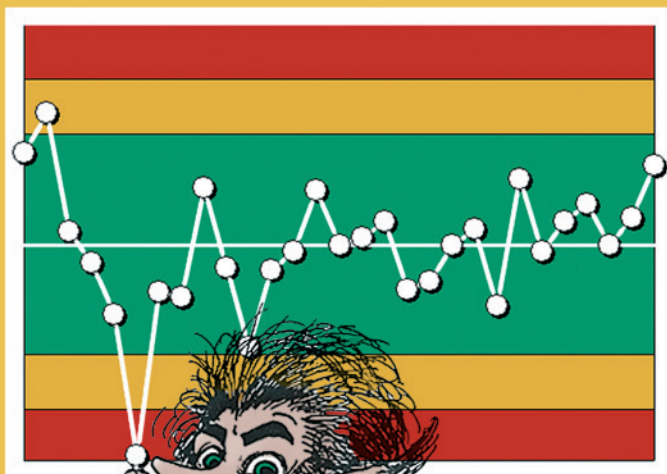




norden

Nordisk InnovationsCenter

NORDTEST RAPPORT TR 569



Intern KVALITETS KONTROLL

**Handbok för
Kemilaboratorier**

Förord

Målet med Trollboken är att ge bra och praktiska råd för intern kvalitetskontroll. Boken är skriven för **dig** som arbetar med rutinmätningar på analyslaboratoriet.

Den första versionen av intern *kvalitetskontroll (1) – Intern kvalitetskontroll - Handbok för vattenlaboratorier* (Nordiskt samarbete) skrevs 1984 och en reviderad upplaga trycktes i Norge 1986 – mest känd under namnet Trollboken (2). Den har sedan översatts till flera olika språk och har använts som ett verktyg inom kemilaboratorier – speciellt inom miljölaboratorier. Denna handbok är en förbättrad och utökad upplaga och målet är – som det alltid har varit – att den skall vara ett praktiskt verktyg för analytiska kemister i deras dagliga arbete med analysmetoderna.

Sedan den första upplagan kom ut har det under åren hänt mycket inom området analyskvalité. För det första har kravet på ackreditering av analyslaboratorier skapat ett tryck på laboratorierna att dokumentera analyskvalitén och den interna kvalitetskontrollen är en viktig del av analyskvalitén. När den nya standarden för ackreditering ISO/IEC 17025 började tillämpas kom mätosäkerhet och också spårbarhet till referensmaterial i fokus, både för kemiska och mikrobiologiska metoder. Den interna kvalitetskontrollen är en viktig del när laboratorier skall uppskatta sin mätosäkerhet. Alla dessa nya krav har lett till ett behov att revidera den s.k. *Trollboken*.

Upplägget har ändrats lite grann och kapitlen har reviderats. Flera nya exempel har tagits fram för att visa på användbarheten inom olika områden inom kemisk analys. Beskrivningarna hur man tillverkar kalibrerings- och kontrollösningar har tagits bort från den nya upplagan av Trollboken då detta beskrivs i detalj i de nya ISO och CEN standarderna.

Uppdraget att uppdatera denna bok har varit möjligt tack vare bidrag från Nordic Innovation Centre/Nordtest, i projekt 04038, och även från Naturvårdsverket. Detta arbete skulle dessutom ha varit omöjligt utan insatserna från den nordiska arbetsgruppen bestående av:

Håvard Hovind, NIVA, Norge
Bertil Magnusson, SP, Sverige
Mikael Krysell och Ulla Lund, Eurofins A/S, Danmark
Irma Mäkinen, SYKE, Finland

För värdefulla kommentarer tackar vi Håkan Marklund, Naturvårdsverket, Annika Norling, SWEDAC, Roger Wellum, IRMM, och speciellt tack till Elisabeth Prichard, LGC, Storbritannien och Marina Patriarca och Antonio Menditto, ISS, Italien för deras detaljerade kommentarer. Arbetsgruppen vill också tacka Petter Wang, Norge som gjorde teckningarna till första utgåvan av Trollboken och Timo Vänni, Finland, som gjorde de nya illustrationerna.

Den engelska versionen av denna Nordtest rapport (version 3) kan laddas ner från www.nordicinnovation.net.

Kommentar till den svenska översättningen av Nordtest TR569

Denna översättning har varit möjlig tack vare bidrag från SWEDAC och SP Sveriges Tekniska Forskningsinstitut. När begrepp definieras i kapitel 12 har även tagit med definitioner från Svensk standard SS 020106.

2007-08-15 Bertil Magnusson

Information till våra läsare

Trollboken börjar, efter en inledning, med två kapitel (*kapitel 2* och *3*) om allmänna frågor om analyskvalité med inriktning mot intern kvalitetskontroll. Därefter följer en introduktion till intern kvalitetskontroll (*kapitel 4*).

De verktyg som används för kontrolldiagram beskrivs i de följande kapitlen: kontrolldiagram (*kapitel 5*), kontrollprov (*kapitel 6*) och kontrollgränser (*kapitel 7*). *Kapitel 8* beskriver hur man kan utforma ett program för kvalitetskontroll.

I de följande kapitlen beskrivs hur data från intern kvalitetskontroll kan användas. *Kapitel 9* förklarar hur man efter varje analystillfälle tolkar data från kvalitetskontrollen medan i *kapitel 10* visas hur programmet för kvalitetskontroll granskas för att undersöka om programmet fortfarande är optimalt för att kontrollera kvalitén på analyserna.

Data från kvalitetskontroll kan användas för annat än just den dagliga kontrollen vid varje analystillfälle. *Kapitel 10* förklarar även hur informationen om inom-lab reproducerbarhet, bias och repeterbarhet kan hämtas från data från kvalitetskontrollen. *Kapitel 11* ger exempel på andra användningsområden där kvalitetskontrolldata och principen för kontrolldiagram kan användas.

Kapitel 12 och 13 presenterar begrepp, ekvationer och statistiska tabeller användbara för intern kvalitetskontroll för data från kontrolldiagram.

Kapitel 14 innehåller nio exempel på hur man börjar använda kontrolldiagram och även användning av kontrollregler och den årliga granskningen som beskrivs i *kapitel 9 och 10*. I exempel åtta ger vi en detaljerad beskrivning av hur man granskar preliminära kontrollgränser och fastställer nya kontrollgränser baserade på ytterligare data.

Kapitel 15 ger en lista på referenser och förslag på vidare läsning.

Några vanliga symboler och förkortningar som används i denna handbok anges här nedan. En mer detaljerad beskrivning ges i *kapitel 12*.

n	Antal mätvärden
s	Standardavvikelse
\bar{x}	Medelvärde
R_w	Inom-lab reproducerbarhet
CRM	Certifierat Referensmaterial
AL	Aktionsgräns
WL	Varningsgräns
CL	Centrallinje
QC	Kvalitetskontroll

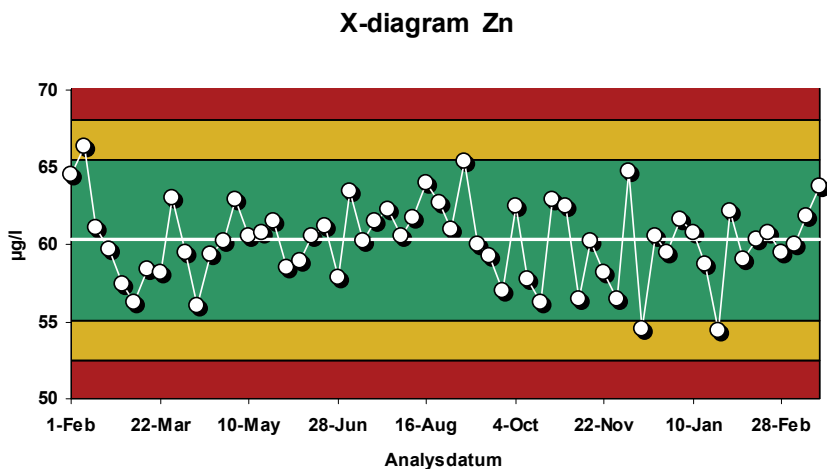
INNEHÅLL

1.	Inledning	1
2.	Mätosäkerhet och inom-lab reproducerbarhet.....	3
3.	Behov av analyskvalité	9
4.	Grunderna för arbete med kontrolldiagram	11
5.	Olika kontrolldiagram.....	13
6.	Olika kontrollprov.....	15
7.	Fastställa kontrollgränser.....	17
8.	Utforma ett QC program.....	21
9.	Den dagliga utvärderingen av kvalitetskontrollen.....	23
10.	Långtidsutvärdering av data från kvalitetskontroll	25
11.	Annan användning av QC data & kontrolldiagram.....	27
12.	Begrepp och ekvationer	29
13.	Tabeller	33
14.	Exempel	35
15.	Referenser	46

1. Inledning

Enligt ISO/IEC 17025:5.9.1 (3) Laboratoriet skall ha kvalitetsstyrningsrutiner för att övervaka validiteten av de provningar och kalibreringar som det har åtagit sig. Resultaterande data skall registreras på ett sådant sätt att trender kan upptäckas och statistiska metoder tillämpas för att granska resultaten, då detta är praktiskt möjligt. Denna övervakning skall planeras och granskas och kan omfatta ... t.ex. intern kvalitetsstyrning... Resultat från kvalitetsstyrning skall analyseras och om de befinns vara utanför förutbestämda kriterier, skall planerade aktiviteter vidtas för att korrigera problemet och för att förhindra att felaktiga resultat rapporteras. (§5.9).

Intern kvalitetskontroll vid det kemiska analyslaboratoriet omfattar en kontinuerlig, kritisk utvärdering av laboratoriets analysmetoder och arbetsrutiner. Kontrollen omfattar hela den analytiska processen och börjar med att provet kommer till laboratoriet och slutar med en analysrapport. Det viktigaste verktyget i kvalitetskontrollen är kontrolldiagrammet. Det bygger på att laboratoriet mäter kontrollprov tillsammans med rutinprover. Kontrollvärdena sätts in i kontrolldiagrammet. Det är då möjligt att visa att analysmetoden fungerar inom givna gränser. Om kontrollvärdena är utanför gränserna så måste åtgärder vidtas för att upptäcka och åtgärda felen innan analysresultat kan rapporteras. Figur 1 visar det vanligaste kontrolldiagrammet – X diagram.



Figur 1. Exempel på X kontrolldiagram för direkt mätning av zink i vatten. Alla kontrollvärdena inom det gröna området (inom varningsgränserna) visar att bestämning av zink utförs inom givna gränser och att rutinresultat kan rapporteras. Kontrollvärden inom det röda området (utanför aktionsgränserna) visar att något är fel och inga analysresultat rapporteras. Ett kontrollvärde inom det gula området utvärderas enligt särskilda regler.

När ett program för kvalitetskontroll (QC) skall tas i bruk är det viktigt att tänka på kravet på analysresultatet och till vad resultatet skall användas – eng. *fit for purpose*. Utifrån kraven kan analytikern utforma ett kontrollprogram:

- Olika kontrollprov
- Olika kontrolldiagram
- Kontrollgränser – varnings- och aktionsgränser
- Hur ofta kontrollen skall genomföras

När ett kontrollprogram omfattar hela den analytiska processen, från att provet kommer till laboratoriet till analysrapport, kommer kontrollvärdena att visa *inom-lab reproducerbarhet* (s_{Rw}). *Inom-lab reproducerbarhet* visar variationen i analysresultat om samma prov lämnas in för analys till laboratoriet vid olika tillfällen.

Resultatet av kontrollprogrammet kan vara användbart på flera sätt – analytikern har ett viktigt verktyg för sitt dagliga arbete, kunden kan få en uppfattning om laboratoriets kvalité och laboratoriet kan använda resultatet vid uppskattningen av mätosäkerheten.

Programmet för QC måste vara en del av ett kvalitetssystem och bör regelbundet och formellt granskas. Andra viktiga delar av ett kvalitetssystem är deltagande i interlaboratoriejämförelser (provningjämförelser), användande av certifierade referensmaterial och metodvalidering.

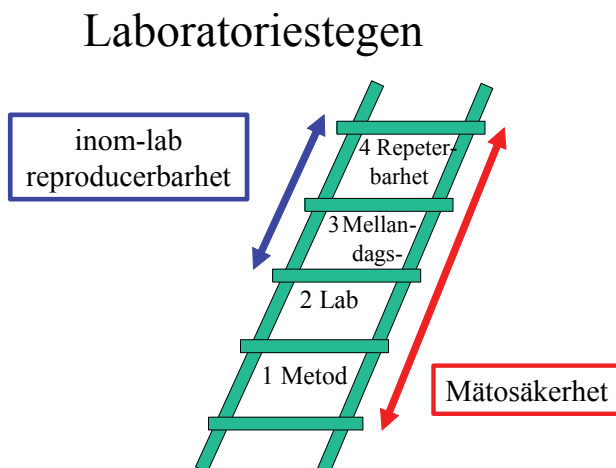
I det praktiska arbetet är det nödvändigt att kvalitetskontrollen är begränsad till att uppfylla kravet på analysresultatet – i grund och botten en bra balans mellan kontrollarbetet och analys av prover. Målet med denna handbok är att beskriva ett ändamålsenligt *sätt* (*fit for purpose*) för intern kvalitetskontroll vid laboratorier som utför kemiska analyser. Metoden är generell men exemplen är främst miljöanalyser.

2. Mätosäkerhet och inom-lab reproducerbarhet

Detta kapitel presenterar terminologin för analyskvalité och den statistiska bakgrunden till kvalitetskontroll.

Analytiska kemister vet att ett laboratorium måste kunna visa kvalitén på analysresultaten. Beroende på kundens behov är det antingen spridningen i resultaten (repetierbarhet eller reproducerbarhet) eller mätosäkerheten som är den väsentliga kvalitetsparametern. Den interna kvalitetskontrollen ger en uppskattning av *inom-lab reproducerbarhet*, R_w . *Inom-lab reproducerbarhet* visar för kunden den variation i analysresultaten som kan förekomma om samma prov lämnas in till laboratoriet i januari, juli eller december. *Mätosäkerheten* ger däremot kunden den maximala avvikelse¹ som kan förekomma (för ett enskilt analysresultat) från ett referensvärde eller från ett medelvärde som uppmätts av andra kompetenta laboratorier som analyserar samma prov.

Den avvikelse som kan förekomma mellan ett analysresultat och referensvärde kan ur laboratoriets synvinkel beskrivas med laboratoriestegen eller felstegen (4), Figur 2.



Figur 2. Stegen som visar olika effekter eller fel för en analysmetod som används på ett laboratorium

- Steg 1 *Metodbias* – en systematisk effekt på grund av den metod som används
- Steg 2 *Laboratoriebias* – en systematisk effekt (för ett enskilt laboratorium)
- Steg 3 *Mellandagsvariation* – en kombination av slumpmässiga och systematiska effekter, beroende på olika faktorer men främst tiden
- Steg 4 *Repetierbarhet* – en slumpmässig effekt vid upprepade mätningar; Provets inhomogenitet är en del av repeterbarheten.

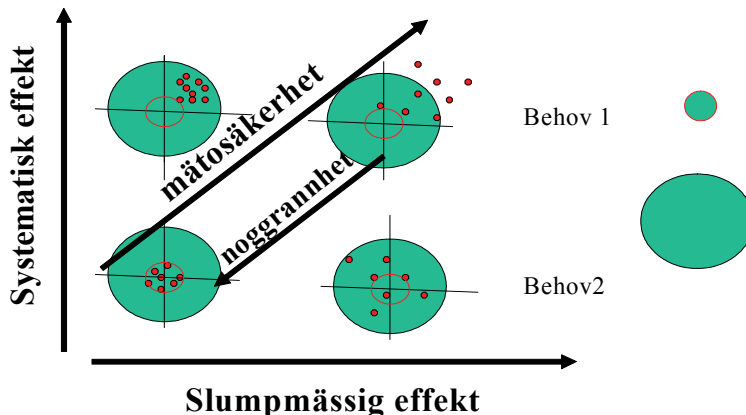
¹ eller mer korrekt *Parameter* som är förbunden med *mätresultatet* och som kännetecknar spridningen av värden som rimligen kan tillskrivas *mätstorheten*

För en enskild mätning på ett prov i en viss matris är de fyra olika stegen i stegen följande:

- 1) metoden som sådan,
- 2) metoden som den används i laboratoriet,
- 3) mellandagsvariation i laboratoriet,
- 4) repeterbarheten på provet.

