



norden

Nordic Innovation Centre

# NT TECHNICAL REPORT

TR 569

**NORDTEST RAPORTTI TR 569**



## **Sisäinen laadun- ohjaus**

**Internal  
QUALITY  
CON TROLL**

**Käsikirja kemian laboratorioille**

Nordic Innovation Centre  
Stensberggata 25, 0170 OSLO; Norway  
Telephone +47 47 61 44 00  
Fax +47 22 56 55 65  
info@nordicinnovation.net  
www.nordicinnovation.net

ISBN 952-11-2301-X

**NORDTEST**  
a Nordic Innovation Centre brand

Julkaisua jakaa:  
Suomen ympäristökeskus, laboratorio  
Hakuninmaantie 6, 00430 Helsinki  
Puh. (09) 403 000, telekopio (09) 4030 0890

ISBN 952-11-2301-X

Painopaikka: Edita Prima Oy  
Helsinki 2006

# Alkusanat

Tässä ohjekirjassa annetaan hyvät ja käytännölliset ohjeet sisäiseen laadunohjaukseen. Se on kirjoitettu **sinulle**, joka teet rutiinimäärittämiä kemian laboratorioissa.

Sisäinen laadunohjaus – Ohjekirja kemian laboratorioille (*Internal Quality Control – Handbook for Chemical Analytical Laboratories*) – ohjekirjan ensimmäinen painos valmistui pohjoismaisena yhteistyönä vuonna 1984 [1]. Tarkistettu painos, joka tunnetaan nimellä *Trollboken* [2], julkaistiin Norjassa vuonna 1986. Myöhemmin ohjekirja on käännetty useille eri kielille ja sitä on käytetty laajalti kemian laboratorioissa – erityisesti ympäristölaboratorioissa. Tämä ohjekirjan uusi versio on parannettu ja laajennettu painos, jonka tarkoitus on olla käytännön apuväline analyytikoille heidän päivittäisessä työssään.

Ensimmäisen version valmistumisen jälkeen on tapahtunut paljon kehitystä analyttisen laadun laadunohjauksessa. Akkreditointivaatimukset ovat luoneet laboratorioille paineita dokumentoida analyysitulosten laatua. Sisäinen laadunohjaus on tärkeä osa tätä dokumentointia. Kun akkreditointistandardin (ISO/IEC 17025 [3]) ensimmäinen painos julkaistiin, huomiota kiinnitettiin erityisesti mittausepävarmuuteen ja referenssinormaalien jäljitettävyyteen sekä kemiallisissa että mikrobiologisissa menetelmissä. Kun laboratorio arvioi mittausepävarmuuttaan, sisäisestä laadunohjauksesta saadut tulokset ovat olennaisia. Laadun varmistukseen kohdistuneet uudet vaatimukset ovat aiheuttaneet tarpeen tehdä niin kutsutusta *Trollbook*-ohjekirjasta tarkistettu painos.

Ohjekirjan sisältöä on jossain määrin muutettu ja lukuja on tarkistettu sekä päivitetty. Ohjekirjan tekstiä havainnollistamaan on lisätty useita käytännön esimerkkejä kemian eri alueilta.

Kuvaukset siitä, miten valmistetaan kalibrointi- ja laadunohjausliuokset vesianalyysiä varten, on poistettu *Trollbook*-ohjekirjan uudesta versiosta, koska näiden liuosten valmistus kuvataan perusteellisesti uusissa ISO- ja CEN-standardeissa.

Taloudellinen tuki Nordic Innovation Centre:ltä (Nordtest-projekti 04038) ja Ruotsin ympäristöviranomaiselta (Swedish Environmental Protection Agency) on tehnyt mahdolliseksi tämän kirjan kokoamisen ja toimittamisen. Työ olisi ollut mahdoton toteuttaa ilman pohjoismaisen työryhmän panosta. Työryhmään kuuluivat seuraavat henkilöt:

Håvard Hovind, NIVA, Norja  
Bertil Magnusson, SP, Ruotsi  
Mikael Krysell ja Ulla Lund, Eurofins A/S, Tanska  
Irma Mäkinen, SYKE, Suomi

Kiitämme hyödyllisistä asiasisältöön liittyvistä kommentteista seuraavia henkilöitä: Håkan Marklund (Swedish Environmental Protection Agency), Annika Norling (SWEDAC), Roger Wellumi (IRMM, Belgia), Marina Patriarca, (ISS, Italia). Erityisesti haluamme kiittää Elisabeth Prichardia (LGC, Englanti) hänen kattavien kommenttiansa vuoksi. Olemme kiitollisia myös monille asiasta kiinnostuneille analytikoille heidän hyödyllisistä ehdotuksistaan. Työryhmä kiittää myös Petter Wangia Norjasta, joka teki peikkopiirroksset alkuperäiseen *Trollbook*-ohjekirjaan, ja Timo Vänniä (SYKE, Suomi), joka teki ohjekirjan uudet kuvat.

Ohjekirjan englanninkielinen 2. versio on ladattavissa internet-osoitteesta: [www.nordicinnovation.net](http://www.nordicinnovation.net), Technical Report TR569.

Suomenkielisen käännöksen ovat tehneet Irma Mäkinen ja Tanja Pehkonen (SYKE). Kiitämme Tapio Ehderiä (MIKES), Tero Ekliniä (SYKE), Sami Huhtalaa (SYKE), Eeva Liisa Hartikaista (SYKE), Timo Sara-Ahoa (SYKE), Kaija Korhosta (SYKE) sekä Olli Järvistä (SYKE) käännökseen liittyvistä kommentteista.

# Lukijalle

Johdannon jälkeen ohjekirjassa on kaksi lukua (luvut 2 ja 3), jotka käsittelevät yleisesti analyytistä laatua ja sisältävät yksityiskohtaisia viittauksia sisäiseen laadunohjaukseen. Niiden jälkeen seuraa johdanto sisäiseen laadunohjaukseen (luku 4).

Valvontakorttien käytöstä kerrotaan seuraavissa luvuissa: valvontakortit (luku 5), laadunohjausnäytteet (luku 6) ja valvontarajat (luku 7). Luvussa 8 esitetään yhteenveto laadunohjausohjelman aloittamisesta.

Kahdessa seuraavassa luvussa kuvataan, kuinka sisäisessä laadunohjauksessa saatuja tuloksia voidaan käyttää. Luvussa 9 selvitetään laadunohjaustulosten tulkintaa jokaisen näytesarjan jälkeen. Luvussa 10 taas selvitetään, kuinka laadunohjausohjelmaa tulisi arvioida määräajoin, jotta saadaan selville, onko ohjelma vielä optimaalinen määritysten laadun ohjaukseen.

Laadunohjaustuloksia voidaan käyttää useisiin muihinkin tarkoituksiin kuin vain laadunohjaukseen jokaisessa näytesarjassa. Luvussa 10 selitetään, miten laadunohjaustulosten avulla saadaan tietoa laboratorion sisäisestä uusittavuudesta, poikkeamasta ja toistettavuudesta. Luvussa 11 on esimerkkejä laadunohjaustulosten muista käyttömahdollisuuksista ja valvontakorttien käytön periaatteista.

Luvuissa 12 ja 13 on määritelmiä sekä tarpeellisia yhtälöitä ja taulukoita sisäistä laadunohjausta ja valvontakorteista saatavan tiedon käyttöä varten.

Luku 14 sisältää yhdeksän esimerkkiä, jotka havainnollistavat valvontakorttien käytön aloittamista, valvontasääntöjen asianmukaista soveltamista ja vuosittaista tarkistusta, jotka on selitetty luvuissa 9 ja 10. Esimerkissä 8 esitetään, kuinka tehdään yksityiskohtainen alustavien valvontarajojen tarkistus ja uusien valvontarajojen määrittäminen lisätiedon perusteella.

Luvussa 15 luetellaan lähdeviitteet ja esitetään täydentävää kirjallisuutta.

Joitakin tässä käsikirjassa käytettyjä yleisimpiä symboleita ja lyhenteitä on alla olevassa luettelossa. Perusteelliset selitykset esitetään luvussa 12.

<b><i>s</i></b>	Keskihajonta ( <i>Standard Deviation</i> )
$\bar{x}$	Keskiarvo ( <i>Mean Value</i> )
<b><i>s<sub>Rw</sub></i></b>	Laboratorion sisäinen uusittavuus ( <i>Within-laboratory Reproducibility</i> )
<b><i>CRM</i></b>	Varmennettu vertailumateriaali ( <i>Certified Reference Material</i> )
<b><i>AL</i></b>	Toimintaraja ( <i>Action Limit</i> )
<b><i>WL</i></b>	Hälytysraja ( <i>Warning Limit</i> )
<b><i>CL</i></b>	Keskiviiva ( <i>Central Line</i> )
<b><i>QC</i></b>	Laadunohjaus ( <i>Quality Control</i> )

# SISÄLLYS

1. Johdanto.....	1
2. Mittausepävarmuus ja laboratorion sisäinen uusittavuus.....	3
3. Vaatimukset analyttiselle laadulle.....	10
4. Laadunvalvontakorttien käytön periaatteet .....	12
5. Erityyppiset laadunvalvontakortit .....	14
6. Erityyppiset laadunohjausnäytteet.....	16
7. Valvontarajojen määrittäminen .....	19
8. Laadunohjausohjelman laatiminen.....	23
9. Laadunohjaustulosten päivittäinen tulkinta.....	25
10. Laadunohjausaineiston pitkäaikaisarviointi .....	28
11. Laadunohjausaineiston ja valvontakorttien muu käyttö.....	30
12. Määritelmiä ja yhtälöitä.....	33
13. Taulukoita .....	37
14. Esimerkkejä .....	39
15. Viitteet .....	50

# 1. Johdanto

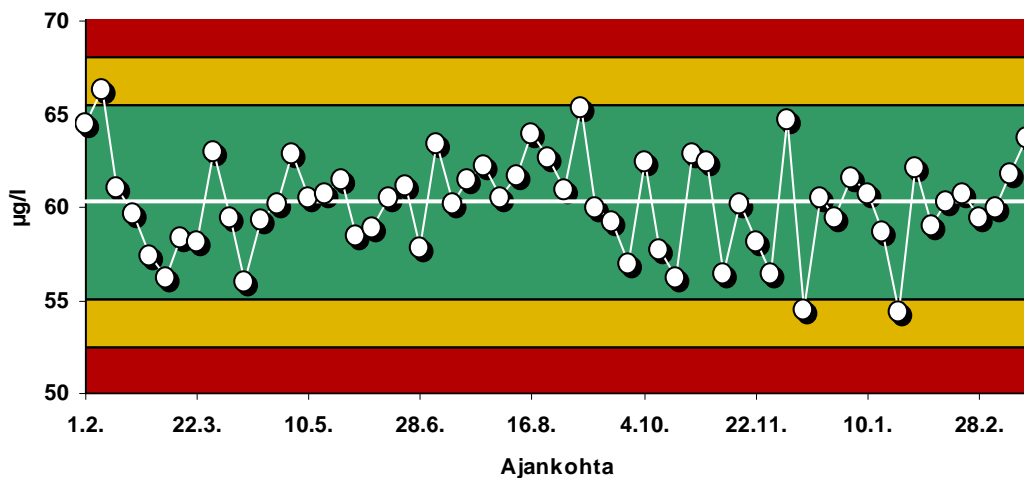
Standardin ISO/IEC 17025 [3] mukaan: *"Laboratorion tulee laatia laadunvarmistusmenettelyt testien ja kalibrointien oikeellisuuden seuraamista varten. Laadunvarmistustulokset tulee kirjata siten, että mahdolliset tulosten suunnat ovat havaittavissa. Tulosten arvioinnissa tulee käyttää tilastollisia menetelmiä mahdollisuuksien mukaan. Seuranta tulee suunnitella ja sitä tulee tarkastella siten, että se käsittää esimerkiksi seuraavia asioita, mutta ei rajoitu niihin:*

*... sertifioidujen referenssimateriaalien käyttö, pätevyyskokeet ...*

*Laadunvarmistustiedot tulee analysoida, ja jos niiden todetaan olevan ennalta määriteltyjen kriteerien ulkopuolella, tulee ryhtyä suunniteltuihin toimenpiteisiin, joilla korjataan ongelma ja estetään virheellisten tulosten raportoiminen."*

Kemian laboratorion sisäinen laadunohjaus merkitsee laboratorion omien määrittämenetelmien ja työrutiinien jatkuvaa kriittistä arviointia. Laadunohjaus käsittää koko analyysiprosessin alkaen näytteen saapumisesta laboratorioon ja päättyen analyysiraporttiin. Valvontakorttien käyttö on tärkein apuväline tässä työssä. Perusajatuksena on, että laboratorio analysoi aina tiettyjä QC-näytteitä yhdessä rutiininäytteiden kanssa. Saadut QC-tulokset merkitään valvontakorttiin. Tällä tavalla on mahdollista seurata, että määrittäprosessi pysyy asetettujen rajojen sisällä. Jos QC-tulos on rajojen ulkopuolella, rutiininäytteiden määrittätuloksia ei raportoida vaan on ryhdyttävä korjaaviin toimenpiteisiin. Virhelähteet tulee tunnistaa ja tarvittavat korjaukset tehdä. Kuva 1 havainnollistaa yleisintä laadunvalvontakorttia, X-korttia.

**X-Kortti: Zn**



Kuva 1. Esimerkki veden sinkkimäärityksen X-kortista. Kaikki vihreällä alueella (hälytysrajojen sisäpuolella) sijaitsevat QC-tulokset osoittavat, että sinkin määrittä pysyy asetettujen rajojen sisäpuolella ja rutiininäytteiden tulokset raportoidaan. Punaisella alueella (toimintaraajojen ulkopuolella) sijaitsevat QC-tulokset osoittaisivat selvästi, että jotakin on vialla eikä rutiininäytteiden tuloksia raportoida. Keltaisella alueella sijaitseva QC-tulos arvioidaan tarkoin määrättyjen sääntöjen mukaan.

Laadunohjausohjelmaa suunniteltaessa on hyvin tärkeää tietää, mitä vaatimuksia määrittystuloksille on asetettu ja mihin tarkoitukseen tuloksia tullaan käyttämään. Laadunohjausohjelma laaditaan määrittystuloksille asetettujen **vaatimusten** perusteella:

- QC-näytteen tyyppi
- QC-korttien tyyppi
- Valvontarajat – hälytys- ja toimintarajat
- Laadunohjaustiheys

Kun laadunohjausohjelma käsittää koko analyysiprosessin näytteen saapumisesta laboratorioon aina analyysiraportin laatimiseen saakka, QC-tulokset osoittavat *laboratorion sisäisen uusittavuuden*. *Laboratorion sisäinen uusittavuus* ilmaisee vaihtelun määrittystuloksissa, jos sama näyte analysoidaan laboratoriossa eri ajankohtina.

QC-tuloksia voidaan käyttää useilla eri tavoilla ja analyytikolla onkin käytössään tärkeä laadunohjauksen väline päivittäisessä työssään. Asiakas voi saada QC-tuloksista käsityksen laboratorion laadusta ja laboratorio voi puolestaan käyttää QC-tuloksia esimerkiksi mittausepävarmuuden arviointiin.

Laadunohjauksen on oltava osa laatujärjestelmää ja se tulisi arvioida säännöllisin väliajoin. Muita tärkeitä laatujärjestelmän perustekijöitä ovat laboratorioiden välisiin vertailumittauksiin (pätevyyskokeet) osallistuminen, varmennettujen vertailumateriaalien käyttö ja menetelmien validointi.

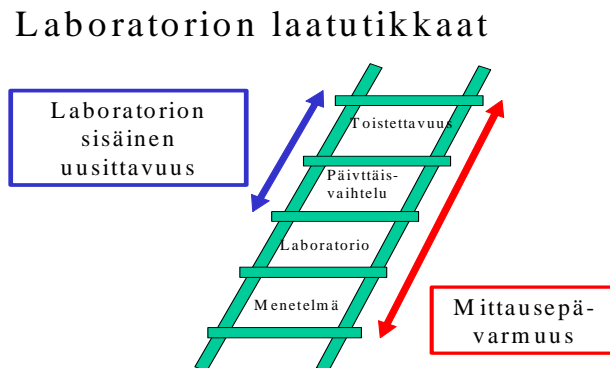
Käytännössä on välttämätöntä rajoittaa laadunohjaus täyttämään määrittystulosten vaatimukset. Hyvä tasapaino laadunohjauksen ja näytteiden analysoinnin välillä on olennaista. Tämän ohjekirjan tavoitteena on esittää *tarkoitukseen sopiva* sisäisen laadunohjauksen järjestelmä kemian laboratorioille. Lähestymistapa on yleinen, vaikka esimerkit ovat pääsääntöisesti ympäristöanalytiikasta.

## 2. Mittausepävarmuus ja laboratorion sisäinen uusittavuus

Tässä luvussa käsitellään analyyttiseen laatuun liittyvää termistöä ja laadunohjauksen tilastollista taustaa.

Analytytikot tietävät, että laboratorion täytyy kyetä osoittamaan määrittystulostensa laatu. Asiakkaan vaatimuksista riippuen joko tulosten hajonta (toistettavuus tai uusittavuus) tai *mittausepävarmuus* on tärkeä laatumuuttuja. Sisäinen laadunohjaus osoittaa tavallisesti *laboratorion sisäisen uusittavuuden* ( $s_{Rw}$ ). *Laboratorion sisäinen uusittavuus* kertoo asiakkaalle mahdollisen vaihtelun määrittystuloksissa, jos sama näyte annetaan laboratorioon analysoitavaksi esimerkiksi tammikuussa, kesäkuussa tai joulukuussa. *Mittausepävarmuus* kertoo asiakkaalle yksittäisen tuloksen suurimman mahdollisen poikkeaman<sup>1</sup> vertailuarvosta tai muiden pätevien laboratoriodien samasta näytteestä saamien tulosten keskiarvosta.

Laboratorion näkökulmasta määrittystuloksen mahdollinen poikkeama vertailuarvosta voidaan kuvata laboratorion laatutikkailla [4], kuva 2.



Kuva 2. Laatuaskelmat laboratoriossa käytettävälle määrittämisprosessille.

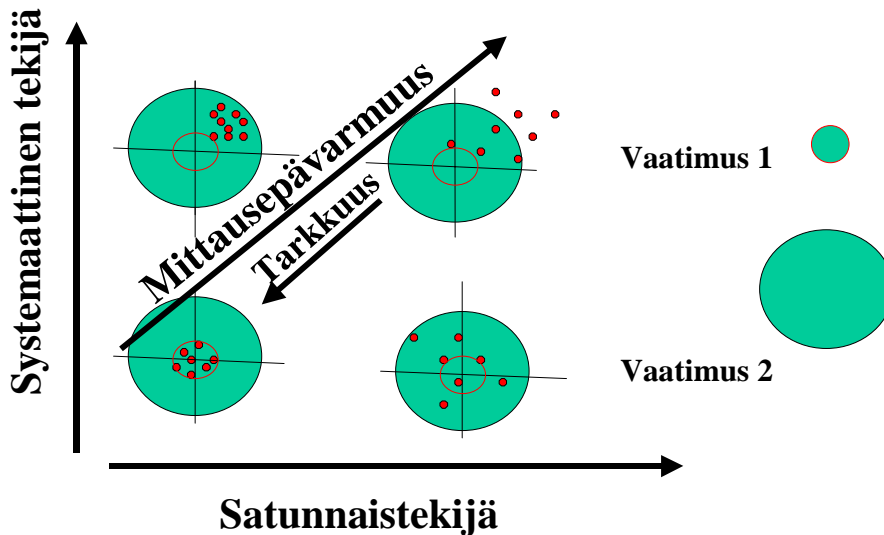
- Askelma 1 *Menetelmän poikkeama – käytettävään menetelmään liittyvä systemaattinen virhe*
- Askelma 2 *Laboratorion poikkeama – systemaattinen virhe (yksittäisessä laboratoriossa)*
- Askelma 3 *Päivittäisvaihtelu – satunnaisvirheen ja systemaattisen virheen yhteisvaikutus, joka johtuu muista tekijöistä, muun muassa määrittäjäajankohdasta*
- Askelma 4 *Toistettavuus – samassa näytesarjassa suoritettujen rinnakkaismäärittysten välillä esiintyvä satunnaisvirhe; muun muassa näytteen epähomogeenisuus vaikuttaa toistettavuuteen.*

<sup>1</sup> tai tarkemmin: mahdollisten arvojen todennäköisen vaihteluvälin tietyllä todennäköisyydellä yksittäisen tuloksen suhteen



Tiettyä matriisia olevasta näytteestä tehdyille yksittäiselle määrittämiselle tikkaiden neljä erilaista laatuaaskelmaa ovat seuraavanlaiset: 1) menetelmä sellaisenaan, 2) menetelmä sellaisena kuin sitä käytetään laboratoriossa, 3) eri analysointipäivistä johtuva vaihtelu laboratoriossa, 4) kyseisen näytteen toistettavuus. Jokainen tikkaan askelma lisää epävarmuutta. *Laboratorion sisäinen uusittavuus* ( $s_{Rw}$ ) muodostuu askelmista 3 ja 4 – päivittäisvaihtelusta ja toistettavuudesta. Toistuvat laboratorioden väliset vertailut osoittavat laboratorion poikkeaman, askelma 2. Jos käytetään eri menetelmiä, myös askelma 1 osoittaa eri menetelmistä aiheutuvan poikkeaman. *Mittausepävarmuus* muodostuu tavallisesti kaikista neljästä askelmasta.

