

DLA
Dienstleistung
Lebensmittel
Analytik GbR

Auswertungs-Bericht
Laborvergleichsuntersuchung

DLA 66/2016

Kosmetische Mittel VI:

Fluorid in Zahncreme

Dienstleistung Lebensmittel Analytik GbR
Waldemar-Bonsels-Weg 170
22926 Ahrensburg, Germany

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

Koordinator der LVU:
Dr. Matthias Besler

Inhalt / Content

1. Einleitung.....	3
2. Durchführung.....	3
2.1 Untersuchungsmaterial.....	3
2.1.1 Homogenität.....	5
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
3.8 z'-Score.....	12
3.9 Variationskoeffizient (VKR).....	12
3.10 Quotient S^*/opt	13
3.11 Standardunsicherheit.....	13
4. Ergebnisse.....	14
4.1 Fluorid in mg/kg.....	15
5. Dokumentation.....	18
5.1 Primärdaten.....	18
5.2 Homogenität.....	19
5.2.1 Homogenitätsuntersuchung der abgefüllten LVU-Proben.....	19
5.2.2 Gegenüberstellung der aufsteigenden Probennummern und der betreffenden Einzel-Messwerte.....	20
5.3 Analytische Methoden.....	21
6. Verzeichnis der Teilnehmer.....	22
7. Verzeichnis relevanter Literatur.....	23

1. Einleitung

Die Teilnahme an Laborvergleichsuntersuchungen (LVU) ist ein unverzichtbarer Baustein 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 Instituten 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 eine Mischung von zwei handelsüblichen Zahncremes mit Natriumfluorid sowie einer handelsüblichen Kinderzahncreme ohne Fluoridzusatz von Europäischen Anbietern. Zusätzlich wurde Kaliumsorbat als Feststoff für die Prüfung der Mischungshomogenität zugegeben. Die Rohstoffe wurden zusammen gegeben und homogenisiert. Anschließend wurden die Proben zu Portionen von ca. 25 g in 20-mL-Kunststoffflaschen (HD-PE) mit Schraubdeckel abgefüllt und chronologisch nummeriert.

Tabelle 1: Zusammensetzung der DLA-Proben

LVU-Probe Zahncreme
<p>Kräuterzahncreme mit Fluorid <u>Ingredients:</u> Aqua, Hydrated Silica, Sorbitol, Propylene Glycol, Xanthan Gum, Sodium C14-C16, Olefin Sulfonate, Aroma, Tetrapotassium Pyrophosphate, Sodium Fluoride, Sodium Saccharin, Mentha Arvensis Leaf Oil, Allantoin, Salvia Officinalis Leaf Extract, Chamomilla Recutita Flower Extract, Commiphora Myrrha Resin Extract, Zinc Chloride, Alcohol, CI 74160, CI 77492, CI 77891</p>
<p>Zahncreme mit Fluorid <u>Ingredients:</u> Aqua, Hydrated Silica, Sorbitol, Glycerin, Sodium Lauryl Sulfate, Xanthan Gum, Aroma, Titanium Dioxide, PEG-6, Sodium Fluoride, Sodium Saccharin, Carrageenan, Limonene, CI 73360, CI 74160</p>
<p>Kinder-Zahncreme ohne Fluorid <u>Ingredients:</u> Aqua, Hydrated Silica, Glycerin, Xylitol, Propylene Glycol, Xanthan Gum, Titanium Dioxide, Aroma, Sodium Lauroyl Sarcosinate, Disodium EDTA, Sodium Chloride</p> <p><u>weitere Zutat:</u> Kaliumsorbat</p>

Tabelle 2: Aus den Angaben der Hersteller (deklarierte Gehalte) berechneter Gehalt an Fluorid

Inhaltsstoff	Gehalt (ppm)
Fluorid	1290 mg/kg

Die Zusammensetzung (Verzeichnis der Zutaten) und der aufgrund der Herstellerangaben berechnete Gehalt an Fluorid sind in Tabelle 1 bzw. 2 angegeben.

