

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 1 av 80

DEL I: GENERELL	2
0. BAKGRUNN	2
PROSJEKTLEDER	2
PROSJEKTSEKRETÆR	2
MEDLEMMER I SEKTORKOMITEEN	2
1. Innledning	2
1.1 Forord	2
1.2 Måleusikkerhet – hva er det og hvorfor er det nødvendig?	4
1.2.1 Vurdering av resultater mot en norm	5
1.3 Tilfeller hvor det ikke er relevant å kreve estimat av usikkerhet	5
1.4 Gjeldende praksis	6
1.5 Fremtidige signaler	7
1.6 Veiledende dokument	8
DEL II: BESTEMMELSE AV MÅLEUSIKKERHET	9
2.1 INNLEDNING	9
2.1.1 Presisjon	9
2.1.2 Riktighet	9
2.1.3 Nøyaktighet	10
2.1.4 Usikkerhet	10
2.2 STEG-FOR-STEG METODE (BOTTOM UP) FOR MÅLEUSIKKERHET	11
2.2.1 Identifisere kilder til usikkerhet	11
2.2.2 Målefunksjonen	13
2.2.3 Å kombinere usikkerheter ved hjelp av målefunksjonen	13
2.3 DIREKTE METODE (TOP DOWN)	14
2.4 ANGIVELSE AV MÅLEUSIKKERHET I METODENS MÅLEOMRÅDE	15
2.4.1 Nedre måleområde for instrumentet	16
2.4.2 Øvre måleområde for instrumentet	16
DEL III: EKSEMPLER	17
EKSEMPEL 1:	17
BESTEMMELSE AV KADMIUM I SLAM VED HJELP AV ATOMSPEKTROSKOPI, GRAFITTOVNTEKNIKK	17
DEL 1 – STEG-FOR-STEG METODE	18
DEL 2 – DIREKTE METODE	29
EKSEMPEL 2:	31
BESTEMMELSE AV SINK I SERUM	31
METODE	31
PRØVEBEHANDLING	31
ANALYSE	31
DEL 1 – STEG-FOR-STEG METODEN (USIKKERHETSBUDDSJETT)	32
DEL 2 - DIREKTEMETODE (TOP-DOWN)	35
DEL IV: VEDLEGG	47
VEDLEGG 1: STATISTISKE FORDELINGER	47
VEDLEGG 2: HÅNTERING AV SYSTEMATISK FEIL	54
VEDLEGG 3: MINSTE KVADRATERS METODE	57
VEDLEGG 4: PÅVISNINGSGRENSE, DETEKSJONGRENSE OG	60
DEL IV: REFERANSER	66
DEL VI, BEGREPER	67

DEL I: Generell

0. Bakgrunn

Denne rapporten er utarbeidet av sektorkomite P4 "Måleusikkerhet for kjemiske analyser" som ble opprettet av Norsk Akkreditering september 1997. Komiteen har hatt følgende sammensetning:

Prosjektleder

Khalid Saeed Norsk Akkreditering

Prosjektsekretær

Bjørg A. Moen (delvis) Norsk akkreditering
Kari B. Sverre Norsk Akkreditering

Medlemmer i sektorkomiteen

Erik Figenschou	Norsk Akkreditering, Fetveien 99, 2007 Kjeller
Rune Ulvik	Haukeland Sykehus, Lab. for klinisk biokjemi, 5021 BERGEN
Pål Rustad	Fürst Medisinske Laboratorium, Søren Bulls vei 25, 1051 OSLO
Beate Enger	Oslo vann- og avløpsverket, Postboks 4704, Sofienberg, 0506 OSLO
Ole-Anders Braathen	Norsk institutt for luftforskning, Postboks 100, 2007 KJELLER
Ivar Dahl	Jordforsk Lab, Frederik Dals vei 12, 1432 ÅS
Audun Gangstad	SINTEF Kjemi, Sem Sælandsvei 2A, 7034 TRONDHEIM
Gudmund Bråthen	Norsk Matanalyse, Postboks 6166 Etterstad, 0602 OSLO
Per Lea	MATFORSK, Osloveien 1, 1430 ÅS

1. Innledning

1.1 Forord

NS-EN 45001 og ISO – IEC Guide 25 beskriver krav som et laboratorium skal oppfylle for å oppnå akkreditering. I NS-EN 45001 pkt. 5.4.3 "Prøvingsrapporter" står at "hver prøvingsrapport skal inneholde en erklæring om måleusikkerhet, hvor det er aktuelt, og at kvantitative resultater skal angis sammen med beregnet eller anslått usikkerhet". ISO – IEC Guide 25 pkt. 13.2.1 sier "Utsagn om beregnet usikkerhet, hvor det er relevant" og pkt. 10.2 sier at laboratoriene skal bruke passende metoder og prosedyrer for estimering av måleusikkerhet, mens pkt. 13.2.1 sier at hver prøvingsrapport skal inneholde en erklæring om estimert måleusikkerhet hvor det er relevant.

I henhold til Norsk Akkrediterings ordning for akkreditering, er prøvingslaboratoriene delt inn i mer enn 20 fagområder der kjemiske analyser, mikrobiologi, metallurgi, sensorisk, ikke-destruktiv prøving er noen av dem (NA-S24b Områdeinndeling for prøvingslaboratorier). Det vil være en rimelig antagelse at både forståelse og praktisk tilnærming mellom disse fagområdene når det gjelder måleusikkerhet, varierer betraktelig. For å kunne tilfredsstille behov for veiledning og implementering av krav til måleusikkerhet hos laboratoriene vil det alltid være nødvendig med informasjonsmateriell som er spesifikt for det enkelte fagområdet. Når det gjelder fagområdet Kjemisk analyse har Norsk Akkrediterings personell hittil

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 3 av 80

tilfredsstilt dette informasjonsbehovet ved å holde innlegg om emnet på ulike kurs, seminarer og lignende arrangement på eksterne bedrifter. Av erfaring vet man at denne form for informasjonsformidling har begrenset verdi, og at det er etterlyst skriftlige veiledningsdokument(er).

Fagområdet kjemisk analyse, i motsetning til fysikalske målinger, involverer svært komplekse analyseprosedyrer, og er delt i mange faglige retninger basert på prøvematriks og måleprinsipp. De naturlige variasjoner gjør at sammensetning i en gitt prøve varierer fra en matriks til en annen. For eksempel har biologiske væsker forskjellig sammensetning avhengig av om det er blod, urin, serum og lignende. På samme måte har jord varierende sammensetning det være seg skogsjord, landbruksjord, forurenset jord og lignende. Dette gjør det nødvendig å være klar over at veiledningsdokumenter neppe vil dekke alle mulige varianter, men det er opp til den enkelte analytiker å bruke de fundamentale prinsippene for beregninger av måleusikkerhet i sitt eget anvendelsesområde.

Et annet aspekt, som er minst like viktig og relevant, er forståelse av bruk av tall som skal representere størrelse på måleusikkerheten i en analyserapport. Det er et faktum at verdien ved angivelse av måleusikkerhet blir svært begrenset når man ikke vet hvordan den skal brukes. Mange laboratorier har opplevd at angivelse av måleusikkerhet i analyserapporter bidrar til forvirring hos den enkelte oppdragsgiver på grunn av manglende forståelse av begrepet. Det er derfor like viktig at denne målgruppen også blir opplært til å kunne dra maksimal nytte av informasjonen gitt i akkrediterte prøvingsrapporter. Intensjonen med dette dokumentet er også å bidra til økt forståelse av begrepet hos oppdragsgivere.

1.2 Måleusikkerhet – hva er det og hvorfor er det nødvendig?

Begrepet usikkerhet vekker ikke tillit i dagligtale, men det har en spesifikk mening når det anvendes i teknisk sammenheng som måleusikkerhet. I følge "ISO Guide to Expression of Uncertainty in Measurement" (GUM) er måleusikkerhet definert som "parameter som er tilknyttet måleresultatet og som angir en karakteristisk spredning av verdier som med en stor rimelighetsgrad kan tilskrives målestørrelsen". For å gjøre denne definisjonen brukervennlig for kjemikere kan måleusikkerhet defineres som "et estimat som karakteriserer et intervall som dekker den sanne verdien". Det er viktig å ikke forveksle måleusikkerhet og feil. Feil er differanse mellom målt og sann (korrekt) verdi mens måleusikkerhet karakteriserer en spredning. Det er derfor måleusikkerheten alltid oppgis med \pm tegn foran mens feil har enten + eller - tegn. For å kvantifisere feilen må man ha kjennskap til den sanne verdi. Hvis f. eks sann verdi av fett i brunost er 19,5 g/100g og målt verdi er 18,4 g/100g, er feilen $18,4 - 19,5 = -1,1$ g/100g. Men dersom målt verdi har usikkerhet på 4,0 g/100g basert på ett standardavvik (68% konfidensnivå) altså $18,4 \pm 4,0$ g/100g, betyr dette at intervallet 14,4 til 22,4 dekker den sanne verdien med 68 % sannsynlighet.

Et måleresultat har alltid en tilknyttet måleusikkerhet. Dette skyldes at målingene utsettes for tilfeldige og systematiske påvirkninger. F. eks. når man flere ganger veier 10.0 ml av en væske målt ut med en pipette, kan man få forskjellige verdier avhengig av bl.a. følgende faktorer:

- endring av temperatur i væsken i miljøet hvor veiingen foretas
- operatørens evne til å pipettere samme mengde hver gang
- pipettens nøyaktighet
- vektens nøyaktighet
- osv.

I en komplisert analysemetode er det flere trinn som utsettes for slike påvirkninger. GUM anbefaler at man estimerer (anslår) usikkerhet for alle disse trinnene og kombinerer dem på en standardisert og akseptert måte for å få et uttrykk for kombinert (total) usikkerhet for analysemetoden. Anbefalinger i GUM er basert på fysiske målinger hvor man opererer med fundamentale målestørrelser som lengde, vekt, temperatur osv. For kjemiske målinger som er basert på relative målinger, må tilnærming til GUMs anbefalinger gjøres ved å bruke passende modeller. En slik modell er beskrevet i EURACHEMs "Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement"⁴. En annen tilnærming er beskrevet i NMKLs prosedyre 7 "Skattning och angivande av mätosäkerhet vid kemiska analyser"⁵.

Et måleresultat er et estimat av den sanne verdi og er bare komplett når dette etterfølges av en erklæring om usikkerhet. Med andre ord er måleusikkerheten et kvantitativt uttrykk for kvaliteten til måleresultatet. Dette gir svar på hvor godt resultatet representerer den sanne verdi.

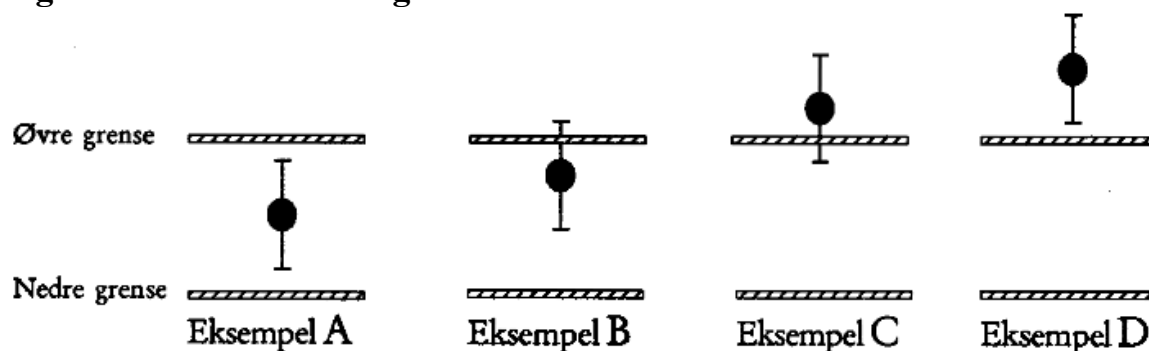
F.eks. Cd i drikkevann: Dersom man oppgir et måleresultat som 5,2 ng Cd/l vil man få en indikasjon på størrelsen på kadmiuminnholdet i vann uten å vite hvor den sanne verdien ligger. Hvis man oppgir resultatet som $5,2 \pm 0,5$ vil man med en gang se at den sanne verdien forventes å ligge innen område 4,7 – 5,7 ng Cd/l. Men hvor sikre er vi på at den sanne verdien ligger i dette området? Konfidensintervallet forteller oss dette, for eksempel 68% (ett standardavvik), 95% (to standardavvik) osv.

Et fullstendig utsagn om analyseresultat kan være;
 $5,2 \pm 0,5$ ng Cd/l ved 95 % konfidensnivå, eller $5,2 \pm 0,5$ hvor $k = 2$ (der k er antall standardavvik, k kalles for dekningsfaktor i følge GUM).

1.2.1 Vurdering av resultater mot en norm

Ved analyse av sertifisert referansemateriale, har man mulighet for å sammenligne målte resultater med referanseverdier oppgitt i sertifikat. Dette er viktig for analytikere for å oppnå sporbarhet og for å vurdere om metoden er uten bias (systematisk feil) eller ikke. En slik sammenligning av resultatet mot en referanseverdi, en norm, produktspesifikasjon eller myndighetens forskrift, kan kun gjøres dersom resultatet er oppgitt med en komplett erklæring om måleusikkerhet.

Figur: Måleusikkerhet og normer



- A) Analyseresultatet med tilhørende måleusikkerhet ligger innenfor grensene og oppfyller norm/spesifikasjon
- B) Analyseresultatet ligger innenfor grensene, men måleusikkerhetsintervallet overlapper øvre grense. Det er derfor ikke mulig å si med sikkerhet at norm/spesifikasjon oppfylles.
- C) Analyseresultatet ligger utenfor grensene, men måleusikkerhetsintervallet overlapper øvre grense. Det er derfor ikke mulig å si med sikkerhet at norm/spesifikasjon ikke oppfylles.
- D) Analyseresultatet med måleusikkerhetsintervallet ligger utenfor øvre grense og oppfyller ikke norm/spesifikasjon.

1.3 Tilfeller hvor det ikke er relevant å kreve estimat av usikkerhet

Hovedregelen er at det skal være utarbeidet et estimat over den totale usikkerheten for en måleresultat. Når det rapporteres en tallverdi, vil det være knyttet en usikkerhet til denne. Selv om det bare skal oppgis om en parameter er påvist eller ikke, vil det likevel alltid være en usikkerhet knyttet til påvisningen.

I enkelte tilfeller vil en analyse dreie seg om identifikasjon, påvisning eller mønstergjenkjenning mot kjent referanse, uten at måletallenes eksakte verdi er av interesse, altså kvalitative analyser. (Det vil da være en forutsetning at det foreligger tilstrekkelig stort signal). I slike tilfeller vil det ikke være påkrevd med måleusikkerhet.

For å klargjøre problemstillingen følger to eksempler. (Det er ikke tatt stilling til om analysene i eksemplene er akkrediteringsverdige):

Eksempel 1. En oppdragsgiver leverer inn et ”rent” løsningsmiddel og ønsker å få svar på om det er benzen eller ikke. Laboratoriet utfører analyser med UV/VIS, GC/MS og NMR og kan identifisere forbindelsen som benzen. Det vil her ikke være relevant å kreve at det angis måleusikkerhet.

Eksempel 2. Det har vært oljeutslipp fra en båt. Et laboratorium utfører analyser av oljeflaket, og sammenligner kromatografiske GC/MS mønstre med oljeprøver tatt fra båter som var i nærheten. Oppdraget vil være å undersøke om oljen kan stamme fra en av disse båtene. Her vil det heller ikke være relevant å kreve måleusikkerhet.

1.4 Gjeldende praksis

I likhet med de vesteuropeiske akkrediteringsorganer aksepterer Norsk Akkreditering dokumentasjon vedrørende beregning av måleusikkerhet basert på kontrolldiagram der det er mulig og relevant. Prinsippet går ut på at man analyserer en valgt prøve gjentatte ganger (minst 10 – 20 ganger) ved å bruke samme analysemetode rutinemessig over en lengre periode. Resultatene plottes inn i et diagram. Det beregnes gjennomsnitt og standardavvik basert på disse gjentatte målinger. Følgende forutsetninger skal være oppfylt for å få en realistisk spredning for metoden;

- prøvens matriks skal være mest mulig lik med den som metoden er validert for
- konsentrasjonsnivået skal ligge i området hvor de aller fleste analyseresultater forventes å ligge
- prøven skal være stabil over tid

Dersom metodens anvendelsesområde (måleområde) dekker et bredt konsentrasjonsområde, må det etableres to kontrolldiagrammer for metoden; en som dekker lavt område og en som dekker høyt konsentrasjonsområde.

Dersom man benytter en syntetisk prøve for et kontrolldiagram, må man gjøre rede for om matriksforskjellen mellom reell og syntetisk prøve påvirker metodens måleusikkerhet.

Kontrollkort basert på prøve med ukjent innhold av analytten viser bare metodens presisjon (reperterbarhet eller reproducerbarhet) og ikke eventuell systematisk feil tilknyttet metoden. Derimot gir et kontrollkort basert på et prøvemateriale med kjent innhold av analytten, (for eksempel sertifisert referansemateriale hvor verdien er bestemt med definerende metode, referansemetode, definitiv metode og lignende) uttrykk både for presisjon og riktighet.

Måleusikkerheten som fremkommer fra kontrolldiagram basert på prøve uten kjent referanseverdi må korrigeres slik at metodens samlede (totale) usikkerhet også inkluderer eventuelle systematiske feil. Dette kan gjøres for eksempel ved å analysere et passende sertifisert referansemateriale, ved å delta i sammenlignende laboratorieprøvinger (SLP) osv. I tillegg må man inkludere usikkerheter som ikke registreres ved hjelp av kontrollkort.

1.5 Fremtidige signaler

EA har utgitt retningslinjer for beregning av måleusikkerhet for kvantitativ prøving (EAL – G23) som et veiledende dokument. Dette dokumentet er oversatt til norsk og blitt integrert i NAs kvalitetssystem med identifikasjonsnr. NA Dok. 49.

Formålet med NA Dok 49 er:

- Å gi en veiledning til laboratorier for å harmonisere tolkninger og implementering av akkrediteringskrav for å bestemme usikkerhet i kvantitativ prøving.
- Å gi informasjon om hva laboratoriene må gjøre for å kunne vurdere hvordan usikkerhet skal uttrykkes.

Dette dokumentet pålegger akkrediteringsorganer bl.a. følgende:

Medlemsorganene skal forsikre seg om at metodikk og terminologier som benyttes av laboratoriene når de evaluerer og rapporterer usikkerhet for kvantitativ prøving, stemmer overens med de internasjonale anbefalinger som er uttrykt i GUM.

Standarden EN 45001 sier at usikkerhet skal rapporteres for alle kvantitative resultater. Laboratoriene bør pålegges å ha en dokumentert politikk for hvordan usikkerhet skal rapporteres for akkrediterte, og kvantitative prøvinger. Som et første skritt bør medlemsorganene anse at inkludering av usikkerhetsangivelser i prøvingsrapporter skal prioriteres i følgende tilfeller:

- a) når spesifikasjonene krever det
- b) når kunden ber om det
- c) når usikkerheten har innflytelse på overensstemmelse med fastsatt spesifikasjon eller grense

Laboratoriene bør pålegges å ha en dokumentert politikk for å evaluere usikkerhet for akkrediterte kvantitative prøvinger og bør oppmuntres til å dokumentere sine metoder basert på GUM, for evaluering av usikkerheten i slike prøvinger.

Medlemsorganene bør evaluere konsistensen og riktigheten av usikkerhetsberegninger og -angivelser som de akkrediterte laboratoriene utarbeider. Laboratoriet bør være i stand til å demonstrere for bedømmerne at usikkerheten er korrekt beregnet. Dette kan oppnås ved å kunne dokumentere alle usikkerhetskomponenter og detaljer om beregninger og antagelser som er gjort. Der hvor det er mulig bør dokumentasjonen understøttes ved sammenligning med resultater fra prøvinger med internasjonale eller nasjonale sertifiserte referansematerialer, eller sammenlignende laboratorieprøvinger, eller med gjentatte prøvinger.

I november 1999 har ISO/IEC vedtatt at den tidligere utgitte ISO/IEC guide 25 skal erstattes av ISO/IEC 17025 "General requirements for the competence of testing and calibration laboratories". Denne (nye) standarden er også vedtatt av ILAC (International Laboratory Accreditation Cooperation). I praksis betyr det at den skal være en standard for akkreditering

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 8 av 80

av prøvingslaboratorier over hele verden. Det er videre vedtatt at overgangen fra EN-45001/ISO Guide 25 til implementering av ISO/IEC 17025 skal være på to år.

Den nye standarden har følgende ordlyd når det gjelder krav om måleusikkerhet:

Pkt. 5.4.6.2

Prøvingslaboratorier skal ha, og skal anvende prosedyrer for estimering av måleusikkerhet. I noen tilfeller kan den enkelte metoden utelukke streng, metrologisk og statistisk gyldig beregning av måleusikkerhet. I slike tilfeller skal laboratorier i det minste forsøke å identifisere alle usikkerhetskomponenter og gjøre en rimelig vurdering, som sikrer at rapporteringsformen av resultatet ikke gir feil inntrykk av usikkerheten.

Pkt. 5.4.6.3

Ved estimering av måleusikkerheten skal alle usikkerhetskomponenter, som er viktige i en gitt situasjon, tas i betraktning ved å anvende passende analysemetoder.

For at NA skal kunne være i stand til å svare på hensikten som er skissert i NA.Dok 49, og imøtekomme kravene nedfelt i ISO/IEC 17025, er det nødvendig å utarbeide et veiledende dokument som gir laboratoriene tilstrekkelig informasjon om beregning av måleusikkerhet for kvantitative prøvinger basert på GUM. Det er først når en slik informasjon foreligger at det vil være realistisk å be laboratoriene om å tilfredsstille dokumentasjonskrav om måleusikkerhet som er i tråd med signaler fra EA.

For at det skal kunne være en myk overgang fra estimering/beregning av måleusikkerhet basert bare på type A usikkerhet til også å vurdere type B (f.eks. kvalifiserte gjetninger), må laboratoriene få tilstrekkelig anledning til å sette seg inn i begrepene slik de er presentert i GUM og i Eurachems guide.

1.6 Veiledende dokument

Denne veiledningen om måleusikkerhet for kjemiske analyser er utarbeidet av en sektorkomite som ble etablert av Norsk Akkreditering. Veiledningen er ment å dekke prøving og omfatter alle trinn fra registrering av prøven (altså når prøven ankommer laboratoriet) til rapportering av analyseresultatet.

Prøvetakingen som skjer utenfor laboratoriets lokaler, og som ikke omfatter en akkreditert analysemetode, er ikke omfattet av denne veiledningen. Dette skyldes at prøvetaking er et meget kompleks tema og kan innebære totalt forskjellige forutsetninger avhengig av fagområde. For eksempel kan forholdet ved prøvetaking av blod hos en pasient på et kontor ikke sammenlignes med prøvetaking av sediment i sjøen. I henhold til gjeldende akkrediteringskrav skal man dog angi usikkerhet ved prøvetakingen hvis den er en del av en akkreditert analysemetode.

Intensjonen med denne veiledningen er å gi tilstrekkelig informasjon til kjemiske laboratorier for å utarbeide dokumentasjon som tilfredsstiller akkrediteringskrav. Videre skal veiledningen bidra til økt forståelse av begrepet samt medvirke til å stimulere interessen for beregning av måleusikkerhet basert på fremgangsmåten beskrevet i GUM.

DEL II: Bestemmelse av måleusikkerhet

2.1 Innledning

Når det utføres en kjemisk analyse som kvantifiserer et resultat, vil resultatet alltid ha en viss måleusikkerhet. Den mest generelle måten å beregne måleusikkerheten på er å dele opp den aktuelle analysemetoden i sine enkelte arbeidsoperasjoner eller trinn. Dette vil gi en liste over arbeidsoperasjoner av typen veiing, fortynning, instrumentanalyse, kvantifisering o.s.v. I prinsippet skal usikkerheten i forbindelse med hver enkelt arbeidsoperasjon bestemmes. Framgangsmåten som skal benyttes, er beskrevet i GUM og i Eurachem 1995.

En stor fordel med å opprette et usikkerhetsbudsjett for en analysemetode, er at det vil framgå helt tydelig hvilke operasjoner som bidrar mest til den samlede usikkerheten. Dersom det er ønskelig å redusere usikkerheten, vil det være lett for laboratoriet å konsentrere innsatsen mot de arbeidsoperasjonene som har størst usikkerhet.

