

NORDTEST RAPPORT TR 569



Intern KVALITETS KONTROLL

Handbok för Kemilaboratorier

NT TECHN REPORT 569
Edition 6 Swedish
Approved 2026-03

Handbok

Intern kvalitetskontroll

Utgåva 6 2026

Författare

Bertil Magnusson, Trollboken AB
Håvard Hovind, Norge
Mikael Krysell, Qualab, Sverige
Ulla Lund, Danmark
Irma Mäkinen,
Finland
Eskil Sahlin, RISE Research Institutes of
Sweden, Sverige

Värdefulla kommentarer har erhållits för denna utgåva av:

Elizabeth Prichard, United Kingdom
Dmytro Leontiev, Ukraine
Elcio Cruz de Oliveira, Brazil
Ivo Leito and Riin Rebane, Estonia
Michael Koch, Germany
Nikola Obradović, Norway
och många, många hängivna analytiska kemister.

Teckningar av Petter Wang, Norge och Timo
Vänni, Finland

Adress för nedladdning

Denna version kan laddas ner från www.nordtest.info. Här finns även versioner på andra språk.

Rekommenderad citering

Detta dokument bör citeras så här: * "B. Magnusson et al., Handbok - Internkvalitetskontroll, RISE rapport 2026:27 svensk version av Nordtest Report TR 569 (ed. 6) 2026."

*Beroende på krav från tidskriften

Förord

Målet med denna Handbok är att ge praktiska råd för intern kvalitetskontroll. Boken är skriven för **dig** som arbetar med rutinmätningar på analyslaboratoriet. De viktigaste ändringarna i den 6:e versionen är:

- rekommenderas endast två regler för dagliga utvärderingen av kvalitetskontrollen;
- diskuterar nu frekvens och hur man kan minska falska larm om att metoden är utanför kontroll;
- mer fokus på målinriktade gränser när det är möjligt utifrån krav på mätosäkerhet;
- presenterar kontrolldiagram med endast aktionsgränser.

Den första versionen av intern *kvalitetskontroll* [1]– *Intern kvalitetskontroll - Handbok för vattenlaboratorier* togs fram i nordiskt samarbete på 80-talet. En omfattande revision publicerades 2005, mest känd under namnet *Trollboken* [2]. Den har sedan översatts till flera språk och har en utbredd användning som ett verktyg för laboratorier.

Sedan den första upplagan kom ut har det under åren hänt mycket inom området analyskvalitet. Kravet på ackreditering av analyslaboratorier har skapat ett tryck på laboratorierna att dokumentera analyskvalitet 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. När ett laboratorium skall beräkna mätosäkerheten är det viktigt att ha kunskap om inom-lab reproducerbarhet (mellanliggande precision) som erhålls från intern kvalitetskontroll.

Uppdraget att uppdatera denna bok har varit möjligt tack vare bidrag från Nordic Innovation Centre/Nordtest, Naturvårdsverket och Trollboken AB. Den svenska översättningen har utförts med bidrag från Trollboken AB.

Den engelska utgåvan 6 av handboken TR 569 kan laddas ner från www.nordtest.info. Vanliga frågor (Frequently Asked Questions, FAQ) om Nordtest handböcker behandlas på www.trollboken.se under *FAQ*.

Information till våra läsare

Handboken börjar, efter en inledning, med två kapitel (*Kapitel 2* och *Kapitel 3*) om allmänna frågor om analyskvalitet med inriktning mot intern kvalitetskontroll. Därefter följer en introduktion till användande av kontrolldiagram (*Kapitel 4*).

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

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

Data från kvalitetskontroll kan användas för annat än just den dagliga kontrollen vid varje analysomgång. *Kapitel 11* ger exempel på andra användningsområden där data från kvalitetskontroll och principen för kontrolldiagram kan användas.

Kapitel 12 presenterar begrepp och ekvationer.

I *Kapitel 13* hittar Du tabeller för statistiska tester och intern kvalitetskontroll.

Kapitel 14 innehåller exempel på hur man börjar använda kontrolldiagram och även användning av de kontrollregler som beskrivs i *Kapitel 9* och den årliga granskningen som presenteras i *Kapitel 10*. I Exempel 8 ger vi en detaljerad beskrivning av hur man granskar preliminära kontrollgränser och beräknar mer tillförlitliga kontrollgränser baserade på ytterligare data. Exempel 12 visar med sammanvägd standardavvikelse hur man beräknar s_r and s_{RW} från data från internkvalitetskontroll.

Kapitel 15 ger en lista på referenser.

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

n	Antal mätvärden	CRM	Certifierat Referensmaterial
\bar{x}	Medelvärde	RM	Referensmaterial
s	Standardavvikelse	GC	Gaskromatografi
s_r	Standardavvikelse erhållen under repeterbarhetsförhållande	ICP-OES	Induktivt kopplat plasma – Optisk emissions spektrometri
s_{RW}	Standardavvikelse erhållen under inom-lab reproducerbarhetsförhållande (mellanliggande precision)	ICP-MS	Induktivt kopplat plasma – Masspektrometri
s_R	Standardavvikelse erhållen under reproducerbarhetsförhållande	LOQ	Kvantifieringsgräns
r	Repeterbarhetsgräns	XRF	Röntgenfluorescens
QC	Kvalitetskontroll		
CL	Centrallinje		
WL	Varningsgräns		
AL	Aktionsgräns		

INNEHÅLL

1.	Inledning	1
2.	Mätosäkerhet och inom-lab reproducerbarhet	3
3.	Krav på analyskvalitet.....	9
4.	Grunderna för arbete med kontrolldiagram	11
5.	Olika kontrolldiagram.....	13
6.	Olika kontrollprov.....	15
7.	Fastställa kontrollgränser	17
8.	Utforma ett program för kvalitetskontroll.....	21
9.	Den dagliga utvärderingen av kvalitetskontrollen	23
10.	Långtidsutvärdering av data från kvalitetskontroll	25
11.	Annan användning av QC data och kontrolldiagram.....	27
13.	Tabeller	33
14.	Exempel.....	35
15.	Referenser	50

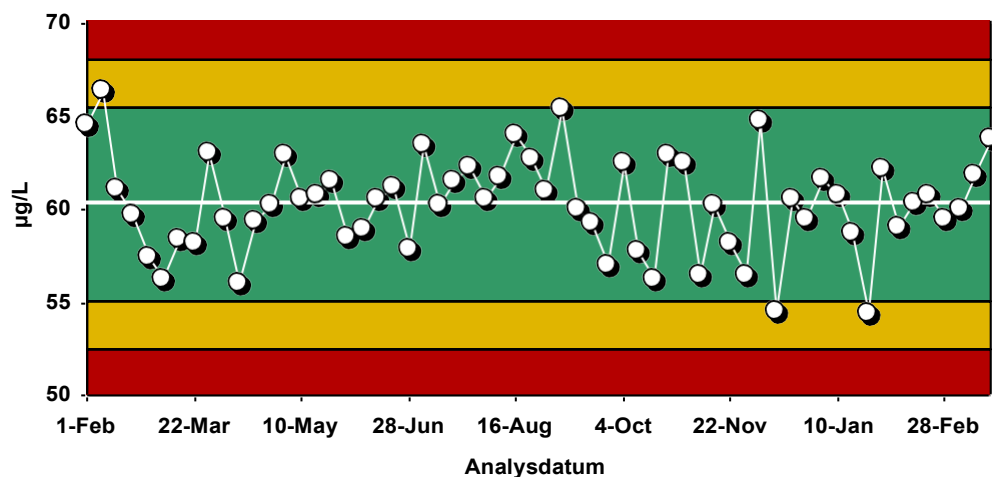
Blank sida

1. Inledning

Intern kvalitetskontroll vid 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 kontrollidiagrammet. Det bygger på att laboratoriet mäter kontrollprov tillsammans med rutinprover. Kontrollvärdena sätts in i kontrollidiagrammet. Det är då möjligt att visa att analysmetoden fungerar inom givna gränser. Om kontrollvärdena bedöms vara utanför kontroll rapporteras inga resultat innan orsaken till felet är identifierad och åtgärdad. I *Figur 1* visas det vanligaste kontrollidiagrammet – X-diagram.

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... 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.*

X-diagram Zn



Figur 1. Exempel på X-diagram vid bestämning 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 i det röda området (utanför aktionsgränserna) visar att något kan vara fel och inga analysresultat rapporteras. Ett kontrollvärde inom det gula området utvärderas enligt en särskild regel – se Kapitel 9.

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

- ett eller flera olika kontrollprov;
- olika kontrolldiagram;
- kontrollgränser – varnings- och aktionsgränser;
- hur ofta kontrollen skall genomföras.

När ett kontrollprov som liknar rutinprov 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 – personal på laboratoriet har ett viktigt verktyg för sitt dagliga arbete, kunden kan få en uppfattning om laboratoriets kvalitet och laboratoriet kan använda resultatet vid uppskattningen av mätosäkerheten [4].

Kvalitetskontrollen bör vara en del av ledningssystemet för kvalitet och bör formellt granskas regelbundet.

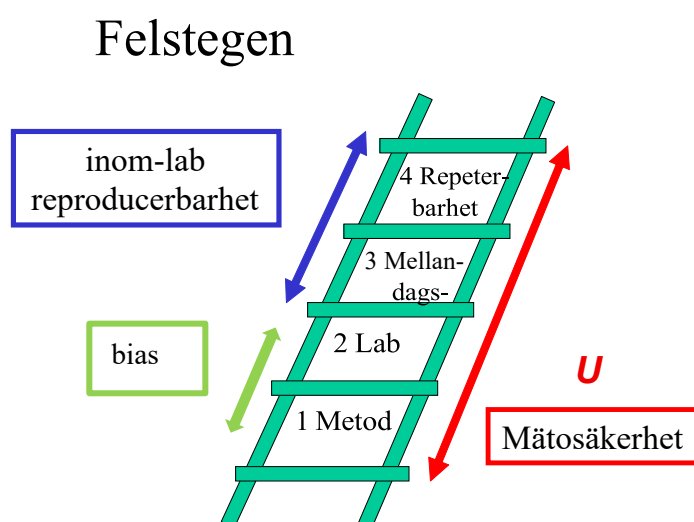
I det praktiska arbetet är det nödvändigt att kvalitetskontrollen är begränsad till att uppfylla kravet på analysresultatet – i grund och botten en bra balans mellan kontrollarbetet och analys av prover. När kravet är lägre än metodens prestanda kan vidare kontrollgränser sättas – målinriktade gränser.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

2. Mätosäkerhet och inom-lab reproducerbarhet

Kapitlet presenterar terminologin för analyskvalitet och den statistiska bakgrunden till kvalitetskontroll.

Ett laboratorium måste kunna visa kvaliteten på sina analysresultat. Beroende på kundens behov är det antingen spridningen i resultaten eller mätosäkerheten som är den väsentliga kvalitetsparametern. Den interna kvalitetskontrollen ger normalt en uppskattning av *inom-lab reproducerbarhet*, s_{RW} . *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 antingen: 1) sant värde, 2) ett referensvärde eller 3) från ett robust medelvärde som uppmätts av andra kompetenta laboratorier som analyserar samma prov.

Den avvikelse som kan förekomma mellan ett analysresultat och referensvärde kan ur laboratoriets synvinkel beskrivas med felstegen [5], *Figur 2*.²



Figur 2. Felstegen 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

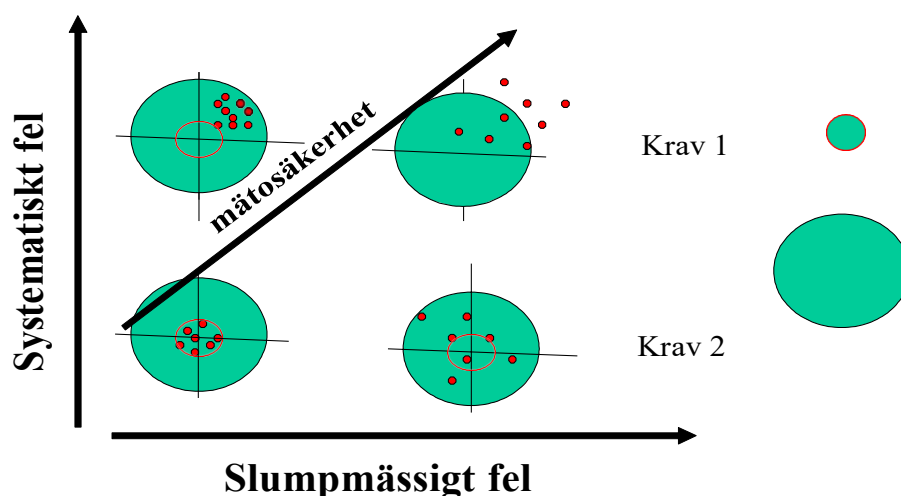
¹ eller mer korrekt ett intervall som kännetecknar **spridningen** av **mätresultatet** som med en viss sannolikhet kan tillskrivas ett resultat.

² OBS bias är här den okända bias som ingår i utvärderingen av mätosäkerhet [4].

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

1) metoden som sådan, 2) metoden som den används i laboratoriet, 3) mellandagsvariation i laboratoriet, och 4) repeterbarheten på provet. Varje steg på felstegen bidrar med sin osäkerhet. *Inom-lab reproducerbarhet*, består av steg 3 mellandagsvariationen och 4 repeterbarheten. Upprepade interlaboratoriejämförelser visar laboratoriets bias, 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 fel. Detta visas i *Figur 3* där också olika krav på mätosäkerhet anges med en liten och en stor grön cirkel. För vidare läsning om mätosäkerhet rekommenderar vi Nordtest TR 537 [4], ISO 11352 [6] och Eurachem guiden [7].