2.1.1 Homogenität

Die **Homogenität der abgefüllten nummerierten DLA-Proben** wurde anhand einer 5-fach Bestimmung von Sorbinsäure mittels HPLC-UV überprüft. Die Wiederholstandardabweichung liegt mit 9,3 % im Bereich der gemäß ASU §64 Methode (K 84.00-23) maximal zulässigen Abweichung von relativ 10 % an. Vergleichs- und Wiederholstandardabweichungen sind dort nicht angegeben [16]. Die Ergebnisse der Homogenitätsuntersuchung 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 Fluorid bei relativ 1,3%. Die Wiederholstandardabweichung ist somit vergleichbar mit den Präzisionsdaten von genormten Methoden für die Bestimmung von Fluorid (z.B. in Lebensmitteln ASU L 47.03-1, ASU L 49.00-7, s. 3.6.2) (vgl. Tab. 3) [18-19]. Gemäß ASU §64 Methode für die Bestimmung in Zahncreme (K 84.00-23) liegt die maximal zulässige Abweichung bei relativ 8,0 % [17]. Die Wiederholstandardabweichung der Teilnehmer ist bei den statistischen Kennzahlen angegeben (4.1).

Desweiteren wurde die Homogenität anhand der **Trendlinien-Funktion der Teilnehmerergebnisse für die chronologisch abgefüllten Einzel-Proben** charakterisiert. Die maximale Abweichung der Trendlinie vom Mittelwert lag für Fluorid < 30% der Zielstandardabweichung σ_{pt} (s. 5.2 Homogenität) und kann daher als niedrig betrachtet werden.

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].

2.2 Probenversand und Informationen zur Untersuchung

An jedes teilnehmende Labor wurden in der 28. Woche 2016 zwei Portionen Untersuchungsmaterial verschickt. Das Untersuchungsverfahren wurde freigestellt. Die Untersuchungen waren durchzuführen bis spätestens 9. September 2016.

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

Bei den beiden Mustern handelt es sich um zwei identische Proben einer Zahncreme mit Kräutergeschmack mit Natriumfluorid.

Das Material wurde auf Homogenität getestet. Alle geeigneten Methoden können zur Bestimmung des Fluoridgehalts eingesetzt werden.

Generell empfehlen wir vor der Analyse, insbesondere bei kleinen Analyseneinwaagen, eine repräsentative Probenmenge entsprechend guter Laborpraxis zu homogenisieren.

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 10 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].

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 statistische Auswertung erfolgt für alle Parameter, für die mindestens 7 Werte vorliegen.

Die tatsächlichen Messergebnisse sind anzugeben. Einzelergebnisse die außerhalb des angegebenen Messbereiches eines teilnehmenden Labors liegen (z.B. mit der Angabe > 25 mg/kg oder $< 2,5$ 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 Ergebnisteil 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 Vergleichsstandardabweichungen 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 oder Angaben für einen falschen Prüfgegenstand vorliegen [2]. Alle Ergebnisse sollen mit mindestens 2 signifikanten Dezimalstellen angegeben werden. Die Angabe von 3 Dezimalstellen 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 geprüft: Ergebnisse, die um mehr als das Dreifache der robusten Standardabweichung vom robusten Mittelwert abweichen, werden als Ausreißer eingestuft [3]. Ermittelte Ausreißer werden informativ genannt sofern gleichzeitig der z-Score des Teilnehmers < -2 oder > 2 ist. Aufgrund der Anwendung der robusten Statistik werden Ausreißer nicht ausgeschlossen, sofern keine anderen Gründe vorliegen [3].

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 Fluorid 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 3 angegebenen relativen Wiederholstandardabweichungen (RSD_r) und relativen Vergleichsstandardabweichungen (RSD_R) wurden in Ringversuchen mittels der angegebenen Methoden für die Bestimmung von Fluorid in Lebensmitteln ermittelt.

Die dort gekennzeichneten resultierenden Zielstandardabweichungen σ_{pt} wurden zur Information zusätzlich bei den Kennzahlen angegebenen.

Für die Bestimmung von Fluorid in Zahncreme (ASU K 84.00-23) liegt die maximal zulässige Abweichung von Einzelwerten bei relativ 8,0 %. Vergleichs- und Wiederholstandardabweichungen sind dort nicht angegeben [17].