Varje steg på stegen bidrar med sin osäkerhet. *Inom-lab reproducerbarhet*, R_w , består av steg 3 och 4 – mellandagsvariationen och repeterbarheten. Upprepade interlaboratoriejämförelser visar laboratoriets laboratoriebias, steg 2, och om olika metoder har använts även metodbias steg 1. Mätosäkerheten omfattar alla fyra stegen.

Mätosäkerhet och även noggrannhet är alltså en kombination av slumpmässiga och systematiska effekter. Detta visas i Figur 3 där också olika behov av mätosäkerhet anges med en liten eller en stor grön cirkel. För vidare läsning om mätosäkerhet rekommenderar vi Nordtest (5) och Eurachem guiden (6).



Figur 3. Slumpmässiga och systematiska effekter på analysresultat och mätosäkerhet kan belysas med hur bra någon lyckas pricka målet – referensvärdet eller det sanna värdet. Varje punkt motsvarar ett rapporterat analysresultat. Den mindre resp. den större cirkeln anger olika behov av mätkvalité. I det nedre vänstra hörnet är behov 1 uppfyllt och behov 2 är uppfyllt överallt utom i det övre högra hörnet. Resultatet i det övre vänstra hörnet visar en typisk situation för de flesta laboratorier.

Repeterbarhet och reproducerbarhet

Vi använder begreppet *repeterbarhet* när ett prov (eller *identiska* prover) analyseras flera gånger samma dag av samma person i ett laboratorium och med samma instrument. Spridningen av resultaten under sådana förhållanden anger den lägsta spridning en analytiker kan erhålla.

Vi använder begreppet *reproducerbarhet* när ett prov analyseras med samma analysmetod under varierande förhållande t.ex. vid olika tillfällen, av olika personer, med olika instrument i olika laboratorier och det kan även vara med olika analysmetoder.

Inom-lab reproducerbarhet (intermediär precision) kommer att ligga mellan dessa två ytterlägen.

Bias

Det finns en bias (systematisk effekt) när ett mätresultat tenderar att alltid bli större eller mindre än referensvärdet. *Denna bias kan variera över tid på grund av förändringar i instruments prestanda eller varierande förhållande på laboratoriet. För små skillnader kan det ofta vara svårt att avgöra om denna effekt är slumpmässig eller systematisk men det finns fall där den systematiska effekten är tydlig (10):*

- Provet förändras systematiskt mellan provtagning och analys
- Alla olika former av analyten mäts inte
- Interferenser
Ett utslag för en annan substans i matrisen ger en systematisk effekt. Om kalibreringskurvan är olika i kalibreringslösningarna och i det naturliga provet får man också en systematisk effekt.
- Bias i kalibreringen
Om prov och kalibreringsstandarder behandlas olika eller om matrisen är olika kan detta ge upphov till fel. Föroreningar i materialet som används för beredning av kalibreringsstandarder är en annan källa till systematiska effekter såväl som om kalibreringskurvan antas vara linjär inom ett koncentrationsområde där den inte är det.
- Blankkorrektur för hög eller för låg
Om blank och prov är olika och inte behandlas på samma sätt.

Slumpmässig variation och normalfördelning

Ren slumpmässig variation från flera olika källor sammanlagda² kan beskrivas med en normalfördelning. De oregelbundna och okontrollerbara variationerna i de många enskilda faktorer som påverkar analysresultatet kan vara: små skillnader i volymen av de tillsatta reagenserna, olika reaktionstid, varierande kontamination från laboratorieutrustningen, instabilitet hos mätinstrument, avläsningsosäkerhet, användning av olika kalibreringslösningar etc.

Tabell 1. Exempel på kontrollvärden över ett år för en lösning innehållande 60,0 µg/l av zink. Figur 1 på sidan 1 visar dessa data i ett X-diagram.

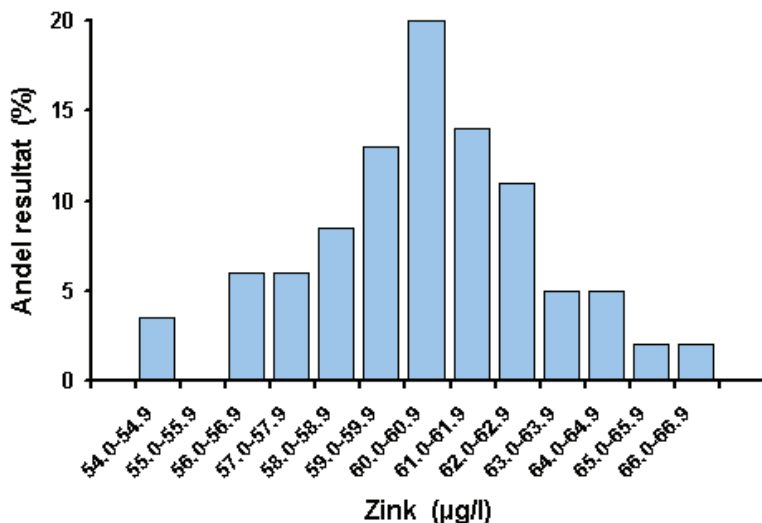
64,5	66,3	61,1	59,7	57,4	56,2	58,4	58,2	63,0	59,5
56,0	59,4	60,2	62,9	60,5	60,8	61,5	58,5	58,9	60,5
61,2	57,8	63,4	60,2	61,5	62,3	60,5	61,7	64,0	62,7
61,0	65,4	60,0	59,2	57,0	62,5	57,7	56,2	62,9	62,5
56,5	60,2	58,2	56,5	64,7	54,5	60,5	59,5	61,6	60,8
58,7	54,4	62,2	59,0	60,3	60,8	59,5	60,0	61,8	63,8

Analyserar vi ett prov upprepade gånger får vi därför inte en serie identiska resultat. De enskilda värdena ligger mer eller mindre spridda innanför ett bestämt område. Resultaten varierar helt tillfälligt och vi kan inte på förhand säga något om i vilken riktning och hur mycket.

På vilket sätt kan vi då beskriva fördelningen av resultaten och få ett mått på det tillfälliga felet? Genom att titta på kontrollvärden i Tabell 1, kan vi knappast få en klar bild av den analytiska variationen.

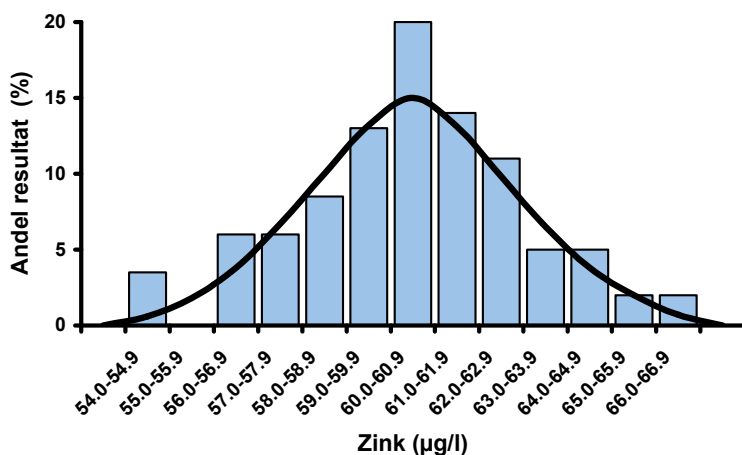
² Ett bra exempel är tärningskast. En tärning ger en slumpmässig variation men är den normalfördelad? Nej! Tar man däremot fem tärningar (flera olika källor) och beräknar sammanlagda summan så får man en normalfördelning.

En grafisk framställning ger en mycket bättre översikt av spridningen. Figur 4 visar ett histogram där kontrollvärden är indelade i grupper efter halt. Den enskilda gruppen är representerad av en stapel där höjden anger hur många resultat gruppen innehåller.



Figur 4. Histogram som illustrerar fördelningen av kontrollvärden i Tabell 1. Resultaten har sorterats i grupper efter stigande koncentration. Varje grupp representeras av en stapel där höjden visar hur många resultat som det finns i gruppen, räknat i procent av det totala antalet.

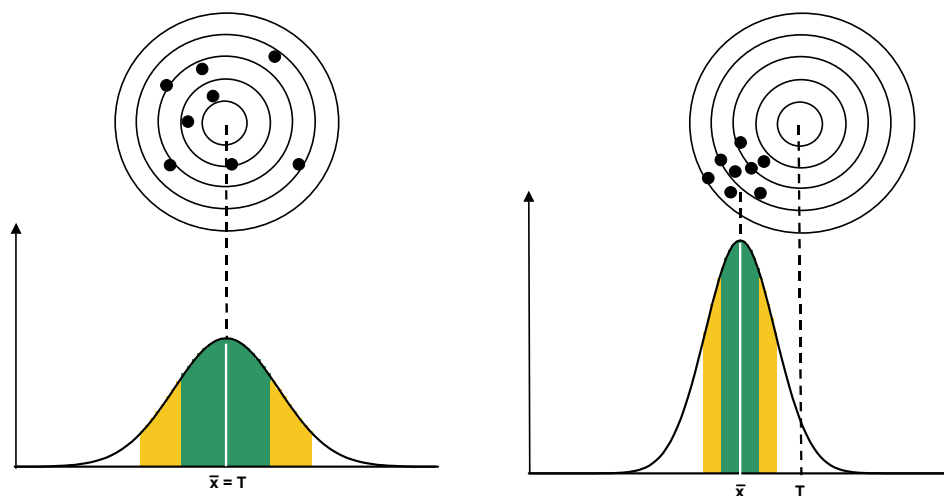
Om vi ökar antalet mätningar och sorterar värdena i grupper med allt snävare gränser kommer fördelningen av resultat ofta att närma sig den heldragna kurvan i Figur 5. Denna figur är ett exempel på en frekvenskurva eller en normalfördelningskurva. Normalfördelningskurvan är ett underlag för de diagram som används vid kvalitetskontroll.



Figur 5 Sambandet mellan normalfördelningskurvan och histogrammet. Kurvan är beräknad med hjälp av samma data som histogrammet (Figur 4).

Vi förutsätter att man kan använda vanliga statistiska metoder, som bygger på normalfördelningen, vid behandling av kontrolldata. Över en längre period kan dock bias variera med tiden som gör att alla kontrollvärdena ligger över (eller under) medelvärdet för en tidsperiod. Dessa resultat är utanför statistisk kontroll men kan ändå vara acceptabla om det ligger innanför varningsgränserna.

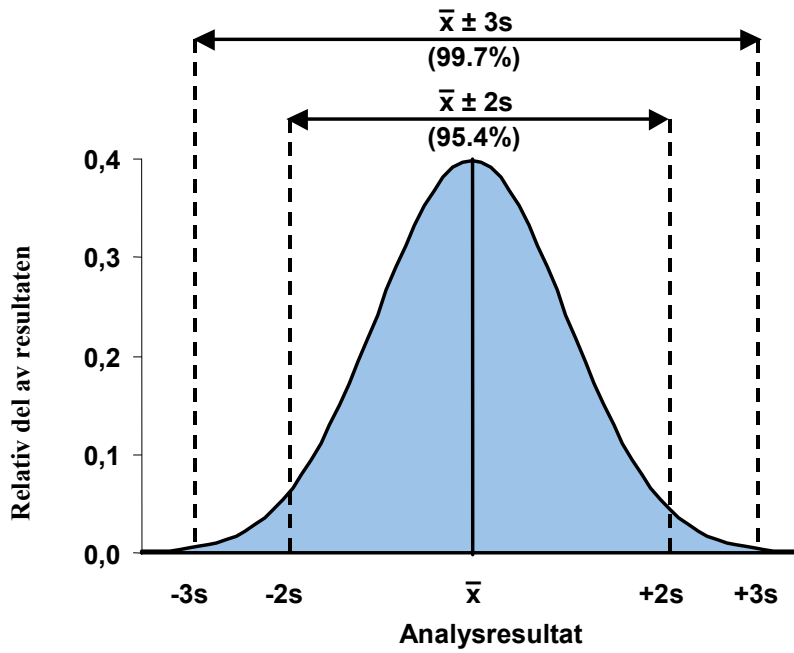
När resultaten är normalfördelade ligger medelvärdet \bar{x} vid kurvans maximum. Kurvans form bestäms av spridningen på de enskilda mätvärdena, uttryckt som standardavvikelsen, *s*. Detta illustreras i *Figur 6*.



Figur 6. Bredden på normalfördelningskurvan beror på spridningen i analysen dvs. inom-lab reproducerbarhet: En dålig reproducerbarhet ger en hög standardavvikelse och kurvan blir då bred (vänstra). En bra reproducerbarhet ger en låg standardavvikelse och normalfördelningskurvan är smalare (högra). Var maximum ligger visar riktigheten i bestämningen. I exemplet till vänster sammanfaller medelvärde med det samma värdet. I exemplet till höger ligger resultaten systematiskt för lågt (\bar{x} är medelvärdet och *T* det sanna värde eller referensvärdet, bias beräknas som $\bar{x} - T$).

Med hjälp av normalfördelningen kan vi beräkna hur värdena teoretiskt skall fördela sig runt medelvärdet, se *Figur 7*. Cirka 95,4 % av alla resultat ligger innanför medelvärde \pm två gånger standardavvikelsen, medan 99,7 % av resultaten ligger innanför medelvärde \pm tre gånger standardavvikelsen. Vi utnyttjar detta när vi utarbetar kontrollprogram.

När man rapporterar inom-lab reproducerbarhet till en kund kommer vi att rapportera vid en s.k. konfidensnivå på 95 %. Det innebär \pm två gånger standardavvikelsen och då kommer i medeltal 19 resultat utav 20 att ligga inom detta område. En 95 % konfidensnivå används också när man rapporterar utvidgad mätosäkerhet till en kund och det kommer ofta att vara \pm två gånger den s.k. kombinerade standardosäkerheten (6) för kemiska mätningar.



Figur 7. Normalfördelningskurvan som visar sannolikheten för att ett analysresultat skall falla innanför givna gränser (\bar{x} är medelvärde, s är standardavvikelse).

3. Behov av analyskvalité

Här beskriver vi hur den analytiska kemisten kan översätta kundens behov av kvalité i termer av intern kvalitetskontroll dvs. inom-lab reproducerbarhet (S_{RW}).

Ett analysresultat kan i egentlig mening aldrig vara absolut korrekt då du alltid får två lite olika resultat om du utför mätningen två gånger. Vad som **är** möjligt är att lämna ifrån sig ett resultat med tillräckligt låg mätosäkerhet för ett given ändamål dvs. ett resultat som är eng. *fit for purpose*. Vi måste därför känna till vad resultatet skall användas till innan vi kan bestämma behovet av mätkvalité.

I Figur 3 i kapitel 2 visas att en kvalité för ett visst behov inte nödvändigtvis är tillräcklig för andra behov. Det är också ytterst viktigt att komma ihåg att det alltid är vad analysresultatet skall användas till, inte laboratoriets förmåga som bestämmer den kvalité som krävs. Precis som ett resultat kan var för dåligt för att vara användbart kan det också vara för bra vilket ofta betyder för dyrt eller för lång svarstid.

Ett exempel: Analys av utsläpp av avloppsvatten utförs oftast för att övervaka så att en legal gräns eller ett riktvärde inte har överskridits. Halterna är relativt höga jämfört med en oförorenad flod eller sjö. Då kan den detektionsgräns som behövs vara relativt hög medan mätosäkerheten måste vara tillräckligt låg för att garantera att rätt beslut tas när man jämför resultatet med det tillåtna gränsvärdet.