*Mittausepävarmuus, samoin kuin tarkkuus, muodostuu siten satunnaisvirheen ja systemaattisen virheen yhteisvaikutuksesta.* Tätä on havainnollistettu kuvassa 3, jossa erilaisia vaatimuksia mittausepävarmuudelle on kuvattu pienillä ja suurilla vihreillä ympyröillä. Lisätietoja mittausepävarmuudesta saa esimerkiksi Nordtest:n [5] and Eurachem:n [6] oppaista.



*Kuva 3. Määrittäytulosten satunnaisvirhettä ja systemaattista virhettä sekä mittausepävarmuutta voidaan havainnollistaa maalitaulun osumilla – keskipiste kuvaa joko vertailuarvoa tai todellista arvoa. Jokainen piste edustaa raportoitua määrittäytulosta. Kaksi ympyrää esittävät erilaisia vaatimuksia analyttiselle laadulle. Vaatimus 1 täyttyy alhaalla vasemmalla sijaitsevassa maalitaulussa ja vaatimus 2 täyttyy kaikissa muissa tapauksissa paitsi ylhäällä oikealla olevassa tapauksessa. Ylhäällä vasemmalla sijaitseva maalitaulu edustaa tyypillistä tilannetta useimmissa laboratorioissa.*

## Toistettavuus ja uusittavuus

Käsitettä *toistettavuus* käytetään silloin, kun sama henkilö analysoi näytteen (tai samanlaiset näytteet) samassa laboratoriossa useita kertoja samalla mittauslaitteistolla. Tällaisissa olosuhteissa tulosten hajonta edustaa pienintä mahdollista hajontaa, mihin analysoija voi päästä kyseisessä määrittäyksessä.

Käsitettä *uusittavuus* käytetään, kun näyte analysoidaan vaihtelevissa määrittäysolosuhteissa. Tällöin esimerkiksi henkilö, ajankohta, välineistö sekä mittausmenetelmä voivat vaihdella. Myös useat laboratoriot voivat osallistua määrittäykseen.

*Laboratorion sisäinen uusittavuus* ( $s_{Rw}$ ) on jossakin näiden kahden ääritapauksen välillä.

## Poikkeama

Poikkeamasta on kyse silloin, kun tuloksilla on aina taipumus olla joko suurempia tai pienempiä kuin vertailuarvo. Muutokset laitteessa tai laboratorion ympäristöoloissa voivat aiheuttaa vaihtelua poikkeamaan. Pienistä vaihteluista on usein vaikea sanoa, onko poikkeama satunnainen vai systemaattinen.

Tyypillisiä systemaattisten virheiden lähteitä ovat [10]:

- Näytteiden epästabiilisuus näytteenoton ja analysoinnin välillä
- Kyvyttömyys määrittää analyysin kaikki olennaiset muodot
- Häiriöt  
Matriisissa esiintyvien muiden aineiden vasteet voivat aiheuttaa virhettä tulokseen. Systemaattista virhettä voi myös esiintyä tapauksissa, joissa kalibrointikäyrän kulmakerto on erilainen kalibrointiliuoksille kuin esimerkiksi luonnonnäytteille.
- Virheellinen kalibrointi  
Vakavia virheitä voi aiheutua myös silloin, jos rutiini- ja kalibrointinäytteet käsitellään eri tavalla tai niiden matriisi on erilainen. Kalibrointinäytteiden valmistukseen käytettävän materiaalin epäpuhtaus on toinen mahdollinen systemaattisen virheen aiheuttaja. Systemaattista virhettä voi esiintyä myös silloin, kun kalibrointikäyrän arvioidaan olevan lineaarisella pitoisuusalueella, vaikka se ei ole.
- Virheellinen nollanäytekorjaus  
Jos nollanäyte ja näyte ovat erilaisia tai niitä ei käsitellä samalla tavalla.

## Satunnaisvaihtelu ja normaalijakauma

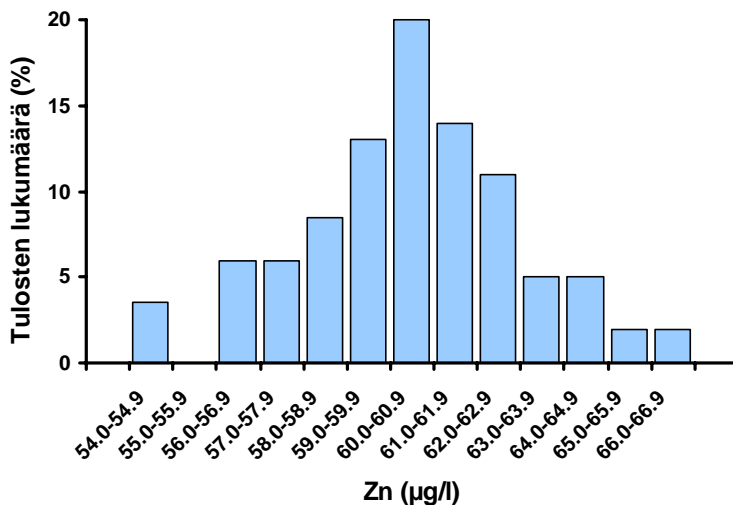
Normaalijakauma saadaan, kun useista eri syistä aiheutuvat satunnaisvaihtelut yleistetään. Satunnaisvirheet johtuvat epäsäännöllisistä ja vaikeasti havaittavista vaihteluista yksittäisissä tekijöissä, jotka vaikuttavat määrittäytuloksiin. Tällaisia voivat olla pienet erot reagenssiliäyksissä, erot reaktioajoissa, vaihtelu laboratoriovälineiden ja -ympäristön puhtaudessa, mittalaitteiden epästabiilisuus, lukematarkkuus, lämpötilavaihtelut, eri kalibrointiliuokset jne.

*Taulukko 1. Esimerkki laboratorion sisäisessä laadunohjauksessa saaduista sinkin kontrollinäytteen ( $c = 60,0 \mu\text{g/l}$ ) QC-tuloksista.*

64,5	66,3	61,1	59,7	57,4	56,2	58,4	58,2	63,0	59,5
56,0	59,4	60,2	62,9	60,5	60,8	61,5	58,5	58,9	60,5
61,2	57,8	63,4	60,2	61,5	62,3	60,5	61,7	64,0	62,7
61,0	65,4	60,0	59,2	57,0	62,5	57,7	56,2	62,9	62,5
56,5	60,2	58,2	56,5	64,7	54,5	60,5	59,5	61,6	60,8
58,7	54,4	62,2	59,0	60,3	60,8	59,5	60,0	61,8	63,8

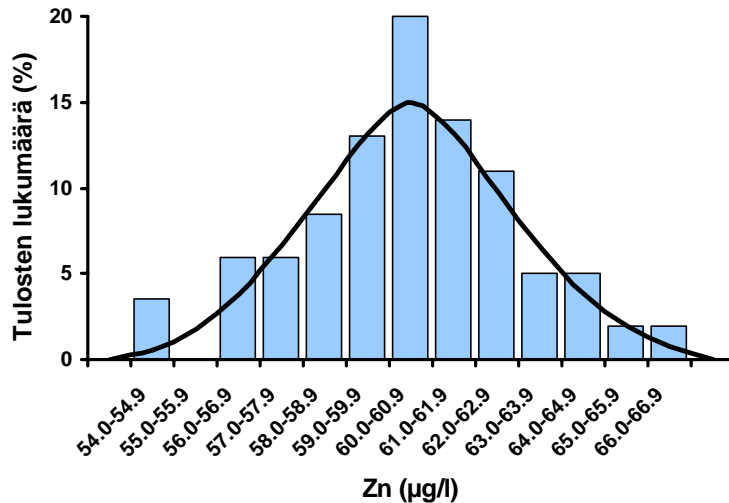
Jos näyte analysoidaan useita kertoja, ei saada samanlaista QC-tulosten sarjaa. Arvot vaihtelevat enemmän tai vähemmän tiettyjen rajojen sisällä. Vaihtelu on satunnaista eikä etukäteen voida sanoa, mihin suuntaan tai kuinka paljon. Millä tavalla tulosten hajontaa voidaan kuvata ja saada arvio satunnaisvirheen suuruudesta? Taulukkoon 1 koottujen arvojen visuaalisen tarkastelun perusteella on vaikea saada selkeää kuvaa QC-tulosten vaihtelusta.

Tulosten graafinen esittäminen antaa edellä esitettyjä paremman käsityksen hajonnasta. Kuvassa 4 on histogrammi, jossa QC-tulokset on jaettu ryhmiin pitoisuuden perusteella. Kutakin ryhmää esittää pylväs, jonka korkeus osoittaa ryhmän sisältämien QC-tulosten prosentuaalisen osuuden tulosten kokonaismäärästä.



*Kuva 4. Histogrammi, joka kuvaa edellä esitetyn taulukon QC-tulosten jakaumaa. Tulokset on lajiteltu ryhmiin pitoisuuden perusteella ja jokaista ryhmää edustaa pylväs. Pylvään korkeus osoittaa ryhmään kuuluvien tulosten prosentuaalisen osuuden tulosten kokonaismäärästä.*

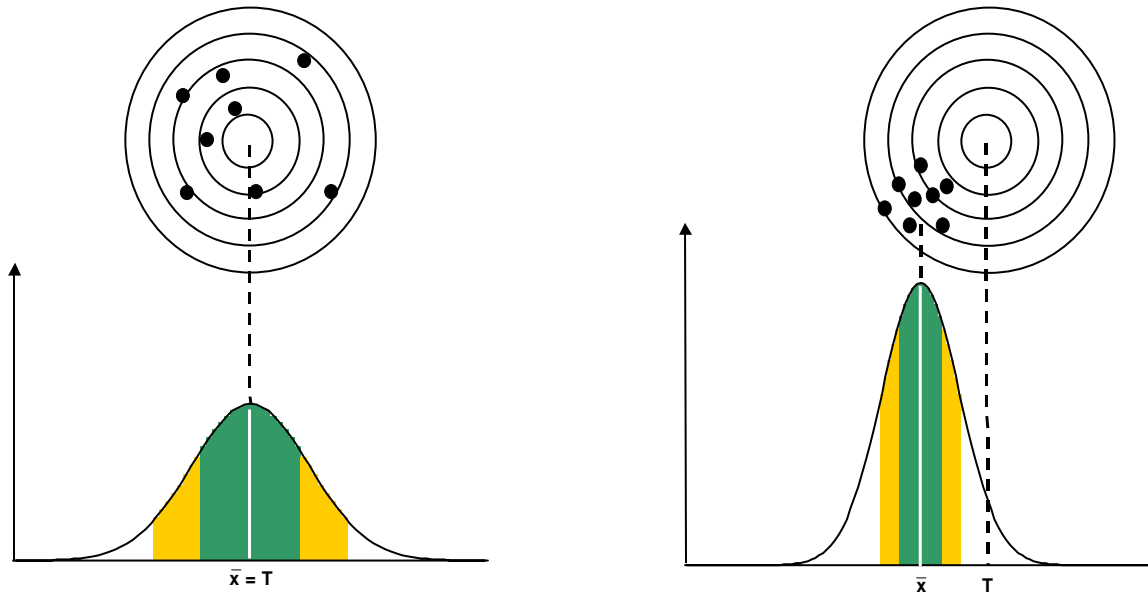
Jos mittauksen lukumäärää lisätään ja saadut tulokset jaetaan ryhmiin, joilla on yhä kapeammat pitoisuusrajat, tulosten jakauma lähestyy kuvan 5 esittämää tasaista käyrää. Tämä on esimerkki niin kutsutusta normaalijakaumakäyrästä, johon sisäisessä laadunohjauksessa käytetyt valvontakortit pohjautuvat.



Kuva 5. Normaalijakaumakäyrän ja histogrammin välinen yhteys. Jakaumakäyrä perustuu histogrammissa (kuva 4) esitettyyn aineistoon.

Tulosten jakautuminen normaalijakaumakäyrän mukaisesti on edellytys sille, että tulosten käsittelyssä voidaan käyttää normaalijakaumaan pohjautuvia tilastollisia menetelmiä. Pitkällä aikavälillä laboratoriossa poikkeama voi kuitenkin muuttua ajan mukaan niin, että kaikki QC-tulokset ovat yli (tai alle) keskiarvon jollakin ajanjaksolla. Nämä tulokset ovat tilastollisen valvonnan ulkopuolella, mutta ne voidaan silti hyväksyä, jos ne ovat hälytysrajojen sisäpuolella.

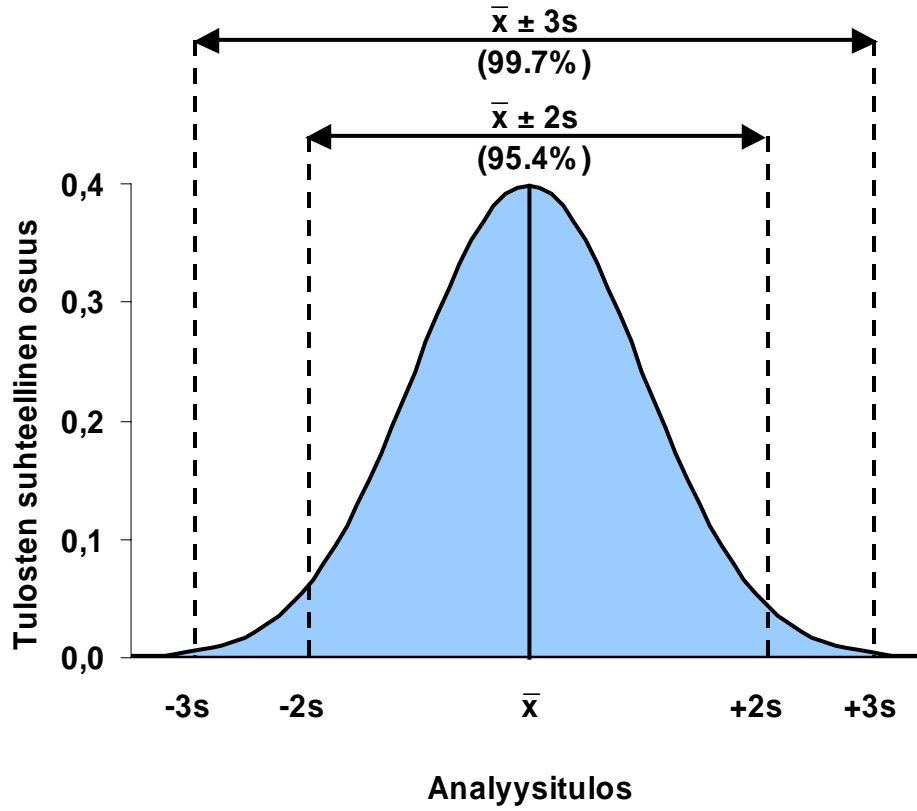
Kun tulokset jakautuvat normaalisti, keskiarvo ( $\bar{x}$ ) on käyrän maksimikohdassa. Käyrän muodon määrää yksittäisten tulosten hajonta, joka ilmaistaan keskihajontana ( $s$ ). Tätä on havainnollistettu kuvassa 6.



*Kuva 6. Normaalijakaumakäyrän muoto riippuu määrittämissä saatujen tulosten hajonnasta, esimerkiksi laboratorion sisäisestä uusittavuudesta. Jos uusittavuus on huono, keskihajonta on suuri ja tapausta esittävä käyrä on leveä (vasemmalla). Jos uusittavuus on hyvä, keskihajonta on pieni ja normaalijakaumakäyrä on kapea (oikealla). Käyrän maksimikohdan paikka ilmaisee määrittämissä oikeellisuuden: Ensimmäisessä esimerkissä keskiarvo on sama kuin todellinen arvo. Oikeanpuoleisessa esimerkissä tulokset ovat systemaattisesti liian pieniä ( $\bar{x}$  on keskiarvo ja  $T$  on todellinen arvo tai vertailuarvo, näiden arvojen erotus  $\bar{x} - T$  on poikkeama).*

Normaalijakauman perusteella voidaan laskea, miten tulokset jakautuvat teoreettisesti keskiarvon ympärille. Tätä on havainnollistettu kuvassa 7. Kaikista tuloksista 95,4 % on alueen keskiarvo  $\pm$  kaksi kertaa keskihajonta ( $\bar{x} \pm 2 s$ ) sisäpuolella ja 99,7 % tuloksista on alueen keskiarvo  $\pm$  kolme kertaa keskihajonta ( $\bar{x} \pm 3 s$ ) sisäpuolella. Näitä ominaisuuksia käytetään hyväksi valvontakorttien laatimisessa.

Raportoitaessa laboratorion sisäistä uusittavuutta asiakkaalle se ilmoitetaan tavallisesti 95 % luottamustasolla, joka on  $\pm$  kaksi kertaa keskihajonta ( $\pm 2 s$ ). Kyseistä 95 % luottamustasoa käytetään usein myös raportoitaessa laajennettua mittausepävarmuutta asiakkaalle. Kemiallisille määrittämissä se on yleensä  $\pm$  kaksi kertaa standardimittausepävarmuus. Tämä tarkoittaa sitä, että 19 tulosta 20:stä on kyseisellä alueella.



Kuva 7. Normaalijakaumakäyrä, joka esittää, millä todennäköisyydellä määrittystulos on asetettujen rajojen sisällä ( $\bar{x}$  on keskiarvo,  $s$  on keskihajonta).

### 3. Vaatimukset analyyttiselle laadulle

*Tässä luvussa esitetään, miten asiakkaan laatuvaatimukset voidaan muuttaa sisäiseen laadunohjaukseen sopiviksi eli vastaamaan laboratorion sisäistä uusittavuutta ( $s_{RW}$ ).*

Tarkasti ottaen määrittystulos ei voi olla koskaan ehdottoman oikea. Jos sama mittaus tehdään kaksi kertaa, saadaan aina kaksi vähän erilaista tulosta. On kuitenkin mahdollista saada tulos, jonka epävarmuus on riittävän pieni tiettyä tarkoitusta varten. Tästä syystä on tarpeellista tietää tulosten käyttötarkoitus ennen laatuvaatimusten asettamista.

Luvun 2 kuvassa 3 havainnollistetaan, että yhteen tarkoitukseen riittävä laatu ei ole välttämättä riittävä kaikkiin muihin tarkoituksiin. On myös erittäin tärkeää muistaa, että tarvittavan laadun määrittelee tulosten käyttötarkoitus, ei laboratorion suorituskyky. Tulokset voivat olla liian huonoja hyödynnettäväksi tai ne voivat olla myös liian hyviä. Tämä tarkoittaa sitä, että liian hyvät tulokset ovat yleensä tarpeettoman kalliita ja hitaita tuottaa.

#### Esimerkki:

Jätevesipäästöjen tarkkailussa tavallisesti valvotaan, että laissa määrätyt pitoisuusrajat eivät ylity. Jätevesien pitoisuudet ovat suhteellisen korkeita verrattuna saastumattomien jokien ja järvien pitoisuuksiin. Sen vuoksi jätevesimäärityksissä tarvittava toteamisraja voi olla suhteellisen korkea. Mittausepävarmuus ei saa olla kuitenkaan liian suuri, jotta tehdään oikea ratkaisu verrattaessa tulosta sallittuun pitoisuusrajaan.



Tulosten käyttäjät odottavat voivansa luottaa tuloksiin, mutta useimmiten heillä ei ole tarpeeksi asiantuntemusta kertoa tarkasti, mitä he haluavat. He luottavat siihen, että laboratorio toimittaa oikean vastauksen ongelmaan – toisin sanoen käyttötarkoitukseen laadultaan sopivan tuloksen. Laboratoriolle on haaste ymmärtää asiakkaan tarpeita. Standardin ISO/IEC 17025 [3] mukaan akkreditoidun laboratorion tulee arvioida tulosten käyttäjän tarpeet ennen analysoinnin aloittamista.

Onneksi valtaosa tietyn määrityksen tilaajista (esimerkiksi ammoniumtyypen pitoisuus juomavedessä) tarvitsee tuloksia samaan tarkoitukseen ja siten laatuvaatimukset ovat samat. Tällöin laboratorion ei tarvitse arvioida laatuvaatimuksia joka päivä, vaan se voi suunnitella laadunohjauksensa siten, että tuotetuilla tuloksilla on tarkoitukseen sopiva laatu.

Oikea laatu täytyy kuitenkin määritellä. Joissakin tapauksissa kansalliset tai alueelliset viranomaiset ovat määritelleet vaadittavan laadun niille määrityksille, joita koskevat tietyt säädökset. Esimerkiksi eurooppalainen juomavesidirektiivi 98/83/EC sisältää laatuvaatimukset. Jos tällaisia kansallisia tai alueellisia laatuvaatimuksia ei ole olemassa, laboratorion täytyy laatia omat laatuvaatimuksensa. Laatuvaatimusten määrittely olisi hyvä tehdä yhteistyössä tulosten käyttäjien kanssa.

