen LVUs für unterschiedliche Parameter und Analysemethoden erhaltenen statistischen Kenndaten hat Horwitz ein allgemeines Modell für die Schätzung der Vergleichsstandardabweichung σ_R abgeleitet [6]. Später wurde das Modell von Thompson für bestimmte Konzentrationsbereiche modifiziert [10]. Die Vergleichsstandardabweichung σ_R kann als relative Zielstandardabweichung σ_{pt} in % des zugewiesenen Wertes verwendet werden und nach untenstehenden Gleichungen berechnet werden [3]. Dabei wird für die Konzentration c der zugewiesene Wert X_{pt} eingesetzt.

| Gleichungen | Konzentrationsbereiche | entspricht |
|-----------------------------|--|----------------------------------|
| $\sigma_R = 0,22c$ | $c < 1,2 \times 10^{-7}$ | $< 120 \mu\text{g}/\text{kg}$ |
| $\sigma_R = 0,02c^{0,8495}$ | $1,2 \times 10^{-7} \leq c \leq 0,138$ | $\geq 120 \mu\text{g}/\text{kg}$ |
| $\sigma_R = 0,01c^{0,5}$ | $c > 0,138$ | $> 13,8 \text{ g}/100\text{g}$ |

mit c = Massenanteil des Analyten (als relative Größe, z.B. $1 \text{ mg}/\text{kg} = 1 \text{ ppm} = 10^{-6} \text{ kg}/\text{kg}$)

3.6.2 Auswertung eines Versuchs zur Präzision

Aus der Vergleichsstandardabweichung σ_R und der Wiederholstandardabweichung σ_r eines Versuchs zur Präzision einer Methode (Ringversuch oder LVU) kann unter Berücksichtigung der Anzahl der Wiederholmessungen m der Teilnehmer in der vorliegenden Vergleichsuntersuchung die Zielstandardabweichung σ_{pt} abgeleitet werden [3]:

$$\sigma_{pt} = \sqrt{\sigma_R^2 - \sigma_r^2 (m-1/m)}$$

Die in Tabelle 2 angegebenen relativen Wiederholstandardabweichungen (RSD_r) und relativen Vergleichsstandardabweichungen (RSD_R) wurden in Ringversuchen mittels der angegebenen Methoden ermittelt.

Die dort gekennzeichneten resultierenden Zielstandardabweichungen σ_{pt} wurden zur Bewertung der Ergebnisse herangezogen bzw. zur Information zusätzlich bei den Kennzahlen angegebenen.

Tabelle 2: Relative Wiederholstandardabweichungen (RSD_r) und relative Vergleichsstandardabweichungen (RSD_R) gemäß ausgewählter Auswertungen von Versuchen zur Präzision und die resultierende Zielstandardabweichung σ_{pt} [18]

| Parameter | Matrix | Mittelwerte | RSD_r | RSD_R | σ_{pt} | Methode / Literatur |
|-----------|------------|---------------|---------|---------|--------------------|--|
| Cumarin | Zimtpulver | 2682,10 mg/kg | 1,54% | 12,8% | 12,7% | HPLC-DAD externe Kalibrierung / ASU L00.00-134 |
| Cumarin | Zimtstern | 51,02 mg/kg | 4,14% | 8,57% | 8,06% ¹ | HPLC-DAD externe Kalibrierung / ASU L00.00-134 |
| Cumarin | Zimtpulver | 2561,4 mg/kg | 1,25% | 2,76% | 2,62% | HPLC-DAD interner Standard / ASU L00.00-134 |
| Cumarin | Zimtsterne | 45,60 mg/kg | 2,12% | 9,06% | 8,94% | HPLC-DAD interner Standard / ASU L00.00-134 |
| Cumarin | Zimtpulver | 6,09 mg/kg | 3,39% | 15,0% | 14,8% | HPLC-MS/MS / ASU L00.00-134 |

¹ in der Auswertung (s. Abschnitt 4) verwendete Werte

3.6.3 Werte aus Erkenntnissen

Die Zielstandardabweichung kann für die Eignungsbeurteilung auf einen Wert festgesetzt werden, der dem Leistungsfähigkeitsniveau entspricht, das der Koordinator für ein wünschenswertes Ziel für die teilnehmenden Laboratorien hält [3].

In der vorliegenden LVU wurde die Zielstandardabweichung gemäß 3.6.1 als geeignet angesehen.

Tabelle 3 zeigt ausgewählte Kenndaten der Teilnehmer-Ergebnisse der vorliegenden LVU im Vergleich zu LVU Ergebnissen der Vorjahre.

3.7 z-Score

Der z-Score wird herangezogen zur Beurteilung der Ergebnisse der teilnehmenden Labore. Er besagt um welches Vielfache der Zielstandardabweichung (σ_{pt}) das Ergebnis (x_i) des betreffenden Teilnehmers vom zugewiesenen Wert (x_{pt}) abweicht [3].

Die Berechnung erfolgt nach:

$$z_i = \frac{(x_i - x_{pt})}{\sigma_{pt}}$$

Die Anforderungen an die Analytik gelten im Allgemeinen als erfüllt, wenn

$$-2 \leq z \leq 2 .$$

Der für die Eignungsprüfung gültige z-Score wird in der Auswertung mit z-Score (σ_{pt}) bezeichnet, während der als z-Score (Info) bezeichnete Wert rein informativen Charakter hat. Die beiden z-Scores werden mit den unterschiedlichen Zielstandardabweichungen nach 3.6 berechnet.

3.7.1 Warn- und Eingriffssignale

Gemäß der ISO 13528 für statistische Verfahren für Eignungsprüfungen wird empfohlen, dass ein Ergebnis, das einen z-Wert $> 3,0$ oder $< -3,0$ ergibt, als „Eingriffssignal“ zu werten ist [3]. Gleichermäßen ist ein z-Wert $> 2,0$ oder $< -2,0$ als „Warnsignal“ zu beurteilen. Ein einzelnes „Eingriffssignal“ oder aber „Warnsignale“ bei zwei aufeinander folgenden LVU-Runden sind als Beleg dafür zu werten, dass eine Anomalie aufgetreten ist, die untersucht werden muss. Eine Fehler- bzw. Ursachenanalyse kann durch Prüfung des Analysenablaufs inkl. Verständnis und Umsetzung der Messung durch das Personal, Einzelheiten des Messablaufs, Kalibrierung von Geräten und Zusammensetzung von Reagenzien, Übertragungs- bzw. Berechnungsfehler, Richtigkeit und Präzision sowie Einsatz von Referenzmaterial durchgeführt werden. Falls notwendig, muss auf die Probleme durch angemessene Korrekturmaßnahmen reagiert werden [3].