Användare av analysresultat måste kunna lita på data men i de flesta fall har de inte den expertkunskap som krävs för att i detalj beskriva vad de behöver utan måste lita på att laboratoriet förser dem med de rätta lösningarna på deras problem – dvs. att resultaten som lämnas ut är lämpliga för användning – eng. *fit for purpose*. Det är en utmaning för laboratorier att förstå användarens behov. Om laboratoriet är ackrediterat så föreskriver ISO/IEC 17025 att laboratoriet utvärderar användarens behov innan några analyser påbörjas.

Som tur är så gäller ofta för en specifik parameter, t.ex. ammonium i dricksvatten, att alla resultat används för samma ändamål och då har användarna samma krav på analyskvalitén. Laboratoriet behöver därför inte fundera på detta varje dag utan kan utforma sin kvalitetskontroll så att data som levereras ut har den rätta kvalitén för ändamålet.

Men den korrekta kvalitén måste ju bestämmas. I några fall är det nationella eller internationella myndigheter som har bestämt kravet på analyskvalitén för analyser enligt särskilda direktiv. Ett exempel är det Europeiska dricksvattendirektivet 98/83/EC som innehåller bestämmelser om mätkvalité. I många fall saknas dock ofta formulerade krav på mätkvalité och då måste laboratoriet själv ta fram krav på kvalitén, förhoppningsvis i samråd med slutanvändaren av resultaten.

Erfarenheten visar att i många fall så är mätosäkerheten direkt proportionell mot halten ned till en gräns vid låga koncentrationer där osäkerheten är konstant även om halten är ännu lägre. Behovet av kvalitet måste därför ofta beskrivas på två olika sätt, ett där värdet ges i koncentrationenheter (beskrivande mätosäkerheten vid låga halter) och ett där det anges i procent (beskrivande den proportionella delen av mätosäkerheten vid högre halter).

Kravet på lägsta mätosäkerhet anges ofta relativt (i procent) i förhållande till den halt som är viktig (concentration of primary interest). Det kan t.ex. vara en gräns för vattenkvaliteten eller liknande högsta tillåtna halt.

Kravet på analyskvalité kan anges som ett krav på mätosäkerhet, men det är vanligt att ange kravet med kvalitetsparametrar som direkt kan mätas t.ex. med intern kvalitetskontroll. För den interna kvalitetskontroll är den kvalitetsparametern som behövs inom-lab reproducerbarhet, s_{RW} . Exemplet här nedan visar hur man börjar med ett behov eller krav på mätkvalité och utifrån detta beräknar kravet på inom-lab reproducerbarhet.

Exempel:

Låt oss anta att vi har fått i uppgift att bestämma totalhalten kväve i avloppsvatten och den tillåtna gränsen för totalkväve i avloppet är 10 mg/l.

Vårt arbete som laboratorium är att se till att mätosäkerheten är så låg som krävs vid halter nära gränsen 10 mg/l. Ett allmänt krav i många EU direktiv är s_{RW} på 5 % vid den nivån³.

De flesta laboratorier kan mäta totalkväve med en relativ s_{RW} på 5 %. Vi måste se till att vi ger optimal kvalitet vid halter nära gränsvärdet. Ett rimligt krav skulle kunna vara att man kan mäta med en s_{RW} på 5 % inte endast vid 10 mg/l utan också vid halva den gränsen dvs. 5 mg/l. Inom-lab reproducerbarheten, s_{RW} , bör därför i koncentrationenheter vara 5 % av $\frac{1}{2} \cdot 10 \text{ mg/l} = 0,25 \text{ mg/l}$.

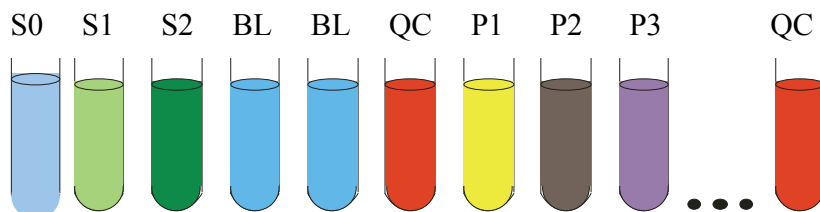
Resultaten är alltså följande krav på s_{RW} : 0,25 mg/l eller 5 %. I praktiken betyder detta att för alla halter under 5 mg/l så är kravet på s_{RW} är 0,25 mg/l. För halter på 5 mg/l och högre så är kravet på s_{RW} 5 %.

³ Ett exempel är EUs dricksvattendirektiv där kravet på precision ($2 s_{RW}$) är 10 % av gränsvärdet för de flesta parametrar. Definitionen av precision i direktivet är: *Precision is the random effect and is usually expressed as the standard deviation (within xyz between batch) of the spread of results about the mean value. Acceptable precision is twice the relative standard deviation.*

4. Grunderna för arbete med kontrolldiagram

Detta kapitel beskriver grunderna vid arbete med kontrolldiagram och vad man gör på laboratoriet när man mäter prover, fyller i kontrollvärdena i diagram och utvärderar resultatet.

Kontrolldiagram är ett kraftfullt och enkelt verktyg för den dagliga kvalitetskontrollen av analysrutinerna. Förutsättningen är att laboratoriet mäter kontrollprov tillsammans med rutinproverna vid analystillfället (Figur 8). Kontrollproven kan vara standardlösningar, riktiga rutinprover, blankprover, interna kontrollprov eller certifierade referensmaterial.

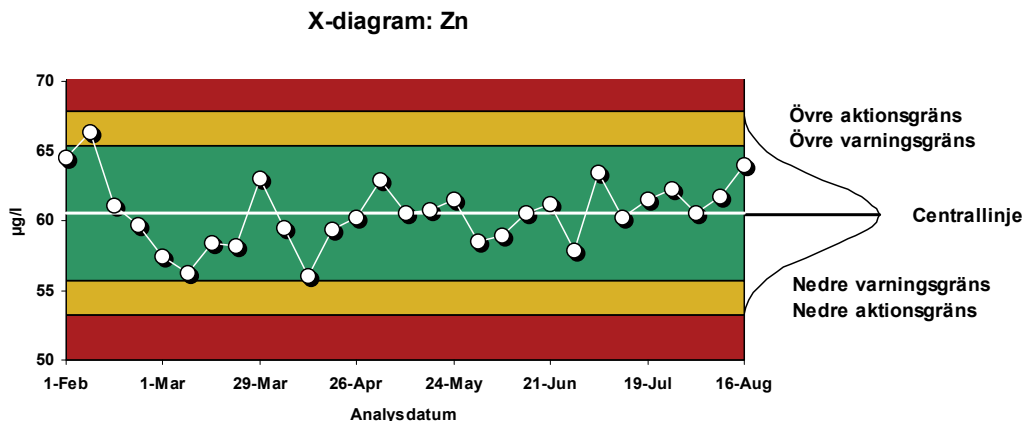


S0–S2 Standardlösningar
BL Blankprov
QC Kontrollprov
P1... Rutinprov

Figur 8. Exempel på analys av två kontrollprov vid ett analystillfälle

Kontrollvärden fylls i direkt i ett kontrolldiagram. Vi rekommenderar att när man rapporterar kontrollvärden så anger man:

- ytterligare en signifikant siffra jämfört med rutinresultat
- värden under rapportgränsen
- vid låga nivåer och för blankprover är det nödvändigt att även ange eventuella negativa mätvärden



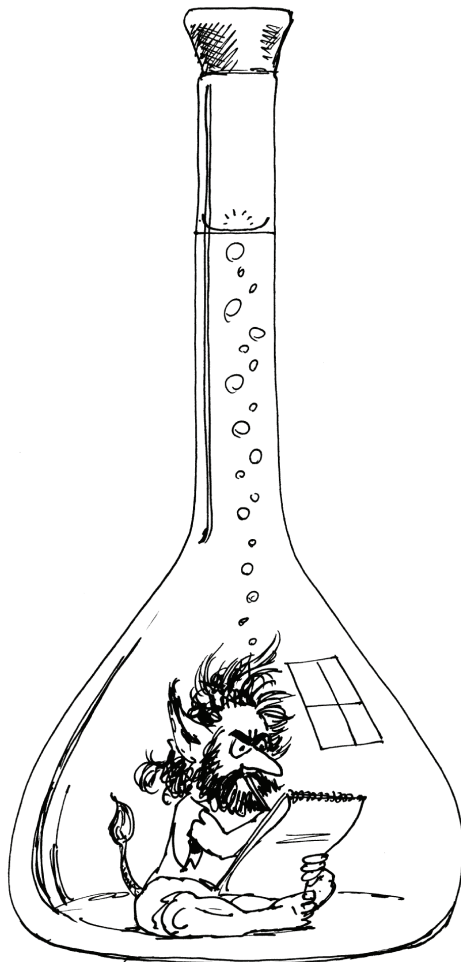
Figur 9. Förhållandet mellan normalfördelningskurvan och kontrolldiagrammet

Kontrolldiagrammet är baserat på statistiken för slumpmässig variation, definierad av normalfördelningskurvan. Förhållande mellan normalfördelningskurvan och motsvarande kontrolldiagram (X-diagram) visas i Figur 9.

Centrallinjen (CL) i ett kontrolldiagram representerar medelvärdet av kontrollvärden eller ett certifierat värde. Förutom den centrala linjen i kontrolldiagrammet finns normalt ytterligare fyra linjer. Två av dessa, de s.k. *varningsgränserna*, är belägna vid ett avstånd från centrallinjen av \pm två gånger standardavvikelsen ($CL \pm 2s$). Förutsatt att resultaten är normalfördelade så skall ca 95,4 % av värdena ligga inom dessa linjer. I kontrolldiagrammet är också inritat två linjer på ett avstånd \pm tre gånger standardavvikelsen från den centrala linjen ($CL \pm 3s$). Dessa linjer kallas *aktionsgränserna* och 99,7 % av normalfördelade värden borde ligga inom dessa gränser. Rent statistiskt ligger alltså endast 3 av 1000 mätvärden utanför aktionsgränserna. Om ett kontrollvärde är utanför aktionsgränserna är det en hög sannolikhet att analysresultaten också är felaktiga.

Varnings och aktionsgränserna kan antingen sättas som beskrivs här ovan baserat på hur metoden fungerar, *statistiska kontrollgränser* eller baserat på oberoende kvalitetskriterier – *målinriktade kontrollgränser* – se kapitel 7.

Vid användning av kontrolldiagram bör vi vara uppmärksamma på om kontrollvärden är utanför varningsgränserna eller om trender syns. Om värden ligger utanför aktionsgränserna så rapporteras inga resultat – se vidare kapitel 9.



5. Olika kontrolldiagram

Detta kapitel beskriver olika kontrolldiagram, när man kan använda dem och vad de kan användas till.

De viktigaste kontrolldiagram för den interna kvalitetskontrollen av kemiska analyser är:

- X-diagram
- R-diagram eller r%-diagram

X-diagram

Ett X-diagram har en centrollinje, övre och nedre varningsgränser och övre och nedre aktionsgränser. Ett av de äldsta och enklaste kontrolldiagrammen är X-diagrammet (7, 8, 9) som bygger på en fördelning av kontrollvärdena runt ett sant eller förväntat värde. Det kan användas för att övervaka en kombination av systematiska och slumpmässiga effekter för kontrollvärdena baserat på enskilda värden eller medelvärde av flera analyser. Om ett referensmaterial som liknar rutinproverna används kan också bias övervakas genom att jämföra medelvärdet av kontrollvärden över tid med referensvärdet.

Blank(värdes)diagrammet är en särskild form av X-diagram där man mäter ett prov som antas innehålla en mycket låg halt av analyten. Det ger framförallt information om kontamination från reagens som används och i vilket tillstånd analysystemet är. Även om det normalt är halter som prickas in i ett blankdiagram kan man också använda mätsignalen direkt. Kom ihåg att både positiva och negativa kontrollvärden skall prickas in i diagrammet. I det ideala fallet är centrollinjen noll, men även det erhållna medelvärdet kan användas som centrollinje.

En annan variant är *utbytesdiagram*. Den analytiska processen kan utvärderas för matriseffekter genom att bestämma utbytet av tillsatser till riktiga prover. I detta fall bör centrollinjen vara 100 % utbyte.

Kalibreringsparametrar såsom lutning och intercept (skärningspunkt) kan också övervakas om det görs dagligen med ett X-diagram.

R-diagram

Ett R eller r%-diagram har en centrollinje, en övre varningsgräns och en övre aktionsgräns. X-diagrammet visar hur väl kontrollvärden (medelvärdet av flera analyser eller enskilda värden) ligger innanför kontrollgränser. Ett R-diagram används för att kontrollera repeterbarheten. Variationsvidden som används i R-diagram är skillnaden mellan det största och det minsta värdet av två eller flera resultat på enskilda prover. I praktiken används R-diagram på analyslaboratorier oftast i sin enklaste form dvs. för dubbelprov (av prover som skall mätas) vid varje analystillfälle.

De bästa proverna för R-diagram är prov som skall analyseras vid just detta tillfälle. Då kan dock koncentrationen variera eftersom de är olika prover varje gång. Variationsvidden är oftast proportionell mot provkoncentrationen (vid nivåer med marginal över detektionsgränsen) och det är då lämpligare att använda kontrolldiagram där kontrollvärdena är den relativa variationsvidden, dvs. r % (se kapitel 8).

Om enkelbestämningar utförs skall kontrollvärdena baseras på skillnaden mellan två (eller fler) bestämningar. Om å andra sidan dubbelprov görs rekommenderar vi att kontrollvärdena baseras på skillnaden mellan medelvärdet av dubbelprov på olika prover dvs. samma antal mätningar för rutinprov som för kontrollprov.



6. Olika kontrollprov

Detta kapitel beskriver de vanligaste kontrollproven som används vid kvalitetskontroll.

Det bästa är om kontrollproven genomgår hela mätproceduren. De bör också likna rutinproven och vara stabila över tid. Det krävs även att det skall vara tillräckligt stor mängd så att det räcker över flera år och att halterna av analyterna är lämpliga. Detta är dock sällan fallet och därför använder vi flera olika typer av kontrollprov.

- I Certifierade Referensmaterial – CRM i en matris
- II Referensmaterial, standardlösningar eller interna (in-house) prover
- III Blankprov
- IV Rutin eller *riktiga* prov

Kontrollprov I – Certifierade Referensmaterial (CRM)

Resultat från upprepade bestämningar av CRM i en matris kan påvisa eventuella systematiska effekter (bias). Upprepade bestämningar vid samma analystillfälle kan ge en uppskattning av standardavvikelse (eller variationsvidd) som ett mått på repeterbarheten i mätningen. När ett CRM används får man dock ofta en bättre repeterbarhet jämfört med rutinmätningar pga. av en bättre homogenitet.

Ofta finns inte ett CRM tillgängligt för den önskade provmatrisen eller koncentrationsområdet. Men CRM är enkla att använda och resultatet ger direkt information om både systematiska och slumpmässiga effekter. Dessutom ger det laboratorier en möjlighet att beräkna mätosäkerhet och att jämföra prestanda med de laboratorier som deltog i framtagandet av certifikatet (se kapitel 11). Vi rekommenderar användningen av CRM så ofta som det är praktiskt och ekonomiskt möjligt.

CRM säljs färdiga att använda eller med en rutin för provberedningen.

Kontrollprov I är lämpligt för X-diagram, och om flera bestämningar utförs även för R-diagram.

Kontrollprov II – standard lösningar, internprover eller referensmaterial

Kontrollprov II kan precis som I ge oss en uppfattning om systematiska effekter såväl som de slumpmässiga effekterna.

Om den inledande metodvalideringen har visat att repeterbarheten är ungefär densamma när man mäter kontrollprov som riktiga prover kommer denna typ av kontrollprov att ge ett direkt mått på inom-lab reproducerbarhet. I de flesta fall är spridningen inte densamma för kontrollprov och riktiga prov och därför bör ett riktigt stabilt prov användas som kontrollprov när det är möjligt.