I dette dokumentet brukes en rekke begreper som ikke alle kjenner så godt (til og med i fagkretser er det forvirring). Disse er definert i begrepslista (Del VI). Definisjonene bruker begreper som ikke alle forstår, og mange formuleringer blir kompliserte fordi de skal være presise.

2.1.1 Presisjon

Presisjon er metodens evne til å produsere samme verdi ved gjentatt måling og er derfor et uttrykk for størrelsen av tilfeldige feil. Presisjon kan uttrykkes i standardavvik (eller standard usikkerhet) som alltid er et positivt tall. Presisjonen uttrykkes i repeterbarhet og reproduserbarhet. Repeterbarhet er presisjonen når målingene utføres med så få variable som mulig, mens reproduserbarheten fås når målingene utføres under mest mulig variable betingelser. ”Innen laboratorie reproduserbarhet” blir da reproduserbarheten man får når laboratoriet er det samme. F.eks kan reproduserbarheten innen laboratoriet angis under flg. betingelser:

- Forskjellige tidspunkt (variasjon over tid)
- Ulike analytikere
- Ulike produksjoner av standarder
- Forskjellige instrumenter (dersom analysen gjøres på flere instrumenter)
- Forskjellige standardkurver

2.1.2 Riktighet

Riktigheten er uttrykk for størrelsen av systematisk feil i metoden (man bruker også uttrykket bias, se vedlegg 2). Systematiske feil er en konstant feil som derfor kan uttrykkes som et positivt eller negativt tall. Å bestemme den systematiske feil vil si det samme som å etablere sporbarhet for metoden. Systematiske feil kan bestemmes på flere måter (vurderingene må baseres på et tilstrekkelig antall resultater), og noen av disse er gitt nedenfor:

- Analyse av sertifisert referansemateriale (SRM) med tilsvarende matriks og konsentrasjonsnivå som de aktuelle prøvetyperne
- Sammenlikning av analyseresultatene med resultater oppnådd med en referansemetode

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 10 av 80

- Vurdering av resultater oppnådd i sammenlignende laboratorieprøvinger (SLP) på aktuelt materiale
- Ved å tilsette kjent mengde analytt til prøver og bestemme gjenfinning av analytten.

Det skal utvises varsomhet ved anvendelse av resultater av SRM. Det må vurderes om resultatene representerer måleusikkerheten for hele måleområdet.

For mer informasjon om behandling av systematisk feil, se vedlegg 2.

2.1.3 Nøyaktighet

En god nøyaktighet forteller oss at feilen i et analyseresultat er liten.

2.1.4 Usikkerhet

Usikkerhetsbegrepet springer ut fra en annen skole enn feilbegrepene. Når man bruker begrepet standard usikkerhet i et usikkerhetsbudsjett, er det som regel det samme som standardavvik eller standardfeil for middelverdien (engelsk: standard error of mean).

Når usikkerheten skal angis i et analyseresultat, må det gjøres en evaluering av metoden. De ulike bidragene til usikkerheten er prinsipielt av to typer som kalles type A og type B. Noen bidrag kan vi måle selv (type A evaluering) mens andre kan/må hentes fra andre tilgjengelige kilder (type B evaluering).

Den systematiske feilen som evt. fremkommer ved å etablere sporbarhet for analysen, skal alltid korrigeres. Likevel kan små systematiske feil som fremkommer for eksempel ved veiinger, ofte ses bort fra hvis de ikke bidrar vesentlig til den totale måleusikkerhet. Dette skal i tilfelle dokumenteres.

Selv om alle kjente systematiske feil er fjernet eller deres bidrag er neglisjerbare, vil det noen ganger skje ved at man ved deltagelse i SLP ikke oppnår overensstemmende resultat med angitt tillagt verdi (referanseverdi). En forutsetning ved en slik vurdering er at man har reell usikkerhet angitt for begge verdier, både eget resultat og tillagt verdi. Hvis det etter en slik vurdering likevel er en tydelig forskjell, kan det skyldes f.eks. at sporbarheten for ens egen metode og tillagte verdier for prøvene i SLPen kan ha forskjellig grunnlag og/eller at det er interferenser i metoden. Hvis det oppnås slike uoverensstemmelser, bør mulige årsaker til dem vurderes. Det er ikke rimelig at en systematisk feil som fremkommer ved SLPen skal inngå i en steg-for-steg metode, hvis systematiske feil funnet ved etablering av sporbarhet er korrigeret. I denne forbindelse er det viktig å vurdere på hvilket grunnlag den tillagte verdien og dens usikkerhet i SLPen er beregnet (f. eks. referanseverdier, gjennomsnittresultater fra deltagere og lignende).

Når usikkerhet beregnes basert på steg-for-steg metode (*usikkerhetsbudsjett*) vil det si at man ideelt prøver å finne alle kilder til usikkerhet i det endelige svar, usikkerhetene uttrykkes i standardavvik, og til slutt kombineres de til en total standard usikkerhet u (også kalt kombinert usikkerhet). Denne kombinerte usikkerheten har et konfidensnivå på 68%, dvs at vi med 68% sikkerhet kan si at intervallet dekker den sanne verdien. Hvis vi alternativt vil angi et område som med 95% sikkerhet dekker den sanne verdien, vil det være: Målt verdi $\pm 2 u$ (dette er det vanlige området å oppgi). Tallet 2 kalles *dekningsfaktoren*.

Kildene til usikkerhet kan behandles ned til minste detalj ("steg for steg" eller "bottom-up"). Men det er viktig å være klar over at mange usikkerhetskilder kan utelates fordi man etter å ha tallfestet dem skjønner at de bidrar lite i den totale usikkerheten av metoden. Som en

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 11 av 80

tommelfingerregel sier vi at standard usikkerheter som er mindre enn $1/3$ av den største usikkerheten, kan utelates i beregningene.

Man kan også velge å måle summen av mange usikkerhetskilder (hvis man benytter kontrollidiagram over en viss tid, kan for eksempel usikkerheten i hele måleprosessen måles samtidig – kalles gjerne ”direktemetoden” eller ”top-down”). I dette tilfellet må man likevel være oppmerksom på mulige usikkerhetskilder man ikke får målt, for eksempel prøveuttak, oppbevaring med mer. I begge tilfeller vil man kunne oppnå at usikkerhetsbudsjettet vil bestå av få komponenter. Den totale måleusikkerhet blir dermed lettere å beregne.

Kvantitative målinger skjer i et definert måleområde. Akkrediteringen krever at man skal oppgi usikkerheten i hele måleområdet. Utenfor dette området kan man benytte ”mindre enn nedre målegrense” eller ”større enn øvre målegrense” som uttrykk for at man ikke kjenner målestørrelsen eller at usikkerheten er større enn det som er oppgitt.

2.2 Steg-for-steg metode (bottom up) for måleusikkerhet

2.2.1 Identifisere kilder til usikkerhet

For å lage et usikkerhetsbudsjett (*steg-for-steg metoden*) skal først alle vesentlige kilder til usikkerhet identifiseres og kvantifiseres. Dette er i seg selv en nyttig prosess der den enkelte analytiker blir godt kjent med metoden.

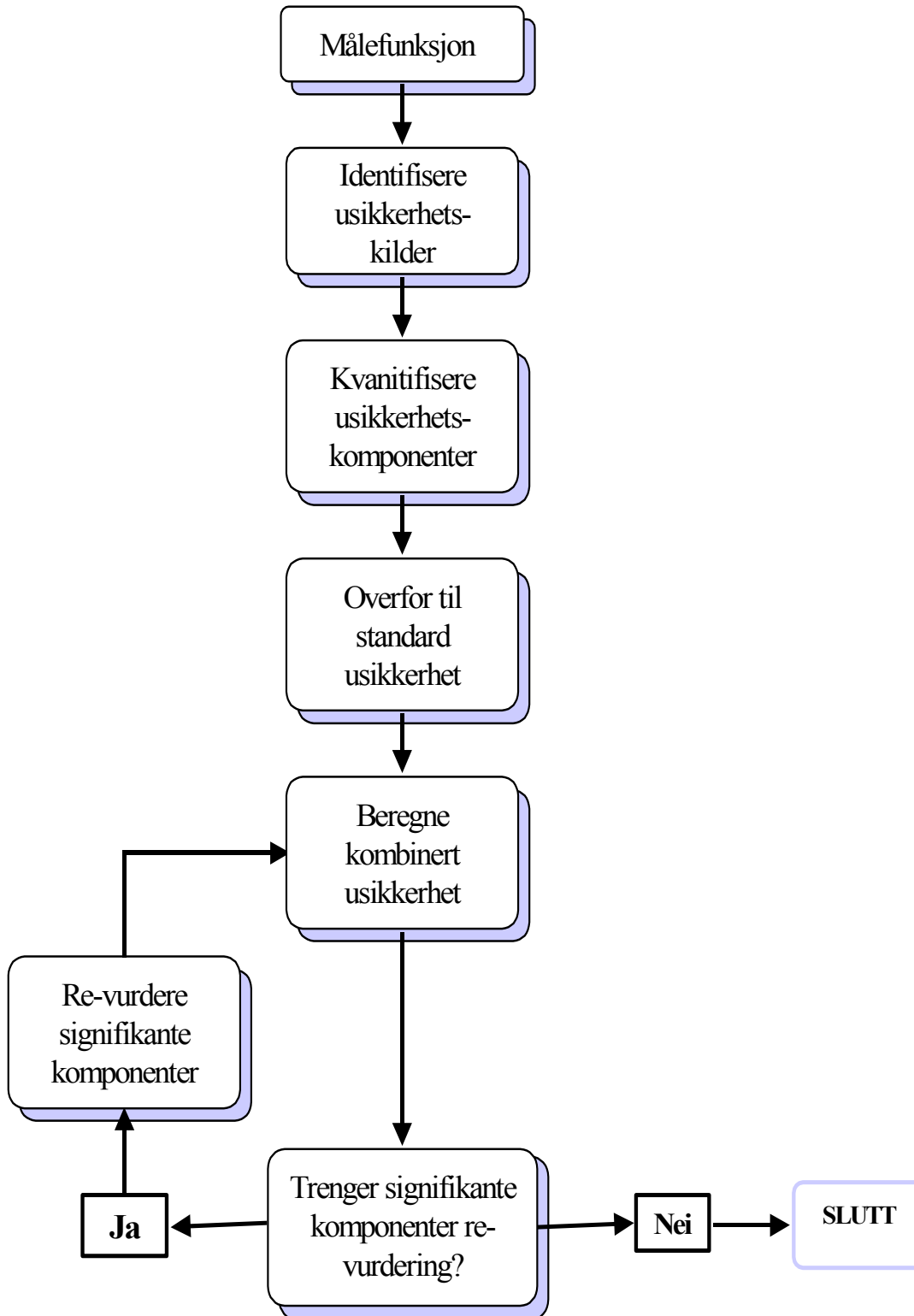
Kilder som gir et lite bidrag til den totale usikkerheten vurderes som neglisjerbare og kan settes lik 0. Derved reduseres ofte antall kilder til et lite antall. Disse er de kritiske punktene i metoden som det kan tas tak i når metoden skal forbedres. Videre blir det enklere å finne feil når kvaliteten endrer seg ved først å vurdere de komponentene som gir størst bidrag til usikkerheten i metoden.

Man tar utgangspunkt i den prøven som ankommer laboratoriet. Noen aktuelle trinn kan være:

- * Referanseverdi på standardløsning
- * Oppbevaring av prøve, standardløsning og reagenser
- * Preparering av prøve, standardløsning og reagenser
- * Inkubering
- * Måling av standardløsning/reagens
- * Måling av prøve/reagens (inkl. interferenser)
- * Standardkurve
- * Avrunding

Alle disse trinnene bidrar med hver sin usikkerhet. Når man har tallfestet dem i form av standard usikkerheter (ved å måle/gjette/bygge på andres opplysninger) må man ha en metode til å forene alle til en total usikkerhet. Et par måter å gjøre dette på er vist under.

Fig 2: Trinnvis estimering av måleusikkerhet



2.2.2 Målefunksjonen

Man tar utgangspunkt i den formel (målefunksjonen) som benyttes til å beregne det endelige svar:

$$S = f(a,b,\dots)$$

som betyr at svaret S er en funksjon av variablene a,b, ... Eksemplene på slike variable er oppgitt referanseverdi for standardløsning, målt absorbans for prøve, blind, standardløsning osv.

2.2.3 Å kombinere usikkerheter ved hjelp av målefunksjonen

2.2.3.1. Derivasjon

Den totale usikkerheten i S kan beregnes hvis vi kjenner usikkerhetene for alle variable i målefunksjonen ved å bruke formelen (det forutsettes at a, b,... er uavhengige av hverandre):

$$u_S^2 = u_a^2 \cdot (\delta S / \delta a)^2 + u_b^2 \cdot (\delta S / \delta b)^2 + \dots$$

der u_S betyr standard usikkerhet for S og $\delta S / \delta a$ er den partiellderiverte av S mhp a (dvs formelen for S deriveres i det vi behandler a som en variabel og alle andre variable som konstanter). Sagt på en annen måte: Hvis verdien i a endres litt (δa) vil dette medføre at S også endrer seg litt (δS). Den partiellderiverte ($\delta S / \delta a$) uttrykker forholdet mellom disse to endringene (kalles også sensitivitetsfaktor). Uttrykket $u_a^2 \cdot (\delta S / \delta a)^2$ er da et uttrykk for den variansen (standardavvik opphøyd i annen) oppnådd for S hvis bare a varierer og variansen for a er u_a^2 . Men i tillegg er det tilsvarende varianser for alle de andre variable, derfor summeres bidragene fra alle usikkerhetskomponentene (i form av varianser) til en kombinert usikkerhet.

Det er noen nyttige regneregler som kan gjøre partiellderivering lettere i praksis:

1. regel: Hvis $S = a + b$ eller $S = a - b$ vil i begge tilfeller $u_S^2 = u_a^2 + u_b^2$

2. regel: Hvis $S = a \cdot b$ eller $S = a/b$ vil i begge tilfeller $(u_S/S)^2 = (u_a/a)^2 + (u_b/b)^2$

Disse to reglene gjør det enkelt å beregne totalt standardavvik i formler som både inneholder summering/subtraksjon og multiplikasjon/divisjon.

For eksempel:

Usikkerheten i S når målefunksjonen er $S = (a - b)/c$, kan beregnes ved å bruke regel 1 og 2.

Hvis $d = a - b$, blir målefunksjonen $S = d / c$

$$(u_S/S)^2 = (u_d/d)^2 + (u_c/c)^2 \quad \dots \dots \dots (1)$$

$$u_d^2 = u_a^2 + u_b^2 \quad \dots \dots \dots (2)$$

Ved å sette (2) inn i (1) fås:

$$(u_S/S)^2 = (u_a^2 + u_b^2)/(a - b)^2 + (u_c/c)^2$$

Den endelige formel for total standard usikkerhet er enkle i disse eksemplene, men kan bli meget komplisert der man f. eks. ikke benytter lineære standardkurver.

Ved å bruke den generelle formelen, kan standard usikkerhet for S der S avhenger av konsentrasjonen beregnes, dvs usikkerheten i hele måleområdet kan fastslås i en formel (hvis variablenes standard usikkerhet som funksjon av konsentrasjonen også angis i formelen).

2.2.3.2 Regneark

I stedet for å utføre derivering av målefunksjonen $S = f(a,b,\dots)$, kan det benyttes regneark på følgende måte:

Hvis vi i målefunksjonen setter inn $a + u_a$ i stedet for a vil S øke med $uS_a (\approx u_a \cdot \partial S / \partial a)$, og tilsvarende for variablene b, c, \dots . Usikkerheten i S kan da beregnes til $uS_a^2 + uS_b^2 + \dots$. På et regneark med tre variable a, b og c i målefunksjonen, kan dette settes opp som vist i tabellen under (se også eksempelet for S-sink):

I rad 1 legges inn verdiene for variablene og i rad 2 tilsvarende standard usikkerheter. I rad 4, 5, 6 settes inn de tilsvarende usikkerheter på den måten som er vist. I radene 8, 9, 10 beregnes tilsvarende variabels verdi + usikkerhet som vist. I kolonne D, rad 8, 9, 10 beregnes økningen i S når variablene hver for seg blir økt med 1 standard usikkerhet. I D7 kvadreres og adderes usikkerhetene i de tre rutene under. Roten av dette beregnes i E7 og dette er standard usikkerhet for S.

	A	B	C	D	E
1	a	b	c		
2	u_a	u_b	u_c		
3					
4	u_a	0	0		
5	0	u_b	0		
6	0	0	u_c		
7				$u_s^2 = D8^2 + D9^2 + D10^2$	$u_s = \text{Rot}(D7)$
8	$a + u_a$	b	c	$f(a + u_a, b, c) - f(a, b, c)$	Økning i S når a øker med u_a
9	a	$b + u_b$	c	$f(a, b + u_b, c) - f(a, b, c)$	Økning i S når b øker med u_b
10	a	b	$c + u_c$	$f(a, b, c + u_c) - f(a, b, c)$	Økning i S når c øker med u_c

I stedet for å utdype dette videre, henvises det til eksempelet for "Sink i serum" i del III som viser beregning av usikkerhet etter prinsippene omtalt over.

Det er i alle tilfeller nyttig å tenke gjennom størrelsen av usikkerhetene i de ulike trinnene mot et endelig svar.

Eksempel:

Pipetteringer inngår ofte i preparering av prøven. Det er mulig å sørge for at usikkerheten i manuelle pipetteringer ikke gir det største bidraget til den totale usikkerhet ved å øke volumet, bruke gode pipetter eller bedre pipetteringsrutinene.

2.3 Eksekte metode (Top down)

Validering er å vise at en metode er brukbar for det formålet den skal benyttes til og å fastslå hvilke krav som skal stilles ved fremtidig bruk av metoden. Ved å gjennomføre utvalgte deler av det som inngår i en full metodevalidering, kan man bestemme analyseusikkerheten for metoden. For samtidig å få en bestemmelse som omfatter alle usikkerhetselementene (som for eksempel ekstraksjon, vekt, volum, homogenitet i prøven osv.), må en eller flere kontrollprøver behandles slik de ville ha ankommet laboratoriet. Ved å måle dem slik i mange analyseserier kan *reproduserbarheten* innen laboratoriet for metoden bestemmes. Hvis kontrollprøvene også har sporbare tillagte verdier (for eksempel et passende sertifisert

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 15 av 80

referansemateriale), kan også den systematiske feil for metoden ved denne konsentrasjonen bestemmes.

I noen tilfeller kan usikkerheten estimeres dersom det foreligger et stort antall resultater fra SLP- eller SRM-bestemmelser (det er ikke tilstrekkelig med gjentatte analyser av det samme materialet).

Bruken av verdier fra referansematerialer (fra et kontrollidiagram) eller parallelle analyser med definerende metoder eller referansemetoder vil gi et usikkerhetsanslag som inkluderer både tilfeldig og (ukorrigert) systematisk feil.

Den totale usikkerheten (kombinert usikkerhet for metoden som inkluderer komponenter både fra tilfeldige og systematisk feil) kan beregnes ved å kombinere følgende ledd:

$$u^2(X_{kor}) = u^2(X_{m\ddot{a}lt}) + u^2(X_{ref}) + s^2/n + a^2$$

der

$u^2(X_{m\ddot{a}lt})$ beregnes fra metodens presisjonsdata (reproduserbarhet)

$u^2(X_{ref})$ kan leses fra SRM sertifikatet (evt. angitt i SLP rapporten)

s^2 standardavvik av gjentatte målinger av referanseprøven (repeterbarhet)

n antall gjentatte målinger av referanseprøven

a systematisk feil

Dersom man velger å korrigere for systematisk feil, faller leddet a^2 bort. Se vedlegg 2 for utledning av formelen.

2.4 Angivelse av måleusikkerhet i metodens måleområde

Med metodens måleområde menes det området hvor et laboratorium rapporterer prøvingsresultater. Dette er for akkrediterte laboratorier angitt på skjema NA-S5 fra Norsk Akkreditering. Måleområdet er i andre sammenhenger gjerne definert som det konsentrasjonsområdet hvor en analytt kan bestemmes med en akseptabel nøyaktighet.

Instrumentets måleområde er det konsentrasjonsområdet hvor instrumentet gir akseptabel nøyaktighet.

Den oppgitte usikkerhet er alltid knyttet direkte til et resultat. Ofte ønsker man imidlertid å oppgi en viss konstant usikkerhet (absolutt eller relativ) for hele eller deler av måleområdet. Noen laboratorier utfører analyser innenfor et snevert konsentrasjonsområde (f.eks bestemmelse av fett i helmelk). Det vil da være aktuelt å oppgi en fast (relativ eller absolutt) måleusikkerhet for hele måleområdet. I andre sammenhenger er det imidlertid aktuelt å operere med metoder som dekker et bredt konsentrasjonsnivå (for eksempel bestemmelse av jern i avløpsvann). Det vil da ofte være naturlig å splitte opp måleområdet i to eller flere delområder med hver sin tilknyttede usikkerhet. Den oppgitte usikkerhet skal opprettholdes for hele delområdet.

Av spesiell interesse er hva som skjer når man nærmer seg grensene for instrumentets måleområde.

2.4.1 Nedre måleområde for instrumentet

I mange analyseteknikker (f. eks atomspektroskopi) vil man ofte observere at presisjonen uttrykt ved relativt standardavvik (RSD) er tilnærmet konstant innenfor et angitt konsentrasjonsområde for så å øke radikalt når man nærmer seg nedre grense for instrumentets måleområde.

Laboratoriene må selv ta stilling til hvor lave verdier de ønsker å oppgi for en viss parameter. Det mest vanlige er å benytte påvisningsgrense, deteksjonsgrense eller kvantifiseringsgrense (se mer om dette i vedlegg 4). Målestørrelser under den nedre målegrensen angis som ”mindre enn målegrensen” for å gi kunden en antydning om at usikkerheten i dette området er så stor at den sanne konsentrasjonen ikke sikkert kan skilles fra 0. I denne sammenheng er det mindre viktig hvilken type grense man benytter hvis grensen settes så høyt at målestørrelser minst så stor som grensen, med minst 95% sannsynlighet har en sann verdi >0 , (dvs. $=1.65s\sqrt{2}$ der s er reproduserbarhet innen laboratoriet for en reell prøve med konsentrasjon tilnærmet lik 0).

I følge IUPAC's definisjon av deteksjonsgrense og kvantifiseringsgrense kan det vises at RSD av et målesignal i fravær av interferenser ved et instruments deteksjonsgrense ofte ligger nær 33 % og likeledes nær 10 % ved instrumentets kvantifiseringsgrense. Ofte er det slik (f.eks ICP-AES) at standardavviket er tilnærmet konstant i nedre måleområde, mens det relative standardavvik er konstant i det øvre område.

Det er også viktig å være klar over at deteksjonsgrense og kvantifiseringsgrense i reelle prøver ofte kan være høyere enn for rene standardløsninger. Likeledes kan interferenser forårsake at usikkerheten blir adskillig større enn det som er bestemt ved bruk av kontrollprøve.

For andre analyseteknikker kan bildet være annerledes, men det må likevel alltid vurderes hvorvidt det skal angis et absolutt eller en relativ usikkerhet for delområdene og hvor stort delområde usikkerheten skal gjelde for.

2.4.2 Øvre måleområde for instrumentet

Generelt øker relativt standardavvik (RSD) når instrumentets lineære område overskrides. Laboratoriet bestemmer selv hva som er akseptabel usikkerhet for metoden.

I mange tilfeller vil laboratoriet kunne utvide måleområdet ved å fortynne prøvene. Det må da vurderes hvorvidt forandring i matriks påvirker usikkerheten. Likeledes må det tas hensyn til usikkerheten i fortynningen når den totale usikkerhet beregnes.

Del III: Eksempler

Eksempel 1:

Bestemmelse av kadmium i slam ved hjelp av atomspektroskopi, grafittovnteknikk

Prinsipp:

Metoden benyttes for lave konsentrasjoner av kadmium i vann, slam og sedimenter. Alt må være løst før analyse.

En innveid del av slamprøven (våt vekt) oppsluttes i henhold til Norsk standard 4770 med 7 mol/l salpetersyre under trykk (autoklav) ved 120 °C. Kadmium bestemmes ved hjelp av atomspektroskopi med grafittovnteknikk. Prøvens tørrstoffinnhold bestemmes separat.