Kokemus on osoittanut, että useimmissa analyttisissä systeemeissä mittausepävarmuus on verrannollinen pitoisuuteen, kunnes analyytin pitoisuus laskee raja-arvoon. Tämän raja-arvo pitoisuuden alapuolella mittausepävarmuus pysyy vakiona, vaikka analyytin pitoisuus näytteessä laskee. Sen vuoksi laatuvaatimukset muodostuvat usein kahdesta arvosarjasta, joista toinen ilmoitetaan pitoisuusyksiköissä (minimi mittausepävarmuus pienissä pitoisuuksissa) ja toinen prosenteissa (suhteellinen mittausepävarmuus suurissa pitoisuuksissa).

Minimi mittausepävarmuudelle asetetut vaatimukset saatetaan ilmoittaa suhteellisena osuutena (tai prosenttilukuna) ensisijaisesti kiinnostavasta pitoisuudesta. Ensisijaisesti kiinnostava pitoisuus voi olla esimerkiksi veden laadulle osoitettu pitoisuusraja tai vastaava sallittu pitoisuus.

Laatuvaatimukset voidaan ilmaista mittausepävarmuuden vaatimuksina. Tavallisesti käytetään muuttujia, jotka voidaan mitata suoraan esimerkiksi sisäisessä laadunohjauksessa. Sisäisessä laadunohjauksessa tarvittava muuttuja on muun muassa *laboratorion sisäinen uusittavuus* ( $s_{Rw}$ ). Alla olevassa esimerkissä osoitetaan, miten laadunohjaus voidaan aloittaa mittausepävarmuuden arvioimisella ja arvioida siitä edelleen vaatimus *laboratorion sisäiselle uusittavuudelle*.

#### Esimerkki:

Oletetaan, että määritetään kokonaistypen pitoisuus jätevedestä, jolle sallittu typen enimmäispitoisuus on 10 mg/l.

Laboratorion tehtävä on varmistaa, että määrittämisen mittausepävarmuus on tarpeeksi alhainen pitoisuuden järkevään määrittämiseen lähellä raja-arvoa 10 mg/l. Monissa EU direktiiveissä yleinen suositus  $s_{Rw}$ :lle tässä raja-arvopitoisuudessa on 5 %<sup>2</sup>.

Useimmat laboratoriot pystyvät määrittämään kokonaistypen 5 %:n suhteellisella  $s_{Rw}$ :lla. On tärkeää varmistaa, että optimaalinen laatu saadaan myös raja-arvoa lähellä olevissa pitoisuuksissa. Siksi on järkevää vaatia, että määrittäminen voidaan suorittaa 5 %:n  $s_{Rw}$ :lla sekä pitoisuudessa 10 mg/l että puolivälissä tätä tasoa eli pitoisuudessa 5 mg/l. Tällöin vaadittu maksimi  $s_{Rw}$  on pitoisuutena  $0,05 \times \frac{1}{2} \times 10 \text{ mg/l} = 0,25 \text{ mg/l}$ .

Näin saadaan seuraavat vaatimukset  $s_{Rw}$ :lle: 0,25 mg/l tai 5 % missä tahansa pitoisuudessa. Käytännössä tämä tarkoittaa sitä, että kaikissa alle 5 mg/l pitoisuuksissa vaadittu  $s_{Rw}$  on 0,25 mg/l. Pitoisuudessa 5 mg/l ja sitä suuremmille pitoisuuksille  $s_{Rw}$ :n vaatimus on 5 %.

---

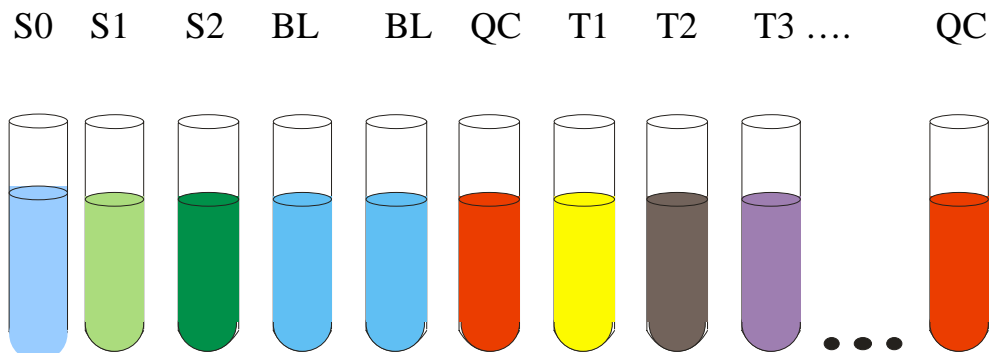
<sup>2</sup> Esimerkiksi EU:n juomavesidirektiivissä toistotarkkuuden vaatimus ( $2 s_{Rw}$ ) on 10 % raja-arvosta useimmille analyyteille. Toistotarkkuuden määritelmä direktiivissä on seuraavanlainen: *Toistotarkkuus on satunnaisvirhe ja se ilmaistaan tavallisesti keskihajontana tulosten hajonnalle keskiarvosta (sarjan sisällä tai sarjojen välillä). Hyväksyttävä toistotarkkuus on kaksi kertaa suhteellinen keskihajonta.*



## 4. Laadunvalvontakorttien käytön periaatteet

*Tässä luvussa käsitellään valvontakorttien periaatteita sekä sitä, miten laboratoriossa toimitaan analysoitaessa näytteitä, laadittaessa valvontakortteja ja arvioitaessa tuloksia.*

Valvontakortit ovat rutiinimäärittysten päivittäisen laadunohjauksen tehokkaita ja yksinkertaisia apuvälineitä. Perusajatuksena on, että laboratorio analysoi aina tiettyjä QC-näytteitä yhdessä rutiininäytteiden kanssa (kuva 8). QC-näytteet voidaan valmistaa standardiliuoksista, oikeista rutiininäytteistä, nollanäytteistä, laboratorion sisäisistä vertailumateriaaleista ja varmennetuista vertailumateriaaleista.



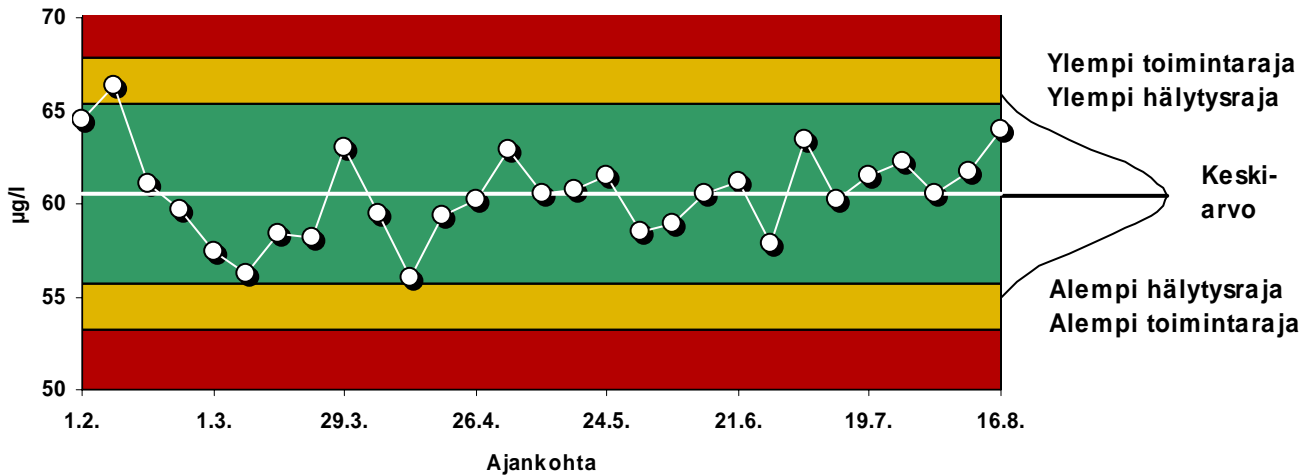
S0-S2 Standardiliuos  
 BL Nollanäyte  
 QC Laadunohjausnäyte  
 T1,... Testattava näyte (rutiininäyte)

*Kuva 8. Esimerkki kahden QC-näytteen analysoinnista näytesarjassa.*

Laadunohjauksen QC-tulokset merkitään valvontakorttiin välittömästi näytesarjan analysoinnin jälkeen. QC-tuloksia raportoidessa suositellaan:

- ilmoittamaan yksi merkitsevä numero enemmän kuin rutiininäytteiden tuloksille
- ilmoittamaan määrittysrajan (*LOQ*) alapuolella olevat tulokset
- ilmoittamaan negatiiviset tulokset.

## X-Kortti: Zn



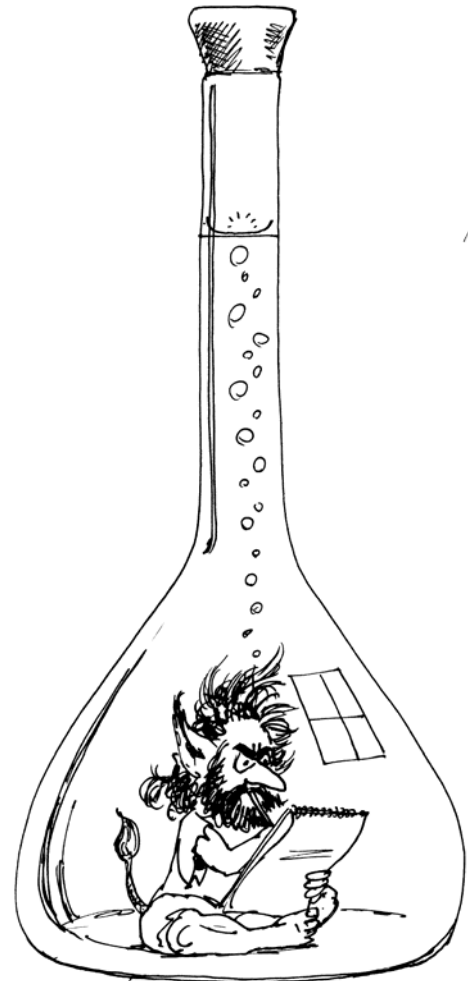
Kuva 9. Normaalijakaumakäyrän ja valvontakortin välinen yhteys.

Valvontakortti perustuu satunnaisvaihteluiden tilastollisiin ominaisuuksiin, jotka määritellään normaalijakaumafunktiolla. Normaalijakaumakäyrän ja vastaavan valvontakortin (X-kortti) välinen yhteys on esitetty kuvassa 9.

Valvontakortin keskiviiva ( $CL$ ) edustaa QC-tulosten keskiarvoa tai varmennetun vertailumateriaalin vertailuarvoa. Keski-  
viivan lisäksi valvontakortissa on tavallisesti neljä muuta viivaa. Kaksi näistä viivoista, niin kutsutut *hälytysrajat*, sijaitsevat keskiviivasta etäisyydellä  $\pm$  kaksi kertaa keskihajonta ( $CL \pm 2s$ ). Jos tulokset ovat jakautuneet normaalisti, 95,4 % tuloksista pitäisi olla näiden rajojen sisäpuolella. Valvontakorttiin on piirretty myös kaksi viivaa, joiden etäisyys keskiviivasta on  $\pm$  kolme kertaa keskihajonta ( $CL \pm 3s$ ). Näitä viivoja nimitetään *toimintarajoiksi* ja normaalisti jakautuneista tuloksista 99,7 % pitäisi olla näiden rajojen sisäpuolella. Tilastollisesti vain kolme tulosta tuhannesta sijaitsee toimintarajojen ulkopuolella. Jos QC-tulos on toimintarajojen ulkopuolella, on hyvin todennäköistä, että määrittäksessä on jotain vialla.

Hälytys- ja toimintarajat voidaan määrittää joko edellä kuvatulla menetelmällä (tilastolliset valvontarajat) tai käyttäen riippumattomia laatuksiteereitä (tavoitevalvontarajat) (katso luku 7).

Valvontakortteja käytettäessä on syytä olla varuillaan, jos QC-tulokset asettuvat hälytysrajojen ulkopuolelle tai niissä esiintyy muutossuuntia. Jos arvot ovat toimintarajojen ulkopuolella, analyysituloksia ei raportoida (katso luku 9).



## 5. Erityyppiset laadunvalvontakortit

*Tässä luvussa esitetään erityyppiset laadunvalvontakortit, milloin niitä käytetään ja mihin tarkoitukseen niitä voidaan käyttää.*

Kemiallisten analyysien sisäisessä laadunohjauksessa käytetään pääasiallisesti seuraavia laadunvalvontakortteja:

- X-kortit
- Vaihteluvälikortit, R- tai r% -kortit.

### X-kortit

*X-kortti muodostuu keskiviivasta, ylemmästä ja alemmasta hälytysrajasta sekä ylemmästä ja alemmasta toimintarajasta.*

X-kortti on yksi vanhimmista ja yksinkertaisimmista valvontakorttityypeistä [7, 8, 9]. Se perustuu QC-tulosten jakautumiseen todellisen arvon tai odotusarvon ympärille. X-kortin avulla voidaan seurata systemaattisen ja satunnaisvirheen summaa yksittäisiin QC-tuloksiin tai rinnakkaismääritysten tulosten keskiarvoihin perustuen. Määritysten poikkeamaa tietyssä aikavälillä voidaan arvioida QC-tulosten keskiarvon ja vertailuarvon välisestä eroista, kun laadunohjausnäytteenä käytetään rutiininäytteen kaltaista vertailumateriaalia.

*Nollanäytekortti* on X-kortin erikoissovellus, jota käytetään analysoitaessa näytettä, jonka oletetaan sisältävän hyvin vähän määritettävää analyyyttiä. Nollanäytteen avulla saadaan selville käytettävien reagenssien mahdollinen kontaminoituminen ja mittalaitteen tila. Vaikka nollanäytekortille merkitään tavallisesti pitoisuudet, on mahdollista käyttää myös mitatun signaalin arvoa. Korttiin tulee merkitä sekä positiiviset että negatiiviset arvot. Ideaalitapauksissa nolla-arvon pitäisi olla keskiviivana. Tulosten keskiarvoa voidaan kuitenkin käyttää myös keskiviivana.

Toinen erikoissovellus on *saantokortti*. Analyysiprosessin matriisihäiriöitä voidaan tutkia määrittämällä analyysinäytteisiin tehtyjen tunnettujen standardilisäyksien saanto. Tässä tapauksessa 100 % saantomäärän pitäisi olla keskiviivana.

Kalibrointimuuttujat, kuten suoran kulmakerroin ja leikkauspiste, voidaan myös tarkistaa X-kortin avulla, mikäli ne määritetään päivittäin.

### R-kortit

*R-kortti (R- ja r% -kortti) muodostuu keskiviivasta sekä ylemmästä hälytys- ja toimintarajasta.*

X-kortti osoittaa, kuinka hyvin QC-arvot (yksittäiset arvot tai rinnakkaismääritysten keskiarvot) ovat valvontarajojen sisäpuolella ja R-kortti toimii ennen kaikkea välineenä toistettavuuden seurannassa. Vaihteluväli määritellään kahdesta tai useammasta erillisestä näytteestä saadun suurimman ja pienimmän yksittäisen tuloksen erotuksena. Käytännön sovelluksissa R-korttia käytetään enimmäkseen vain yksinkertaisimmassa muodossaan, eli näytesarjan näytteiden rinnakkaismäärityksen tulosten välisen eron seuraamiseen.

Parhaimpia QC-näytteitä R-korttia varten ovat saman näytesarjan rutiininäytteet, joista tehdään rinnakkaismäärittäksiä. Näytteiden pitoisuudet voivat kuitenkin vaihdella, koska näytteet ovat erilaisia jokaisessa näytesarjassa. Vaihteluväli on tavallisesti verrannollinen näytteen pitoisuuteen (reilusti toteamisrajan yläpuolella olevilla pitoisuuksilla) ja silloin on tarkoituksenmukaisempaa käyttää valvontakorttia, jossa QC-arvot ilmoitetaan suhteellisena vaihteluna, r% -kortti (katso luku 8).

Jos rutiininäytteestä tehdään aina yksi määrittä, myös R-kortin QC-arvon tulisi perustua kahden (tai useamman) eri osanäytteen yksittäisten määrittästen erotukseen. Toisaalta, jos rutiininäytteestä tehdään aina rinnakkaismäärittä, myös QC-arvon tulisi perustua kahden (tai useamman) osanäytteen rinnakkaismäärittästen keskiarvojen erotukseen – eli rutiininäytteistä tehdään sama määrä mittauksia kuin QC-näytteistä.



## 6. Erityyppiset laadunohjausnäytteet

*Tässä luvussa esitetään laadunohjaukseen yleisimmin käytetyt QC-näytetyypit.*

Ihannetapauksessa QC-näytteet käyvät läpi koko mittausprosessin. Niiden pitäisi olla hyvin samanlaisia kuin rutiininäytteet ja stabiileja riittävän kauan. Materiaalin pitäisi riittää useiksi vuosiksi ja määritettävän analyysin pitoisuuden tulisi vastata rutiininäytteiden pitoisuustasoa. Kaikki vaatimukset eivät kuitenkaan aina täyty ja siksi käytetään useita erilaisia QC-näytetyyppejä:

- I Varmennettu vertailumateriaali – matriisi CRM
- II Vertailumateriaali, standardiliuos tai laboratorion sisäinen vertailumateriaali
- III Nollanäyte
- IV Rutiininäyte.

### **QC-näytetyyppi I – varmennettu vertailumateriaali – matriisi CRM**

Matriisi CRM:n toistuvien määritysten tulokset osoittavat hyvin kaikki systemaattiset virheet (poikkeamat). Toistuvat määritykset eri näytesarjoissa mahdollistavat keskihajonnan (tai vaihteluvälin) käytön mittauksen toistettavuuden arvioinnissa. Varmennetun vertailumateriaalin tuloksille saadaan kuitenkin yleensä parempi toistettavuus kuin rutiininäytteiden tuloksille vertailumateriaalin paremman homogeenisuuden vuoksi.

Varmennettua vertailumateriaalia ei ole aina saatavissa haluttuna näytematriisina tai sopivalla pitoisuusalueella. Niitä on kuitenkin helppo käyttää ja tulokset antavat heti tietoa sekä systemaattisista virheistä että satunnaisvirheistä. Lisäksi laboratorioilla on mahdollisuus laskea tulosten avulla mittausepävarmuus ja verrata suorituskyykyään kyseisen QC-näytteen sertifiointiin osallistuneiden laboratorioden suorituskyykyyn (katso luku 11). Siksi varmennettuja vertailumateriaaleja suositellaan käytettäväksi niin usein kuin se käytännöllisesti ja taloudellisesti katsoen on mahdollista.

Varmennetut vertailumateriaalit hankitaan käyttövalmiina tai ne täytyy käsitellä ennen käyttöä.

*QC-näytetyyppi I on sopiva X-kortteja käytettäessä. Se soveltuu myös R-kortteja käytettäessä, jos tehdään rinnakkaismäärittäisiä.*

### **QC-näytetyyppi II – standardiliuokset, laboratorion sisäiset vertailumateriaalit tai vertailumateriaalit**

QC-näytetyyppi II voi osoittaa tyyppin I tavoin systemaattisia ja satunnaisvirheitä.

Jos menetelmän ensimmäinen validointi on osoittanut, että QC-näytteitä analysoitaessa satunnaisvirheet ovat suunnilleen samoja kuin rutiininäytteillä, tätä laadunohjaustyyppiä voidaan käyttää suorana mittana laboratorion sisäiselle uusittavuudelle. Useimmissa tapauksissa synteettisen ja rutiininäytteen määrittäytulosten hajonta ei ole kuitenkaan sama. Tästä syystä pitäisi valita todellinen stabiili QC-näyte aina, kun se on mahdollista.

Laboratorio valmistaa tavallisesti itse QC-näytetyypin II olevat näytteet. Ne voivat olla joko stabiileja luonnönäytteitä tai synteettisiä näytteitä. Standardiliuokset voidaan ostaa ulkopuoliselta toimittajalta, mutta usein ne valmistetaan omassa laboratoriossa. Eri matriiseja varten laboratorio voi kerätä esimerkiksi stabiileja luonnönäytteitä (tai valitsee ne analysointia varten vastaanotettujen näytteiden joukosta). Tällöin on varmistettava, että kerätty määrä riittää useiksi vuosiksi. Synteettiset laboratorion sisäiset vertailumateriaalit valmistetaan puhtaista kemikaaleista ja puhdistetusta liuottimesta (esim. vesi), joka jäljittelee analysoitavien näytteiden matriisiä.

On erittäin tärkeää, että synteettisten materiaalien valmistukseen käytetään eri kemikaaleja kuin menetelmän kalibrointiin. Kemikaalit voidaan hankkia eri toimittajilta tai voidaan käyttää anionien ja kationien eri suoloja; esimerkiksi natriumnitraattia käytetään kalibrointiin ja kaliumnitraattia QC-näytteeseen. Useimmat laboratoriot valmistavat QC-näytteitä varten kantaliuoksia, jotka laimennetaan aika ajoin (esimerkiksi päivittäin) sen kokemuksen mukaan, mikä laboratoriossa on laimennettujen liuosten stabiilisuudesta. Kemikaalin puhtauteen tai liuoksen valmistukseen liittyviä virheitä ei havaita, jos samaa kemikaalia tai kantaliuosta käytetään kalibrointiin ja laaduntarkkailuun.