Figur 3. Slumpmässiga och systematiska fel på analysresultat och mätosäkerhet kan belysas med hur bra någon lyckas pricka målet – referensvärdet eller det sanna värdet. Varje röd punkt motsvarar ett rapporterat analysresultat. Den mindre resp. den större cirkeln anger olika behov av mätkvalitet. I det nedre vänstra hörnet är krav 1 uppfyllt och krav 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 samma laboratorium och med samma instrument. Spridningen av resultaten under sådana förhållanden anger den lägsta spridning som kan erhållas.

Vi använder normalt begreppet *reproducerbara förhållanden* när ett prov analyseras med samma analysmetod under varierande förhållande t.ex. vid olika tillfällena, 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 medelvärde är större eller mindre än referensvärdet. Denna 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 fel är [8]:

- 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 annorlunda kan detta ge upphov till fel. Föröreningar 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 inte behandlas på samma sätt.

Slumpmässig variation och normalfördelning

Ren slumpmässig variation från flera olika sammanlagda källor kan beskrivas med en normalfördelning. De oregelbundna och okontrollerbara variationerna i de många enskilda faktorer som påverkar analysresultatet kan t.ex. vara:

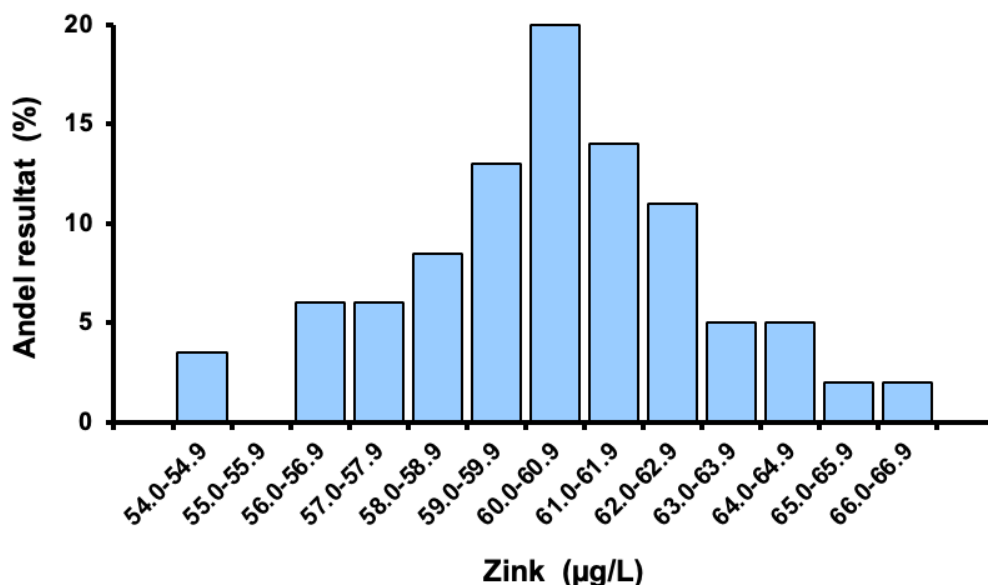
- små skillnader i volymen av de tillsatta reagensen;
- olika reaktionstid;
- varierande kontamination från laboratorieutrustningar och miljön;
- instabilitet hos mätinstrument;
- avläsningsosäkerhet;
- temperaturvariationer och användning av olika kalibreringslösningar.

Analyseras ett prov upprepade gånger får man inte en serie identiska resultat. 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.

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.

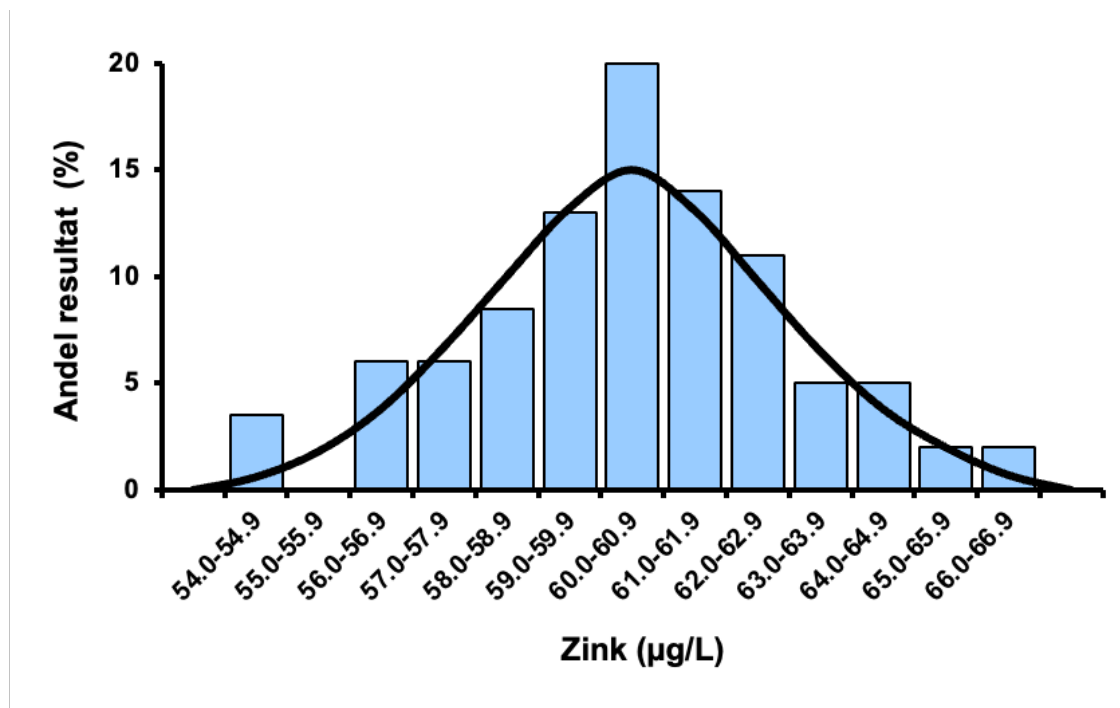
64,5	66,3	61,1	59,7	57,4	56,2	58,4	58,2	63,0	59,5
56,0	59,4	60,2	62,9	60,5	60,8	61,5	58,5	58,9	60,5
61,2	57,8	63,4	60,2	61,5	62,3	60,5	61,7	64,0	62,7
61,0	65,4	60,0	59,2	57,0	62,5	57,7	56,2	62,9	62,5
56,5	60,2	58,2	56,5	64,7	54,5	60,5	59,5	61,6	60,8
58,7	54,4	62,2	59,0	60,3	60,8	59,5	60,0	61,8	63,8

En grafisk framställning av resultaten ger en mycket bättre bild 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 frekvenskurva³ eller en normalfördelningskurva. Normalfördelningskurvan är ett underlag för de diagram som används vid kvalitetskontroll.

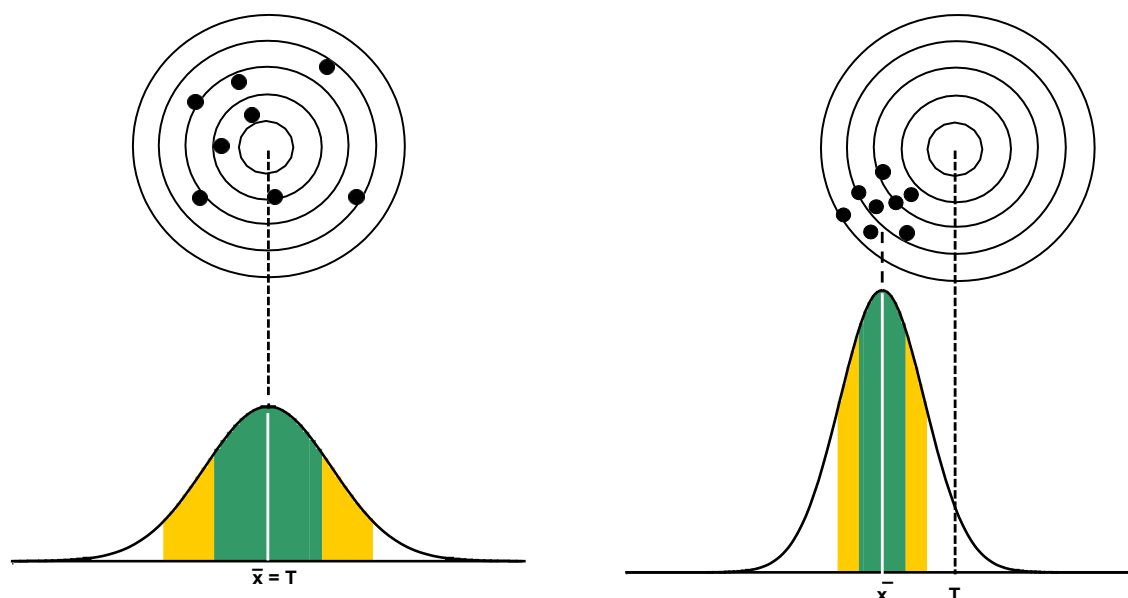


Figur 5 Sambandet mellan normalfördelningskurvan och histogrammet. Kurvan är beräknad med hjälp av samma data som histogrammet (Figur 4).

³ På engelska används också *probability density function*

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*.

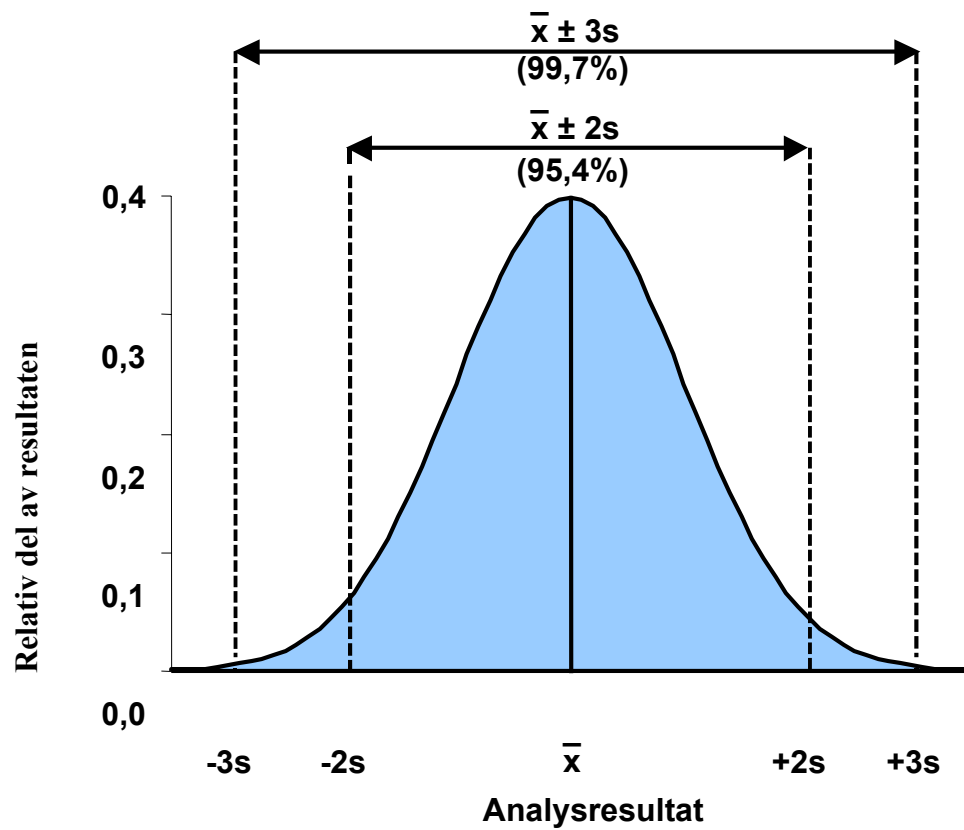


Figur 6. Bredden på normalfördelningskurvan beror på spridningen i analysen. En hög inom-lab reproducerbarhet ger en hög standardavvikelse och kurvan blir då bred (vänstra). En bra reproducerbarhet ger en låg standardavvikelse och normalfördelningskurvan är smalare (högra). Var maximum ligger visar riktigheten i bestämningen. I exemplet till vänster sammanfaller medelvärdet med det sanna värdet eller referensvärdet. I exemplet till höger ligger resultaten systematiskt för lågt (\bar{x} är medelvärdet och T det sanna värdet eller referensvärdet). Bias för metoden 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, som visas i *Figur 7*. Cirka 95 % av alla resultat ligger innanför medelvärdet \pm två gånger standardavvikelsen, medan 99,7 % av resultaten ligger innanför medelvärdet \pm tre gånger standardavvikelsen.⁴ Vi utnyttjar detta när vi utarbetar kontrollprogram.

När man rapporterar inom-lab reproducerbarhet till en kund bör man 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 utvidgad mätosäkerhet till en kund och det kommer ofta att vara \pm två gånger den s.k. sammanlagda standardosäkerheten.

⁴ För en normalfördelning är det faktiska andelen resultat utanför $\pm 3 s$ 0,27 % - den första regeln i Kapitel 9. Andelen resultat utanför två av tre på varandra följande resultat på samma sida mellan $2 s$ och $3 s$ (regel 2 i Kapitel 9) är beräknad med sannolikhetkalkyl till 0,27 % och verifierat med simulering i programvaran R.



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

3. Krav på analyskvalitet

Här beskriver vi hur laboratoriet kan översätta kundens behov av kvalitet 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 kravet på mätkvalitet.

I Figur 3 i Kapitel 2 visas att en kvalitet 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 kvalitet som krävs. Precis som ett resultat kan vara 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. Mätosäkerheten måste dock 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. I de flesta fall har de dock inte den expertkunskap som krävs för att i detalj beskriva vad de behöver. Användare måste lita på att laboratoriet förser dem med det rätta svaret på deras problem – dvs. att kvaliteten på analysresultatet som lämnas ut är lämplig – eng. *fit for purpose*. Det är ofta en utmaning för laboratorier att förstå användarnas 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 kvaliteten för ändamålet.