Framgangsmåte:

Opparbeiding

- * Oppbevar slamprøven i kjøleskap eller fryser fram til oppslutting av prøven
- * Homogeniser prøven godt ved blanding i plastposen
- * Vei inn våt prøve tilsvarende maksimalt 1 g tørrvekt (ca 2,5 g) rett i oppsluttingsflasken
- * Vei samtidig inn til tørrstoffbestemmelse, se egen prosedyre
- * Tilsett 20 ml 7 mol/l salpetersyre og lukk flasken
- * Varm til 200 kPa (eller 120°C) i 30 minutter i autoklav
- * Avkjøl til romtemperatur
- * Fortynn til 100 ml og la bunnfallet sedimentere
- * Analyser klar løsning.

Måling

- Programmer grafittovnen til et passende program for Cd
- Kalibrer instrumentet ved å kjøre blindprøve som null-punkt og kalibrere med 0,5, 1,0 og 2,0 mg/l standardløsninger
- Kjører prøveløsninger og kontroller etter oppsatt program

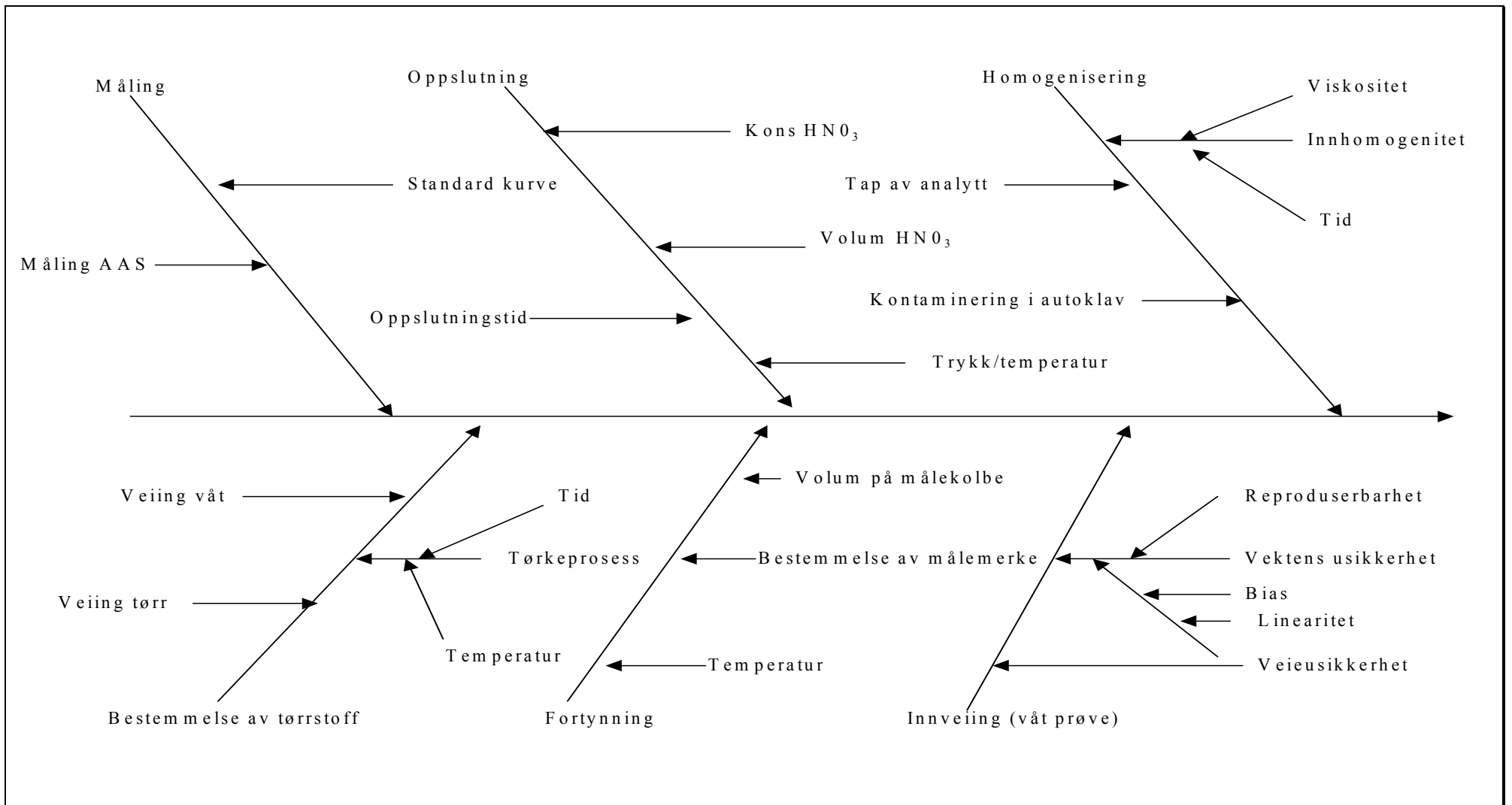
Tørrstoffbestemmelse

- Samtidig som det veies inn en prøve for Cd-bestemmelse veies det inn en egen mengde for bestemmelse av tørrstoff. Prøven tørkes ved 105°C over natten og veies på nytt. Tørrstoffandelen (%) beregnes.

Del 1 – steg-for-steg metode

Oversikt over trinnene i analysen:

Trinn	Operasjon	Potensielle usikkerhetskilder	Usikkerhet	Type usikkerhet
I	Homogenisering		$u(f_{\text{hom}})$	
		1. Inhomogenitet	Ubestemt	
		2. Tap av analytt	Neglisjerbar	
		3. Kontaminering	Neglisjerbar	
II	Innveiging, våt prøve		$u(m_{\text{våt}})$	
		1. Vektas usikkerhet	Kalibreringssertifikat/ leverandør	B
		2. Veieusikkerhet	Gjentatte veiinger	A
III	Oppslutning		$u(f_{\text{opp}})$	
		1. Konsentrasjon av HNO_3	Vurderes samlet	B
		2. Volum, syretilsetning		
		3. Temperatur/trykk, autoklav		
		4. Oppslutningstid		
IV	Fortynning		$u(V_{100})$	
		1. Volum, målekolbe	Oppgitt fra leverandør	B
		2. Håndterings- usikkerhet	Testes med vann og vekt	A
		3. Temperatur		A
V	Måling		$u(c_{\text{obs}})$	
		1. Standard-tillaging	Fortynninger	A
		2. Bestemmelse	Standardkurve	A
VI	Tørrestoff		$u(d)$	
		1. Veinger		A



Målefunksjon

Målefunksjonen for bestemmelsen av kadmium i slam er:

$$c = \frac{I}{1000} \cdot \frac{c_{obs} \cdot V}{m_{v\hat{a}t} \cdot \frac{d}{100}} \cdot f_{hom} \cdot f_{opp} = \frac{I}{10} \cdot \frac{c_{obs} \cdot V}{m_{v\hat{a}t} \cdot d} \cdot f_{hom} \cdot f_{opp}$$

der

- c = kadmiumkonsentrasjonen i prøven (mg/kg)
- c_{obs} = kadmiumkonsentrasjonen i den opparbeidede prøveløsningen (µg/l = ng/ml)
- V = volumet av den opparbeidede prøveløsningen (= 100 ml)
- m_{våt} = våtvekt av slamprøven (g)
- d = tørrstoff-andelen av slammet (%)
- f_{hom} = effekten av homogenisering
- f_{opp} = effekten av oppslutningen

Usikkerheten i trinn I, Del 1: ”Homogenisering”

Å bestemme usikkerheten som et resultat av inhomogenitet i prøven kunne tenkes utført eksperimentelt ved å analysere et antall parallelle prøver som blir tatt ut samtidig og analysert umiddelbart etter hverandre. Standardavvik beregnes. I denne usikkerheten vil imidlertid også usikkerheten fra de øvrige trinnene være inkludert. Det lar seg derfor ikke gjennomføre å utføre separat bestemmelse av måleusikkerhet på homogenitet. Dersom forskjellen mellom usikkerhet bestemt ved steg-for-steg metoden og usikkerhet bestemt ved direkte metode er stor, vil det antagelig skyldes inhomogenitet i prøven.

I dette eksemplet settes derfor $u(f_{hom}) = 0$, slik at dette leddet ikke tas med i beregningen av usikkerheten.

Usikkerheten i Trinn II, Del 1 og 2: ”Innveiging, våt prøve”

Det veies inn ca. 2,5 g prøve direkte i prøveflaske. Det kan knyttes to usikkerhetskomponenter til innveieingen av prøvemengden:

1. Tilfeldige feil knyttet til veieoperasjonen
Laboratoriets kontrollskjema for veiing av lodd i det aktuelle veieområdet viser et standardavvik på 0,12 mg over et lengere tidsintervall.
2. Usikkerheten tilknyttet vektens kalibrering
Vektens kalibreringsbevis viser at en måling i det aktuelle området ligger innenfor en oppgitt total usikkerhet på 0,7 mg (herunder inngår usikkerheten i loddet, veiingen og avlesningen). Usikkerheten er gitt som to standardavvik og må derfor divideres med 2. Det vil si at standardusikkerheten er 0,35 mg.

De to usikkerhetskomponentene kombineres på følgende måte:

$$u(m_{v\hat{a}t}) = \sqrt{(0,12)^2 + (0,35)^2} \text{ mg} = 0,370 \text{ mg}$$

Usikkerheten i trinn III: "Oppslutning"

Metodebeskrivelsen foreskriver at 20.0 ml 7 M salpetersyre tilsettes flasken, og at denne settes i autoklav og oppsluttes ved 200 kPa eller 120°C i 30 minutter. Følgende parametre kan i prinsippet tenkes å innvirke på mengden kadmium som går i løsning:

- Syrekonsentrasjonen av salpetersyren
- Mengden salpetersyre som tilsettes
- Tiden prøven oppsluttes
- Trykk og temperatur i autoklaven

Alle disse parametrene introduserer en usikkerhet i oppsluttingstrinnet som hver for seg er vanskelig å tallfeste. Det er ikke etablert noen entydig, kjent sammenheng mellom graden av oppslutting og de forskjellige parametre over. Forsøk med en lang rekke sertifiserte referansematerialer har imidlertid vist at kadmium i tilsvarende type materiale lett går i løsning med denne metoden (svært nær 100 % av sertifisert totalverdi). Metoden angir ikke noe tillatt intervall verken for konsentrasjonen av salpetersyren (ca 7M) eller for trykk (200 kPa) eller temperatur (120 C). Den er akseptert som Norsk Standard og er således testet med hensyn på robusthet gjennom blant annet sammenliknende laboratorieprøvinger. Det må derfor forventes at graden av oppslutning varierer relativt lite med disse parametrene innenfor de grenser man normalt operere innen ($\pm 0.5M$, ± 0.1 ml, ± 1 minutt og ± 2 °C). Temperaturen blir regelmessig sjekket ved et termometer og dette viser at temperaturen ligger i området 118-122°C.

Den kombinerte usikkerheten som skyldes variasjon fra oppslutting til oppslutting kan i prinsippet bestemmes ved å benytte et tilstrekkelig homogent prøvemateriale som f. eks et sertifisert referansemateriale. Ved å måle dette over tilstrekkelig mange dager ble det funnet et standardavvik på 0.40 mg/kg for et materiale med middelvei 6.7 mg/kg . Denne usikkerheten inkluderer de senere trinnene i metoden og gir dermed ikke usikkerheten for oppsluttingstrinnet alene. Standardavviket kan imidlertid sammenliknes med standardavviket for en ferdig oppsluttet prøve i samme konsentrasjonsområde og som har blitt målt samtidig med den faste prøven i selve måletrinnet. Denne har vist seg å være 0.32 mg/kg. Forskjellen i presisjon kan da tilskrives usikkerheten $u(f_{opp})$ i oppsluttingstrinnet inkludert fortyningen til 100 ml i målekolbe.

Løst med hensyn på $u(f_{opp})$ gir dette $u(f_{opp}) = 0.240$ mg/kg

$$0,40 = \sqrt{u^2(f_{opp}) + 0,32^2}$$

Usikkerheten i Trinn IV, "Fortynning"

Dette omfatter usikkerheten ved å fortygne prøveløsningen til 100 ml ($=V_{100}$) i målekolbe. Standard usikkerhet i forbindelse med denne arbeidsoperasjonen er inkludert i avnittet over

Usikkerheten i Trinn V, Del 1: "Standardtillaging"

I dette eksemplet går vi ut fra at usikkerheten knyttet til temperaturen i løsningene er neglisjerbar. Vi antar videre at alle løsninger blir fullstendig homogene ved fortykning i målekolbe.

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 22 av 80

Standardrekke:

Utgangstandard (1000 ± 4 mg/l). Denne standarden er en kommersiell standard uten dokumentasjon av usikkerhetsbestemmelsen.

- ⇒ **Standard 1** (10 mg Cd/l)
10 ml Utgangstandard fortynnes til 1000 ml
(10 ml pipette, 1000 ml målekolbe)
- ⇒ **Standard 2** (0,5 mg Cd/l)
5 ml Standard 1 fortynnes til 100 ml
(5 ml pipette, 100 ml målekolbe)
- ⇒ **Standard 3** (2 µg Cd/l)
4 ml Standard 2 fortynnes til 1000 ml
(4 ml pipette, 1000 ml målekolbe)
- ⇒ **Standard 4** (1 µg Cd/l)
2 ml Standard 2 fortynnes til 1000 ml
(2 ml pipette, 1000 ml målekolbe)
- ⇒ **Standard 5** (0,5 µg Cd/l)
1 ml Standard 2 fortynnes til 1000 ml
(1 ml pipette, 1000 ml målekolbe)

Utgangsverdier:

Symbol	Beskrivelse	Type A: Standard avvik (ml)	Type B: Oppgitt usikkerhet (ml)	Rektanglær fordeling Oppgitt usikkerhet/ $\sqrt{3}$ (ml)
V ₁₀	10 ml pipette	0,012	0,020	0,012
V ₅	5 ml pipette	0,0045	0,015	0,0087
V ₄	4 ml pipette	0,0056	0,014	0,0081
V ₂	2 ml pipette	0,0061	0,012	0,0069
V ₁	1 ml pipette	0,0069	0,012	0,0069
V ₁₀₀	100 ml målekolbe	0,027	0,080	0,046
V ₁₀₀₀	1000 ml målekolbe	0,083	0,42	0,24

Standardavviket som er oppgitt for hver utstyrsenhet for Type A er framkommet ved at laboratoriet selv har foretatt gjentatte målinger med vann ved veiing av vannvolumene.

De kombinerte usikkerhetene for det volumetriske utstyret beregnes på følgende måte:
((tallene i formelen er hentet fra kolonna for Type A og for kolonna for Rektangulær fordeling)

$$u(V_{10}) = \{0,012^2 + 0,012^2\}^{0,5} \text{ ml} = 0,017 \text{ ml.}$$

Kombinerte usikkerheter for det volumetriske utstyret:

Symbol	$u(V_i)$ (ml)	$u(V_i)/V_i$
V_{10}	0,017	0,0017
V_5	0,0098	0,0020
V_4	0,0098	0,0025
V_2	0,0092	0,0046
V_1	0,0098	0,0098
V_{100}	0,053	0,00053
V_{1000}	0,25	0,00025

Beregninger:

Konsentrasjonene i standard-løsningene beregnes ved hjelp av følgende formler:

$$c_{\text{Standard 1}} = c_{\text{Utgangstandard}} \frac{V_{10}}{V_{1000}}$$

$$c_{\text{Standard 2}} = c_{\text{Standard 1}} \frac{V_5}{V_{100}} = c_{\text{Utgangstandard}} \frac{V_{10}}{V_{1000}} \frac{V_5}{V_{100}}$$

$$\begin{aligned} c_{\text{Standard 3}} &= c_{\text{Standard 2}} \frac{V_4}{V_{1000}} \\ &= c_{\text{Utgangstandard}} \frac{V_{10}}{V_{1000}} \frac{V_5}{V_{100}} \frac{V_4}{V_{1000}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} c_{\text{Standard 4}} &= c_{\text{Standard 2}} \frac{V_2}{V_{1000}} \\ &= c_{\text{Utgangstandard}} \frac{V_{10}}{V_{1000}} \frac{V_5}{V_{100}} \frac{V_2}{V_{1000}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} c_{\text{Standard 5}} &= c_{\text{Standard 2}} \frac{V_1}{V_{1000}} \\ &= c_{\text{Utgangstandard}} \frac{V_{10}}{V_{1000}} \frac{V_5}{V_{100}} \frac{V_1}{V_{1000}} \end{aligned}$$

Usikkerhetsberegning:

Produsenten oppgir at usikkerheten i konsentrasjonen i Utgangstandarden (1000 mg Cd/l) er ± 4 mg Cd/l. Siden vi ikke har noen dokumentasjon på hvordan denne verdien er bestemt, ser vi på denne usikkerheten som rektangulært fordelt. For å gjøre om til standard usikkerhet, skal verdien deles med $\sqrt{3}$.

$$u(c_{\text{Utgangstandard}}) = \frac{4}{\sqrt{3}} \text{ mg/l} = 2,31 \text{ mg/l}$$

Siden beregningsformlene for konsentrasjonene i standardløsningene bare består av multiplikasjoner og divisjoner, er det kvadratene av de relative standardavvikene som skal summeres.

Beregningene av usikkerhetene blir dermed som følger:

$$\begin{aligned} \left(\frac{u(c_{\text{Standard 5}})}{c_{\text{Standard 5}}}\right)^2 &= \left(\frac{u(c_{\text{Utgangstandard}})}{c_{\text{Utgangstandard}}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_{10})}{V_{10}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_{1000})}{V_{1000}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_5)}{V_5}\right)^2 \\ &+ \left(\frac{u(V_{100})}{V_{100}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_1)}{V_1}\right)^2 + \left(\frac{u(V_{1000})}{V_{1000}}\right)^2 \\ &= \left(\frac{2,31}{1000}\right)^2 + 0,0017^2 + 0,00025^2 + 0,0020^2 + 0,00053^2 + 0,0098^2 + 0,00025^2 \\ &= 0,000109 \end{aligned}$$

$$\frac{u(c_{\text{Standard 5}})}{c_{\text{Standard 5}}} = \sqrt{0,000109} = 0,0104$$

$$u(c_{\text{Standard 5}}) = 0,0104 \cdot 0,5 \mu\text{g/l} = 0,0052 \mu\text{g/l} (1,0 \%)$$

På samme måte:

$$\begin{aligned} u(c_{\text{Standard 1}}) &= 0,029 \text{ mg/l} (0,29 \%) \\ u(c_{\text{Standard 2}}) &= 0,0018 \text{ mg/l} (0,36 \%) \\ u(c_{\text{Standard 3}}) &= 0,0087 \mu\text{g/l} (0,44 \%) \\ u(c_{\text{Standard 4}}) &= 0,0058 \mu\text{g/l} (0,58 \%) \end{aligned}$$

Usikkerheten i trinn V, Del III: ”Bestemmelse”

Selve målingen utføres ved først å sette opp instrumentets standardkurve ved å kjøre en blindprøve og tre standardløsninger (Standard 3, 4 og 5). Hver av disse løsningene bestemmes 3 ganger.

Målesignal (absorbans) for standardløsninger og blindprøve (hver standard og blindprøve ble målt 3 ganger, totalt er det altså 12 punkter i standardkurven). Bakgrunnen er trukket fra.

Standardløsning	Serie 1	Serie 2	Serie 3
Blindprøve	-0,010	0,002	-0,006
Standard 5 (0,5 $\mu\text{g/l}$)	0,139	0,145	0,111
Standard 4 (1,0 $\mu\text{g/l}$)	0,269	0,278	0,230
Standard 3 (2,0 $\mu\text{g/l}$)	0,523	0,562	0,490

Selve prøven ga målesignal (y_{obs}) på 0,377 (1 måling).

Ved å benytte alle 12 målepunktene kan en lineær regresjonslinje beregnes. I vedlegg 3 er formelen for å beregne denne linja utledet:

$$y = 0,2641c - 0,0033 \Leftrightarrow c = \frac{y + 0,0033}{0,2641} \mu\text{g/l}$$

Ved hjelp av formelen får vi da:

$$c_{\text{obs}} = 1,44 \mu\text{g/l}$$

For å estimere usikkerheten i måleverdien c_{obs} som følge av usikkerheten i målesignalet y , benyttes formlene som er gitt i vedlegg 3 :

Innsatt i formelene får vi følgende usikkerhet i den målte konsentrasjonen av prøven ($u(c_{\text{obs}})$) som følge av usikkerheten i målesignalet:

$$u(c_{\text{obs}}) = 0,0933 \mu\text{g/l}$$

Usikkerheten i den målte konsentrasjonen som følge av usikkerheten i standardløsningene, ($u(c_{\text{obs}}, c_i)$), kan estimeres med følgende formel:

$$u(c_{\text{obs}}, c_i) \approx u(c_i)/n$$

der n er antall ganger standardløsning ble benyttet i standardkurve. I vårt tilfelle er $n = 3$ for alle standardløsningene.

Den største usikkerheten i standardløsningene var $0,0087 \mu\text{g/l}$ for Standard 3.

Dette viser at usikkerheten i standardløsningene er neglisjerbare. Dersom usikkerheten ikke er neglisjerbar, skal den tas med og kombineres med usikkerheten fra den målte konsentrasjonen ved å ta roten av summen av variansene.

Usikkerheten i den målte konsentrasjonen, $u(c_{\text{obs}})$, er derfor $0,0933 \mu\text{g/l}$

Usikkerheten i Bestemmelse av tørrstoff:

Tørrstoffandelen (d) bestemmes ved å veie inn en slamprøve (våt) som tørkes og veies igjen (tørr). Beregningen for parallell i gjøres etter følgende formel:

$$d_i = \frac{m_{\text{tørr}}}{m_{\text{våt}}} \cdot 100$$

Derav følger at

$$u(d_i) = d_i \cdot 100 \cdot \sqrt{\left(\frac{u(m_{i,\text{tørr}})}{m_{i,\text{tørr}}}\right)^2 + \left(\frac{u(m_{i,\text{våt}})}{m_{i,\text{våt}}}\right)^2}$$

Siden $m_{\text{våt}}$ og $m_{\text{tørr}}$ vil være omtrent like for alle parallellbestemmelsene, er tilnærmelsen $u(d_i) = u(d_j) = u(d)$ tilstrekkelig god.

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 26 av 80

Følgende verdier ble målt i laboratoriet:

Parallell	m _{våt} (g)	m _{tørr} (g)	d (%)
1	8,8660	2,7429	30,9
2	6,9012	2,1596	31,3
3	6,7212	2,1894	32,6
4	4,6616	1,4791	31,7
5	5,1300	1,6232	31,6
6	6,7037	2,1395	31,9
7	6,3144	2,0248	32,1
8	6,0229	1,8805	31,2
9	6,1036	1,9390	31,8
10	6,1628	1,9523	31,7
11	5,8809	1,8570	31,6
12	6,6274	2,0865	31,5
13	6,0696	1,9173	31,6
14	5,9185	1,8648	31,5
15	5,7575	1,8448	32,0
Gjennomsnitt	6,2561	1,9800	31,7

Vi regner med at $u(m)=0.370$ mg (se avsnittet ” Usikkerheten i Trinn II, Del 1 og 2: ”Innveining, våt prøve”) også gjelder som standard usikkerhet for innveiningene i tabellen.

Formelen gir da:

$$\begin{aligned}u(d) &= 100 \cdot 31,7 \cdot \sqrt{\left(\frac{0,000370}{6,2561}\right)^2 + \left(\frac{0,000370}{1,9800}\right)^2} \% \\&= 3170 \cdot \sqrt{0,0000591^2 + 0,0001869^2} \% \\&= 3170 \cdot 0,0001960 \% \\&= 0,621 \%\end{aligned}$$

(Alternativt kunne standard usikkerhet vært beregnet direkte på basis av parallellene. Dette ville gitt 0,401 %.)

Dette representerer standard usikkerhet i tørrstoffandelen siden metoden inkluderer bare en bestemmelse av denne andelen.

