

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑΣ ΑΝΑΛΥΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΜΕ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ NORDEST – ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ GUM-EURACHEM

M. A. Κουπάρης¹

¹Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, 157 71, Αθήνα

E-mail: koupparis@chem.uoa.gr

Περίληψη

Η προτεινόμενη από το ISO 17025 μεθοδολογία για την εκτίμηση της αβεβαιότητας αναλυτικών μεθόδων προέρχεται από τον GUM (Guide to the Expression of Uncertainty in Measurements, ISO 98:1995), που στην περίπτωση των χημικών μετρήσεων εξειδικεύεται σε σχετική οδηγία της EURACHEM. Η μεθοδολογία αυτή βασίζεται στην εξέταση όλων των συνιστωσών που επηρεάζουν το αποτέλεσμα (component-by-component approach / bottom-up approach) και χρησιμοποιεί το διάγραμμα «αιτίας – επίδρασης» (fishbone diagram) για οπτική βοήθεια. Για την απλοποίηση των επίπλων σταδίων της εκτίμησης της αβεβαιότητας κατά GUM αναπτύχθηκε η μεθοδολογία NORDEST, η οποία χρησιμοποιεί ως συνιστώσες αβεβαιότητας την ενδοεργαστηριακή αναπαραγωγικότητα ($u(R_w)$, τυχαία συνιστώσα) και τη συστηματική συνιστώσα εργαστηρίου και μεθόδου (u_{bias}). Η ενδοεργαστηριακή αναπαραγωγικότητα προσδιορίζεται σε βάθος χρόνου σε, όσο το δυνατόν διαφορετικές συνθήκες (π.χ. από τα διαγράμματα ελέγχου ποιότητας). Η συστηματική συνιστώσα εργαστηρίου – μεθόδου προσδιορίζεται, κατά σειρά προτίμησης, από την ανάλυση CRM, από πειράματα ανάκτησης και από αποτελέσματα διεργαστηριακών συγκρίσεων. Η συστηματική συνιστώσα εργαστηρίου – μεθόδου πρέπει όμως να έχει τυχαία προέλευση και να μην είναι πραγματικό συστηματικό σφάλμα. Θα δοθούν παραδείγματα και θα γίνει σύγκριση των δύο μεθοδολογιών.

Λέξεις-Κλειδιά: Εκτίμηση Αβεβαιότητας, GUM, NORDEST.

Summary

The proposed by ISO 17025 approach for the estimation of uncertainty of analytical methods is derived from GUM (Guide to the Expression of Uncertainty in Measurements, ISO 98:1995). In the case of chemical measurements this approach is specialized in a relevant Guide of EURACHEM. This approach is based on the evaluation of all the factors effecting the result (component-by-component approach / bottom – up approach) and utilizes ‘cause – effect’ diagrams (fish bone diagrams). For the simplification of the laborious steps for the estimation of uncertainty, the NORDTEST approach has been developed, which utilizes as uncertainty components the within laboratory reproducibility in $u(R_w)$ (random component) and the systematic component of Laboratory and Method u_{bias} . The within laboratory reproducibility is determined in an extended period of time in, as much as possible, different conditions (for example from Quality Control Charts). The systematic component of Laboratory – Method is determined from, in preferable order, analysis of CRM, recovery experiments and results from proficiency testing participation. The systematic component should have random character and not be real systematic error. Examples are given and a comparison of the two approaches is presented.