Men den korrekta kraven på kvalitet måste ju bestämmas. I några fall är det nationella eller internationella myndigheter som har bestämt kravet på analyskvaliteten enligt särskilda direktiv. Ett exempel är det europeiska dricksvattendirektivet 2020/2184/EC [9] som innehåller krav på mätkvalitet. I många fall saknas dock ofta formulerade krav på mätkvalitet och då måste laboratoriet själv ta fram krav på kvaliteten, 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 [4]. Behovet av kvalitet måste därför ofta beskrivas på två olika sätt, ett där värdet ges i koncentrationenheter (beskrivande mätosäkerheten vid låga halter) och ett där det anges i procent (beskrivande den proportionella delen av mätosäkerheten vid högre halter).

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

Kravet på analyskvalitet 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 kvalitetskontrollen är den kvalitetsparametern som behövs *inom-lab reproducerbarhet*, s_{RW} . Exemplet här nedan visar hur man börjar med ett krav på mätkvalitet och utifrån detta beräknar kravet på inom-lab reproducerbarhet.

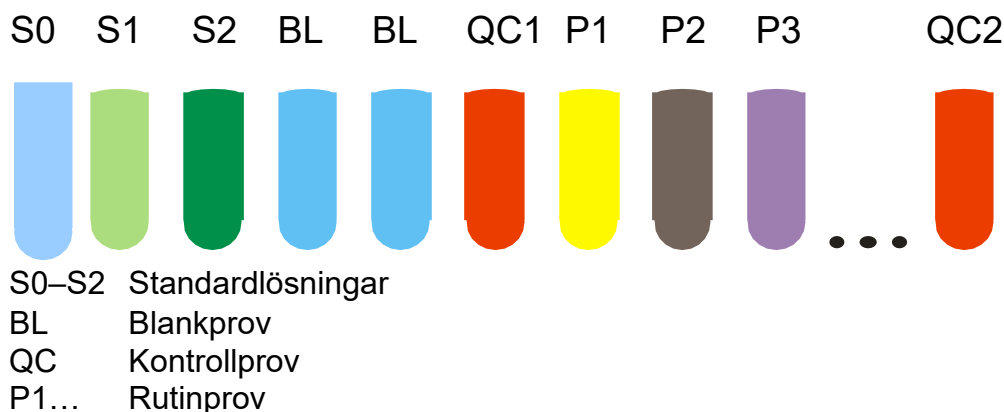
Exempel: låt oss anta att vi har fått i uppgift att bestämma ammonium i dricksvatten. EU dricksvattendirektiv [9] anger att kravet på den utvidgade mätosäkerheten, U , vid nivån 0,5 mg/L är 40 %. Denna handbok föreslår att en preliminär s_{RW} kan erhållas genom att dela kravet på U med en faktor 4 – se vidare exempel 1 i Kapitel 14.

De flesta laboratorier kan mäta ammonium med en relativ s_{RW} på 10 % vid nivån 0,5 mg/L. Följande krav kan sättas på s_{RW} : 0,05 mg/L eller 10 % - det innebär att 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 % s_{RW} .

4. Grunderna för arbete med kontrolldiagram

Kapitlet beskriver grunderna vid arbete med kontrolldiagram och vad man gör på laboratoriet när man mäter kontrollprov, fyller i kontrollvärden i diagram och utvärderar resultat.

Kontrolldiagram är ett kraftfullt och enkelt verktyg för den dagliga kvalitetskontrollen av analysrutinerna. Förutsättningen som visas i *Figur 8* är att laboratoriet mäter kontrollprov tillsammans med rutinproverna vid analystillfället. Kontrollproven kan vara standardlösningar, rutinprover, blankprover [19], interna kontrollprov eller certifierade referensmaterial.



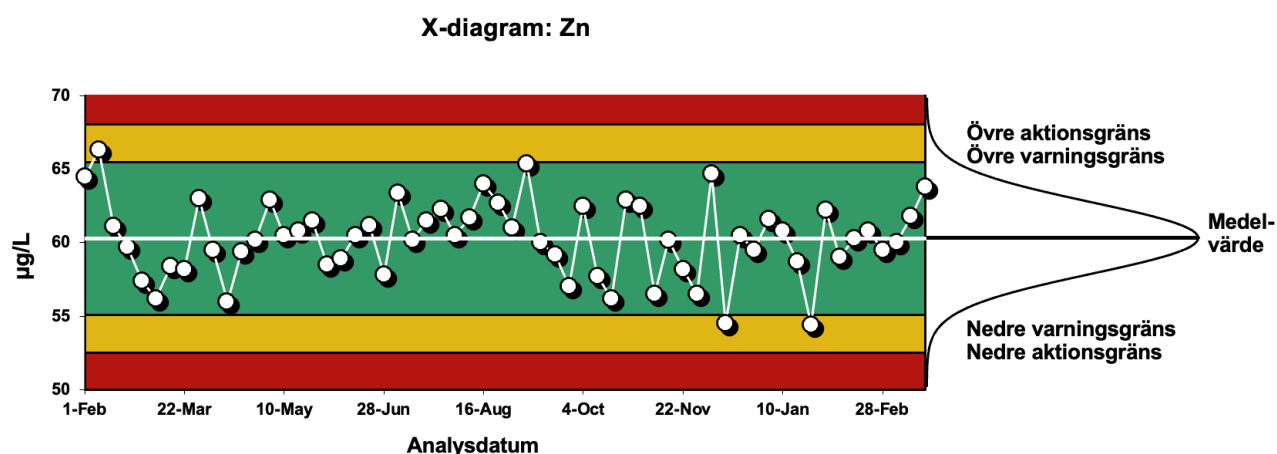
Figur 8 Exempel på analys av två kontrollprov i en analysomgång.

I detta fall är den första QC, QC1, en standardlösning för att kontrollera kalibreringen – här kan ett kontrolldiagram med endast aktionsgränser användas; ett beslut fattas om kalibreringen ligger inom ett bestämt krav, och om så är fallet kan analyserna fortsätta.

Den andra, QC2, är ett kontrollprov som tas genom hela mätproceduren. Omedelbart efter att analysen är klar plottas kontrollvärdena in på 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.



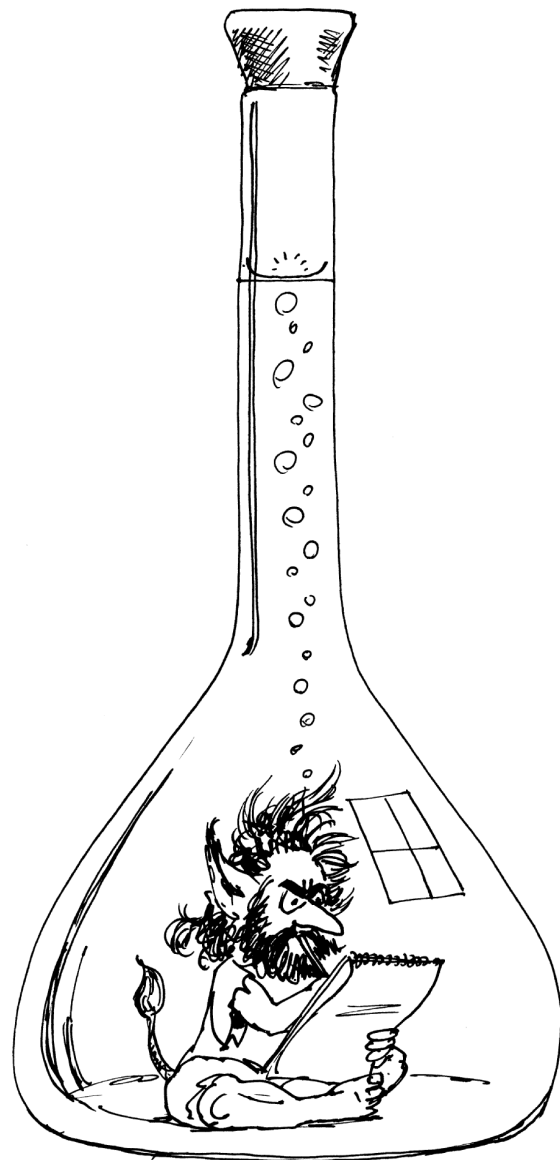
Figur 9. Förhållandet mellan normalfördelningskurvan och kontrolldiagrammet. Den centrala linjen är antingen ett referensvärde eller ett medelvärde.

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

Centrallinjen (CL) i ett kontrolldiagram representerar medelvärdet av kontrollvärden eller ett referensvärde. 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 i ett X-diagram.⁵ Om ett kontrollvärde är utanför aktionsgränserna är det en hög sannolikhet att analysen också är felaktig.

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.



⁵ För ett R eller r% diagram ligger nio av 1000 mätresultat från en normalfördelning utanför aktionsgränsen (0,9 %).

5. Olika kontrolldiagram

Detta kapitel beskriver olika kontrolldiagram och när och hur de kan användas.

De viktigaste kontrolldiagrammen som används för den interna kvalitetskontrollen av kemiska analyser är [8, 10-15]:

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

Diagrammen har normalt både varnings- och aktionsgränser men också diagram med bara aktionsgränser är möjligt.

Diagram med både varnings- och aktionsgränser

Ett X-diagram har en centrollinje, övre och nedre varningsgränser och aktionsgränser.

Ett av de äldsta och enklaste kontrolldiagrammen är X-diagrammet 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 som kontrollprov kan också bias övervakas genom att jämföra medelvärdet av kontrollvärden över tid med referensvärdet.

Blankvärdesdiagram⁶ är ett X-diagram där man mäter ett prov som antas innehålla en mycket låg halt av analyten. Det ger framför allt bra information om kontamination, reagensens kvalitet och i vilket tillstånd mätsystemet är. Ett blankdiagram för Zn presenteras i Exempel 9 i Kapitel 14 som visar variation för en metodblank. Kom ihåg att både positiva och negativa kontrollvärden skall prickas in i diagrammet. Även om det normalt är halter som prickas in i ett blankdiagram kan man också använda mätsignalen direkt.

En annan variant är *utbytesdiagram*. Den analytiska processen kan utvärderas för matriseffekter genom att bestämma utbytet av tillsatser till rutinprover. Utbytet kan användas som kontrollvärde.

Ett R eller r%-diagram har en centrollinje, en övre varningsgräns och en övre aktionsgräns.

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

De bästa proverna för R-diagram är prov som skall analyseras vid just detta tillfälle. Då kan koncentrationen variera eftersom det 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.

Om enkelbestämningar utförs skall kontrollvärdet i ett R eller r%-diagram baseras på skillnaden mellan två bestämningar. Om å andra sidan dubbelprov görs rekommenderar vi att kontrollvärdet baseras på skillnaden mellan medelvärdet av dubbelprov dvs. samma antal mätningar för rutinprov som för kontrollprov.

⁶ Normalt kan man ha flera olika blanker, t.ex. reagensblank, metodblank och provblank [19]. Blank för kontrolldiagram ska skilja sig från blanketter som används för kalibrering eller för blanksubtraktion.

Diagram med bara aktionsgränser

Dessa kontrolldiagram liknar X- och R-diagram men utan varningsgränser – endast en centralinje och aktionsgränser [8].⁷ Dessa diagram är lämpliga vid instrumentkvalificering, till exempel om en kalibrering är godkänd innan analyserna fortsätter, eller om en våg eller pipett ligger inom toleransgränserna. För en analysvåg kan aktionsgränserna normalt sättas till ± 5 av sista siffran, t.ex. $\pm 0,5$ mg för en 4-siffrig analysvåg. Se vidare *Miljöparametrar och kvalificering av instrument* i Kapitel 11. I Exempel 11 i Kapitel 14 visas ett diagram med endast aktionsgränser för kontroll av en mikropipetts prestanda. Diagrammen kan också användas för att visa att en metod ligger inom en given tolerans – se Exempel 5. *För normal kvalitetskontroll av en metod rekommenderar vi att man använder diagram med båda gränserna.*

Det måste betonas att ett diagram med endast aktionsgränser är mindre känsligt för att upptäcka drift, dvs. förändringar i medelvärdet, eftersom regeln 2 av 3 mellan varnings- och aktionsgränser på samma sida (se Kapitel 9) inte finns. Utan varningsgränser ökar den uppskattade mätosäkerheten från kontrollkort. Enligt ISO 11352 [6] ökar den uppskattade u_{RW} (komponenten för standardosäkerheten för reproducerbarheten inom laboratoriet) med cirka 70 %.⁸ Därför kan aktionsgränsen, när den baseras på uppmätt s_{RW} , fastställas utifrån en faktor som är lägre än tre – se vidare Kapitel 7.



⁷ Avsnitt 6.8 i ISO/TS 13530 beskriver kontrolldiagram med endast aktionsgränser. Dessa diagram är enligt standarden lämpliga i de följande fallen när det: inte finns någon normalfördelning av värdena från kontrollproverna (t.ex. blankvärden), inte finns tillgängliga data för statistisk utvärdering eller det finns externa eller interna föreskrivna gränser...”

⁸ Hur man utvärderar mätosäkerhet utifrån kontrolldiagram med bara aktionsgränser kommer att tas upp i nästa version av Nordtest 537 som planeras att ges ut under 2026.

6. Olika kontrollprov

Detta kapitel beskriver de vanligaste kontrollproven som används vid kvalitetskontroll.

Kontrollproven bör, om möjligt, genomgå hela mätproceduren. De bör också likna de fysiska och kemiska egenskaper som rutinprov har och vara stabila över tid. Det krävs även att det skall vara tillräckligt stor mängd så att det räcker 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 standardlösningar, interna (in-house) prover;
- III blankprov;
- IV rutinprov.

Kontrollprov typ I – certifierade referensmaterial – matris CRM

Resultat från upprepade bestämningar av CRM i en matris kan påvisa eventuella systematiska effekter (bias). Upprepade bestämningar vid samma analystillfälle kan ge en uppskattning av standardavvikelse (eller variationsvidd) som ett mått på repeterbarheten i mätningen. När ett CRM används får man ofta en bättre repeterbarhet jämfört med mätning på rutinprov, på grund av 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 utvärdera mätosäkerhet för resultaten, 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.