Tabelle 3: Relative Wiederholstandardabweichungen (RSD_r) und relative Vergleichsstandardabweichungen (RSD_R) gemäß ausgewählter Auswertungen von Versuchen zur Präzision und die resultierende Zielstandardabweichung σ_{pt} [18-19]

Parameter	Matrix	Mittelwerte	RSD_r	RSD_R	σ_{pt}	Methode / Literatur
Fluorid	Tee *	119 mg/kg	2,10%	6,96%	6,80% ¹	ASU [18]
Fluorid	Säuglingsnahrung	2,57 mg/kg	4,28%	10,1%	9,64%	ASU [19]
	Enterale Nahrung	1,28 mg/kg	6,25%	16,4%	15,8%	ASU [19]

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

* Werte von 4 Teeproben gemittelt

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.

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]. Gleichmaßen 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].

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. 3.8). Der z'-Score drückt das Verhältnis der Abweichung des Ergebnisses (x_i) 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]:

$$VK_R = \frac{S_R * 100}{\bar{x}}$$

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

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 $U_{(x_{pt})} \leq 0,3 \sigma_{pt}$ 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.

Der Quotient $U_{(x_{pt})}/\sigma_{pt}$ ist in den Kenndaten angegeben.

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 $U_{(X_{pt})}$
Quotient $U_{(X_{pt})}/\sigma_{pt}$ oder $U_{(X_{pt})}/\sigma_{pt}'$
Ergebnisse im Zielbereich
Prozent im Zielbereich

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

In der unteren Tabelle sind die Einzelergebnisse der teilnehmenden Labore aufgeführt:

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

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

Kenndaten	
Anzahl der Messergebnisse	10
Anzahl der Ausreißer	0
Mittelwert	1310
Median	1290
Robuster Mittelwert (X_{pt})	1300
Robuste Standardabweichung (S^*)	53,3
Anzahl mit 2 Wiederholmessungen	9
Wiederholstandardabweichung (S_r)	16,8
Variationskoeffizient (VK_r)	1,28%
Vergleichsstandardabweichung (S_R)	57,5
Variationskoeffizient (VK_R)	4,37%
<i>Zielkenndaten:</i>	
Zielstandardabweichung σ_{pt}	70,7
Zielstandardabweichung (zur Information)	88,4
Untere Grenze des Zielbereichs	1160
Obere Grenze des Zielbereichs	1442
Quotient S^*/σ_{pt}	0,75
Standardunsicherheit $U_{(X_{pt})}$	21,1
Quotient $U_{(X_{pt})}/\sigma_{pt}$	0,30
Ergebnisse im Zielbereich	10
Prozent im Zielbereich	100%

Anmerkungen zu den Kenndaten:

Die Zielstandardabweichung wurde nach dem Modell nach Horwitz berechnet.

Die Verteilung der Ergebnisse zeigte eine geringe Variabilität. Der Quotient S^*/σ_{pt} lag unter 1,0. Die robuste Standardabweichung sowie Wiederhol- und Vergleichsstandardabweichung liegen im Bereich von etablierten Werten für die eingesetzten Bestimmungsmethoden (vgl. 3.6.2). Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist gegeben.

Der Quotient $U_{(X_{pt})}/\sigma_{pt}$ liegt mit 0,3 niedrig.

Alle Ergebnisse lagen im Zielbereich.