DLA stellt in den z-Score-Abbildungen die Grenzen für die Warn- und Eingriffssignale als gelbe bzw. rote Linien dar. Die jeweiligen Werte haben gemäß ISO 13528 nur Gültigkeit sofern ≥ 10 Ergebnisse vorliegen [3].

Tabelle 3: Kenndaten der aktuellen LVU (dunkelgrau unterlegt) im Vergleich zu den vorangegangenen LVUs ab 2014 (SD = Standardabweichung, VK = Variationskoeffizient)

| Parameter | Matrix | rob. Mittelwert | rob. SD (S*) | rel. SD (VK _{s*}) [%] | Quotient S*/σ _{pt} | DLA-Bericht |
|-----------|------------|-----------------|--------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------|
| Cumarin | Backware | 166 mg/kg | 12,3 mg/kg | 7,41% | 0,95 | DLA 17/2013 |
| Cumarin | Backware | 88,6 mg/kg | 6,43 mg/kg | 7,26% | 0,89 | DLA 22/2015 |
| Cumarin | Zimtpulver | 29,4 mg/kg | 6,32 mg/kg | 21,5% | 1,45 | DLA 28/2016 |
| Cumarin | Backware | 74,1 mg/kg | 7,30 mg/kg | 10,3% | 1,18 | DLA 29/2017 |
| Cumarin | Schokolade | 36,0 mg/kg | 1,67 mg/kg | 4,62% | 0,50 | DLA 28/2018 |
| Cumarin | Zimtpulver | 24,0 mg/kg | 3,93 mg/kg | 16,4% | 1,3 | DLA 29/2019 |
| Cumarin | Backware | 74,4 mg/kg | 8,28 mg/kg | 11,1% | 1,3 | DLA ptTX01/2020 |

3.8 z'-Score

Der z'-Score kann u.a. zur Beurteilung der Ergebnisse der teilnehmenden Labore herangezogen werden, wenn die Standardunsicherheit des zugewiesenen Wertes berücksichtigt werden muss (s. 3.11). Der z'-Score drückt das Verhältnis der Abweichung des Ergebnisses (xi) des betreffenden Teilnehmers vom zugewiesenen Wert zur Wurzel aus der Quadratsumme von Zielstandardabweichung (σ_{pt}) und Standardunsicherheit (U(x_{pt})) aus [3].

Die Berechnung erfolgt nach:

$$z'_i = \frac{x_i - x_{pt}}{\sqrt{\sigma_{pt}^2 + u_{(x_{pt})}^2}}$$

Sofern eine Bewertung der Ergebnisse mittels z'-Score erfolgt, haben wir im Folgenden den Ausdruck im Nenner als Zielstandardabweichung σ_{pt}' definiert.

Die Anforderungen an die Analytik gelten im Allgemeinen als erfüllt, wenn

$$-2 \leq z' \leq 2 .$$

Zu Warn- und Eingriffssignalen siehe 3.7.1.

3.9 Variationskoeffizient (VK_R)

Der Variationskoeffizient (VK_R) der Vergleichspräzision (= relative Vergleichsstandardabweichung) errechnet sich aus der Vergleichsstandardabweichung S_R und dem Mittelwert [4, 13]:

$$VK_R = \frac{S_R * 100}{X}$$

Im Gegensatz zur Standardabweichung als ein Maß für die absolute Variabilität gibt der VK_R die relative Variabilität innerhalb eines Datenbereichs an. Während ein niedriger VK_R von z.B. < 5-10% als Beleg für einen homogenen Ergebnissatz gelten kann, deutet ein VK_R von mehr als 50% auf eine „starke Inhomogenität der statistischen Masse“ hin, sodass die Eignung für bestimmte Anwendungszwecke wie die Beurteilung von Höchstwertüberschreitungen oder die Leistungsbeurteilung der teilnehmenden Laboratorien ggf. nicht mehr gegeben sein kann [3].

3.10 Quotient S*/σ_{pt}

In Anlehnung an den HorRat-Wert kann die Bewertung einer Laborvergleichsuntersuchung als aussagekräftig gelten, wenn der Quotient von robuster Standardabweichung S* und Zielstandardabweichung σ_{pt} nicht über 2 liegt. Ein über 2 liegender Wert bedeutet, dass die Präzision nicht zufriedenstellend ist, d.h., dass die Präzision aus analytischen Gründen zu variabel ist oder die festgestellte Variation höher ist als für die angewandte Methode geschätzt wurde. Somit ist eine Vergleichbarkeit der Messergebnisse nicht gewährleistet [3].

3.11 Standardunsicherheit und Rückführbarkeit

Jeder zugewiesene Wert ist mit einer Standardunsicherheit behaftet, die von der Analysenmethode, Unterschieden der eingesetzten Analysenmethoden, dem Probenmaterial und der Anzahl der Teilnehmer (P) einer LVU beeinflusst wird. Die Standardunsicherheit des zugewiesenen Wertes (U_(X_{pt})) wird für die vorliegende LVU wie folgt berechnet [3]:

$$u_{(x_{pt})} = 1,25 \times \frac{s^*}{\sqrt{p}}$$

Ist U_(X_{pt}) ≤ 0,3 σ_{pt} muss die Standardunsicherheit des zugewiesenen Wertes nicht berücksichtigt werden [3]. Ein deutliches Überschreiten des Wertes von 0,3 ist ein Hinweis darauf, dass die Zielstandardabweichung ggf. zu gering für die Standardunsicherheit des zugewiesenen Wertes gewählt wurde.

Die Rückführbarkeit des zugewiesenen Wertes wird anhand des Konsenswertes als robuster Mittelwert der Teilnehmerergebnisse gewährleistet.

4. Ergebnisse

Alle folgenden Tabellen sind anonymisiert. Den teilnehmenden Instituten wird mit dem Versand dieser Auswertung ihre individuelle Auswertenummer mitgeteilt.