Beregning:

Konsentrasjonen i prøven blir som følger:

$$c = \frac{1}{10} \cdot \frac{c_{obs} \cdot V}{m_{våt} \cdot d} = \frac{1}{10} \cdot \frac{1,44 \cdot 100}{2,4922 \cdot 31,7} \text{ mg/kg} = 0,182 \text{ mg/kg}$$

Den tilhørende standard usikkerhet blir:

$$\begin{aligned}\frac{u(c)}{c} &= \sqrt{\left(\frac{u(c_{obs})}{c_{obs}}\right)^2 + \left(\frac{u(m_{våt})}{m_{våt}}\right)^2 + \left(\frac{u(d)}{d}\right)^2 + \left(\frac{u(f_{hom})}{f_{hom}}\right)^2 + \left(\frac{u(f_{opp})}{f_{opp}}\right)^2} \\ &= \sqrt{\left(\frac{0,093}{1,44}\right)^2 + \left(\frac{0,000370}{2,4922}\right)^2 + \left(\frac{0,621}{31,7}\right)^2 + 0 + \left(\frac{0,240}{6,7}\right)^2} \\ &= \sqrt{0,064792^2 + 0,000148^2 + 0,019590^2 + 0 + 0,035821^2} \\ &= \sqrt{0,00419805 + 0,00000002 + 0,00038376 + 0 + 0,00128314} \\ &= \sqrt{0,00586497} \\ &= 0,07658\end{aligned}$$

Vi ser her at det klart største bidraget til usikkerheten stammer fra $u(C_{obs})$ og usikkerheten skyldes derfor i hovedsak avlesning fra standardkurven.

$$u(c) = 0,07658 \cdot 0,182 \text{ mg/kg} = 0,014 \text{ mg/kg}$$

Usikkerheten i den bestemte kadmiumkonsentrasjonen i kloakkslammet (basert på tørrvekt) utgjør altså omtrent 7,4 %.

Rapportering av resultat:

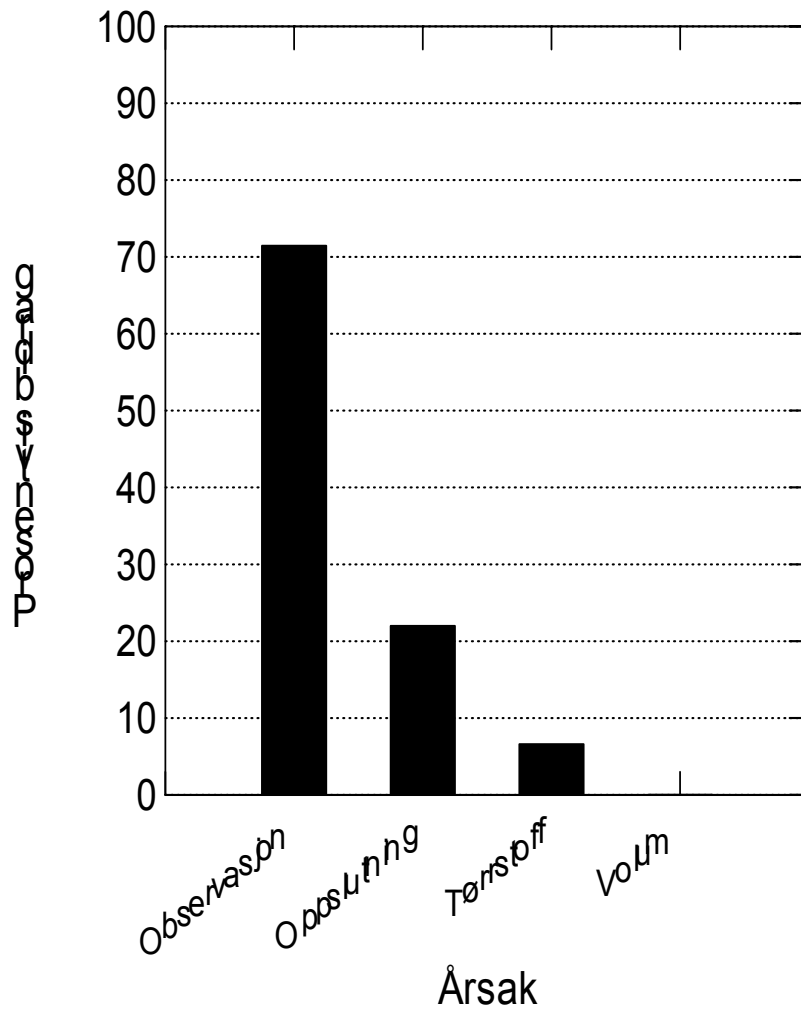
Cd i den ukjent prøven:

$$0,182 \pm 0,014 \text{ (68 \% konfidensnivå)}$$

eller

$$0,182 \pm 0,028, \text{ der konfidensnivået er 95\% eller dekningsfaktor på 2 (altså } k = 2)$$

Bidrag til måleusikkerhet



Del 2 – Direkte metode

Velg ut prøvetyper som er relevante for de analysene som skal utføres, f.eks. kloakkslam, Dersom det ikke er mulig å gjennomgå alle slamtyper, er det best å benytte det slammet som en erfaringsmessig vet har størst usikkerhet ("worst case").

Opplegg:

- Sørg for at det finnes nok prøvemateriale
- Homogeniser og fordel til minst 10 paralleller
Frys ned passe porsjoner
- Analyser en porsjon om gangen, gjerne sammen med vanlige analyser
- Prøven skal gjennomgå hele analyseprosessen som inngår i en vanlig prøveserie

Bestemmelse av reproduserbarhet

For å bestemme reproduserbarheten analyseres parallellene, en om gangen, i løpet av en tidsperiode på minst 14 dager. Alle analytikere som er godkjent for metoden skal foreta minst en av analysene. Gjennomsnitt og relativt standardavvik beregnes.

Resultater i praktisk forsøk med kloakkslam i laboratoriet:

Prøve	mg Cd/kg (tørrvekt)
1	1,68
2	1,96
3	1,86
4	1,50
5	1,49
6	1,64
7	1,64
8	1,74
9	1,35
10	1,71
11	1,47
12	1,62
13	1,45
14	1,67
15	1,34
Snitt	1,61
SD*	0,176

* = standardavvik

Standardavviket for reproduserbarheten er altså 0,176 mg/kg (tilsvarer 10,9 %). I steg-for-steg beregningen ble det beregnet at standard usikkerhet utgjorde omtrent 7,4 % som altså var noe mindre. Årsaken kan blant annet være at inhomogenitet ikke er inkludert i steg-for-steg beregningen.

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 30 av 80

Bestemmelse av systematisk feil

Problemet med å bestemme systematisk feil for en metode er at sann verdi som oftest er ukjent. For den aktuelle analysemetoden kan imidlertid den systematiske feilen vurderes ut fra bestemmelser av sertifisert referansematerialer (CRM) og deltakelse i sammenlignende laboratorieprøvinger (SLP).

Undersøkelse av systematisk feil knyttet til den aktuelle analysemetoden:

	Målt (mg/kg)	Stand. avvik	Antall analyser	Referanse (mg/kg)	Stand. usikkerhet	Differanse
Ringtest	0,593	0,012	3	0,93	0,34	-0,337
Ringtest	0,757	0,015	3	0,98	0,36	-0,223
Ringtest	1,01	0,05	3	1,19	0,76	-0,18
Ringtest	0,62	0,02	3	0,74	1,29	-0,12
Ringtest	0,177	0,005	3	0,214	0,031	-0,037
Ringtest	1,26	0,06	3	1,34	0,17	-0,08
Ringtest	0,465	0,02	3	0,458	0,11	0,007
Ref.mat.	3,82		1	3,5	0,15	0,32
Ringtest	0,44		1	0,53	0,14	-0,09
Ringtest	3,93		1	3,47	0,67	0,46
Ref.mat.	3,71	0,14	3	3,97	0,27	-0,26
Ringtest	1,2	0,02	3	1,37	0,95	-0,17
Ringtest	7,26	0,33	3	6,63	1,45	0,63
Ref.mat.	3,67	0,3	3	3,41	0,22	0,26
Ringtest	2,97	0,088	3	2,79	1,13	0,18

Dersom det viser seg at metoden er beheftet med en systematisk feil skal den systematiske feilen korrigeres.

Tabellen viser imidlertid at det ikke er noen entydig trend i resultatene. Den systematiske feilen er derfor ikke bestemt og blir ikke korrigert.

Konklusjon :

Måleusikkerheten ved:

”Steg-for-steg” metoden: 7,4 % (68 % konfidensnivå)

Direkte metoden: 10,9 % (68 % konfidensnivå)

I dette eksemplet gir ”steg-for-steg” metoden en lavere verdi for måleusikkerheten sammenlignet med måleusikkerheten beregnet ved hjelp av ”direkte metoden”.

Beregningen av usikkerheten i ”steg-for-steg” metoden er basert på kun et uttak av slamprøven. Ved beregning av måleusikkerheten basert på direkte metoden, er beregningen basert på flere uttak av prøven. En viktig årsak til dette er trolig at inhomogeniteten i prøven er inkludert i den totale usikkerheten for ”Direkte metode”, men ikke i den totale usikkerheten som er beregnet ved hjelp av ”Steg-for-steg metoden”.

Eksempel 2:

Bestemmelse av sink i serum.

Metode

Dette er en relativt enkel analyse hva angår usikkerhetskomponenter, og er fullstendig behandlet etter prinsipper for matematisk beregning av usikkerhet fra en målefunksjon.

Prøvebehandling og analyse

Prøverør: Prøve tas på vakuumbglass uten tilsetning.

Prøvebehandling

Serum skilles fra blod innen 2 timer (for at ikke sink fra røde blodlegemer skal lekke ut i serum) etter sentrifugering og overføres til polypropylenrør. 1 ml overføres til plastrør som settes på prøveveksler på analyseinstrument

Referanseprøver (standardløsninger)

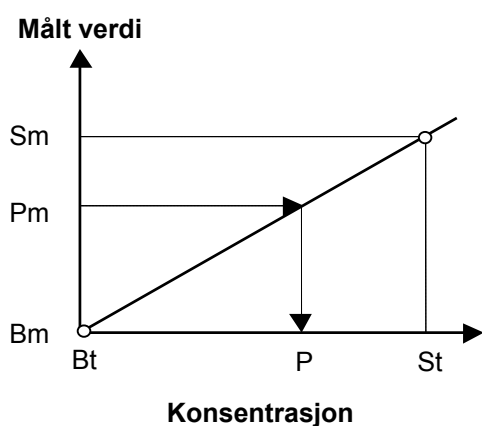
Laboratoriet produserer egen referanseprøve med serummatrisks ved å tilsette vandig sertifisert referanseløsning til et samleserum. En stor porsjon lages og fryses ned i mindre porsjoner. Det er laget et eget usikkerhetsbudsjett for denne referanseprøven der usikkerheter i den vandige referanseløsning, innveininger, målinger av 0-prøve, samleserum før og etter tilsetning av vandig referanseløsning er tatt med. Relativ standard usikkerhet for denne produksjonen av referanseprøve er 0.5% med beregnet konsentrasjon (St) på $23.8 \mu\text{mol/L}$ sink.

Analyse

Et kapillær føres ned i prøve og undertrykk bevirker at prøve suges kontinuerlig inn i acetylenflamme i 4 s hvor sinkkonsentrasjon måles ved atomabsorpsjon.

Standardkurve: Lineær. Deionisert vann med konsentrasjon $0 \mu\text{mol/L}$ måles og måleinstrument setter automatisk målesignalet til 0. Referanseprøve på $23.8 \mu\text{mol/L}$ måles og instrumentet setter automatisk målesignalet til 23.8.

Metode: Flamme atomabsorpsjon.



Målefunksjon

$$\text{Målefunksjon: } P = \frac{St - Bt}{Sm - Bm} (Pm - Bm) + Bt$$

(Dette er formelen for å beregne P når Pm er gitt, og punktet (P, Pm) ligger på den rette linjen som går gjennom punktene (Bt, Bm) og (St, Sm)).

der

t står for tillagt verdi (targetverdi, fasitverdi)

m står for målt verdi (absorbans, men skalert automatisk av måleinstrumentet slik at verdien viser $\mu\text{mol/L}$).

Variablene i målefunksjonen betyr:

10.05.2000

side 32 av 80

P – beregnet verdi for prøve

P_m – målt verdi for prøve

B_t – tillagt verdi for blindprøve (0.0 $\mu\text{mol/L}$)

B_m – målt verdi for blindprøve (instrumentet setter dette til 0.0)

S_t – tillagt verdi (target value, oppgitt verdi) for standardløsning (23.8 $\mu\text{mol/L}$)

S_m – målt verdi for standardløsning (instrumentet setter dette til 23.8)

Vi kan forenkle målefunksjonen litt med en gang fordi $B_t=0$ og usikkerheten i B_t er 0 (den sanne verdi av sink i blind, og usikkerheten i denne anses begge som neglisjerbar).

Forenklet målefunksjon:
$$P = \frac{S_t}{S_m - B_m} (P_m - B_m)$$

P er her konsentrasjonen i prøven som suges inn i instrumentet. Men konsentrasjonen i pasienten når prøven tas kan være en annen fordi preanalytiske variasjoner kan bidra. For å beregne den kombinerte usikkerhet, kan vi utvide målefunksjonen slik at disse faktorene kommer med

$$P_t = P \cdot F_1 \cdot F_2 \dots + E_1 + E_2 + \dots$$

der $F_1, F_2 \dots$ er preanalytiske faktorer som representerer usikkerheter som er proporsjonale med konsentrasjonen og $E_1, E_2 \dots$ de som er uavhengige av konsentrasjonen.

Del 1 – Steg-for-steg metoden (usikkerhetsbudsjett)

Teoretisk beregning

Kombinert usikkerhet for målestørrelsen (P) er uttrykt ved:

$uP^2 = \sum uX_i^2 \left(\frac{\partial P}{\partial X_i} \right)^2$ der X_i er variabelene i målefunksjonen, liten u foran variabelene betyr

standard usikkerhet for variabelen og $\frac{\partial P}{\partial X_i}$ er den partiellderiverte mhp. variabelen X_i .

Tar vi med de preanalytiske faktorer fås:

$$\left(\frac{uP_t}{P_t} \right)^2 = \left(\frac{uP}{P} \right)^2 + \sum \left(\frac{uF_i}{F_i} \right)^2 + \sum \left(\frac{uE_i}{P_t} \right)^2$$

Vi ser først på P .

Partiellderivering gir:

$$\begin{aligned} \frac{\partial P}{\partial S_t} &= \frac{P}{S_t} \\ \frac{\partial P}{\partial P_m} &= \frac{P}{P_m - B_m} = 1 \\ \frac{\partial P}{\partial S_m} &= \frac{P}{S_m - B_m} = \frac{P}{S_t} \\ \frac{\partial P}{\partial B_m} &= S_t \frac{P_m - S_m}{(S_m - B_m)(S_m - B_m)} = \frac{P}{S_t} - 1 \end{aligned}$$

når $B_m = 0$, $P_m = P$, $S_m = S_t$ (ved disse målingene var instrumentet kalibrert til å gi måleverdier i $\mu\text{mol/L}$).

Dette innsatt i formelen for kombinert usikkerhet gir:

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 33 av 80

$$uP^2 = \left(uSt \frac{P}{St}\right)^2 + uPm^2 + \left(uSm \frac{P}{St}\right)^2 + \left(uBm \frac{P - St}{St}\right)^2$$

$$= \left(\frac{P}{St}\right)^2 (uSt^2 + uSm^2) + uPm^2 + \left(\frac{P - St}{St}\right)^2 uBm^2$$

Man ser at uP avhenger av P og at den består av tre komponenter: Ved konsentrasjon $P=0$ bidrar ikke noen av usikkerhetene i standardløsningen, og ved en konsentrasjon lik standardverdien bidrar ikke usikkerheten i blindverdien.

uPm vil avhenge av P (dvs at usikkerheten i den målte verdien for prøven vanligvis varierer med konsentrasjonen i prøven). Hvis denne avhengigheten tas med i formelen over, er dette et usikkerhetsbudsjett for hele måleområdet.

Kilder til samlet standard usikkerhet (uP):

		Verdi [μmol/L]	Type usikkerhet	Standard usikkerhet [μmol/L]
Preanalytiske				
Uttak av prøve fra pasient ¹	<i>E1</i>	0	B	0.60
Lekkasje fra røde blodlegemer/kontaminering ²	<i>E2</i>	0.1	B	0.2
Analytiske				
Tillagt verdi for blind ³	<i>Bt</i>	0.0	B	0
Tillagt verdi for standardløsning ⁴	<i>St</i>	23.8	A*	0.119
Måling av standardløsning ⁵	<i>Sm</i>	23.8	A*	0.204
Måling av 0-prøve ^{5,6}	<i>Bm</i>	0	A*	0.176
Måling av prøve ⁷	<i>Pm</i>	0-40	A*	0.204

- Når man måler konsentrasjonen i en prøve av pasienten er dette et øyeblikksbilde. Over en tid vil konsentrasjonen variere naturlig uten at dette er et uttrykk for noe unormalt. Denne variasjonen blir kalt biologisk variasjon innen person. Det er relevant å trekke denne variasjonen inn i denne diskusjonen fordi det egentlig er en middelvei over en begrenset tid som ville gi det beste bilde av pasientens sinkstatus. Hvis den biologiske variasjon er mye større enn alle andre usikkerhetskomponenter for analysen, er det av liten nytte å forsøke å gjøre dem mindre.
- Sinkkonsentrasjonen i røde blodlegemer er ca 10 ganger høyere enn i serum. Hvis blodlegemene ødelegges under prøvetaking/prøvebehandling vil serum kontamineres. Kontaminering fra prøveglass har tidligere vært et stort problem. Imidlertid har prøvetakingsutstyr blitt vesentlig forbedret etter hvert slik at dette problemet nå er lite.
- Deionisert vann er sinkfritt.
- Usikkerheten er beregnet med eget usikkerhetsbudsjett som ikke er vist her.
- Her er angitt de usikkerheter (10 replikater) som ble funnet ved en analyse for å beregne tillagt verdi for en ny produksjon av standardløsning (alle er type A-usikkerheter).
- Her kan man tenke seg at en matrikseffekt kan bidra i det blind er vann. Det brukes ikke bakgrunnskorreksjon, slik at en negativ systematisk feil kan tenkes. Den settes imidlertid her til 0.

For å kunne gjøre en sammenligning mellom "steg-for-steg metoden" å beregne usikkerhet på og å måle den direkte ved bruk av en referanseløsning (kontrollprøve), settes først inn de komponenter som er merket av med * over:

$$uP^2 = \left(uSt \frac{P}{St}\right)^2 + uPm^2 + \left(uSm \frac{P}{St}\right)^2 + \left(uBm \frac{P - St}{St}\right)^2$$

$$uP^2 = \left(0.119 \frac{P}{23.8}\right)^2 + 0.204^2 + \left(0.204 \frac{P}{23.8}\right)^2 + \left(0.176 \frac{P - 23.8}{23.8}\right)^2$$

$$= (0.0124 \cdot P)^2 - 0.0026 \cdot P + 0.269^2$$

Praksis

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 34 av 80

En referanseløsning som er en serumpool av flere prøver som ved analyse er fastsatt til 12.0 $\mu\text{mol/L}$ er brukt til måling av standard usikkerhet. Gjennom flere måneder varierer denne mellom 3 og 4% (0.36 - 0.48 $\mu\text{mol/L}$).

$P=12.0 \mu\text{mol/L}$ i ligningen over gir $uP = 0.25 \mu\text{mol/L}$ hvilket tyder på at noen av usikkerhetskomponentene enten er undervurdert eller glemt (for eksempel variasjon i kontaminering av glassene referanseløsningen er oppbevart på, undervurdering av den gjennomsnittlige måleusikkerheten osv.).

Hvis vi tar med de preanalytiske faktorer (E2 - de to siste leddene, utelater biologisk variasjon), fås:

$$uPt^2 = (0.0124 \cdot P)^2 - 0.0026 \cdot P + 0.269^2 + 0.1^2 + 0.2^2$$

$$uPt^2 = (0.0124 \cdot P)^2 - 0.0026 \cdot P + 0.350^2$$

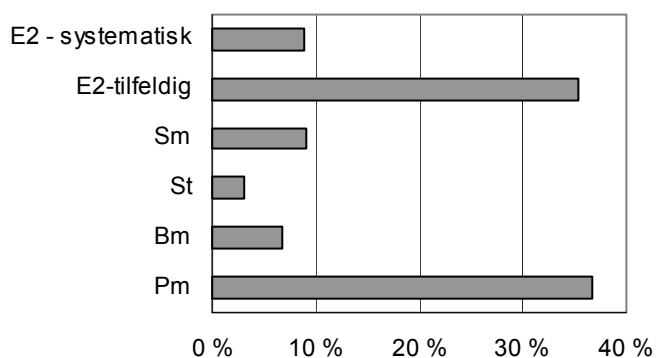
eller uttrykt som relativ standard usikkerhet:

$$\frac{uPt}{Pt} = \sqrt{\left[0.0124^2 - \frac{0.0026}{Pt} + \left(\frac{0.350}{Pt}\right)^2\right]}$$

Når $Pt=12.0 \mu\text{mol/L}$ fås: $uPt = 0.34 \mu\text{mol/L}$

Når $Pt=0 \mu\text{mol/L}$ fås: $uPt = 0.35 \mu\text{mol/L}$

Usikkerhetsbidrag
Konsentrasjon: 12.0 $\mu\text{mol/L}$



Påvisningsgrense

$1.65 \cdot 0.35 \mu\text{mol/L} = 0.58 \mu\text{mol/L}$ (5% sannsynlighet for at en 0-prøve gir en målt verdi > påvisningsgrensen)

Deteksjonsgrensen

$2 \cdot 1.65 \cdot 0.35 \mu\text{mol/L} = 1.2 \mu\text{mol/L}$ (5% sannsynlighet for at en sann verdi = deteksjonsgrensen vil gi en målt verdi < påvisningsgrensen)

Kvantifiseringsgrense

Ved å velge $RSD = 10\%$, fås ved å løse ligningen:

$$\frac{uPt}{Pt} = 0.1 = \sqrt{\left[0.0124^2 - \frac{0.0026}{Pt} + \left(\frac{0.350}{Pt}\right)^2\right]}$$

$Pt = 3.4 \mu\text{mol/L}$ (verdier > enn denne har en variasjonskoeffisient < 10%).

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 35 av 80

Utvidet usikkerhet

En utvidet usikkerhet (med dekningsfaktor 2) for hele måleområdet blir da:

$$U=2\sqrt{[(0.0124 \cdot Pt)^2 - 0.0026 \cdot Pt + 0.350^2] \mu\text{mol/L}}$$

Regnearkberegning

I stedet for å utføre den teoretiske beregning med partiellderivering over, er det mulig å gjøre gode beregninger på en enklere måte ved å bruke regneark på denne måten:

Pm	Bm	St	Sm	E2 syst	E2 tilf.	P	
uPm	uBm	uSt	uSm	uE1	uF1	uP	
12	0	23.8	23.8	0	0	12	
0.204	0	0	0	0	0		
0	0.176	0	0	0	0		
0	0	0.119	0	0	0		
0	0	0	0.204	0	0		
0	0	0	0	0.1	0		
0	0	0	0	0	0.2		
0.337							$uP = \sqrt{\text{(vertikal kvadratsum)}}$
12.2	0	23.8	23.8	0	0	0.204	Økning i P når bare Pm øker med uPm
12	0.176	23.8	23.8	0	0	-0.09	Økning i P når bare Bm øker med uBm
12	0	23.92	23.8	0	0	0.06	Økning i P når bare St øker med uSt
12	0	23.8	24	0	0	-0.1	Økning i P når bare Sm øker med uSm
12	0	23.8	23.8	0.1	0	0.1	Økning i P når bare E1 øker med uE1
12	0	23.8	23.8	0	0.2	0.2	Økning i P når bare E2 øker med uE2

Vi ser her at ved å bruke regnearket over beregnes usikkerheten i Pt til 0.34 $\mu\text{mol/L}$ som er det samme som man får ved å bruke partiellderivering av målefunksjonen.