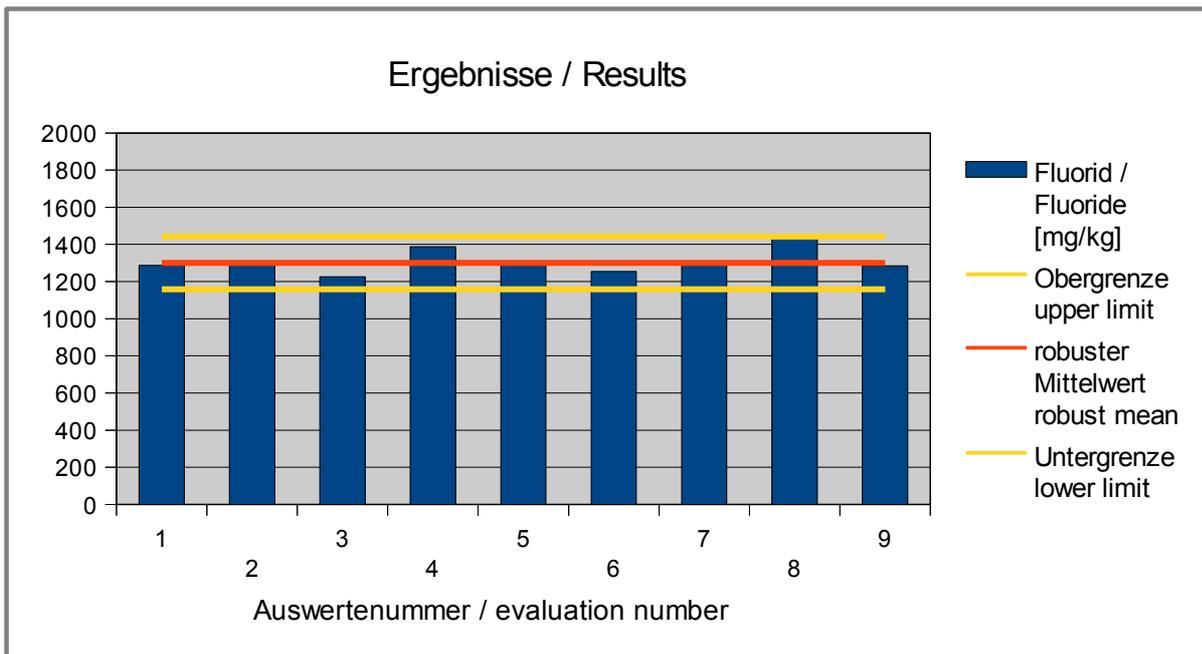


Abb. 1: Ergebnisse Fluorid

Fig. 1: Results fluoride

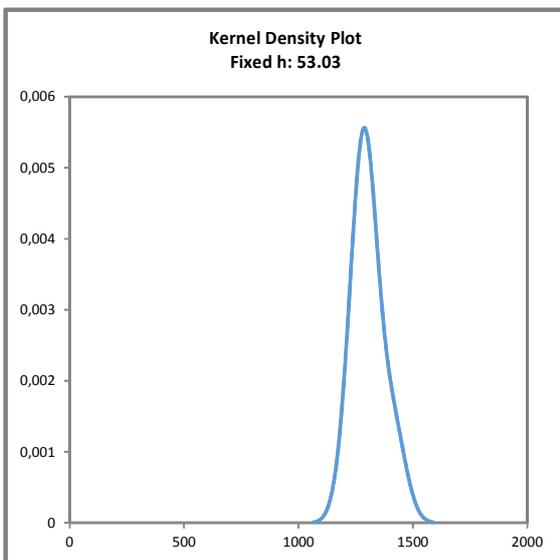


Abb. 2: Kerndichte-Schätzung der Ergebnisse für Fluorid (mit $h = 0,75 \times \sigma_{pt}$ von X_{pt})

Fig. 2: Kernel density plot of fluoride results (with $h = 0,75 \times \sigma_{pt}$ von X_{pt})

Anmerkung:

Die Kerndichte-Schätzung zeigt eine Normalverteilung der Ergebnisse (s. Abb. 2).

**Ergebnisse der Teilnehmer:
Results of Participants:**

Auswertenummer	Fluorid / Fluoride [mg/kg]	Abweichung [mg/kg]	z-Score (σ _{pt})	z-Score (Info)	Hinweis
Evaluation number		Deviation [mg/kg]			Remark
1	1288	-12	-0,2	-0,1	
2	1292	-8	-0,1	-0,1	
3	1226 *	-74	-1,0	-0,8	
4	1387	87	1,2	1,0	
5	1310	10	0,1	0,1	
6	1254	-46	-0,6	-0,5	
7	1304	4	0,1	0,0	
8	1430	130	1,8	1,5	
9	1284	-16	-0,2	-0,2	
10	1290	-10	-0,1	-0,1	