In der oberen Tabelle sind die Kenndaten aufgeführt:

| |
|--|
| Kenndaten |
| Anzahl der Messergebnisse |
| Anzahl der Ausreißer |
| Mittelwert |
| Median |
| Robuster Mittelwert (X_{pt}) |
| Robuste Standardabweichung (S^*) |
| Anzahl mit m Wiederholmessungen |
| Wiederholstandardabweichung (S_r) |
| Variationskoeffizient (VK_r) in % |
| Vergleichsstandardabweichung (S_R) |
| Variationskoeffizient (VK_R) in % |
| Zielkenndaten: |
| Zielstandardabweichung σ_{pt} oder σ_{pt}' |
| Zielstandardabweichung zur Information |
| untere Grenze des Zielbereichs ($X_{pt} - 2\sigma_{pt}$) * |
| obere Grenze des Zielbereichs ($X_{pt} + 2\sigma_{pt}$) * |
| Quotient S^*/σ_{pt} oder S^*/σ_{pt}' |
| Standardunsicherheit $U_{(X_{pt})}$ |
| Ergebnisse im Zielbereich |
| Prozent im Zielbereich |

* Zielbereich berechnet mit z-Score oder z'-Score

In der unteren Tabelle sind die Ergebnisse der teilnehmenden Labore auf 3 gültige Stellen formatiert dargestellt**:

| Auswertenummer | Parameter [Einheit / Unit] | Abweichung | z-Score σ_{pt} | z-Score (Info) | Hinweis |
|-------------------|----------------------------|------------|-----------------------|----------------|---------|
| Evaluation number | | Deviation | | | Remark |

** Im Dokumentationsteil sind die Ergebnisse so angegeben wie sie von den Teilnehmern übermittelt wurden.

4.1 Cumarin in mg/kg**Vergleichsuntersuchung / Proficiency Test**

| | |
|--|-------------|
| Kenndaten | |
| Anzahl der Messergebnisse | 32 |
| Anzahl der Ausreißer | - |
| Mittelwert | 74,2 |
| Median | 74,9 |
| Robuster Mittelwert (X_{pt}) | 74,4 |
| Robuste Standardabweichung (S^*) | 8,28 |
| Anzahl mit 2 Wiederholmessungen | 32 |
| Wiederholstandardabweichung (S_r) | 2,18 |
| Variationskoeffizient (VK_r) | 2,95% |
| Vergleichsstandardabweichung (S_R) | 10,4 |
| Variationskoeffizient (VK_R) | 14,0% |
| <i>Zielkenndaten:</i> | |
| Zielstandardabweichung σ_{pt} | 6,22 |
| Zielstandardabweichung (zur Information) | 5,99 |
| Untere Grenze des Zielbereichs | 61,9 |
| Obere Grenze des Zielbereichs | 86,8 |
| Quotient S^*/σ_{pt} | 1,3 |
| Standardunsicherheit $U(X_{pt})$ | 1,83 |
| Quotient $U(X_{pt})/\sigma_{pt}$ | 0,29 |
| Ergebnisse im Zielbereich | 26 |
| Prozent im Zielbereich | 81% |

Anmerkungen zu den Kenndaten:

Die Zielstandardabweichung wurde nach dem allgemeinen Modell nach Horwitz berechnet (s. 3.6.1).

Zusätzlich wurde zur Information die Zielstandardabweichung nach 3.6.2 Auswertung eines Versuchs zur Präzision (ASU §64 L00.00-134) angegeben.

Die Verteilung der Ergebnisse zeigte eine normale Variabilität. Der Quotient S^*/σ_{pt} lag unter 2,0. Die robuste Standardabweichung liegt im Bereich von vorangegangenen LVUs (vgl. 3.6.3). Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist gegeben.

Wiederhol- und Vergleichsstandardabweichung liegen im Bereich von etablierten Werten für die eingesetzten Bestimmungsmethoden (vgl. 3.6.2).

81% der Ergebnisse lagen im Zielbereich.