Del 2 - Direktemetode (top-down)

Direktemetoden er en forenklet usikkerhetsvurdering som består i å måle så mange usikkerhetskomponenter som mulig samtidig, og addere de komponenter som ikke kan eller er vanskelige å måle. En revidert tabell kan settes opp på denne måten basert på måling av referanseprøven nevnt over:

Kilder til samlet standard usikkerhet

		Verdi [$\mu\text{mol/L}$]	Type usikkerhet	Standard usikkerhet [$\mu\text{mol/L}$]
Preanalytiske				
Uttak av prøve fra pasient	E1	0	B	0.6
Lekkasje fra røde blodlegemer/kontaminering	E2	0.1	B	0.2
Analytiske				
Tillagt verdi for standardløsning	St	23.8	A*	0.119
Måling	P		A	12·3.5/100 = 0.42

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 36 av 80

Målingen er bare gjort ved en konsentrasjon (12.0 umol/L) og usikkerhetsbudsjettet vil bare gjelde for denne konsentrasjonen. I en slik situasjon kan man tillate seg å forenkle litt og summere de kjente usikkerhetene på denne måten:

$$\begin{aligned}(uPt)^2 &= (uP)^2 + uE_2^2 \\ &= 0.42^2 + 0.119^2 + \boxed{\quad} + 0.2^2 \\ uPt &= 0.49\end{aligned}$$

$$\frac{uPt}{Pt} = 0.49/12.0 = 4.1 \%$$

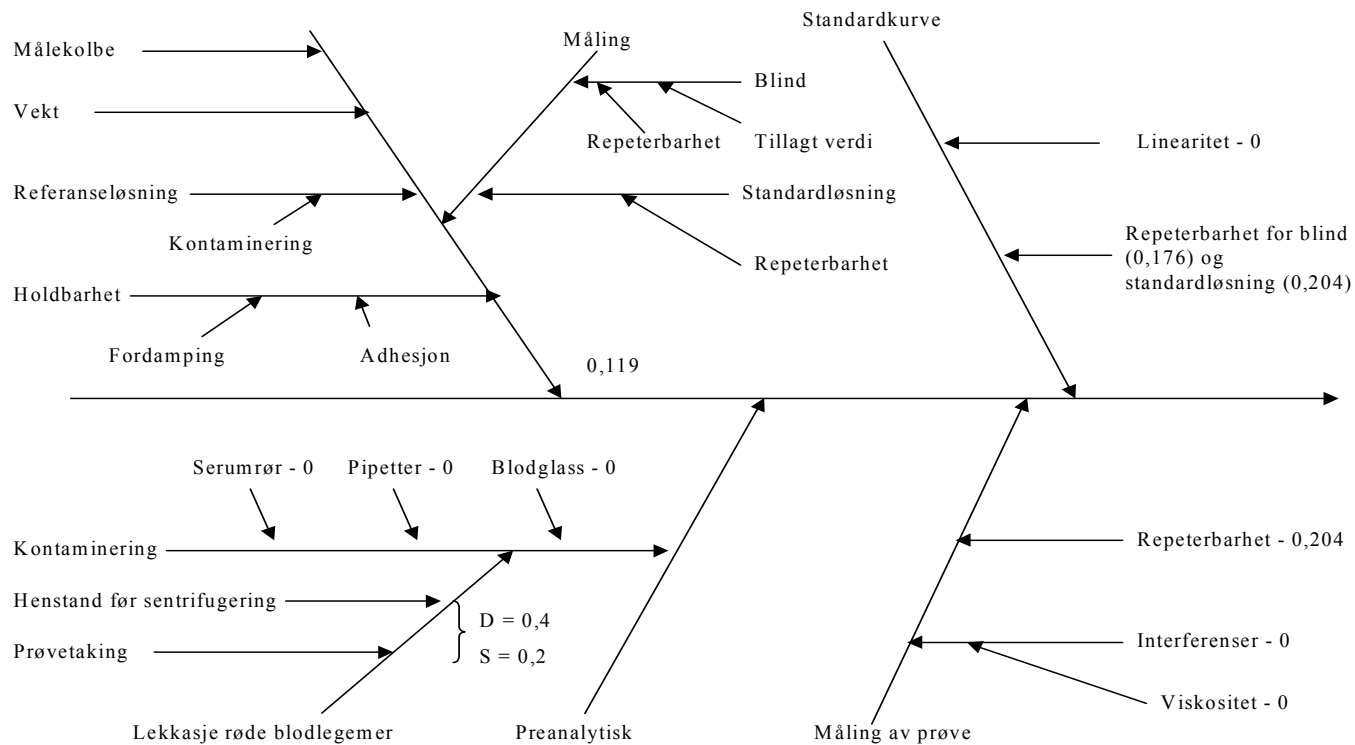
Man får en økning fra den målte standard usikkerhet på 3.5% til 4.1 % når man også tar med de usikkerhetskomponenter som ikke måles med en intern kontrollprøve.

Tar man til slutt med den biologiske variasjon fås:

$$\begin{aligned}(uPt)^2 &= 0.41^2 + 0.6^2 \text{ eller} \\ uPt &= 0.73 \text{ og}\end{aligned}$$

$$\frac{uPt}{Pt} = 0.73/12.0 = 6.1 \%$$

Sink i Serum



Eksempel 3:

Bestemmelse av fett i melk med Gerbers metode.

Prinsipp: En avmålt mengde melk overføres til et butyrometer (spesielt prøveglass med kalibrert skala for direkte avlesning av fett-%). Svovelsyre og 3/2-metylbutanol tilsettes. Prøvens fett frigjøres ved risting og sentrifugering. Fett-% avleses direkte fra skala.

Målefunksjon

$$F = (V_f/0,125)/(V_m/10,73)$$

hvor:

F = melkeprøvens fett-%

V_f = volum (i mL) av det frigjorte fett i skaladelen

V_m = volum (i mL) av tilsatt melk

Ifølge arbeidsbeskrivelsen (og butyrometerkalibreringen) skal melkeprøvevolumet være 10,73 mL, leddet ($V_m/10,73$) reduseres altså til 1. Tilsvarende skal volumet mellom to skaladelestreker med avstand 1% være 0,125 mL i et kalibrert butyrometer. Derfor:

$$F = (V_f/0,125)/1 = \text{skalaavlesning}$$

Arbeidsbeskrivelse: Punktene som det er referert til i usikkerhetsbudsjettet følger.

- 5) Temperer prøven hvis nødvendig til 40°C i vannbad. Vend prøvebeholder 4-5 ganger under temperering.
- 6) Avkjøl prøven til 20°C i vannbad.
- 7) Vend prøvebeholder noen ganger og foreta prøveuttak umiddelbart.
- 8) Tilsett 10 mL svovelsyre i melkebutyrometeret ved hjelp av dispenser.
- 9) Overfør 10,73 mL melk med en godkjent, kontrollert sprøyte til butyrometeret. Luftbobler i sprøyten må ikke forekomme.
- 10) Tilsett 1 mL metylbutanol til butyrometeret med dispenser.
- 11) Propp butyrometeret og rist kraftig i ca. ½ min. med proppen opp.
- 12) Vend deretter butyrometeret flere ganger for å oppnå en homogen blanding.
- 13) Vend butyrometeret med proppen ned og juster proppen slik at den forventede fettsøylen kommer inn på skalaen.
- 14) Sentrifuger butyrometeret i 7 min. i oppvarmet sentrifuge.
- 15) Sett butyrometeret med proppen ned i 65°C vannbad i 5 min. Juster fettsøylens nederste kant til nærmeste hele delestrek og sett butyrometeret i vannbadet i 1 – 2 min.
- 16) Tørk vannet av skalarøret. Les av fettvolumet hurtigst til nærmeste 0,05 %. Benytt nederste kant av menisken som avlesningspunkt.

Bestemmelse av fett i melk ved Gerbers metode

Steg for steg-metoden:

Analysemetoden er beskrevet i detalj i *Norsk Matanalyser* arbeidsbeskrivelse. De vesentlige trinn i denne er referert i Arbeidsbeskrivelsen ovenfor. "Nr." i nedenstående tabell refererer seg til de forskjellige trinnene i denne. Noen av trinnene i *Norsk Matanalyser* arbeidsbeskrivelse (1-4, 13, 17-19) involverer ikke direkte måling/analyse og er derfor ikke tatt med i tabellen. De trinnene som er vurdert til å ikke gi noe bidrag til usikkerheten ved "normal bruk" er også utelatt. Trinn 9 og 16 er tatt med 2 ganger fordi de kan gi opphav til feil både av type A og type B. Trinn 15 er tatt med 2 ganger fordi det egentlig inneholder 2 atskilte arbeidsoperasjoner. Bidrag er usikkerheten fra det aktuelle trinnet, etter at den er

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 39 av 80

omgjort til prosent fett i melk. Siden en avlest fettprosent på 1 tilsvarer et fettvolum i butyrometeret på 0.125 ml, vil dette bety at et fettvolum på 1 ml tilsvarer 8% fett. Dette er tatt hensyn til for alle trinnene unntatt 16a og 16b, ved at det bidraget som er angitt er omgjort til fettprosent ved at usikkerhetene u_i er multiplisert med 8. %-andel er trinnets bidrag til usikkerheten i prosent av den totale usikkerheten u . Siden flere av bidragene til usikkerheten ville være komme ut som 0 med et "naturlig" valg av antall desimaler, har vi for etterprøvingens skyld valgt å bruke langt flere desimaler i dette eksemplet. Tallene for prosentandel i tabellen er allikevel avrundet til to desimaler.

Nr.	Arbeidsbeskrivelse	Type	Kommentar	Bidrag	%-andel
6	Avkjøl til 20 °C	B	Ved temperaturvariasjoner på $\pm 3^\circ\text{C}$:	0.0000066	0.02
9a	Mål ut 10.73 ml melk ved hjelp av sprøyte	A	Standardavvik ved n gjentak	0.0042406	13.31
9b	Mål ut 10.73 ml melk ved hjelp av sprøyte	B	Innebygd i sprøyta: $0.03/\sqrt{3}$	0.0192000	60.25
15a	Vannbad 5 minutter ved 65 °C	B	$\pm 2^\circ\text{C}$ i vannbadet	0.0000714	0.22
15b	Ta prøven opp av vannbad til avlesing	B	Max. 1 °C temperaturfall	0.0000038	0.01
16a	Avlesingsusikkerhet (fettvolum)	A	$s=0.0866025$	0.0075110	23.57
16b	Feil i butyrometer	B	0.05 prosentenheter	0.0008333	2.62
	Summen av bidragene			0.0318668	100.00
	Kombinert usikkerhet: kvadratrot av summen av enkeltbidragene			0.1785127	

Mange av analysepunktene i arbeidsbeskrivelsen er neglisjerbare; disse er ikke tatt med i det etterfølgende. I dette spesielle tilfellet må vi være klar over hva som ligger bak uttrykk som "neglisjerbar ved vanlig drift". Det betyr at en eventuell feil vil medføre at prøvematerialet ikke lar seg videre bearbeide og analysere på vanlig måte, og en analytiker som er kvalifisert til å utføre analysen også vil kunne avsløre på et tidlig tidspunkt at noe er fundamentalt galt.

Temperaturutvidelseskoeffisienten for melk (k_1) antas å være den samme som for vann, nemlig:

$$k_1 = 2.1 \times 10^{-4} / ^\circ\text{C} .$$

Temperaturutvidelseskoeffisienten for melkefett er:

$$k_2 = 0.88 \text{ mm}^3 / \text{g} / ^\circ\text{C}$$

(H Mulder, R Klomp: Neth. Milk. Dairy J., 10, 123 (1956)).

Tettheten for fett er 0.85 g/cm^3 . Siden vekt = tetthet \times volum, kan vi erstatte "g" i uttrykket for k_2 med tetthet $\times \text{cm}^3 = \text{tetthet} \times 1000 \text{ mm}^3$, slik at koeffisienten da blir:

$$k_2 = \frac{0.88 \text{ mm}^3}{0.85 \times 1000 \text{ mm}^3} / ^\circ\text{C} = \frac{0.88}{0.85 \times 1000} / ^\circ\text{C} = 1.035 \times 10^{-3} / ^\circ\text{C}$$

dvs. $k_2 \approx 5k_1$

Punkt 5: Temperering til 40 °C

Ved normal utførelse regner vi med at dette gir et helt neglisjerbart bidrag til usikkerheten.

Punkt 6: Avkjøling til 20 °C

Temperaturvariasjonene må forventes å holde seg innenfor ± 3 °C og å være tilnærmet normalfordelt. Usikkerheten knyttet til temperaturvariasjonen i melkeprøven blir dermed:

$$u_1 = \frac{3 \times k_1}{c_{0,975}} = \frac{3 \times 2.1 \times 10^{-4}}{1.95996} = 0.0003214,$$

der $c_{0,975} = 1.95996$ er 0.975-fraktilen i en standard normalfordeling.

I formelen for usikkerheten vil da denne størrelsen inngå som $(8u_1)^2 = 0.0000066$. Det er dermed denne verdien som er oppgitt i kolonna merket Bidrag i tabellen.

Punkt 7: Vending av prøvebeholder

Eventuelle feil vil være så grove (tydelige belegg, klumper og liknende) at vi kan regne med at den som utfører analysen selv vil avsløre det og starte analysen på nytt. Dette skulle derfor ikke gi noe bidrag til usikkerheten.

Punkt 8: Tilsetning av 10 ml svovelsyre

Analysemetoden forutsetter at det benyttes utstyr som gir 10,0 ml \pm 0.2 ml ved 20 °C.

Imidlertid har feil i dette volumet – så lenge det ikke er graverende – ingen betydning for avlesing av det endelige fettvolumet. Svovelsyra tilsettes for å få fett skilt fra melka; mengden svovelsyre er ikke kritisk. Svovelsyra gir derfor kun neglisjerbart bidrag til usikkerheten i beregning av fettprosenten.

Punkt 9: Utmåling av 10.73 ml ved hjelp av spesialsprøyte

Feil av type A:

To kontrollserier ga et estimat på standardavvik for avlesning på $u_2 = 0.00814$ ml.

Feil av type B:

Innebygd feil i sprøyta svarer for maksimalt 0.03ml (Angitt i metodeteksten). Denne feilen antas å være rektangulært fordelt slik at bidraget til usikkerheten blir $u_3 = \frac{0.03}{\sqrt{3}} = 0.01732$.

Bidragene til usikkerheten blir dermed $(8u_2)^2 = (8 \times 0.00814)^2 = 0.0042406$ og $(8u_3)^2 = (8 \times 0.01732)^2 = 0.0192000$.

Punkt 10: Tilsetning av 1 ml amylalkohol

Analysemetoden forutsetter at det benyttes utstyr som gir $1,0 \text{ ml} \pm 0,05 \text{ ml}$ ved $20 \text{ }^\circ\text{C}$. Imidlertid er dette – i likhet med oppmåling av 10 ml svovelsyre i punkt 8 – uten egentlig betydning for det fettvolumet som avleses til slutt. Bidraget til usikkerheten anses derfor å være neglisjerbart.

Punkt 11: Kraftig risting av butyrometeret i ca. $\frac{1}{2}$ minutt

Grove feil kan inntreffe, for eksempel at proppen løsner og faller ut. Det forutsettes at analytikeren da gjør analysen på nytt. Noe bidrag til usikkerheten regner vi derfor ikke med.

Punkt 12: Vending av butyrometeret

Punkt 13: Vending av butyrometer, justering av propp

Punkt 14: Sentrifugering

Eventuelle feil være så alvorlige at de vil bli avslørt og føre til ny analyse. Noe bidrag til usikkerheten regner vi derfor ikke med.

Punkt 15:

Anslått mulig feil (maksimal) i temperatur i vannbadet er $2 \text{ }^\circ\text{C}$; under tiden det tar fra prøven tas opp av vannbadet til avlesning anslås et temperaturfall på høyst $1 \text{ }^\circ\text{C}$.

Bidragene blir da:

$$u_4 = \frac{2 \times k_2}{c_{0,975}} = \frac{2 \times 1,035 \times 10^{-3}}{1,95996} = 0,0010564 \text{ for feil i vannbadet.}$$

$$u_5 = \frac{1 \times k_2}{3\sqrt{2}} = \frac{1 \times 1,035 \times 10^{-3}}{3\sqrt{2}} = 0,0002440 \text{ for temperaturtapet.}$$

For beregning av u_5 er ”Halvtriangulærfordelinga” lagt til grunn (Se Vedlegg 1: Statistiske fordelinger).

Bidragene til usikkerhetsregnskapet blir derfor $(8u_4)^2 = (8 \times 0,0010564)^2 = 0,0000714$ og $(8u_5)^2 = (8 \times 0,0002440)^2 = 0,0000038$.

Punkt 16a:

Standardavviket $s = u_6 = 0,086666$ er basert på gjentatte avlesinger ($n=20$). Bidraget til usikkerhetsregnskapet blir da $u_6^2 = 0,086666^2 = 0,0075110$.

Punkt 16b:

Rektangulært fordelt usikkerhet 0.05%; bidraget til usikkerheten blir

$$\frac{0,05}{\sqrt{3}} = 0,0288675.$$

**Måleusikkerhet for
kjemiske analyser**

10.05.2000

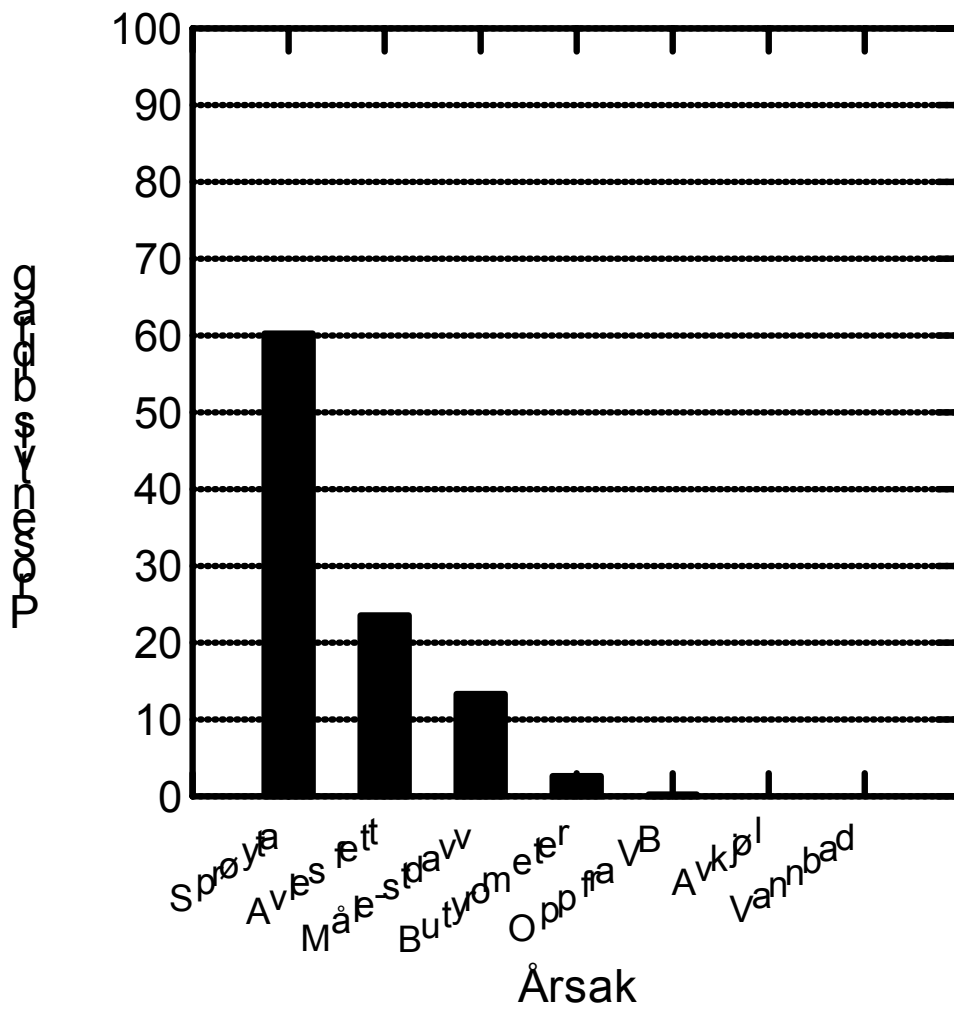
side 42 av 80

Bidraget til usikkerhetsregnskapet blir da $u_7^2 = 0.02886751^2 = 0.0008333$.

Samlet usikkerhet leser vi ut av tabellen foran, denne blir 0.1785. Dette tallet er noe større enn det som ble funnet ved den direkte metoden. En av årsakene til dette kan være at anslagene for enkelte usikkerhetskomponenter er noe høye.

De største bidragene til usikkerheten (totalt ca. 97%) kommer fra punkt 9b (ca. 60%), 16a (ca. 24%) og 9a (ca. 13%). Dette framgår av søylediagrammet.

Bidrag til målesikkerhet



**Måleusikkerhet for
kjemiske analyser**

10.05.2000

side 44 av 80

Direkte metode (parallell analyse med referansem metode):

For å estimere usikkerheten kan man også parallelt analysere prøver med en referansem metode; resultater fra denne blir definert som "sann verdi" (definerende metode). Man kan se bort fra matrikseffekter da den samme prøve blir analysert med begge metoder. Under presenteres resultater for analyse av lettmelkprøver med Gerbermetoden og den definerende metoden (RG).

Prøvemrk.	Gerber	Referanse	D
03.11.94	1,15	1,23	-0,08
03.11.94	1,58	1,50	0,08
15.03.95	1,45	1,41	0,04
20.04.95	1,50	1,51	-0,01
26.04.95	1,48	1,46	0,02
23.05.95	1,48	1,45	0,03
11.08.94	1,93	1,83	0,10
03.11.94	1,70	1,64	0,06
10.01.95	1,38	1,44	-0,06
21.01.95	1,50	1,53	-0,03
20.04.95	1,65	1,68	-0,03
26.04.95	1,58	1,58	0,00
23.05.95	1,50	1,50	0,00
12.01.96	1,65	1,63	0,02
25.01.96	1,48	1,50	-0,02
25.01.96	1,30	1,33	-0,03
08.02.96	1,43	1,44	-0,01
08.02.96	1,53	1,52	0,01
24.05.96	1,70	1,66	0,04
24.05.96	1,50	1,48	0,02
07.06.96	1,55	1,53	0,02
07.06.96	1,70	1,73	-0,03
04.07.96	1,45	1,45	0,00
22.06.96	1,58	1,61	-0,03
22.06.96	1,53	1,57	-0,04
27.07.96	1,58	1,58	0,00
27.07.96	1,48	1,48	0,00
29.09.96	1,45	1,45	0,00
29.09.96	1,44	1,50	-0,06
15.12.96	1,60	1,67	-0,07
15.12.96	1,35	1,39	-0,04
12.01.96	1,48	1,45	0,03
08.02.96	1,48	1,46	0,02
08.02.96	1,40	1,39	0,01
12.04.96	1,55	1,57	-0,02
07.06.96	1,60	1,65	-0,05
07.06.96	1,33	1,37	-0,04
07.06.96	1,80	1,80	0,00
12.08.96	1,28	1,26	0,02
11.10.96	1,40	1,38	0,02
11.10.96	1,50	1,44	0,06
HØYESTE	1,930	1,830	0,100
LAVESTE	1,150	1,230	-0,080
GJ.SNITT	1,512	1,513	-0,001
SD	0,142	0,130	0,040
$\Sigma(D_i - \bar{D})^2$			0,0628

Måleusikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 45 av 80

Dette tallmaterialet vil kunne gi et godt estimat av måleusikkerheten når Gerbers metode anvendes for analyse av tilsvarende produkter (d.v.s. søte flytende melkeprodukter med fettinnhold 1-7 %).

Først og fremst ser vi at den gjennomsnittlige differanse mellom "sanne verdier" og analyse-resultatene er tilnærmet null. Det finnes altså ingen systematiske feil som det eventuelt bør korrigeres for før usikkerhetsberegning.

