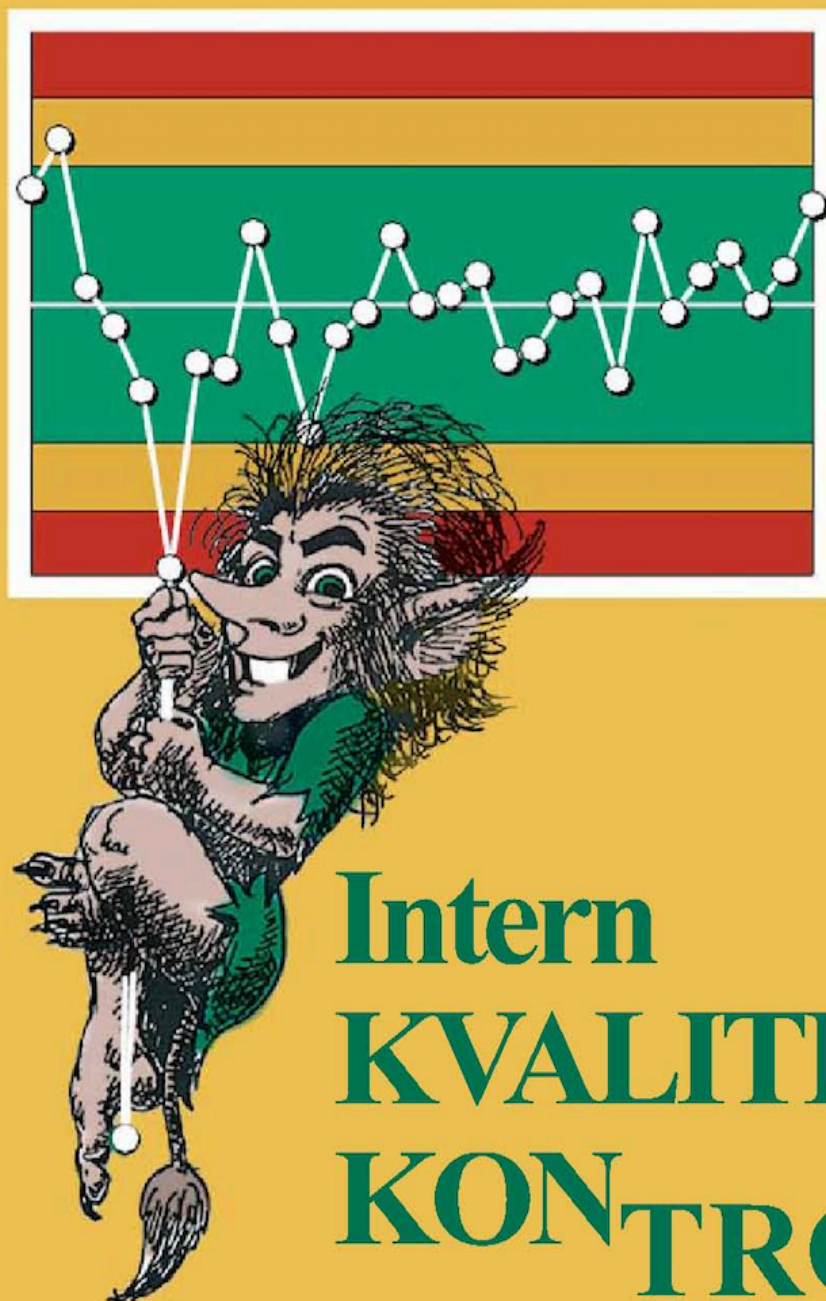


NORDTEST RAPPORT TR 569



Intern KVALITETS KONTROLL

**Handbok för
Kemilaboratorier**

Handbok

Intern kvalitetskontroll

Utgåva 5 2018

Författare

Bertil Magnusson, Trollboken AB och
RISE Research Institutes of Sweden, Sverige

Håvard Hovind, Norge

Mikael Krysell, Havs- och vattenmyndigheten,
Sverige

Ulla Lund, Danmark

Irma Mäkinen, Finland

Teckningar av Petter Wang, Norge och Timo
Vänni, Finland

Värdefulla kommentarer har erhållits av:

Eskil Sahlin, RISE, Sverige
Håkan Marklund, SNV, Sverige,
Annika Norling, SWEDAC, Sverige
Roger Wellum, IRMM, Belgien
Elizabeth Prichard, Storbritannien
Marina Patriarca, Antonio Menditto and Valeria
Patriarca, ISS, Italien

och många, många hängivna analytiska kemister.

Den engelska versionen kan laddas ner från www.nordtest.info

Rekommenderad citering

Detta dokument bör citeras så här: * "B. Magnusson, H. Hovind, M. Krysell, U. Lund och I. Mäkinen, Handbok - Intern kvalitetskontroll, RISE rapport 2018:48, svensk version av Nordtest Report TR 569 (ed. 5) 2018.

*Beroende på krav från tidskriften

Förord

Målet med Trollboken är att ge praktiska råd för intern kvalitetskontroll. Boken är skriven för **dig** som arbetar med rutinmätningar på analyslaboratoriet. Den femte utgåvan är en mindre revidering. De viktigaste ändringarna är:

- tydligare fokus på målinriktade gränser där kundens krav är lägre än metodens prestanda – då kan ju vidare gränser sättas. Då detta innebär att det blir färre gånger metoden är utanför kontroll rekommenderas detta – se exempel 1, 2, 5 och 7;
- långtidsutvärderingen (kapitel 10) är reviderad och diskuterar nu kontrollgränser och centrallinje i separata avsnitt;
- sammanvägd standardavvikelse (eng. pooled)
 - sammanlagd standardavvikelse betecknas nu mer korrekt **sammanvägd** standardavvikelse;
 - **sammanvägd** standardavvikelse rekommenderas för att ta fram standardavvikelse för R och r% diagram;
 - exempel 10 har lagt till som visar beräkning av **sammanvägd** standardavvikelse s_r och s_{RW} från intern kvalitetskontroll där man har mätt 3 replikat i varje analysomgång under 8 olika dagar. Om alla resultat används för att beräkna s_{RW} erhålls ett för lågt värde och då blir kontrollgränserna för snäva.
- för R och r% diagram är det bäst att välja några av proverna i den aktuella analysomgången – exemplen har därför reviderats.

Den första versionen av intern *kvalitetskontroll* ([1] – *Intern kvalitetskontroll - Handbok för vattenlaboratorier togs fram i nordiskt samarbete på 80-talet* – mest känd under namnet Trollboken [2]. Den har sedan översatts till flera språk och har en utbredd användning som ett verktyg för kemilaboratorier – inte enbart miljölaboratorier.

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 denna dokumentation.

När standarden för ackreditering ISO/IEC 17025 [3] började tillämpas kom mätosäkerhet i fokus, både för kemiska och mikrobiologiska metoder. När ett laboratorium skall beräkna mätosäkerheten är kunskap om inom-lab reproducerbarhet (mellanliggande precision) viktigt.

The task of compiling this book has been made possible by the financial support from Nordic Innovation Centre/Nordtest through the project 04038, the Swedish Environmental Protection Agency and Trollboken AB.

Uppdraget att uppdatera denna bok har varit möjligt tack vare bidrag från Nordic Innovation Centre/Nordtest, i projekt 04038, Naturvårdsverket och Trollboken AB. Den svenska översättningen har utförts med bidrag från RISE Research Institutes of Sweden.

Den engelska utgåva 5 av handboken TR 569 kan laddas ner från www.nordtest.info. Vanliga frågor (Frequently Asked Questions, FAQ) behandlas på www.trollboken.se under *Resources*.

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 kontrollldiagram beskrivs i de följande kapitlen: kontrollldiagram (*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 analysomgång. *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 kontrollldiagram kan användas.

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

Kapitel 14 innehåller nio exempel på hur man börjar använda kontrollldiagram 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. Exempel tio visar med sammanvägd standardavvikelse hur man beräknar s_r and s_{Rw} från data från intern kvalitetskontroll.

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 (mellanliggande precision)
CRM	Certifierat Referensmaterial
AL	Aktionsgräns
WL	Varningsgräns
CL	Centrallinje
QC	Kvalitetskontroll

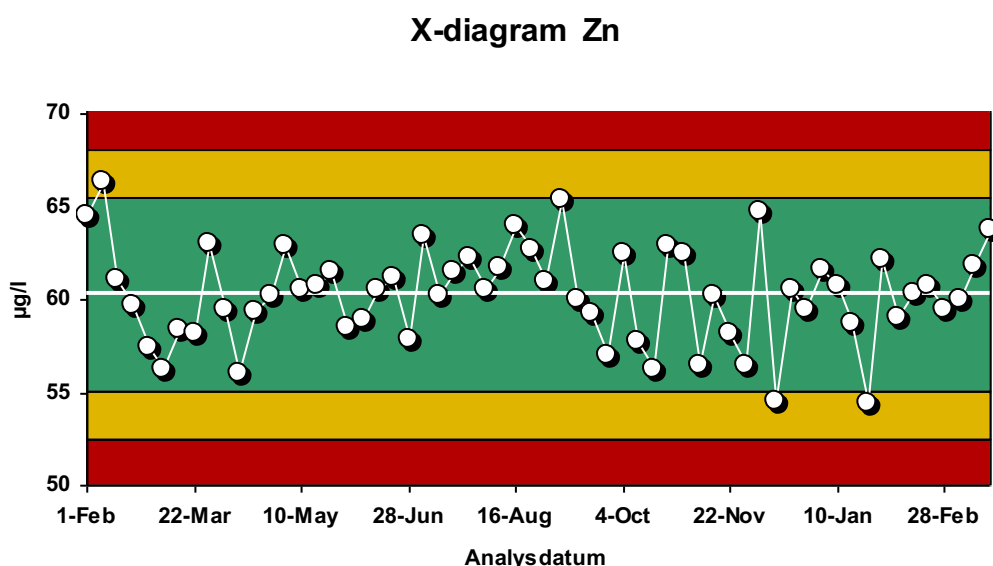
INNEHÅLL

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	47

1. Inledning

Enligt ISO/IEC 17025:7.7.1 [3] *Laboratoriet ska ha en rutin för att övervaka resultatens tillförlitlighet. Resultat ska registreras på ett sätt som gör att tendenser kan upptäckas och där statistiska tekniker, om det är praktiskt genomförbart, ska användas för granskning av resultat. Denna övervakning ska planeras och granskas och ska, när så är lämpligt omfatta, ... användning av referensmaterial eller kontrollmaterial... användning av kontroll- eller arbetsstandarder med kontrolldiagram, om tillämpligt... provning av blindprov(er) och i 7.7.3 Data från övervakningsaktiviteter ska analyseras och användas för att kontrollera och, om tillämpligt, förbättra laboratoriets aktiviteter. Om resultaten av analysen av data från övervakningsaktiviteter befinns vara utanför förutbestämda kriterier, ska lämpliga åtgärder vidtas för att förhindra att felaktiga resultat rapporteras.*

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. I Figur 1 visas det vanligaste kontrolldiagrammet – X diagram.