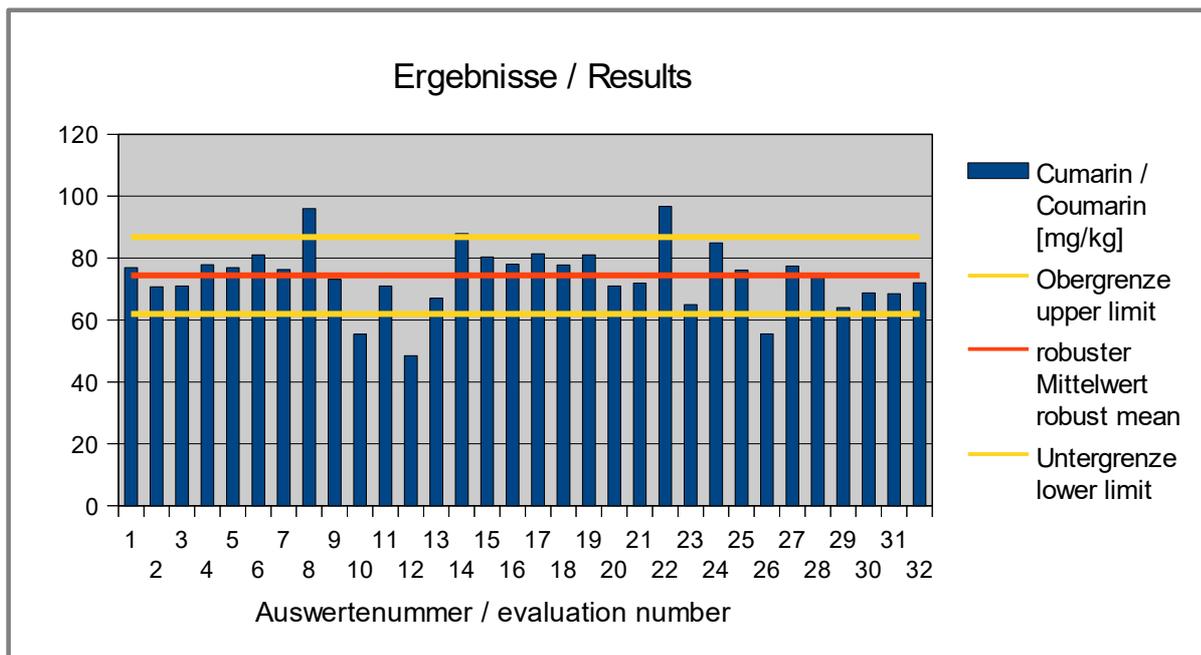


Abb. / Fig. 1: Ergebnisse Coumarin / Results Coumarin

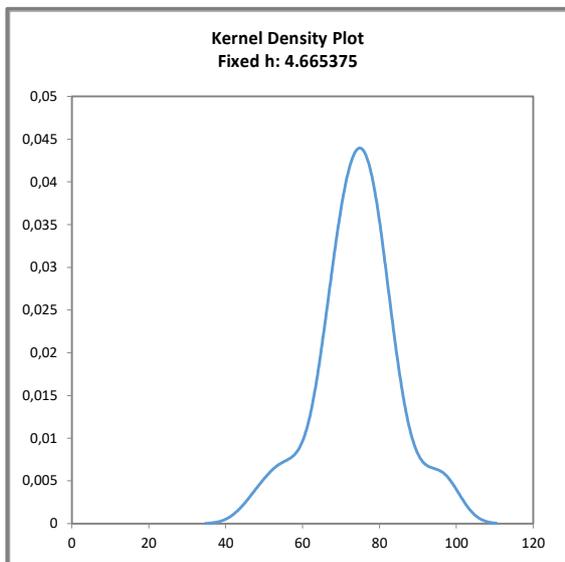


Abb. / Fig. 2:
 Kerndichte-Schätzung der Ergebnisse
 (mit $h = 0,75 \times \sigma_{pt}$ von X_{pt})
 Kernel density plot of results
 (with $h = 0,75 \times \sigma_{pt}$ of X_{pt})

Anmerkung:
 Die Kerndichte-Schätzung zeigt eine annähernd symmetrische Verteilung der Ergebnisse mit zwei Schultern, die auf die Teilnehmerergebnisse außerhalb des Zielbereichs zurückgehen.

Ergebnisse der Teilnehmer:

Results of Participants:

| Auswertenummer | Coumarin / Coumarin [mg/kg] | Abweichung [mg/kg] | z-Score | z-Score | Hinweis |
|-------------------|-----------------------------|--------------------|-------------------|---------|------------------------------|
| Evaluation number | | Deviation [mg/kg] | (σ_{pt}) | (Info) | Remark |
| 1 | 76,9 | 2,5 | 0,41 | 0,42 | |
| 2 | 70,7 | -3,7 | -0,59 | -0,61 | |
| 3 | 71,0 | -3,4 | -0,54 | -0,56 | Mittelwert von DLA berechnet |
| 4 | 77,8 | 3,4 | 0,55 | 0,57 | |
| 5 | 76,9 | 2,5 | 0,41 | 0,42 | |
| 6 | 81,0 | 6,6 | 1,1 | 1,1 | |
| 7 | 76,3 | 1,9 | 0,31 | 0,32 | |
| 8 | 96,0 | 21,6 | 3,5 | 3,6 | |
| 9 | 73,1 | -1,3 | -0,20 | -0,21 | |
| 10 | 55,4 | -18,9 | -3,0 | -3,2 | Mittelwert von DLA berechnet |
| 11 | 71,0 | -3,4 | -0,54 | -0,56 | |
| 12 | 48,5 | -25,9 | -4,2 | -4,3 | |
| 13 | 67,0 | -7,4 | -1,2 | -1,2 | |
| 14 | 87,9 | 13,5 | 2,2 | 2,3 | |
| 15 | 80,3 | 5,9 | 0,95 | 1,0 | |
| 16 | 78,1 | 3,7 | 0,59 | 0,62 | |
| 17 | 81,4 | 7,0 | 1,1 | 1,2 | |
| 18 | 77,8 | 3,4 | 0,55 | 0,57 | |
| 19 | 81,0 | 6,6 | 1,1 | 1,1 | |
| 20 | 71,0 | -3,4 | -0,54 | -0,56 | |
| 21 | 71,9 | -2,5 | -0,39 | -0,41 | |
| 22 | 96,7 | 22,3 | 3,6 | 3,7 | Mittelwert von DLA berechnet |
| 23 | 65,0 | -9,4 | -1,5 | -1,6 | |
| 24 | 84,9 | 10,5 | 1,7 | 1,8 | |
| 25 | 76,2 | 1,8 | 0,29 | 0,30 | |
| 26 | 55,5 | -18,9 | -3,0 | -3,1 | |
| 27 | 77,4 | 3,0 | 0,49 | 0,51 | |
| 28 | 73,7 | -0,7 | -0,11 | -0,11 | |
| 29 | 64,0 | -10,4 | -1,7 | -1,7 | |
| 30 | 68,7 | -5,6 | -0,90 | -0,94 | Mittelwert von DLA berechnet |
| 31 | 68,5 | -5,9 | -0,95 | -1,0 | |
| 32 | 72,0 | -2,4 | -0,38 | -0,40 | |

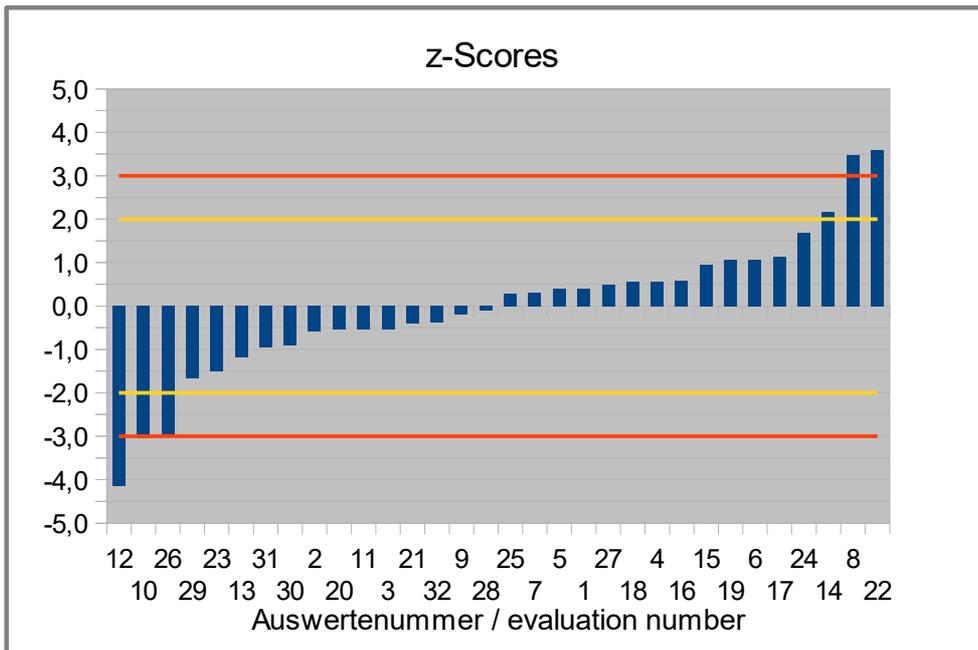


Abb. / Fig. 3: z-Scores Coumarin / Coumarin

5. Dokumentation

Hinweis: Angaben in englischer Sprache wurden von DLA nach bestem Wissen ins Deutsche übersetzt (ohne Gewähr der Richtigkeit).