En usikkerhet *uttrykt som standardavvik* kan dermed beregnes ut fra differansene med følgende formel (D_i = enkeltdifferansene mellom Gerber- og referanse-resultat) :

$$u_1 = \sqrt{(\sum[(D_i - \bar{D})^2]/(n-1))}$$

d.v.s.

$$u_1 = \sqrt{0,0628/40} = 0,0396$$

I tillegg kommer usikkerheten (i dette tilfelle presisjonen) i resultatene fra referansemetoden (definerende metode). Denne kan beregnes fra resultatene fra en kollaborativ studie som blir referert i metodeteksten (forutsetning for godkjennelse som internasjonal standard):

Presisjonsparameteren reproduserbarhet, som blir beregnet ut fra data ved bruk av referansemetoden ved flere laboratorier, blir definert som:

$$R = 2\sqrt{2} * (\text{reproduserbarhetsstandardavvik}) = 2\sqrt{2} s_R.$$

En usikkerhet *uttrykt som standardavvik* for referanserresultatene kan dermed beregnes fra:

$$u_2 = s_R = R/(2\sqrt{2})$$

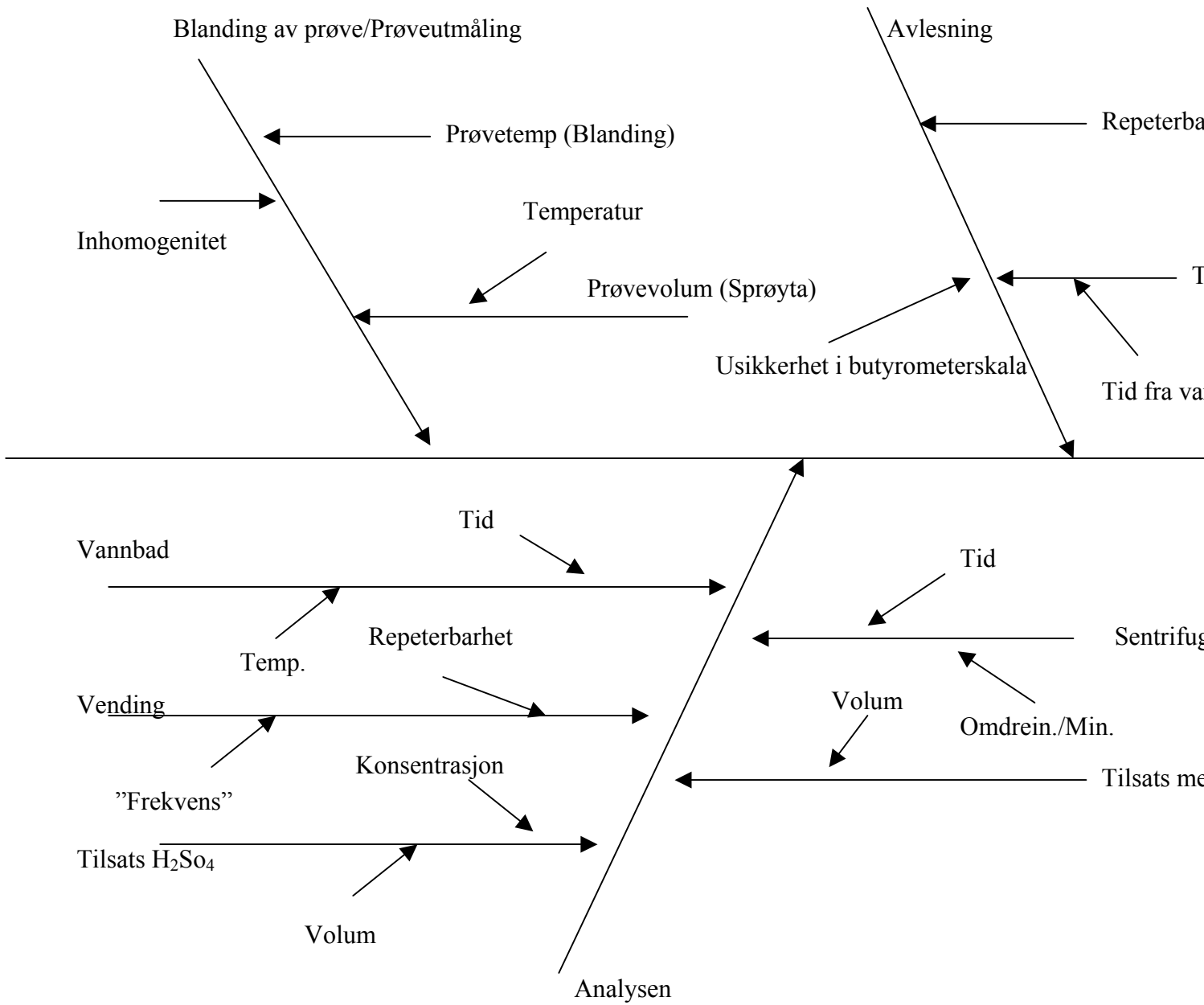
d.v.s. , når R er oppgitt som 0,03

$$u_2 = 0,03/(2\sqrt{2}) = 0,0106$$

Dermed får man den totale usikkerhet

$$u = \sqrt{(u_1^2 + u_2^2)} = \sqrt{(0,0396^2 + 0,0106^2)} = 0,041 \text{ og med dekningsfaktor , } k = 2 \quad U = 0,08$$

Bestemmelse av fett i melk etter Gerber



Del IV: Vedlegg

Vedlegg 1: Statistiske fordelinger

Måleresultater har en naturlig variasjon. Dette gjelder enten vi måler samme enhet mange ganger, eller vi måler delenheter en gang hver. Den egenskapen vi måler har en eller annen (statistisk) fordeling. Det vil si at når denne fordelinga er kjent, så kan vi sette opp en formel for sannsynligheten for at måleverdien skal anta en bestemt verdi, eller falle i et gitt intervall.

Den vanligste fordelinga i forbindelse med biologiske og fysiske fenomener er normalfordel-
inga (noen ganger også kalt Gaussisk fordeling, Gauss' fordeling, klokkeformet fordeling, "bell curve"). Normalfordel-
inga har en rekke "pene" egenskaper:

- symmetri om en sentral verdi, avtagende verdier ut mot halene
- summen av flere variable er normalfordelt selv om ikke enkeltvariablene er det.
- alle normalfordelinger kan reduseres til standard normalfordeling, sannsynlighetene kan leses ut fra lett tilgjengelige tabeller.

Det er særlig egenskapen at summen av flere variabler er normalfordelt, selv om ikke enkeltvariablene er normalfordelte, som gjør at normalfordel-
inga inntar en så sentral plass. De fleste fenomener i naturen er nettopp en tilnærmet uendelig sum av delfenomener. Nesten uansett hvordan disse er fordelt, så vil altså summen av dem være tilnærmet normalfordelt.

Formelen for normalfordel-
inga er:

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}$$

Normalfordel-
inga er beskrevet ved hjelp av to parametere, μ og σ . Parameteren μ kalles *forventning* eller *teoretisk middelve-
rdi* og betegner midtpunktet i fordelinga. Parameteren σ kalles *standardavviket* og er et uttrykk for spredningen i fordelinga. Matematisk er σ vendepunktet for funksjonen f . En standard normalfordeling har forventning 0 og standardavvik 1. Når X er normalfordelt med forventning μ og standardavvik σ (i statistisk terminologi: $X \sim N(\mu, \sigma)$), så er

$$Y = \frac{X - \mu}{\sigma}$$

normalfordelt med forventning 0 og standardavvik 1: $Y \sim N(0,1)$. Alle normalfordelinger kan altså gjøres om til en standard normalfordeling.

Sannsynligheten for at en variabel X er mindre enn eller lik verdi x , betegner vi med $P(X \leq x)$. (Noen forfattere bruker i stedet $\Pr(X \leq x)$; "Pr" står for Probability.)

Sannsynligheten for at Y er mindre enn eller lik en oppgitt verdi kan vi finne i tabeller over normalfordel-
inga. Hvis $X \sim N(5,2)$, kan vi finne sannsynligheten for at $X \leq 3$ slik:

Målesikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 48 av 80

$$P(X \leq 3) = P\left(\frac{X-5}{2} \leq \frac{3-5}{2}\right) = P(Y \leq -1) = 1 - P(Y \leq 1) = 1 - 0.841 = 0.159$$

Siden normalfordelinga er symmetrisk, så angir tabellene bare $P(Y \leq y)$ for $y \geq 0$. For $y < 0$ må vi bruke at $P(Y \leq -y) = P(Y > y) = 1 - P(Y \leq y)$. Verdien 0.841 tilsvarer $P(Y \leq 1)$ og er hentet fra en tabell over normalfordelinga. Slike tabeller finnes i nesten alle lærebøker i statistikk og sannsynlighetsregning.

Parametrene μ og σ har også sine empiriske versjoner. Disse betegnes $E(X)$ og $S(X)$ og kalles forventninga til variabelen X og standardavviket til variabelen X . Disse er definert som:

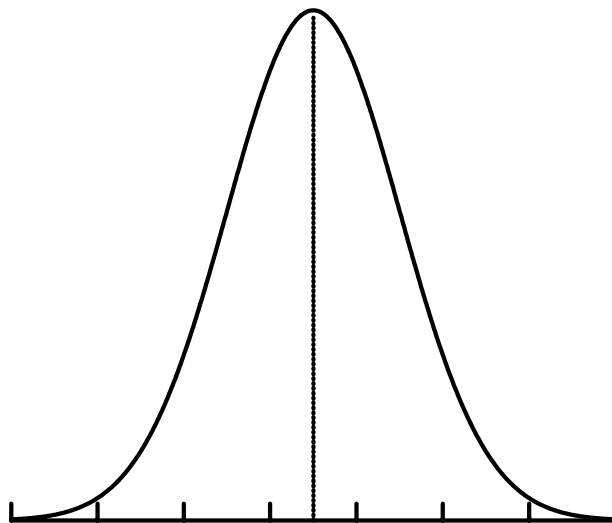
$$E(X) = \int xf(x)dx$$

$$\begin{aligned} S^2(X) &= \int (x - EX)^2 f(x)dx = \int (x^2 - 2xEX + (EX)^2) f(x)dx \\ &= \int x^2 f(x)dx - 2E(X) \int xf(x)dx + (EX)^2 \int f(x)dx \\ &= E(X^2) - 2[E(X)]^2 + [E(X)]^2 = E(X^2) - [E(X)]^2 \end{aligned}$$

der begge integrasjonene går over hele definisjonsområdet: for normalfordelinga betyr det fra $-\infty$ til $+\infty$. S^2 kalles også variansen til X og betegnes $\text{Var}(X)$. Noen ganger sløyfes parentesene og vi skriver EX og $\text{Var}X$.

Funksjoner av normalfordelte variable brukes i mer avanserte statistiske tester, f. eks. så er X^2 og ΣX^2 kji-kvadratfordelte, $\frac{\bar{X} - \mu_0}{S} \sqrt{n}$ er T-fordelt, forholdet mellom to kji-kvadratfordelinger (multiplisert med en konstant) er F-fordelt..

Normalfordelinga ser slik ut:



I virkeligheten er fordelinger i praksis bare tilnærmet normalfordelte. Teoretisk er det nemlig slik at alle verdier – fra minus uendelig til pluss uendelig – har en positiv sannsynlighet. En variabel som fettprosenten i melk kan aldri være negativ. Sannsynligheten for at en

Målesikkerhet for kjemiske analyser

10.05.2000

side 49 av 80

melkeprøve skal inneholde -5% fett er opplagt lik null. Sannsynligheten for at en verdi skal være mindre enn 0 er altså lik 0 i praksis, mens den i følge teorien skal være ekte større enn 0. Med symboler: $P(X < 0) = 0$ i praksis, men teorien bak normalfordeling sier oss at $P(X < 0) > 0$.

Forventning og varians:

For å bevise at $E(X) = \mu$ og $\text{Var}(X) = \sigma^2$ i $N(\mu, \sigma)$ må det benyttes variabelsubstitusjoner til polarkoordinater, og da fåes:

$$E(X) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^{\infty} x e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} dx = \mu$$

og

$$E(X^2) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^{\infty} x^2 e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} dx = \mu + \sigma^2$$

Dermed blir:

$$\text{Var}(X) = E(X^2) - [E(X)]^2 = \mu + \sigma^2 - \mu^2 = \sigma^2$$

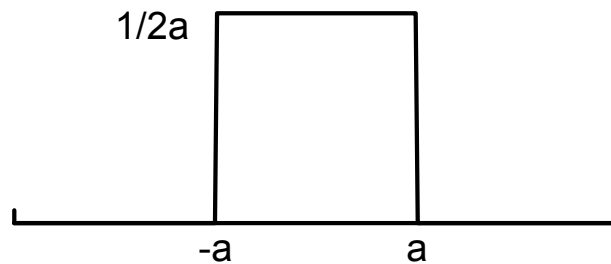
(Detaljer finnes i Rothmann(1960), side 159, formel (52) og (53))

Denne fordelinga kalles også Uniform fordeling. Karakteristisk for denne fordelinga er at det ikke forekommer noen sammenklumping nær midten: alle verdier i hele intervallet fordelinga er definert for, er like sannsynlige.

Fordelinga er gitt ved:

$$f(x) = \begin{cases} \frac{1}{2a} & -a \leq x \leq a \\ 0 & \text{ellers} \end{cases}$$

og ser slik ut:



Forventning og variansen i rektangulærfordelinga $[-a, +a]$, eller mer generelt, i rektangulærfordelinga $[t-a, t+a]$, finner vi på følgende måte:

$$EX = \int_{-a}^a \frac{x}{2a} dx = \frac{1}{2a} \frac{1}{2} x^2 \Big|_{-a}^a = \frac{1}{4a} (a^2 - a^2) = 0$$

og

$$EX^2 = \int_{-a}^a \frac{x^2}{2a} dx = \frac{1}{2a} \frac{1}{3} x^3 \Big|_{-a}^a = \frac{1}{6a} (a^3 - (-a)^3) = \frac{2a^3}{6a} = \frac{a^2}{3}$$

$$VarX = E(X - EX)^2 = EX^2 - (EX)^2 = \frac{a^2}{3} - 0 = \frac{a^2}{3}$$

Standardavviket blir dermed $\frac{a}{\sqrt{3}}$. I usikkerhetsberegninger hvor usikkerheten på målekolber

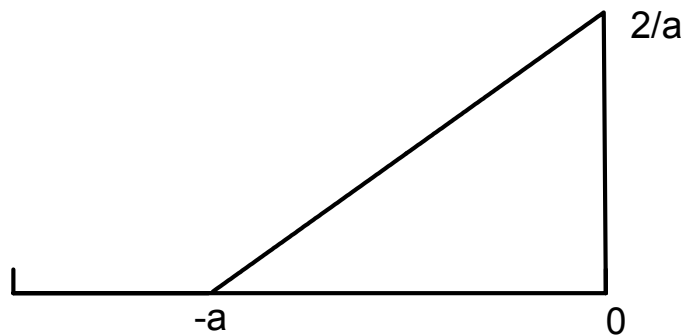
og lignende er angitt som $\pm a$, inngår derfor standardavviket $\frac{a}{\sqrt{3}}$ som bidraget til den kombinerte usikkerheten.

Halvtriangulærfordelinga

Fordelinga er gitt ved:

$$f(x) = \begin{cases} \frac{2(a+x)}{a^2} & -a \leq x \leq 0 \\ 0 & \text{ellers} \end{cases}$$

og ser slik ut:



Fordelinga kan tenkes å inngå i situasjoner hvor variasjonen bare kan gå en vei. En typisk slik situasjon er temperaturfall, dvs. at vi får en feil fordi sen behandling av en prøve resulterer i at temperaturen ikke lenger er det den var i utgangspunktet. For temperaturer som i utgangspunktet ligger over romtemperatur, vil ikke temperaturen kunne øke over tid.

Forventning og varians:

$$EX = \frac{2}{a^2} \int_{-a}^0 x(a+x) dx = \frac{2}{a^2} \left(\frac{ax^2}{2} \Big|_{-a}^0 + \frac{x^3}{3} \Big|_{-a}^0 \right) = \frac{2}{a^2} \left(0 - \frac{a^3}{2} + 0 + \frac{a^3}{3} \right)$$

$$= \frac{2}{a^2} \left(-\frac{a^3}{2} + \frac{a^3}{3} \right) = 2a \left(-\frac{1}{2} + \frac{1}{3} \right) = 2a \frac{-3+2}{6} = -\frac{a}{3}$$

$$EX^2 = \frac{2}{a^2} \int_{-a}^0 x^2(a+x) dx = \frac{2}{a^2} \left(\frac{ax^3}{3} \Big|_{-a}^0 + \frac{x^4}{4} \Big|_{-a}^0 \right) = \frac{2}{a^2} \left(0 - \frac{-a^4}{3} + 0 - \frac{a^4}{4} \right)$$

$$= \frac{2}{a^2} \left(\frac{a^4}{3} - \frac{a^4}{4} \right) = 2a^2 \frac{4-3}{12} = \frac{a^2}{6}$$

$$VarX = EX^2 - (EX)^2 = \frac{a^2}{6} - \left(-\frac{a}{3} \right)^2 = a^2 \left(\frac{1}{6} - \frac{1}{9} \right) = a^2 \frac{3-2}{18} = \frac{a^2}{18}$$

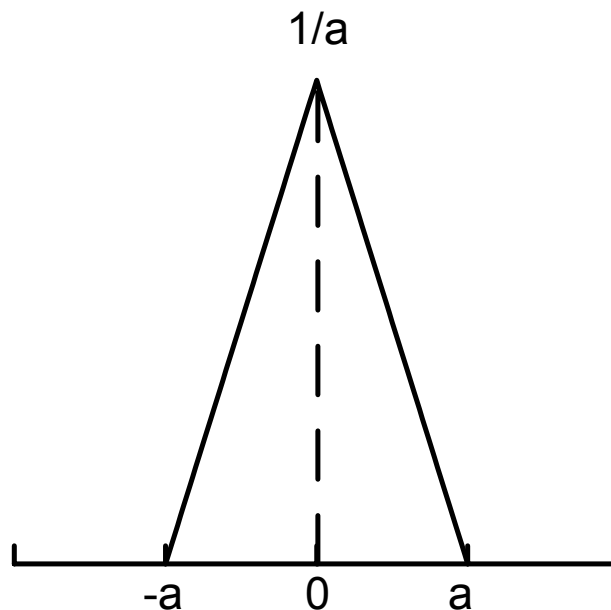
Standardavviket blir dermed $\frac{a}{\sqrt{18}} = \frac{a}{3\sqrt{2}}$, og dette blir derfor bidraget til usikkerheten hvis vi antar at denne fordelinga gjelder.

Triangulærfordelinga

Fordelinga er gitt ved:

$$f(x) = \begin{cases} \frac{x+a}{a^2} & -a \leq x \leq 0 \\ 0 & \textit{ellers} \\ \frac{a-x}{a^2} & 0 \leq x \leq a \end{cases}$$

og ser slik ut:



I likhet med normalfordelinga er også denne symmetrisk og har avtagende sannsynligheter jo lenger fra midtpunktet man befinner seg. Men triangulærfordelinga mangler både den teoretiske begrunnelsen som ligger bak normalfordelinga og de matematiske egenskapene som gjør at andre fordelinger kan avledes av den. Dette til tross – triangulærfordelinga er minst like intuitiv som normalfordelinga.

Forventning og varians:

$$\begin{aligned} EX &= \frac{1}{a^2} \left(\int_{-a}^0 x(x+a) dx + \int_0^a x(a-x) dx \right) = \frac{1}{a^2} \left(\frac{x^3}{3} \Big|_{-a}^0 + \frac{ax^2}{2} \Big|_{-a}^0 + \frac{ax^2}{2} \Big|_0^a - \frac{x^3}{3} \Big|_0^a \right) \\ &= \frac{1}{a^2} \left(0 + \frac{a^3}{3} + 0 - \frac{a^3}{2} + \frac{a^3}{2} - 0 - \frac{a^3}{3} - 0 \right) = 0 \end{aligned}$$

som også kunne sees umiddelbart på grunn av symmetrien om 0.

$$\begin{aligned} EX^2 &= \frac{1}{a^2} \left(\int_{-a}^0 x^2(x+a) dx + \int_0^a x^2(a-x) dx \right) = \frac{1}{a^2} \left(\frac{x^4}{4} \Big|_{-a}^0 + \frac{ax^3}{3} \Big|_{-a}^0 + \frac{ax^3}{3} \Big|_0^a - \frac{x^4}{4} \Big|_0^a \right) \\ &= \frac{1}{a^2} \left(0 - \frac{a^4}{4} + 0 + \frac{a^4}{3} + \frac{a^4}{3} - 0 - \frac{a^4}{4} + 0 \right) = \frac{1}{a^2} \left(\frac{2a^4}{3} - \frac{2a^4}{4} \right) = \frac{2a^2}{12} = \frac{a^2}{6} \end{aligned}$$

$$VarX = EX^2 - (EX)^2 = \frac{a^2}{6} - 0 = \frac{a^2}{6}$$

Standardavviket blir dermed $\sqrt{\frac{a^2}{6}} = \frac{a}{\sqrt{6}}$

Referanser:

Karl Rottmann (1960): Mathematische Formelsammlung, 2. Auflage.
Mannheim: Hochschultaschenbücher-Verlag.

Vedlegg 2: Håndtering av systematisk feil

Denne prosedyren har følgende forutsetninger:

1. en referanseprøve (ett punkt) er anvendt (analyse av SRM, referanseverdi fra en SLP og lignende)
2. absolutt eller relativ feil ved målinger er konstant over hele måleområde.

For å verifisere om systematisk feil er tilstede eller ikke, er det alminnelig at man sammenligner et måleresultat med tilsvarende referanseverdi sammen med deres relevante måleusikkerhet. Dersom man ikke finner signifikant systematisk feil (forskjell), kan vi se bort fra denne.

Hvis man finner systematisk feil og korrigerings ikke er praktisk mulig, må man kombinere den målte systematisk feil og dens usikkerhet.

Usikkerheten for prøvesvar må også inneholde usikkerhet relatert til målt bias.

Testing for bias

Forskjell mellom middelverdien $\langle X \rangle$ og referanseverdi X_{ref} betegnes som signifikant systematisk feil dersom den absolutte verdien av differansen er større enn to ganger standard feil for middelverdien

$$|\langle X \rangle - X_{\text{ref}}| > 2s/\sqrt{n} \quad (1)$$

hvor n = antall replikate målinger. Dersom n er mindre enn 10 må faktoren 2 erstattes med Student t verdien for $n-1$ frihetsgrader ved 95% konfidensintervall. Det er forutsatt at standard usikkerhet for referanseverdi er mindre enn $s/(3\sqrt{n})$.

Dersom standard usikkerhet for referanseverdi (u) ikke er mindre enn $s/(3\sqrt{n})$ må man bruke følgende kriterium for signifikans:

$$|\langle X \rangle - X_{\text{ref}}| > 2 \sqrt{s^2/n + u^2(X_{\text{ref}})} \quad (2)$$

Korrigerings av bias

For konstant feil over hele måleområdet, kan korrigerings av systematisk feil foretas på følgende måte:

$$X_{\text{kor}} = X_{\text{målt}} + a$$

hvor

$$a = X_{\text{ref}} - \langle X \rangle$$

Estimering av usikkerhet ved korrigering av bias

Standard usikkerhet for sluttresultat etter biaskorrigeringen estimeres som:

$$X_{\text{kor}} = X_{\text{målt}} + a$$

$$u^2(X_{\text{kor}}) = u^2(X_{\text{målt}}) + u^2(a) \quad (3)$$

Vi vet at

$$a = X_{\text{ref}} - \langle X \rangle$$

og dermed

$$u^2(a) = u^2(X_{\text{ref}}) + u^2(\langle X \rangle)$$

Ved å sette dette i (3) fås

$$u^2(X_{\text{kor}}) = u^2(X_{\text{målt}}) + u^2(X_{\text{ref}}) + u^2(\langle X \rangle) \text{ eller}$$

$$u^2(X_{\text{kor}}) = u^2(X_{\text{målt}}) + u^2(X_{\text{ref}}) + s^2/n \quad (4)$$

N.B! Hvis man ikke korrigerer bias, må man ta med den systematiske feil (under visse forutsetninger) i tillegg slik det er beskrevet i avsnitt 2.3 i hovedrapporten og formelen blir da:

$$u^2(X_{\text{kor}}) = u^2(X_{\text{målt}}) + u^2(X_{\text{ref}}) + s^2/n + a^2 \quad (5)$$

Dersom det er nødvendig med multiplikativ korrigering (prosentjustering) må u^2 beregnes i relativ form i alle ledd av ligning 4.