Figur 1. Exempel på X kontrolldiagram för direkt mätning av zink i vatten. Alla kontrollvärden 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:

- ett eller flera 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 [4].

Programmet för QC bör vara en del av ett kvalitetssystem och bör regelbundet och formellt granskas. Andra viktiga delar av ett kvalitetssystem är metodvalidering och deltagande i provningsjämförelser (kompetensprövningar).

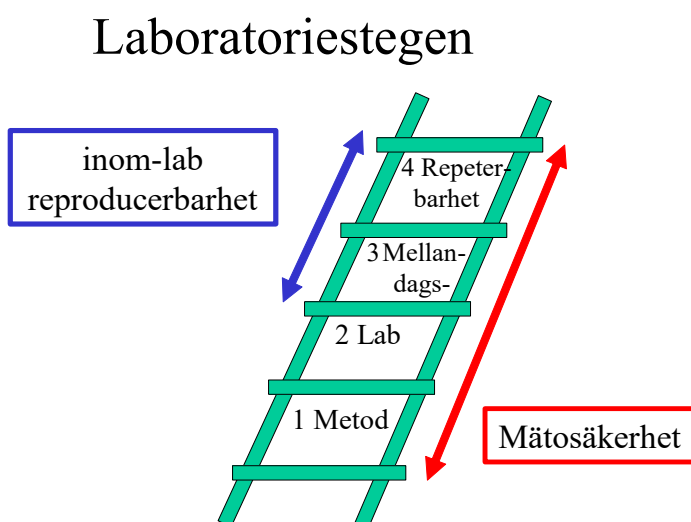
I det praktiska arbetet är det nödvändigt att kvalitetskontrollen är begränsad till att uppfylla kravet på analysresultatet – i grund och botten en bra balans mellan kontrollarbetet och analys av prover. När kravet är lägre än metodens prestanda kan vidare kontrollgränser sättas – målinriktade gränser. 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 eller mätosäkerheten som är den väsentliga kvalitetsparametern. Den interna kvalitetskontrollen ger en uppskattning av *inom-lab reproducerbarhet*, R_w . *Inom-lab reproducerbarhet* (mellanliggande precision) 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 uppmäts 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 [5], Figur 2.



Figur 2. Stegen för en analysmetod som används på ett laboratorium

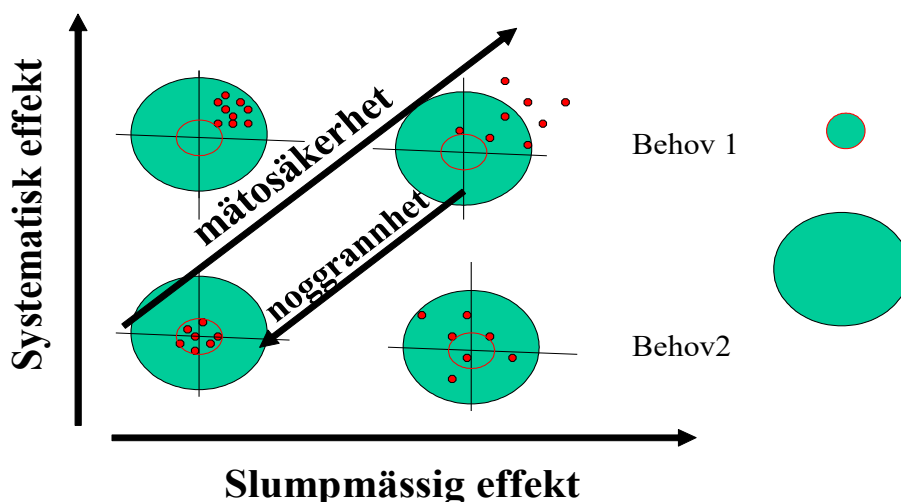
- Steg 1 *Metodbias* – ett systematiskt fel på grund av den metod som används
- Steg 2 *Laboratoriebias* – ett systematiskt fel (för ett enskilt laboratorium)
- Steg 3 *Mellandagsvariation* – en kombination av slumpmässiga och systematiska fel, beroende på olika faktorer men främst tiden
- Steg 4 *Repeterbarhet* – ett slumpmässigt fel vid upprepade mätningar; provets inhomogenitet är en del av repeterbarheten

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, och 4) repeterbarheten på provet. Varje steg på stegen bidrar med sin osäkerhet.

¹ eller mer korrekt parameter som kännetecknar **spridningen** av **mätresultatet** som med en viss sannolikhet kan tillskrivas ett resultat

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 [4] och Eurachem guiden[6].



Figur 3. *Slumpmässiga och systematiska effekter eller fel 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 *repeterbara förhållanden* när ett prov (eller *identiska* prover) analyseras flera gånger under en kort tid (t.ex. 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 normalt begreppet *reproducerbara förhållanden* när ett prov analyseras med samma analysmetod under varierande förhållande t.ex. vid olika tillfällen, av olika personer, med olika instrument i olika laboratorier.

Inom-lab reproducerbarhet (mellanliggande precision), ett förhållande som ligger mellan dessa två ytterlägen.

Bias

Det finns en bias (systematiskt fel) 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 detta fel är slumpmässigt eller systematiskt. Några vanliga orsaker till systematiska effekter är [7]:ⁱ

- provet förändras mellan provtagning och analys, förlust av analyt;
- alla olika former av analyten mäts inte
- interferenser,
t.ex. utslag för en annan substans i matrisen ger en sådan effekt;
- bias i kalibreringen;
om prov och kalibreringsstandarder behandlas olika eller om matrisen är olika kan detta ge upphov till fel. Föreningar i materialet som används för beredning av kalibreringsstandarder är en annan källa till systematiska fel såväl som om kalibreringskurvan antas vara linjär inom ett koncentrationsområde där den inte är det;
- blankkorrektion för hög eller för låg, om blank och prov är olika och inte behandlas på samma sätt.

Slumpmässig variation och normalfördelning

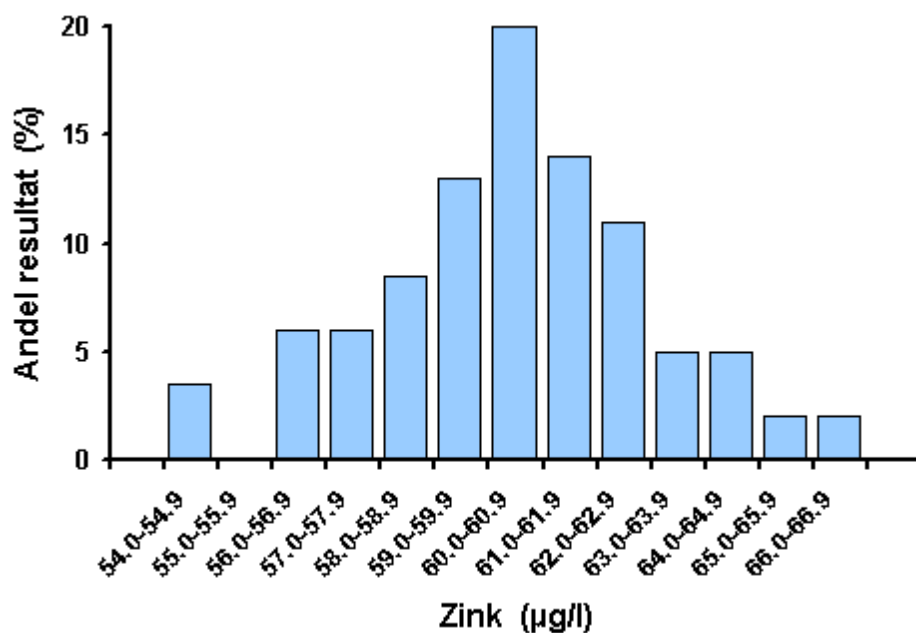
Ren slumpmässig variation från flera olika källor sammanlagda kan beskrivas med en normalfördelning. De oregelbundna och okontrollerbara variationerna i de många enskilda faktorer som påverkar analysresultatet kan vara: små skillnader i volymen av de tillsatta reagensen, olika reaktionstid, varierande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