Kontrollprov typ II – standardlösningar eller interna prover

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

Kontrollprov II bereds vanligen av laboratoriet. De kan antingen vara stabila homogena rutinprov eller syntetiska prov. För interna stabila kontrollprov 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. Standardlösningar (CRM, RM) eller rena kemikalier kan köpas för direkt användning men ofta bereds de inom laboratoriet. De syntetiska proven kan beredas så att matrisen liknar rutinprov. Beredningen bör göras omsorgsfullt så att man får en stabil nivå – vi rekommenderar att den utvidgade osäkerheten på det nominella värdet 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 från olika leverantörer eller för an- och katjoner att olika salt används, t.ex. för nitrat kan ett

Na-salt användas för kalibrering medan ett K-salt används för kontroll. 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 kalibreringen, beredningen eller renheten.

Kontrollprov II är lämpligt att använda för X-diagram och också för R-diagram om kontrollprovet är ett rutinprov.

Kontrollprov typ III – blankprov

Kontrollprov III kan användas för en kontinuerlig kontroll av LOQ (kvantifieringsgränsen). Blanken kan vara en reagensblank, en metodblank eller en provblank [19]. Denna typ av kontrollprov kan också upptäcka kontamination.

Denna blank skall inte vara en blank som används i kalibreringen eller för blankkorrektion.

Kontrollprov III är lämpligt att använda för X-diagram och också för R-diagram.

Kontrollprov typ 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 - typiska exempel från miljölab är bestämning av löst syre och klorofyll *a*. Dubbelprov ger en bra bild av repeterbarheten för rutinprov vid ett analystillfälle.

Kontrollprov väljs normalt ut slumpmässigt bland prov inlämnade för analys till laboratoriet.

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

OBS Det bästa kontrollprovet för X-diagram (liksom för R-diagram) är ett stabilt internt material som liknar rutinprov. Om ett syntetiskt prov används för X-diagram och repeterbarheten för rutinprov är högre, kan det vara en god idé att inkludera ett kontrollprov av typ IV.



7. Fastställa kontrollgränser

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

Kontrollgränser kan sättas efter analysmetodens prestanda oberoende av behovet av analyskvalitet – *statistiska kontrollgränser*. Detta är den vanligaste varianten för att fastställa gränserna. En annan variant är att börja med behovet av analyskvalitet eller vad resultatet skall användas till. Utifrån detta behov uppskattas en målinriktad inom-lab reproducerbarhet och om den är större än den faktiska \underline{s}_{RW} för analysmetoden som används kan *målinriktade kontrollgränser* användas. Vägledning för att sätta målinriktad \underline{s}_{RW} ges i Exempel 1, Exempel 2 och i [15]. I dricksvattendirektivet 2020/2184/EG [9] anges krav på maximal mätosäkerhet. Den preliminära målinriktade \underline{s}_{RW} kan baseras på en utvidgad mätosäkerhet dividerad med fyra – se vidare Exempel 1.

Sätta kontrollgränser och centrollinje i X-diagram

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

Statistiska kontrollgränser	Målinriktade kontrollgränser
Kontrollgränser sätts utifrån resultat på kontrollprov. Från en längre tidsperiod, t.ex. ett år beräknas s på kontrollvärdena. Varningsgränser blir $+2s$ och $-2s$. Aktionsgränser blir $+3s$ och $-3s$.	Kontrollgränser sätts utifrån behovet av analyskvalitet. Målet för standardavvikelsen $s_{mål}$ uppskattas från behovet av s_{RW} . Varningsgränser blir $+2s_{mål}$ och $-2s_{mål}$. Aktionsgränser blir $+3s_{mål}$ och $-3s_{mål}$.
Diagram med endast aktionsgränser	
Aktionsgränser kan sättas till $\pm 3s$ eller lägre ⁹	Aktionsgränserna blir \pm toleransen ¹⁰

Centrollinjen i kontrolldiagrammet kan vara det beräknade medelvärdet eller ett referensvärde.

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

Om det inte finns något referensvärde för kontrollprovet används medelvärdet som centrollinje. När det finns ett referensvärde kan Du välja vilket värde som skall användas för centrollinjen. När bias är liten rekommenderas att använda referens- eller nominellt värde. Då behövs vidare kontrollgränser, målinriktade kontrollgränser, för att inte öka antalet situationer utanför kontroll när metoden är under kontroll.

⁹ Gränserna i ett kontrolldiagram utan varningsgränser kan sättas lägre för att få ungefär samma frekvens av falska larm som för ett diagram med båda gränserna. Simuleringar, med en förskjutning av medelvärdet med en standardavvikelse, s , visar ungefär 7 % utanför kontroll för ett kontrolldiagram med båda gränserna. För ett diagram med endast en aktionsgräns kan den gränsen sättas till $2,5s$ i stället för $3s$ för att också få cirka 7 % utanför kontroll när medelvärdet är förskjutet med en standardavvikelse.

¹⁰ Aktionsgränser, AL, sätts utifrån krav.

I fallen beskrivna här är det ett kontrollprov som liknar rutinproverna som genomgår alla steg i analysproceduren. Antalet prov som analyseras för kontrollvärdena är samma som för mätning av rutinprov. Exempelen som hänvisas till nedan hittar Du i Kapitel 14.

Fall 1. Statistiska kontrollgränser och medelvärde som centrallinje - se Exempel 3 och 4.

Behovet av *inom-lab reproducerbarhet* är inte känt och analysmetoden har en $s_{RW} = 4 \%$. Varningsgränserna sätts till två gånger standardavvikelse, $\pm 8 \%$ och aktionsgränserna till tre gånger standardavvikelse, $\pm 12 \%$. Medelvärdet för kontrollprovet är $59,2 \mu\text{g/L}$ så $\pm 8 \%$ motsvarar $\pm 4,7 \mu\text{g/L}$ och $\pm 12 \%$ motsvarar $\pm 7,1 \mu\text{g/L}$. Varningsgränserna är $59,2 \pm 4,7,1 \mu\text{g/L}$ ($54,5$ och $63,9 \mu\text{g/L}$) och aktionsgränserna är $59,2 \pm 7,1 \mu\text{g/L}$ ($52,1$ och $66,3 \mu\text{g/L}$).

Fall 2. Målinriktade kontrollgränser och medelvärde som centrallinje – se Exempel 1 och 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 3. Målinriktade kontrollgränser och referensvärde som centrallinje – se 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 standardavvikelsen, $\pm 10 \%$ 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**. Kontrollgränserna beräknas från en standardavvikelse. Faktorerna som används (2,83 och 3,69) för att beräkna kontrollgränserna för dubbelprov hittar Du i Tabell 4, Kapitel 13 och bakgrunden till dessa faktorer finns också beskriven där.

Statistiska kontrollgränser	Målinriktade kontrollgränser
Kontrollgränser sätts utifrån metodens prestanda. Från en längre tidsperiod, t.ex. ett år beräknas sammanvägd s .	Kontrollgränser sätts utifrån behovet av repeterbarhet. Från behovet beräknas en standardavvikelse, $s_{\text{mål}}$.
Centrallinje är medelvariationsvidden För dubbelprov $n = 2$ Övre varningsgräns är $+ 2,83 s$ Övre aktionsgräns är $+ 3,69 s$	Centrallinje är medelvariationsvidden För dubbelprov $n=2$ Övre varningsgräns är $+ 2,83 s_{\text{mål}}$ Övre aktionsgräns är $+ 3,69 s_{\text{mål}}$
Diagram med endast aktionsgränser	
Aktionsgränser kan sättas till $+3,69 s$ eller lägre ¹¹	Aktionsgränserna blir $+ \text{toleransen}$

Fall 1. **Statistiska kontrollgränser** – se också Exempel 3 (R) och Exempel 6 (r%) i Kapitel 14. Den sammanvägda standardavvikelsen är 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 behovet av standardavvikelse för repeterbarhet $s_r = r/2,8 = 0,357 \%$.¹² 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 metodansvarig uppskatta om den erhållna standardavvikelsen på kontrollprovet är tillräckligt låg för att uppfylla behovet.

¹¹ Aktionsgränsen i ett kontrolldiagram utan varningsgräns kan sättas till 3,5 s för att få ungefär samma frekvens av icke godkända kontrollresultat som för ett normalt R eller r% diagram. För normalfördelade data kommer R eller r% diagram, med aktions och varningsgränser, att ha en frekvens av falska icke godkända kontrollresultat på ca 1,31 %.

¹² Faktorn 2,8 kommer från felpropagering av en skillnad där repeterbarhetsgränsen är lika med $2\sqrt{2} \cdot s$.

Rekommendationer

Börja med QC - För att påbörja kvalitetskontrollen för en ny metod när målinriktade gränser saknas kan preliminära kontrollgränser (sätts lite vidare) och centrollinje sättas utifrån ca 25 kontrollvärden. Endast efter en längre period, t.ex. ett år, kan kontrollgränserna och position av centrollinjen 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 tillförlitliga kontrollgränser måste standardavvikelsen vara beräknad på kontrollvärden från en period av minst ett år och mer än 60 resultat. Om tidsperioden är kortare är uppskattningen av standardavvikelsen 1) opålitlig (för få resultat) och 2) vanligtvis för låg eftersom inte all variation över längre tid ingår.

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

Replikat/antal prov – Vi rekommenderar att samma antal replikat 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.

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 man bestämmer flera analyter så ökar frekvensen av falska larm för en metod som är inom kontroll. Om man till exempel använder X-diagram med statistiska gränser för att bestämma 20 analyter¹³ ökar frekvensen av falska larm att metoden är utanför kontroll från 0,54 % till 10,3 %. Samma problem uppstår om man har en lång serie med många kontrollprover. Genom att använda målinriktade kontrollgränser baserat på krav kan de falska larmen minskas drastiskt samtidigt som analysresultaten fortfarande är ändamålsenliga.

¹³ Detta gäller när mätningarna är oberoende av varandra men delvis även när mätningarna är korrelerade såsom för ICP, XRF etc.

8. Utforma ett program för kvalitetskontroll

Detta kapitel beskriver hur man utformar kvalitetskontrollen 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)

Kadmiumhalten kan normalt variera mellan 0,01 µg/L och 100 µg/L i olika vatten. För kvalitetskontroll av Cd i sötvatten med ICP/MS (LOD 0,01 µg/L) har vi valt kontrollprov enligt nedan:

Kontrollprov	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
CRM, Cd: 2,28 µg/L (Typ I)	X	Statistiska	Referensvärde
Standardlösning, Cd 20 µg/L (Typ II)	X	Statistiska	Nominellt värde
Internt prov, Cd: 0,10 µg/L (Typ II)	X	Målinriktade	Medelvärde
Dubbelprov på rutinprov (Typ IV))	R eller r-%	Målinriktade	Medelvärde



På grund av det ganska stora haltområdet har vi här valt att använda 3 kontrollprov för X-diagram. 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 ± 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 provväxlaren).

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 LIMS¹⁴. Resultaten från dubbelprov, variationsvidden, på inkommande rutinprov förs in i R-diagram vid lägre halter och i r%-diagram vid högre halter.

OBS Om flera kontrollprov analyseras vid samma analystillfälle kan antingen ett eller alla kontrollvärden fyllas i. Detta bör anges i metodbeskrivningen.

Praktiska synpunkter när man utformar QC

Normalt utförs en metodvalidering innan en analysmetod tas i bruk. När man utformar ett program för kvalitetskontroll, (såsom val av kontrollprov, val av kontrolldiagram och kontrollfrekvens) kan de inledande försöken för att visa metodens prestanda ge värdefull bakgrundsinformation om t.ex. haltområde, stabilitet och systematiska effekter. Framför allt 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 för olika haltnivåer.

R-diagram med rutinprov – 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 och variation i matrisen.

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 som mäts efter det senaste kontrollprovet kan behöva analyseras om. 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 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.

¹⁴ Laboratory Information Management System

9. Den dagliga utvärderingen av kvalitetskontrollen

I detta kapitel beskriver vi den dagliga utvärderingen vid varje analystillfälle. Kan vi rapportera resultaten?



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 två olika fall

1. Metoden är under kontroll
2. Metoden är utanför kontroll

För diagram med varnings- och aktionsgränser

1. Metoden är **under kontroll** om:

- kontrollvärdet är innanför varningsgränserna; eller
- kontrollvärdet är mellan varningsgränsen och aktionsgränsen¹⁵ men de två föregående kontrollvärdena låg innanför varningsgränserna.

I detta fall kan analysresultatet rapporteras.

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

- kontrollvärdet är utanför aktionsgränsen; eller
- kontrollvärdet är mellan varningsgränsen och aktionsgränsen och minst ett av de två föregående värdena är också mellan varningsgränsen och aktionsgränsen på samma sida av centralinjen – 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 måste, om möjligt, analyseras om. Observera att för en normalfördelning är frekvensen av falska larm om att metoden är utanför kontroll (typ I-fel) med dessa två regler cirka 0,54 % – det vill säga att i 1 av ca 200 fall kommer Du att ha ett falskt larm att metoden är utanför kontroll.¹⁶

För diagram med bara aktionsgränser

1. Metoden är **under kontroll** om:

- kontrollvärdet är innanför varningsgränserna;

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

- kontrollvärdet är utanför aktionsgränsen

¹⁵ Metoden är under kontroll om ett av det tidigare värden ligger mellan varnings- och aktionsgränserna på andra sidan.

¹⁶ Frekvensen för falska larm att metoden är utanför kontroll för 3s-regeln är cirka 0,27 % och för regeln *två av tre på samma sida* är frekvensen också 0,27 % för en metod som är under kontroll. Totalt får Du 0,27 % + 0,27 % = 0,54 % falska larm med statistiska kontrollgränser och med medelvärdet som centralinje.