Key words: Uncertainty estimation, GUM, NORDTEST

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το πρότυπο ISO 17025 για τη διαπίστευση των εργαστηρίων δοκιμών και διακριβώσεων απαιτεί τον προσδιορισμό της αβεβαιότητας των προς διαπίστευση δοκιμών και στον προσδιορισμό αυτό πρέπει να εξετάζονται όλες οι συνιστώσες αβεβαιότητες [1]. Η μεθοδολογία για την εκτίμηση της αβεβαιότητας αναλυτικών μεθόδων περιγράφεται στον οδηγό GUM [2] και στην περίπτωση των χημικών μετρήσεων εξειδικεύεται σε σχετική οδηγία της EURACHEM [3]. Η μεθοδολογία αυτή βασίζεται στην εξέταση όλων των συνιστωσών που επηρεάζουν το αποτέλεσμα (component-by-component approach / bottom-up approach) και χρησιμοποιεί το διάγραμμα «αιτίας – επίδρασης» (fishbone diagram) για οπτική βοήθεια. Κατά την αξιολόγηση της αβεβαιότητας χρησιμοποιείται στατιστική ανάλυση σειράς παρατηρήσεων (Τύπος Α αξιολόγησης (της αβεβαιότητας)) ή άλλοι τρόποι πλην στατιστικής (Τύπος Β αξιολόγησης (της αβεβαιότητας)). Έτσι χρησιμοποιούνται δεδομένα επαναληψιμότητας (τύπου Α αξιολόγηση) και δεδομένα από πιστοποιητικά προτύπων και εξοπλισμού (τύπου Β αξιολόγηση). Κατά τον υπολογισμό της τυπικής αβεβαιότητας (u_c) από δεδομένα ανοχών (tolerance) ή ορίων (limits) που αναφέρονται σε πιστοποιητικά και εξοπλισμό πρέπει να είναι γνωστός ο τύπος της κατανομής (ορθογώνια, τριγωνική, κανονική). Από τις προσδιοριζόμενες τυπικές αβεβαιότητες κάθε συνιστώσας υπολογίζεται η συνδυασμένη τυπική αβεβαιότητα u_c με βάση το νόμο διάδοσης των σφαλμάτων:

$$u_c(y) = \sqrt{u_1(y)^2 + u_2(y)^2 + \dots + u_n(y)^2} \quad (1)$$

Επειδή οι διάφορες συνιστώσες έχουν συνήθως διαφορετικές μονάδες χρησιμοποιούνται οι σχετικές τυπικές αβεβαιότητες.

Η ανωτέρω διαδικασία είναι αρκετά επίπονη και πολλές φορές είναι δικαιολογημένη η ρήση «τίποτα δεν είναι περισσότερο αβέβαιο από ό,τι η αβεβαιότητα για τον υπολογισμό αβεβαιότητας». Τα Εργαστήρια δεν έχουν χρόνο (και μερικές φορές την τεχνική ικανότητα) για να κάνουν τόσο εκτεταμένους υπολογισμούς για κάθε παράμετρο που αναλύεται στο Εργαστήριο.

Για την απλοποίηση των επίπονων σταδίων της εκτίμησης της αβεβαιότητας κατά GUM προτάθηκαν και άλλες μεθοδολογίες χρησιμοποιώντας μελέτες από εσωτερική ανάπτυξη και επικύρωση αναλυτικών μεθόδων. Κατά τις μελέτες αυτές προσδιορίζονται τα χαρακτηριστικά ποιότητας των αναλυτικών μεθόδων και ο υπολογισμός της αβεβαιότητας χρησιμοποιείται:

- Την καλύτερη εκτιμήτρια της ολικής πιστότητας (overall precision)
- Τη βέλτιστη διαθέσιμη εκτιμήτρια του ολικού συστηματικού (overall bias) και της αβεβαιότητάς του.
- Την ποσοτικοποίηση κάθε άλλης συνιστώσας αβεβαιότητας που δεν καλύπτεται από τις δύο προηγούμενες.

Η μεθοδολογία αυτή βασίζεται στο ότι το ολικό σφάλμα κατά την εφαρμογή μιας μεθόδου σε ένα δείγμα είναι συνδυασμός των παρακάτω σφαλμάτων:

1. Συστηματικό σφάλμα μεθόδου (method bias)
2. Συστηματικό σφάλμα εργαστηρίου (laboratory bias)
3. Τυχαίο σφάλμα από δείγμα σε δείγμα (run error)
4. Τυχαίο σφάλμα επαναληψιμότητας (reproducibility error)

Η μεθοδολογία αυτή περιγράφεται λεπτομερώς σε διάφορα έγγραφα, όπως στον Οδηγό Nordtest που εκδόθηκε για τα περιβαλλοντικά εργαστήρια, αλλά έχει γενικότερη εφαρμογή σε κάθε εργαστήριο [4] και σε έκθεση της EUROLAB [5].