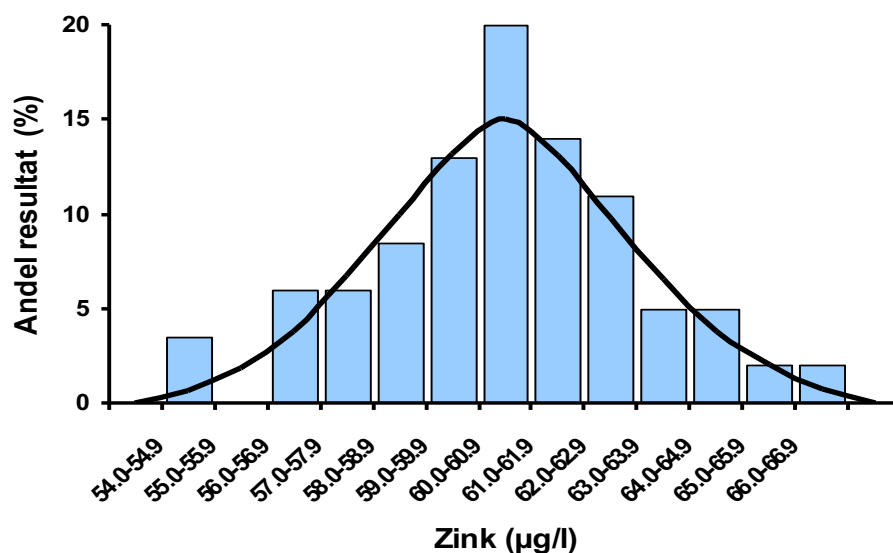
Analyserar vi ett prov upprepade gånger får vi inte en serie identiska resultat. Värdena ligger mer eller mindre spridda innanför ett bestämt område. Resultaten varierar helt tillfälligt och vi kan inte på förhand säga något om i vilken riktning och hur mycket. På vilket sätt kan vi då beskriva fördelningen 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.

En grafisk framställning ger en mycket bättre översikt av spridningen. Figur 4 visar ett histogram där kontrollvärden är indelade i grupper efter halt. Varje grupp 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.

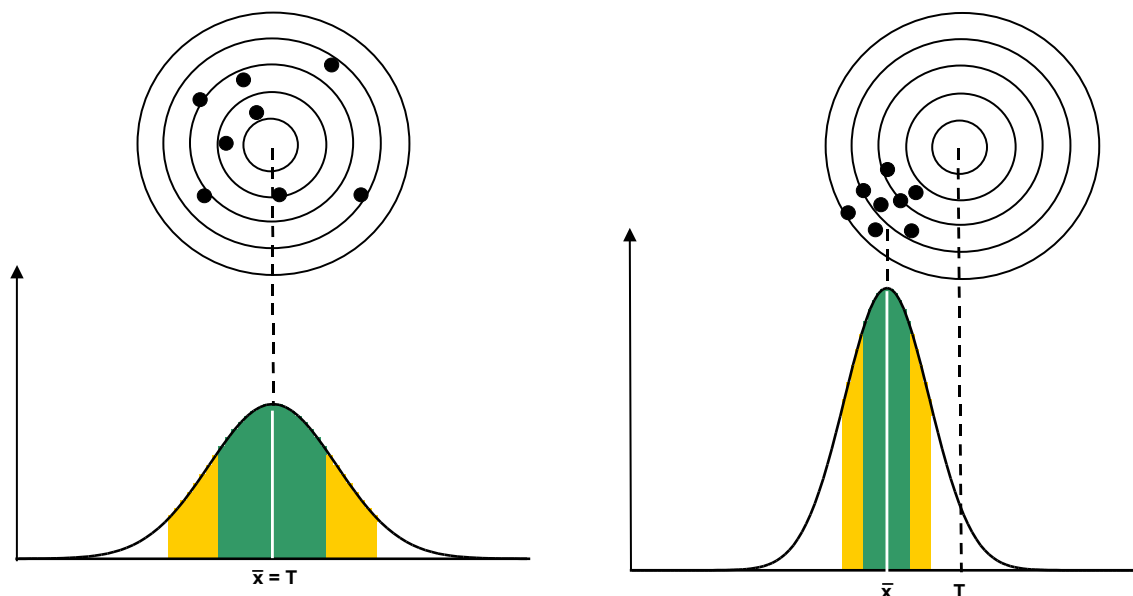
Om vi ökar antalet mätningar och sorterar värdena i grupper med allt snävare gränser kommer fördelningen av resultat ofta att närma sig den heldragna kurvan i Figur 5. Denna figur är ett exempel på en frekvenskurva eller en normalfördelningskurva. Normalfördelningskurvan är ett underlag för de diagram 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 statistiska metoder, som bygger på normalfördelningen, vid behandling av kontrolldata. Över en längre period kan dock bias variera med tiden som gör att alla kontrollvärden ligger över (eller under) medelvärdet för en tidsperiod. Dessa kontrollvärden är utanför statistisk kontroll men om de ligger innanför varningsgränserna, kan analysresultat rapporteras.

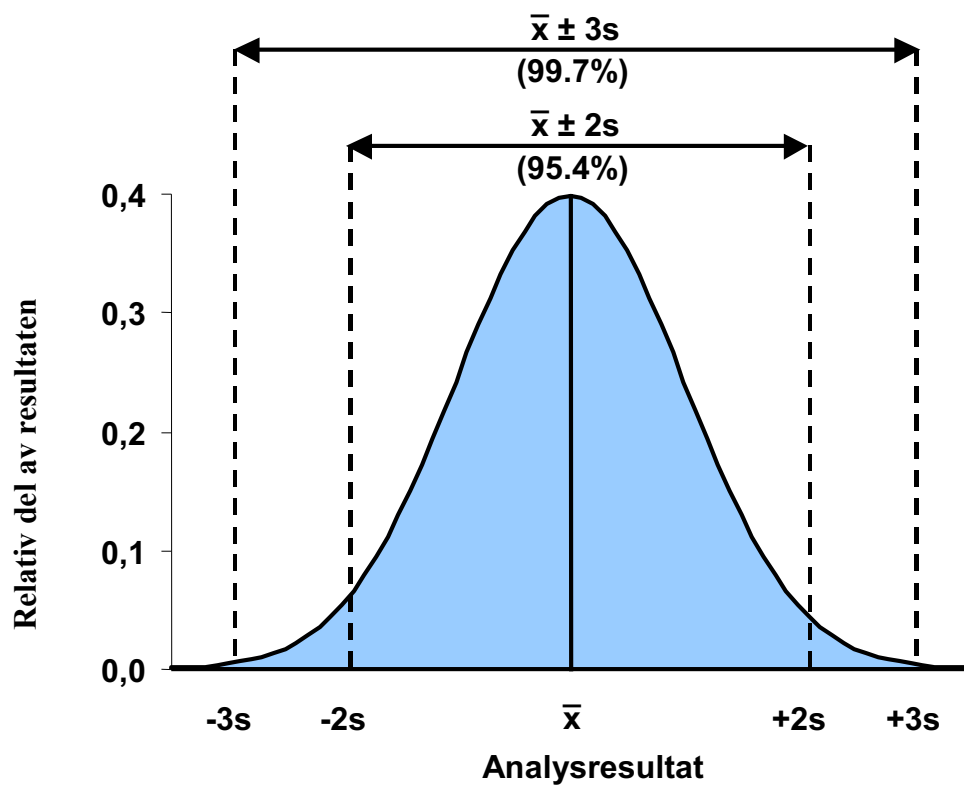
När resultaten är normalfördelade ligger medelvärdet $\bar{x}$ vid kurvans maximum. Kurvans form bestäms av spridningen på de enskilda mätvärdena, uttryckt som standardavvikelse, s . Detta illustreras i Figur 6.



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 sanna värdet. I exemplet till höger ligger resultaten systematiskt för lågt ($\bar{x}$ är medelvärdet och T det sanna värdet eller referensvärdet, bias beräknas som $\bar{x} - T$ eller relativt som $(\bar{x} - T)/T$.

Med hjälp av normalfördelningen kan vi beräkna hur värdena teoretiskt skall fördela sig runt medelvärdet, se Figur 7. Cirka 95 % 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 kontrolldiagram.

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 ofta när man rapporterar expanderad mätosäkerhet till en kund och det kommer ofta att vara $\pm$ två gånger den s.k. sammanlagda standardosäkerheten.



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”. Vad som är möjligt är att lämna ut ett resultat med tillräckligt låg mätosäkerhet för ett givet 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 svaret på deras problem – dvs. att kvalitén på analysresultatet som lämnas ut är lämplig – 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 analyskvaliteten. 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 analyskvaliteten för analyser enligt särskilda direktiv. Ett exempel är det Europeiska dricksvattendirektivet 98/83/EC [8] som innehåller krav på 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 i provet är ännu lägre. Behovet av kvalité 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 vattenkvalitén 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 krav på mätkvalité och utifrån detta beräknar kravet på inom-lab reproducerbarhet.

Exempel:

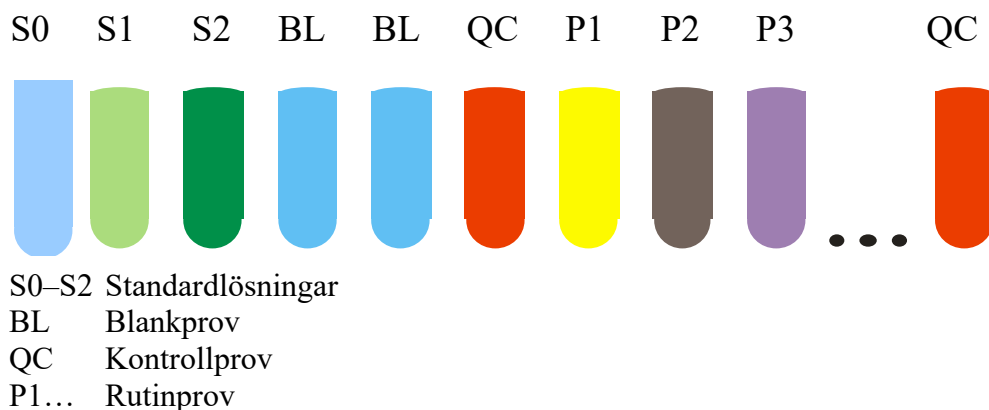
Låt oss anta att vi har fått i uppgift att bestämma ammonium i dricksvatten. EU dricksvattendirektiv [8] anger att kravet på den utvidgade mätosäkerheten vid nivå 0,5 mg/l är 40 %. Denna handbok föreslår att en preliminär s_{RW} kan erhållas genom att dela kravet på U med en faktor 4 – se vidare exempel 1.