5.1 Angaben der Teilnehmer

5.1.1 Primärdaten

| Parameter | Teilnehmer | Einheit | Proben-Nr. 1 | Proben-Nr. 2 | Datum d. Analyse | Ergebnis (Mittel) | Ergebnis 1 | Ergebnis 2 | Bestimmungsgrenze | Inkl. WF ja/nein | Wiederfindungsrate [%] |
|----------------------|------------|---------|--------------|--------------|--------------------------------|-------------------|------------|------------|-------------------|---------------------|---------------------------|
| Cumarin/Co umarin | 1 | mg/kg | 8 | 84 | 02.12.21 | 76,9 | 77 | 76,9 | 2,5 | nein | 101,7 |
| | 2 | mg/kg | 24 | 68 | 18.11. | 70,7 | 71,1 | 70,3 | 0,6 | nein | 99,6 |
| | 3 | mg/kg | 2 | 90 | 19.11.20 | 71 | 70 | 72 | 1 | | |
| | 4 | mg/kg | 14 | 78 | 23./26.11.2020 | 77,8 | 77,3 | 78,2 | 0,5 | ja | 85 |
| | 5 | mg/kg | 7 | 85 | 25./27.11. 2020, 07.12.2020 | 76,9 | 76,2 | 77,6 | | nein | |
| | 6 | mg/kg | 41 | 51 | 08.12.20 | 81 | 81 | 81 | 0,42 | nein | 99 |
| | 7 | mg/kg | 27 | 65 | 09.12.20 | 76,3 | 76,8 | 75,7 | 1 | nein | |
| | 8 | mg/kg | 22 | 70 | 11.01.21 | 96 | 89 | 103 | 5 | nein | |
| | 9 | mg/kg | 42 | 50 | 22.12.20 | 73,1 | 69 | 77,2 | 0,5 | ja | 100 |
| | 10 | mg/kg | 21 | 71 | 05.01.21 | 55,44 | 55,73 | 55,15 | 0,01 | ja | |
| | 11 | mg/kg | Nr. 35 | Nr. 57 | 3.12.20-15.12.20 | 71 | 70 | 72 | 1,5 | nein | 93-117 |
| | 12 | mg/kg | 64 | 28 | 18.01.21 | 48,5 | 48,3 | 48,6 | 0,5 | nein | |
| | 13 | mg/kg | 5 | 87 | 02.12.20 | 67 | 67 | 67 | 0,1 | nein | |
| | 14 | mg/kg | 25 | 67 | 10.01.21 | 87,89 | 88,35 | 87,43 | 0,2 | nein | |
| | 15 | mg/kg | 1 | 91 | 22.12.20 | 80,3 | 81,53 | 79,07 | 1 | nein | 99,43 |
| | 16 | mg/kg | 36 | 56 | 06.01.21 | 78,06 | 78,01 | 78,11 | 5 | nein | 94 |

Hinweis: Fortsetzung nächste Seite

| Parameter | Teilnehmer | Einheit | Proben-Nr. 1 | Proben-Nr. 2 | Datum d. Analyse | Ergebnis (Mittel) | Ergebnis 1 | Ergebnis 2 | Bestimmungsgrenze | Inkl. WF ja/nein | Wiederfindungsrate [%] |
|----------------------|------------|---------|---------------------|---------------------|------------------|-------------------|------------|------------|-------------------|---------------------|------------------------|
| Cumarin/Co umarin | 17 | mg/kg | 20 | 72 | 11.01.21 | 81,4 | 81,6 | 81,2 | 0,2 | ja | iStd |
| | 18 | mg/kg | 11 | 81 | | 77,78 | 76,86 | 78,69 | | nein | |
| | 19 | mg/kg | 23 | 69 | 16.12.20 | 81 | 82 | 80 | < 1 | ja | |
| | 20 | mg/kg | 32 | 60 | 09.12.21 | 71 | 70,5 | 71,4 | 1 | ja | 98,5 |
| | 21 | mg/kg | 19 | 73 | 26.11. | 71,91 | 71,66 | 72,15 | 0,05 | nein | |
| | 22 | mg/kg | 13 | 79 | 12.01.21 | 96,65 | 97 | 96,3 | 0,2 | nein | |
| | 23 | mg/kg | 29 | 63 | 09.12.21 | 65 | 65,1 | 64,9 | 0,5 | nein | |
| | 24 | mg/kg | 03 | 89 | 16.11.20 | 84,9 | 83,5 | 86,3 | 3 | nein | 91 |
| | 25 | mg/kg | 10 | 82 | 02.12.20 | 76,17 | 76,42 | 76,7 | 0,01 | ja | 111 |
| | 26 | mg/kg | 12 | 80 | 20.01.21 | 55,51 | 55,6 | 55,42 | 2,2 | nein | |
| | 27 | mg/kg | 74 ptTX01 (2020) | 18 ptTX01 (2020) | 21.01. | 77,4 | 77,8 | 76,9 | 3 | nein | 100,9 |
| | 28 | mg/kg | 45 | 47 | 18.12. | 73,7 | 73,5 | 73,9 | 7 | nein | |
| | 29 | mg/kg | 15 | 77 | 03. Feb | 64 | 65 | 63 | 3 | nein | 90 |
| | 30 | mg/kg | 34 | 58 | 21.01.21 | 68,74 | 68,71 | 68,77 | 1 | nein | |
| 31 | mg/kg | 31 | 61 | 19.01.21 | 68,46 | 68,17 | 68,74 | 0,8 | nein | 101 | |
| 32 | mg/kg | 88 | 4 | 28/01 | 72 | 72 | 72 | 2,7 | nein | | |