2. ΜΕΛΕΤΗ ΠΙΣΤΟΤΗΤΑΣ

Η πιστότητα (precision) πρέπει να μελετηθεί σε όσο το δυνατόν μακρύτερη χρονική περίοδο, και η μελέτη να σχεδιασθεί έτσι, ώστε να συμπεριληφθεί η φυσική διακύμανση όλων των παραγόντων που επηρεάζουν το αποτέλεσμα. Ως έκφραση της πιστότητας χρησιμοποιείται η ενδοεργαστηριακή αναπαραγωγιμότητα S_R (γνωστή και ως ενδιάμεση πιστότητα, intermediate precision). Αυτή μπορεί να υπολογισθεί από:

- Την τυπική απόκλιση αποτελεσμάτων για ένα τυπικό δείγμα που έχει αναλυθεί σε ένα μεγάλο χρονικό διάστημα, χρησιμοποιώντας, εάν είναι δυνατόν διαφορετικούς αναλυτές και εξοπλισμό, και διαφορετικές παρτίδες αντιδραστηρίων και προτύπων, και διαφορετικές καμπύλες αναφοράς, όπου χρειάζεται. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται από τις αναλύσεις των δειγμάτων εσωτερικού ελέγχου ποιότητας (δείγματα QC), παρέχουν αυτή την πληροφορία. Τα δείγματα αυτά πρέπει να είναι πραγματικά δείγματα με μητρικό υλικό που προσομοιάζει με τα άγνωστα και όχι καθαρά διαλύματα. Η τιμή S_R που λαμβάνεται χρησιμοποιείται ως έχει και δεν διαιρείται δια \sqrt{N} ,

όπου N ο αριθμός των μετρήσεων (ένα σύνθηρες λάθος σε αρκετά εργαστήρια).

- Την τυπική απόκλιση που λαμβάνεται από επαναλαμβανόμενες αναλύσεις (replicate analyses) σε καθένα από αρκετά δείγματα. Οι επαναλαμβανόμενες αναλύσεις πρέπει να γίνονται σε ουσιαστικά διαφορετικούς χρόνους για να ληφθεί η εκτιμήτρια της ενδιάμεσης πιστότητας. Οι εντός φουρνιάς (within-batch) επαναλαμβανόμενες αναλύσεις εκτιμούν την επαναληψιμότητα (repeatability) μόνο.
- Από τυπικό πολυ-παραγοντικό σχεδιασμό ANOVA για να ληφθούν ξεχωριστές εκτιμήτριες της διακύμανσης (variance) για κάθε παράγοντα. Τέτοιοι παράγοντες μπορεί να είναι οι διαφορετικοί αναλυτές, τα διαφορετικά όργανα και ο διαφορετικός χρόνος. Στην περίπτωση αυτή

$$S_R = \sqrt{S_r^2 + S_g^2} \quad (2)$$

όπου S_R η ενδιάμεση πιστότητα (ενδοεργαστηριακή αναπαραγωγιμότητα), S_r^2 η εντός ομάδων διασπορά (within groups variance ή within group MS) και S_g^2 η μεταξύ ομάδων διασπορά (between groups variance), τα μεγέθη των οποίων υπολογίζονται με ανάλυση «one-way ANOVA».

Η πιστότητα συνήθως ποικίλλει σημαντικά με το επίπεδο συγκέντρωσης / περιεκτικότητας (όπως συνακόλουθα και η αβεβαιότητα). Για παράδειγμα, συχνά η παρατηρούμενη τυπική απόκλιση αυξάνει σημαντικά και συστηματικά με τη συγκέντρωση του αναλύτη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, υπολογίζεται η πιστότητα (και η αβεβαιότητα) σε τρία τουλάχιστον επίπεδα ή η αβεβαιότητα ρυθμίζεται κάθε φορά από την πιστότητα που μπορεί να εφαρμοσθεί στο συγκεκριμένο αποτέλεσμα.

3. ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΥ ΣΦΑΛΜΑΤΟΣ (Bias)

3.1 Ανάλυση υλικού αναφοράς (CRM)

Το ολικό συστηματικό σφάλμα (overall bias) προσδιορίζεται καλύτερα από επαναλαμβανόμενες (σε συνθήκες επαναληψιμότητας) ενός ή περισσότερων υλικών αναφοράς CRM, χρησιμοποιώντας την πλήρη διαδικασία. Εάν το συστηματικό σφάλμα είναι μη σημαντικό, τότε η αβεβαιότητα που σχετίζεται με το ‘bias’ $u(\text{bias})$ είναι απλά ο συνδυασμός του bias, της αβεβαιότητας που σχετίζεται με την ανάλυση του CRM (S_{bias}/\sqrt{N}) και της τυπικής αβεβαιότητας της τιμής του CRM ($u(C_{\text{ref}})$):

$$u(\text{bias}) = \sqrt{(\text{bias})^2 + \left(\frac{S_{\text{bias}}}{\sqrt{N}}\right)^2 + u(C_{\text{ref}})^2} \quad (3)$$

Το ‘bias’ που προσδιορίζεται με τον τρόπο αυτό συνδυάζει το συστηματικό σφάλμα που οφείλεται στο εργαστήριο με το ενδογενές συστηματικό σφάλμα της μεθόδου.

Η συνιστώσα όμως (bias) πρέπει να μην είναι σημαντική (συγκρινόμενη με την ενδοεργαστηριακή αναπαραγωγιμότητα (S_R), να έχει τυχαία προέλευση και να μην είναι πραγματικό συστηματικό σφάλμα. Στη διαφορετική περίπτωση υπάρξεως σημαντικού συστηματικού σφάλματος, το «bias» δεν χρησιμοποιείται στη σχέση (2) και πιθανόν να χρειάζεται και διόρθωση του αποτελέσματος ή να αναφέρεται στην

έκθεση μαζί με την αβεβαιότητα. Είναι μια γενική απαίτηση του GUM ότι πρέπει να γίνονται διορθώσεις για όλα τα αναγνωρισμένα και σημαντικά συστηματικά σφάλματα.

Το χρησιμοποιούμενο CRM πρέπει να είναι αντιπροσωπευτικό του ελεγχόμενου δείγματος της δοκιμής, σε αντίθετη περίπτωση πρέπει να ληφθούν υπόψη επιπλέον παράγοντες, όπως διαφορές στη σύσταση και ομοιογένεια. Πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη η επίδραση της συγκέντρωσης / περιεκτικότητας στο “bias”. Παραδείγματος χάριν οι απώλειες κατά την εκχύλιση να διαφέρουν μεταξύ χαμηλού και υψηλού επιπέδου του αναλύτη.

3.2 Πειράματα ανάκτησης

Το ολικό bias μπορεί να προσδιορισθεί από πειράματα ανάκτησης με παρασκευή ενός ενισχυμένου δείγματος (spiked sample) από λευκό δείγμα (blank) και ένα πυκνό πρότυπο διάλυμα αναλύτη. Το ενισχυμένο δείγμα αναλύεται N φορές με εφαρμογή ολόκληρης της διαδικασίας και υπολογίζονται οι συνιστώσες (bias) και S_{bias}/\sqrt{N} της σχέσεως (3). Για τον προσδιορισμό του $u(C_{\text{ref}})$ πρέπει να ληφθούν υπόψη όλες οι συνιστώσες αβεβαιότητας για την παρασκευή του ενισχυμένου δείγματος και του πυκνού προτύπου διαλύματος του αναλύτη, όπως προβλέπεται από το GUM (αβεβαιότητα καθαρότητας προτύπου, αβεβαιότητα ζυγού, αβεβαιότητα ογκομετρικών φιαλών, αβεβαιότητα πιπετών). Στη μεθοδολογία αυτή πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανή διαφορετική συμπεριφορά του προστιθέμενου αναλύτη και του φυσικού αναλύτη στο δείγμα και να αξιολογείται η εφαρμοσιμότητά της. Η «συμπεριφορά» που πρέπει να εξετασθεί είναι η φύση του μητρικού υλικού, το επίπεδο προσθήκης, ο χρόνος εξισορρόπησης μετά την προσθήκη, η μορφή του αναλύτη στο δείγμα, κλπ.