Kontrollprov II bereds vanligen inom laboratoriet. De kan antingen vara stabila homogena riktiga prov eller syntetiska prov. Standardlösningar (CRM, RM) kan köpas för direkt användning men ofta bereds de inom laboratoriet. För interna kontrollprover som tas ut av laboratoriet (eller väljs ut från prov inlämnade för analys) är det viktigt att mängden prov är tillräcklig för att räcka i flera år. Syntetiska internprov kan beredas från rena kemikalier och rent lösningsmedel (t.ex. vatten). Beredningen bör göras omsorgsfullt så att man får en stabil nivå – vi rekommenderar att osäkerheten på det nominella värdet för det syntetiska kontrollprovet skall vara mindre än en femtedel av den standardavvikelse som används för kontrolldiagrammet.

Det är oerhört viktigt att kemikalier som används för beredning av syntetiska prov inte är desamma som används vid kalibreringen. Skillnaden kan antingen vara att kemikalierna köps i från olika leverantörer eller för an- och katjoner att olika salt används, t.ex. för nitrat kan ett natriumsalt användas för kalibrering medan ett kaliumsalt används för kontrollen. De flesta

laboratorier bereder stamlösningar som späds dagligen eller vid lämpliga intervall beroende på laboratoriets erfarenhet av stabiliteten av den utspädda lösningen. När samma kemikalie eller ännu värre samma stamlösning används för kalibrering och kontroll kan man inte upptäcka något fel i beredningen eller renheten.

Kontrollprov II är lämpligt att använda för X-diagram och om flera bestämmingar utförs även för R-diagram.

Kontrollprov III - blankprov

Kontrollprov III kan användas för en kontinuerlig kontroll av spridningen vid detektionsgränsen. Denna typ av kontrollprov kan också upptäcka kontamination. Fel i blanken ger upphov till systematiska effekter som alltså också kontrolleras med blankprov.

Kontrollprov III är det blankprov som används för blankkorrektin enligt analysmetoden. Inga extra analyser behöver därför genomföras för kontrolldiagram för blankprovet.

X-diagram skall användas och R-diagram kan användas för kontrollprov III.

Kontrollprov IV rutinprov

Kontrollprov IV kan användas när spridningen för kontrollprov I eller II är lägre än för rutinprov. Exempel kan vara syntetiska material eller CRM som är mycket homogena. Det är också värdefullt när det inte är möjligt att ha stabila kontrollprov II. Typiska exempel från miljölab är bestämning av nitrit, syre och klorofyll A. Dubbelprov ger en bra bild av spridningen för riktiga prov vid ett analystillfälle.

Kontrollprov väljs normalt ut slumpmässigt bland prov inlämnade för analys.

Om ett syntetiskt prov används för X-diagrammet kan det vara en god idé att ta med kontrollprov IV om det inte finns klara bevis på att repeterbarheten är densamma för syntetiska prover och riktiga prover.

r%-diagram används för kontrollprov IV. R-diagram kan också användas om koncentrationen för rutinprov är densamma från gång till gång.



7. Fastställa kontrollgränser

Här visar vi hur man sätter centrallinjen och kontrollgränserna för X - och R -diagram.

Kontrollgränser kan sättas efter analysmetodens prestanda oberoende av behovet av analyskvalité – *statistiska kontrollgränser*. Detta är den vanligaste varianten för att fastställa gränserna. En annan variant är att börja med behovet av analyskvalité eller vad resultatet skall användas till. Utifrån detta behov uppskattas en inom-lab reproducerbarhet som används för att sätta kontrollgränserna – *målinriktade kontrollgränser*. I många fall är det svårt att ta fram det specifika behovet och då rekommenderar vi *statistiska kontrollgränser*.

Sätta kontrollgränser och centrallinje i X -diagram

Kontrollgränser kan sättas efter metodens prestanda – **statistiska kontrollgränser** eller utifrån behovet av inom-lab reproducerbarhet – **målinriktade kontrollgränser**.

Statistiska kontrollgränser	Målinriktade kontrollgränser ⁴
Kontrollgränser sätts utifrån resultat på kontrollprov. Från en längre tidsperiod, t.ex. ett år beräknas s på kontrollvärden. Varningsgränserna blir $+2s$ och $-2s$. Aktionsgränserna blir $+3s$ och $-3s$.	Kontrollgränser sätts utifrån behovet av analyskvalité. Målet för standardavvikelsen $s_{mål}$ uppskattas från behovet av s_{RW} . Varningsgränserna blir $+2s$ och $-2s$. Aktionsgränserna blir $+3s$ och $-3s$.

Den centrala linjen i kontroldiagrammet kan vara det beräknade medelvärdet av kontrollvärdena eller ett referensvärde för kontrollprovet. I de flesta fall används medelvärdet för den centrala linjen.

Referensvärde som centrallinje	Medelvärde som centrallinje
Kontrollprovet är ett referensmaterial eller ett väl karakteriserat prov. Centrala linjen sätts utifrån det nominella värdet.	Medelvärdet beräknas från kontrollvärden erhållna under en längre tid t.ex. ett år. Centrala linjen sätts utifrån medelvärdet.

I fallen beskrivna här nedan är det ett ideal kontrollprov som liknar rutinproverna som genomgår alla steg i analysproceduren och då kan den målinriktade kontrollgränserna sättas utifrån behovet av s_{RW} . Exemplet som hänvisas till nedan hittar Du i kapitel 14.

⁴ I exemplen antar vi att antalet prov analyserade för kontrollvärdena är detsamma som för rutinmätningarna. Om ett kontrollvärde är baserat på dubbelprov (medelvärde av två resultat) och ett rutinresultat baseras på enkelprov och det största bidraget till spridning är repeterbarhet så kanske kontrollgränserna måste bli snävare.

Fall 1. **Statistiska kontrollgränser och medelvärde som centrollinje** - se också exempel 4
Behovet av *inom-lab reproducerbarhet* är inte känt och analysmetoden ger en $s_{Rw} = 6 \%$. Varningsgränserna sätts till två gånger metodens standardavvikelse, $\pm 12 \%$ och aktionsgränserna till tre gånger metodens standardavvikelse, $\pm 18 \%$. Medelvärdet för kontrollprovet är $59,2 \mu\text{g/l}$ så $\pm 12 \%$ motsvarar $\pm 7,1 \mu\text{g/l}$ och $\pm 18 \%$ motsvarar $\pm 10,7 \mu\text{g/l}$. Varningsgränserna är $59,2 \pm 7,1 \mu\text{g/l}$ ($52,1$ och $66,3 \mu\text{g/l}$) och aktionsgränserna är $59,2 \pm 10,7 \mu\text{g/l}$ ($48,5$ och $69,9 \mu\text{g/l}$).

Fall 2. **Statistiska kontrollgränser och referensvärde som centrollinje**

När medelvärdet ligger mycket nära det nominella värdet eller referensvärdet kan statistiska kontrollgränser användas annars rekommenderar vi fall 4.

Fall 3. **Målinriktade kontrollgränser och medelvärde som centrollinje** – se exempel 1 och exempel 2.

Behovet av *inom-lab reproducerbarhet* är t.ex. $s_{Rw} = 5 \%$ och metoden ger ett lägre s_{Rw} . Varningsgränserna sätts utifrån behovet till två gånger standardavvikelsen, $\pm 10 \%$ och aktionsgränserna till tre gånger standardavvikelsen, $\pm 15 \%$. Medelvärde för kontrollprovet är $59,2 \mu\text{g/l}$ så $\pm 10 \%$ blir $\pm 5,9 \mu\text{g/l}$ och $\pm 15 \%$ blir to $\pm 8,9 \mu\text{g/l}$. Varningsgränserna kommer att ligga på $59,2 \pm 5,9 \mu\text{g/l}$ ($53,3$ och $65,1 \mu\text{g/l}$) och aktionsgränserna på $59,2 \pm 8,9 \mu\text{g/l}$ ($50,3$ och $68,1 \mu\text{g/l}$).

Fall 4. **Målinriktade kontrollgränser och referensvärde som centrollinje** – se också Exempel 5 och 6.

Behovet av *inom-lab reproducerbarhet* är t.ex. $s_{Rw} = 5 \%$ och metoden ger ett lägre s_{Rw} . Varningsgränserna sätts utifrån behovet till två gånger standard avvikelsen, $\pm 10 \%$ och aktionsgränserna till tre gånger standardavvikelsen, $\pm 15 \%$. Medelvärdet för kontrollprovet är $59,2 \mu\text{g/l}$ men referensvärdet är $60,0 \mu\text{g/l}$ så varningsgränserna är $60,0 \pm 6,0 \mu\text{g/l}$ ($54,0$ och $66,0 \mu\text{g/l}$) och aktionsgränserna är $60,0 \pm 9 \mu\text{g/l}$ ($51,0$ och $69,0 \mu\text{g/l}$).

Sätta kontrollgränser i R-diagram eller r%-diagram

För R-diagram har vi bara övre gränser – variationsvidden är alltid positiv. Kontrollgränser kan vara baserade på metodens prestanda – **statistiska kontrollgränser** eller utifrån det analytiska behovet – **målinriktade kontrollgränser**. De statistiska kontrollgränserna beräknas från det uppmätta medelvärdet av variationsvidden. De målinriktade kontrollgränserna beräknas från standardavvikelsen, dvs. kravet på repeterbarhet. Faktorerna som används (2,83 & 3,69) för att beräkna kontrollgränserna hittar Du i Tabell 4, kapitel 13 och bakgrunden till dess udda faktorer finns beskrivet i kommentar till Tabell 4.

Statistiska kontrollgränser	Målinriktade kontrollgränser
Kontrollgränser sätts utifrån resultat på kontrollprov. Från en längre tidsperiod, t.ex. ett år beräknas medelvärdet av variationsvidden. För dubbelprov ($n=2$) $s = \text{medelvariationsvidden}/1,128$ Centrala linjen är 1,128 s Övre varningsgränsen är + 2,83 s Övre aktionsgränsen är + 3,69 s	Kontrollgränser sätts utifrån behovet av repeterbarhet. Från behovet beräknas en standardavvikelse, <i>s_{mål}</i> . För dubbelprov ($n=2$) Centrala linjen är 1,128 s Övre varningsgränsen är + 2,83 s Övre aktionsgränserna är + 3,69 s

Fall 1. **Statistiska kontrollgränser** – se också exempel 3 (R) och exempel 6 (r%) i kapitel 14
Medelvärdet av variationsvidden över en längre tid är 0,402 % (abs). Standardavvikelsen blir då $0,402/1,128 = 0,356$. Varningsgränsen för R-diagrammet sätts då vid $+ 2,83 \cdot 0,356 = 1,0$ % och aktionsgränsen $3,69 \cdot 0,356 = 1,3$ %.

Fall 2. **Målinriktade kontrollgränser.**

Repeterbarhetsgränsen, r är ofta angiven i en standardmetod och i detta fall var den 1 % (i 19 fall av 20 skall skillnaden mellan två resultat vara mindre än 1 %). Från denna gräns beräknas standardavvikelsen för repeterbarhet $s_r = r/2,8 = 0,357$ %. Varningsgränsen för R-diagrammet är $+ 2,83 \cdot 0,357 = 1,0$ % och aktionsgränsen $3,69 \cdot 0,357 = 1,3$ %.

Målinriktade kontrollgränser – uppskatta s för kontrollprovet

När kontrollprovet omfattar hela analysproceduren, från det att provet kommer till laboratoriet till färdig analysrapport, kommer kontrollvärdena att ge en bra uppskattning av *inom-lab reproducerbarhet*, s_{RW} , och man kan jämföra den erhållna s_{RW} med behovet. För de flesta kontrollprov t.ex. standardlösningar och blankprov är den uppmätta standardavvikelsen endast en del av s_{RW} . Här måste analytikern uppskatta om den erhållna standardavvikelsen på kontrollprovet är tillräckligt låg för att uppfylla behovet se - se kapitel 3.

Rekommendationer

Fasta kontrollgränser – Vi rekommenderar absolut fasta gränser och inte gränser som hela tiden ändras. För att få säkra statistiska kontrollgränser måste standardavvikelsen vara beräknad på kontrollvärden från en period av minst ett år. När tidsperioden är kortare erhålls oftast en för låg standardavvikelse då alla variationer inte finns med.

Fast centrollinje – Vi rekommenderar en fast centrollinje. En tidsperiod av ett år är en lämplig längd för att få en säker centrollinje. När tidsperioden är kortare erhålls lätt en osäker uppskattning.

För att påbörja kvalitetskontrollen för en ny metod kan preliminära kontrollgränser och centrollinje sättas utifrån 20 - 30 kontrollvärden. Endast efter en längre period t.ex. ett år kan kontrollgränserna och position av centrollinjen fastställas.

Delprov – Vi rekommenderar att samma antal delprov används för rutinprov som för kontrollprov – om vi rapporterar medelvärdet av dubbelprov på rutinproverna skall vi också i X-diagram använda medelvärdet av dubbelprov som kontrollvärdet. Om flera kontrollprov analyseras vid samma analystillfälle kan antingen ett eller alla kontrollvärden fyllas i.

Multielement analyser – När många analyter mäts vid samma analystillfälle i QC t.ex. ICP, XRF, GC rekommenderar vi absolut målinriktade kontrollgränser eller statistiska gränser med större vidd för de analyter som inte är så viktiga. När t.ex. 20 analyter mäts⁵ och statistiska kontrollgränser används för alla analyter kan man vänta sig i medeltal att ett värde är utanför varningsgränsen vid varje analystillfälle (motsvarande 5 % av kontrollvärdena). Även 1 gång utav 17 analystillfällen kommer ett kontrollvärde för en av analyterna att vara utanför aktionsgränsen vilket gör den vanliga utvärderingen mycket opraktisk.

⁵ Detta gäller när mätningarna är oberoend av varandra men delvis även när mätningarna kan vara korrelerade såsom ICP, XRF etc.

8. Utforma ett QC program

Detta kapitel beskriver hur man utformar QC för en analysmetod: val av antal kontrollprov, vilka diagram och hur ofta kontrollanalyser skall utföras.

Exempel på hur man utformar QC (Cd mätning i sötvatten)

Hur man sätter upp QC beskrivs bäst med ett praktiskt exempel. Kadmiumhalten kan normalt variera mellan 0,01 µg/l och 100 µg/l i olika vatten. För kvalitetskontroll av Cd i sötvatten med ICP/MS (LOD 0,01 µg/l) har vi valt kontrollprov enligt nedan:

Kontrollprov	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
CRM, Cd: 2,28 µg/l (Kontrollprov I)	X-diagram	Statistiska	Referensvärde
Standardlösning, Cd 20 µg/l (Kontrollprov II)	X-diagram	Statistiska	Medelvärde
Intern prov, Cd: 0,10 µg/l (Kontrollprov II)	X-diagram	Målinriktade	Medelvärde
Flera bestämningar på riktiga vattenprov vid två olika haltområden (Kontrollprov IV)	r-% diagram	Målinriktade	s _r *1,128



På grund av det ganska stora haltområdet har vi här valt att använda 3 kontrollprover I eller II (se kapitel 6). Standardlösning 20 µg/l bereds från en stamlösning som inte är densamma som används för att tillverka kalibreringslösningarna. Det interna provet, surgjort sötvatten är berett för användning vid kvalitetskontroll av låga Cd halter i sötvatten.

För kontroll av systematiska effekter i mätningarna använder vi ett CRM med certifierat värde för kadmium 2,279 ± 0,096 µg/l.

För att få en bra uppskattning av repeterbarheten på rutinprov tar vi slumpmässigt ut ett av de prov som skall analyseras vid varje tillfälle och detta prov analyseras två gånger (två olika provrör i en provväxlare).

Vid mätning av Cd med ICP/MS kan vi ha upp till 200 prover vid varje analystillfälle. I början och i slutet mäter vi CRM, standardlösningen och det interna provet. För att kontrollera driften under analysen mäter vi ett kontrollprov ungefär vart 20:e prov.

I kontrolldiagrammet förs alla resultat på kontrollproven automatiskt in i X-diagrammet med hjälp av vårt labdatasystem (LIMS). Resultaten från dubbelproven förs in i ett r%-diagram.