5.1.2 Analytische Methoden

| Parameter | Teilnehmer | Methodenangabe, wie in Prüfbericht / Norm / Literatur | Hinweise zu Probenvorbereitung und -aufarbeitung | Hinweise zur Messmethode | Kalibrierung und Referenzmaterial | Wiederfindung wurde mit gleicher Matrix bestimmt | Methode akkreditiert nach ISO/IEC 17025 | Sonstige Hinweise | |
|--------------------|------------|---|--|---|--|--|---|---|-------|
| | | | | | | ja/nein | | | |
| Cumarin / Coumarin | 1 | ASU L 00.00-134 | 4 g in 100 ml MeOH/ H ₂ O extrahiert, filtriert | HPLC-DAD mit ISTD | | nein | ja | | |
| | 2 | §64 LFGB, L 00.00-134 mod., LCMSMS | Extraktion mit Methanol/Wasser | LCMSMS | Matrixkalibrierung | ja | ja | | |
| | 3 | § 64 LFGB L 00.00-134:2010-09 | Die Probe wird mit Ethanol/Wasser (70/30) nach Zugabe von d4-Cumarin als internem Standard extrahiert. | Der Extrakt wird mittels HPLC-MS/MS quantifiziert. | | | | ja | |
| | 4 | Hausmethode | Cumarin wird nach einer Homogenisierung der Probe und Aufschlüssen im Lösungsmittelgemisch durch Rühren bei Raumtemperatur extrahiert. | Die Bestimmung von Cumarin in den Probenextrakten erfolgt nach flüssigkeitschromatographischer Trennung (HPLC) mittels Massenspektrometrie (MS/MS). | Die Quantifizierung wird nach der Internen-Standard-Methode durchgeführt. Referenzmaterialien werden bei jeder Serie mitgeführt. | ja | ja | Ergebnisse sind wiederfindungskorrigiert. | |
| | 5 | ASU L 00.00-134 mod., LC-MS/MS | Homogenisierung, Extraktion im Methanol-Wasser-Lösungsmittelgemisch | LC-MS/MS | externe Kal. In LM | | | Ja | |
| | 6 | L 00.00-134 | Extraktion mit MeOH/H ₂ O, Carrez-Klärung, Filtration, Messung | HPLC-DAD | Interner Standard | | nein | ja | |
| | 7 | Hausmethode | Extraktion mit MeOH/Wasser | HPLC-UV/MS | Externe Kalibrierung | | nein | ja | |
| | 8 | HPLC-DAD | Extraction with MeOH 80% | | Externe Kalibrierung, kein Referenzmaterial | | nein | nein | |
| | 9 | ja | keiner | keiner | | | ja | ja | keine |
| | 10 | PV-SA-087 | | LC-MS/MS | | | ja | ja | |
| | 11 | ASU L00.00-134 modifiziert | ASU L00.00-134 statt 80% MeOH wird 80% EtOH verwendet, Lösung wird anschließend verdünnt und mit TBME extrahiert, Messung mit GC/MS | | | | ja | ja | |
| | 12 | | | | | | | nein | |
| | 13 | SOP M3217, LC-MS/MS | | | | | | ja | |
| | 14 | ASU L00.00-134 | Extraktion mit Methanol:Wasser (80:20) | HPLC-DAD | Kalibrierung mit internem Standard | | | ja / nein | |
| | 15 | Hausmethode | | | Interner Standard | | ja | ja | |
| | 16 | Hausmethode | Extraktion Meoh/Wasser | HPLC-DAD | sigma / Referenz Zimt | | nein | ja | |

Hinweis: Fortsetzung nächste Seite

| Parameter | Teilnehmer | Methodenangabe, wie in Prüfbericht / Norm / Literatur | Hinweise zu Probenvorbereitung und -aufarbeitung | Hinweise zur Messmethode | Kalibrierung und Referenzmaterial | Wiederfindung w urde mit gleicher Matrix bestimmt | Methode akkreditiert nach ISO/IEC 17025 | Sonstige Hinweise |
|--------------------|------------|---|---|---------------------------|--|---|---|--|
| | | | | | | ja/nein | | |
| | 17 | Cumarin (HPLC-MS) | Extraktion mit MeOH 80% | RP-Trennung, MS-Detektion | Cumarin d4 | ja | ja | |
| | 18 | ASU L00.00-134 (2010-09) | | HPLC | | | | |
| | 19 | FOOD PA 544, Bestimmung mit LC-MS/MS | Extraktion mit ACN/H2O/Essigsäure | LC-MS/MS | IS (2-Hydroxychinolin) | ja | ja | |
| | 20 | Extraktion mit 90% Methanol & HPLC-UV | Homogenisieren mit Mixer | | Sigma Coumarin-Stammlösung | ja | ja* | *Akkreditiert für Backwaren/Nahrungs ergänzungs mittel |
| | 21 | ASU L 00.00-134 mod. | | LC-MS/MS | ISTD-Verfahren | nein | ja | |
| | 22 | ASU L 00.00-134:2010-09 | - | - | - | - | ja | - |
| | 23 | HPLC-DAD | | | | | ja | |
| Cumarin / Coumarin | 24 | ASU L 00.00-134 | Extraktion mit 80 %igem Methanol | ESI(+)-LC-MSMS | Lösungsmittelkalibrierung; ISTD als Messstandard; Sekundärstandard vorhanden | ja, durch Zudotierung auf eine unbelastetes vergleichbares Probenmaterial | ja | keine |
| | 25 | PV-24-Cumarin : 2013-03 (a) | Carrez-Klärung | | Referenzmaterial | ja | ja | |
| | 26 | HPLC/UV | | | | | Ja | |
| | 27 | Hausmethode HPLC | Extraktion, Carrez-Klärung | HPLC-DAD | Verwendung eines internen Standards, Referenzmaterial Keks | ja | ja | |
| | 28 | ASU L 00.00-134 | | HPLC-DAD | | | ja | |
| | 29 | Cumarin-Bestimmung in Lebensmitteln | Extraktion mit Methanol | HPLC-UV | gespikete Probe | nein | Ja | |
| | 30 | internes Verfahren HPLC-DAD P-330-230 | Extraktion MeOH/H2O 70/30 v/v für 30 Min. bei 70 °C | HPLC-DAD bei 279 nm | 3-Punkt Kalibrierung mit Standard; RM: altes LVU-Material (Gewürz) | nein | ja | |
| | 31 | | | | | ja | ja | |
| | 32 | HPLC/DAD | | | | | | |