*QC-näytetyyppi II on sopiva X-kortteja käytettäessä. Se soveltuu myös R-kortteja käytettäessä, jos tehdään rinnakkaismäärittämiä.*

### **QC-näytetyyppi III – nollanäyte**

QC-näytetyyppiä III voidaan käyttää toteamisrajan seurantaan. Lisäksi tämä QC-näytetyyppi paljastaa mahdollisen kontaminaation. Virheet nollanäytteissä aiheuttavat systemaattisia virheitä pienissä pitoisuuksissa.

QC-näytetyyppi III on nollanäyte, jota käytetään nollakorjaukseen määrittämismenetelmän mukaisesti. Siten nollanäytekortin laatimiseen ei tarvita lisämäärittämiä.

*QC-näytetyyppi III on sopiva X-kortteja käytettäessä. Se soveltuu myös R-kortteja käytettäessä, jos tehdään rinnakkaismäärittämiä.*



## QC-näytetyyppi IV – rutiininäyte

QC-näytetyyppejä IV käytetään silloin, kun QC-näytetyyppien I tai II hajonta on pienempi kuin rutiininäytteiden hajonta, esimerkiksi jos saatavilla on vain synteettisiä tai erittäin homogeenisiä varmennettuja vertailumateriaaleja. Tämä näytetyyppi on hyödyllinen myös silloin, kun ei ole mahdollista saada stabiilia QC-näytettä – tyypillisinä esimerkkeinä liuenneen hapen ja a-klorofyllin määrittäminen vedestä. Rinnakkaismääritykset antavat realistisen kuvan rutiininäytesarjan sisäisistä satunnaisvaihteluista.

QC-näyte valitaan yleensä satunnaisesti laboratorioon analysointia varten tuotujen näytteiden joukosta.

Jos X-korttien laatimiseen käytetään synteettistä näytettä ja toistettavuus on erilainen synteettisille näytteille ja rutiininäytteille, kannattaa käyttää QC-näytetyyppejä IV.

*QC-näytetyypille IV käytetään r% -kortteja. R-kortteja voidaan myös käyttää, jos QC-näytteinä käytettävien rutiininäytteiden pitoisuus on lähes sama päivästä toiseen.*

## 7. Valvontarajojen määrittäminen

Tässä luvussa esitetään, miten keskiviiva ja X- ja R-korttien valvontarajat määritetään.

Valvontarajat voidaan määrittää määrittämenetelmän suorituskyvyn mukaan, analyttiselle laadulle asetetuista vaatimuksista riippumatta – *tilastolliset valvontarajat*. Tämä on yleisin valvontarajojen määrittämiseen käytetty menetelmä. Vaihtoehtoisesti voidaan aloittaa analyttisistä vaatimuksista tai tulosten käyttötarkoituksesta. Ensiksi arvioidaan *laboratorion sisäinen uusittavuus* asetettujen vaatimusten perusteella ja sitten määritetään valvontarajat – *tavoitevalvontarajat*. Monissa tapauksissa voi olla vaikeaa tietää täsmälliset vaatimukset ja silloin on suositeltavaa käyttää *tilastollisia valvontarajoja*.

### Valvontarajojen ja keskiviivan määrittäminen X-kortissa

Valvontarajat voidaan määrittää menetelmän suorituskyvyn perusteella – **tilastolliset valvontarajat** tai *laboratorion sisäiselle uusittavuudelle* asetetun vaatimuksen mukaan – **tavoitevalvontarajat**.

<b>Tilastolliset valvontarajat</b>	<b>Tavoitevalvontarajat<sup>3</sup></b>
Valvontarajat määritetään QC-näytteiden tuloksista arvioidun menetelmän suorituskyvyn perusteella. Keskihajonta ( $s$ ) lasketaan QC-arvoista tietyltä ajanjaksolta, esim. vuoden ajalta. Hälytysrajat: $\pm 2 s$ Toimintarajat: $\pm 3 s$	Valvontarajat määritetään analyttiselle laadulle asetettujen vaatimusten perusteella. Keskihajonta ( $s$ ) arvioidaan valvontakorttia varten laboratorion sisäiselle uusittavuudelle ( $s_{RW}$ ) asetetusta vaatimuksesta Hälytysrajat: $\pm 2 s$ Toimintarajat: $\pm 3 s$

Valvontakortin keskiviiva voi olla laskettu QC-tulosten keskiarvo tai QC-näytteen vertailuarvo. Useimmissa tapauksissa käytetään keskiarvoviivaa.

<b>Keskiarvoviiva</b>	<b>Vertailuarvokeskiviiva</b>
Keskiarvo arvioidaan tietyn ajanjakson kuluessa (esim. vuoden ajalta) saaduista QC-arvoista. Keskiviiva asetetaan keskiarvon kohdalle.	QC-näyte on vertailumateriaali tai hyvin karakterisoitu materiaali. Keskiviiva asetetaan vertailuarvon kohdalle.

Alla olevissa esimerkeissä QC-näyte on rutiininäytteiden kaltainen ihannenäyte, joka käy läpi kaikki analyysiprosessin vaiheet. Siten  $s_{RW}$ :n tavoitearvoa voidaan käyttää tavoitearvojen määrittämisessä. Esimerkit, joihin alla viitataan, ovat luvussa 14.

<sup>3</sup> Jäljempänä olevissa esimerkeissä oletetaan, että QC-arvoja varten analysoitujen osanäytteiden lukumäärä on sama kuin rutiininäytteistä tehtyjen rinnakkaismääritysten lukumäärä. Jos QC-arvo perustuu rinnakkaismäärittäksiin (kahden toistotuloksen keskiarvo) ja rutiininäytteen tulos perustuu yksittäiseen määrittäykseen sekä pääosa hajonnasta muodostuu toistettavuudesta, valvontarajojen määrittämiseen käytettävää keskihajontaa  $s$  voidaan joutua pienentämään.



Tapaus 1. **Tilastolliset valvontarajat ja keskiarvoviiva** – katso myös esimerkit 3 ja 4.

*Laboratorion sisäiselle uusittavuudelle* ei ole määritetty vaatimusta ja menetelmälle  $s_{Rw} = 6 \%$ . Hälytysrajat piirretään etäisyyksille kaksi kertaa menetelmän keskihajonta ( $\bar{x} \pm 2 s$ ),  $\bar{x} \pm 12 \%$ , ja toimintarajat etäisyyksille kolme kertaa keskihajonta ( $\bar{x} \pm 3 s$ ),  $\bar{x} \pm 18 \%$ . QC-näytteen keskiarvo on  $59,2 \mu\text{g/l}$ , joten  $\bar{x} \pm 12 \% = \pm 7,1 \mu\text{g/l}$  ja  $\bar{x} \pm 18 \% = \pm 10,7 \mu\text{g/l}$ . Tällöin hälytysrajat ovat  $59,2 \mu\text{g/l} \pm 7,1 \mu\text{g/l}$  ( $52,1 \mu\text{g/l}$  ja  $66,3 \mu\text{g/l}$ ) ja toimintarajat vastaavasti  $59,2 \mu\text{g/l} \pm 10,7 \mu\text{g/l}$  ( $48,5 \mu\text{g/l}$  ja  $69,9 \mu\text{g/l}$ ).

Tapaus 2. **Tilastolliset valvontarajat ja vertailuarvokeskiiviiva.**

Jos keskiarvo on hyvin lähellä todellista arvoa tai vertailuarvoa, voidaan käyttää tilastollisia valvontarajoja, muutoin suositellaan tapausta 4.

Tapaus 3. **Tavoitevalvontarajat ja keskiarvoviiva** – katso myös esimerkit 1 ja 2.

Vaatus *laboratorion sisäiselle uusittavuudelle* on esim.  $s_{Rw} = 5 \%$  ja menetelmän  $s_{Rw}$  on tätä pienempi. Hälytysrajat piirretään etäisyyksille kaksi kertaa vaadittu keskihajonta,  $\pm 10 \%$ , ja toimintarajat etäisyyksille kolme kertaa keskihajonta,  $\pm 15 \%$ . QC-näytteen keskiarvo on  $59,2 \mu\text{g/l}$ , joten  $\pm 10 \%$  on yhtä kuin  $\pm 5,9 \mu\text{g/l}$  ja  $\pm 15 \%$  on yhtä kuin  $\pm 8,9 \mu\text{g/l}$ . Tällöin hälytysrajat ovat  $59,2 \mu\text{g/l} \pm 5,9 \mu\text{g/l}$  ( $53,3 \mu\text{g/l}$  ja  $65,1 \mu\text{g/l}$ ) ja toimintarajat  $59,2 \mu\text{g/l} \pm 8,9 \mu\text{g/l}$  ( $50,3 \mu\text{g/l}$  ja  $68,1 \mu\text{g/l}$ ).

Tapaus 4. **Tavoitevalvontarajat ja vertailuarvokeskiiviiva** – katso myös esimerkit 5 ja 7.

Vaatus *laboratorion sisäiselle uusittavuudelle* on esimerkiksi  $s_{Rw} = 5 \%$  ja menetelmälle  $s_{Rw}$  on tästä pienempi. Hälytysrajat piirretään etäisyyksille kaksi kertaa vaadittu keskihajonta,  $\pm 10 \%$ , ja toimintarajat etäisyyksille kolme kertaa keskihajonta,  $\pm 15 \%$ . QC-näytteen keskiarvo on  $59,2 \mu\text{g/l}$ , mutta vertailuarvo on  $60,0 \mu\text{g/l}$ . Tällöin hälytysrajat ovat  $60,0 \mu\text{g/l} \pm 6,0 \mu\text{g/l}$  ( $54,0 \mu\text{g/l}$  ja  $66,0 \mu\text{g/l}$ ) ja toimintarajat ovat  $60,0 \mu\text{g/l} \pm 9 \mu\text{g/l}$  ( $51,0 \mu\text{g/l}$  ja  $69,0 \mu\text{g/l}$ ).

## Valvontarajojen määrittäminen R-kortissa tai r% -kortissa

Vaihteluvälille on vain ylemmät rajat – se on aina positiivinen. Valvontarajat voidaan määrittää menetelmän suoriutumiskyvyn perusteella – **tilastolliset valvontarajat** tai analyttisen vaatimuksen mukaan – **tavoitevalvontarajat**. Tilastolliset valvontarajat lasketaan mitatusta vaihteluvälin keskiarvosta. Tavoitevalvontarajat lasketaan keskihajonnasta eli toistettavuudelle asetetusta tavoitteesta [9]. Valvontarajojen laskemiseen käytettävien kertoimien (2,83 ja 3,69) taustaa kuvataan taulukon 4 huomautuksessa luvussa 13.

<b>Tilastolliset valvontarajat</b>	<b>Tavoitevalvontarajat</b>
Valvontarajat määritetään QC-näytteiden tuloksista arvioidun menetelmän suoriutumiskyvyn perusteella. Vaihteluvälin keskiarvo lasketaan pidemmältä ajanjaksolta. Rinnakkaismäärittäyksille ( $n = 2$ ) $s$ = vaihteluvälin keskiarvo/1,128. Keskiiviiva on vaihteluvälin keskiarvo. Ylempi hälytysraja: + 2,83 s. Ylempi toimintaraja: + 3,69 s.	Valvontarajat määritetään toistettavuudelle asetetun vaatimuksen perusteella. Keskihajonta $s$ arvioidaan valvontakorttia varten vaatimuksesta. Jos $n = 2$ , keskiiviiva on 1,128 s. Ylempi hälytysraja: + 2,83 s. Ylempi toimintaraja: + 3,69 s.

Tapaus 1. **Tilastolliset valvontarajat** – katso myös luvun 14 esimerkit 3 (R-kortti) ja 6 (r% -kortti) Vaihteluvälin keskiarvo pidemmältä ajanjaksolta on 0,402 % (abs). Tällöin keskihajonta on  $0,402 / 1,128 = 0,356$ . Hälytysraja piirretään R-kortissa etäisyydelle  $+ 2,83 \times 0,356 = 1,0$  % ja toimintaraja etäisyydelle  $+3,69 \times 0,356 = 1,3$  %.

Tapaus 2. **Tavoitevalvontarajat.**

*Toistettavuuskriteeri* ( $r$ ) annetaan usein standardimenetelmässä ja se on tässä tapauksessa 1 % (19 tapauksessa 20:stä rinnakkaistulosten erotuksen pitäisi olla vähemmän kuin 1 %). Toistettavuuden keskihajonta ( $s_r$ ) lasketaan tästä kriteeristä  $s_r = r / 2,8 = 0,357$  %<sup>4</sup>. Hälytysraja piirretään R-kortissa tällöin etäisyydelle  $+2,83 \times 0,357 = 1,0$  % ja toimintaraja etäisyydelle  $+3,67 \times 0,357 = 1,3$  %.

## Tavoitevalvontarajat – laadunohjauksen QC-näytteen keskihajonnan s arvioiminen

Kun QC-näyte käy läpi koko analyysiprosessin näytteen saapumisesta laboratorioon analyysiraporttiin asti, QC-arvot osoittavat *laboratorion sisäisen uusittavuuden*,  $s_{Rw}$ . Saatua  $s_{Rw}$ :n arvoa verrataan vaadittuun arvoon. Useimmilla laadunohjausnäytteillä, kuten standardiliuoksilla ja nollanäytteillä, saatu keskihajonta on vain osa  $s_{Rw}$ :stä. Tällöin analyttikon täytyy arvioida, onko QC-näytteelle saatu  $s$  tarpeeksi pieni määrittelyasetetun laatuvaatimuksen täyttymiseen (katso luku 3).

## Suosituksia

**Laadunohjauksen aloittaminen** – Aloittaessa uuden menetelmän laadunohjausta valvontarajat ja keskiviiva voidaan arvioida noin 25 QC-tuloksen perusteella. Vasta pidemmän ajan (esimerkiksi vuoden kuluttua) valvontarajat ja keskiviivan paikka voidaan asettaa kiinteiksi. Nämä *alustavat* valvontarajat voivat perustua myös menetelmän validoinnista saatuihin tuloksiin.

**Kiinteät valvontarajat** – On suositeltavampaa käyttää kiinteitä valvontarajoja kuin jatkuvasti muuttuvia rajoja. Lasketun keskihajonnan pitäisi perustua yli vuoden ajalta saatuihin vähintään 60 QC-arvoon, jotta saataisiin luotettavat tilastolliset valvontarajat. Jos ajanjakso on lyhyempi, keskihajonnalle saadaan tavallisesti liian pieni arvio, koska kaikki vaihtelut eivät tule huomioiduiksi.

**Kiinteä keskiviiva** – Kiinteää keskiviivaa suositellaan käytettäväksi. Luotettavan keskiviivan saamiseksi QC-arvoja tulisi kerätä yli yhden vuoden ajalta. Jos ajanjakso on lyhyempi, saadaan helposti epäluotettava arvio keskiviivalle.

**Rinnakkaismääritykset/näytteet** – Samaa osanäytteiden lukumäärää kannattaa käyttää sekä rutiininäytteille että QC-näytteille – jos rutiininäytteille raportoidaan rinnakkaismääritysten keskiarvo (koko mittausprosessin läpikäyvät rinnakkaismääritykset), X-korttiin pitäisi merkitä myös QC-näytteille rinnakkaismääritysten keskiarvo. Jos sama QC-näyte analysoidaan useita kertoja samassa näytesarjassa, joko yksi QC-arvo tai kaikki arvot voidaan merkitä X-korttiin.

<sup>4</sup> Arvo 2,8 tulee erotuksen virheestä, jolle toistettavuuden kriteeri on  $2 \cdot \sqrt{2} \cdot s$

**Monen alkuaineen määrittäminen** – Kun mitataan samanaikaisesti useita analyyttejä (esimerkiksi ICP:llä, XRF:llä tai GC:llä) laadunohjausohjelmassa suositellaan tavoitevalvontarajojen tai leveämpien tilastollisten rajojen käyttöä niille analyyteille, jotka eivät ole kovin tärkeitä. Jos mitataan esimerkiksi 20 komponenttia<sup>5</sup> ja niille kaikille käytetään tilastollisia valvontarajoja, keskimäärin yhden QC-arvon (5 % QC-arvoista) voidaan olettaa olevan hälytysrajojen ulkopuolella jokaisessa näytesarjassa. Yhdessä näytesarjassa seitsemästätoista yhden analyysin QC-arvon odotetaan tilastollisesti olevan toimintarajojen ulkopuolella, mikä tekee monikomponenttimäärittäysten QC-tulosten tulkinnan epäkäytännölliseksi.

---

<sup>5</sup> Tämä koskee toisistaan riippumattomia mittauksia, jossakin määrin myös esim. ICP- tai XRF-laitteilla tehtäviä mittauksia

## 8. Laadunohjausohjelman laatiminen

*Tässä luvussa esitetään, miten mittausmenetelmän laadunohjaus aloitetaan: QC-näytteiden lukumäärän, valvontakorttityyppien ja QC-määrittysten tiheyden valitseminen.*

### Esimerkki QC-ohjelman laatimisesta (Cd:n määrittys luonnonvesistä)

QC-ohjelman laatiminen voidaan kuvata helpoiten käytännön esimerkin avulla: kadmiumpitoisuus voi vaihdella välillä 0,01 - 100 µg/l erityyppisissä vesissä. ICP-MS:llä (LOD = 0,01 µg/l) tehtävään kadmiumin laadunohjaukseen makeiden vesien analysoinnissa QC-näytteet valitaan seuraavasti:

QC-näytteet	Valvontakortti	Valvontarajat	Keskiviiva
CRM, Cd: 2,28 µg/l (tyyppi I)	X-kortti	Tilastolliset	Vertailuarvo
Standardiliuos, Cd: 20 µg/l (tyyppi II)	X-kortti	Tilastolliset	Keskiarvo
Laboratorion sisäinen vertailumateriaali, Cd: 0,10 µg/l (tyyppi II)	X-kortti	Tavoite	Keskiarvo
Vesinäytteiden rinnakkaismääritykset kahdella pitoisuusalueella, (tyyppi IV)	r% -kortti	Tavoite	Tavoite $s_r \times 1,128$



Melko laajan rutiininäytteiden pitoisuusalueen vuoksi valitaan kolme tyyppien I ja II QC-näytettä. Standardiliuos 20 µg/l valmistetaan kantaliuoksesta, joka ei ole sama kantaliuos kuin kalibrointinäytteiden valmistukseen käytetty liuos.

Pienten kadmiumpitoisuuksien laadunohjaukseen käytettävä laboratorion sisäinen vertailumateriaali valmistetaan hapolla kestäväidystä järvivedestä.

CRM:ää, jonka varmennettu kadmiumpitoisuus on  $2,279 \mu\text{g/l} \pm 0,096 \mu\text{g/l}$ , käytetään mittausmenetelmän systemaattisten virheiden välittömään havaitsemiseen.

Jotta vesinäytteiden toistettavuudesta saadaan realistinen kuva, jokaisesta näytesarjasta valitaan satunnaisesti kaksi näytettä eri pitoisuusalueilta. Näistä näytteistä tehdään rinnakkaismääritykset (kaksi erillistä osanäytettä, joita ei analysoida peräkkäin).

Mitattaessa kadmiumia ICP-MS:llä voidaan tehdä 200 määrittystä yhdessä näytesarjassa. CRM, standardiliuos, laboratorion sisäinen vertailumateriaali ja

kalibrointinäytteet analysoidaan jokaisen näytesarjan alussa ja lopussa. Jokin QC-näyte analysoidaan noin kahdenkymmenen näytteen välein, jolloin mm. kalibroinnin ryömimistä voidaan tarkkailla ajon aikana.

Kaikki QC-näytteiden tulokset merkitään X-kortteille. Rutiininäytteiden määrittämissä saadut rinnakkaismäärittysten tulokset merkitään r% -kortteille.

## Käytännön näkökohtia QC-ohjelman laatimisessa

Menetelmän validointi tehdään yleensä ennen mittausmenetelmän hyväksymistä. Kun laaditaan laadunohjausohjelmaa (QC-näytteet, valvontakorttityypit ja laadunohjaustiheys), määrittäminen menetelmän validointia varten tehtyjen mittausten tulokset voivat antaa arvokasta taustatietoa (esimerkiksi: pitoisuusalue, stabiilisuus ja systemaattiset virheet). Menetelmän validoinnin yhteydessä saadaan tietoa laboratorion sisäisestä uusittavuudesta eri pitoisuustasoilla, mikä on rutiinilaadunohjauksen tärkeä lähtökohta.

**Pitoisuusalue** – Ympäristönäytteistä määritettävien analyttien pitoisuudet voivat vaihdella huomattavasti. Tällöin voi olla välttämätöntä käyttää erillisiä X- ja R-kortteja eri pitoisuustasoille.

**R-kortti rutiininäytteille** – Jokaisessa näytesarjassa kannattaa rutiininäytteestä tehdä rinnakkaismäärittäksiä, jotta toistettavuutta voidaan seurata rinnakkaiskorttien avulla (R-kortti tai r% -kortti). Rutiininäyte valitaan satunnaisesti ja pitoisuusalueen edustavuus sekä analyttin matriisivaihtelut tutkitaan.