De flesta laboratorier kan mäta ammoniak med en relativ s_{RW} på 10 % vid nivå 0,5 mg/l. Följande krav kan sättas på s_{RW} : 0,05 mg/l eller 10 %. För halter under 0,5 mg/l är kravet för s_{RW} 0,05 mg/l och för halter vid eller över 0,5 mg/l är kravet 10 %.

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.

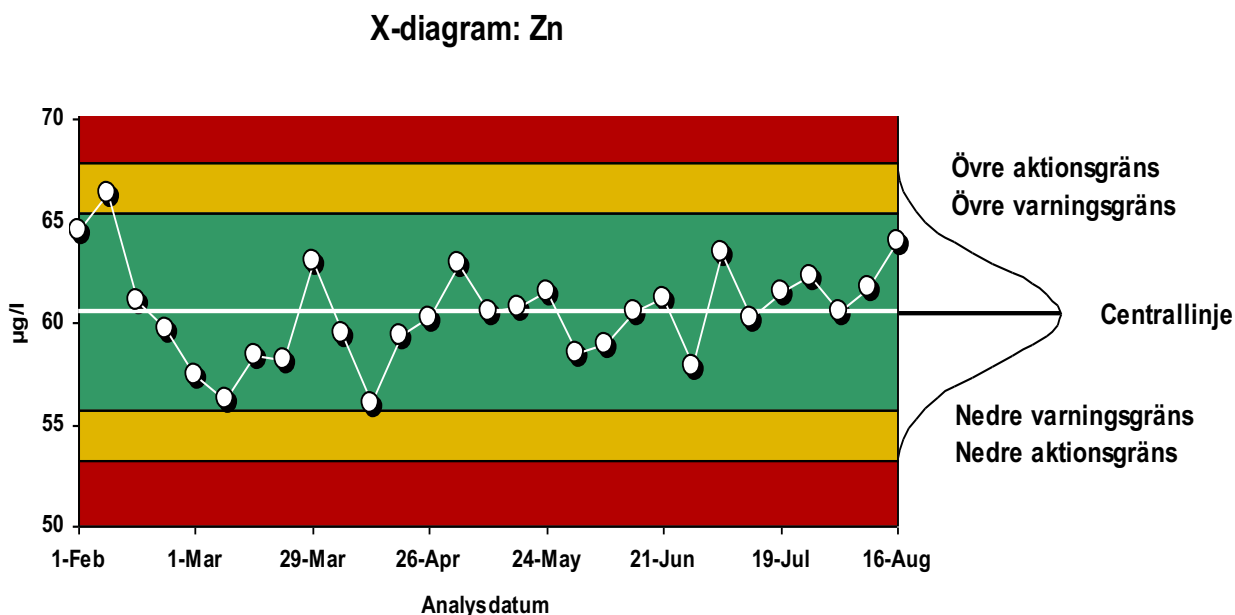
Kontrolldiagram är ett kraftfullt och enkelt verktyg för den dagliga kvalitetskontrollen av analysrutinerna. Förutsättningen är att laboratoriet mäter kontrollprov tillsammans med rutinproverna vid analystillfället (Figur 8). Kontrollproven kan vara standardlösningar, rutinprover, blankprover, interna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



Figur 8 Exempel på analys av två kontrollprov i en analysomgång.

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

- anger man ytterligare en signifikant siffra jämfört med rutinresultat;
- rapporterar man värden under rapportgränsen;
- rapporterar man negativa mätvärden.



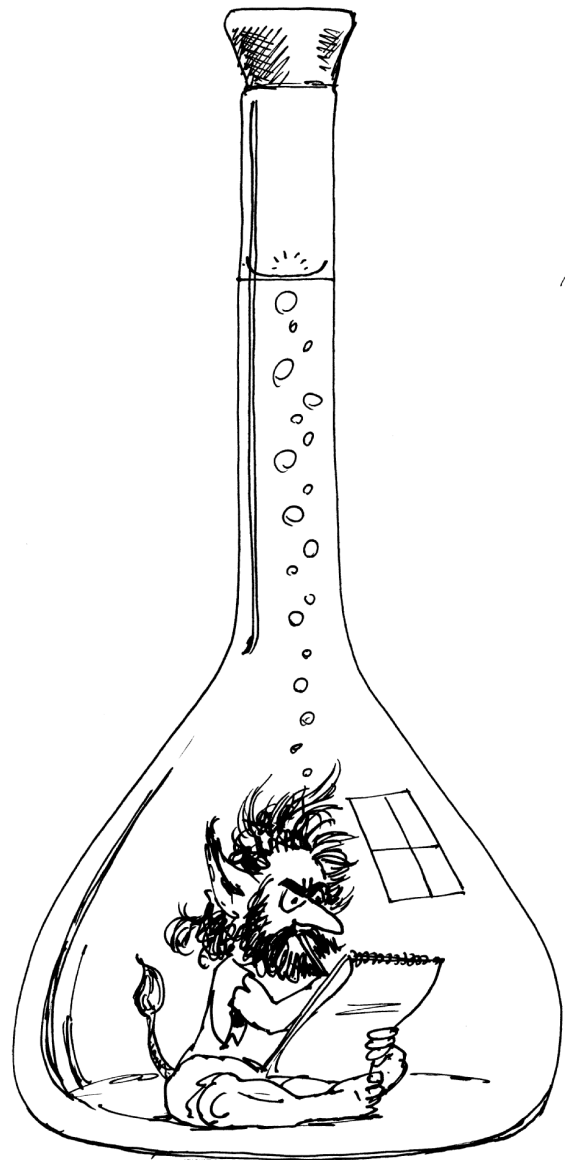
Figur 9. Förhållandet mellan normalfördelningskurvan och kontrolldiagrammet. Den centrala linjen är antingen ett referensvärde eller ett medelvärde.

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 centrallinjen 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 % av värdena ligga inom dessa linjer. I kontrolldiagrammet är också inritat två linjer på ett avstånd $\pm$ tre gånger standardavvikelsen från centrallinjen ($CL \pm 3s$). 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 baserat på behovet (fitness for purpose) – *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 centrallinje, övre och nedre varningsgränser och aktionsgränser.

Ett av de äldsta och enklaste kontrolldiagrammen är X-diagrammet [9-15] som bygger på en fördelning av kontrollvärden runt ett sant eller förväntat värde. Det kan användas för att övervaka en kombination av systematiska och slumpmässiga fel för kontrollvärden baserade på enskilda värden eller medelvärde av flera värden. Om ett referensmaterial som liknar rutinproverna används kan också bias övervakas genom att jämföra medelvärdet av kontrollvärden över tid med referensvärdet.

*Blank(värdes)diagram*² 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 analyssystemet är. Även om det normalt är halter som prickas in i ett blankdiagram kan man också använda mätsignalen direkt. I det ideala fallet är centrallinjen noll, men även det erhållna medelvärdet kan användas som centrallinje. Kom ihåg att både positiva och negativa kontrollvärden skall prickas in i diagrammet.

En annan variant är *utbytesdiagram*. Den analytiska processen kan utvärderas för matriseffekter genom att bestämma utbytet av tillsatser till riktiga prover.

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 centrallinje, 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). Vid halter nära rapportgränsen är det ofta lämpligt att använda ett R-diagram där kontrollvärdet är den absoluta variationsvidden.

² Normalt kan man ha flera olika blanker, t.ex. reagensblank, metodblank och provblank [16]16. B. Magnusson, U.Ö., *Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Top.* 2 ed. 2014: Eurachem.

Om enkelbestämningar utförs skall kontrollvärdet baseras på skillnaden mellan två bestämningar. Om å andra sidan dubbelprov görs rekommenderar vi att kontrollvärdet 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/provtyp
- II Referensmaterial, standardlösningar eller interna (in-house) prover
- III Blankprov
- IV Rutinprov

Kontrollprov I – Certifierade Referensmaterial (CRM)

Resultat från upprepade bestämningar av CRM i en matris kan påvisa eventuella systematiska fel (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 i ett CRM.

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 fel. Dessutom ger det laboratorier en möjlighet att beräkna mätosäkerhet för resultaten 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. För R-diagram rekommenderar vi att använda kontrollprov IV.

Kontrollprov II – standardlösningar, internprover eller referensmaterial

Kontrollprov II kan precis som kontrollprov I ge oss en uppfattning om systematiska fel såväl som de slumpmässiga felen.

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 av 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 bestämningar utförs även för R-diagram.

Kontrollprov III - blankprov

Kontrollprov III kan användas för en kontinuerlig kontroll av spridningen vid detektionsgränsen. Blanken kan vara en reagensblank, en metodblank eller en provblank [16]. Denna typ av kontrollprov kan också upptäcka kontamination. Fel i blanken ger upphov till systematiska fel som alltså också kontrolleras med blankprov.

Kontrollprov III kan vara det blankprov som används för blankkorrektion enligt analysmetoden. *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, t.ex. 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 löst 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 repeterbarheten är olika för syntetiska prover och riktiga prover.

För detta kontrollprov används $r\%$ -diagram i det högre haltområdet och R-diagram i det lägre haltområdet.



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 målinriktad inom-lab reproducerbarhet och om den är större än den faktiska s_{RW} för analysmetoden som används kan *målinriktade kontrollgränser* användas. Vägledning för att sätta målinriktad s_{RW} ges i referens [8, 17].