5.2 Homogenität

5.2.1 Mischungshomogenität vor der Abfüllung

Microtracer Homogenitätstest

DLA-ptTX01

| | | |
|----------------------|--------------|-------|
| Gewicht Gesamtprobe | 4,74 | kg |
| Microtracer | FSS-rot lake | |
| Teilchengröße | 75 – 300 | µm |
| Gewicht pro Partikel | 2,0 | µg |
| Tracerzugabe | 20,7 | mg/kg |

Analysenergebnisse:

| Probe | Einwaage [g] | Partikel Anzahl | Partikel [mg/kg] |
|-------|--------------|-----------------|------------------|
| 1 | 5,02 | 8 | 3,2 |
| 2 | 5,00 | 12 | 4,8 |
| 3 | 4,97 | 12 | 4,8 |
| 4 | 5,02 | 8 | 3,2 |
| 5 | 5,01 | 6 | 2,4 |
| 6 | 5,04 | 8 | 3,2 |
| 7 | 5,00 | 8 | 3,2 |
| 8 | 4,98 | 9 | 3,6 |

Poisson-Verteilung

| | | |
|---------------------------|-----------|----------|
| Probenanzahl | 8 | |
| Freiheitsgrad | 7 | |
| Mittelwert | 8,9 | Partikel |
| Standardabweichung | 2,13 | Partikel |
| χ^2 (CHI-Quadrat) | 3,57 | |
| Wahrscheinlichkeit | 83 | % |
| Wiederfindungsrate | 17 | % |

Normalverteilung

| | | |
|----------------------------|------------|-------|
| Probenanzahl | 8 | |
| Mittelwert | 3,5 | mg/kg |
| Standardabweichung | 0,85 | mg/kg |
| rel. Standardabweichung | 24,0 | % |
| Horwitz Standardabweichung | 13,2 | % |
| HorRat-Wert | 1,8 | |
| Wiederfindungsrate | 17 | % |

5.2.2 Trendlinienfunktion der Teilnehmerergebnisse

Aus der Gegenüberstellung der aufsteigenden Probennummern und den Messergebnissen der Teilnehmer lässt sich die Homogenität des chronologisch abgefüllten LVU-Materials zur Information darstellen:

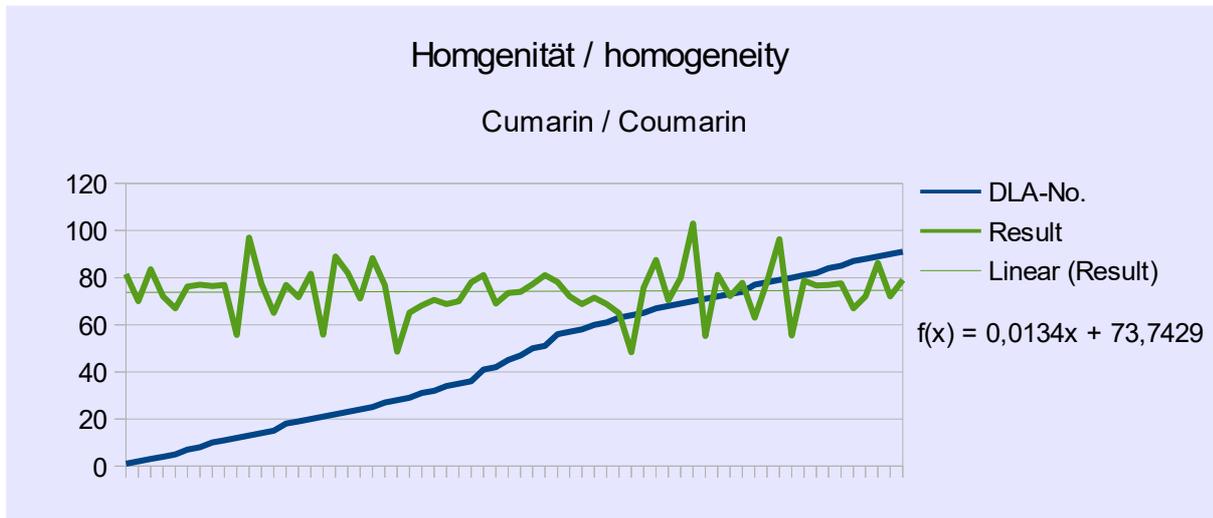


Abb./Fig. 4:

Trendfunktion Probennummern vs. Ergebnisse
trend line function sample number vs. results

5.3 Probenanschreiben: Informationen zur Eignungsprüfung (EP)

Vor der LVU wurden den Teilnehmern im Proben-Anschreiben folgende Informationen mitgeteilt:

| | |
|--|--|
| EP-Nummer | DLA ptTX01 (2020) |
| EP-Name | Cumarin in Kleingebäck (Keks) |
| Probenmatrix* | Proben I + II: Gewürzkekse (Spekulatius) , gemahlen / Zutaten: Weizenmehl, Zucker, Palmfett, Karamellzuckersirup, Zimt, Gewürze, Backtriebmittel: Natriumhydrogencarbonat, Salz |
| Probenzahl und Probenmenge | 2 identische Proben I + II: je 50 g |
| Lagerungsinformation | Proben I + II: bei Ankunft gekühlt 2 - 10 °C lagern (trocken und dunkel) |
| Verwendungszweck | Ausschließlich für Laboruntersuchungen (Qualitätskontrollproben) |
| Parameter | quantitativ: Cumarin |
| Untersuchungsmethoden | Methode ist freigestellt |
| Hinweise zur Analyse | Die Untersuchung der Eignungsprüfung soll entsprechend einer laborüblichen Routineanalyse vorgenommen werden. Generell empfehlen wir vor der Analyse, insbesondere bei kleinen Analyseeinwaagen, eine repräsentative Probenmenge entsprechend guter Laborpraxis zu homogenisieren. |
| Ergebnisangabe | Es werden die Einzelergebnisse für Probe I und II sowie die Mittelwerte als Endergebnisse, berechnet aus der Doppelbestimmung (Probe I und II), in die Ergebnisabgabe-Datei eingetragen. Die Wiederfindung, wenn durchgeführt, ist in die Rechnung mit einzubeziehen. |
| Einheiten | mg/kg |
| Anzahl von signifikanten Stellen | Mindestens 2 |
| Weitere Angaben: | Zur Information ist anzugeben: <ul style="list-style-type: none"> - Datum der Analyse - DLA-Nr. der Probe I und II - Bestimmungsgrenze - Angabe inkl. Wiederfindung - Wiederfindung wurde mit gleicher Matrix bestimmt. - Methode ist akkreditiert |
| Ergebnisabgabe | Die Ergebnisabgabe-Datei wird per eMail übermittelt an: pt@dla-lvu.de |
| Letzter Abgabetermin | Spätestens 22. Januar 2021. |
| Auswerteberechtigt | Der Auswerteberechtigt wird voraussichtlich 6 Wochen nach Abgabetermin der Ergebnisse fertiggestellt und per eMail als PDF-Datei zugesandt. |
| Koordinator und Ansprechpartner der EP | Dr. Matthias Besler-Scharf |