**QC-näytteiden määrittämissuhteus** – Jokaisessa näytesarjassa tulisi analysoida vähintään yksi QC-näyte, jotta mahdollisesti näytesarjassa esiintyvät systemaattiset virheet (esimerkiksi kalibroinnista aiheutuvat virheet) voidaan havaita. Mittalaitteen stabiilisuus voi vaikuttaa QC-näytteiden määrittämissuhteeseen. Jos esimerkiksi kalibroinnin ryömintä aiheuttaa virhettä määrittämissuhteeseen, yhdessä näytesarjassa analysoitavien QC-näytteiden lukumäärän tulisi olla suurempi kuin stabiilissa systeemissä. Päätettäessä näytesarjan QC-näytteiden lukumäärää tulee muistaa, että kaikki viimeksi hyväksytyyn QC-näytteen jälkeen tehdyt määrittämissuhteet voidaan joutua uusimaan. Laadunohjaustiheys määrittämissuhteeseen liittyy sen aiheuttamien kustannusten ja mahdollisesti uusittavien määrittämissuhteiden aiheuttamien kustannusten välisestä tasapainosta. Jos käytetään automaattista analysointia, joka tekee pitkiä näytesarjoja esimerkiksi öisin, useita QC-näytteitä voidaan analysoida jokaisessa näytesarjassa.

**QC-näytteiden paikka näytesarjassa** – Periaatteessa QC-näytteiden määrittäminen tulisi tehdä satunnaisesti, jotta mahdolliset systemaattiset virheet voitaisiin havaita. Analyysiprosessissa mahdollisesti tapahtuvien muutosten havaitsemiseksi suosittelemme kuitenkin, että QC-näytteiden analysointi ja muut toiminnan tarkistukset tehtäisiin ainakin jokaisen näytesarjan alussa ja lopussa.

**Hyvä tasapaino QC- ja rutiininäytteiden välillä** – tarkoitukseen sopiva QC-ohjelma. Edellä esitettyssä esimerkissä on käytetty useita QC-näytteitä, mutta usein pienempikin määrä riittää.

## QC-ohjelma menetelmäkuvauksessa ja laatukäsikirjassa

Ne laadunohjausohjelman periaatteet, joihin edellä mainitut käytännölliset näkökohdat kuuluvat, tulisi olla kuvattuna laboratorion laatukäsikirjassa. Laadunohjausmenettelyn yksityiskohtainen kuvaus tulisi sisältyä myös jokaiseen määrittämissuhteeseen. Ennen kaikkea laadunohjausohjelman tulee olla tarkoitukseensa sopiva.

## 9. Laadunohjaustulosten päivittäinen tulkinta

Tässä luvussa esitetään jokaisen näytesarjan jälkeen tehtävää laadunohjaustulosten tulkintaa. Voidaanko rutiinitulokset raportoida vai ei? Onko menetelmä tilastollisen valvonnan ulkopuolella?



Laadunohjaustulokset on käytännöllistä rekisteröidä kirjaamalla kaikki tiedot, joilla voi olla merkitystä aineiston tulkinnan kannalta. Tyypillisiä esimerkkejä ovat uuden kanta- tai QC-liuoksen valmistaminen, reagenssien vaihtaminen, mittauskyvetin uusiminen ja laiteongelmat. Jos kaikki tiedot dokumentoidaan hyvin, myöhemmin on mahdollista tarkastaa tietyn määrityksen olosuhteet esimerkiksi tilanteissa, joissa menetelmä ei ole hallinnassa.

Jokaisessa määrityssarjassa on tavallisesti yksi QC-näyte jokaista valvontakorttia varten. Päivittäisessä työssä on tärkeää seurata, onko QC-arvo valvontarajojen ulkopuolella tai onko arvoissa havaittavissa muutossuuntia tietyn ajanjakson kuluessa.

### Päivittäin tehtävä tulkinta

On olemassa kolme mahdollista tilannetta:

1. Menetelmä on hallinnassa
2. Menetelmä on hallinnassa, mutta pitkäaikaisarvio osoittaa, että menetelmä on *tilastollisen valvonnan ulkopuolella*
3. Menetelmä ei ole hallinnassa

1. Menetelmä on **hallinnassa** jos:

- QC-arvo on hälytysrajojen sisäpuolella
- QC-arvo on hälytys- ja toimintarajan välissä ja kaksi edellistä QC-arvoa olivat hälytysrajojen sisäpuolella

Tässä tapauksessa määritystulokset voidaan raportoida.



2. Menetelmä on **hallinnassa**, mutta se voi olla **tilastollisen valvonnan ulkopuolella**, jos enintään yksi kolmesta viimeisimmästä arvosta on hälytys- ja toimintarajan välissä muiden ollessa hälytysrajojen sisäpuolella ja jos:

- Seitsemän peräkkäistä QC-arvoa kasvaa tai pienenee asteittain (10)
- 10 arvoa 11 peräkkäisestä QC-arvosta sijaitsee keskiviivan samalla puolella (10).

Tässä tapauksessa määritystulokset voidaan raportoida, mutta ongelma voi olla kehittymässä.

Merkittävät muutossuunnat pitäisi havaita niin aikaisin kuin mahdollista, jotta voitaisiin välttyä vakavilta ongelmilta tulevaisuudessa. Merkittävä muutossuunta esiintyy esimerkiksi silloin, kun suurin osa QC-arvoista sijaitsee kaukana keskiviivasta, mutta kuitenkin hälytysrajojen sisäpuolella. **Toisin sanoen jokaisen laboratorion täytyy esittää laukukäsikirjassaan, miten näihin muutossuuntiin suhtaudutaan.**

### 3. Menetelmä ei ole hallinnassa jos:

-  • QC-arvo on toimintarajojen ulkopuolella
-  • QC-arvo on hälytys- ja toimintarajan välissä ja ainakin toinen kahdesta edellisestä QC-arvosta on myös hälytys- ja toimintarajan välissä – kaksi kolmesta-sääntö. Katso esimerkiksi tulos ajankohdalta 22.3. kuvassa 10.

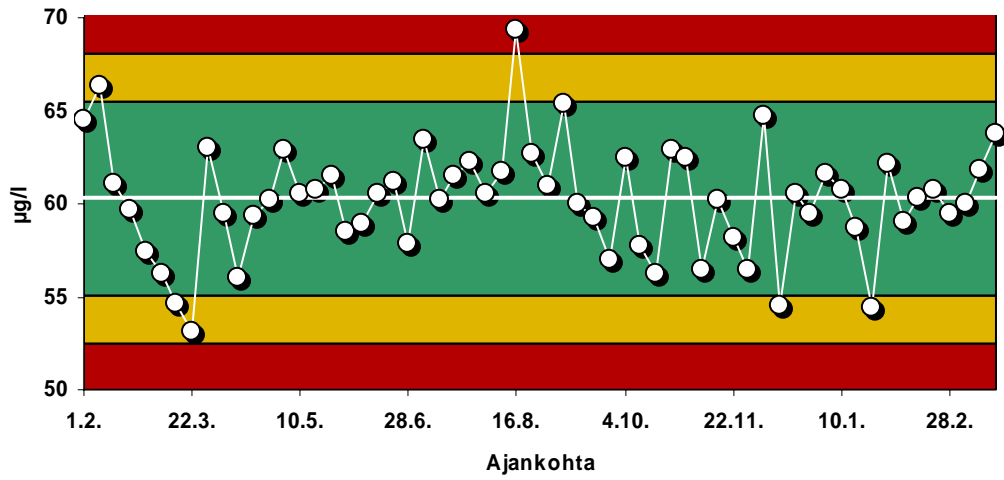
Tässä tapauksessa määritystuloksia ei tavallisesti raportoida. Kaikki näytteet viimeisestä hallinnassa olleesta QC-tuloksesta lähtien täytyy analysoida uudelleen.

### Tilanteet, joissa menetelmä ei ole hallinnassa

On vaikea antaa yleisohjeita siihen, miten laboratorion pitäisi toimia, jos menetelmä ei ole hallinnassa. Erilaisia analyttisiä vaihteluita ei voida käsitellä täsmälleen samalla tavalla. Kokemus ja terve järki ovat erittäin tärkeitä valittaessa korjaavia toimenpiteitä. Jos QC-arvot eivät ole hallinnassa, todennäköisesti myös rutiininäytteiden määrityksissä on virhe.

Jos menetelmä ei ole hallinnassa, tavallinen toimenpide on tehdä lisää QC-määrityksiä (vähintään kaksi). Jos uudet QC-arvot sijaitsevat hälytysrajojen sisäpuolella, rutiininäytteet voidaan analysoida uudelleen. Jos QC-arvot ovat edelleen hälytysrajojen ulkopuolella, rutiinimääritykset tulee keskeyttää ja on ryhdyttävä korjaaviin toimenpiteisiin.

Reagenssien ja menetelmän kalibroinnin tarkistaminen tai astioiden ja laitteiston vaihtaminen ovat tavallisia korjaavia toimenpiteitä, jos menetelmä ei ole hallinnassa. Ongelma ja sen ratkaisu pitäisi dokumentoida. Viimeisen hyväksytyt QC-arvon jälkeen tehdyt määritykset täytyy tehdä uudelleen, mikäli mahdollista. Jos toistetut QC-arvot ovat vieläkin hälytysrajojen ulkopuolella, rutiininäytteiden tuloksia ei tule raportoida. Jos rutiininäytteitä ei voida analysoida uudelleen esimerkiksi kyseisten näytteiden epästabiilisuuden vuoksi ja asiakas yhä tarvitsee tuloksen kiireesti, laboratorio voi päättää (huolellisen harkinnan jälkeen) raportoida tuloksen. Tällöin tuloksen vähentyneestä luotettavuudesta pitää ilmoittaa selvästi.

**X-Kortti: Zn**

*Kuva 10. X-kortti, jossa esiintyy kaksi tilannetta, joissa menetelmä ei ole hallinnassa.*



## 10. Laadunohjausaineiston pitkäaikaisarviointi

*Tässä luvussa käsitellään sitä, miten tietyllä ajanjaksolta saatuja laadunohjaustuloksia voidaan käyttää hyväksi vastattaessa kahteen kysymykseen:*

- *Mikä on tämänhetkinen laatu (satunnaisvirheet ja systemaattiset virheet) laboratoriossa? Onko laatu muuttunut merkittävästi?*
- *Ovatko valvontakortin valvontarajat ja keskiviiva vielä optimaalisia sellaisten tilanteiden havaitsemiseen, joissa menetelmä ei ole hallinnassa?*

Huomautus: Tämä on yksi vaikeimmista tehtävistä laadunohjauksessa ja siihen voidaan antaa vain yleisohjeita. Näitä kahta kysymystä tarkastellaan seuraavaksi.

### Tämän hetkisen laadun arviointi

Tämä arviointi koskee pääasiallisesti tilastollisia valvontarajoja ja keskiarvoviivaa. Arviointi koostuu valvontakortin 60 viimeisimmän pisteen tarkastelusta (10). Huomaa, että osa pisteistä on voinut sisältyä myös edelliseen arviointiin, mutta vähintään 20 **uutta** pistettä on oltava mukana. Arviointi etenee seuraavien vaiheiden mukaisesti:

1. Laske hälytysrajojen ulkopuolella olevien tulosten lukumäärä. Jos näiden tulosten lukumäärä on suurempi kuin 6 tai niitä ei ole (60 pisteen tarkastelussa), on selviä todisteita siitä, että määrityksen hajonta on muuttunut (10).
2. Laske 60 viimeisimmän tuloksen keskiarvo ja vertaa sitä edelliseen keskiarvoon – keskiviivaan. Jos erotus on enemmän kuin  $0,35 \times s$ , on selviä todisteita siitä (60 pisteen tarkastelussa), että keskiarvo on muuttunut.

### Kuinka usein valvontarajat pitäisi arvioida?

Valvontakorttien käytön onnistumisen kannalta on tärkeää, että valvontarajat ja keskiviiva pysyvät vakaina pitkän aikaa. Keskiviiva ja valvontarajat eivät saisi muuttua tiheään, koska se voi vaikeuttaa asteittaisten muutosten havaitsemista analyttisessä laadussa. Laboratoriolla pitäisi olla toimintalinja sille, kuinka usein valvontarajat arvioidaan ja kriteerit rajojen muuttamiselle. Yleensä valvontarajat ja keskiviiva kannattaa arvioida vuosittain. Harvemmin (esimerkiksi kerran kuukaudessa) tehtäville määrityksille suositellaan arviointia sen jälkeen, kun QC-aineistoa on kerätty 20 sarjasta.

Valvontarajoja ei pitäisi muuttaa ennen kuin uutta aineistoa on kerätty vähintään 20 sarjasta edellisen arvioinnin jälkeen, koska muutoin valvontarajojen epävarmuus on liian suuri ja valvontarajat voivat vaihdella edestakaisin ilman mitään syytä.

### Milloin on tarpeellista muuttaa valvontarajoja?

Tavoitevalvontarajoja muutetaan vain, jos asiakkaiden vaatimukset muuttuvat. Siksi tämä kappale koskee vain tilastollisia valvontarajoja.

Valvontarajat ja keskiviiva pitäisi arvioida joka vuosi tai 20 tulossarjan keräämisen jälkeen, kuten yllä on osoitettu. Arviointi ei tarkoita kuitenkaan sitä, että valvontarajoja pitäisi välttämättä muuttaa. Rajojen muuttamista pitäisi harkita vain, jos hajonnassa tai poikkeamassa on tapahtunut merkittävä muutos.

Jos tämän hetkisen laadun arvioinnissa (yllä olevat kohdat 1 ja 2), on ilmennyt todisteita hajonnan tai keskiarvon muutoksista, kannattaa tehdä tilastollinen testi. Testin avulla selviää, onko muutos merkitsevä – katso luvun 14 esimerkki 8. Vaikka muutos olisikin merkitsevä, keskiviivan paikkaa ei kannata muuttaa, ellei tuloksissa ole hyvää perustelua muutokselle (esimerkiksi uusi QC-näyte).

Jos hajonnan lisääntyminen on merkitsevää ja jos muutos on hyväksyttävä asiakkaiden vaatimuksiin verrattuna, uudet hälytys- ja toimintarajat lasketaan kuten luvussa 7 on kuvattu.

Eriyistä huolellisuutta tarvitaan silloin, kun valvontakortissa esiintyy vähintään 60 pistettä käsittävissä joukossa tilanteita, joissa menetelmä ei ole hallinnassa (katso luku 9). Tätä tapahtuu silloin tällöin! Jos tällaisen tilanteen (selvitettävissä oleva) aiheuttaja tunnistettiin määrityksen aikana, QC-arvo pitäisi hylätä uusia valvontarajoja laskettaessa. Väistämättä esiintyy tilanteita, jolloin menetelmä ei ollut hallinnassa ja syyt jäivät epäselviksi. Nämä tulokset voivat olla havaitsemattoman virheen seurauksia tietyssä määrityssarjassa ja niiden sisällyttäminen laskuihin voi johtaa virheellisen suureen keskihajontaan. Toisaalta tällaisten tulosten poisjättäminen voi johtaa liian optimistiseen keskihajontaan ja virheelliseen valvontarajojen supistumiseen, erityisesti, jos on kyse useammasta tuloksesta. Virheellisesti supistetut valvontarajat lisäävät tarpeettomasti ei hallinnassa olevien tilanteiden esiintymistä.

Käytännöllinen menettelytapa [10] on hylätä tulokset, jotka ovat enemmän kuin neljän keskihajonnan päässä keskiviivasta ja säilyttää loput. Jos käsiteltävän 60 pisteen joukossa esiintyy enemmän kuin yksi tilanne, jossa menetelmä ei ole hallinnassa, koko määritysmenetelmä tulisi käydä läpi syyn selvittämiseksi.

## Hajonnan ja poikkeaman arviointi

Laboratorion tuottamien tulosten todellinen laatu arvioidaan valvontarajoja ja keskiviivaa tarkastelemalla.

Analyyttinen laatu on ennallaan, jos QC-aineiston arviointi osoitti, että valvontarajoja ja keskiviivan paikkaa ei tarvitse muuttaa. Tällöin tarvitsee vain dokumentoida, että tarkistus on suoritettu.

Analyyttinen laatu on muuttunut, jos arvioinnissa ilmeni, että valvontarajoja tulisi muuttaa. Tällöin tulisi laskea uudelleen *laboratorion sisäinen uusittavuus* ( $s_{RW}$ ) sekä QC-aineiston keskiarvo, ellei niitä ole jo laskettu X-kortin uusia valvontarajoja varten. R-kortteja käyttävät laboratoriot voivat myös laskea toistettavuuden keskihajonnan. Uusia arvioita verrataan laboratorion laatuvaatimukseen F-testin (keskihajonnat) tai t-testin (keskiarvo) avulla. Mikäli uudet arviot ( $s_{RW}$ ,  $\bar{x}$ ,  $s$ ) hyväksytään, laboratorion laatu kuvaus täytyy päivittää. Edellä mainittujen testien yhtälöt on esitetty luvussa 12. Testit suoritetaan kaksisuuntaisina testeinä tavanomaisesti 95 % luottamustasolla. Luvun 14 esimerkki 8 havainnollistaa tätä menettelyä.

## 11. Laadunohjausaineiston ja valvontakorttien muu käyttö

*Valvontakorttien säännöllisellä käytöllä saatua informaatiota voidaan käyttää muihinkin tarkoituksiin kuin pelkkään sisäiseen laadunohjaukseen. Tässä luvussa esitetään joitakin käyttömahdollisuuksia erityyppisille valvontakorteille.*

### Mittausepävarmuus

Valvontakorttien tuloksia voidaan käyttää yhdessä muun aineiston kanssa mittausepävarmuuden laskemiseen. Useimmiten systemaattinen virhe ja satunnaisvirhe (keskihajonta) voidaan yhdistää mittausepävarmuuden laskemista varten. Nordtest -käsikirjassa *Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories* [5] kerrotaan yksityiskohtaisesti ja myös Eurachem -oppaassa [6] osittain, miten tämä voidaan tehdä.

Mittausepävarmuus arvioidaan tällöin valvontakorttien tuloksista, joihin yhdistetään pätevyyskokeiden tulokset ja menetelmän validoinnin tulokset (tai standardimenetelmissä annettu tieto). Tämä lähestymistapa hyödyntää käytännöllisellä ja yleisellä tavalla jo olemassa olevaa tietoa. Se voi antaa realistisen arvion mittausepävarmuudesta, jos valvontakorttien QC-näytteet ovat läpikäyneet koko analyysiprosessin (myös näytteen esikäsittelyn; esimerkiksi suodatus, väkevöinti jne.).

### Menetelmän validointi

Yleensä täydellinen menetelmän validointi pitäisi tehdä **ennen** kuin laboratorio hyväksyy menetelmän käyttöönsä. Siitä huolimatta saattaa olla tilanteita, joissa menetelmää käytetään vain osittaisen validoinnin jälkeen ja joissa valvontakorttien tietoja käytetään olemassa olevan tiedon täydentämiseen. Tällaisia tilanteita voi esiintyä, jos käytössä olevaa menetelmää on muutettu vain vähän tai standardimenetelmä otetaan suoraan kirjallisuudesta.

- Jos valvontakorteissa käytetään rutiininäytteiden kaltaista matriisi CRM:ää, tulosten avulla saadaan suoraan tietoa menetelmän poikkeamasta, kun verrataan saatua keskiarvotulosta odotusarvoon (varmennettuun vertailuarvoon). Laboratorion sisäistä vertailumateriaalia tai kaupallista standardia käytettäessä poikkeamalle saadaan likimääräinen arvio, joka on epävarmempi kuin CRM:ää käytettäessä.
- Kaikentyyppisten valvontakorttien avulla saadaan tietoa hajonnasta (satunnaisvaihtelu), kun lasketaan keskihajonta tai vaihteluväli.

### Menetelmävertailu

Valvontakortteja voidaan käyttää erilaisten määritysmenetelmien vertailuun (samoille tai jopa eri analyteille), kun käytetään erillisiä valvontakortteja jokaiselle menetelmälle. Näin voidaan saada arvokasta vertailutietoa, esimerkiksi jos laboratorion on tarkoitus vaihtaa manuaalinen menetelmä automatisoituun tai poiketa standardimenetelmästä (esim. testauskittimenetelmät). Käyttämällä kahta menetelmää jonkin aikaa rinnakkain on helppo verrata tärkeitä tietoja kuten:

- hajonta (keskihajonta tai vaihteluväli)
- poikkeama (CRM:n tai hyvin luotettavan RM:n avulla)
- matriisivaikutukset (tunnettujen lisäyksien tai matriisi CRM:n avulla)
- toimintavarmuus (esimerkiksi herkkyys lämpötilamuutoksille, käsittelyille jne.)

## Toteamisrajan arviointi (LOD)

Monilla osa-alueilla käytettävä toteamisrajan arvio saadaan kertomalla toistettavuuden keskihajonta tietyllä kertoimella. Kerroin on tavallisesti kolmen ja viiden väliltä. Laskussa käytettävän toistettavuuden keskihajonnan täytyy päteä pienillä pitoisuuksilla.

R-kortin tulokset antavat toistettavuuden keskihajonnan ja jos pitoisuus on pieni, tätä keskihajontaa voidaan käyttää toteamisrajan arviointiin.

X-kortin pieniä pitoisuuksia edustavien QC-näytteiden tulokset ovat hyödyllisiä rutiinikäytössä olevan menetelmän toteamisrajan arviointiin.

QC-näytetyypin IV (nollanäyte) tuloksia voidaan käyttää toteamisrajan arviointiin, jos laboratorio voi osoittaa, että nollanäytteen tulosten keskihajonta vastaa rutiininäytteistä määritettyjen pienten pitoisuuksien keskihajontaa.