* Mittelwert von DLA berechnet



Abb. 3: Z-Scores Fluorid

Fig. 3: Z-Scores fluoride

5. Dokumentation

5.1 Primärdaten

Parameter	Teilnehmer	Einheit	Proben-Nr. A	Proben-Nr. B	Datum d. Analyse	Ergebnis (Mittel)	Ergebnis A	Ergebnis B	Bestimmungsgrenze	Inkl. WF	Wiederfindungsrate [%]
Analyte	Participant	Unit	Sample No. A	Sample No. B	Date of analysis	Result (Mean)	Result A	Result B	Limit of determination	Incl. RR	Recovery rate [%]
Fluorid / Fluoride	1	mg/kg	45	28	29.08.16	1288	1279	1298		nein	n.b.
	2	mg/kg	18	42	01.09.16	1292	1304	1280	10	nein	-
	3	mg/kg	7	34		1224,49 / 1228,43	1212,95 / 1236,03	1232,56 / 1224,3	0,3	102,25 / 99,66 / 101,62 / 99,53	ja
	4	mg/kg	9	25	29.08.2016	1387,28	1385,66	1388,36	70	nein	98
	5	mg/kg	20	50	30.08.16	1310	1314	1306	100	100	no
	6	mg/kg	22	48	24.08.16	1254,33	1238,71	1269,94	33	nein	107,2
	7	mg/kg	4	31	29.08.16	1304	1302	1306	<0,005 g/100g	nein	
	8	mg/kg	13	36	02.08.16	1430	1457	1403	100	nein	-
	9	mg/kg	40	11	10.08.16	1284	1280	1288			no
	10	mg/kg	15	37	20.07.16	1290	1290	1280	120	nein	100

5.2 Homogenität

5.2.1 Homogenitätsuntersuchung der abgefüllten LVU-Proben

Homogenitätsprüfung anhand der Bestimmung von Sorbinsäure mittels HPLC-UV:

Wiederholmessungen	mg/kg
1	466
2	398
3	447
4	458
5	516

Allgemeiner Mittelwert 457
Wiederholstandardabweichung 42,3 9,25%

5.2.2 Gegenüberstellung der aufsteigenden Probennummern und der betreffenden Einzel-Messwerte

Aus der Gegenüberstellung der aufsteigenden Probennummern und den Messergebnissen der Teilnehmer lässt sich die Homogenität des chronologisch abgefüllten LVU-Materials anhand der Trendlinien-Funktion charakterisieren:

Fluorid			
Zielstandardabweichung σ_{pt}	70,7	mg/kg	
Probennummern	4 - 50		
Anzahl der Proben	20		
Steigung	-1,89		
Trendlinienbereich	1288	-	1326 mg/kg
Abweichung Trendlinie	1307	±	19,0 mg/kg
Prozent von σ_{pt}	26,9	%	

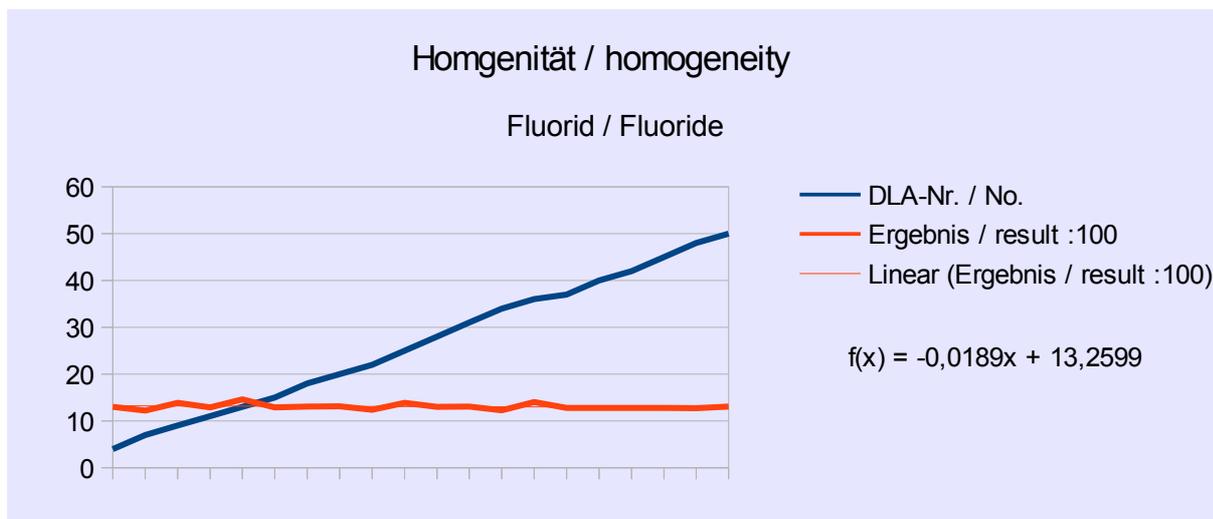


Abb. 4: Trendfunktion Probennummern / Fluorid Ergebnisse (1/100 dargestellt)

Fig. 4: trend line function sample number / fluoride results (1/100 shown)