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

Centrallinjen i kontrolldiagrammet kan vara det beräknade medelvärde av kontrollvärdena eller ett referensvärde för kontrollprovet. I de flesta fall används medelvärdet för den centrallinjen. När referensvärdet används för centrallinjen behöver man ha vidare kontrollgränser (målinriktade) när medelvärdet inte sammanfaller med referensvärdet.

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

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} . Exempelen som hänvisas till nedan hittar Du i kapitel 14.

Fall 1. **Statistiska kontrollgränser och medelvärde som centrallinje** - se också exempel 3 och 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 centrallinje**

³ 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 s som används för att sätta kontrollgränserna måste minskas.

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 centrallinje – 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 $\pm 8,9 \mu\text{g/l}$. 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 centrallinje – se också Exempel 5 och 7.

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 – kontrollvärdet är alltid positivt. Kontrollgränser kan vara baserade på metodens prestanda – **statistiska kontrollgränser** eller utifrån det analytiska behovet – **målinriktade kontrollgränser**. De statistiska kontrollgränserna beräknas från det uppmätta medelvärde av variationsvidden. Kontrollgränserna beräknas från en standardavvikelsen. 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 metodens prestanda. Från en längre tidsperiod, t.ex. ett år beräknas sammanvägd s eller så beräknas s från medelvariationsvidden. För dubbelprov ($n=2$) är $s = \text{medelvariationsvidd}/1,128$ För dubbelprov $n=2$ Centrallinje är medelvariationsvidden Övre varningsgräns är $+ 2,83 s$ Övre aktionsgräns är $+ 3,69 s$	Kontrollgränser sätts utifrån behovet av repeterbarhet. Från behovet beräknas en standardavvikelse, $s_{\text{mål}}$. För dubbelprov ($n=2$) Centrallinje är 1,128 s Övre varningsgräns är $+ 2,83 s$ Övre aktionsgräns är $+ 3,69 s$

Fall 1. **Statistiska kontrollgränser** – se också exempel 3 (R) och exempel 6 (r%) i kapitel 14

Medelvärde 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

Börja med QC - För att påbörja kvalitetskontrollen för en ny metod när målinriktade gränser saknas kan preliminära kontrollgränser (sätts lite vidare) och centrallinje sättas utifrån ca 25 kontrollvärden. Endast efter en längre period t.ex. ett år kan kontrollgränserna och position av centrallinjen fastställas. Dessa *preliminära* varnings och aktionsgränser kan också baseras på resultat från metodvalideringen.

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 och mer än 60 resultat. När tidsperioden är kortare erhålls oftast en för låg standardavvikelse då alla variationer inte finns med.

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

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.

Multiparameter 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 mäts⁴ 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.

⁴ Detta gäller när mätningarna är oberoende 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	Centrallinjer
CRM, Cd: 2,28 µg/l (Kontrollprov I)	X-diagram	Statistiska	Referensvärde
Standardlösning, Cd 20 µg/l (Kontrollprov II)	X-diagram	Statistiska	Standardvärde
Internt 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 r-% diagram	Målinriktade	$s_r \cdot 1,128$



På grund av det ganska stora haltområdet har vi här valt att använda 3 olika kontrollprov (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 fel i mätningarna använder vi ett CRM med certifierat värde för kadmium $2,279 \pm 0,096$ 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 standardprov 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 dubbelprov, variationsvidden, av inkommande rutinprov förs in i R-diagram vid låga halter och i r%-diagram vid högre halter.

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 fel. Framförallt inom-lab reproducerbarhet erhållen vid olika haltnivåer under en längre tidsperiod 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 fel 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 fel. Vi rekommenderar dock att kontrollprov eller mäts i början av en analysomgång och sist när en drift i analysen kan ge mätfel.

En bra balans mellan kontrollprov och rutinprov – kvalitetskontroll anpassat till kraven. I detta exempel, Cd i färskvatten, använder vi flera kontrollprov men i de flesta fall räcker det med färre kontrollprov.

QC program i metodbeskrivningen och i kvalitetsmanualen

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

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. Metoden är under kontroll
2. Metoden är under kontroll men långtidsutvärderingen visar att metoden är utanför statistisk kontroll
3. 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 (7)
-  • 10 av 11 värden ligger på samma sida om centrallinjen (7).

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 centrallinjen fast ändå innanför varningsgränserna. **Med andra ord, varje laboratorium måste själv i sin kvalitetsmanual bestämma hur man skall behandla dessa trender.**

OBS: När centrallinjen är satt till ett referensvärde kan flera värden ligga på ena sidan p.g.a. en liten bias. Laboratoriet måste bestämma om denna bias är accepterbar.

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 – regel två av tre – se t.ex. 22 mars i *Figur 10*.

I detta fall kan normalt inga analysresultat rapporteras. Alla prover som analyserats efter det senaste godkända kontrollvärdet för kontrollprovet måste analyseras om.

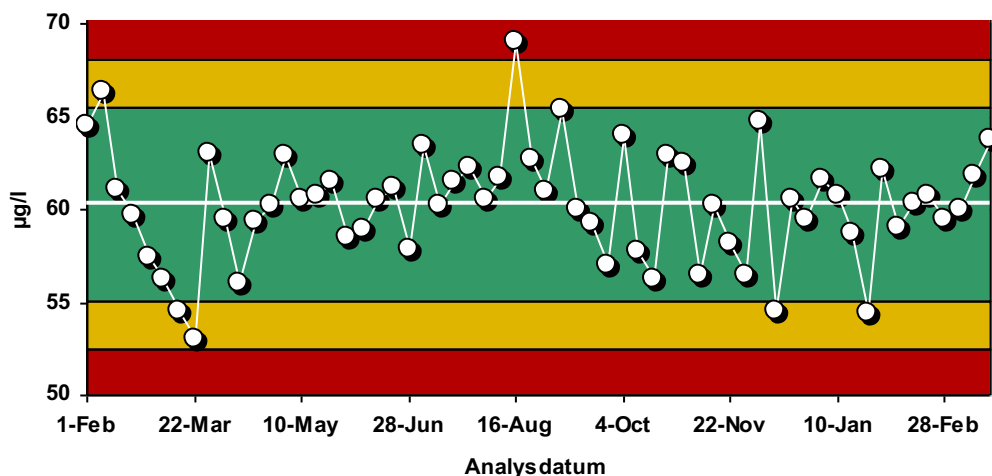
Situationer då metoden är utanför kontroll

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 bestämningar 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 systematiskt fel) 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 kvalitet

Granskning består av en genomgång av data från kvalitetskontrollen (X, R och r% diagram) det senaste året och jämförelse av nuvarande kvalitén med a) året före och b) med nuvarande gränser i kontrollkortet. Använd alla data från senaste året och kontrollera om det är någon signifikant skillnad:

1. på standardavvikelsen med hjälp av ett F-test;
2. på medelvärdet med hjälp av ett t-test.

F-test och t-test förklaras i detalj i exempel 8.

Om antalet datapunkter är ca 60 kan följande enklare kontroll användas:

1. **standardavvikelse** – Har du ett kontrolldiagram med statistiska kontrollgränser kan du räkna antalet gånger då resultatet är utanför varningsgränserna. Har detta hänt mer än 6 gånger eller mindre än en gång är det ett tecken (baserat på 60 punkter) att spridningen kan ha ändrats (7). Gör då ett F-test
2. **medelvärde i ett X-diagram** - Beräkna medelvärdet och jämför med det tidigare medelvärdet. Är skillnaden större än $0,35 s$ är det ett tecken (med 60 punkter) att medelvärdet kan ha ändrats. Gör då ett t-test.

Hur ofta bör kontrollgränserna granskas?

För en framgångsrik användning av kontrolldiagram är det betydelsefullt att kontrollgränser och centrollinje ligger stabilt över lång tid – flera år. 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.

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.

En ändring av kontrollgränserna bör endast övervägas när en signifikant skillnad i standardavvikelsen har uppmätts. 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) 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 [7] är att utesluta data som är mer än 4 standardavvikelser från centrallinjen 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.

När kan en ändring av centrallinjen vara nödvändig?

En centrallinje baserad på ett referensvärde ändras inte. Här behandlas när medelvärde används som centrallinje.

En ändring av centrallinjen bör endast övervägas när en signifikant skillnad på medelvärde har uppmätts. Även om det är en signifikant skillnad rekommenderar vi inte någon ändring av centrallinjen om det inte finns en godtagbar förklaring t.ex. nytt kontrollprov.

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 det systematiska och det slumpmässiga felet (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* [4] och delvis i en vägledning från Eurachem [6].

Mätosäkerheten uppskattas från resultat i kontrolldiagram kombinerat med resultat från provningsjämförelser, data från metod-valideringen eller information som ges 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.

Metodvalidering

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, t.ex. om en metod känslig för temperaturvariationer, provhantering etc.

Uppskattning av detektionsgräns

Skattning av detektionsgräns är för det mesta en standardavvikelsen gånger en faktor. Faktorn är normalt 3. För ytterligare vägledning se referens [16].

Data från X-diagram med ett rutinprov vid låga halter är användbart för att uppskatta detektionsgränsen för en rutinmetod. Data från kontrollprov III (methodblank) kan i vissa fall användas för beräkningen om laboratoriet har bevis för att standardavvikelsen för blanken är samma som för rutinprover med låg halt.

Data från R-diagram ger standardavvikelsen för repeterbarhet och när koncentrationen är låg är denna standardavvikelse lämplig, efter korrigering för antal mätningar och antal blankmätningar, för att uppskatta detektionsgränsen [16].

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 fel och spridning med hänsyn taget till vad redan utbildad personal klarar. På detta sätt har laboratoriechefen liksom hen 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 fel 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 zetavärde baserat på Din egna uppgivna mätosäkerhet, u_{lab} där u_{lab} är den sammanlagda standardosäkerheten för din metod.