## Henkilöiden vertailu ja pätevyys

Laboratoriossa työskentelevien eri henkilöiden suorituskykyä on mahdollista verrata samalla tavalla kuin menetelmien suorituskykyä. Vaikka tämä voi olla epämiellyttävä menettelytapa, epäilemättä valvontakortit voivat olla hyödyllisiä apuvälineitä laboratorion uuden henkilökunnan koulutuksessa ja pätevoittämässä. Tällöin koulutettavan henkilön analysoimien laadunohjausnäytteiden tulosten merkitseminen valvontakorteille ja tavoitearvojen asettaminen sallituille systemaattisille virheille ja hajonnalle ovat osa koulutusta. Tuloksia verrataan jo pätevoityneen henkilökunnan saamiin tuloksiin. Tällä tavalla sekä laboratoriopäälliköllä että koulutettavalla henkilöllä on käytössään hyvin puolueeton tapa arvioida, täyttääkö koulutettavan henkilön suorituskyky analytiikan laatuvaatimukset.

## Pätevyyskokeiden tulosten arviointi

Jos laboratorio osallistuu säännöllisesti samantapaisiin pätevyyskokeisiin, pätevyyskokeiden tulosten merkitseminen valvontakorteille (samanlaisille kuin X-kortit) antaa laatupäällikölle hyvän yleiskuvan laboratorion suorituskyvystä sisältäen mahdolliset systemaattiset virheet ja muutossuunnat.

Tässä tapauksessa z-arvo merkitään X-kortille. Tavallisesti CL = 0, WL = 2 ja AL = 3.

$$z = \frac{(x_{lab\ arvo} - x_{vertailu\ arvo})}{s} \quad \text{tai} \quad zeta = \frac{(x_{lab\ arvo} - x_{vertailu\ arvo})}{\sqrt{u_{lab}^2 + u_{vertailu\ arvo}^2}}$$

Esimerkki: Kokonaiskeskihajonta ( $s$ ) pätevyyskokeessa (kaikki laboratoriot) oli 0,08 mg/kg ja laboratorion oma tulos ( $x_{\text{labarvo}}$ ) oli 0,12 mg/kg pienempi kuin ilmoitettu arvo ( $x_{\text{vertailuarvo}}$ ). Laboratorion  $z$ -arvoksi tulee  $-1,5$ . Tällöin kaikki hälytysrajojen ulkopuolella olevat arvot kannattaa tutkia. Viranomaisten suurinta sallimaa virhettä (katso myös luku 3) voidaan myös käyttää  $z$ -arvon laskemiseen.

Toinen vaihtoehto on zeta-arvo, jossa käytetään laboratorion omaa mittausepävarmuutta ( $u_{\text{lab}}$ ), missä  $u_{\text{lab}}$  on yhdistetty mittausepävarmuus [6].

## Ympäristöolosuhteet ja vastaavat tarkistukset

Seurattaessa laboratorion ympäristöolosuhteita (esimerkiksi laboratorion tai jääkaappien lämpötilaa) on tarpeellista ja helppoa käyttää yksinkertaisia tavoitevalvontakortteja arvojen seurantaan. Tällöin esimerkiksi tavoitelämpötilaa käytetään keskiviivana ja sallittuja rajoja toimintarajoina. Valvontakorttien avulla saadaan hyvin yksinkertainen graafinen esitys kaikista muutossuunnista ja odottamattomista vaihteluista, jotka saattavat vaikuttaa määrittäisiin ja tulisi ottaa huomioon.

Samoin on hyödyllistä tallentaa toistuvat analyysivaakojen tarkistustulokset tai muut säännölliset tarkistukset. Tällöin havaitaan mahdolliset muutossuunnat ja tarkistustulosten sijoittuminen sallittujen rajojen ulko- tai sisäpuolelle.

## 12. Määritelmiä ja yhtälöitä

Tässä luvussa esitetään selkeästi tilastolliset yhtälöt ja termit, joita käytetään tässä ohjekirjessa. Käytettyjen termien täsmälliset määritelmät löytyvät VIM:stä (*International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology*) viitteestä 13. Suorat lainaukset tästä viitteestä on kirjoitettu kursiivilla jäljempänä. Kaikki tässä kappaleessa määritellyt termit on kirjoitettu lihavoidulla tekstillä.

### Määritelmiä

#### Mittauksen tarkkuus (*accuracy of measurement*)

Mittaustuloksen ja mittaussuureen oikean arvon läheisyys tai yhteensopivuus [13]. Tarkkuuteen vaikuttavat sekä **systemaattiset virheet** että satunnaisvirheet.

#### Määritettävä yhdiste (*analyte*)

Määritettävä aine tai analyysi.

#### Määrittämissarja – näytesarja (*analytical run - batch of analyses*)

Useiden rutiininäytteiden ja **laadunohjausnäytteiden** määritys. Tavallisesti yksi **laadunohjausarvo** jokaisesta sarjasta merkitään kullekin **valvontakortille**.

#### Poikkeama - systemaattinen virhe (*bias – systematic error*)

Sovitun vertailuarvon ja useiden mittaustulosten **keskiarvon** välinen erotus (*kuva 6*).

#### Luotettavuustaso (*confidence level*)

**Keskiarvon** ympärillä oleva vaihteluväli, jonka sisäpuolella ilmoitetun prosenttiosuuden arvoista odotetaan sijaitsevan. Esimerkiksi normaalijakaumalla noin 95 % arvoista on välillä  $\pm 2 s$  (*kuva 7*)

#### Valvontakortti (*control chart*)

Tärkein apuväline sisäisessä laadunohjauksessa. Se on kortti, johon **laadunohjausarvot** merkitään ja jossa niitä verrataan **valvontarajoihin**.

#### Valvontarajat (*control limits*)

**Valvontakortin rajat**. Kortissa on kahdenlaisia valvontarajoja: toiminta- (AL) ja hälytysrajat (WL).

#### Laadunohjausnäyte (*control sample*)

Näytemateriaali, jonka mittaustuloksia käytetään **valvontakorttien** laatimisessa, esim. standardiliuokset, analyysinäytteet, nollanäytteet.

#### Laadunohjausarvo (*control value*)

Sisäisessä laadunohjauksessa saadut **määrittäystulokset**, jotka merkitään **valvontakorttiin**. QC-arvo voi olla esim. erillinen arvo, keskiarvo tai vaihteluväli. Nämä arvot raportoidaan eri tavalla kuin mittaustulokset - rutiininäytteiden määrityksissä saadut arvot: QC-arvoille ilmoitetaan yksi merkitsevä numero enemmän ja myös negatiiviset arvot raportoidaan, esim. QC-arvo  $-0,07$  mg/l X-kortissa voitaisiin ilmoittaa rutiininäytteelle  $<0,1$  mg/l.

#### Vapausasteet (*degrees of freedom, df*)

Toisistaan riippumattomien satunnaissuureiden lukumäärä, joka saadaan sarjan yksittäisten tulosten välille. Yleisesti vapausasteiden lukumäärä, esim. arvioidulle keskihajonnalle, osoittaa

arvion luotettavuuden. Kun vapausasteiden lukumäärä lisääntyy, arvion satunnaisvirhe,  $s$ , pienenee. Vapausasteita käytetään verrattaessa tilastollisia suureita, katso F- and t-testi jäljempänä.

### **Toteamisraja** (*limit of detection*)

**Määritettävän analyytin** pienin pitoisuus, joka voidaan havaita annetulla todennäköisyydellä käyttämällä määrättyä menetelmää.

### **Mittaussuure** (*measurand*)

Suure, jota mitataan, esim. happoon liukenevan kadmiumin (**määritettävä komponentti**) määrä makeasta vedestä otetussa näytteessä.

### **Mittausmenetelmä** (*measurement procedure*)

Laboratoriossa käytettävän määrittämissuureiden yksityiskohtainen kuvaus.

### **Mittausepävarmuus** (*measurement uncertainty*)

Mittaustulokseen liittyvä muuttuja, joka kuvaa niiden arvojen hajontaa, jotka voivat vaikuttaa **mittaussuureeseen** [13]. Mittausepävarmuutta voidaan pitää kvantitatiivisena arviona tarkkuuden käsitteelle (**oikeellisuus** + toistotarkkuus) – katso kuva 3.

### **Poikkeavan arvon hylkääminen** (*outlier rejection*)

Tilastollisissa laskuissa hylätään arvot, jotka poikkeavat enemmän kuin 4  $s$  keskiarvosta [10]. Tämä on käytännöllinen lähestymistapa. Toinen vaihtoehto on käyttää esimerkiksi Grubbs-testiä – katso tilastollisista oppikirjoista.

### **Toistettavuus** (*repeatability*)

Samalle näytteelle saatujen peräkkäisten määrittämissuureiden yhtäpitävyys, kun mittaukset suoritetaan samalla menetelmällä ja samoissa olosuhteissa.

### **Uusittavuus** (*reproducibility*)

Samalle näytteelle saatujen yksittäisten tulosten yhtäpitävyys, kun mittaukset tehdään muuttuneissa olosuhteissa, joita voivat olla esimerkiksi henkilö, aika, menetelmä tai laboratorio.

### **Laboratorion sisäinen uusittavuus** [*within-laboratory reproducibility (intermediate precision)*]

Samalle näytteelle saatujen yksittäisten tulosten yhtäpitävyys, kun mittaukset suoritetaan samassa laboratoriossa samalla menetelmällä pitkällä ajanjaksolla toisin sanoen vähintään vuoden aikana. Ajanjakso voi olla lyhyempi, jos tuloksia saadaan kerätyksi riittävästi, mutta useimmiten vuosi on sopiva aika kattamaan kaikki vaihtelut reagensseissa, henkilökunnassa, laitteissa jne.

### **Mittaustulos (vastearvo)** [*test result (response value)*]

Mittausmenetelmällä saatu arvo. **Laadunohjausarvo**, joka merkitään **valvontakortille**, on joko **laadunohjausnäytteen** mittaustulos (laadunohjausarvolle ilmoitetaan yksi merkitsevä numero enemmän kuin rutiinimäärittämissuureille) tai mittaustuloksista laskettu arvo esim. vaihteluväli. Riippuen **laadunohjausnäytetyypistä** näyte voi käydä läpi vain osan mittausmenetelmästä.

### **Hajonta** (*spread*)

Määrätyissä olosuhteissa saatujen toisistaan riippumattomien mittaustulosten välinen vaihtelu. Vastakohta on mittaustulosten keskinäinen paikkansapitävyys – jota sanotaan myös toistotarkkuudeksi.

### **Systemaattiset virheet (poikkeama)** [*systematic effect (bias)*]

Sovitun vertailuarvon ja useiden määrittämissuureiden **keskiarvon** välinen erotus.

### **Oikeellisuus** (*trueness*)

Suuresta **mittaustulossarjasta** saadun **keskiarvon** yhtäpitävyys sovitun vertailuarvon kanssa. Mittauksen oikeellisuus ilmaistaan tavallisesti **poikkeamana** (**systemaattiset virheet**).

## Yhtälöitä

### Keskiarvo ( $\bar{x}$ )

Yksittäisten tulosten ( $x_i$ ) summa jaettuna tulosten lukumäärällä ( $n$ ):

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n} \quad 1)$$

### Keskihajonta ( $s$ ).

Mitta yksittäisten tulosten ( $x_i$ ) **hajonnalle keskiarvon** ( $\bar{x}$ ) ympärillä:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}} \quad 2)$$

Vapausasteet,  $df = n - 1$

**Variaatiokerroin (CV)**. Keskihajonta ilmaistuna suhteellisina prosentteina **keskiarvosta**:

$$CV (\%) = \frac{100 \cdot s}{\bar{x}} \quad 3)$$

**Vaihteluvälin keskihajonta (n=2)**. Lasketaan R-kortteja käytettäessä (Vaihteluvälillä tarkoitetaan tässä yhteydessä kahden arvon erotusta): Arvoille  $n = 3-5$  (katso luku 13 taulukko 4).

$$s = \frac{\text{Vaihteluväli}}{1,128} \quad (n = 2) \quad 4)$$

### F-testi

(katso luku 13, taulukko 3). Käytetään arvioitaessa, ovatko **keskihajonnat** ( $s_1$  and  $s_2$ ) kahdelle määrittäjäsarjalle merkitsevästi erilaiset:

$$F = s_1^2 / s_2^2, s_1 > s_2 \quad 5)$$

Jos laskettu F-arvo on suurempi kuin kriittinen F-arvo taulukossa 3, kaksi keskihajontaa ovat merkittävästi erilaisia.

### t-testi

(katso luku 13, taulukko 2). Käytetään arvioitaessa, onko määrittäjäsarjan **keskiarvon** ( $x$ ) ja sovitun vertailuarvon ( $T$ ) välillä merkitsevä ero:

$$t = \frac{|\bar{x} - T|}{s} \cdot \sqrt{n} \quad 6)$$

vaihtoehtoisesti, kahden eri määrittäjäsarjan keskiarvojen ( $x_1$  and  $x_2$ ) välillä:

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{s_C} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{(n_1 + n_2)}} \quad 7)$$

missä  $s_C$  on yhdistetty **keskihajonta**, katso kaava 9).

Jos laskettu t-arvo on suurempi kuin kriittinen t-arvo taulukossa 2, kahden arvon välinen ero on tilastollisesti merkittävä.



**Useiden määritysryssarjojen yhdistetty keskiarvo**

Lasketaan k:n määritysryssarjojen keskiarvoista, jolloin havaintojen kokonaismäärä on  $n_1+n_2+\dots=n_{tot}$ :

$$\bar{x}_C = \frac{n_1 \cdot \bar{x}_1 + n_2 \cdot \bar{x}_2 + \dots + n_k \cdot \bar{x}_k}{n_{tot}} \quad 8)$$

**Useiden määritysryssarjojen yhdistetty keskihajonta ( $s_C$ ).** Lasketaan k:n määritysryssarjojen keskihajonnoista, jolloin havaintojen kokonaismäärä on  $n_1+n_2+\dots=n_{tot}$ :

$$s_C = \sqrt{\frac{(n_1 - 1) \cdot s_1^2 + (n_2 - 1) \cdot s_2^2 + \dots + (n_k - 1) \cdot s_k^2}{n_{tot} - k}} \quad 9)$$

Vapausasteet,  $df = n_{tot} - k$ .

Jos n on likimäärin sama eri sarjoille

$$s_C = \sqrt{\frac{s_1^2 + s_2^2 + \dots + s_k^2}{k}} \quad 10)$$

**Toteamisraja ( $LOD$ ).** Asetetaan tavallisesti välille 3 s ja 5 s. **Keskihajonta, s,** on toistuvuuden keskihajonta, joka pätee pienillä pitoisuuksilla.

## 13. Taulukoita

Tämä on ensimmäinen taulukko tässä osassa. Taulukko 1 on sivulla 5.

*Taulukko 2. Kriittiset t-arvot (2-puoleinen testi).*

Vapausasteita	Luottamustaso				Vapausasteita	Luottamustaso			
	90 %	95 %	99 %	99,9 %		90 %	95 %	99 %	99,9 %
1	6,31	<b>12,7</b>	63,7	637	21	1,72	<b>2,08</b>	2,83	3,82
2	2,92	<b>4,30</b>	9,92	31,6	22	1,72	<b>2,07</b>	2,82	3,79
3	2,35	<b>3,18</b>	5,84	12,9	23	1,71	<b>2,07</b>	2,81	3,77
4	2,13	<b>2,78</b>	4,60	8,61	24	1,71	<b>2,06</b>	2,80	3,75
5	2,01	<b>2,57</b>	4,03	6,86	25	1,71	<b>2,06</b>	2,79	3,73
6	1,94	<b>2,45</b>	3,71	5,96	26	1,71	<b>2,06</b>	2,78	3,71
7	1,89	<b>2,36</b>	3,50	5,41	27	1,70	<b>2,05</b>	2,77	3,69
8	1,86	<b>2,31</b>	3,36	5,04	28	1,70	<b>2,05</b>	2,76	3,67
9	1,83	<b>2,26</b>	3,25	4,78	29	1,70	<b>2,05</b>	2,76	3,66
10	1,81	<b>2,23</b>	3,17	4,59	30	1,70	<b>2,04</b>	2,75	3,65
11	1,80	<b>2,20</b>	3,11	4,44	35	1,69	<b>2,03</b>	2,72	3,59
12	1,78	<b>2,18</b>	3,05	4,32	40	1,68	<b>2,02</b>	2,70	3,55
13	1,77	<b>2,16</b>	3,01	4,22	45	1,68	<b>2,01</b>	2,69	3,52
14	1,76	<b>2,14</b>	2,98	4,14	50	1,68	<b>2,01</b>	2,68	3,50
15	1,75	<b>2,13</b>	2,95	4,07	55	1,67	<b>2,00</b>	2,67	3,48
16	1,75	<b>2,12</b>	2,92	4,02	60	1,67	<b>2,00</b>	2,66	3,46
17	1,74	<b>2,11</b>	2,90	3,97	80	1,67	<b>1,99</b>	2,64	3,42
18	1,73	<b>2,10</b>	2,88	3,92	100	1,66	<b>1,98</b>	2,63	3,39
19	1,73	<b>2,09</b>	2,86	3,88	120	1,66	<b>1,98</b>	2,62	3,37
20	1,72	<b>2,09</b>	2,85	3,85	∞	1,64	<b>1,96</b>	2,58	3,29

Taulukko 3. Kriittiset F-arvot 95 % luotettavuustasolla (2-puoleinen testi)  $df = 4-120$ .

$F_{1-\alpha}(df_1, df_2):n$ arvot, $\alpha = 0,025$														
$df_1$	4	5	6	7	8	10	12	15	20	24	30	40	60	120
$df_2$														
4	9,60	9,36	9,20	9,07	8,98	8,84	8,75	8,66	8,56	8,51	8,46	8,41	8,36	8,31
5	7,39	7,15	6,98	6,85	6,76	6,62	6,52	6,43	6,33	6,28	6,23	6,18	6,12	6,07
6	6,23	5,99	5,82	5,70	5,60	5,46	5,37	5,27	5,17	5,12	5,07	5,01	4,96	4,90
7	5,52	5,29	5,12	4,99	4,90	4,76	4,67	4,57	4,47	4,42	4,36	4,31	4,25	4,20
8	5,05	4,82	4,65	4,53	4,43	4,30	4,20	4,10	4,00	3,95	3,89	3,84	3,78	3,73
10	4,47	4,24	4,07	3,95	3,85	3,72	3,62	3,52	3,42	3,37	3,31	3,26	3,20	3,14
12	4,12	3,89	3,73	3,61	3,51	3,37	3,28	3,18	3,07	3,02	2,96	2,91	2,85	2,79
15	3,80	3,58	3,41	3,29	3,20	3,06	2,96	2,86	2,76	2,70	2,64	2,59	2,52	2,45
20	3,51	3,29	3,13	3,01	2,91	2,77	2,68	2,57	2,46	2,41	2,35	2,29	2,22	2,14
24	3,38	3,15	2,99	2,87	2,78	2,64	2,54	2,44	2,33	2,27	2,21	2,15	2,08	2,01
30	3,25	3,03	2,87	2,75	2,65	2,51	2,41	2,31	2,20	2,14	2,07	2,01	1,94	1,37
40	3,13	2,90	2,74	2,62	2,53	2,39	2,29	2,18	2,07	2,01	1,94	1,88	1,80	1,72
60	3,01	2,79	2,63	2,51	2,41	2,27	2,17	2,06	1,94	1,88	1,82	1,74	1,67	1,58
120	2,89	2,67	2,52	2,39	2,30	2,16	2,05	1,94	1,82	1,76	1,69	1,61	1,53	1,43

$df_1 =$  vapausasteet osoittajassa ( $s_1^2$ ),  $df_2 =$  vapausasteet nimittäjässä ( $s_2^2$ )

Taulukko 4. Kertoimet keskihajonnan arvioimiseen vaihteluvälin keskiarvon perusteella ja keskiviivan sekä hälytys- ja toimintarajojen laskemiseen R-kortin laatimista varten [9].

Rinnakkais määritysten lukumäärä	Keskijajonta $s$	Keskiviiva CL	Hälytysraja WL	Toiminta- raja AL	<sup>1</sup> Vaihteluvälin keskiarvo =
	Vaihteluvälin keskiarvo <sup>1</sup> / $d_2$	$d_2 \times s$	$D_{WL}^2 \times s$	$D_2 \times s$	$= \frac{\sum (Max - Min)}{n_{näytteet}}$
2	Vaihteluvälin keskiarvo/1,128	$1,128 \times s$	$2,512 \times s$	$3,268 \times s$	
3	Vaihteluvälin keskiarvo/1,693	$1,693 \times s$	$3,470 \times s$	$4,358 \times s$	<sup>2</sup> Laskettu yhtälöstä
4	Vaihteluvälin keskiarvo/2,059	$2,059 \times s$	$3,818 \times s$	$4,698 \times s$	$D_{WL} = d_2 + \frac{2}{3}(D_2 - d_2)$
5	Vaihteluvälin keskiarvo/2,326	$2,326 \times s$	$4,054 \times s$	$4,918 \times s$	

### Huomautuksia

#### Luotettavuustaso valvontarajoille X ja R-korteissa

X-kortin toimintaraja ( $\pm 3 s$ ) on luotettavuustasolla 99,73 % ja R-kortin ( $3,68 s$ ) noin 99 % [9]. Tätä käytetään tavallisesti ja se toimii hyvin. Kuitenkin tässä lasketut hälytysrajat ovat samalla luotettavuustasolla (noin 95,5 %) sekä X- että R-kortissa. (Jos toimintarajalle käytetään samaa luotettavuustasoa R-kortissa kuin X-kortissa, kerroin on noin 4,3 eikä 3,686).