Praktiska synpunkter när man utformar QC

Normalt utförs en metodvalidering innan en analysmetod tas i bruk. När man utformar ett program för kvalitetskontroll, (såsom val av kontrollprov, val av kontrolldiagram och kontrollfrekvens) kan de inledande försöken för att visa metodens prestanda ge värdefull bakgrundsinformation om t.ex. haltområde, stabilitet och systematiska effekter. Framförallt inom-lab reproducerbarhet erhållen vid olika haltnivåer under en längre period vid valideringen är en bra bas för den rutinmässiga kvalitetskontrollen.

Haltområde – Vid analys av miljöprover kan halten av en analyt variera kraftigt. Då kan det vara nödvändigt att använda separata X-diagram och R-diagram för olika haltnivåer.

R-diagram med riktiga prov – För kontroll av repeterbarhet med R- eller r%-diagram rekommenderar vi analys av rutinprov mätta som dubbelprov vid varje analystillfälle. Rutinproven väljs ut slumpmässigt och representerar haltområdet för analyten.

Frekvens av kontrollanalys – Generellt måste minst ett kontrollprov mätas vid varje analystillfälle för att upptäcka eventuella systematiska effekter i mätningen, till exempel från kalibreringen. Stabiliteten hos mätsystemet kan avgöra vilken frekvens av kontrollanalys som är lämpligt. Om det är fel som beror på drift i kalibreringen måste kanske antalet kontrollprov vid varje analystillfälle vara fler än under stabila mätförhållanden. Den vägledande principen när det gäller hur ofta kontrollprov måste mätas är att rutinprover kan behöva analyseras om. Om metoden visar sig vara utanför kontroll måste ju alla mätningar utförda efter det senaste godkända kontrollprovet omanalyseras. Hur ofta kontrollprov skall mätas är därför en balans mellan kostnad för kontroll och kostnad för att upprepa analyserna. Vid automatiska analyser t.ex. över natt kan därför ett flertal kontrollprov analyseras vid samma analystillfälle.

Placering av kontrollprov inom en analysomgång – Mätningar av kontrollprov skall i princip utföras slumpmässigt för att undvika systematiska effekter. Vi rekommenderar dock att kontrollprov eller mäts i början av en analysomgång och sist när en drift i analysen kan ge mätfel.

QC program i metodbeskrivningen och i kvalitetsmanualen

Grunderna i kvalitetskontrollen omfattande alla de praktiska synpunkterna ovan bör beskrivas i laboratoriets kvalitetsmanual. Kvalitetskontrollen bör också beskrivas i detalj i den experimentella delen i varje analysmetod.

Kvalitetskontrollen bör främst inriktas på att analysmetoderna skall vara ändamålsenliga – eng. *fit for purpose*.

9. Den dagliga utvärderingen av kvalitetskontrollen

I detta kapitel beskriver vi den dagliga utvärderingen vid varje analystillfälle. Kan vi rapportera resultaten? Är metoden utanför statistisk kontroll?



En praktisk rutin för registrering av kontrollvärden är att dokumentera all information som kan vara viktig för utvärderingen av kvalitetskontrollen. Exempel kan vara beredning av ny stamlösning, byte av reagens, byte av mätcell och eventuella instrumentproblem. När all information är väl dokumenterad är det möjligt att vid ett senare tillfälle kontrollera förhållandena för denna bestämning t.ex. vid underkända resultat.



Vid varje analysomgång är det normalt ett kontrollvärde för varje diagram. I det dagliga arbetet är det nödvändigt att vara uppmärksam på om ett kontrollvärde är utanför kontrollgränserna och om ett systematiskt mönster kan observeras över en tidsperiod.

Daglig utvärdering

Det finns tre olika fall



1. **Resultatet godkänt** - metoden är *under kontroll*
2. **Resultatet är godkänt men** långtidsutvärderingen visar att metoden är utanför *statistisk kontroll*
3. **Resultatet underkänt** - metoden är utanför kontroll

1. Metoden är **under kontroll** om:

-  • kontrollvärdet är innanför varningsgränserna
-  • kontrollvärdet är mellan varnings- och aktionsgränsen men de två tidigare kontrollvärdena låg innanför varningsgränsen

I detta fall kan analytikern rapportera analysresultatet.

2. Metoden är **under kontroll men** kan anses vara **utanför statistisk kontroll** när alla kontrollvärden är innanför varningsgränserna (maximum ett av senaste tre värden mellan varnings- och aktionsgräns) och om:

-  • 7 kontrollvärden efter varandra har samma egenskap – antingen gradvis stigande eller avtagande (10)
-  • 10 av 11 värden ligger på samma sida om den centrala linjen (10).

I detta fall kan analytikern rapportera analysresultatet men ett problem kan vara på väg. Viktiga trender bör noteras så tidigt som möjligt för att undvika svåra problem längre fram. Exempel på viktiga trender är när de flesta kontrollvärden ligger långt ifrån den centrala linjen fast ändå innanför varningsgränserna. **Med andra ord, varje laboratorium måste själv i sin kvalitetsmanual bestämma hur man skall behandla dessa trender.**

3. Metoden är **utanför kontroll** om:

- kontrollvärdet är utanför aktionsgränsen
- kontrollvärdet är mellan varnings- och aktionsgränsen och minst ett av de två senaste värdena är också mellan varnings- och aktionsgränsen – regeln två av tre – se t.ex. 22 mars i *Figur 10*.

I detta fall kan normalt inga analysresultat rapporteras.

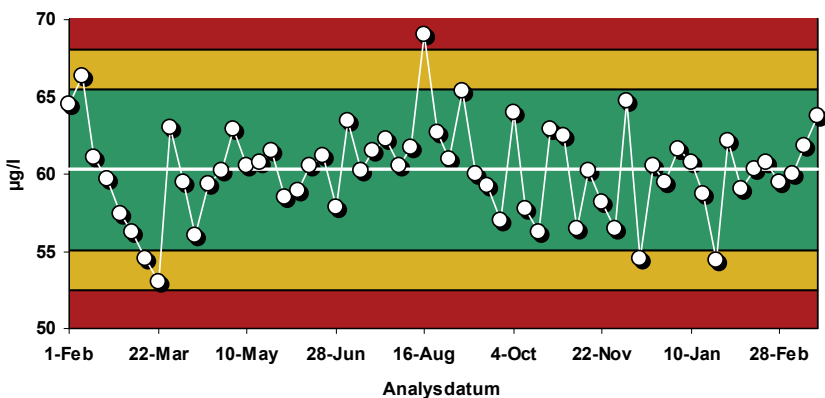
Situationer då metoden är utanför kontroll

Det är svårt att ge allmänna råd för hur man på ett laboratorium skall agera när analysmetoden är utanför kontroll. Olika analysparametrar kan inte behandlas på samma sätt. Här är erfarenhet och sunt förnuft viktiga egenskaper hos analytikern när man skall välja åtgärder. Det är dock troligt att när metoden är utanför kontroll så är det också fel på analysresultaten av riktiga prover. Det kan också vara fel på kontrollprovet.

Den vanliga åtgärden när metoden är utanför kontroll är att upprepa (minst två) kontrollanalyser. Om de nya kontrollvärdena ligger innanför varningsgränserna kan rutinproverna analyseras om. Om kontrollvärdena fortfarande ligger utanför varningsgränserna skall rutinanalysen stoppas, åtgärder vidtagas för att finna och eliminera orsaken till felet (felen).

Vanliga åtgärder när metoden är utanför kontroll är kontroll av reagens, kontroll av kalibreringen eller byte av kärl eller utrustning. Problemet och lösningen skall dokumenteras. De bestämmingar som har utförts sedan det senaste godkända kontrollvärdet måste om möjligt upprepas. Om de upprepade kontrollvärdena fortfarande är utanför kontroll skall inte några analysresultat rapporteras. Om rutinproverna inte kan analyseras om, på grund av t.ex. instabilitet och kunden fortfarande behöver resultatet kan resultatet rapporteras om det klart framgår att det är ett osäkrare resultat.

X-diagram: Zn



Figur 10. X-diagram med två situationer med underkända resultat - där metoden är utanför kontroll

10. Långtidsutvärdering av data från kvalitetskontroll

Detta kapitel handlar om användning av data från kvalitetskontrollen över en tidsperiod för att försöka besvara två frågor:

- Vilken är den nuvarande kvalitén (spridning och systematisk effekt) på laboratoriet? Har kvalitén signifikant ändrats?
- Är kontrollgränser och centrollinje i kontrolldiagrammet fortfarande optimala för att upptäcka när metoden är utanför kontroll?

Observera: Detta är de bland de mest svåra inom QC och vi kan endast ge allmänna råd.

Här nedan skall vi titta på dessa två frågor.

Granskning av nuvarande kvalitét

Denna granskning gäller främst statistiska kontrollgränser och då centrollinjen är baserad på medelvärdet. Utvärderingen utförs enligt en internationell standard och består av en granskning av de sista 60 kontrollvärdena i kontrolldiagrammet (10). Märk väl att några av dessa kan ha ingått i den förra utvärderingen men det måste åtminstone vara 20 nya värden. Granskningen består av följande steg:

1. Räkna antalet gånger då resultatet är utanför varningsgränserna. Har detta hänt mer än 6 gånger eller mindre än en gång är det ett klart tecken (baserat på 60 punkter) att spridningen har ändrats (10).
2. Beräkna medelvärdet av de sista 60 kontrollvärdena och jämför med det tidigare medelvärdet – den centrala linjen. Är skillnaden större än 0,35 s är det ett klart tecken (med 60 punkter) att medelvärdet har ändrats.

Hur ofta bör kontrollgränserna granskas?

För en framgångsrik användning av kontrolldiagram är det betydelsefullt att kontrollgränser och centrollinje ligger stabilt över lång tid. Centrollinje och kontrollgränser skall inte ändras ofta då det gör det svårt att upptäcka gradvisa förändringar i analyskvalitén. Laboratoriet måste därför ha en dokumenterad rutin hur ofta kontrollgränser skall utvärderas och hur man beslutar om ändring när det är nödvändigt. Vi rekommenderar att kontrollgränser och centrollinje utvärderas varje år. För analyser som utförs mer sällan t.ex. en gång i månaden rekommenderar vi utvärdering efter att 20 nya kontrollvärden har mätts upp.

Man bör inte ändra kontrollgränser baserat på mindre än 20 nya mätvärden.

När kan en ändring av kontrollgränserna vara nödvändig?

Målinriktade kontrollgränser ändras endast då kundens behov ändras. De som behandlas här nedan gäller endast statistiska kontrollgränser.

Kontrollgränser och centrollinje bör, som angetts ovan, utvärderas varje år eller efter att 20 nya data har uppmätts. Man bör endast överväga en ändring när en signifikant skillnad har uppmätts antingen i spridning eller i bias.

När granskning enligt punkt 1 och 2 visar att spridningen eller medelvärdet har ändrats rekommenderar vi att testa statistiskt om denna ändring är signifikant – se kapitel 14, exempel 8. Fast även om medelvärdet har signifikant ändrats rekommenderar vi inte någon ändring av centrollinjen om det inte finns en godtagbar förklaring t.ex. nytt kontrollprov.

Om det är en signifikant ökning av spridningen och denna ändring är acceptabel jämfört med kundens behov så beräknas nya varnings- och aktionsgränser enligt kapitel 7.

När kontrolldiagrammet har underkända resultat (se kapitel 9) bland de 60 punkterna (eller fler) måste man fundera lite. Detta kommer att hända då och då! Om det finns identifierade

orsaker till det underkända resultatet skall kontrollvärdet inte tas med i beräkningen av de nya kontrollgränserna. Men det kommer oundvikligt att finnas underkända resultat där man inte kan hitta någon bestämd orsak. Dessa data skulle kunna bero på misstag vid just det speciella analystillfället och att ta med dem i beräkningarna kan ge en felaktigt för stor standardavvikelse. Å andra sidan om man utesluter dessa data, speciellt om det är fler än en punkt, kan ge en för optimistisk standardavvikelse som ger för snäva kontrollgränser vilket i sin tur leder till påtagligt fler underkända resultat.

Ett praktiskt sätt (10) är att utesluta data som är mer än 4 standardavvikelser från den centrala linjen och behålla resten. Om det finns fler än ett underkänt resultat för de 60 punkterna som granskas är det fler än man kan vänta sig och det finns då goda grunder för att se över hela analysproceduren för att leta efter orsaken till de upprepade underkända resultaten.

Utvärdering av spridning och bias

Den nuvarande mätkvalitén som laboratoriet levererar utvärderas när kontrollgränser och centrollinje granskas.

Om utvärderingen av den nuvarande QC visar att det inte fanns något behov av att ändra kontrollgränser och medelvärdet inte har ändrats så är analyskvalitén oförändrad och inga ytterligare åtgärder behöver vidtas förutom att dokumentera utvärderingen.

Om granskningen av kontrollgränser gränserna behöver ändras så har analyskvalitén förändrats. Den nya standardavvikelsen för *inom-lab reproducerbarhet* och medelvärdet beräknas om det inte redan är gjort för att förbereda för nya kontrollgränser för X-diagrammet. Laboratorier som använder R-diagram kan också beräkna repeterbarheten, s_r . De nya uppskattningarna jämförs med behovet av analyskvalité med ett F-test (standardavvikelse) eller ett t-test (medelvärde). Om detta är acceptabelt så införs ändringarna i laboratoriets dokumentation av kvalitén. Ekvationerna ges i kapitel 12. Testet utförs som ett två-sidigt test och det är vanligt att använda en konfidensnivå på 95 %. Exempel 8 i kapitel 14 visar hur man kan göra.

11. Annan användning av QC data & kontrolldiagram

Informationen från kontrolldiagram kan användas till annat än bara kvalitetskontroll. Beroende på vilken sorts kontrolldiagram som man arbetar med så föreslås i detta kapitel några andra användningsområden.

Mätosäkerhet

Resultat från kontrolldiagram kan tillsammans med andra data användas för att beräkna mätosäkerheten. I de flesta fall kan den systematiska och den slumpmässiga effekten (standardavvikelsen) kombineras för att beräkna mätosäkerheten. Hur detta kan göras är beskrivet i detalj i en handbok från Nordtest, *Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories* (5) och också delvis i en vägledning från Eurachem (6).

I dessa dokument är det beskrivet hur mätosäkerheten kan uppskattas från resultat i kontrolldiagram kombinerat med resultat från provningsjämförelser, data från metodvalideringen (eller information given i standardmetoden). Detta sätt ger oss en praktisk och allmän väg att utnyttja redan existerande information. Förutsatt att hela analyskedjan är inkluderad i kontrollprovsresultaten (dvs. även provupparbetning såsom filtrering eller koncentreringssteg) så kan man få en realistisk uppskattning av mätosäkerheten.

Metod validering

Oftast valideras en metod **före** den tas i bruk på laboratoriet. Det kan dock finnas situationer där en metod används utan formell validering och då kan information från kontrolldiagram komplettera tillgängliga data. Sådana situationer kan också förekomma då en metod bara har ändrats något eller då en standardmetod är tagen direkt från litteraturen.

- När ett CRM med en viss matris som liknar rutinproven används för kontrolldiagrammet kan resultatet direkt ge en information om metodens bias genom att jämföra medelvärdet med det väntade (certifierade) värdet. Med ett internt material eller en köpt standard kan man få en uppskattning av bias men denna är mer osäker än när ett CRM används.
- Alla typer av kontrolldiagram ger information om spridningen (slumpmässiga variationen) från beräkning av standardavvikelse eller uppskattning från variationsvidd.

Metodjämförelse

Kontrolldiagram kan användas för att jämföra olika analysmetoder genom ett kontrolldiagram för varje metod. Denna metodjämförelse kan ge värdefull information när t.ex. ett laboratorium är på väg att ändra från en manuell till en automatisk metod, eller från en standard metod till en enklare såsom ett test-kit. Genom att använda metoderna parallellt över en tidsperiod är det enkelt att jämföra viktig information såsom:

- Spridningen (standardavvikelse eller variationsvidd)
- bias (om ett CRM används)
- matriseffekter (interferenser), vid standardtillsats eller med CRM med rätt matris
- robusthet, dvs. är en metod känslig för temperaturvariationer, provhantering etc.?