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 centrinlinje 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 analysvåg 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 VIM Ref [18]. Direkt översättning från denna referens ges med kursiv stil. (svensk översättning av VIM finns idag inte) Alla termer definierade här är angivna med **fet** stil.*

Terminologi

Analystillfälle – analysomgång

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

Analyt

Ämne eller grundämne som skall mätas.

Bias – systematisk fel

*Uppskattning av det systematiska mätfelet [18]. 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** [7]. 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.

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 ökar, minskar det slumpmässiga felet s.. 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. referensmaterial, standardlösningar, riktiga prover, blankprover.

Kontrollvärde

Resultat av prov 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 mg/l i ett X-diagram kan för ett rutinprov rapporteras <0,1 mg/l.

Kvantifieringsgräns (LOQ)

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

Inom-lab reproducerbarhet (mellanliggande 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. Tiden kan vara kortare om tillräckligt många data har mätts, men ett år är lämpligt för att få med all variation i reagens, personal, instrumentservice etc.

Metodbeskrivning - mätrutin (SOP)

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

Mätosäkerhet

*Icke negativ parameter som kännetecknar **spridningen** av **mätresultatet** som kan tillskrivas **mätstorheten** [18]. **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 fel.

Repeterbarhet

Precision i mätningen under repeterbarhetsbetingelser [18]. Repeterbarhetsbetingelser refererar till mätningar som utförs på samma material av samma person, med samma metod under en kort tidsperiod. Hela mätproceduren skall repeteras från uttag av analysprov till färdigt resultat.

Reproducerbarhet

Precision i mätningen under reproducerbarhetsbetingelser [18]. Reproducerbarhetsbetingelser refererar till mätningar som utförs på samma material, med samma metod, men olika personer i olika laboratorier.

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 fel)**.

Spridning (eng. dispersion, spread)

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

Systematiskt fel

Komponent av mätfel som vid upprepade mätningar är konstant eller varierar på ett förutsägbart sätt [18]. Systematiskt fel uttrycks vanligen i form av bias.

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) eller relativ standardavvikelse i % (RSD (%)). Standardavvikelsen uttryckt i procent av **medelvärdet** ($\bar{x}$):

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

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

:

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

OBS – En sammanvägd standardavvikelse är mer korrekt att använda, se ekvation 10. Med ekvation 9 kan mätserier med olika antal mätningar sammanvägas för att uppskatta standardavvikelsen.

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 ($\bar{x}$) för en serie mätningar och ett accepterat referensvärde (T):

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

eller mellan **medelvärden** ($\bar{x}_1$ and $\bar{x}_2$) 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 sammanlagda **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. **Antalet frihetsgrader** är n_1+n_2-2 .

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:

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

Sammanvägd 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 .

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

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 – min). Beräkning av varnings- och aktionsgränser för R-diagram och r%-diagram. Faktorer från ISO 8258 [11].

Antal	Standardavvikelse, s	Varningsgräns WL*	Aktionsgräns AL
	Medelvariationsvidd/ d_2	$D_{WL} \cdot s$	$D_{AL} \cdot s$
2	Medelvariationsvidd/1,128	$2,833 \cdot s$	$3,686 \cdot s$
3	Medelvariationsvidd /1,693	$3,470 \cdot s$	$4,358 \cdot s$
4	Medelvariationsvidd /2,059	$3,818 \cdot s$	$4,698 \cdot s$

*Beräknat enligt

$$D_{WL} = d_2 + \frac{2}{3}(D_2 - d_2)$$

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 aktionsgränsen 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 [11] är faktorn angiven till 3,686. Med faktorn 3,686 erhålls en konfidensnivå av 99,1 % för en normalfördelning. 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.

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. I exempel 10 beskrivs sammanvägning av standardavvikelse för att skatta s_r och s_{Rw} från intern kvalitetskontroll.

Exempel 1

Bestämning av Ni i låglegerat stål med XRF

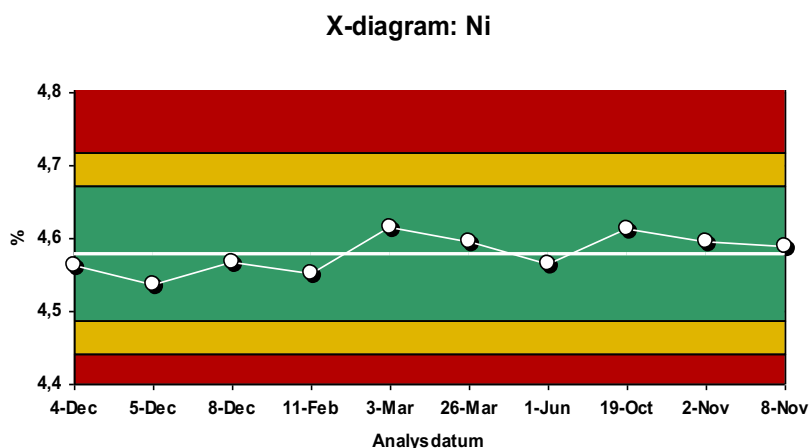
Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Stålprov	X-diagram	Målinriktade	Medelvärde

Hög halt nickel. Medelvärdet för kontrollvärdena över ett år är 4,58 % (abs)⁵ med en standardavvikelse av 0,026 % (abs). Kontrollprovet omfattar hela analysproceduren (polering och mätning).

Behovet av expanderad mätosäkerhet⁶ (U , $k=2$) är 4 % (rel). Detta motsvarar 2 % (rel) som standardosäkerhet u_c . Kravet på s_{Rw} kan normalt sättas till halva eller 50 % av standardosäkerheten⁷ 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.



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

$$s_{mål} = 0,0458\% (abs)$$

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

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

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

⁵ X-diagrammet har enheten viktsprocent nickel (% abs) medan kravet ges i % relativt nickelvärdet (% rel).

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

⁷ På det sätt som standardavvikelser adderas kommer detta att resultera i ett 25 % bidrag till standardosäkerheten.

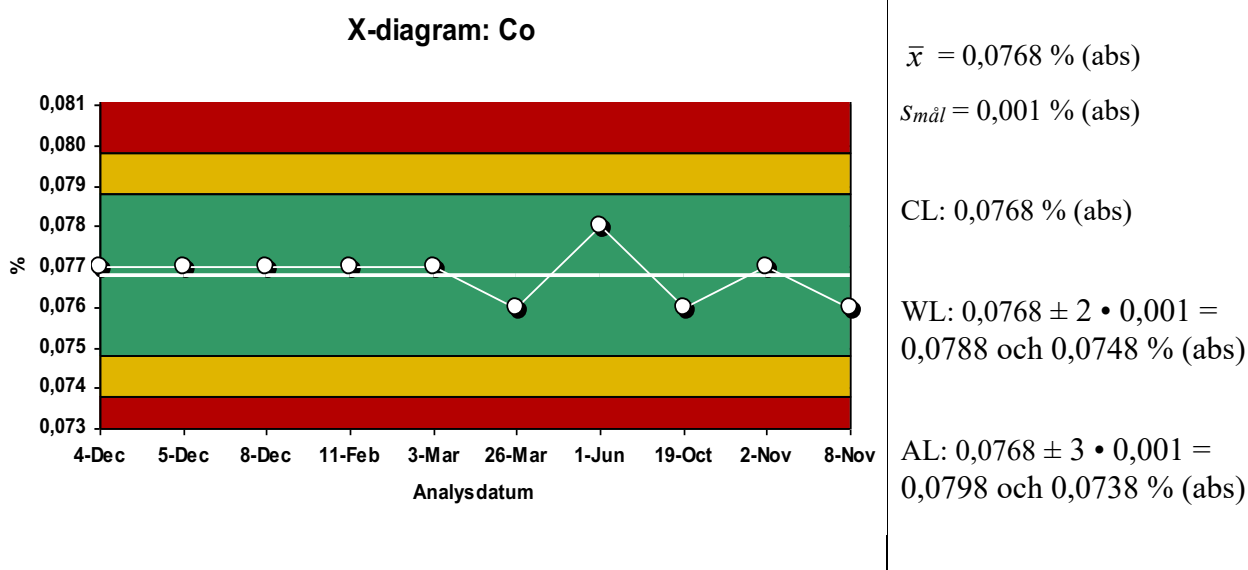
Exempel 2

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)⁸ 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 en intressant nivå och därför en lämplig halt.

⁸ Se fotnot 5 på sid 35

Exempel 3

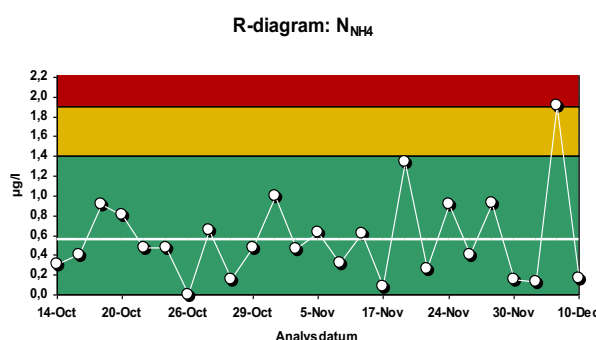
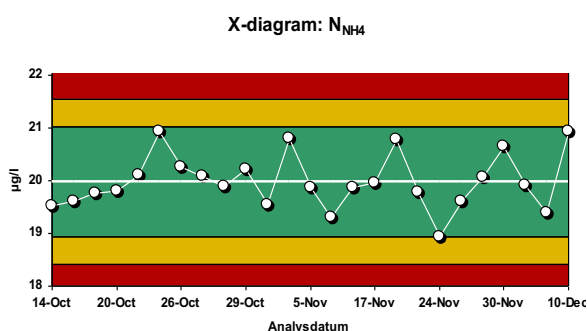
Bestämning av N-NH₄ i vatten med indofenolblått

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

Låg halt (20 µg/l) i en syntetisk lösning. (NH₄)₂SO₄ används för beredning av en stamlösning på 100 mg/l, och från denna bereddades kontrollprovet för X-diagrammet. Stamlösningen är en annan än den lösning som används för beredning av standardlösningar (beredda från NH₄Cl). För R-diagrammet väljs ett inkommande prov med halt < 30 µg/l. Denna kontroll används för vattenanalyser i haltområdet 2 µg/l till 100 µg/l.