$u^2(X_{\text{målt}})$ beregnes fra metodens presisjonsdata (reproduserbarhet)

$u^2(X_{\text{ref}})$ kan leses fra SRM sertifikatet (evt. angitt i SLP rapporten)

s^2 standardavvik av gjentatte målinger av referanseprøven (repeterbarhet)

n antall gjentatte målinger av referanseprøven

a systematisk feil (bias)

Tabell, kritiske verdier for t-prøving ved ulike statistisk sikkerhet

Tabell over fraktilene i T-fordelinga						
Frihets- grader	0.75	0.90	0.95	0.975	0.99	0.995
1	1.00000	3.07768	6.31375	12.70620	31.82052	63.65674
2	0.81650	1.88562	2.91999	4.30265	6.96456	9.92484
3	0.76489	1.63774	2.35336	3.18245	4.54070	5.84091
4	0.74070	1.53321	2.13185	2.77645	3.74695	4.60409
5	0.72669	1.47588	2.01505	2.57058	3.36493	4.03214
6	0.71756	1.43976	1.94318	2.44691	3.14267	3.70743
7	0.71114	1.41492	1.89458	2.36462	2.99795	3.49948
8	0.70639	1.39682	1.85955	2.30600	2.89646	3.35539
9	0.70272	1.38303	1.83311	2.26216	2.82144	3.24984
10	0.69981	1.37218	1.81246	2.22814	2.76377	3.16927
11	0.69745	1.36343	1.79588	2.20099	2.71808	3.10581
12	0.69548	1.35622	1.78229	2.17881	2.68100	3.05454
13	0.69383	1.35017	1.77093	2.16037	2.65031	3.01228
14	0.69242	1.34503	1.76131	2.14479	2.62449	2.97684
15	0.69120	1.34061	1.75305	2.13145	2.60248	2.94671
16	0.69013	1.33676	1.74588	2.11991	2.58349	2.92078
17	0.68920	1.33338	1.73961	2.10982	2.56693	2.89823
18	0.68836	1.33039	1.73406	2.10092	2.55238	2.87844
19	0.68762	1.32773	1.72913	2.09302	2.53948	2.86093
20	0.68695	1.32534	1.72472	2.08596	2.52798	2.84534
21	0.68635	1.32319	1.72074	2.07961	2.51765	2.83136
22	0.68581	1.32124	1.71714	2.07387	2.50832	2.81876
23	0.68531	1.31946	1.71387	2.06866	2.49987	2.80734
24	0.68485	1.31784	1.71088	2.06390	2.49216	2.79694
25	0.68443	1.31635	1.70814	2.05954	2.48511	2.78744
30	0.68276	1.31041	1.69726	2.04227	2.45726	2.75000
35	0.68156	1.30621	1.68957	2.03011	2.43772	2.72381
40	0.68067	1.30308	1.68385	2.02108	2.42326	2.70446
45	0.67998	1.30065	1.67943	2.01410	2.41212	2.68959
50	0.67943	1.29871	1.67590	2.00856	2.40327	2.67779
60	0.67860	1.29582	1.67065	2.00030	2.39012	2.66028
70	0.67801	1.29376	1.66691	1.99444	2.38081	2.64790
80	0.67757	1.29222	1.66412	1.99006	2.37387	2.63869
90	0.67723	1.29103	1.66196	1.98667	2.36850	2.63157
100	0.67695	1.29007	1.66023	1.98397	2.36422	2.62589
500	0.67498	1.28325	1.64791	1.96472	2.33383	2.58570
10000	0.67451	1.28161	1.64499	1.96021	2.32672	2.57632

Til beregning er benyttet SYSTAT for Windows, versjon 7 (SPSS, Chicago, IL.)

Vedlegg 3: Minste kvadraters metode

Beregning av usikkerhet for prøve avlest fra en standardkurve som er estimert ved å bruke minste kvadraters metode (OLS – Ordinary Least Squares).

Anta at sammenhengen mellom X og Y kan beskrives ved ei rett linje:

$$Y = a + bX$$

Geometrisk er a linjas skjæringspunkt med Y-aksen, b er stigningskoeffisienten til linja.

De aktuelle måleresultatene er X_1, X_2, \dots, X_n og Y_1, Y_2, \dots, Y_n , og middelverdiene er definert som:

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i$$

og

$$\bar{Y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_i$$

Vi ønsker å finne estimater for a og b og velger minste kvadraters metode. For manuelle beregninger av disse estimatene er det praktisk å innføre følgende størrelser:

$$S_{XX} = \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2 = \sum_{i=1}^n X_i^2 - n\bar{X}^2$$

$$S_{YY} = \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2 = \sum_{i=1}^n Y_i^2 - n\bar{Y}^2$$

$$S_{XY} = \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y}) = \sum_{i=1}^n X_i Y_i - n\bar{X}\bar{Y}$$

Minste kvadraters estimatene for a og b blir da:

$$\hat{b} = \frac{S_{XY}}{S_{XX}}$$

$$\hat{a} = \bar{Y} - \hat{b}\bar{X}$$

Standardavviket for regresjonen:

$$S_r = \sqrt{\frac{S_{YY} - \hat{b}^2 S_{XX}}{n-2}}$$

Standardavviket for \hat{b} :

$$S_{\hat{b}} = \sqrt{\frac{S_r^2}{S_{XX}}}$$

Standardavvik for resultater avlest fra standardkurven:

$$S_k = \frac{S_r}{\hat{b}} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n} + \frac{(\bar{Y}_p - \bar{Y})^2}{\hat{b}^2 S_{XX}}} \quad (\text{A})$$

m = antall gjentatte analyser

n = antall standardløsninger

\bar{Y}_p = middelværdi av gjentatte målinger

Regresjonsanalyse for bestemmelse av Cu ved minste kvadraters metode

Nr.	mg Cu/l x_i	Signalhøyde y_i	x_i^2	y_i^2	$x_i y_i$
1	0,352	1,09	0,124	1,188	0,384
2	0,803	1,78	0,645	3,168	1,429
3	1,08	2,6	1,166	6,760	2,808
4	1,38	3,03	1,904	9,181	4,181
5	1,75	4,01	3,063	16,080	7,018
Sum	5,365	12,51	6,902	36,378	15,820

$$S_{YY} = \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2 = \sum_{i=1}^n Y_i^2 - n\bar{Y}^2 = 36,377 - \frac{12,51^2}{5} = 5,077$$

$$S_{XY} = \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y}) = \sum_{i=1}^n X_i Y_i - n\bar{X}\bar{Y} = 15,81 - \frac{5,365 \times 12,51}{5} = 2,397$$

$$S_{XX} = \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2 = \sum_{i=1}^n X_i^2 - n\bar{X}^2 = 6,902 - \frac{5,365^2}{5} = 1,145$$

$$\hat{b} = \frac{S_{XY}}{S_{XX}} = \frac{2,397}{1,145} = 2,09$$

$$\hat{a} = \bar{Y} - \hat{b}\bar{X} = \frac{12,51}{5} - 2,09 \frac{5,365}{5} = 0,26$$

Den estimerte ligningen blir da:

$$Y = 0,26 + 2,09X$$

$$S_r = \sqrt{\frac{S_{YY} - \hat{b}^2 S_{XX}}{n-2}} = \sqrt{\frac{5,077 - 2,09^2 \times 1,145}{5-2}} = 0,144$$

Analyse av en ukjent prøve

Ukjent prøve ga signalhøyde på 2,65.

$$X = \frac{Y - \hat{a}}{\hat{b}} = \frac{2,65 - 0,26}{2,09} = 1,14$$

dvs. $X=1,14$ mg Cu/L

Usikkerhet ved avlesning fra standardkurve

Ved å sette inn i ligning (A), dersom prøven ble analysert kun en gang:

$$S_k = \frac{S_r}{\hat{b}} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n} + \frac{(\bar{Y}_p - \bar{Y})^2}{\hat{b}^2 S_{XX}}}$$
$$= \frac{0,14}{2,09} \sqrt{\frac{1}{1} + \frac{1}{5} + \frac{(2,65 - 12,51/5)^2}{2,09^2 \times 1,145}} = 0,074$$

dvs. 0.074 mg/L

og hvis det ble kjørt fire gjentatte målinger:

$$S_k = \frac{S_r}{\hat{b}} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n} + \frac{(\bar{Y}_p - \bar{Y})^2}{\hat{b}^2 S_{XX}}}$$
$$= \frac{0,14}{2,09} \sqrt{\frac{1}{4} + \frac{1}{5} + \frac{(2,65 - 12,51/5)^2}{2,09^2 \times 1,145}} = 0,046$$

dvs. 0.046 mg/L

Usikkerheten blir da

1,14 mg/L \pm 0,074 hvis det bare er gjort ett gjentak, og

1,14 mg/L \pm 0,046 hvis det er gjort 4 gjentak

NB! Øvrige usikkerhetskilder som stammer fra tillaging av standardløsninger, type B komponenter og lignende er ikke tatt med.

Mulig referanse:

N R Draper & H Smith (1981): Applied Regression Analysis, 2nd Ed.
New York: John Wiley & Sons.
ISBN 0-471-02995-5

O. L. Davies & P. L. Goldsmith (1972), Chapter 7, Statistical Methods in Research and Production, New York: Longman

R. Calcutt & R. Boddy (1983), Chapter 5 and 6, Statistics for Analytical Chemists, New York: Chapman and Hall

Vedlegg 4: Påvisningsgrense, deteksjonsgrense og kvantifiseringsgrense

Deteksjonsgrenser/kvantifiseringsgrenser er begreper som bare er relevante i analyseopplegg hvor det kan forekomme resultater som er nær 0-punktet. Eksempler er kadmium i vann, tungmetallanalyser/pesticider. Derimot vil disse begrepene ikke være relevante for målinger som fett og tørrstoff i næringsmidler.

IUPAC anbefaler tradisjonelt å definere deteksjonsgrense og kvantifiseringsgrense som henholdsvis 3 og 10 ganger standardavviket, på grunnlag av gjentatte målinger av blindprøver.

Repetierbarhetsblindprøve i motsetning til reproducerbarhetsblindprøve var ofte brukt for å fokusere på instrumentfeil.

Som analytikere kjenner til, kan det være et problem å få tak i en representativ blindprøve. Ideelt skal en blindprøve være en prøve uten analytt, men ellers ha samme matriks. Dette kan være vanskelig i en del tilfeller, for eksempel fett i melk, fosfor i forurenset vann.

(Ofte vil det være av vesentlig verdi å få bestemt matriks-avhengigheten til metoden.

Figur 2.2 fra Kirchmer:

En gjennomgang av begrepene påvisningsgrense, deteksjonsgrense og måleområde for måling av sporelementer finner vi i Kirchmer. Forholdet mellom dem er vist i Figur 2.5. i Kirchmer (se rekonstruksjon i vedlegg).

Påvisningsgrense (feil av type I; a posteriori deteksjon):

Anta at en prøve ikke inneholder noe av analytten. Det analytiske resultatet er da i praksis differensen mellom to blindprøver:

$$R = B_1 - B_2$$

Det er naturlig å anta at normalfordelinga ligger til grunn for måleresultatene. Fordelinga av resultater kan da forventes å bli som i Figur 2.1. i Kirchmer (se rekonstruksjon i vedlegg). Et positivt måleresultat, altså $R > 0$ behøver da ikke nødvendigvis å bety at analytten er til stede: sannsynligheten for at $R > 0$ er lik 0.5 selv når den ikke er til stede. (Dette er også sannsynligheten for at verdien av R blir negativ.) Påvisningsgrensen LC , dvs. den verdien som er slik at sannsynligheten for at $R > LC$ er høyst 0.05, selv når analytten ikke er tilstede, er da gitt ved $1.645\sigma'$, der $\sigma' = \sigma_B\sqrt{2}$ er standardavviket for differensen $B_1 - B_2$. Uttrykt ved standardavviket for blindprøvene, σ_B , blir da $LC = 2.33 \sigma_B (=1.645\sqrt{2} \sigma_B)$.

Dette svarer til en klassisk hypoteseprøvingssituasjon med en variabel som er normalfordelt med kjent varians. Hypotesen som testes er $H_0: \mu = 0$ mot $\mu > 0$, altså en ensidig test. Svaret på spørsmålet om analytten er til stede er dermed knyttet til sannsynligheter.

Resonnementet forutsetter som sagt at σ_B er en kjent, i motsetning til en estimert, størrelse. I motsatt fall må normalfordelinga erstattes av T-fordelinga, og antall målinger som s_B er basert på vil da spille inn. $R = B_1 - B_2$ er fremdeles normalfordelt, men når standardavviket er estimert i stedet for "sant", blir ikke lenger den normalfordelte størrelsen dividert på (det estimerte) standardavviket normalfordelt.

Tre viktige momenter i denne definisjonen av påvisningsgrense, er:

1. En avgjørelse a posteriori deteksjon baseres på den eksperimentelle verifikasjonen av størrelsene på blindprøvene.
2. Korreksjon ved hjelp av blindprøver foretas for hver måling.
3. Det velges en risiko på 0.05 for å komme til å konkludere med at analytten er blitt detektert når konsentrasjonen faktisk er lik 0.

Punkt 3) tilsvarer et signifikansnivå på 0.05. Dette kalles også Feil av type I ("feilaktig forkastning"). I hypoteseprøving er dette den største sannsynligheten for å påstå forskjell (dvs. forkaste H_0) når det i virkeligheten ikke er noen forskjell. I prinsippet kan en annen verdi enn 0.05 benyttes, avhengig av hvor alvorlige konsekvenser en feilaktig påstand om at analytten er til stede, er. Lav verdi av signifikansnivået betyr at man vil ha en større sikkerhet mot å påstå at analytten er til stede når den i virkeligheten ikke er til stede. I mange sammenhenger er det allikevel ikke denne sannsynligheten som er viktig, men heller den motsatte: å la være å påstå at analytten er til stede. Ett eksempel er påvisning av giftstoffer: konsekvensen av å unnlate å påvise et giftig stoff er vanligvis langt alvorligere enn å gi en falsk alarm. Høy verdi av signifikansnivået betyr at det ikke er så farlig om vi påstår at analytten er til stede når den i virkeligheten ikke er til stede.

Av ovenstående betraktninger følger det at i praksis vil vi aldri kunne ha en deteksjonsgrense på 0. (Igjen en analogi til hypoteseprøving: vi kan aldri bevise en nullhypotese.)

Å ta en avgjørelse om tilstedeværelse av en analytt er kun basert på sammenlikning av rådata; det er ikke nødvendig å ty til standardkurver eller lignende.

Deteksjonsgrense (Feil av type II, a priori deteksjon):

Hva er den laveste konsentrasjonen vi a priori kan være sikre på å detektere med et aksepterbart konfidensnivå? For å svare på dette må vi se på *Feil av type II* ("unnlåtelsessynd"). I kapitlet over så vi at det er en sannsynlighet på 0.5 for ikke å påstå at analytten er til stede, når den i virkeligheten er lik påvisningsgrensen LC. En akseptabel sannsynlighet for ikke å påstå at analytten er til stede når den faktisk er det, må ta utgangspunkt i hvor alvorlig det er å gjøre denne typen feil. Ofte settes også denne sannsynligheten til 0.05. Deteksjonsgrensa LD blir da dobbelt så stor som påvisningsgrensen LC:

$$LD = 2LC = 2 \times 1.645 \times \sqrt{2} \sigma_B = 4.653 \sigma_B$$

Deteksjonsstyrken defineres som $1-\beta$; vanligvis benyttes $\beta = 0.05$, men som i avsnittet om *Feil av type I*, kan denne verdien i prinsippet være hva som helst. Lav verdi av β betyr at vi har en stor sannsynlighet ($=1-\beta$) for å påstå at analytten er til stede (i betydningen minst så stor som påvisningsgrensen LC) når den faktisk er det. Analogien til hypotesetesting er at $1-\beta$ er styrkefunksjonen, dvs. sannsynligheten for å forkaste H_0 .

Sannhetstabell

Betraktningene om de to feiltypene kan sammenfattes i følgende sannsynlighetstabell:

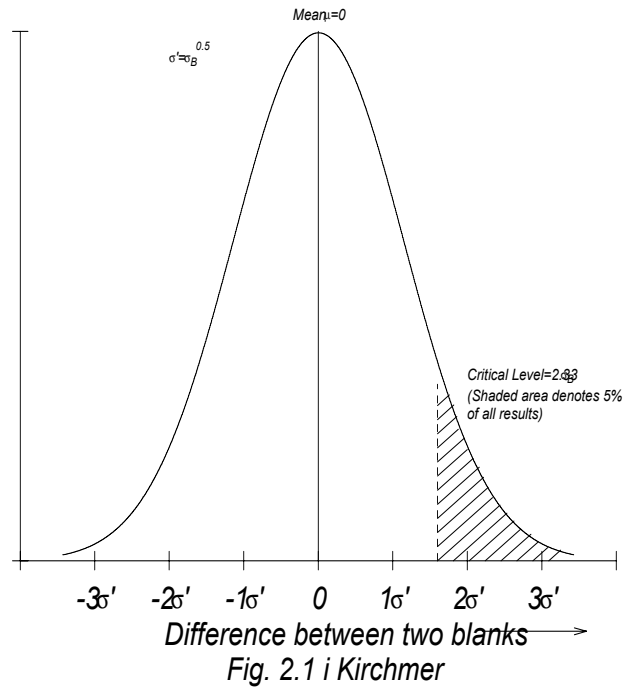
	Analytten ikke til stede	Analytten til stede (= LD)
$R > LC$	Feil konklusjon Feil av type I α	Korrekt konklusjon $1 - \beta$
$R \geq LC$	Korrekt konklusjon $1 - \alpha$	Feil konklusjon Feil av type II β

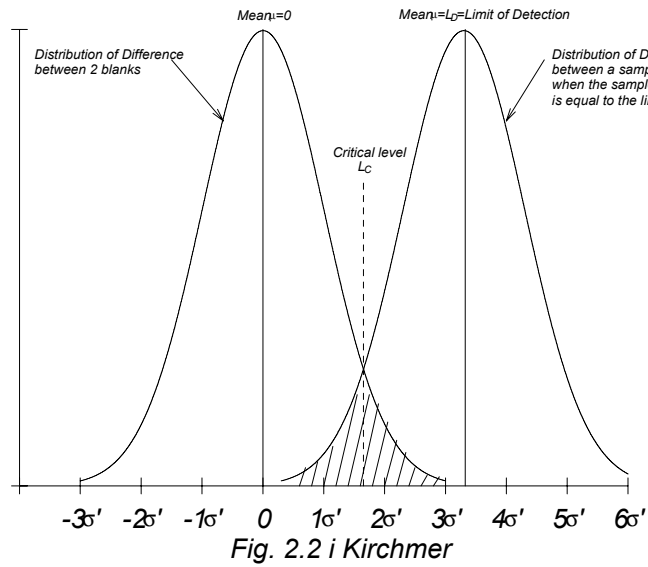
Deteksjonsgrensa LD er et begrep som sier noe om den aktuelle analysemetoden, ikke om analyseresultatet.

Analyseresultater i intervallet (LC,LD) oppgis som et konkret tall, mens analyseresultater som er mindre LC oppgis som " $<LC$ ".

Litteratur:

Kirchmer, Cliff J
Limits of detection and accuracy in trace elements analysis.
I: Alfassi, Zeev B
Determination of trace elements
Balaban Publishers
ISBN 3-527-28424-9





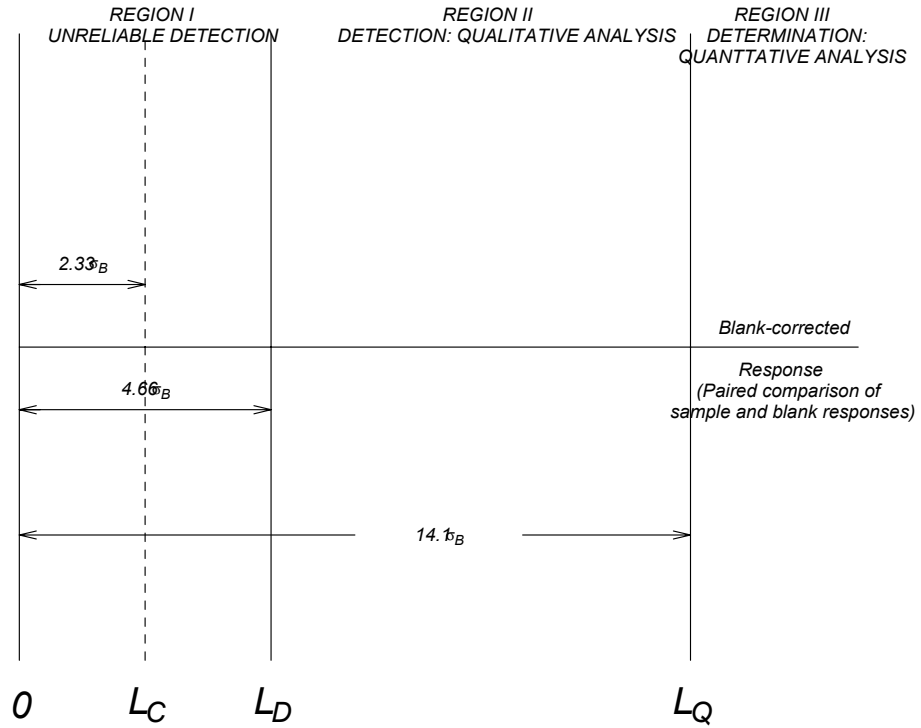


Fig. 2.5 i Kirchner

DEL IV: Referanser

1. Generelle krav til drift av prøvingslaboratorier, NS-EN 45001, Norges Standardiseringsforbund 2, opplag, februar 1992., EN-45001, november 1989
2. General Requirements for the Competence of Calibration and Testing Laboratories, ISO/IEC Guide 25 (1990), ISO Geneve
3. Guide to the Expression of Uncertainties in Testing, UKAS, NIS 80, edition 1, September 1994
4. The Expression of Uncertainty in Quantitative testing, EAL – G23, edition 1, August 1996
5. Quantifying Uncertainties in Analytical Measurement, Eurachem, First Edition, 1995
6. Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement, International Organisation for Standardisation, First edition, 1995, ISBN 92-67-10188-9
7. Skattning och angivande av mätosäkerhet vid kemiska analyser, NMKL-Procedur Nr. 5 (1997)
8. J.C. Miller and N. J. Miller, Statistics for Analytical Chemistry, Ellis Horwood PTR Prentice Hall, Chichester, 3rd edition, 1993
9. Techniques for estimation relating to means and variances, ISO 2854, 1976
10. Barry N. Taylor and Chris E. Kuyatt, Guidelines for Evaluating and Expressing the Uncertainty of NIST Measurement Results, NIST Technical Note 1297, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899, USA
11. W. Horwitz, Uncertainty – A Chemist's View Journal of AOAC International, Vol., 81, No. 4, 1998, page 785
12. Uncertainty of Measurement: Implication of its Use in Analytical Science, Analyst, September 1995, Vol. 120, page 2303
13. Examples of Estimation of Uncertainty of Measurement in Tests Based on the ISO/TAG4 Approach. ILAC Committee 2, Working group 4, Appendix 2.5, Annex H Hong Kong 1994
14. Andrew Singmin, Cal. Lab., October 1997, Type A/ Type B Uncertainty Calculation Demystified
15. International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology, International Organisation for Standardisation, ISO, Second Edition 1993, ISBN 92-67-010328
16. SWEDAC's policy för mätosäkerhetsangivelse vid kalibrering, provning och kemisk analys, SWEDAC DOC 98:18, datert 07.09.1998
17. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories, ISO/IEC 17025 (1999), ISO Geneve

**Måleusikkerhet for
kjemiske analyser**

10.05.2000

side 67 av 80

DEL VI, Begreper

<i>Analytt</i>	Analyte	<i>Den komponent som skal måles (se også målestørrelse)</i>	1
<i>Analytisk interferens</i>	Analytical interference	<i>Systematisk målefeil som skyldes en analytisk interferent.</i>	1
<i>Avvik</i>	Bias	<i>Forskjellen mellom forventet resultat av målestørrelsen og en (akseptert) sann verdi for den målbare mengde. (Se " Systematisk feil")</i>	1
<i>Blindprøve</i>	Blank material	<i>Material lacking the analyte or another component necessary to produce an indication of a measuring system that is specific to the analyte Materiale som ikke inneholder analytten eller noen annen komponent som kan gi et målesignal som er spesifikt for analytten.</i>	1
<i>Brukbarhet</i>	Fitness for purpose	<i>Degree to which data produced by a measurement process enables a user to make technically and administratively correct decisions for a stated purpose. I hvilken grad resultatene av en måleprosess gjør det mulig for en bruker å trekke teknisk- og administrativt sett riktige beslutninger for en angitt hensikt.</i>	1
<i>Deknings faktor</i>	Coverage factor	<i>Numerical factor used as a multiplier of the combined standard uncertainty in order to obtain expanded uncertainty. A coverage factor is typically in the range 2 to 3. Numerisk faktor som kombinert standard usikkerhet multipliseres med for å få utvidet usikkerhet: Dekningsfaktor, k, velges ofte i området 2 til 3)</i>	2
<i>Deteksjons- grense</i>	Limit of detection	<i>Lowest result of a measurement by a given measurement procedure that can be accepted with a stated confidence level as being different from the value of the quantity obtained on a blank material. Laveste måleresultat med en gitt måleprosedyre som kan godtas på et gitt konfidensnivå, som forskjellig fra målemengden, som oppnås på en blindprøve.</i>	1
<i>Evaluering Type A</i>	Evaluation Type A	<i>Method of evaluation of uncertainty by the statistical analysis of series of observations. Evalueringsmetode for estimering av usikkerhet gjennom statistisk analyse av en serie av observasjoner.</i>	2
<i>Evaluering Type B</i>	Evaluation Type B	<i>Method of evaluation of uncertainty by other means than statistical analysis. Evalueringsmetode for estimering av usikkerhet med andre metoder enn statistisk analyse av en serie av observasjoner.</i>	2
<i>Feil Systematisk -.</i>	Error, Systematic -.	<i>Mean result of a large number of repeated measurements of the same measurand carried out under repeatability conditions, minus a true value of the measured. Middelverdi av et stort antall av gjentatte målinger av samme målestørrelse målt under repeterbarhetsbetingelser, minus den sanne verdi av målestørrelsen.</i>	1