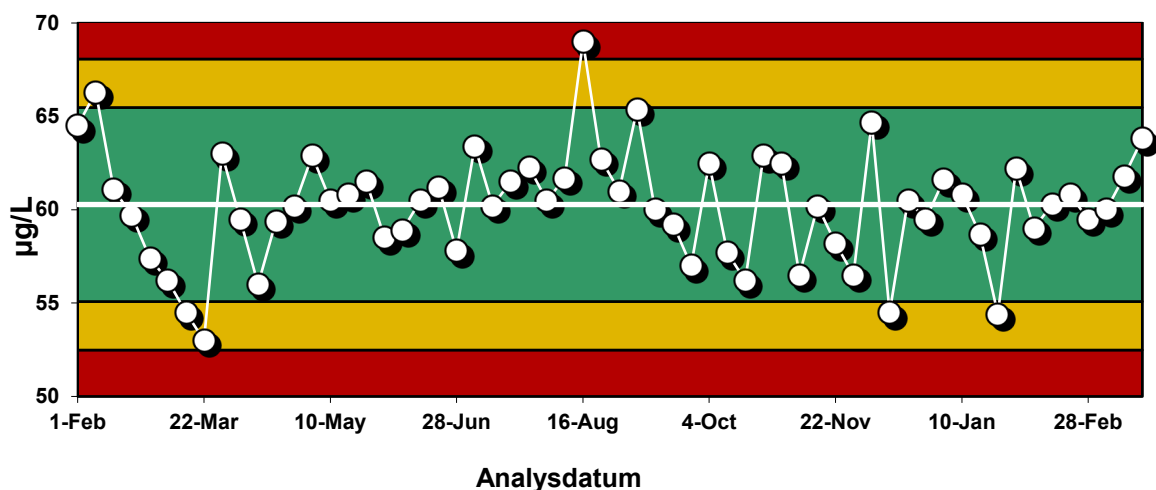
Situationer då metoden är utanför kontroll

Det är svårt att ge allmänna råd för hur man på ett laboratorium skall agera när analysmetoden är utanför kontroll. Här är erfarenhet och sunt förnuft viktiga egenskaper hos de som arbetar på laboratoriet när man skall välja åtgärder. Det är dock troligt att när metoden är utanför kontroll så är det också fel på analysresultaten av rutinprover. 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 bestämmningar 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

Metoden är utanför statistisk kontroll

Metoden är under kontroll men kan anses vara utanför statistisk kontroll om:

- sju kontrollvärden efter varandra har samma egenskap – antingen gradvis stigande eller avtagande (7);
- tio av elva värden ligger på samma sida om centrollinjen (7).

Dessa regler har sitt ursprung i processkontroll inom produktion för att undvika spill genom att inte producera oanvändbart material, enligt ISO 8258 [10]. Dessa regler är dock normalt sett inte praktiska för den dagliga kontrollen av en analysmetod, men viktiga trender bör upptäckas så tidigt som möjligt för att undvika problem i framtiden – se långtidsutvärderingen av resultaten i Kapitel 10 och även Exempel 8 i Kapitel 14.

OBS: När centrollinjen 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 acceptabel.

10. Långtidsutvärdering av data från kvalitetskontroll

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

1. Vilken är den nuvarande kvaliteten (spridning och systematiskt fel) på laboratoriet? Har kvaliteten signifikant ändrats?
2. Är kontrollgränser och centrallinje i kontrolldiagrammet fortfarande optimala för att upptäcka när metoden är utanför kontroll?

Observera: Långtidsutvärdering är bland de mest svåra inom QC och vi kan endast ge allmänna råd. Frekvensen kan variera, men en årlig utvärdering är lämplig i de flesta fall.

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) genom att titta på kontrollkortet. Använd åtminstone all data från de senaste 12 månaderna. Det bör om möjligt vara minst 60 kontrollvärden. Är det färre använd då även data från tidigare år men minst 20 bör vara från det senaste året. 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.

Ekvationer för F -test och t -test hittar Du i Kapitel 12 och de 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. Är antalet sex gånger eller lägre är det ett tecken på att standardavvikelsen inte har ökat. Om antalet är större än sex så har troligen standardavvikelsen ökat (med 60 kontrollvärden). Gör då ett F -test;
2. **medelvärde i ett X-diagram** - Beräkna medelvärdet och jämför med det tidigare medelvärdet. Är skillnaden mindre än 0,37 s har inte medelvärdet ändrats signifikant. Är skillnaden större än 0,37 s är det ett tecken (med 60 kontrollvärden) att medelvärdet kan ha ändrats.¹⁷ Gör då ett t -test.

Hur ofta bör kontrollgränserna granskas?

För en framgångsrik användning av kontrolldiagram är det betydelsefullt att kontrollgränser och centrallinje ligger stabilt över lång tid – flera år. Centrallinje och kontrollgränser skall inte ändras ofta då det gör det svårt att upptäcka gradvisa förändringar i analyskvaliteten. 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 centrallinje 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.

¹⁷ Med hjälp av Ekvation 7 kan ett t -värde beräknas och jämföras med det kritiska t -värdet. Om skillnaden är mindre än 0,37 s finns det ingen signifikant skillnad mellan de gamla och de nya medelvärdena med 60 resultat för båda medelvärdena.

När en ändring av kontrollgränserna kan vara nödvändig

Målinriktade kontrollgränser ändras endast då kundens behov ändras. Rekommendationerna 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 man beräknar nya kontrollgränser måste man bestämma om man skall ta med alla data när det finns underkända kontrollvärden. (se Kapitel 9). 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 det ge en för optimistisk standardavvikelse; då får man för snäva kontrollgränser vilket i sin tur leder till påtagligt fler underkända resultat. Ett praktiskt sätt är att utesluta data som är mer än 4 standardavvikelser från centrollinjen och behålla resten.

Om det finns två eller fler underkända resultat för de 60 punkterna som granskas är det fler än man kan vänta sig. Det finns då goda grunder för att se över hela analysproceduren för att leta efter orsaken till de upprepade underkända resultaten.

När en ändring av centrollinjen kan vara nödvändig

En centrollinje baserad på ett referensvärde ändras inte. Här behandlas när medelvärdet används som centrollinje.

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

11. Annan användning av QC data och 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 utvärdera mätosäkerheten. I de flesta fall kan det systematiska och det slumpmässiga felet (standardavvikelsen) kombineras för att utvärdera mätosäkerheten. Hur detta kan göras är beskrivet i detalj i en handbok från Nordtest, [4] och delvis i en vägledning från Eurachem [6]. Mätosäkerheten uppskattas från kontrolldiagram kombinerat med resultat från provningsjämförelser, data från metodvalidering 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 kontrollprovresultaten (dvs. även provupparbetning såsom filtrering eller koncentreringssteg m.m.) så kan man få en realistisk uppskattning av mätosäkerheten.

Metodvalidering

Oftast valideras en metod **innan** den tas i bruk på laboratoriet. Det kan dock finnas situationer däremot metod används utan fullständig validering eller verifiering 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.
- Alla typer av kontrolldiagram ger information om spridningen (slumpmässiga variationen) från beräkning av standardavvikelse.

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 standardmetod 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);
- matris effekter (interferenser), vid standardtillsats eller med CRM med rätt matris;
- robusthet, t.ex. om en metod är känslig för temperaturvariationer, provhantering etc.

Uppskattning av kvantifieringsgräns - LOQ

Skattning av kvantifieringsgräns görs för det mesta med en standardavvikelse multiplicerad med en faktor. Faktorn är normalt sex till tio. För ytterligare vägledning se referens [16].

Data från X-diagram med rutinprov vid låga halter är användbart för att uppskatta LOQ för en rutinmetod. Data från kontrollprov III (metodblank) kan i vissa fall användas för beräkningen om laboratoriet har bevis för att standardavvikelsen för blanken är samma som för rutinprover med låg halt – se Exempel 9.

Data från R-diagram ger standardavvikelsen för repeterbarhet och när koncentrationen är låg är denna standardavvikelse lämplig, efter korrigerig för antal mätningar och antal blankmätningar, för att skatta LOQ. För en detaljerad beräkning av LOQ se Eurachem Guiden [16].

Jämförelse mellan personer eller kvalificering

På samma sätt som metoder kan jämföras är det möjligt att jämföra hur olika personer arbetar. Detta är 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 objektivi- tets 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) får man en god översikt över prestanda, systematiska fel och trender.

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

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

Exempel: Standardavvikelsen i en provningsjämförelse (alla laboratorier) är 0,08 mg/kg och ditt resultat x_{lab} är 0,12 mg/kg lägre än referensvärdet x_{ref} som angivits av PT-organisationsen. 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.

Standardavvikelsen, s , för beräkning av z -värdet bestäms av leverantören av provningsjämförelsen och kan variera mellan olika leverantörer, t.ex. s i den aktuella omgången, baserat på tidigare erfarenheter eller ett fast värde.

En annan möjlighet är att beräkna $zeta$ värdet med hjälp av din egen angivna standardosäkerhet u_{lab} och referensvärdets standardosäkerhet, u_{ref} . Ett $zeta$ -värde inom ± 2 visar att laboratoriet presterar i enlighet med den angivna mätosäkerheten.

Miljöparametrar och kvalificering av instrument

Vid övervakning av miljöparametrar i laboratoriet, såsom temperaturen i laboratoriet eller i kylskåp kan man använda en enkel variant av kontrolldiagram med endast aktionsgränser. Då används börvärdet som centrollinje och de tillåtna gränserna som aktionsgränser. I Exempel 11 i Kapitel 14 finns ett X-diagram för att kontrollera bias för en 1 mL pipett. Kontrolldiagrammet ger en grafisk visning av eventuella trender eller oväntade variationer som kan påverka analyserna och därför bör beaktas.

På liknande sätt är kontrolldiagram användbara för 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 terminologin och de statistiska ekvationerna vi använder i denna handbok. Vissa av definitionerna är förenklade. Exakta definitioner finns i VIM [17] och förklaras närmare i Eurachem Guide [18]. Direkt översättning från VIM 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**. Ett annat sätt är att använda det s.k. Grubbs test – se statistikböcker [13].

Detektionsgräns (LOD)

Den lägsta halt av en analyt som med en given sannolikhet 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. Antalet frihetsgrader används när man jämför resultat statistiskt, se *F* och *t*-test här nedan.

Konfidensnivå¹⁸

Sannolikheten att ett provresultat kommer att ligga inom ett angivet intervall.

Kontrolldiagram

Det främsta verktyget i intern kvalitetskontroll är ett diagram där x-axeln 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, rutinprover och blankprover.

Kontrollvärde [8]

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 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)

LOQ är den lägsta nivå av analyten som kan bestämmas med acceptabel prestanda [16]. Rapportgränsen (resultat rapporterade <) är vanligtvis LOQ eller högre.

¹⁸ VIM [17] använder termen **coverage probability**.

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 kontrollprov har mätts, men ett år är lämpligt för att få med all variation i reagens, personal, instrumentservice etc. Kallas också mellanliggande precision [17].

Metodbeskrivning - mätrutin

Den detaljerade beskrivningen av en analysmetod i ett laboratorium. Kallas även mätrutin.

Mätosäkerhet

Icke negativ parameter som kännetecknar spridningen av mätresultatet som kan tillskrivas mätstorheten [18] baserat på tillgängliga data. **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 fylls i kontrolldiagrammet är antingen mätresultatet från **kontrollprovet** eller ett värde som beräknas från **mätresultat** t.ex. **variationsvidd**.

Mätstorhet (eng. measurand)

Parameter som är tänkt att mätas, t.ex. syralösligt kadmium (analyt) i ett sötvattenprov.

Noggrannhet (eng. accuracy)

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

Precision – se spridning

Repeterbarhet

Precision i mätningen under repeterbarhetsbetingelser [17]. 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 [17]. 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.

Spridning/Precision (eng. spread)

Grad av variation mellan enskilda **mätresultat**.

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**. 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):

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

Standardavvikelse (s)

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

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

Antal frihetsgrader, $df = n - 1$

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

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

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

$$s_r \approx \frac{Range}{1,128} (n = 2) \quad \text{Ekv. (4)}$$

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

F-test

Används för att utvärdera om **standardavvikelserna** (s_1 och s_2) för två mätserier är signifikant olika:

$$F = \frac{s_1^2}{s_2^2}, \text{ där } s_1 > s_2 \quad \text{Ekv. (5)}$$

När det beräknade F -värdet är större än det kritiska F -värdet i *Tabell 3* är standardavvikelserna signifikant olika.

t-test

Används för att undersöka om det är en signifikant skillnad mellan ett medelvärde (\bar{x}) för en serie mätningar och ett accepterat referensvärde (T):

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

alternativt, mellan medelvärdena (\bar{x}_1 och \bar{x}_2) av två olika mätserier:¹⁹

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

där s_p är den sammanvägda **standardavvikelsen**, se Ekvation 9.

När det beräknade t -värdet är större än det kritiska t -värdet i *Tabell 2* är skillnaden signifikant.

Antalet frihetsgrader, df , är $n-1$ för Ekvation 6 och n_1+n_2-2 för Ekvation 7.

¹⁹ Detta är det t -test där det förutsätts att de två mätserierna har ungefär samma standardavvikelse.

Viktat medelvärde ($\bar{\bar{x}}$) för flera analysserier

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

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

Sammanvägd standardavvikelse (s_p) för flera analysserier.

Beräknat från standardavvikelseerna för k olika analysserier med total $n_1+n_2+\dots=n_{tot}$ mätresultat:

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

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

Om n är ungefär samma för de olika k serierna:

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

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, df , från 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

df_1 = antalet frihetsgrader i täljaren (s_1^2), df_2 = antalet frihetsgrader i nämnaren (s_2^2).

Tabell 4. Faktorer för att uppskatta standardavvikelse från variationsvidd (max – min), varnings- och aktionsgränser för R-diagram och r%-diagram. Faktorer från ISO 8258 [10].