Uppskattning av detektionsgräns

Detektionsgränsen är för det mesta definierad som standardavvikelsen för repeterbarhet gånger en faktor. Faktorn är normalt mellan 3 och 5. Standardavvikelsen för repeterbarhet som används i beräkningen måste uppmätas vid halter nära detektionsgränsen.

Data från R-diagram ger standardavvikelsen för repeterbarhet och när koncentrationen är låg är denna standardavvikelse lämplig för att uppskatta detektionsgränsen.

Data från X-diagram med ett riktigt prov vid låga halter kan också vara användbart för att uppskatta detektionsgränsen när en rutinmetod används.

Data från kontrollprov III (blankprov) kan också i vissa fall användas när laboratoriet har visat att standardavvikelsen för blanken är representativ för riktigt prov vid en låg halt.

Jämförelse mellan personer eller kvalificering

På samma sätt som metoder kan jämföras är det möjligt att jämföra hur olika personer arbetar. Detta är dock ingen önskad form av övervakning men det är inget tvivel om att kontrolldiagram är ett utmärkt verktyg för att lära upp och kvalificera ny personal på laboratoriet. En del av träningen är då att fylla i resultat från kontrollprov analyserat av den person som går på upplärning och sätta upp riktvärden för tillåtna systematiska effekter och spridning med hänsyn taget till vad redan utbildad personal klarar. På detta sätt har laboratoriefchefen liksom han/hon som går på upplärning ett objektiva verktyg för att avgöra när arbetet utförs tillräckligt bra för att klara kraven.

Utvärdering av provningsjämförelser (Proficiency Testing, PT)

När laboratoriet regelbundet deltar i PT eller liknande och fyller i resultatet i kontrolldiagram (liknande ett X-diagram) så får kvalitetschefen en god översikt över prestanda, systematiska effekter och trender.

Här kan man använda z eller $zeta$ värde i ett X-diagram. Normalt är $CL = 0$ and $WL = 2$ och $AL = 3$.

$$z = \frac{(x_{\text{lab värde}} - x_{\text{nominellt värde}})}{s} \quad \text{eller} \quad zeta = \frac{(x_{\text{lab värde}} - x_{\text{nominellt värde}})}{\sqrt{u_{\text{lab}}^2 + u_{\text{nominellt värde}}^2}}$$

Exempel: Den totala standardavvikelsen i en provningsjämförelse (alla laboratorier) är 0.08 mg/kg och ditt resultat är 0.12 mg/kg lägre än det angivna värdet. Ditt z -värde blir -1.5. Här rekommenderar vi att alla värden utanför varningsgränserna bör undersökas. Det maximala felet som anges av myndigheter kan också användas för att beräkna z -värde.

En annan möjlighet är att använda $zeta$ -värde baserat på Din egna uppgivna mätosäkerhet, u_{lab} där u_{lab} är den kombinerade standardosäkerheten (6).

Miljöparametrar och liknande kontroller

Vid övervakning av miljöparametrar i laboratoriet, såsom temperaturen i laboratoriet eller i kylskåp kan man använda en enkel variant av målinriktade kontrolldiagram. Då används börvärdet som centrallinje och de tillåtna gränserna som aktionsgränser. Kontrolldiagrammet ger en enkel grafisk visning av eventuella trender eller oväntade variationer som kan påverka analyserna och därför bör beaktas.

På liknande sätt är målinriktade kontrolldiagram användbart för vanliga verifieringar av en analysväg eller andra regelbundna kontroller, delvis för att följa trender men också för att lätt se om resultat är utanför tillåtna gränser.

12. Terminologi och ekvationer

Här försöker vi beskriva de statistiska ekvationerna och begreppen vi använder i denna handbok. Exakta definitioner för termer finns i ISO Guide 99 (VIM) Ref (13). Alla termer definierade här är angivna med **fet** stil. [I den svenska versionen finns också citat direkt från svensk standard]

Terminologi

Analystillfälle - analysomgång

Analys av ett antal rutinprover och **kontrollprov**. Vanligen ritas ett **kontrollvärde** från varje **analysomgång** in i varje **kontrolldiagram**.

Analyt

Ämne eller parameter som skall mätas.

Bias – systematisk effekt

Skillnaden mellan ett accepterat referensvärde och ett **medelvärde** av ett stort antal **mätresultat**. (Figur 6).

Borttagande av avvikande värden

I de statistiska beräkningarna rekommenderar vi att ta bort värden som avviker mer än 4 s från **medelvärdet** (10). Detta är ett enklare sätt. Ett annat är att använda det s.k. Grubbs test.

Detektionsgräns (LOD)

Den lägsta halt av en analyt som med en given sannolikhet (vanligen 95 %) kan bestämmas med en given analysmetod (se ekvationer nedan).

Frihetsgrader, df (eng. degrees of freedom)

Antal oberoende jämförelser som kan göras mellan enskilda resultat i en analysomgång. I allmänna termer ger antalet frihetsgrader en fingervisning om hur tillförlitligt ett mätresultat är. Då antalet frihetsgrader sjunker, ökar den slumpmässiga delen av uppskattningen. Antalet frihetsgrader används när man jämför resultat statistiskt, se F och t-test här nedan.

Konfidensintervall

Område kring ett **medelvärde** inom vilket en angiven procent av **mätvärdena** förväntas ligga, t.ex. för en normalfördelning ligger ca 95 % av värdena mellan $\pm 2 s$ (Figur 7).

Kontrolldiagram

Det främsta verktyget i intern kvalitetskontroll är ett diagram där x-axelns är tid och kontrollvärden fylls i och jämförs med **kontrollgränser**.

Kontrollgränser

Gränser i ett **kontrolldiagram**. Det finns två gränser; aktionsgränser (AL) och varningsgränser (WL).

Kontrollprov

Provmaterial där **mätresultat** används för **kontrolldiagram**, t.ex. standardlösningar, riktiga prover, blankprover.

Kontrollvärde

Resultat från intern kvalitetskontroll som ritas in i ett kontrolldiagram. Det kan t.ex. vara ett enskilt **mätresultat**, ett **medelvärde** eller en **variationsvidd**. Dessa resultat rapporteras annorlunda än för rutinprover. Kontrollvärden rapporteras med en extra signifikant siffra och också negativa resultat rapporteras, t.ex. ett kontrollvärde $- 0,07 \text{ mg/l}$ i ett X-diagram kan för ett rutinprov rapporteras $< 0,1 \text{ mg/l}$.

Kvantifieringsgräns (LOQ)

Erhåller man resultat under denna gräns rapporteras *mindre än* ($<$). Kallas även rapportgräns.

Inom-lab reproducerbarhet (intermediär precision)

Grad av överensstämmelse mellan enskilda resultat uppmätta i ett laboratorium på ett prov med samma analysmetod under en lång tidsperiod dvs. åtminstone ett år.

Metodbeskrivning - analysmetod (SOP)

Den detaljerade beskrivningen av en analysmetod i ett laboratorium. SOP används också (Standard Operating Procedure).

Mätosäkerhet

Parameter som är förbunden med **mätresultatet** och som kännetecknar **spridningen** av värden som rimligen kan tillskrivas **mätstorheten** (SS 02 01 06, kap. 3.9). **Mätosäkerhet** kan tolkas som en kvantitativ uppskattning av **noggrannhet (riktighet + precision)** se *Figur 3*.

Mätresultat (responsvärde)

Det värde som erhålls när man använder en mätmetod. **Kontrollvärdet** som ifylls i **kontrolldiagrammet** är antingen mätresultatet från **kontrollprovet** (rapporterat med en extra signifikant siffra och inte mindre än) eller ett värde som beräknas från **mätresultat** t.ex. **variationsvidd**. Beroende på vilket **kontrollprov** man använder kanske endast en del av analysmetoden kan användas på **kontrollprovet**.

Mätstorhet (eng. measurand)

Väldefinierad parameter som är tänkt att mätas, t.ex. syralösligt kadmium (analyt) i ett sötvattenprov rapporterat i µg/l.

Noggrannhet (eng. accuracy)

Grad av överensstämmelse mellan ett **mätresultat** och det sanna värdet. **Noggrannheten** påverkas båda av systematiska och tillfälliga effekter.

Repeterbarhet

Grad av överensstämmelse mellan resultaten av på varandra följande mätningar av samma mätstorhet, genomförda under samma mätbetingelser (SS 02 01 06, kap. 3.6).

Anm.

1 Dessa betingelser kallas repeterbarhetsbetingelser.

2 Repeterbarhetsbetingelser omfattar:

samma mät rutin, samma observatör, samma mät don använt under samma förhållanden, samma plats, upprepning under kort tid

Hela mätproceduren skall upprepas, från att man tager ut analysprov till färdigt resultat.

Reproducerbarhet

Grad av överensstämmelse mellan resultaten av mätningar av samma mätstorhet, genomförda under olika mätbetingelser (SS 02 01 06, kap. 3.7).

Anm.

1 För att uppgift om reproducerbarhet skall vara meningsfull måste anges vilka betingelser som ändrats.

2 De ändrade betingelserna kan gälla:

mät princip, mätmetod, observatör, mät don, referensnormal, plats, användningsbetingelser, tid

Kommentar: Om inget anges förutsätts ofta att reproducerbarhet är spridning mellan laboratorier som använder samma mätmetod.

Riktighet (eng. trueness)

Grad av överensstämmelse mellan **medelvärdet** av ett stort antal **mätresultat** och ett accepterat referensvärde. **Riktigheten** (trueness) av en mätning anges normalt med **bias (systematiskt effekt)**.

Spridning (eng. dispersion, spread)

Grad av variation mellan enskilda **mätresultat**. Motsatsen är grad av överensstämmelse mellan enskilda **mätresultat** – också kallat precision.

Systematisk effekt (se även bias)

Medelvärde som skulle resultera från ett oändligt antal mätningar av samma **mätstorhet** genomförda under repeterbarhetsbetingelser minus ett sant värde på mätstorheten (SS 02 01 06).

Det sanna värdet kan vara ett accepterat referensvärde – certifierat eller nominellt värde.

Variationsvidd (eng. range)

Skillnaden mellan det största och minsta **mätresultatet** av en serie mätningar – antalet resultat kan variera men oftast är det bara två ($n = 2$) inom QC.

Ekvationer

Medelvärde (\bar{x})

Summan av alla **mätresultat** (x_i), dividerat med antalet (n):

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

Standardavvikelse (s)

Mått på **spridningen** av **mätresultat** (x_i) runt **medelvärdet** (\bar{x}):

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

Antal frihetsgrader, $df = n - 1$

Variationskoefficient (CV).

Standardavvikelsen uttryckt i procent av **medelvärdet** (\bar{x}):

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

Standardavvikelse från variationsvidd ($n=2$). Beräknad för användning för R-diagram
Variationsvidden är här beräknad på två värden. För värden på n mellan 3 och 5 se kapitel 13, Tabell 4.

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

F-test

(se kapitel 13, Tabell 3). Används för att utvärdera om **standardavvikelserna** (s_1 och s_2) för två mätserier är signifikant olika:

$$F = s_1^2 / s_2^2, s_1 > s_2 \quad \text{Eq (5)}$$

När det beräknade F-värdet är större än det kritiska F-värdet (Tabell 3) så är standardavvikelserna signifikant olika.

t-test

(se kapitel 13, Tabell 2). Används för att undersöka om det är en signifikant skillnad mellan ett medelvärde (x) för en serie mätningar och ett accepterat referensvärd (T):

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

eller mellan **medelvärden** (x_1 and x_2) för två olika mätserier:

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

där s_C är den kombinerade **standardavvikelsen**, se ekvation 9.

När det beräknade t-värdet är större än det kritiska t-värdet (Tabell 2) så är skillnaden mellan de olika medelvärdena signifikant.

Kombinerat medelvärde (\bar{x}_C) för flera analysserier

Beräknat från medelvärden för k olika serier med totalt $n_1+n_2+\dots = n_{tot}$ observations:

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

Kombinerad standardavvikelse (s_C) för flera analysserier. Beräknat från standardavvikelserna för k olika analysserier med total $n_1+n_2+\dots = n_{tot}$ mätresultat:

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

Antal frihetsgrader $df = n_{tot} - k$.

Där n är ungefär detsamma för de olika serierna ·

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

Detektionsgräns (LOD) är normalt satt till mellan 3 s and 5 s . **Standardavvikelsen**, s , är standardavvikelsen för repeterbarhet som gäller vid låga halter.

13. Tabeller

Första tabellen är här Tabell 2. Tabell 1 hittar Du på sidan 5.

Tabell 2. Kritiska *t*-värden (2-sidigt test). Normalt används 95 % konfidensnivå

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

Tabell 3. Kritiska F-värden vid en konfidensnivå på 95% (2-sidigt test) för antalet frihetsgrader från $n = 4$ till 120 där $s_1 > s_2$

Värden från $F_{1-\alpha}(df_1, df_2)$, $\alpha = 0,025$														
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	1,87
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

df1 = antalet frihetsgrader i täljaren (s_1^2), df2 = antalet frihetsgrader i nämnaren (s_2^2).

Tabell 4. Faktorer för att uppskatta standardavvikelse från variationsvidd (max värde – min värde). Beräkning av centrallinje, varnings- och aktionsgränser för R-diagram och r%-diagram(9).

Antal	Standardavvikelse, s	Centrallinje CL	Varningsgräns WL	Aktionsgräns AL	
	Variationsvidd/d ₂	d ₂ •s	D _{wl} ² •s	D ₂ •s	¹ Variationsvidd $= \frac{\sum (Max - Min)}{n_{prov}}$
2	Variationsvidd/1,128	1,128•s	2,833•s	3,686•s	² Beräknat enligt $D_{wl} = d_2 + \frac{2}{3}(D_2 - d_2)$
3	Variationsvidd/1,693	1,693•s	3,470•s	4,358•s	
4	Variationsvidd/2,059	2,059•s	3,818•s	4,698•s	
5	Variationsvidd/2,326	2,326•s	4,054•s	4,918•s	

Kommentarer

Konfidensnivån för X-diagram och för R-diagram

Aktionsgränserna ($\pm 3s$) för X-diagram har en konfidensnivå på 99,73 % för normalfördelade data. Beräkning av aktionsgränserna för R-diagram baserat på dubbelprov vid samma konfidensnivå blir $4,25 (\pm 3 \cdot \sqrt{2} = 4,25 \cdot s)$. I ISO standard 8258 för kontrollprov (9) är faktorn angiven till 3,686. Med faktorn 3,686 erhålls en konfidensnivå av 99,1 % (om man använder en statistisk tabell för kumulativ normalfördelning med för $z \pm 3,686/\sqrt{2}$). Detta är vad som vanligen används och det fungerar bra!

Varningsgränserna beräknade här med vår föreslagna ekvation har ungefär samma konfidensnivå – ca 95,5 % som för X-diagram.

Olika faktorer för att beräkna kontrollgränser

När variationsvidden används för att beräkna varnings- och aktionsgränser istället för standardavvikelse så är faktorerna t.ex. när dubbelprov används: 2,512 och 3,268 (2,833/1,128 resp. 3,686/1,128).

14. Exempel

I detta kapitel vill vi ge exempel på olika kontrolldiagram från skilda områden. Alla exempel är hämtade från författarnas laboratorier. Granskningen av kontrollgränser beskrivs i detalj i exempel 8.