**Måleusikkerhet for
kjemiske analyser**

10.05.2000

side 68av 80

<i>Feil tilfeldig -.</i>	Error, Random -.	Result of a measurement minus the mean result of a large number of repeated measurements of the same measurand. <i>Måleresultat minus middelerdi av et stort antall gjentatte målinger av den samme målestørrelsen.</i>	1
<i>Feil Måle -.</i>	Error of measurement	Result of a measurement minus a true value of the measurand. Note: In practice, conventional true value of the quantity may substitute for an (unknown) true value of the quantity <i>Måleresultat minus den sanne verdien av målestørrelsen. Bemerkning: I praksis kan «konvensjonell sann verdi» erstatte «sann verdi».</i>	3, 1
<i>Gjenfinning/recovery</i>	Recovery measurement	Subtracting the indication of a measuring instrument obtained by measurement of an analytical sample from the indication of another analytical sample of the same laboratory sample containing an added known amount of the analyte and comparing with the added amount <i>Differansen mellom måleresultatene for en prøve (A0) og den samme prøven tilsatt en kjent mengde analytt (A1) sammenlignet med den tilsatte mengden (M). Bemerkning: % Recovery beregnes ofte etter formelen: $100(A1-A0)/M$</i>	1
<i>Husstandard (kjemi) eller Husnormal (andre)</i>	Standard, In House -	<i>Et prøvemateriale som har en tilstrekkelig veldefinert matrix, som tilsvarer prøvematrix, slik at materialet er egnet til den løpende kontroll av apparater og/eller målemetoder og at de fastlagte kvalitetskrav overholdes.</i>	5
<i>Kalibrering</i>	Calibration	The set of operations which establish, under specified conditions, the relationship between values indicated by a measuring instrument or measuring system or values represented by a material measure or a reference material, and the corresponding values of a measurable quantity realized by measurement standard. <i>Sett av operasjoner som etablerer, under spesifiserte betingelser, sammenhengen mellom verdier et instrument eller et målesystem viser, eller verdier for et referansemateriale, og korresponderende verdi av den målbare mengde målt ifølge målestandard.</i>	1
<i>Konfidensintervall</i>	Confidence interval	<i>Et intervall man med en angitt sikkerhet (konfidensnivå) kan si at den sanne verdi ligger.</i>	
<i>Kontrollkort</i>	Control chart	Chart, with upper and/or lower control limits, on which values of some statistical measure for a series of samples or sub-groups are plotted. The chart frequently shows a central line to assist detection of a trend of plotted values towards either control limit. <i>Diagram med øvre og nedre kontrollgrenser, der statistiske måleverdier for en serie prøver er inntegnet. Diagrammet viser ofte en midtlinje for lettere å synliggjøre en trend i de inntegnede verdiene mot den ene eller andre kontrollgrense.</i>	1

**Måleusikkerhet for
kjemiske analyser**

10.05.2000

side 69 av 80

<i>Kontroll- materiale</i>	Control material	Material used for the purposes of internal quality control or external quality assessment and subjected to measurement according to the same or part of the same measurement procedure as used for unknown samples in order to monitor analytical performance. <i>Materiale som benyttes til intern kvalitetskontroll eller ekstern kvalitetsvurdering, og måles i overensstemmelse med samme eller deler av samme måleprosedyre som brukes for ukjente prøver, for å overvåke analytisk yteevne.</i>	1, 7
<i>Korrelasjon</i>	Correlation	<i>Graden av samvariasjon mellom to eller flere statistiske variabler.</i>	
<i>Kvantifiserings- grense</i>	Quantification limit of -	<i>Den laveste grense for kvantitativ måling, hvor den relative måleusikkerhet er mindre enn en spesifisert verdi. Kommentar: Hvis man for sin analyse spesifiserer at variasjonskoeffisienten skal være mindre enn CV, og den interne reproduserbarhet er s nær blindverdien, kan nedre kvantifiseringsgrense uttrykkes ved s/CV (hvis man forutsetter at blindprøven måles til 0).</i>	5
<i>Linearitet</i>	Linearity	Linearity is the ability to produce a signal proportional to the analyte concentration <i>Linearitet er evnen til å produsere et signal proporsjonalt med konsentrasjon av analytten.</i>	6
<i>Måleinstrument</i>	Measuring instrument	Device intended to be used to make measurements alone or in conjunction with supplementary device(s) <i>Innretning som brukes til måling, enten alene eller i tilknytning til annet utstyr.</i>	1
<i>Målemetode</i>	Method of measurement	Logical sequence of operations, described in general terms, used in the performance of measurements according to a given principle of measurement. <i>Logisk rekkefølge av operasjoner som i generelle vendinger beskriver fremgangsmåten for en måling i henhold til et gitt måleprinsipp.</i>	1
<i>Måleområde</i>	Range of measurement	The range is defined by the concentration limits within which the analyte can be determined with acceptable accuracy and precision. <i>Måleområdet er definert ved øvre og nedre konsentrasjon der en analytt kan bestemmes med akseptabel riktighet og presisjon (nøyaktighet). Kommentar: 1) Kvantifiseringsgrensene kan avgrense måleområdet, men kvantifiseringsgrensene er definert utelukkende ved presisjonen slik at riktigheten må være svært god. 2) Man kan bruke deteksjonsgrensen som nedre grense for måleområdet, men da må det presiseres at variasjonskoeffisienten er større en den spesifiserte for kvantifiseringsgrensene i området mellom deteksjonsgrensen og nedre kvantifiseringsgrense.</i>	6
<i>Måleprinsipp</i>	Measurement, Principle of-	Scientific basis of a method of measurement <i>Vitenskapelig grunnlag for en målemetode</i>	1

**Måleusikkerhet for
kjemiske analyser**

10.05.2000

side 70 av 80

<i>Måleprosedyre</i>	Measurement procedure	Set of operations, described in detailed terms, used in the performance of measurements according to a given method of measurement. (Note: The terms method of measurement, "test", "assay", measurable quantity, and measurement are not synonyms of measurement procedure). <i>Detaljbeskrevet sett av operasjoner brukt til å utføre målingen i overenstemmelse med en gitt målemetode.</i>	1
<i>Målestørrelse</i>	Measurand	Measurable quantity subjected to measurement or the measured quantity. A quantity subjected to measurement Note: As appropriate, this may be the "measured quantity" or the "quantity to be measured" <i>Målbar mengde som skal måles eller målt mengde.</i>	1
<i>Målesystem</i>	Measuring system	Complete set of measuring instruments and other equipment assembled to carry out a specified measurement. <i>Fullstendig oppsett av instrumenter og annet utstyr som samlet gjør det mulig å utføre en spesifikk måling.</i>	1
<i>Måling</i>	Measurement	Set of operations, having the object of determining a value of a measurable quantity <i>Et sett av operasjoner som har til hensikt å bestemme en verdi av en målbar mengde.</i>	1
<i>Matriks</i>	Matrix	All components of a material system, except the analyte. <i>Alle komponentene i et materialsystem (prøve), unntatt analytten.</i>	1
<i>Matrikseffekt</i>	Matrix effect	Influence of a component in the sample, other than the analyte, on the measurement and thereby of the value of the measurable quantity. <i>Innflytelse av en komponent i prøven, annen enn analytten, på målingen og derved på verdien på den målbare mengde.</i>	1
<i>Median</i>	Median	<i>Den midterste verdien i datasettet når det er ordnet etter størrelse, dvs. like mange verdier ligger over som under medianen.</i> <i>Bemerkning: Ved et like antall verdier, brukes middelvei av de to midterste.</i>	11
<i>Mengde, målbar -</i>	Quantity, measurable -	Attribute of a phenomenon, body or substance that may be distinguished qualitatively and determined quantitatively <i>Innhold av en forekomst, masse eller substans som kan adskilles kvalitativt og bestemmes kvantitativt.</i>	1
<i>Metrologi</i>	Metrology	Science of measurement <i>Målevitenskap</i>	1
<i>Middelvei</i>	Mean value	<i>Summen av alle enkeltresultater dividert med antallet.</i>	10

**Måleusikkerhet for
kjemiske analyser**

10.05.2000

side 72 av 80

<i>Referanse måleprosedyre</i>	Reference measurement procedure	Thoroughly investigated and described measurement procedure having analytical performance characteristics, especially bias and expressions of precision of measurement, permitting its use for assessing the accuracy of measurement og other procedures and characterizing reference materials. <i>Nøye undersøkt og beskrevet måleprosedyre som har en analytisk yteevne, særlig riktighet og presisjon, som tillater den brukt til vurdering av målenøyaktighet for andre måleprosedyrer og for karakterisering av referansematerialer.</i>	1
<i>Referanse- materiale</i>	Reference material	Material or substance one of whose property values are sufficiently homogeneous and well established to be used for calibration of an apparatus, the assessment of a measurement method, or for assigning values to materials. <i>Et materiale hvor verdier på egenskaper er tilstrekkelig homogene og veletablerte til å kunne brukes til kalibrering av måleinstrumenter, vurdering av målemetoder eller fastleggelse av verdier på materialer.</i>	7
<i>Referanse- materiale Sertifisert -</i>	Reference material, Certified -	Reference material, accompanied by a certificate one or more of whose property values are certified by a valid procedure which established traceability to an accurate realization of the unit in which the property values are expressed, and for which each certified value is accompanied by an uncertainty at a stated level of confidence <i>Et referansemateriale, ledsaget av et sertifikat, med en eller flere egenskaper, hvis referanseverdier er sertifisert ved hjelp av en teknisk gyldig måleprosedyre som etablerer sporbarhet til en nøyaktig enhet som egenskapene er uttrykt ved, og hvor hver sertifisert verdi er ledsaget av en usikkerhet på et angitt konfidensnivå.</i>	1, 7
<i>Referanseverdi</i>	Reference value	Value of a measurand in an individual belonging to a defined reference sample group. <i>Verdien av en målestørrelse i en enkeltprøve som tilhører en definert referanseprøve-gruppe.</i>	1

**Måleusikkerhet for
kjemiske analyser**

10.05.2000

side 73 av 80

<p><i>Referanseverdi Akseptert -</i></p>	<p>Reference value Accepted -</p>	<p>A value that serves as an agreed-upon reference for comparison, and which is derived as:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) a theoretical or established value, based on scientific principles; b) an assigned or certified value, based on experimental work of some national or international organization; c) a consensus or certified value, based on collaborative experimental work under auspices of a scientific or engineering group; d) when a)9, b) and c) are not available, the expectation of the (measurable) quantity, i.e. the mean of a specified population of measurements. <p><i>En verdi som tjener som referanseverdi etter overenskomst, og som er funnet på en av flg. måter:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <i>a) en teoretisk eller vedtatt verdi, basert på vitenskapelige prinsipper</i> <i>b) en tilagt eller sertifisert verdi, basert på eksperimentelt arbeid av en nasjonal eller internasjonal organisasjon</i> <i>c) en consensus eller sertifisert verdi, basert på eksperimentelt samarbeid under overvåking av en vitenskapelig eller teknisk gruppe</i> <i>d) når a), b) eller c) ikke er tilgjengelig, forventningen av (målbar) mengde, dvs. gjennomsnitt av den spesifiserte populasjon av målinger.</i> 	<p style="text-align: center;">9</p>
<p><i>Relativt standard avvik</i></p>	<p>Relative standard deviation</p>	<p><i>Standardavvik dividert med middelveien. Kommentar: Bruk heller variasjonskoeffisient (se denne)</i></p>	<p style="text-align: center;">10</p>
<p><i>Regresjons- koeffisienter</i></p>		<p><i>Koeffisienter som bestemmer funksjonen som ved regresjonsanalyse best beskriver samvariasjonen mellom to datasett. Kommentar: For en lineær regresjonsfunksjon $Y = A + BX$ er A og B regresjonskoeffisientene.</i></p>	

**Måleusikkerhet for
kjemiske analyser**

10.05.2000

side 74 av 80

<p><i>Repeteerbarhet</i></p>	<p>Repeatability</p>	<p>Precision under repeatability conditions. Closeness of the agreement between the results of independent measurements of the same analyte carried out subject to all of the following conditions</p> <ul style="list-style-type: none"> - the same method of measurement - the same observer - the same measuring instrument the same location - the same conditions of use - repetition over a short period of time - independent measurements are made on distinct subsamples of a test material. If possible, at least 8 measurements should be performed. <p><i>Presisjon under flg. betingelser:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - samme målemetode - samme observatør - samme måleinstrument - samme lokaler - samme bruksbetingelser - replikater over kort tid - uavhenge målinger er utført på uttak av delprøver av prøvematerialet. Hvis mulig skal minst 8 målinger utføres. 	<p>3</p>
<p><i>Reproduserbarhet</i></p>	<p>Reproducibility of measurement</p>	<p>Precision under reproducibility conditions</p> <p>Closeness of the agreement between the results of measurements of the same analyte in distinct subsamples of a test material, where the individual measurements are carried out changing conditions such as:</p> <ul style="list-style-type: none"> - different observers - different measuring instruments - different locations - different conditions of use - different time <p>but applying the same measurement procedure</p> <p><i>Presisjon under flg. betingelser:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - forskjellige observatører - forskjellige måleinstrumenter - forskjellige lokaler - forskjellige bruksbetingelser - forskjellig tid <p><i>men bruke den samme måleprosedyre.</i></p> <p><i>Kommentar: Andre definisjoner angir t.o.m. forskjellige måleprinsipper som en av betingelsene, f.eks. at presisjon fra alle resultater fra ekstern kvalitetsvurdering er et mål på reproduserbarhet. Begrepet «intern reproduserbarhet» kan benyttes ved de øverst angitte betingelser for å skape minst mulig forvirring.</i></p>	<p>3, 9</p>

**Måleusikkerhet for
kjemiske analyser**

10.05.2000

side 75av 80

<i>Resultat, Korrigert -</i>	Result, Corrected -	Result of a measurement obtained after having made correction for assumed systematic errors of measurement. <i>Et måleresultat hvor det er korrigert for den antatte systematisk feil.</i>	1
<i>Riktighet</i>	Trueness	Closeness of agreement between the average value obtained from a large series of results of measurements and a conventional true value (accepted reference value).. <i>Overensstemmelse mellom gjennomsnitt av en stor serie av måleresultater og en (konvensjonell/allment vedtatt) sann verdi (akseptert referanseverdi).</i>	1, 7
<i>Robusthet</i>	Robustness of measurement procedure	Ability to yield acceptable results of measurement in spite of deviations in details of the measurement procedure. <i>Evne til å gi akseptable måleresultater til tross for avvik i detaljer fra måleprosedyren.</i>	1
<i>Rådata</i>			
<i>Sammenlignende laboratorieprøvin ger (SLP)</i>		<i>Organisering, utførelse og vurdering av prøvinger av samme eller lignende gjenstander eller materialer utført av to eller flere laboratorier i henhold til betingelser som er fastsatt på forhånd</i>	11
<i>Sann verdi</i>	True value	Value consistent with the definition of a given particular quantity. <i>Verdi konsistent med definisjonen for en gitt spesiell kvantitet.</i> Value of a measurable quantity perfectly consistent with the definition of a given measurable quantity. <i>Verdi av en målbar mengde perfekt konsistent med definisjonen for den målbare mengde.</i>	3 1
<i>Selektivitet</i>	Selectivity	Selectivity is the extent to which the analyte may be determined without interference from other componenets in a mixture. <i>I hvilken grad analytten kan bestemmes uten interferenser fra andre komponenter i en blanding.</i>	6
<i>Sensitivitet/ føsomhet</i>	Sensitivity	Slope of analytical calibration function <i>Helningsvinkelen til kalibreringskurven.</i>	1
<i>Spesifisitet,</i>	Specificity	Ability of a measurement procedure to determine solely the measurable quantity it purports to measure <i>Måleprosedyrens evne til å bestemme kun den analytt den forutsettes å måle.</i>	1
<i>Sporbarhet</i>	Traceability	The property of a result of measurement whereby it can be related to appropriate standards, generally international or national standards, through an unbroken chain of comparisons. <i>Et måleresultats egenskaper gjennom hvilke det kan relateres til hensiktsmessige standarder (vanligvis internasjonale eller nasjonale) gjennom en ubrutt sammenligningskjede.</i>	3, 7
<i>Standard avvik</i>	Standard deviation	<i>Mål for spredning av enkeltresultater rundt middelveiden.</i> <i>Bemerkning: Rot av midler kvadratavvik.</i>	

**Måleusikkerhet for
kjemiske analyser**

10.05.2000

side 76av 80

<i>Standard usikkerhet</i>	Standard uncertainty	Uncertainty of the result of a measurement expressed as a standard deviation. <i>Usikkerhet av et måleresultat uttrykt som et standardavvik.</i>	2
<i>Standard Primær - (kjemi), Normal Primær - (andre)</i>	Standard, Primary measurement -	Measurement standard that is designated or widely acknowledged as having the highest metrological qualities and whose value of a measurable quantity is accepted without reference to other standards of the same quantity, within a specified context. <i>Målestandard som er bestemt eller er allment akseptert å ha de høyeste metrologiske kvaliteter og hvis verdi av målbar mengde er akseptert uten referanse til andre standarder med samme målbare mengde, innen en spesifisert kontekst.</i>	2
<i>Kalibrerings-løsning, sekundær</i>	Secondary calibration solution	Solution of known value of a measurable quantity under consideration prepared from a secondary measurement standard by weighing into a suitable solvent or whose value is measured by chemical analysis using a reference measurement procedure, preferably of the highest metrological order and calibrated using a primary measurement standard. <i>Løsning med kjent verdi på den aktuelle målbare mengde laget fra en sekundær målestandard ved å veie og løse i passende løsning eller hvor verdien er funnet ved kjemisk analyse ved å bruke en referansem metode, fortrinnsvis av høyeste metrologiske standard.</i>	1
<i>Standardløsning,</i>	Standard solution	<i>Løsning med kjent verdi av en målt mengde tillaget fra en sekundær målestandard ved å veie en kjent mengde og løse i et egnet løsemiddel.</i>	
<i>Standardløsning, Primær -</i>	Standard solution, Primary -	Solution of accurately known value of the measurable quantity under consideration prepared from a primary measurement standard by weighing into a defined solvent. <i>Løsning med kjent, eksakt verdi av aktuell målbar mengde tillaget fra en primær målestandard ved å veie og løse i et definert løsemiddel.</i>	1
<i>Statistisk kontroll</i>	Statistic control	<i>Målemetoden er i statistisk kontroll hvis spredningen på måleresultatene kan henvises til et konstant system av tilfeldige hendelser. I praksis vil analyseresultatene for målingene på prøver med samme sanne verdi sannsynligvis gruppere seg approximativt normalfordelt omkring middelveien av analyseresultatene (μ) med en på forhånd kjent spredning (σ). Tilhører BIPM-skolens begrepsverden.</i>	5

**Måleusikkerhet for
kjemiske analyser**

10.05.2000

side 78av 80

<p><i>Usikkerhet, Utvidet-</i></p>	<p>Expanded uncertainty</p>	<p>Quantity defining an interval about the result of a measurement that may be expected to encompass a large fraction of the distribution of values that could reasonably be attributed to the measurand . <i>Størrelse som definerer et intervall omkring et måleresultat som forventes å omfatte en stor del av fordelingen av verdier som med rimelighet kan tilskrives målestørrelsen</i></p> <p>The combined uncertainty is multiplied by a coverage factor of 2 to give a 95% level of confidence. <i>Den kombinerte standard usikkerhet multipliseres med en dekningsfaktor på 2 for å gi 95% konfidensnivå.</i></p> <p><i>Ekspandert usikkerhet angis som U mens standard usikkerhet angis med u. Hvis dekningsfaktoren angis med k, fås: $U = k \cdot u$</i></p>	<p>2</p> <p>3</p>
<p><i>Uteligger</i></p>	<p>Outlier</p>	<p>Value in a sample of values, so far separated from the remainder as to suggest that it may be from a different population (Note: It could e. q. arise from erratic measurement). <i>Verdi i et sett av verdier, så forskjellig fra resten at man antar at den kan komme fra en annen populasjon.</i></p>	<p>1</p>
<p><i>Validering</i></p>	<p>Validation</p>	<p>Validation is the confirmation by examination and provision of objective evidence that the particular requirement for a specific intended use are fulfilled. (Objective evidence: Information which can be proved true, based on facts obtained through observations, measurements, tests or by other means. Validation is the process of making sure that an analytical method or procedure is fit for the intended purpose. <i>Validering er bekreftelse ved undersøkelse og fremskaffing av objektive bevis, at de spesielle krav for en spesifisert antatt bruk, er tilfredsstillt. (Objektive bevis: Informasjon som kan bevises sanne, basert på fakta fremskaffet ved observasjoner, målinger, forsøk eller på andre måter).</i></p> <p>Validation of a method establishes, by laboratory studies, that the performance characteristics of a method meet the requirements for the intended analytical applications. Performance characteristics are expressed in terms of analytical performance characteristics i.e.: Precision, Accuracy, Limit of detection, Limit of quantification, Selectivity, Specificity, Range, Linearity, Ruggedness. <i>Validering av en metode, ved laboratoriestudier, at karakteristika ved yteevnen til en metode tilfredsstiller de krav for den aktuelle analytiske bruk. Analytiske karakteristika for yteevne uttrykkes ved f.eks.: Presisjon, riktighet, deteksjonsgrense, selektivitet, spesifisitet, måleområde, linearitet, robusthet.</i></p>	<p>4</p> <p>3</p>

**Måleusikkerhet for
kjemiske analyser**

10.05.2000

side 79 av 80

<i>Variasjons- koeffisient</i>	Coefficient of variation	Standard deviation divided by the arithmetic mean of the distribution of values of a variable non-negative measurable quantity (the term “relative standard deviation”, should not be used) <i>Standard avvik dividert med det aritmetiske middel av fordelingen av verdier av en variabel ikke-negativ målbar mengde (begrepet «relativt standard avvik» bør ikke benyttes)</i>	1
<i>Varians</i>	Variance	Kvadrert standard avvik	

1. Draft documents by CEN and BIPM
2. Guide to The Expression of Uncertainty In Measurement, ISO, Geneva, Switzerland 1993. (ISBN 92-67-10188-9)
3. "International vocabulary of basic and general terms in metrology", 1993, (BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML); ISO Central Secretariat, 1 rue de Varamb , CH-1211, Geneva 20. ISBN 92-67-10175-1
4. NS ISO 8402 2. utgave oktober 1994: "Kvalitetsledelse og kvalitetssikring. Terminologi"
5. DS 2344 Definisjonene tar utgangspunkt i: BIPM's rekommendationer (Det internasjonale bureau for m l og vekt) samt andre ISO retningslinjer, bl.a. generelle retningslinjer for bestemmelse av m lesikkerhet.
6. Carl Peter T nseth og Jo D l (Nycomed Imaging): "Guidelines for validation of analytical methods".
Bygger p  IUPAC's definisjoner
7. ISO/REMCO/N271 Final version
8. ISO/IEC Guide 2, 1991
9. Calibration Laboratories and Measuring and Test Equipment. General requirements. American National Standard for Calibration ANSI/NCSL Z540-1-1994
10. Norsk Institutt for vannforskning, NIVA. Intern kvalitetskontroll. H ndbok for vannanalyselaboratorier, 1986
11. Matematisk statistikk. Kerstin V nnman, Universitetsforlaget 1993.