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.



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

Kommentar

I X-diagrammet är medelvärdet detsamma som den beräknade halten 20 µg/l – inget systematiskt fel 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

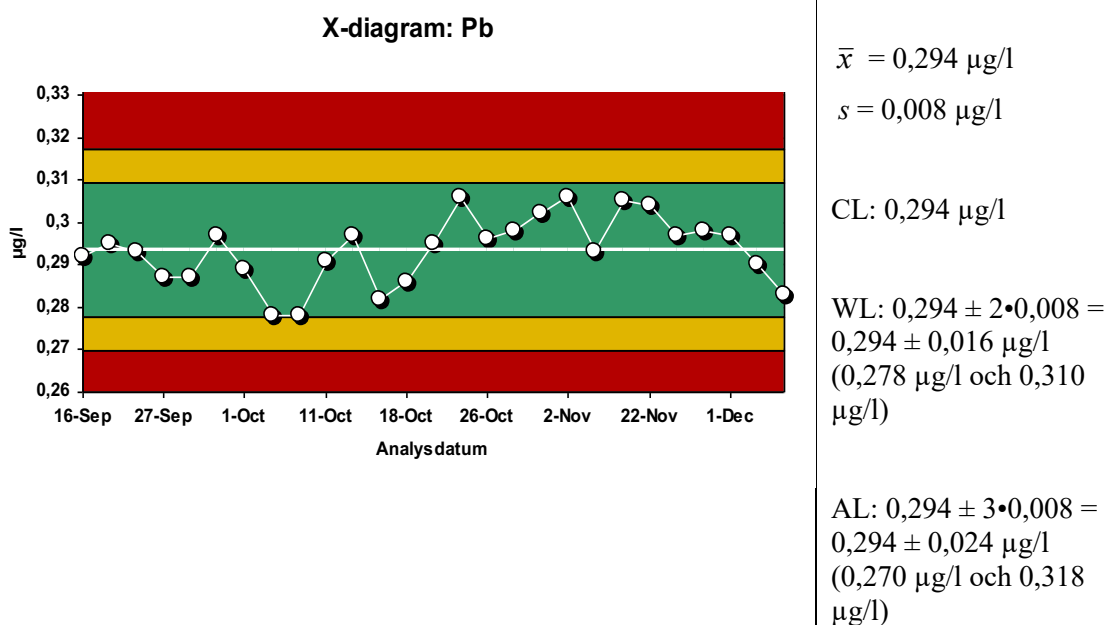
Bestämning av Pb i vatten med ICP-MS

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Internt sötavattenprov	X-diagram	Statistiska	Medelvärde

Låg halt av Pb ($0,29 \mu\text{g/l}$) i ett sötavattenprov. 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 för kontrollvärdena användes för beräkning av kontrollgränser



Kommentar

Kontrollvärdena ligger innanför kontrollgränserna. Inget systematiskt fel 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

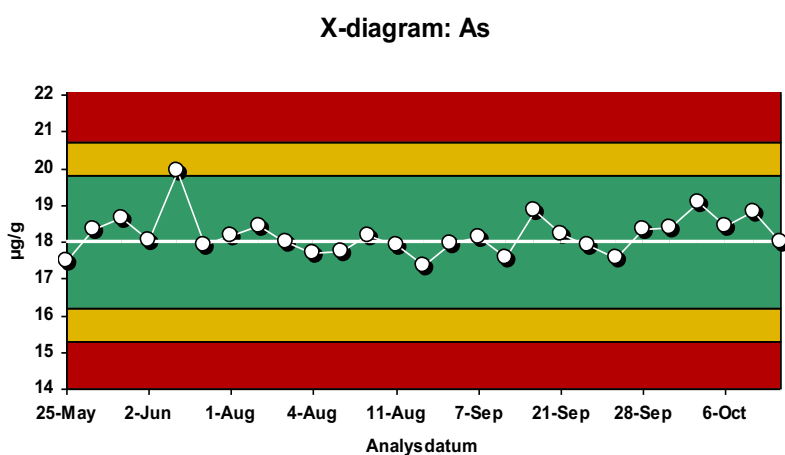
Bestämning av As i biologiskt material med ICP-MS

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



Certifierat = $18,0 \mu\text{g/g}$

$s_{\text{mål}} = 0,05 \cdot 18,0 = 0,9 \mu\text{g/g}$

CL: $18,0 \mu\text{g/g}$

WL: $18,0 \pm 2 \cdot 0,9 =$
 $18,0 \pm 1,8 \mu\text{g/l}$
($16,2 \mu\text{g/l}$ och $19,9 \mu\text{g/l}$)

AL: $18,0 \pm 3 \cdot 0,9 =$
 $18,0 \pm 2,7 \mu\text{g/l}$
($15,3 \mu\text{g/l}$ och $20,7 \mu\text{g/l}$)

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).

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

Exempel 6

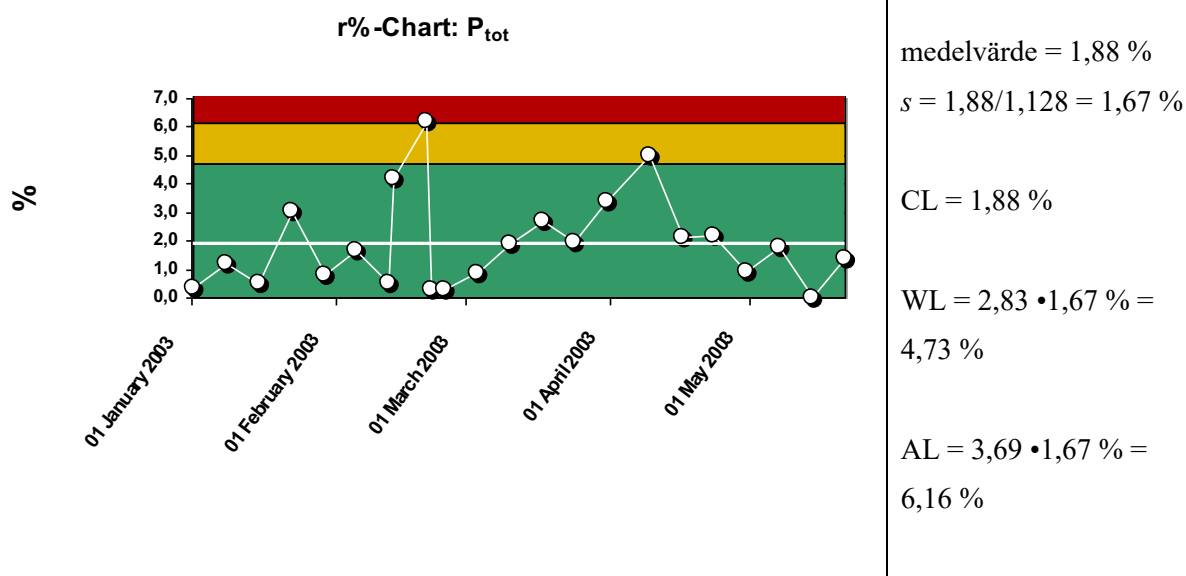
Bestämning av total P i vatten - spektrofotometrisk metod

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

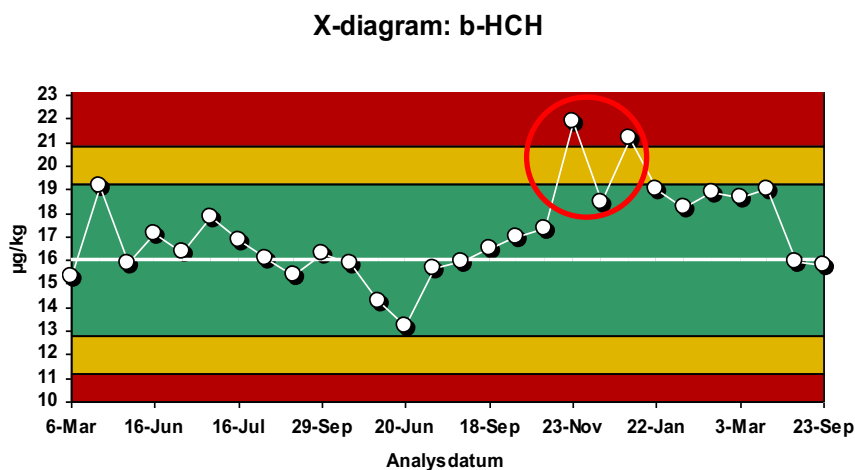
Bestämning av β -hexaklorocyclohexan i biologiskt material med GC

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
CRM	X-diagram	Målinriktade	Referensvärde

Torskleverolja BCR/598 med β -hexaklorocyclohexan (16 ± 3) $\mu\text{g/kg}$. 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 $\mu\text{g/kg}$

$s_{\text{mål}} = 0,15 \cdot 16,0 =$
2,4 $\mu\text{g/kg}$

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

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

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

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-diagram	Statistiska	Medelvärde ⁹⁹
	R-diagram	Statistiska	Medelvariationsvidd

Syntetisk standard ($1,00 \pm 0,02$ mg/l). Kontrollprovet beredes från en inköpt standardlösning. Provet konserverades med HNO₃. 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.