#### Eri kertoimet valvontarajoja laskettaessa

Jos keskiarvoa käytetään suoraan valvonta- ja toimintarajojen laskemisessa keskihajonnan sijasta, tekijät esim. kahden rinnakkaismäärittelyn tapauksessa ovat: 2,512 (2,833/1,128) ja 3,268 (3,686/1,128).

## 14. Esimerkkejä

Tässä luvussa on esimerkkejä erilaisten valvontakorttien käytöstä eri osa-alueilta. Kaikki esimerkit perustuvat tuloksiin, jotka on saatu kirjoittajien laboratorioissa. Valvontarajojen tarkistus on kuvailtu yksityiskohtaisesti esimerkissä 8.

### Esimerkki 1

#### Ni:n määrittäminen niukkaseosteisesta teräksestä röntgenfluoresenssilla (XRF)

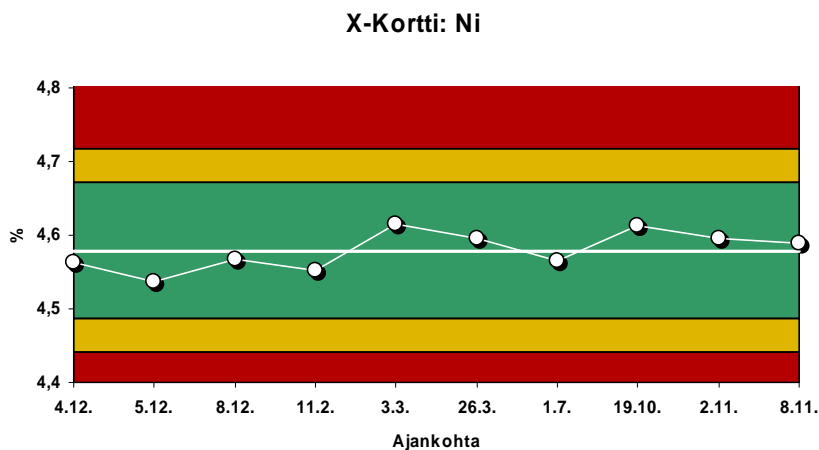
Näytetyyppi	Valvontakortti	Valvontarajat	Keskiviiva
Teräsnäyte – rutiininäyte	X-kortti	Tavoite	Keskiarvo

Suuri nikkelpitoisuus. QC-arvojen keskiarvo yli vuoden ajalta on 4,58 % (*abs*)<sup>6</sup> ja keskihajonta 0,026 % (*abs*). QC-näyte käy läpi koko mittausprosessin (kiillotuksen ja mittauksen).

Vaatus laajennetulle mittausepävarmuudelle<sup>7</sup> (*U*) on 4 % (*rel*), joka on 2 % (*rel*) standardiepävarmuutena  $u_c$  ilmaistuna. Toistettavuuden  $s_{Rw}$  vaatimukseksi voidaan asettaa tavallisesti puolet tai 50 % standardiepävarmuudesta<sup>8</sup>, joten arvio vaatimukselle voidaan laskea seuraavalla tavalla:

$$s_{Rw} = \frac{u_c}{2} = \frac{U}{4} = \frac{4\% \text{ (rel)}}{4} = 1\% \text{ (rel)} \text{ tai } 0,0458\% \text{ (abs)}$$

$s_{Rw}$ :lle asetetusta vaatimuksesta voidaan laskea tavoitevalvontarajat.



$$\bar{x} = 4,58\% \text{ (abs)}$$

$$s_{tavoite} = 0,0458\% \text{ (abs)}$$

$$CL: 4,58\% \text{ (abs)}$$

$$WL: 4,58 \pm 2 \times 0,0458 = 4,67 \text{ ja } 4,49\% \text{ (abs)}$$

$$AL: 4,58 \pm 3 \times 0,0458 = 4,72 \text{ ja } 4,44\% \text{ (abs)}$$

<sup>6</sup>Pitoisuusyksikkö X-kortissa on painoprosenttia nikkeliä (%*abs*) ja vaatimus on annettu suhteellisena prosenttina nikkelpitoisuudesta (%*rel*)

<sup>7</sup>Lisää tietoa laajennetusta mittausepävarmuudesta on saatavilla Eurachem/CITAC-ohjeesta [6].

<sup>8</sup>Keskihajonnat laskentatavasta johtuen tästä aiheutuu 25 %:n **osuus** standardiepävarmuuteen.

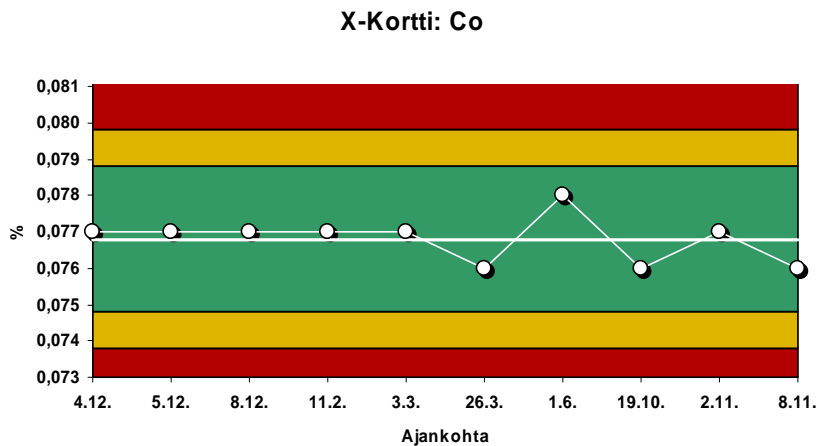
## Esimerkki 2

### Co:n määrittäminen niukkaseosteisesta teräksestä XRF:lla

Näytetyyppi	Valvontakortti	Valvontarajat	Keskiviiva
Teräsnäyte – rutiininäyte	X-kortti	Tavoite	Keskiarvo

*Pieni kobolttipitoisuus.* QC-arvojen keskiarvo yli vuoden ajalta on 0,0768 % (*abs*) ja keskihajonta on 0,00063 % (*abs*)<sup>10</sup>. QC-näyte käy läpi koko mittausprosessin (kiillotuksen ja mittauksen).

Vaatus määräysrajalle (*LOQ*) on 0,01 % (*abs*) ja se on tavallisesti 6 - 10 kertaa keskihajonta nollanäytteelle tai näytteelle, jolla on pieni pitoisuus. Tällöin keskihajonta on 0,001 % (*abs*) ja tätä arvoa voidaan käyttää valvontarajojen määrittämiseen. Määritysrajan (*LOQ*) avulla lasketuiksi valvontarajoiksi saadaan siten:



$$\bar{x} = 0,0768 \% (abs)$$

$$s_{tavoite} = 0,001 \% (abs)$$

$$CL: 0,0768 \% (abs)$$

$$WL: 0,0768 \% \pm 2 \times 0,001 \% = 0,0788 \% \text{ ja } 0,0748 \% (abs)$$

$$AL: 0,0768 \% \pm 3 \times 0,001 \% = 0,0798 \% \text{ ja } 0,0738 \% (abs)$$

### Huomautuksia

QC-näytteen pitoisuus on 8 kertaa *LOQ*. Tässä tapauksessa se kuvastaa määritettävän komponentin pitoisuutta ja on siten sopiva.

<sup>9</sup>Kts. alaviite 6 sivulla 36

### Esimerkki 3

#### N-NH<sub>4</sub>:n määrittäminen vedestä indofenolisini –menetelmällä

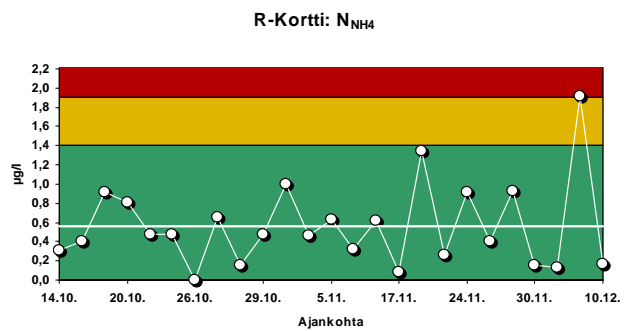
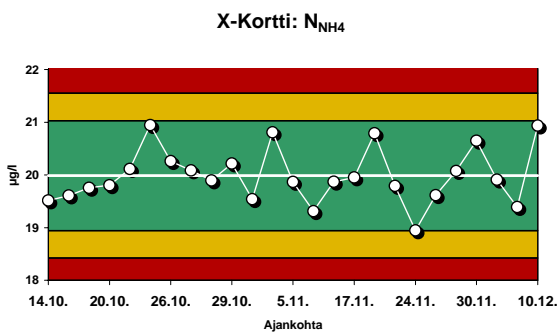
Näytetyyppi	Valvontakortti	Valvontarajat	Keskiviiva
Standardiliuos	X-kortti R –kortti	Tilastolliset Tilastolliset	Keskiarvo Vaihteluvälin keskiarvo

Pieni pitoisuus (20 µg/l) synteettisessä liuoksessa. Varastoliuoksen (100 mg/l) valmistukseen käytettiin (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>:a. Varastoliuoksesta valmistettiin QC-näyte. Varastoliuos oli erilainen kuin kalibrointistandardien valmistukseen käytetty liuos (joka valmistetaan NH<sub>4</sub>Cl:sta). QC-näytettä käytettiin vesinäytteiden määrittämisessä pitoisuusalueella 2 µg/l - 100 µg/l.

QC-näytteelle tehtiin rinnakkaismäärittäminen.

X- ja R-kortit laadittiin seuraavalla tavalla:

- Rinnakkaismäärittäysten keskiarvot merkittiin X-kortille ja kaikkien tulosten keskiarvoa käytettiin keskiviivana (CL). Keskihajontaa käytettiin valvontarajojen laskemiseen.
- Useille rutiininäytteille tehtyjen rinnakkaismäärittäysten tuloksia käytettiin R-kortin laatimisessa. Vaihteluvälin keskiarvoa käytettiin keskiviivana (CL). Keskihajontaa (arvioitu vaihteluvälistä) käytettiin valvontarajojen laskemiseen.



$$\bar{x} = 19,99 \mu\text{g/l ja } s = 0,521 \mu\text{g/l}$$

$$CL: 19,99 \mu\text{g/l}$$

$$WL: 19,99 \mu\text{g/l} \pm 2 \times 0,521 \mu\text{g/l} = 19,99 \mu\text{g/l} \pm 1,04 \mu\text{g/l}$$

(18,95 µg/l ja 21,03 µg/l)

$$AL: 19,99 \mu\text{g/l} \pm 3 \times 0,521 \mu\text{g/l} = 19,99 \mu\text{g/l} \pm 1,56 \mu\text{g/l}$$

(18,43 µg/l ja 21,55 µg/l)

$$\text{Vaihteluvälin keskiarvo} = 0,559 \mu\text{g/l ja } s: 0,559/1,128 = 0,496 \mu\text{g/l}$$

$$CL: 0,559 \mu\text{g/l}$$

$$WL: 2,83 \mu\text{g/l} \times 0,496 \mu\text{g/l} = 1,40 \mu\text{g/l}$$

$$AL: 3,67 \mu\text{g/l} \times 0,496 \mu\text{g/l} = 1,82 \mu\text{g/l}$$

#### Huomautuksia

X-kortissa keskiarvona käytettiin laskettua pitoisuutta 20 µg/l – määrittämisessä ei esiintynyt systemaattisia virheitä. Yksikään tulos ei ollut valvontarajojen ulkopuolella (luku 9). R-kortissa yksi QC-arvo oli toimintarajan ulkopuolella. Näyte ja rutiininäytteet analysoitiin uudelleen 10. joulukuuta. Tämä QC-arvo pitäisi hylätä R-korttia tarkistettaessa (luvut 9 ja 10).

## Esimerkki 4

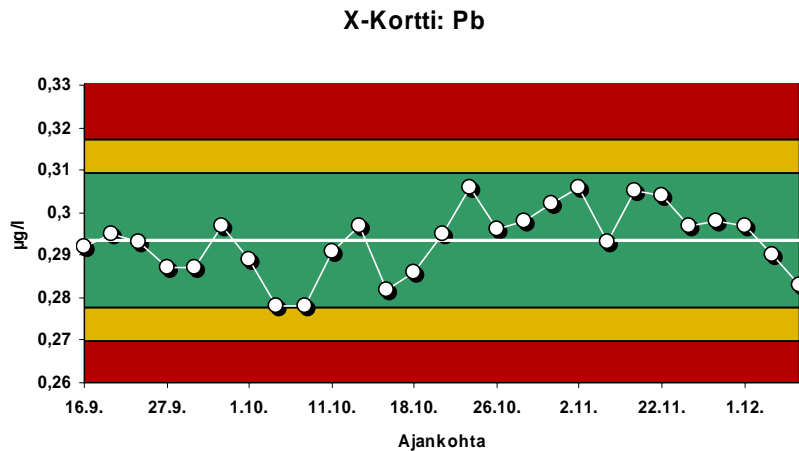
### Pb:n määrittäminen vedestä ICP-MS:lla

Näytetyyppi	Valvontakortti	Valvontarajat	Keskiviiva
Laboratorion sisäinen järjivesimateriaali	X-kortti	Tilastolliset	Keskiarvo

Pieni Pb-pitoisuus (0,29 µg/l) laboratorion sisäisessä vertailumateriaalissa. QC-näyte valmistettiin järjivedestä vesien pienten Pb-pitoisuuksien (< 1 µg/l) määrittämistä varten. Näyte kestävästi HNO<sub>3</sub>:lla. QC-näyte analysoitiin kerran jokaisessa määrittämissarjassa.

X-kortti laadittiin seuraavasti:

- Yksittäiset tulokset merkittiin X-kortille
- Kaikkien tulosten keskiarvoa käytettiin keskiviivana (CL)
- Keskihajontaa käytettiin valvontarajojen laskemiseen



$$\bar{x} = 0,294 \mu\text{g/l}$$

$$s = 0,008 \mu\text{g/l}$$

$$CL: 0,294 \mu\text{g/l}$$

$$WL: 0,294 \mu\text{g/l} \pm 2 \times 0,008 \mu\text{g/l} = 0,294 \mu\text{g/l} \pm 0,016 \mu\text{g/l} \\ (0,278 \mu\text{g/l} \text{ ja } 0,310 \mu\text{g/l})$$

$$AL: 0,294 \mu\text{g/l} \pm 3 \times 0,008 \mu\text{g/l} = 0,294 \mu\text{g/l} \pm 0,024 \mu\text{g/l} \\ (0,270 \mu\text{g/l} \text{ ja } 0,318 \mu\text{g/l})$$

### Huomautuksia

X-kortissa QC-arvot olivat rajojen sisällä. Tuloksissa ei havaittu systemaattista virhettä. Keskiviivan yläpuolella oli 12 peräkkäistä tulosta. Tällöin tulokset ovat tilastollisen valvonnan ulkopuolella, mutta tässä tapauksessa niitä voidaan pitää hyväksyttävänä kuten luvussa 9 esitetään.

## Esimerkki 5

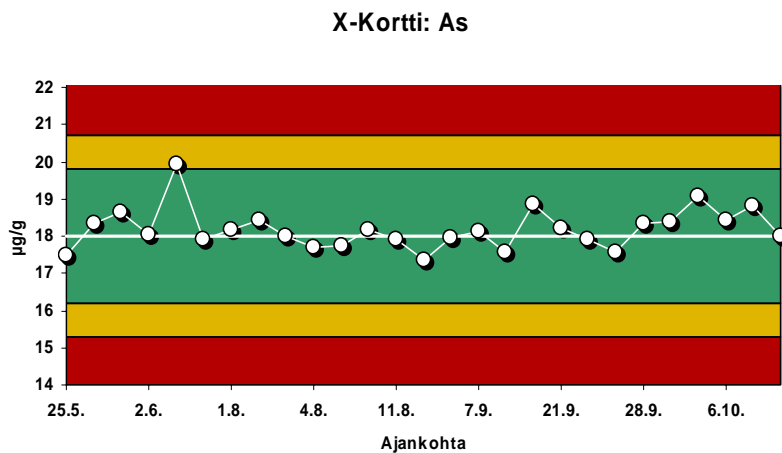
### As:n määrittäminen biologisesta materiaalista ICP-MS:lla

Näytetyyppi	Valvontakortti	Valvontarajat	Keskiviiva
CRM	X-kortti	Tavoite	Sertifioitu arvo

Suuri As-pitoisuus (18 µg/g) CRM:ssa (haikalan lihas NRC/DORM-2). QC-näytettä käytettiin As:n määrittämiseen biologisesta materiaalista. Näyte analysoitiin kerran jokaisessa näytesarjassa.

X-kortti laadittiin seuraavalla tavalla:

- Yksittäiset tulokset merkittiin X-kortille
- Sertifioitua arvoa käytettiin keskiviivana (CL)
- Keskihajonnan tavoitetta 5 % käytettiin valvontarajojen laskemiseen



Sertifioitu arvo = 18,0 µg/g  
 $s_{tavoite} = 0,05\mu\text{g/g} \times 18,0\mu\text{g/g} = 0,9\mu\text{g/g}$

CL: 18,0 µg/g

WL:  $18,0\mu\text{g/g} \pm 2 \times 0,9\mu\text{g/g} =$   
 $18,0\mu\text{g/g} \pm 1,8\mu\text{g/g}$   
 (16,2 µg/g ja 19,9 µg/g)

AL:  $18,0\mu\text{g/g} \pm 3 \times 0,9\mu\text{g/g} =$   
 $18,0\mu\text{g/g} \pm 2,7\mu\text{g/g}$   
 (15,3 µg/g ja 20,7 µg/g)

### Huomautuksia

X-kortissa oli yksi QC-arvo hälytysrajojen ulkopuolella. Edellinen ja seuraava arvo olivat kuitenkin molemmat hälytysrajojen sisäpuolella – menetelmä oli hallinnassa (luku 9).



## Esimerkki 6

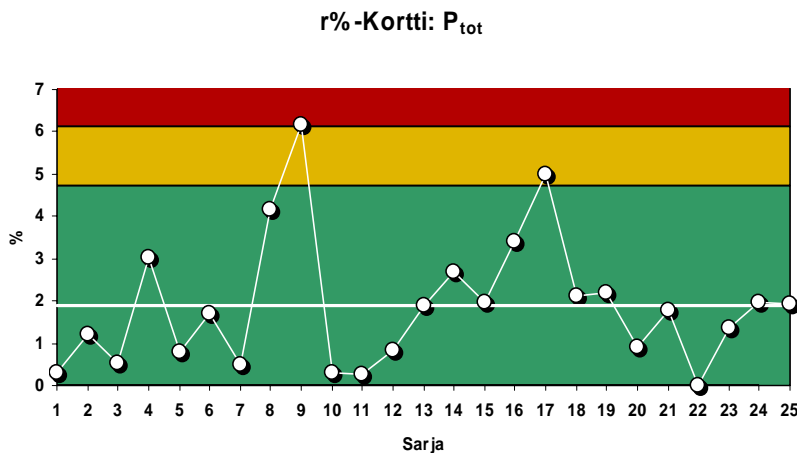
### Kokonaisfosforin määrittäminen vedestä spektrofotometrisellä menetelmällä

Näytetyyppi	Valvontakortti	Valvontarajat	Keskiviiva
Rutiininäyte	r% -kortti	Tilastolliset	Vaihteluvälin keskiarvo

Rutiininäytteet (10 - 50 µg/l). Menetelmän validoinnin mukaan toteamisraja (3 s) oli 2 µg/l. Jokaisessa näytesarjassa yhdestä rutiininäytteestä tehtiin rinnakkaismäärittäminen. Tuloksille käytettiin r% -korttia.

r% -kortti laadittiin seuraavasti:

- Rinnakkaismäärittäysten tulosten erotus prosentteina keskiarvosta merkittiin kortille
- r% -arvojen keskiarvoa käytettiin keskiviivana (CL).
- r% -arvojen keskihajontaa käytettiin valvontarajojen laskemiseen



$$\bar{x} \% = 1,88 \%$$

$$s = 1,88/1,128 = 1,67 \%$$

$$CL = 1,88 \%$$

$$WL = 2,83 \times 1,67 \% = 4,73 \%$$

$$AL = 3,67 \times 1,67 \% = 6,13 \%$$

### Huomautuksia

r% -kortissa kaksi QC-arvoa oli (sarjat 9 ja 17) valvontarajojen ulkopuolella. Sarjassa 17 tulos oli hälytysrajan ulkopuolella ja sarjassa 9 toimintarajan ulkopuolella. Sarjassa 9 toistettavuus ei ollut hallinnassa (luku 9) ja ongelman poistamisen jälkeen tämä näyte sekä rutiininäytteet analysoitiin uudelleen (sarja 10).