Antal	Standardavvikelse, s	Varningsgräns WL*	Aktionsgräns AL	
	Medelvariationsvidd/d_2	$D_{WL} \cdot s$	$D_{AL} \cdot s$	
2	Medelvariationsvidd/1,128	2,833• s	3,686• s	*Beräknat enligt
3	Medelvariationsvidd /1,693	3,470• s	4,358• s	$D_{WL} = d_2 + \frac{2}{3}(D_{AL} - d_2)$
4	Medelvariationsvidd /2,059	3,818• s	4,698• s	

Kommentarer

Falska larm för R-diagram och r%-diagram

Aktionsgränserna ($\pm 3s$) för X-diagram har en konfidensnivå på 99,73 % för normalfördelade data. Falska larm om utanför kontroll är 0,27 %. Beräkning av faktorn för aktionsgränsen för R och r%-diagram baserat på dubbelprov vid samma konfidensnivå blir 4,243 s ($3 \cdot \sqrt{2}$). Enligt standarden ISO 8258 för kontrolldiagram [10] är faktorn angiven till 3,686 vilket motsvarar en konfidensnivå 99,07 %. Falska larm om utanför kontroll är 0,93 %. 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. Baserat på simuleringar är andelen falska larm om utanför kontroll med regeln 2 av 3 mellan varnings- och aktionsgräns 0,38 %. Det totala antalet falska larm om utanför kontroll för ett R-diagram är således 0,93 % + 0,38 % \approx 1,3 %.

14. Exempel

I detta kapitel vill vi ge exempel på olika kontrolldiagram från skilda områden. Alla exempel är hämtade från författarnas laboratorier.

I Exempel 1 och Exempel 2 baseras kontrollgränserna på krav på mätosäkerhet respektive kvantifieringsgräns (LOQ).

Hur man ska gå till väga när inga stabila rutinprover finns tillgängliga presenteras i Exempel 3.

I Exempel 4 används standardavvikelsen för kontrollprovet för att fastställa de statistiska kontrollgränserna, medan i Exempel 5 används ett krav på maximal avvikelse från referensvärdet för att fastställa aktionsgränsen i ett X-diagram med endast aktionsgränser – målinriktade kontrollgränser.

Hur man övervakar repeterbarheten vid högre koncentrationer visas i Exempel 6. Här används r%-diagram (och inte R-diagram) eftersom den relativa standardavvikelsen är ungefär konstant vid koncentrationer som ligger långt över LOQ.

En situation utanför kontroll – två av tre kontrollvärden mellan varnings- och aktionsgränserna, på samma sida om centrallinjen, visas i Exempel 7.

Den årliga översynen av kontrollgränserna beskrivs i detalj i Exempel 8.

Övervakning av blankvärden visas i Exempel 9 – notera att även negativa värden plottas i X-diagrammet.

Exempel 10 visar en situation där nästan alla värden ligger över centrallinjen. Alla värden ligger i det gröna området och inga situationer utanför kontroll observeras.

Exempel 11 visar ett X-diagram med endast aktionsgränser för övervakning av bias för en mikropipett.

I Exempel 12 beskrivs sammanvägning av standardavvikelsen för att erhålla s_r och s_{RW} från intern kontroll.

För att starta med QC och kontrolldiagram finns en fri Excel programvara tack vare Michael Koch. Den är tillgänglig här <https://qca-koch.de/en/excel-arbeitshilfen/>.

Exempel 1

Bestämning av Ni i låglegerat stål med XRF

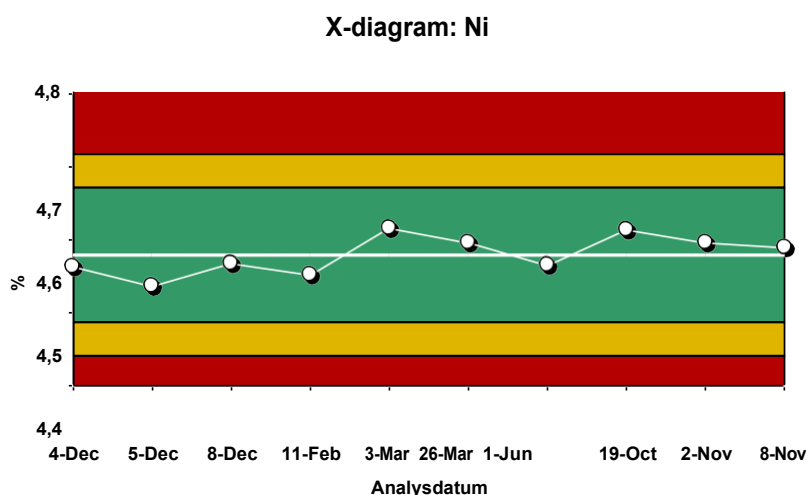
Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Stålprov	X-diagram	Målinriktade	Medelvärde

Hög halt nickel. Medelvärdet för kontrollvärdena över ett år är 4,58 vikt-%²⁰ med en standardavvikelse av 0,026 vikt-%. Kontrollprovet omfattar hela analysproceduren (polering och mätning).

Behovet av utvidgad mätosäkerhet²¹ ($U, k=2$) är 4 % (rel). Detta motsvarar 2 % (rel) som standardosäkerhet u_c . Kravet på s_{Rw} kan normalt sättas till halva eller 50 % av standardosäkerheten²² så vi beräknar kravet till:

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

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



$\bar{x} = 4,58$ vikt-%
 $s_{mål} = 0,0458$ vikt-%
 CL: 4,58 vikt-%
 WL: $4,58 \pm 2 \cdot 0,0458 = 4,67$ och $4,49$ vikt-%
 AL: $4,58 \pm 3 \cdot 0,0458 = 4,72$ och $4,44$ vikt-%

²⁰ X-diagrammet har enheten viktsprocent nickel (vikt-%) medan kravet ges i % relativt nickelvärdet (% rel).

²¹ Vidare information om mätosäkerhet och standardosäkerhet finns att läsa i Eurachem/CITAC guiden (7).

²² På det sätt som standardavvikelser kombineras kommer, med en s_{Rw} på 1 % (rel), ges utrymme 1,7 % (rel) för u (bias) med ett krav på 4 % (rel) för den utvidgad mätosäkerheten.

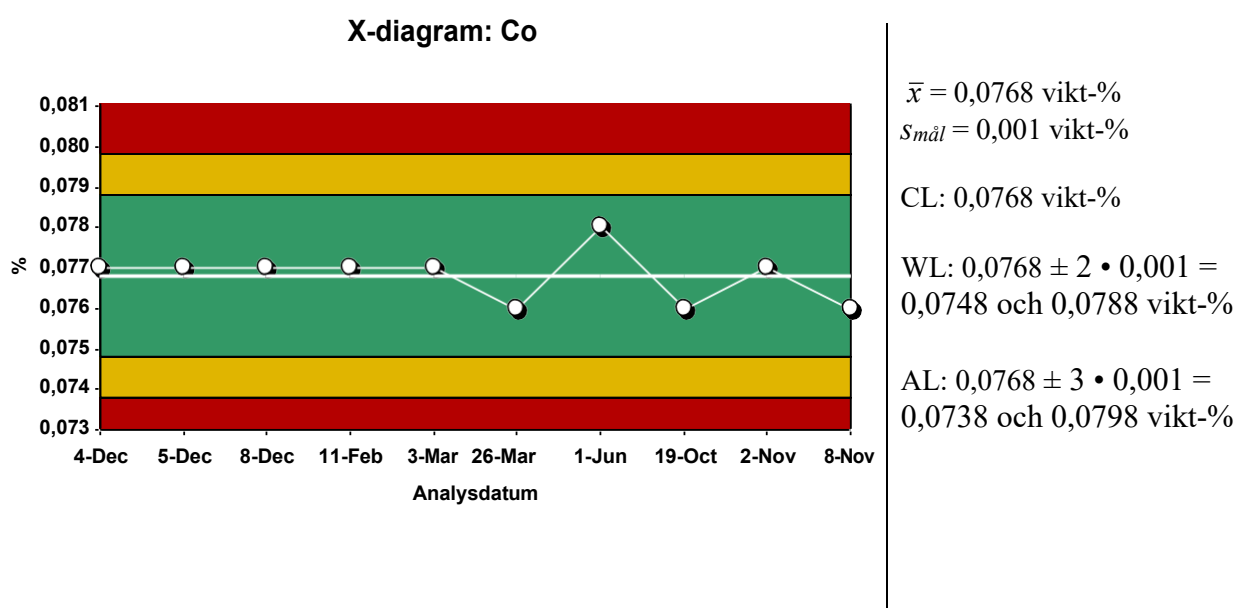
Exempel 2

Bestämning av Co i låglegerat stål med XRF

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Stålsprov	X-diagram	Målinriktade	Medelvärde

Låg halt av kobolt. Medelvärde för våra kontrollvärden över ett år är 0,0768 vikt-% med en standardavvikelse av 0,00063 vikt-%. Kontrollprovet omfattar hela analysproceduren (polering och mätning).

Behovet av kvantifieringsgräns, LOQ är 0,01 vikt-% 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 vikt-% uttryckt som en standardavvikelse och detta värde kan användas för att beräkna kontrollgränserna.



Kommentar

Koncentrationen i kontrollprovet är ca åtta gånger högre än LOQ. I detta fall är det den intressanta nivån och därför en lämplig halt.

Exempel 3

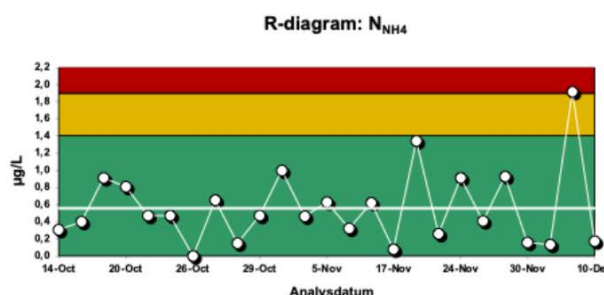
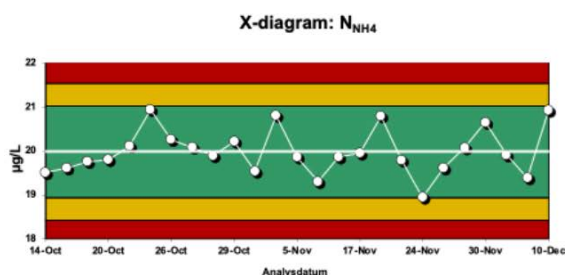
Bestämning av N-NH4 i vatten med indofenolblått

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Standardlösning	X-diagram R-diagram	Statistiska Statistiska	Nominellt värde 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 beredd 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 < 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). Den sammanvägda standardavvikelsen från duplikat användes för beräkning av kontrollgränser.



$\bar{x} = 19,99 \text{ µg/L}$ $s = 0,521 \text{ µg/L}$ CL: 19,99 µg/L WL: $19,99 \pm 2 \cdot 0,521 = 19,99 \pm 1,04 \text{ µg/L}$ (18,95 och 21,03 µg/L) AL: $19,99 \pm 3 \cdot 0,521 = 19,99 \pm 1,56 \text{ µg/L}$ (18,43 och 21,55 µg/L)	$\bar{x} = 0,559 \text{ µg/L}$ (medelvärde av variationsvidden) $s = 0,496 \text{ µg/L}$ 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 systematisk 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 och rutinproven analyserades om den 10 dec med godkänt resultat.

Exempel 4

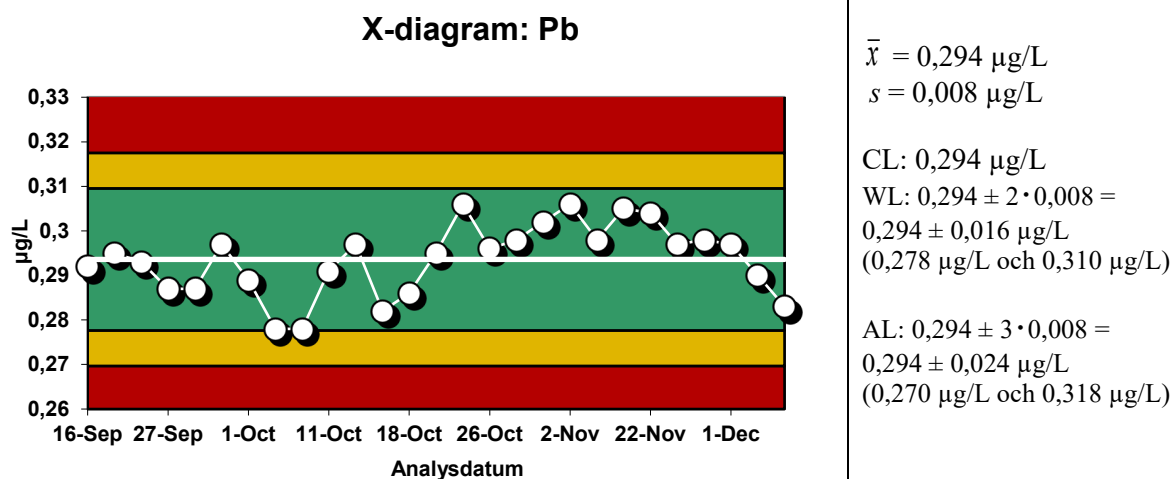
Bestämning av Pb i vatten med ICP-MS

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Internt sötvattenprov	X-diagram	Statistiska	Medelvärde

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

X-diagram sattes upp på följande sätt:

- de enskilda resultaten ritades in i X-diagram;
- medelvärde av alla resultat användes som centrallinje (CL);
- standardavvikelsen för kontrollvärdena användes för beräkning av kontrollgränser.

**Kommentar**

Kontrollvärdena ligger innanför kontrollgränserna. Det finns 12 resultat *i följd* ovanför centrallinjen. Detta är utanför statistisk kontroll men inte utanför kontroll och därför acceptabelt enligt vad som beskrivs i Kapitel 9.