5.3 Analytische Methoden

Angaben der Teilnehmer

Parameter	Teilnehmer	Methodenbeschreibung	Probenvorbereitung	Messmethode	Wiederfindung mit gleicher Matrix	Methode akkreditiert	Sonstige Hinweise
Analyte	Participant	Method description	Sample preparation	Measuring method	Recovery with same matrix	Method accredited	Further remarks
Fluorid / Fluoride	1		Direktbestimmung, ohne HCl-Zugabe	titrimetrisch		nein	
	2	Ionenselektive Elektrode	Schwefelsaure Wasserdampfdestillation	ISE	nein	ja	
	3	Standard & Probe wurden mit 2M HCl behandelt, um den pH zu senken. Dann 1h bei 45°C inkubiert, um Ionenbindungen zu lösen. 1M NaOH und TISAB II wurden zugegeben um den pH und die Ionenstärke einzustellen. Das Potential des Überstands wurde mittels ISE gemessen.	1 g Probe in deionisiertem Wasser gelöst in 100-mL Messkolben	Ionen Selective Electrode (ISE)	ja / nein / ja / nein	ja	je 2 Bestimmungen für Probe A und B
	4	Potentiometrie	wässrige Extraktion	Potentiometrie mit ionenselektiver Elektrode	ja	ja	
	5	offizielle Methode (DM 22/12/86 II PAR 19) mit GC-FID	selective Derivatisierung unter sauren Bedingungen und Extraktion mit geeignetem Lösungsmittel	offizielle Methode (DM 22/12/86 II PAR 19) mit GC-FID		nein	
	6	ASU § 35 LMBG K 84.06.01 2(EG)	Proben mit Spatel homogenisiert	GC-FID	ja	ja	Bereichsakkreditierung
	7	§ 64 LFGB K 84.06.01-2		GC-FID		ja	
	8	photometrisch	Mikrodiffusion mittels Perchlorsäure	photometrisch	-	ja	
	9	HPIC Interne Methode	Verdünnung in Wasser	Leitfähigkeit	nein	nein	
	10	Hausmethode GC-FID	Homogenisierung, Silylierung	GC-FID	ja	ja	

6. Verzeichnis der Teilnehmer in alphabetischer Reihenfolge

Teilnehmer / Participant	Ort / Town	Land / Country
		ITALIEN
		Deutschland
		FRANKREICH
		Deutschland
		PHILIPPINEN
		Deutschland

[Die Adressdaten der Teilnehmer wurden für die allgemeine Veröffentlichung des Auswerte-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 interlaboratory comparisons
4. ASU §64 LFGB: Planung und statistische Auswertung von Ringversuchen zur Methodvalidierung / 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. ASU § 64 LFGB K 84.00-23 (1995) Nachweis und Bestimmung von Benzoesäure, 4-Hydroxybenzoesäure, Sorbinsäure, Salicylsäure und Propionsäure in kosmetischen Mitteln [Determination of benzoic acid, 4-hydroxy benzoic acid, sorbic acid, salicylic acid and propionic acid in cosmetic products]
17. ASU § 64 LFGB K 84.06.01-2 (1984) Quantitative Bestimmung des Gesamtfluorids in Zahnpasten [Determination of total fluoride in toothpastes]
18. ASU §64 LFGB L 47.03-1 (1997) Untersuchung von Tee; Bestimmung des Fluoridgehaltes; Potentiometrisches Verfahren (nach DIN 10807) [Determination of fluoride in tea, potentiometrically]
19. ASU §64 LFGB L 49.00-7 (2000) Bestimmung von Fluorid in diätetischen Lebensmitteln mit der ionensensitiven Elektrode [Determination of fluoride in dietetic food by ion selective electrode]

DLA 66/2016 - Kosmetische Mittel VI

Alle 10 Teilnehmer haben fristgerecht Ergebnisse eingereicht. Die Auswertung von Fluorid in Zahncreme erfolgte mit der Zielstandardabweichung des allgemeinen Modells nach Horwitz. Es lagen alle Ergebnisse der Teilnehmer im Zielbereich. Details sind dem Auswertebereicht zu entnehmen.

2 Teilnehmer hatten ihren Sitz im Europäischen Ausland (Frankreich, Italien) und ein Teilnehmer im außereuropäischen Ausland (Phillipinen).