* Die Kontrolle der Mischungshomogenität wird von DLA durchgeführt. Die Prüfung der Gehalte, Homogenität und Stabilität von EP-Parametern wird von DLA im Unterauftrag vergeben.

6. Verzeichnis der Teilnehmer in alphabetischer Reihenfolge

| Teilnehmer / Participant | Ort / Town | Land / Country |
|--------------------------|------------|--------------------------|
| | | ÖSTERREICH/AUSTRIA |
| | | Deutschland/Germany |
| | | ITALIEN/ITALY |
| | | Deutschland/Germany |
| | | GRIECHENLAND/GREECE |
| | | NIEDERLANDE/ NETHERLANDS |
| | | Deutschland/Germany |
| | | ZYPERN/CYPRUS |
| | | GRIECHENLAND/GREECE |
| | | Deutschland/Germany |
| | | LUXEMBURG/LUXEMBURG |
| | | Deutschland/Germany |
| | | IRLAND/IRELAND |
| | | Deutschland/Germany |
| | | Deutschland/Germany |
| | | Deutschland/Germany |
| | | GRIECHENLAND/GREECE |

[Die Adressdaten der Teilnehmer wurden für die allgemeine Veröffentlichung des Auswert-Berichts nicht angegeben.]

[The address data of the participants were deleted for publication of the evaluation report.]

7. Verzeichnis relevanter Literatur

1. DIN EN ISO/IEC 17025:2005; Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien / General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
2. DIN EN ISO/IEC 17043:2010; Konformitätsbewertung - Allgemeine Anforderungen an Eignungsprüfungen / Conformity assessment - General requirements for proficiency testing
3. ISO 13528:2015 & DIN ISO 13528:2009; Statistische Verfahren für Eignungsprüfungen durch Ringversuche / Statistical methods for use in proficiency testing by inter-laboratory comparisons
4. ASU §64 LFGB: Planung und statistische Auswertung von Ringversuchen zur Methodenvalidierung / DIN ISO 5725 series part 1, 2 and 6 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results
5. Verordnung / Regulation 882/2004/EU; Verordnung über über amtliche Kontrollen zur Überprüfung der Einhaltung des Lebensmittel- und Futtermittelrechts sowie der Bestimmungen über Tiergesundheit und Tierschutz / Regulation on official controls performed to ensure the verification of compliance with feed and food law, animal health and animal welfare rules
6. Evaluation of analytical methods used for regulation of food and drugs; W. Horwitz; Analytical Chemistry, 54, 67-76 (1982)
7. The International Harmonised Protocol for the Proficiency Testing of Analytical Laboratories ; J.AOAC Int., 76(4), 926 - 940 (1993)
8. A Horwitz-like funktion describes precision in proficiency test; M. Thompson, P.J. Lowthian; Analyst, 120, 271-272 (1995)
9. Protocol for the design, conduct and interpretation of method performance studies; W. Horwitz; Pure & Applied Chemistry, 67, 331-343 (1995)
10. Recent trends in inter-laboratory precision at ppb and sub-ppb concentrations in relation to fitness for purpose criteria in proficiency testing; M. Thompson; Analyst, 125, 385-386 (2000)
11. The International Harmonised Protocol for the Proficiency Testing of Analytical Chemistry Laboratories; Pure Appl Chem, 78, 145 - 196 (2006)
12. AMC Kernel Density - Representing data distributions with kernel density estimates, amc technical brief, Editor M Thompson, Analytical Methods Committee, AMCTB No 4, Revised March 2006 and Excel Add-in Kernel.xla 1.0e by Royal Society of Chemistry
13. EURACHEM/CITAC Leitfaden, Ermittlung der Messunsicherheit bei analytischen Messungen (2003); Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement (1999)
14. GMP+ Feed Certification scheme, Module: Feed Safety Assurance, chapter 5.7 Checking procedure for the process accuracy of compound feed with micro tracers in GMP+ BA2 Control of residues, Version: 1st of January 2015 GMP+ International B.V.
15. MTSE SOP No. 010.01 (2014): Quantitative measurement of mixing uniformity and carry-over in powder mixtures with the rotary detector technique, MTSE Micro Tracers Services Europe GmbH
16. Homogeneity and stability of reference materials; Linsinger et al.; Accred Qual Assur, 6, 20-25 (2001)
17. AOAC Official Methods of Analysis: Guidelines for Standard Method Performance Requirements, Appendix F, p. 2, AOAC Int (2016)
18. ASU § 64 LFGB L 00.00-134 (2010-09) Bestimmung von Cumarin in zimthaltigen Lebensmitteln mittels HPLC/DAD bzw. HPLC-MS/MS [Determination of coumarin in cinnamon containing foods by HPLC/DAD and HPLC-MS/MS]

DLA ptTX01 (2020) - Cumarin

Alle 32 Teilnehmer haben ihre Ergebnisse fristgerecht abgegeben. Die Auswertung von Cumarin in Kleingebäck (Keks) erfolgte mit der Zielstandardabweichung des allgemeinen Modells nach Horwitz. Es lagen 81% der Teilnehmer im Zielbereich. Details zu den einzelnen Parametern sind dem Auswertebereicht zu entnehmen.

9 Teilnehmer hatten ihren Sitz im Europäischen Ausland (Griechenland, Irland, Italien, Luxemburg, Niederlande, Österreich, Zypern,).