Exempel 5

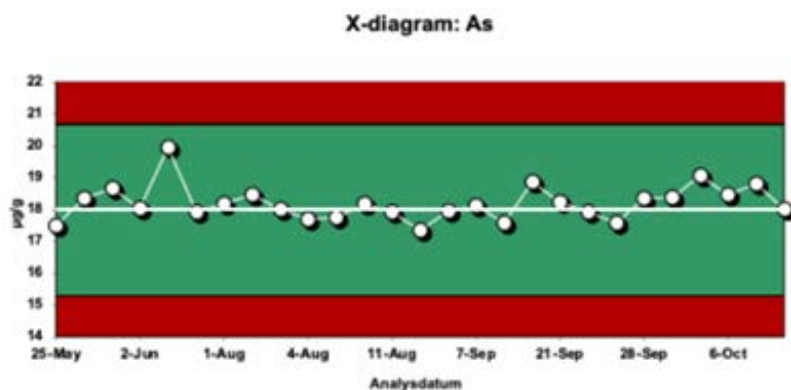
Bestämning av As i biologiskt material med ICP-MS

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
CRM	X-diagram med bara aktionsgränser	Målinriktade	Referensvärde

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. Maximal avvikelse från referensvärdet fastställdes till 15 % – toleransen. Här valde laboratoriet att använda ett diagram med endast aktionsgränser för att övervaka avvikelsen från referensvärdet.

X-diagram med bara aktionsgränser sattes upp på följande sätt:

- de enskilda resultaten ritades in i X-diagram;
- referensvärde användes som centrallinje (CL);
- tolerans på $\pm 15\%$ användes för att fastställa aktionsgränserna.



Referensvärde = $18,0 \mu\text{g/g}$

Tolerans $\pm 15\%$ eller $2,7 \mu\text{g/g}$

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

AL: $18,0 = 180 \pm 2,7 \mu\text{g/g}$
($15,3 \mu\text{g/g}$ och $20,7 \mu\text{g/g}$)

Kommentar

Alla kontrollvärden är inom toleransen $\pm 15\%$.

Exempel 6

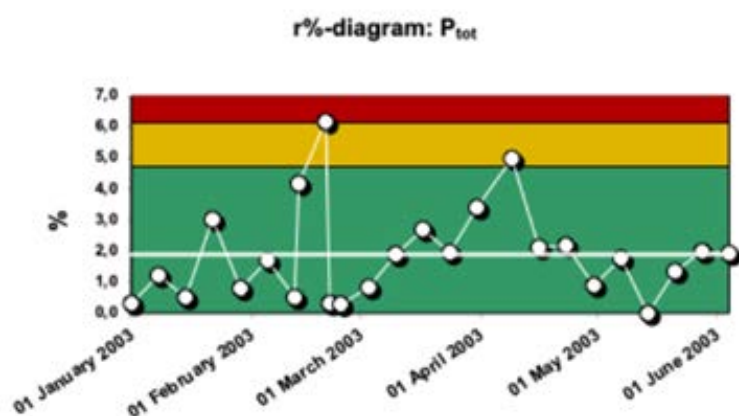
Bestämning av total P i vatten - spektrofotometrisk metod

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

Rutinprov ($> 10 \mu\text{g/L}$). Enligt metodvalideringen är detektionsgränsen ($3 s$) $2 \mu\text{g/L}$. Vid varje analystillfälle mäts ett av rutinproven som dubbelprov. Resultaten används för r%-diagram.

r%-diagram sattes upp på följande sätt:

- procentuella absoluta skillnaden mellan dubbelprov ritas in i diagrammet;
- medelvärde av alla r% resultat användes som centrallinje (CL);
- relativ standardavvikelse, CV beräknas för varje dubbelprov enligt Ekvation 3. Därefter sammanvägs alla relativa standardavvikelser enligt Ekvation 10. Den sammanvägda CV användes för beräkning av kontrollgränser.



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

$$CV = 1,67 \%$$

$$CL = 1,88 \%$$

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

$$AL = 3,69 \cdot 1,67 \% = 6,16 \%$$

Kommentar

I r%-diagrammet är det två kontrollvärden som ligger utanför kontrollgränserna. I ett fall har aktionsgränsen överskridits och repeterbarheten var utanför kontroll. Ny mätning av dubbelprov visade att repeterbarheten var under kontroll. Rutinproverna mättes om.

Observera – för lägre halter nära rapportgränsen rekommenderas R-diagram.

Exempel 7

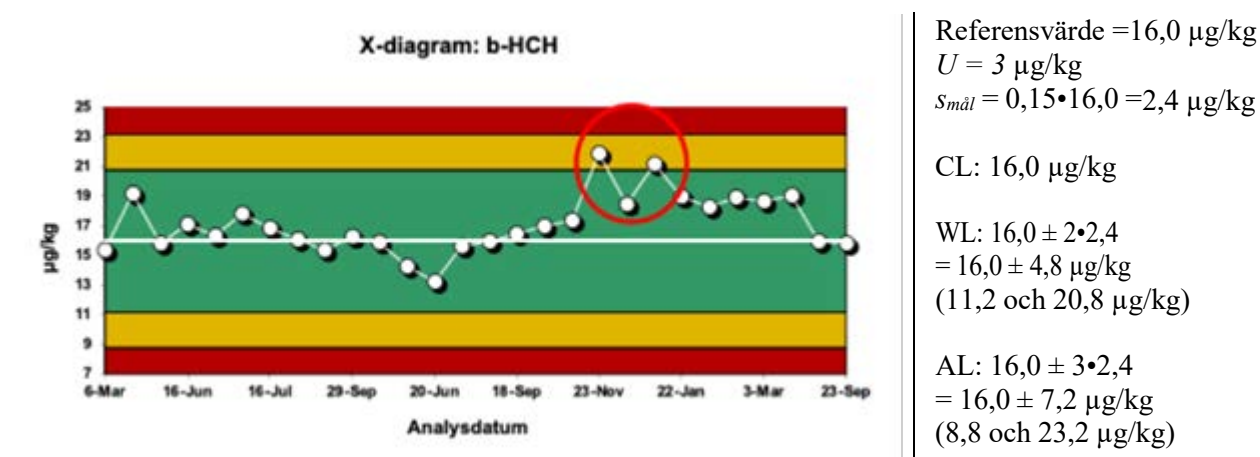
Bestämning av β -HCH i biologiskt material med GC med EC (Electron Capture) detektor

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
CRM	X-diagram	Målinriktade	Referensvärde

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

X-diagram sattes upp på följande sätt:

- de enskilda resultaten ritades in i X-diagram
- referensvärdet användes som centrallinje (CL).
- målet för standardavvikelsen, 15 %, användes för beräkning av kontrollgränser.

**Kommentar**

En trend kan ses i resultaten. Från 18 september (punkt nummer 16) ligger alla kontrollvärden ovanför centrallinjen och en gång är två av tre 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
Rutinprov	R-diagram	Statistiska	Medelvariationsvidd

Syntetisk standard ($1,00 \pm 0,02$ mg/L). Kontrollprovet bereds från en inköpt standardlösning. Provet konserverades med HNO₃. Rutinprov och kontrollprov mäts två gånger vid varje analystillfälle.

X- och R-diagram sattes upp och **preliminära** kontrollgränser och centrallinje uppskattades från de första 60 analystillfällena. Nu finns ytterligare 60 analyser från ca 3 månader tillbaka.

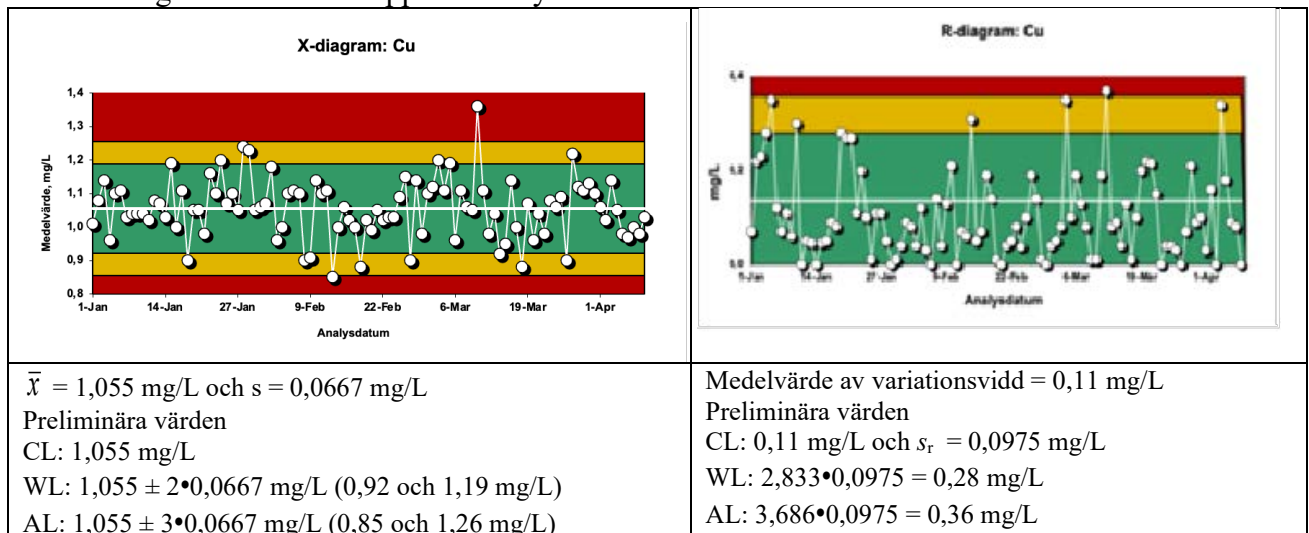
X-diagram

- medelvärdet av resultaten för de två kontrollproven 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;
- sammanvägd standardavvikelse för repeterbarhet (s_r), uppskattad från dubbelprov, 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.



Utvärdering av data

Nu är det tid för den årliga granskningen av kontrolldiagrammet. Som beskrivs i Kapitel 10 tittar vi på de 60 senaste värdena. Det är data inritat från 9 februari.

Vi räknar antalet gånger som resultatet ligger utanför varningsgränserna sedan 9 februari. I diagrammet hittar vi fyra gånger då övre varningsgränsen har tydligt överskridits och en av dessa gånger till och med över aktionsgränsen och sju gånger klart under nedre varningsgränsen. Det blir totalt 11 gånger utanför varningsgränserna sedan 9 februari. Det finns därför skäl att ändra de preliminära gränserna.

I R-diagrammet hittar vi fem kontrollvärden utanför varningsgränsen och två av dem också utanför aktionsgränsen. Detta tyder på att repeterbarheten kan ha ändrats.

Kontrollvärdet i X-diagrammet den 11 mars ligger utanför övre aktionsgränsen. Denna dag underkändes rutinanalysen och rutinproverna analyserades senare om. Kontrollvärdet anses även i denna utvärdering vara ett avvikande värde då det ligger mer än 4 standardavvikelser från centrollinjen, se vidare om avvikande värde i Kapitel 10. Därför tas detta värde bort från utvärderingen.

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

Nytt $\bar{x} = 1,041$ mg/L och ny $s_{RW} = 0,0834$ mg/L	Ny standardavvikelse för repeterbarhet $s_r = 0,0957$ mg/L
---	--

X-diagram

Vi jämför den nya standardavvikelsen med den tidigare standardavvikelsen med F -test.

$$F = 0,0834^2 / 0,0667^2 = 1,563$$

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

I 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 kritiska värdet för F 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 -värdet är nära det kritiska vilket man kan vänta sig från att antalet gånger värdena legat utanför varningsgränserna (11 gånger med 60 data) och vi rekommenderar ny beräkning av kontrollgränser baserade på alla värdena. Det är alltid bra att ha väl bestämda kontrollgränser baserade på en lång tidsperiod, helst mer än ett år.

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

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

Denna ekvation använder s_p , som är den sammanvägda standardavvikelsen för dessa två dataserier som ger det tidigare och det nya medelvärdet. Ekvationen för beräkning av s_p finns i Kapitel 12:

$$s_p = \sqrt{\frac{(n_1-1) \cdot s_1^2 + (n_2-1) \cdot s_2^2}{(n_1+n_2-2)}} = \sqrt{\frac{(60-1) \cdot 0,0667^2 + (59-1) \cdot 0,083^2}{(60+59-2)}} = 0,07545 \text{ mg/L}$$

Då s_p 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 medelvärdet) och det nya medelvärdet för de senaste 60 kontrollvärdena. Även om det inte är någon signifikant skillnad beräknar vi nu mer tillförlitliga kontrollgränser och centrollinje för X-diagrammet baserat på alla resultat.

Tidigare preliminärt X-diagram	Nytt X-diagram baserat på längre tidsperiod
$\bar{x} = 1,055 \text{ mg/L}$ och $s = 0,0667 \text{ mg/L}$	$\bar{x} = 1,048 \text{ mg/L}$ och $s = 0,0822 \text{ mg/L}$
CL: 1,055 mg/L	CL: 1,048 mg/L
WL: $1,055 \pm 2 \cdot 0,0667 \text{ mg/L}$ (0,92 och 1,19 mg/L)	WL: $1,048 \pm 2 \cdot 0,0822 \text{ mg/L}$ (0,88 och 1,21 mg/L)
AL: $1,055 \pm 3 \cdot 0,0667 \text{ mg/L}$ (0,85 och 1,26 mg/L)	AL: $1,048 \pm 3 \cdot 0,0822 \text{ mg/L}$ (0,80 och 1,29 mg/L)

R-diagram

Vi jämföra standardavvikelseerna för repeterbarhet med ett F -test:

$$F = \frac{s_1^2}{s_2^2} = \frac{0,0975^2}{0,0957^2} = 1,037$$

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 inte signifikant ändrats. Vi rekommenderar nu att beräkna kontrollgränser baserat på alla data.

OBS Standardavvikelsen för repeterbarheten, s_r , är här högre än inom-lab reproducerbarheten, s_{Rw} . Detta beror på att kontrollvärdet för X-diagrammet baseras på ett medelvärde av två resultat.