Exempel 1

Bestämning av Ni i låglegerat stål med XRF

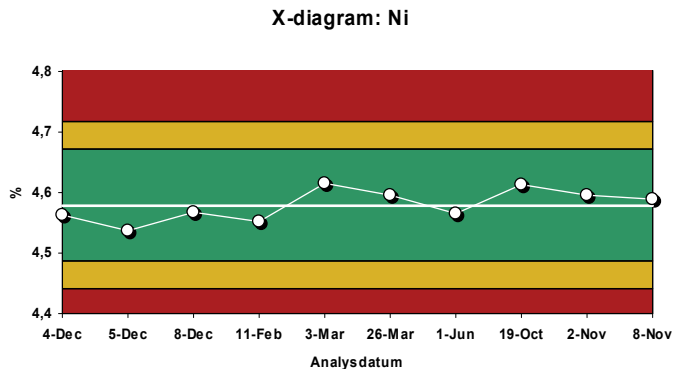
Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Stålsprov	X-diagram	Målinriktade	Medelvärde

Hög halt nickel. Medelvärdet för kontrollvärdena över ett år är 4,58 % (abs)⁶ med en standard-avvikelse av 0,026 % (abs). Kontrollprovet omfattar hela analysproceduren (polering och mätning).

Behovet av expanderad mätosäkerhet⁷ (U) är 4 % (rel). Detta motsvarar 2 % (rel) som standardosäkerhet u_c . Kravet på s_{RW} kan normalt sättas till halva eller 50 % av standardosäkerheten⁸ så vi beräknar kravet till:

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

Från kravet på s_{RW} kan vi beräkna målinriktade kontrollgränser.



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

$$s_{mål} = 0,0458\% (abs)$$

$$CL: 4,58\% (abs)$$

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

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

⁶ X-diagrammet har enheten viktsprocent nickel (%abs) medan kravet ges i % relativt nickelvärdet (% rel).

⁷ Vidare information om mätosäkerhet U och standardosäkerhet finns att läsa i Eurachemguiden (6).

⁸ På det sätt som standardavvikelser adderas kommer detta att resultera i ett 25 % bidrag till standardosäkerheten.

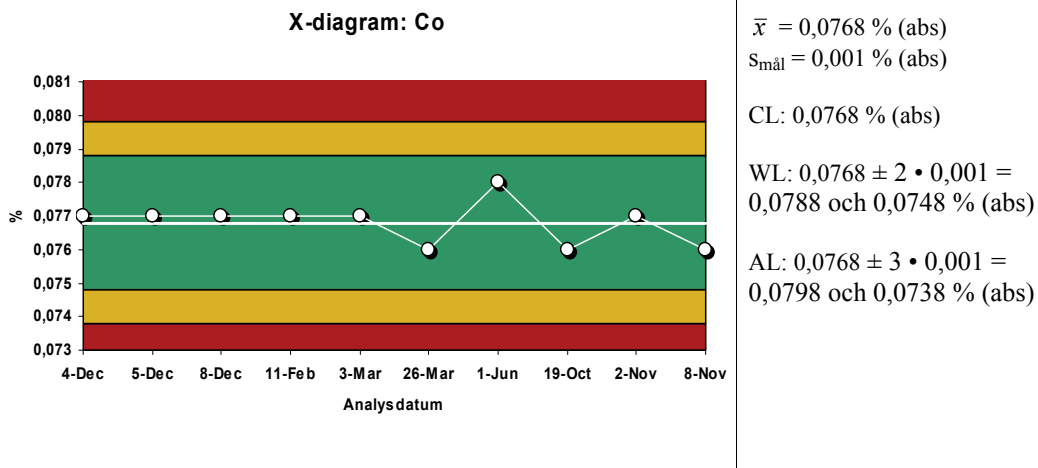
Exempel 2

Bestämning av Co i låglegerat stål med XRF

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Stålprov	X-diagram	Målinriktade	Medelvärde

Låg halt nära kvantifieringsgränsen (LOQ). Medelvärde för våra kontrollvärden över ett år är 0,0768 % (abs)⁹ med en standardavvikelse av 0,00063 % (abs). Kontrollprovet omfattar hela analysproceduren (polering och mätning).

Behovet av kvantifieringsgräns, LOQ är 0,01 % (abs) och denna gräns brukar sättas till 6 till 10 gånger standardavvikelsen för blanken eller för ett prov med låg halt. Detta behov blir alltså 0,001 % (abs) uttryckt som en standardavvikelse och detta värde kan användas för att beräkna kontrollgränserna. Från LOQ kan vi alltså beräkna $s_{mål} = LOQ/10 = 0,001$ % (abs).



Kommentar

Koncentrationen i kontrollprovet är ca 8 gånger högre än LOQ. I detta fall är det den en intressant nivå och därför en lämplig halt.

⁹ Se fotnot 6 på sid 35

Exempel 3

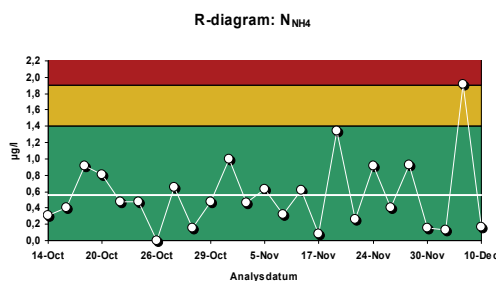
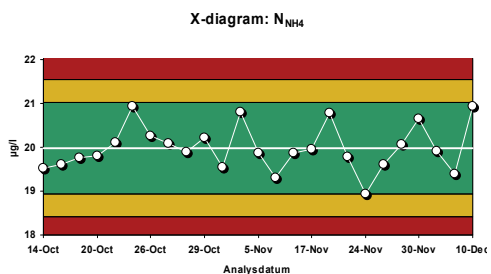
Bestämning av N-NH₄ i vatten med indofenolblått

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Standard lösning	X-diagram	Statistiska	Medelvärde
Standard lösning	R-diagram	Statistiska	Medelvärde - variationsvidd

Låg halt (20 µg/l) i en syntetisk lösning. (NH₄)₂SO₄ används för beredning av en stamlösning på 100 mg/l, och från denna beredd kontrollprovet. Denna stamlösningen är en annan än den lösning som används för beredning av standardlösningar (beredda från NH₄Cl). Detta kontrollprov används för vattenanalyser i haltområdet 2 µg/l till 100 µg/l. Kontrollen utfördes med dubbelprov.

X-diagram och R-diagram sattes upp på följande sätt:

- Medelvärde av dubbelprov användes för X-diagram och medelvärde av alla resultat användes för centrallinje (CL). Standardavvikelsen användes för beräkning av kontrollgränser.
- Variationsvidden från dubbelprov ritades in i R-diagram. Medelvärdet användes för centrallinje (CL). Standardavvikelsen (uppskattad från variationsvidden) användes för beräkning av kontrollgränser.



$\bar{x} = 19,99 \mu\text{g/l}$ och $s = 0,521 \mu\text{g/l}$ CL: $19,99 \mu\text{g/l}$ WL: $19,99 \pm 2 \cdot 0,521 = 19,99 \pm 1,04 \mu\text{g/l}$ (18,95 & 21,03 µg/l) AL: $19,99 \pm 3 \cdot 0,521 = 19,99 \pm 1,56 \mu\text{g/l}$ (18,43 & 21,55 µg/l)	\bar{x} (variationsvidd) = $0,559 \mu\text{g/l}$ $s: 0,559/1,128 = 0,496 \mu\text{g/l}$ CL: $0,559 \mu\text{g/l}$ WL: $2,83 \cdot 0,496 = 1,40 \mu\text{g/l}$ AL: $3,69 \cdot 0,496 = 1,83 \mu\text{g/l}$
--	---

Kommentar

I X-diagrammet är medelvärdet detsamma som den beräknade halten 20 µg/l – ingen systematisk effekt kunde påvisas i bestämningen. Det var inga kontrollvärden som översteg kontrollgränserna (kapitel 9).

I R-diagrammet är det ett kontrollvärde som ligger utanför aktionsgränsen. Detta prov analyserades om. Detta kontrollvärde skall inte tas med när den årliga granskningen av R-diagrammet utförs (kapitel 9, 10).

Exempel 4

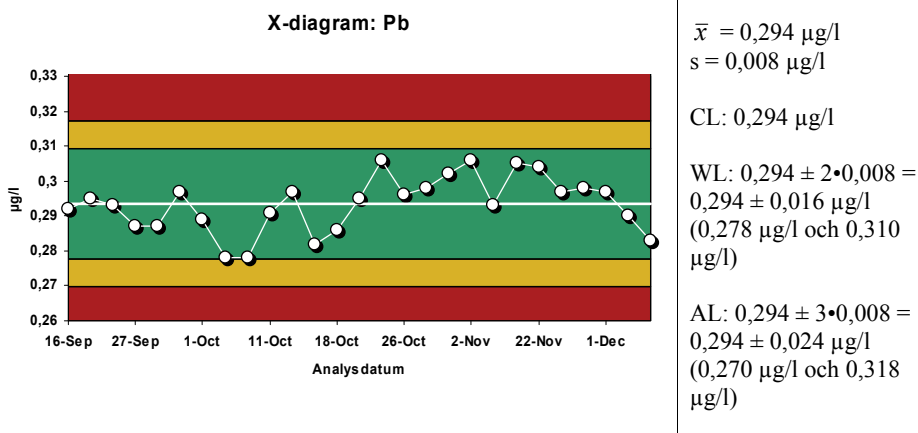
Bestämning av Pb i vatten med ICP-MS

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Internt sötvattenprov	X-diagram	Statistiska	Medelvärde

Låg halt av Pb ($0,29 \mu\text{g/l}$) i ett sötvattenprov. Kontrollprovet är berett från insjövattnet för analys av Pb i låga halter ($< 1 \mu\text{g/l}$). Provet är konserverat med HNO_3 . Ett kontrollprov mäts vid varje analystillfälle.

X-diagram sattes upp på följande sätt:

- De enskilda resultaten ritades in i X-diagram
- Medelvärde av alla resultat användes som centrallinje (CL)
- Standardavvikelsen användes för beräkning av kontrollgränser



Kommentar

Kontrollvärdena ligger innanför kontrollgränserna. Ingen systematisk effekt kunde påvisas för resultaten.

Det finns 12 resultat i följd ovanför centrallinjen. Detta är utanför statistisk kontroll men acceptabelt enligt vad som beskrivs i kapitel 9.

Exempel 5

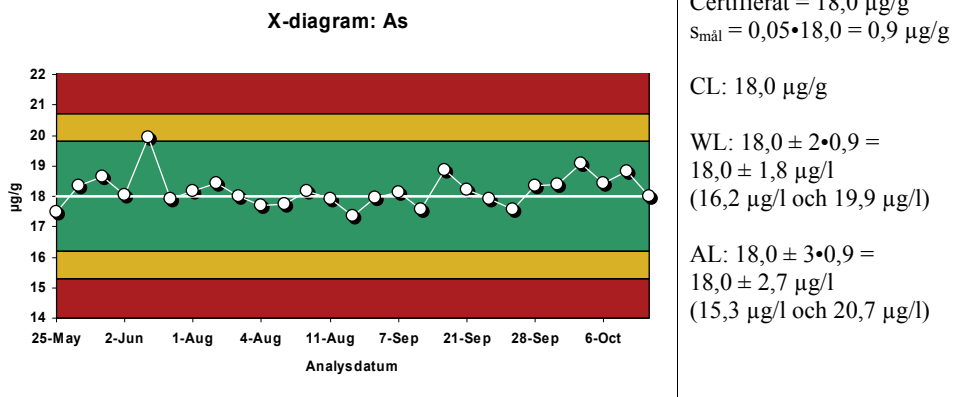
Bestämning av As i biologiskt material med ICP-MS

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
CRM	X-diagram	Målinriktade	Certifierat värde

Hög halt av As ($18 \mu\text{g/g}$) i ett CRM (Dogfish muscle NRC/DORM-2). Kontrollprovet används för bestämning av As i biologiskt material. Provet mäts en gång vid varje analystillfälle.

X-diagram sattes upp på följande sätt:

- De enskilda resultaten ritades in i X-diagram
- Certifierat värde användes som centrallinje (CL)
- Målet för standardavvikelsen på 5 % användes för att beräkna kontrollgränserna



Kommentar

I X-diagrammet är det ett kontrollvärde som ligger utanför kontrollgränsen. Föregående värde och nästa värde ligger dock innanför – metoden är under kontroll (kapitel 9).

Medelvärde för dessa kontrollvärden är $18,19 \mu\text{g/g}$ med en standardavvikelse av $0,436 \mu\text{g/g}$.

Exempel 6

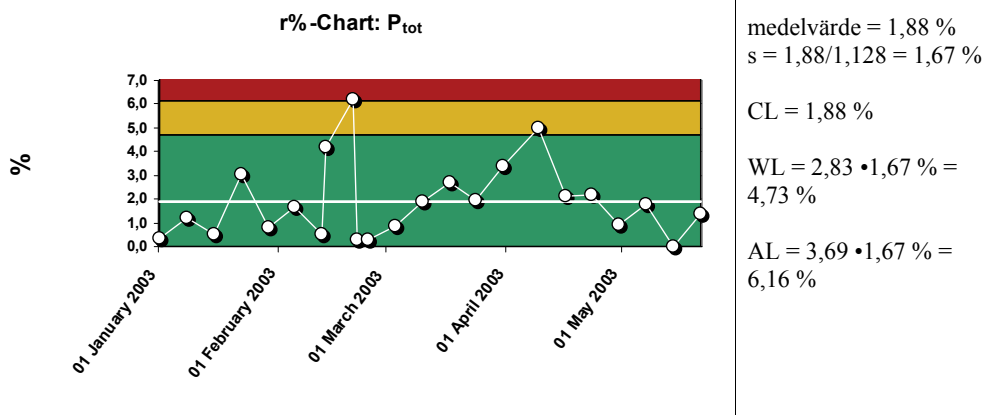
Bestämning av total P i vatten - spektrofotometrisk metod

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Rutin prov	r%-diagram	Statistiska	Medelvärde relativ variationsvidd

Rutin prov (10 - 50 µg/l). Enligt metodvalideringen är detektionsgränsen (3 s) 2 µg/l. Vid varje analystillfälle mäts ett av rutinproven (> 10 µg/l) som dubbelprov. Resultaten används för r%-diagram.

r%-diagram sattes upp på följande sätt:

- Procentuella skillnaden mellan dubbelprov ritas in i diagrammet
- Medelvärde av alla r% resultat användes som centrallinje (CL)
- Standardavvikelsen (uppskattad från variationsvidden) användes för beräkning av kontrollgränser



Kommentar

I r%-diagrammet är det två kontrollvärden (prov 9 och 17) som ligger utanför kontrollgränserna. För prov 17 har varningsgränsen överskridits och prov 9 ligger utanför aktionsgränsen. Vid prov 9 var repeterbarheten utanför kontroll och efter att felet hade rättats till mättes detta prov och de andra rutinproverna om (prov 10).

Är haltnivån lägre – ner till detektionsgränsen – är R-diagram att föredra.

Exempel 7

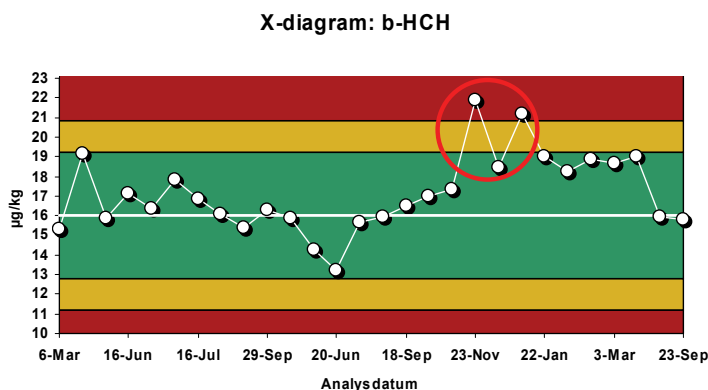
Bestämning av β -hexaklorocyclohexan i biologiskt material med GC

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
CRM	X-diagram	Målinriktade	Referensvärde

Torskleverolja BCR/598 med β -hexaklorocyclohexan (16 ± 3) $\mu\text{g}/\text{kg}$. Kontrollprovet används för bestämning av β -hexaklorocyclohexan i biologiskt material. Provet mäts en gång vid varje analystillfälle.