## Esimerkki 7

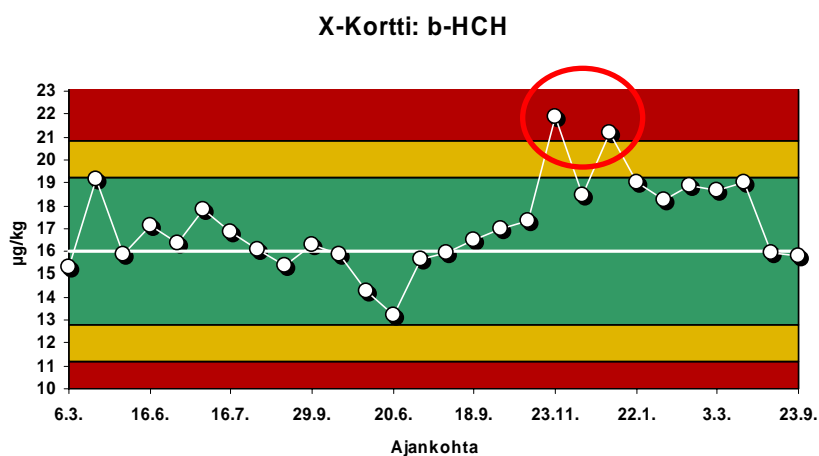
### b-HCH:n (b-heksakloorisykloheksaani) määrittäminen biologisesta materiaalista kaasukromatografilla

Näytetyyppi	Valvontakortti	Valvontarajat	Keskiviiva
CRM	X-kortti	Tavoite	Vertailuarvo

Kalanmaksäöljy BCR/59, jossa b-HCH:a (16 µg/kg). QC-näytettä käytettiin b-HCH:n määrittämiseen biologisesta materiaalista. Näyte analysoitiin kerran jokaisessa määrittämissarjassa.

X-kortti laadittiin seuraavasti:

- Yksittäiset tulokset merkittiin X-kortille.
- Sertifioitua arvoa käytettiin keskiviivana (CL).
- Keskihajonnan tavoitetta 15 % käytettiin valvontarajojen laskemiseen



Sertifioitu arvo = 16,0 µg/kg  
 $S_{\text{tavoite}} = 0,15 \times 16,0 = 2,4 \text{ µg/kg}$

CL: 16,0 µg/kg

WL:  $16,0 \text{ µg/kg} \pm 2 \times 2,4 \text{ µg/kg} =$   
 $16,0 \text{ µg/kg} \pm 4,8 \text{ µg/kg}$   
 (11,2 µg/kg ja 20,8 µg/kg)

AL:  $16,0 \text{ µg/kg} \pm 3 \times 2,4 \text{ µg/kg} =$   
 $16,0 \text{ µg/kg} \pm 7,2 \text{ µg/kg}$   
 (8,8 µg/kg ja 23,2 µg/kg)

### Huomautuksia

Tuloksissa havaittiin muutossuunta: 11.9. lähtien tulokset olivat keskiviivan yläpuolella ja kerran kaksi arvoa kolmesta oli hälytysrajan yläpuolella. Vuodenvaihteen tienoilla määrittäminen ei ollut hallinnassa.

## Esimerkki 8

### Cu:n määrittäminen vedestä ICP-MS:lla

Näytetyyppi	Valvontakortit	Valvontarajat	Keskiviiva
Laboratorion sisäinen synteettinen standardi	X- ja R-kortit	Tilastolliset	Keskisarvo

QC-näyte (1,00 mg/l  $\pm$  0,02 mg/l) valmistettiin kaupallisesta standardista. Näyte kestävästi HNO<sub>3</sub>:lla. QC-näyte analysoitiin kahdesti jokaisessa näytesarjassa.

X- ja R-kortit laadittiin vuonna 2003. Alustavat valvontarajat ja keskiviiva arvioitiin 60 ensimmäisen näytesarjan perusteella.

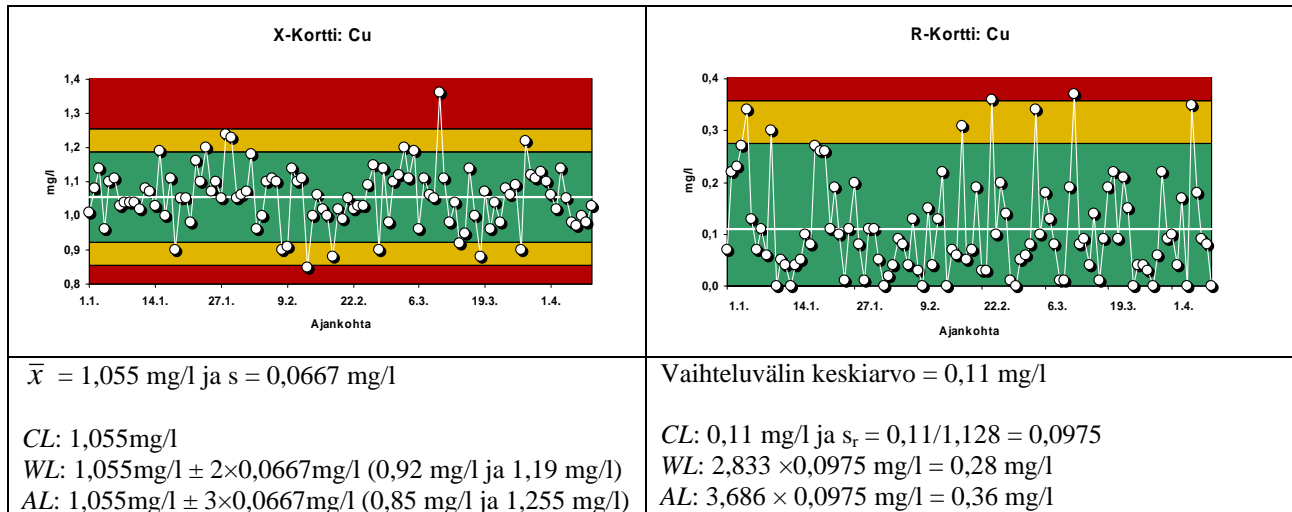
#### X-kortti:

- QC-näytteen tulosten keskiarvo jokaisesta sarjasta merkittiin kortille.
- Keskiarvoa käytettiin keskiviivana (*CL*).
- Keskihajontaa käytettiin valvontarajojen laskemiseen.

#### R-kortti:

- Rinnakkaismääritysten vaihteluväli (suurin arvo miinus pienin arvo) merkittiin kortille.
- Keskiviivana käytettiin vaihteluvälin keskiarvoa niille 60 näytesarjalle, joita käytettiin X-kortin laatimisessa.
- Valvontarajojen määrittämisessä käytettiin vaihteluvälin keskiarvosta laskettua toistettavuuden keskihajontaa (*s<sub>r</sub>*), joka oli kerrottu kertoimilla *D<sub>WL</sub>* and *D<sub>2</sub>* (kappale 13, taulukko 4).

Laadittiin valvontakortit ja jatkettiin määrittäksiä.



### Tulosten tarkastelu

Tässä vaiheessa tarkistetaan valvontakortit. Kuten luvussa 10 on kerrottu, tarkastellaan 60 viimeisimmän sarjan tuloksia. Mukaan otetaan tulokset 9. 2. 2004 lähtien.

Lasketaan, kuinka monta kertaa QC-arvot olivat hälytysrajojen ulkopuolella 9.2. lähtien.

X-kortissa on kolme tilannetta, joissa QC-arvot ovat **selvästi** ylemmän hälytysrajan yläpuolella. Yksi näistä arvoista on jopa toimintarajan ulkopuolella. Lisäksi on seitsemän tilannetta, joissa arvot ovat selvästi alemman hälytysrajan alapuolella. Tällöin on kaikkiaan 10 tilannetta, joissa arvot ovat hälytysrajojen ulkopuolella. Tästä syystä alustavia valvontarajoja on syytä muuttaa. R-kortissa viisi arvoa on hälytysrajojen ulkopuolella. Se on vähemmän kuin kriteeri (enemmän kuin kuusi), mutta tässä tapauksessa tarkistetaan kuitenkin molemmat valvontakortit.

X-kortin QC-arvo 11.3 oli toimintarajojen ulkopuolella. Tuona päivänä saadut rutiinimääritysten tulokset hylättiin ja rutiininäytteet analysoitiin uudelleen. Tätä QC-arvoa pidetään poikkeavana arvona, koska se poikkeaa keskiviivasta enemmän kuin 4 kertaa keskihajonta (katso luvusta 10), joten tämä arvo jätetään pois tulosten tilastollisesta tarkastelusta.

Lasketaan uusi keskiarvo ja keskihajonta X-kortin 59 viimeisimmästä arvosta (vain 59, koska poikkeava arvo on jätetty pois) sekä uusi vaihteluvälin keskiarvo R-kortin 60 viimeisimmälle arvolle.

Uusi $\bar{x} = 1,041$ mg/l ja uusi $s = 0,0834$ mg/l	Uusi R = 0,108 mg/l
---	---------------------

## X-kortti

Uutta keskihajontaa verrataan alkuperäiseen keskihajontaan F-testin avulla:

$$s_{\text{uusi}}^2 / s_{\text{alkuperäinen}}^2 = 0,0834^2 / 0,0667^2 = 1,563$$

s-arvoilla on 59 ja 58 vapausastetta, koska ne perustuvat 60 ja 59 tulossarjaan.

Interpolointia ei kannata tehdä, vaikka luvun 13 taulukosta 3 ei löydy 58 tai 59 vapausastetta, koska taulukossa 40 ja 60 vapausastearvojen välinen erotus on pieni. Käyttämällä 60 vapausastetta  $df_1$ :lle (uusi s) ja  $df_2$ :lle (alkuperäinen s) kriittiseksi F-arvoksi saadaan 1,67. Se on suurempi kuin laskettu F-arvo (1,563) ja siten uusi s ei ole merkitsevästi suurempi kuin alkuperäinen s. Se on kuitenkin lähellä, kuten oli odotettavissakin sen perusteella, kuinka monta QC-arvoa on hälytysrajojen ulkopuolella. Koska ei ole tapahtunut tilastollisesti merkitsevää muutosta, valvontarajat lasketaan uudelleen kaikkien tulosten perusteella. On suositeltavaa että käytössä on pitkän ajanjakson (mieluummin yli vuoden) tuloksiin perustuvat huolella määritetyt valvontarajat.

Seuraavaksi tutkitaan, onko keskiviivan paikka muuttunut merkittävästi. Se tehdään käyttämällä t-testiä. Yhtälö luvussa 12 on:

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{s_c} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}$$

Tässä yhtälössä käytetään  $s_c$ -arvoa, joka on kahden tulossarjan yhdistetty keskihajonta. Toisesta tulossarjasta saadaan alkuperäinen ja toisesta uusi keskiarvo.  $s_c$ -arvon laskemisessa käytettävä yhtälö on esitetty myös luvussa 12:

$$s_c = \sqrt{\frac{(n_1 - 1) \cdot s_1^2 + (n_2 - 1) \cdot s_2^2 + \dots + (n_k - 1) \cdot s_k^2}{n_{\text{tot}} - k}} =$$

$$\frac{(60-1) \cdot 0,0667^2 + (59-1) \cdot 0,0834^2}{(60+59-2)} = 0,07545 \text{ mg/l}$$

Koska  $s_c$  perustuu nyt molempiin tulossarjoihin, sillä on  $59+58=117$  vapausastetta.

$$t = \frac{|1,055 - 1,041|}{0,07545} \cdot \sqrt{\frac{60 \cdot 59}{(60+59)}} = 1,012$$

Luvun 13 taulukossa 2 on kriittisiä arvoja t-testille 95 % luottamustasolla. Kriittinen arvo on sama 100 ja 120 vapausasteelle ja siten myös 117 vapausasteelle: 1,98. Laskettu t-arvo on pieni kriittiseen arvoon verrattuna. Siten keskiviivan (alkuperäinen keskiarvo) ja 60 viimeisimmän tulossarjan keskiarvon välillä ei ole merkitsevää eroa.

Edeltävä, alustava X-kortti	Uusi X-kortti, joka perustuu pidempään ajanjaksoon
$\bar{x} = 1,055 \text{ mg/l}$ ja $s = 0,0667 \text{ mg/l}$	$\bar{x} = 1,052 \text{ mg/l}$ ja $s = 0,0822 \text{ mg/l}$
CL: 1,055mg/l	CL: 1,052mg/l
WL: 1,055mg/l $\pm 2 \times 0,0667$ mg/l (0,92mg/l ja 1,19mg/l)	WL: 1,052mg/l $\pm 2 \times 0,0822$ mg/l (0,888mg/l ja 1,217mg/l)
AL: 1,055mg/l $\pm 3 \times 0,0667$ mg/l (0,85mg/l ja 1,255mg/l)	AL: 1,052mg/l $\pm 3 \times 0,0822$ mg/l (0,806mg/l ja 1,300mg/l)

## R-kortti

R-kortissa on keskiviiva, joka on sama kuin alkuperäisten tulosten vaihteluvälin keskiarvo. Vaihteluvälin keskiarvo on verrannollinen toistettavuuden keskihajontaan (katso yhtälö 4 luvussa 12). Siten toistettavuuden keskihajontoja voidaan verrata vertaamalla vaihteluvälin keskiarvoja. Jälleen käytetään F-testiä:

$$F = r^2_{\text{alkuperäinen}} / r^2_{\text{uusi}} = 0,11^2 / 0,108^2 = 1,037$$

Kriittinen F-arvo (luku 13 taulukko 3) on 1,67. Se on suurempi kuin laskettu F-arvo, joten toistettavuuden keskihajonta – ja vaihteluväli – ei ole muuttunut merkitsevästi. Uudet valvontarajat lasketaan kaikkien tulosten perusteella. Uusi laskenta antaa saman vaihteluvälin keskiarvon, joten R-korttiin ei tehdä muutoksia.

## Yhteenveto

Nämä tulokset osoittavat, että määritysten hajonta ja poikkeama eivät ole muuttuneet *merkitsevästi*. Kaikkiin saatavilla oleviin tuloksiin perustuvien, uusien ja luotettavampien valvontarajojen laskemisessa on hyödynnetty laajemman tulossarjan etuja.

*Suurta pitoisuutta edustavan standardiliuoksen tuloksissa on kuitenkin 5 % poikkeama tavoitearvoon, mikä kannattaa tutkia. Menetelmää tulisi kehittää poikkeaman pienentämiseksi.*

## Esimerkki 9

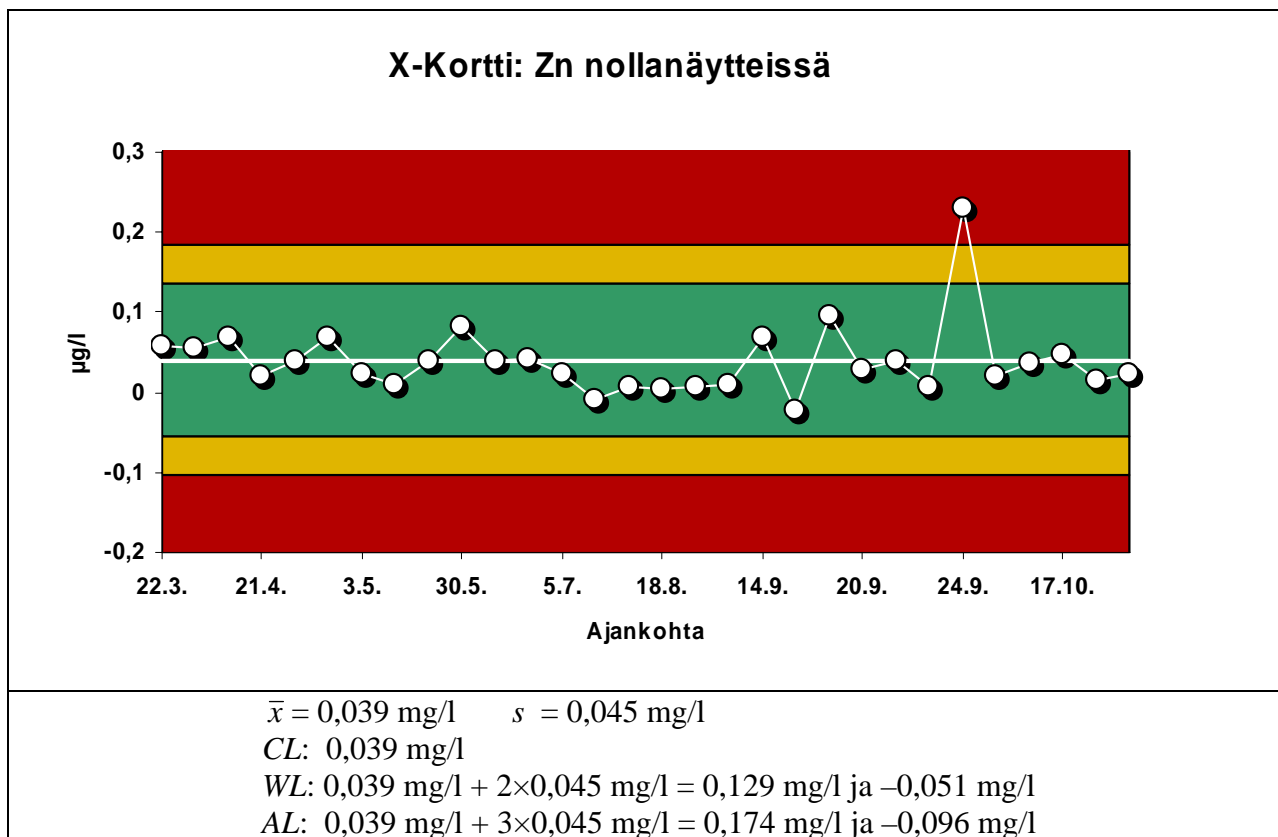
### Zn:n määrittäminen vetyperoksidista ICP-MS-menetelmällä – nollanäytteet

Näytetyyppi	Valvontakortti	Valvontarajat	Keskiviiva
Nollanäyte	X- kortti	Tilastolliset	Keskiarvo

Nollanäytteen määrittäminen tehtiin mahdollisen kontaminaation havaitsemiseksi. Menetelmässä 50 ml H<sub>2</sub>O haihdutetaan lähes kuivaksi, lisätään 0,5 ml happoa ja laimennetaan 5 ml:aan.

#### X-kortti

- Tulosten keskiarvoa käytettiin keskiviivana (CL). Keskihajontaa käytettiin valvontarajojen laskemiseen.



#### Huomautuksia

- Yksi tulos oli toimintarajan ulkopuolella (24.9.).

## 15. Viitteet

1. V. B. Jensen, K. Haapala, H. Hovind & Ö. Lindgren: Handbook of internal quality control in water laboratories. Worked out for Nordic Council of Ministers. Water Quality Institute, 1984 (in Danish).
2. H. Hovind: Internal Quality Control. Handbook for Water Analysis Laboratories. Norwegian Institute for Water Research, 1986 (in Norwegian).
3. ISO/IEC 17025:2005 – General Requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
4. E. Hund, D. Luc Massart, J. Smeyers-Verbeke: TRAAC pp 394-406, vol. 20, no. 8, 2001.
5. B. Magnusson, T. Näykki, H. Hovind, M. Krysell: Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty. NORDTEST report TR 537 (project 1589-02) 2003. Can be obtained from [www.nordicinnovation.net/under Nordtest link Rapporter](http://www.nordicinnovation.net/under%20Nordtest%20link%20Rapporter).
6. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. EURACHEM / CITAC Guide, 2<sup>nd</sup> edition 2000. [www.eurachem.com](http://www.eurachem.com).
7. A. J. Duncan: Quality control and industrial statistics. (4<sup>th</sup> Edition). Richard D. Irwin, INC, Illinois, 1974.
8. R. V. Cheeseman & A. L. Wilson: Manual on analytical quality-control for the water industry. Water Research Centre, Technical Report TR 66, 1978.
9. ISO 8258:1991 – Shewhart Control Charts.
10. ISO/CD 13530:2005 – Water quality – Guide to analytical quality control for water analysis.
11. R. Caulcutt & R. Boddy: Statistics for analytical chemists. Chapman and Hall Ltd, London, 1983.
12. W. Funk, V. Dammann, G. Donnevert: Quality Assurance in Analytical Chemistry, VCH Weinheim 1995.
13. BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, OIML. International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology, VIM: 1993, ISO, Geneva.



norden

Nordic Innovation Centre

**Return address:**

Nordic Innovation Centre,  
Stensberggata 25  
NO-0170 Oslo, Norway

## NORDTEST

NORDTEST is a Nordic Innovation Centre brand offering competence and expertise in the field of harmonizing of norms and methods, a large Nordic net-work of experts, more than 650 recommended Nordic testing methods and 550 published technical reports.

[www.nordicinnovation.net](http://www.nordicinnovation.net)

## Nordic Innovation Centre

The Nordic Innovation Centre initiates and finances activities that enhance innovation collaboration and develop and maintain a smoothly functioning market in the Nordic region.

The Centre works primarily with small and medium-sized companies (SMEs) in the Nordic countries. Other important partners are those most closely involved with innovation and market surveillance, such as industrial organisations and interest groups, research institutions and public authorities.

The Nordic Innovation Centre is an institution under the Nordic Council of Ministers. Its secretariat is in Oslo.

For more information: [www.nordicinnovation.net](http://www.nordicinnovation.net)