Slutsats

Resultaten visar att spridningen och bias i analysen inte har *signifikant* ändrats. Vi har dragit nytta av mer data för att beräkna nya och mer tillförlitliga kontrollgränser.

Men här finns en 5 % bias för en standardlösning vid en hög halt ($1,00 \pm 0,02 \text{ mg/L}$). Om denna bias bedöms viktig rekommenderar vi att undersöka detta och ändra metoden för att minska den.

Exempel 9

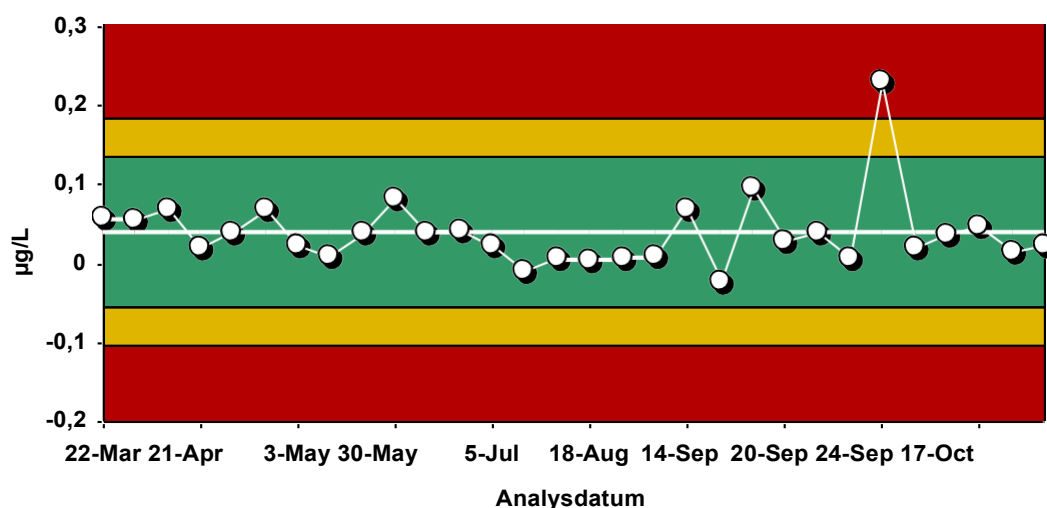
Bestämning av Zn i väteperoxid med ICP-OES – metodblank

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Metodblank	X- diagram	Statistiska	Medelvärde

Metodblank av ultrarent vatten. Bestämning av blank [19] utförs för att kontrollera kontaminationen. I metoden indunstas ca 50 mL H₂O₂ till nästan torrhet, 0,5 mL koncentrerad HCl tillsätts och provet späds till 5 mL med ultrarent vatten och analyseras med ICP-OES.

X-diagram sätts 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 blankprov

$$\bar{x} = 0,039 \text{ mg/L och } s = 0,045 \text{ mg/L}$$

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

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

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

Kommentar

Det finns ett resultat (24-Sep) där aktionsgränsen överskrids. Prov och kontrollprov analyserades på nytt nästa dag. Notera att även negativa värden används i kontrolldiagrammet.

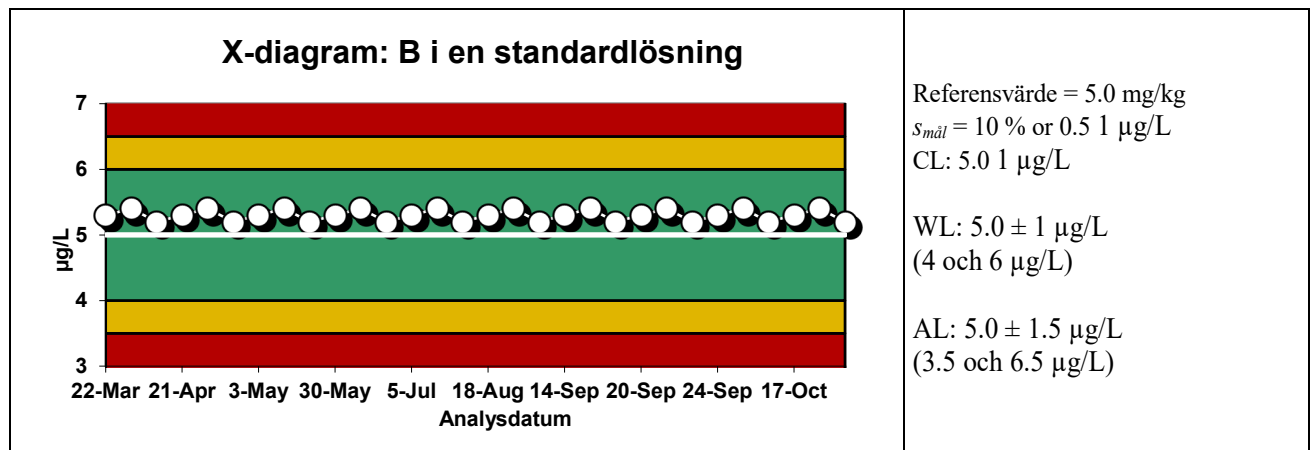
Exempel 10

Säkerhet hos leksaksmaterial – bestämning av B med ICP-OES

Provtyp	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Syntetisk standard	X- diagram	Målinriktade	Referensvärde

Migration av grundämnen från leksaker bestäms enligt EN 71-3 Leksakers säkerhet – Del 3: Migration av vissa grundämnen [20]. Det finns inget kontrollprov eller referensmaterial som kan användas under hela förfarandet. Kontrollprovet beredes från en inköpt standardlösning. Dubbla bestämningar av rutinprov övervakar repeterbarheten.

För att övervaka drift används ett X-diagram med målinriktade kontrollgränser. Kontrollprovet beredes från en inköpt standardlösning. Reproducerbarheten, s_R , som anges i standarden för bor är 15 % (tabell C1 i EN 71-3). Målinriktade s_{RW} för diagrammet är godtyckligt satt till 10 %, dvs. 2/3 av reproducerbarheten.²³ Här presenteras X-diagrammet för bor.



Kommentar

Målinriktade kontrollgränserna baseras här på reproducerbarheten enligt standarden EN 71-3. En relativ bias på cirka +6 % (medelvärde 5.3 µg/L) för detta kontrollprov anses acceptabel när kravet på mätosäkerhet är ca 30 % (dubbla reproducerbarheten, s_R).

²³ s_{RW} ligger någonstans mellan standardavvikelsen för repeterbarhet och reproducerbarhet – se Kapitel 2.

Exempel 11

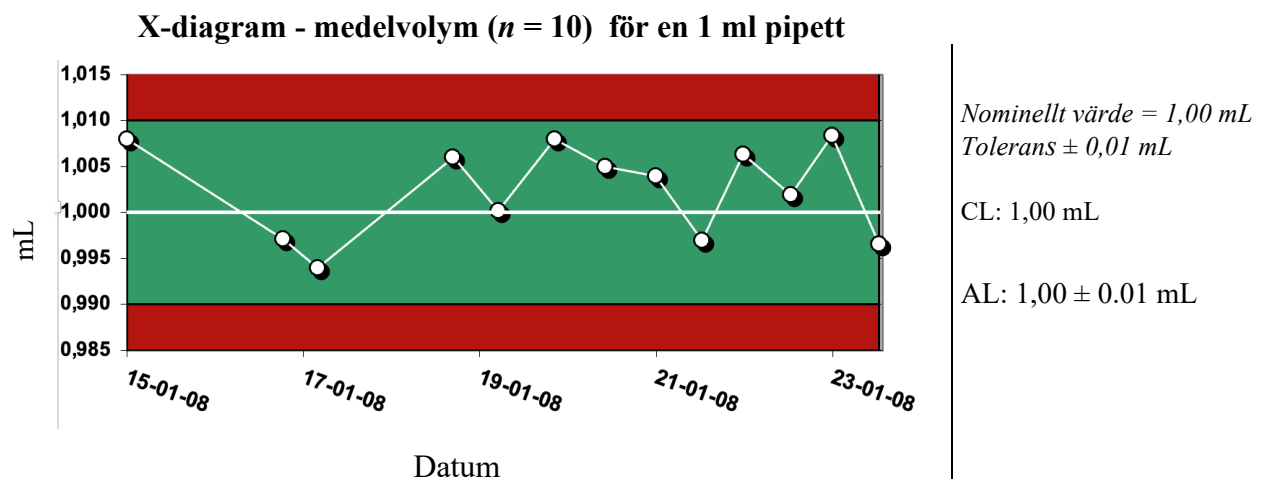
Kontroll av bias för en 1 ml mikropipett

Utrustning	Kontrolldiagram	Kontrollgränser	Centrallinje
Mikropipett 1 ml	X- diagram med bara aktionsgränser	Målinriktade	Nominellt värde

En fast 1 ml mikropipett med en tolerans på $\pm 1 \%$. Toleransen fastställs av laboratoriet. Kontroll av pipetten utförs 10 gånger enligt Nordtest 626 [21]. Medelvolymer, V , beräknas och bias, b , beräknas som skillnaden från den nominella volymen på 1 mL. Detta kontrollvärde, bias, plottas i X-diagrammet med endast åtgärdsgränser.

X-diagram sates upp på följande sätt:

- det nominella värdet 1 ml användes som mittlinje (CL);
- toleransen 0,01 ml (1 %) användes för att fastställa aktionsgränserna (AL).



Kommentar

Mikropipetten har fungerat inom toleransgränserna under en period på över 8 år, från 2015 till 2023.

Exempel 12

Sammanvägning av standardavvikelse för s_r och s_{Rw} från intern kvalitetskontroll

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 $s = 0,058$ och $s^2 = 0,003$ osv. Väg samman de åtta standardavvikelserna med Ekvation 10. Eftersom varje standardavvikelse är framtagen samma dag och samma analysomgång är 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 $s = 0,0266$ och $s^2 = 0,051$ 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 0,272.²⁴ Mer info om ANOVA finns i Eurachem-guiden *Fitness for Purpose of Analytical Methods* [18].

²⁴ Från ANOVA sammanvägs repeterbarheten s_r med mellangrupsvariationen s_i för att beräkna inom-lab reproducerbarheten; $s_{Rw} = \sqrt{(s_r^2 + s_i^2)} = \sqrt{0,01541^2 + 0,02246^2} = 0,0272$.

15. Referenser

1. V. B. Jensen, K. Haapala, H. Hovind och Ö. Lindgren, *Handbook of internal quality control in water laboratories*. Copenhagen: Water Quality Institute, 1984.
2. B. Magnusson, H. Hovind, M. Krysell, U Lund och I Mäkinen, *Handbok för intern kvalitetskontroll*, Nordtest 2005.
3. ISO/IEC 17025:2017 – Allmänna kompetenskrav för provnings- och kalibreringslaboratorier, Geneva: International Organization for Standardization.
4. B. Magnusson, T. Näykki, H. Hovind, M. Krysell och E. Sahlin, *Handbok för beräkning av mätosäkerhet vid miljölaboratorier*, Nordtest Rapport, TR 537 (ed. 4 SE) 2017. Tillgänglig från www.nordtest.info.
5. E. Hund, D. Luc Massart, J. Smeyers-Verbeke. Operational definition of uncertainty, TRAC 2001; 20(8):394-406.
6. ISO 11352:2025 – *Water quality — Estimation of measurement uncertainty based on validation och quality control data*. Geneva: International Organization for Standardization, 2025.
7. S L R Ellison och A Williams Eurachem/CITAC Working Group. *Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*. Eurachem/CITAC Guide, 3rd edition 2012. Tillgänglig från www.eurachem.org.
8. ISO/TS 13530:2009. *Water quality — Guidance on analytical quality control for chemical and physicochemical water analysis. Guide to analytical quality control for water analysis*. Geneva: International Organization for Standardization, 2009.
9. European Union Council Directive 2020/2184/EC of 16 December 2020 on *the quality of water intended for human consumption*.
10. ISO 8258. *Shewhart Control Charts*. Geneva: International Organization for Standardization, 1991 och Corr 1:1993.
11. ISO 7870-1. *Control Charts – Part 1: General Guidelines*. Geneva: International Organization for Standardization, 2007.
12. ISO 7873. *Control Charts for arithmetic average with warning limits*. Geneva: International Organization for Standardization, 1993.
13. J. N. Miller, J. C Miller och R.D Miller, *Statistics and chemometrics for analytical chemistry*. 7 ed. Pearson Education Limited, 2018.
14. W. Funk, V. Dammann, G och Donnevert. Funk W. *Quality assurance in analytical chemistry. Applications in Environmental, Food and Materials Analysis, Biotechnology och Medical Engineering*. 2nd revised Edition. Weinheim: Wiley-VCH, 2006.
15. *Requirements on analytical quality*, under *Resources* at www.trollboken.se.
16. H. Cantwell (ed.) Eurachem Guide: *The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics*, (3rd ed. 2025). Tillgänglig från www.eurachem.org.
17. ISO/IEC Guide 99, *International Vocabulary of Metrology – Basic och General Concepts and Associated Terms*, International Organization for Standardization (ISO)/ International Electrotechnical Commission (IEC), Geneva, 2007. Available as JCGM 200:2008 from www.bipm.org.
18. V. J. Barwick (ed.), *Eurachem Guide: Terminology in Analytical Measurement – Introduction to VIM 3* (2nd ed. 2023). ISBN 978-0-948926-40-2. Tillgänglig från www.eurachem.org.
19. H. Cantwell (ed.) *Blanks in Method Validation - Supplement to Eurachem Guide the Fitness for Purpose of Analytical Methods*, (1st ed. 2019). Tillgänglig från www.eurachem.org.
20. EN 71-3 *Safety of toys - Part 3: Migration of certain elements*. Geneva: International Organization for Standardization, 2013.
21. M Jönsson och B Magnusson, *In-house calibration and control of piston operated pipettes*, Nordtest Report, 626 (1st ed. 2025). Tillgänglig från www.nordtest.info.

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.