3.3. Δεδομένα από διεργαστηριακά σχήματα ελέγχου ικανότητας (Proficiency Testing, PTs).

Το ολικό σφάλμα (μεθόδου και εργαστηρίου) μπορεί να προσδιορισθεί από τα αποτελέσματα της συμμετοχής σε ένα διεργαστηριακό σχήμα και ως (bias) λαμβάνεται η σχετική διαφορά των τιμών που δίνει το εργαστήριο και της τιμής «target» του διεργαστηριακού δείγματος. Η $u(C_{\text{ref}})$ υπολογίζεται από την αβεβαιότητα υπολογισμού της τιμής «target». Τα διεργαστηριακά δείγματα είναι συνήθως πραγματικά δείγματα και προσομοιάζουν καλύτερα προς τα ελεγχόμενα από ό,τι τα CRM. Το μειονέκτημα της μεθοδολογίας αυτής είναι η έλλειψη τιμής αναφοράς, διότι συνήθως η τιμή «target» υπολογίζεται από όλες τις αποδεκτές τιμές των εργαστηρίων. Είναι όμως αποδεκτή για πρακτικούς σκοπούς όταν δεν υπάρχει διαθέσιμο CRM και είναι αδύνατη η παρασκευή ενισχυμένου δείγματος.

Για την εφαρμογή αυτής της μεθοδολογίας πρέπει να πληρούνται οι παρακάτω όροι:

1. Τα διεργαστηριακά δείγματα να είναι αρκούντως αντιπροσωπευτικά με τα δείγματα ρουτίνας (τύπος μητρικού υλικού, περιοχή συγκεντρώσεων).
2. Η τιμή «target» ή «assigned value» να έχει κατάλληλη αβεβαιότητα ($u(C_{\text{ref}})$).
3. Να υπάρχει ένας ικανοποιητικός αριθμός συμμετοχών, π.χ. 6 συμμετοχές σε ένα κατάλληλο χρονικό διάστημα.

4. Όταν χρησιμοποιείται ως τιμή αναφοράς η «consensus value», πρέπει ο αριθμός των συμμετεχόντων εργαστηρίων για το χαρακτηρισμό του διεργαστηριακού δείγματος να είναι ικανοποιητικός.

Τα αποτελέσματα από τη συμμετοχή στα διεργαστηριακά σχήματα χρησιμοποιούνται επίσης για την αξιολόγηση της αβεβαιότητας του εργαστηρίου σε μια δοκιμή. Η αβεβαιότητα που υπολογίστηκε πρέπει να είναι συγκρίσιμη με τη διασπορά των αποτελεσμάτων του εργαστηρίου σε ένα αριθμό συμμετοχών σε ένα διεργαστηριακό σχήμα.

Επιπλέον η τυπική απόκλιση των αποτελεσμάτων των εργαστηρίων που χρησιμοποίησαν την ίδια μέθοδο σε ένα διεργαστηριακό σχήμα μπορεί να θεωρηθεί ως η διεργαστηριακή αναπαραγωγικότητα της μεθόδου και να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της αβεβαιότητας.

4. ΛΟΙΠΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η επίδραση λοιπών παραγόντων που δεν έχουν καλυφθεί πρέπει να προσδιορίζεται ξεχωριστά, είτε πειραματικά ή με πρόβλεψη από την καθιερωμένη θεωρία. Η αβεβαιότητα που σχετίζεται με αυτούς τους παράγοντες πρέπει να προσδιορίζεται, να καταγράφεται και να συνδυάζεται με τις υπόλοιπες συνιστώσες. Συνήθως ένας καλός πειραματικός σχεδιασμός για τον προσδιορισμό της ενδοεργαστηριακής αναπαραγωγικότητας με την πλήρη εφαρμογή όλων των σταδίων της μεθόδου δεν αφήνει άλλους παράγοντες προς μελέτη.

5. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗΣ ΚΑΙ ΔΙΕΥΡΥΜΕΝΗΣ ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑΣ

Μετά από τον προσδιορισμό της ενδοεργαστηριακής αναπαραγωγικότητας S_R και της αβεβαιότητας «bias» υπολογίζεται η συνδυασμένη αβεβαιότητα u_c από τη σχέση:

$$u_c = \sqrt{u(R_w)^2 + u(bias)^2} \quad (4)$$

Η διευρυμένη αβεβαιότητα (Expanded Uncertainty, U) δίδεται από τη σχέση:

$$U = k \times u_c \quad (5)$$

Όπου k ο συντελεστής κάλυψης ίσος με $1,96 \approx 2$ για στάθμη εμπιστοσύνης 95%.

Όταν η Συνδυασμένη Αβεβαιότητα u_c κυριαρχείται από μόνο μια συνιστώσα με λιγότερο από 6 βαθμούς ελευθερίας ($\nu=7-1 = 6$), συνιστάται ο συντελεστής κάλυψης k, να μην είναι 2, αλλά να τεθεί ίσος με την τιμή Student's t δύο άκρων

ν :	1	2	3	4	5	6
k:	12,7	4,3	3,2	2,8	2,6	2,5

Εάν η απαίτηση για αβεβαιότητα είναι χαμηλή (π.χ. κλινικά εργαστήρια), τότε

$$u_c = S_R \text{ και } U = 2 \cdot S_R$$

Αυτό μπορεί να υπερεκτιμήσει την αβεβαιότητα, ανάλογα με την ποιότητα του Εργαστηρίου. Μπορεί όμως και να την υποεκτιμήσει λόγω ανομοιογένειας του δείγματος ή διαφορών του μητρικού υλικού.

6. ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

6.1. Παράδειγμα υπολογισμού αβεβαιότητας μεθόδου προσδιορισμού ενός αναλύτη χρησιμοποιώντας δεδομένα από δείγμα ελέγχου CRM και συμμετοχή σε διεργαστηριακά.

ΣΤΑΔΙΟ 1. ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΜΕΤΡΗΣΙΜΗΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥ

Ο αναλύτης ##### προσδιορίζεται βάσει του προτύπου ##### και η απαίτηση (προδιαγραφή) είναι για αβεβαιότητα $\pm 20\%$.

ΣΤΑΔΙΟ 2. Προσδιορισμός Αβεβαιότητας από Ενδοεργαστηριακή Αναπαραγωγιμότητα $u(R_w)$

- A. Από δεδομένα του διαγράμματος εσωτερικού ελέγχου ποιότητας. Χρησιμοποιείται δείγμα ελέγχου (CRM) και η ενδοεργαστηριακή αναπαραγωγιμότητα είναι $S_R = 2,6\%$ για τιμή αναφοράς 206 mg/L του αναλύτη.
Επομένως $u(R_w) = 2,6 \%$
- B. Από άλλα στάδια που δεν καλύπτονται από το δείγμα ελέγχου: Ουδέν (η ανάλυση του δείγματος ελέγχου καλύπτει όλα τα στάδια της μεθόδου).

ΣΤΑΔΙΟ 3. Προσδιορισμός Συστηματικού Σφάλματος (bias) Μεθόδου και Εργαστηρίου από διεργαστηριακά.