X-diagram sattes upp på följande sätt:

- De enskilda resultaten ritades in i X-diagram
- Certifierat värde användes som centrallinje (CL).
- Målet för standardavvikelsen, 15 %, användes för beräkning av kontrollgränser.



Certifierat värde =
16,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$
 $S_{\text{mät}} = 0,15 \cdot 16,0 =$
2,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$

CL: 16,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$

WL: $16,0 \pm 2 \cdot 2,4$
 $= 16,0 \pm 4,8$ $\mu\text{g}/\text{kg}$
(11,2 & 20,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$)

AL: $16,0 \pm 3 \cdot 2,4$
 $= 16,0 \pm 7,2$ $\mu\text{g}/\text{kg}$
(8,8 & 23,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$)

Kommentar

En trend kan ses i resultaten. Från 11 september ligger alla kontrollvärden ovanför centrallinjen och en gång är två kontrollvärden av tre ligger utanför varningsgränsen. Denna gång (ca 1 januari) var analysen utanför kontroll.

Exempel 8

Bestämning av Cu i vatten med ICP-OES

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Syntetisk standard	X- och R-diagram	Statistiska	Medelvärde

Syntetisk standard ($1,00 \pm 0,02$ mg/l). Kontrollprovet beredes från en inköpt standardlösning. Provet konserverades med HNO_3 . Provet mäts två gånger vid varje analystillfälle.

X- och R-diagram sattes upp år 2003. Preliminära kontrollgränser och centrallinje uppskattades från de första 60 analystillfällena.

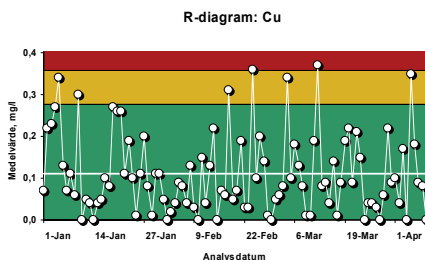
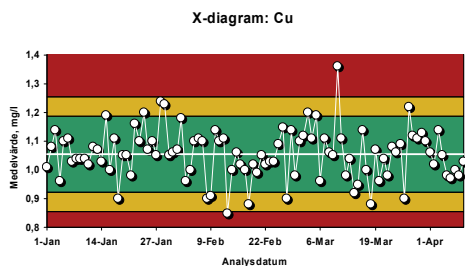
X-diagram

- Medelvärdet för kontrollprovet ritades in i X-diagram
- Medelvärde av alla resultat användes som centrallinje (CL)
- Standardavvikelsen användes för beräkning av kontrollgränser

R-diagram

- Variationsvidd baserat på dubbelprov (högsta minus lägsta) ritades in i R-diagram.
- Medelvärde av variationsvidden användes för centrallinjen. Data från samma 60 analystillfällen som för X-diagram.
- Standardavvikelsen för repeterbarhet (s_r) uppskattad från variationsvidden användes för att fastställa kontrollgränser genom att multiplicera med faktorerna D_{WL} och D_2 (kapitel 13, Tabell 4).

Kontrolldiagrammet ritades upp och analysen fortsatte.



$\bar{x} = 1,055$ mg/l och $s = 0,0667$ mg/l Preliminära värden CL: 1,055 mg/l WL: $1,055 \pm 2*0,0667$ mg/l (0,92 och 1,19 mg/l) AL: $1,055 \pm 3*0,0667$ mg/l (0,85 och 1,255 mg/l)	$R = 0,11$ mg/l Preliminära värden CL: 0,11 mg/l och $s_r = 0,11/1,128 = 0,0975$ WL: $2,833 * 0,0975 = 0,28$ mg/l AL: $3,686 * 0,0975 = 0,36$ mg/l
---	--

Nu är det tid för den årliga granskningen av kontrolldiagrammet. Som beskrivs i kapitel 9 tittar vi på de 60 senaste värdena. Det är data inritat från 9 februari 2004.

Vi räknar antalet gånger som resultatet ligger utanför varningsgränserna sedan 9 februari. I X-diagrammet hittar vi tre gånger då övre varningsgränsen har tydligt överskridits och en av dessa gånger till och med över aktionsgränsen och fem gånger klart under nedre varningsgränsen. Det blir totalt åtta gånger utanför varningsgränserna. Det finns därför skäl att ändra de preliminära gränserna. I R-diagrammet hittar vi fem kontrollvärden utanför

varningsgränserna sedan 9 februari. Det är mindre än det antal av sex kontrollvärden som krävs men vi vill ändå granska gränserna.

Kontrollvärdet i X-diagrammet den 11 mars ligger utanför aktionsgränsen. Denna dag underkändes rutinanalysen och rutinproverna analyserades senare om. Kontrollvärdet anses här vara ett avvikande värde då det ligger mer än 4 standardavvikelser från centrollinjen, se vidare om avvikande värde i kapitel 10. Därför tas detta värde bort från all statistisk analys.

Vi beräknar ett nytt medelvärde och standardavvikelse utifrån de senaste 59 punkterna i X-diagrammet (endast 59 då ett avvikande värde har tagits bort) och ett nytt medelvärde för variationsvidden för de senaste 60 punkterna i R-diagrammet.

Nytt $\bar{x} = 1,041$ mg/l och nytt $s = 0,0834$ mg/l	Nytt $R = 0,108$ mg/l
--	-----------------------

X-diagram

Vi jämför den nya standardavvikelsen med den tidigare standardavvikelsen med F-test – se kapitel 12 ekvation 5.

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

s värdena har 59 och 58 frihetsgrader då det är baserade på 60 respektive 59 värden.

In kapitel 13, Tabell 3 kan vi inte hitta 58 eller 59 frihetsgrader men vi kan hitta 60. Då skillnaden mellan värdena i tabellen för 40 respektive 60 frihetsgrader är liten bryr vi oss inte om att interpolera. Med 60 frihetsgrader både för df_1 (nya s) och df_2 (tidigare s) kan vi hitta det att det kritiska värdet för F är 1,67. Detta är större än det beräknade värdet för F (1,563) och därför är det nya s inte signifikant högre än det tidigare s. Men F-värdena är nära varann vilket man kan vänta sig från antalet gånger värdena legat utanför varningsgränserna. Då det inte är någon signifikant skillnad rekommenderar vi ny beräkning av kontrollgränser baserade på alla värdena. Det är alltid bra att ha väl bestämda kontrollgränser baserade på en lång tidsperiod, helst mer än ett år.

Nu ska vi undersöka om centrollinjen har signifikant ändrats. Detta gör vi med ett t-test. Ekvationen i kapitel 12 är:

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

Denna ekvation använder s_C , som är den kombinerade standardavvikelsen för dessa värden som ger det tidigare och det nya medelvärdet. Ekvationen för beräkning av s_C finns också i kapitel 12:

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

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

Då s_C nu är baserat på båda uppsättningarna data är antalet frihetsgrader $59 + 58 = 117$.

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

I kapitel 13, Tabell 2 kan vi hitta det kritiska värdet för t-test vid en konfidensnivå 95 %. Det kritiska värdet är detsamma för 100 och 120 frihetsgrader och är alltså för 117 frihetsgrader: 1,98. Det beräknade t-värdet i vår granskning är litet jämfört med det kritiska värdet och därför kan vi inte se någon signifikant skillnad mellan centrollinjen (tidigare medelvärde) och det nya medelvärdet för de senaste 60 punkterna.

Tidigare preliminärt X-diagram	Nytt X-diagram baserat på längre tidsperiod
X = 1,055 mg/l och s = 0,0667 mg/l	X = 1,048 mg/l och s = 0,0822 mg/l
CL: 1,055 mg/l WL: 1,055 ± 2*0,0667 mg/l (0,92 och 1,19 mg/l) AL: 1,055 ± 3*0,0667 mg/l (0,85 och 1,255 mg/l)	CL: 1,048 mg/l WL: 1,048 ± 2*0,0822 mg/l (0,884 och 1,212 mg/l) AL: 1,048 ± 3*0,0822 mg/l (0,801 och 1,295 mg/l)

R-diagram

I R-diagrammet har vi en centrollinje som är medelvärde av variationsvidd från tidigare data. Detta medelvärde är proportionellt mot standardavvikelsen för repeterbarhet (se ekvation 4 i kapitel 12). Vi kan därför jämföra standardavvikelseerna för repeterbarhet genom att jämföra medelvärdena för variationsvidden. Igen använder vi F-test:

$$F = R^2_{\text{original}} / R^2_{\text{new}} = 0,11^2 / 0,108^2 = 1,037$$

Det kritiska värdet för F från Tabell 3 i kapitel 13 är 1,67. Detta är större än det beräknade värdet för F och därför har standardavvikelsen för repeterbarhet och därmed variationsvidd inte signifikant ändrats så vi rekommenderar att beräkna kontrollgränser baserat på alla data. Den nya beräkningen gav samma medelvärde för variationsvidden så ingen ändring görs i R-diagrammet.

Slutsats

Resultaten visar att spridningen och bias i analysen inte har *signifikant* ändrats. Vi dragit nytta av fler data för att beräkna nya och säkrare kontrollgränser baserade på alla tillgängliga data.

Men här finns en 5 % bias för en vanlig standardlösning och vi rekommenderar att undersöka detta och ändra metoden för att minska bias.

Exempel 9

Bestämning av Zn i väteperoxid med ICP – blankprov

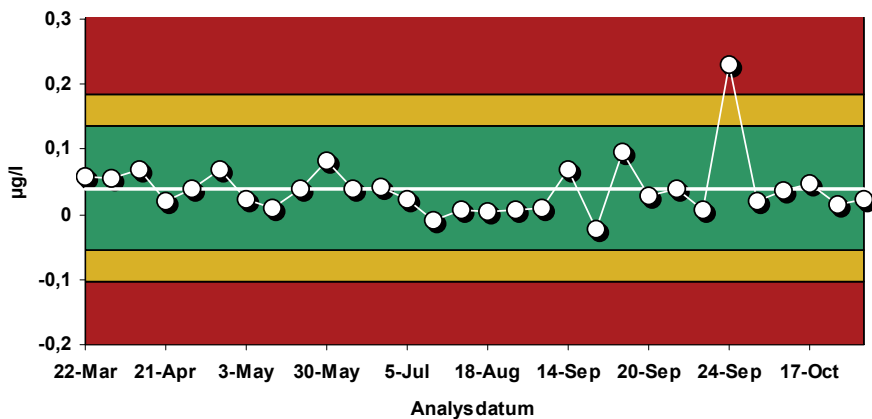
Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Blankprov	X- diagram	Statistiska	Medelvärde

Blankprov av ultrarent vatten. Bestämning utförs för att kontrollera kontaminationen. I metoden indunstas ca 50 ml prov till nästan torrhet, 0,5 ml syra tillsätts och späds till 5 ml.

X-diagram

- De enskilda resultaten ritades in i X-diagram
- Medelvärde av alla resultat användes som centrallinje (CL)
- Standardavvikelsen användes för beräkning av kontrollgränser.

X-diagram: Zn i blank prov



$$\bar{x} = 0,039 \text{ mg/l} \quad s = 0,045 \text{ mg/l}$$

$$\text{CL: } 0,039 \text{ mg/l}$$

$$\text{WL: } 0,039 \pm 2 \cdot 0,045: +0,129 \text{ mg/l och } -0,051 \text{ mg/l}$$

$$\text{AL: } 0,039 \pm 3 \cdot 0,045; +0,174 \text{ mg/l och } -0,096 \text{ mg/l}$$

Kommentar

Det finns ett resultat (24-Sep) där aktionsgränsen överskrids. Notera att även negativa värden används i kontrolldiagrammet.

15. Referenser

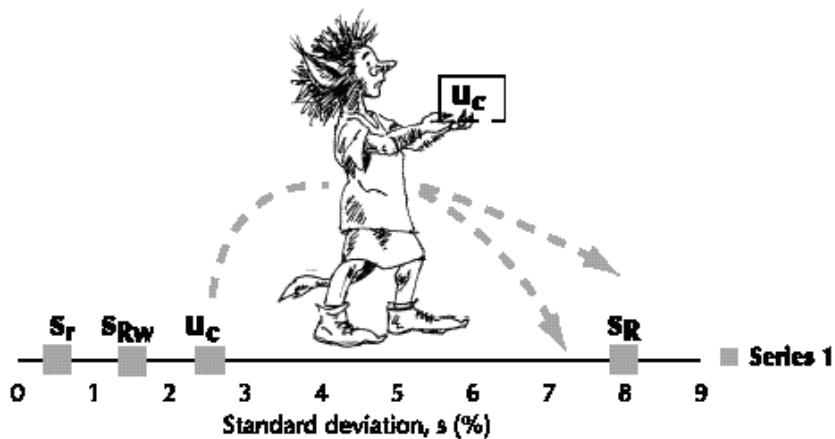
1. V. B. Jensen, K. Haapala, H. Hovind & Ö. Lindgren. *Handbook of internal quality control in water laboratories*. Copenhagen: Water Quality Institute, 1984 (in Danish).
2. H. Hovind: *Internal Quality Control. Handbook for Water Analysis Laboratories*. Oslo: Norwegian Institute for Water Research, 1986 (in Norwegian).
3. ISO / IEC 17025:2005 – *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*, Geneva: International Organization for Standardization; 2005.
4. E. Hund, D. Luc Massart, J. Smeyers-Verbeke. *Operational definition of uncertainty*, TRAC 2001; 20(8):394-406.
5. B. Magnusson, T. Naykki, H. Hovind, M. Krysell. *Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty*. NORDTEST report TR 537 (project 1589-02) 2003. Internetversion 2003. Can be obtained from www.nordicinnovation.net/nordtest.cfm under link Rapport: accessed 2007-03-25.
6. Eurachem/CITAC Working Group. *Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*. EURACHEM/CITAC Guide, 2nd Internet edition 2000. www.eurachem.org, accessed 2007-03-25.
7. A. J. Duncan. *Quality control and industrial statistics*. 5th Edition. Homewood, Illinois: Richard D. Irwin, 1986.
8. R. V. Cheeseman & A. L. Wilson (revised by M. J. Gardner). *A manual on analytical quality control for the Water Industry*. Swindon (UK): Water Research Centre; 1989, Publication NS30.
9. ISO 8258. *Shewhart Control Charts*. Geneva: International Organization for Standardization; 1991.
10. ISO/CD 13530:2005. *Water quality Guide to analytical quality control for water analysis*. Geneva: International Organization for Standardization; 2005.
11. R. Caulcutt & R. Boddy. *Statistics for analytical chemists*. New York/London: Chapman & Hall, 1983.
12. W. Funk, V. Dammann, G. Donnevert: Funk W. *Quality assurance in analytical chemistry. Applications in Environmental, Food and Materials Analysis, Biotechnology and Medical Engineering*. 2nd revised Edition. Weinheim: Wiley-VCH, 2006.
13. ISO Guide 99 (2007) International Vocabulary of Metrology – Basic and General Concepts and Associated Terms VIM 3rd edition, ISO, Geneva.

Referens i den svenska utgåvan

14. Metrologi – Terminologi, Svensk standard **SS 02 01 06**.

Från Nordtest finns också en handbok om mätosäkerhet

Handbok för beräkningar av mätosäkerhet vid miljölaboratorier



SP rapport 2003:23 ISBN 91-7848-959-8

Översättning av NORDTEST rapporten TR 537,
utförd av SP Tekniska Forskningsinstitut

Beställning görs till:

SP, Att: Siv Hansson

Box 857, 501 15 Borås

mejl siv.hansson@sp.se alt. info@sp.se

*Det var en gång för länge sen då det fanns många Troll här uppe i Norden. Precis sådana som Du kan se på omslaget. Trollen brukade ibland ställa till ofog för oss och därifrån kommer talesättet **DET HAR GÅTT TROLL I DETTA** som man kan använda när konstiga saker händer som man inte förstår som när ett kontrollvärde hamnar i det röda området i kontrolldiagrammet.*



SP Tekniska Forskningsinstitut

Box 857

501 15 BORÅS

Telefon: 010-516 50 00,

Telefax: 033-13 55 02

E-post: info@sp.se

www.sp.se