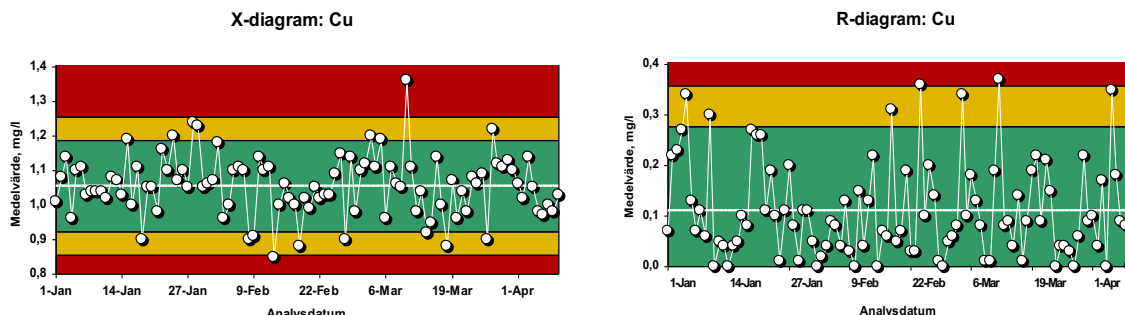
X-diagram

- 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_{AL} (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: $1,055 \pm 2 \cdot 0,0667$ mg/l (0,92 och 1,19 mg/l)

AL: $1,055 \pm 3 \cdot 0,0667$ 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: $2,833 \cdot 0,0975 = 0,28$ mg/l

AL: $3,686 \cdot 0,0975 = 0,36$ 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

⁹⁹ I detta gamla exempel används medelvärdet för centrallinjen eftersom det är en bias på 5 %. Idag skulle vi normalt rekommendera standardvärdet för den central linjen och sätta vidare kontrollgränser, t.ex. målinriktade gränser.

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 centrallinjen, 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.

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

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 den nya s inte signifikant högre än den 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 centrallinjen 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 sammanvägda standardavvikelsen för dessa två data serier som ger det tidigare och det nya medelvärdet. Ekvationen för beräkning av s_C finns i kapitel 12:

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

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

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	CL: 1,048 mg/l
WL: $1,055 \pm 2 \cdot 0,0667$ mg/l (0,92 och 1,19 mg/l)	WL: $1,048 \pm 2 \cdot 0,0822$ mg/l (0,884 och 1,212 mg/l)
AL: $1,055 \pm 3 \cdot 0,0667$ mg/l (0,85 och 1,255 mg/l)	AL: $1,048 \pm 3 \cdot 0,0822$ 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 standardavvikelserna för repeterbarhet genom att jämföra medelvärdena för variationsvidden. Igen använder vi F-test:

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

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 i jämförelse med det förväntade värdet för en vanlig standardlösning vid en hög halt ($1,00 \pm 0,02$ mg/l och vi rekommenderar att undersöka detta och ändra metoden för att minska bias. När bias har minskat rekommenderar vi att sätta den central linjen till börvärdet för standard lösningen.

Exempel 9

Bestämning av Zn i väteperoxid med ICP – blankprov

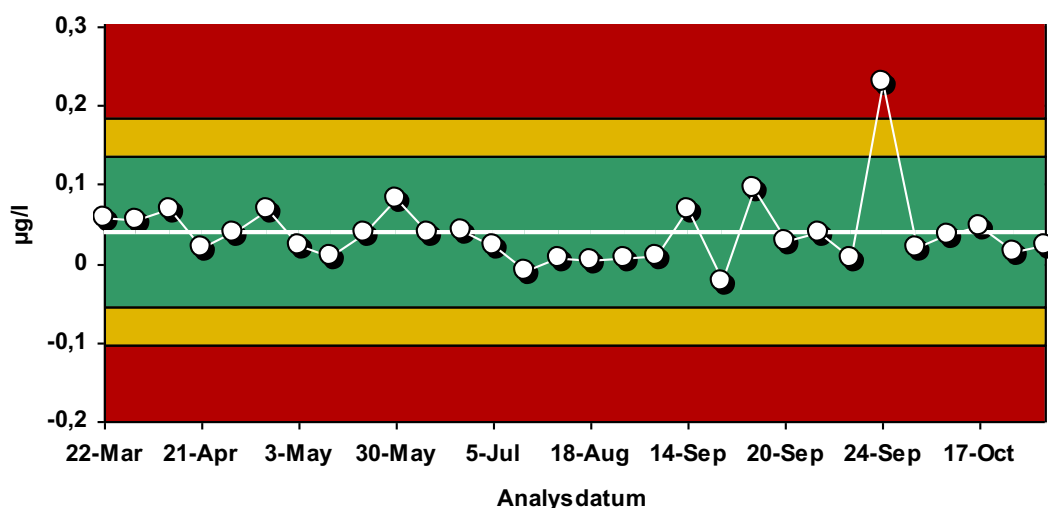
Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Blankprov	X- diagram	Statistiska	Medelvärde

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 sättes 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.

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.

Exempel 10

Sammanvägning av standardavvikelse för s_r and s_{RW} från intern kvalitetskontroll

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollprov varje dag	Olika dagar
Alla	X- diagram	3	8

I detta exempel mäts ett kontrollprov tre gånger varje dag under åtta olika dagar. Om alla resultat används för att beräkna s_{RW} blir resultatet för lågt vilket ger för snäva kontrollgränser. Nedan visas hur man väger samman standardavvikelser inom samma dag, repeterbarhet s_r och ett förenklat sätt (se anm. nedan) att sammanväga standardavvikelse mellan dagar för att beräkna s_{RW} .

Mätning	Dag								Inom-lab reproducerbarhet	
	1	2	3	4	5	6	7	8	s	s^2
Första	7.1	6.9	6.6	6.7	7	7.3	7.1	7	0.226	0.051
Andra	7.1	6.7	6.5	6.5	6.9	7.4	7.1	6.5	0.342	0.117
Tredje	7	6.8	6.9	6.6	6.6	7.3	6.9	6.8	0.226	0.051
Repeterbarhet									s_{RW}	0.27
s	0.058	0.100	0.208	0.100	0.208	0.058	0.115	0.252		
s^2	0.003	0.010	0.043	0.010	0.043	0.003	0.013	0.063		
s_r	0.15									

Repeterbarhet

Beräkna standardavvikelsen s och variansen s^2 varje dag för de tre mätningarna. Dag 1 ger $s = 0,0058$ och $s^2 = 0,00003$ osv. Väg samman de åtta standardavvikelserna med ekvation 10. Eftersom varje standardavvikelse är framtagen samma dag och samma analysomgång den sammanvägda standardavvikelsen 0,015 ett mått på metodens repeterbarhet s_r .

Inom-lab reproducerbarhet

Beräkna standardavvikelsen s och variansen s^2 för varje mätning dag 1–8. Dag 1 ger $s = 0,0226$ och $s^2 = 0,00051$ osv. Väg samman de tre standardavvikelserna med ekvation 10. Eftersom varje standardavvikelse är framtagen från mätningar olika dagar är den sammanvägda standardavvikelsen 0,027 ett mått på metodens inom-lab reproducerbarhet s_{RW} .

Anmärkning: Det förenklade sättet att beräkna s_{RW} ger här $s_{RW} = 0,270$. En korrekt uppskattning med hjälp av ANOVA ger värdet 0,272. Mer info om ANOVA finns i Eurachem-guiden *Fitness for Purpose of Analytical Methods* [16].

15. Referenser

1. V. B. Jensen, K.H., H. Hovind & Ö. Lindgren, *Handbook of internal quality control in water laboratories*. . 1984, Water Quality Institute: Copenhagen.
2. Hovind, H., *Internal Quality Control. Handbook for Water Analysis Laboratories*. 1986, Norwegian Institute for Water Research: Oslo.
3. ISO/IEC17025, *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*. 2017: Geneva.
4. B. Magnusson, T.N., H. Hovind, M. Krysell, E. Sahlin, *Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories*. 2017, Nordtest.
5. E. Hund, D.L.M., J. Smeyers-Verbeke, *Operational definition of uncertainty*. TRAC, 2001. **20**(8): p. 13.
6. A. Williams, S.E.E., *Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*. 2012, Eurachem/CITAC.
7. ISO 13530, *Water quality Guide to analytical quality control for water analysis*. 2010: Geneva.
8. *Water directive*. 2015 (1998).
9. Duncan., A.J., *Quality control and industrial statistics. 5th Edition. Homewood. Illinois: Richard D. Irwin, 1986. 5 ed. 1985, Homewood, Illinois: Richard D. Irwin.*
10. Gardner), R.V.C.A.L.W.r.b.M.J., *A manual on analytical quality control for the Water Industry*. 1989, Water Research Centre: Swindon (UK): .
11. ISO 8258, *Shewhart Control Charts*. 1991+ Cor 1:1993: Geneva.
12. Miller, J.N.M.J.C., *Statistics and chemometrics for analytical chemistry*. 6 ed. 2010, Harlow: Prentice Hall.
13. W. Funk, V.D., G. Donnevert. Funk W, *Quality assurance in analytical chemistry. Applications in Environmental, Food and Materials Analysis, Biotechnology and Medical Engineerin*. 2 ed. 2006, Weinheim: Wiley-VCH.
14. ISO 7873, *Control Charts for arithmetic average with warning limits*. 1993: Geneva.
15. ISO 7870-1, *Control Charts – Part 1: General Guidelines*. 2014: Geneva.
16. B. Magnusson, U.Ö., *Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Top*. 2 ed. 2014: Eurachem.
17. *Requirement on analytical quality, under Resources at www.trollboken.se*.
18. ISO Guide 99, *International Vocabulary of Metrology – Basic and General Concepts and Associated Terms*. 2007: Geneva.

*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.*