Από 3 κύκλους διεργαστηριακής συμμετοχής του Εργαστηρίου το απόλυτο σφάλμα του Εργαστηρίου ήταν:

+4,5 -4,1 +2,3

Επομένως το Root Mean Squared Bias, RMS_{bias} είναι:

$$RMS_{bias} = \sqrt{\frac{4,5^2 + 4,1^2 + 2,3^2}{3}} = 3,76$$

Η μέση %διεργαστηριακή απόκλιση στους 3 κύκλους ήταν: $\%S_R = 7,87$ και ο μέσος όρος των συμμετεχόντων εργαστηρίων ήταν: 22,3.

Επομένως η $u(C_{ref})$ είναι: $u(C_{ref}) = \frac{S_R}{\sqrt{n}} = \frac{7,87}{\sqrt{22,3}} = 1,67$

ΣΤΑΔΙΟ 4. Υπολογισμός %σχετικής τυπικής αβεβαιότητας $\%u(bias)$:

$$u(bias) = \sqrt{RMS_{bias}^2 + u(C_{ref})^2}$$

$$u(bias) = \sqrt{3,76^2 + 1,67^2} = 4,11\%$$

ΣΤΑΔΙΟ 5. Υπολογισμός %σχετικής συνδυασμένης αβεβαιότητας, u_c

$$u_c = \sqrt{u(R_w)^2 + u(bias)^2}$$

$$u_c = \sqrt{2,6^2 + 4,11^2} = 4,86\%$$

ΣΤΑΔΙΟ 6. Υπολογισμός %σχετικής διευρυμένης αβεβαιότητας, U

$$U = 2 \times u_c = 2 \times 4,86 = 9,7 \approx 10\%$$

Επομένως η αβεβαιότητα της μεθόδου είναι εντός προδιαγραφών (αβεβαιότητα $\pm 20\%$).

6.2. Παράδειγμα υπολογισμού αβεβαιότητας από ανάκτηση (recovery)

Για τον υπολογισμό του $u(bias)$ χρησιμοποιήθηκαν πειράματα ανάκτησης και από 6 διαφορετικά δείγματα πάρθηκαν οι ανακτήσεις:

95% 98% 97% 96% 99% 96%

Μέση ανάκτηση: 96,8%

Ο προστιθέμενος όγκος ήταν 0,5 ml και προστέθηκε με πιπέτα, για την οποία η ακρίβεια ήταν 1% (τετραγωνική κατανομή) και η μέγιστη επαναληψιμότητα 0,5%.

Το προστιθέμενο πρότυπο είχε συγκέντρωση στο πιστοποιητικό $\pm 1,2\%$ (95% διάστημα εμπιστοσύνης).

ΣΤΑΔΙΟ 1. Υπολογισμός σφάλματος συγκέντρωσης ανάκτησης:

$$u(Recovery) = \sqrt{u(conc)^2 + u(vol)^2}$$

$$u(conc) = 1,2\% / 2 = 0,6\%$$

$$u(vol) = \sqrt{\left(\frac{1}{\sqrt{3}}\right)^2 + 0,5^2} = 0,76\%$$

$$u(Crecovery) = \sqrt{0,6^2 + 0,76^2} = 1,0\%$$

ΣΤΑΔΙΟ 2. Υπολογισμός Συστηματικού Σφάλματος Μεθόδου από Ανάκτηση:

Υπολογίζονται τα σφάλματα από την ανάκτηση: %Ανάκτηση -100%:

-5% -2% -3% -4% -1% -4%

Υπολογίζεται το Root Mean Squared (RMS_{bias}):

$$RMS_{bias} = \sqrt{\frac{5^2 + 2^2 + 3^2 + 4^2 + 1^2 + 4^2}{6}} = 3,44\%$$

$$u(bias) = \sqrt{RMS_{bias}^2 + u(Crecovery)^2} = \sqrt{3,44^2 + 1,0^2} = 3,6\%$$

Στη συνέχεια η $u(bias)$ συνδυάζεται με την ενδοεργαστηριακή αναπαραγωγιμότητα ($u(R_w)$) για να υπολογισθεί η συνδυασμένη αβεβαιότητα και η διευρυμένη αβεβαιότητα.

7. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ NORDEST ΚΑΙ GUM

Η μεθοδολογία NORDEST χρησιμοποιεί δεδομένα ενδοεργαστηριακής αναπαραγωγιμότητας και την αβεβαιότητα u_{bias} , η οποία υπολογίζεται από δεδομένα προσδιορισμού του συστηματικού σφάλματος ($bias$) και των αβεβαιοτήτων που συνοδεύουν τον προσδιορισμό του $bias$ και της τιμής αναφοράς. Αντίθετα η μεθοδολογία GUM απαιτεί τη διερεύνηση όλων των συνιστωσών, περιλαμβανομένων και των αβεβαιοτήτων του εξοπλισμού και των προτύπων που χρησιμοποιούνται. Έτσι η μεθοδολογία NORDEST είναι απλούστερη και ταχύτερη.

Στη μεθοδολογία NORDEST δεν απαιτείται διερεύνηση των αβεβαιοτήτων του εξοπλισμού. Θεωρώντας ότι ο εξοπλισμός είναι διακριβωμένος / ελεγμένος και ανταποκρίνεται στις προδιαγραφές, η συμμετοχή του στην ολική αβεβαιότητα καλύπτεται από τον προσδιορισμό του $bias$ (συστηματικό σφάλμα εργαστηρίου).

Στη μεθοδολογία NORDEST δεν απαιτείται διερεύνηση των αβεβαιοτήτων των προτύπων ουσιών που χρησιμοποιούνται γιατί καλύπτεται από τον προσδιορισμό του $bias$ (συστηματικό σφάλμα μεθόδου/εργαστηρίου).

Στη μεθοδολογία NORDEST απαιτείται η χρήση «προτύπων» για τον προσδιορισμό του $bias$ (CRM, ενισχυμένα δείγματα, διεργαστηριακά δείγματα). Αυτό δεν είναι πάντοτε δυνατόν και πολλές φορές τα «πρότυπα» διαφέρουν από τα δείγματα ρουτίνας. Αυτή η αδυναμία δεν υπάρχει στη μεθοδολογία GUM.

Η συνιστώσα αβεβαιότητας « $bias$ » αξιοποιείται στη μεθοδολογία NORDEST μόνο εφόσον δεν είναι σημαντική συγκρινόμενη με την S_R .

Στη μεθοδολογία NORDEST για τον υπολογισμό της S_R πρέπει να γίνεται προσεκτικός σχεδιασμός και σε βάθος χρόνου για να συμπεριληφθούν οι επιδράσεις όλων των παραγόντων. Αντίθετα η μεθοδολογία GUM μπορεί να εφαρμοσθεί χωρίς χρονική καθυστέρηση.

Η αβεβαιότητα που υπολογίζεται με τη μεθοδολογία NORDEST είναι ελαφρά μεγαλύτερη από την αβεβαιότητα κατά GUM γιατί περιλαμβάνει τη συνιστώσα «bias», αλλά είναι πλέον ρεαλιστική γιατί περιλαμβάνει και το συστηματικό σφάλμα μεθόδου.

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ISO/IEC 17025:2005. General Requirements for the Competence and Testing Laboratories. ISO, Geneva (2005).
2. Guide To The Expression Of Uncertainty In Measurements. ISO, Geneva (1993). (ISBN 92-67-10188-9) (Reprinted 1995: Reissued as ISO Guide 98-3 (2008), also available from <http://www.bipm.org> as JCGM 100:2008).
3. EURACHEM, Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. Laboratory of the Government Chemist, London (1995), Second Edition (2000), Third Edition (discussion draft) (2011). Also available from <http://www.eurachem.org>.
4. NORDEST Technical Report 537: Handbook for calculation of measurements uncertainty in environmental laboratories. NORDEST 2003 (www.nordest.org).
5. EUROLAB Technical Report 1/2007, Measurement uncertainty revisited: Alternative approaches to uncertainty evaluation. EUROLAB (2007). Available from <http://eurolab.org>.