

Kvaliteta analiznih rezultatov

UPORABNIKI REZULTATOV:

- ZAHEVE (POTREBE) PODJETJA
- KLIENTI (STRANKE)
- DRŽAVNE INSTITUCIJE

Kvaliteta analiznega rezultata:

Rezultat mora vključevati do neke stopnje verjetnosti pravilnost

Zagotavljanje kvalitete rezultatov

- Kontrola kvalitete mora biti vgrajena v laboratoriju (npr. dnevno umerjanje instrumentov – pH metri!)
- Ustrezna dokumentacija – evidenca o vzorcih (preprečitev zamenjave!)
- Zagotovljena mora biti sledivost vzorcev in rezultatov

Potrebni podatki:

Datum analize

Analitik

Metoda

Instrument

Stanje sistema

Ograjanje osnovnih („raw“) podatkov

- Napake:

Zmote, spodrsljaji („blunders“)

Določljive napake (sistematske)

Slučajne napake (statistika)

Osnovni parametri analiznega postopka

- Pravilnost
- Natančnost
- Občutljivost
- Meja zaznave

IUPAC

Accuracy (of the mean) is closeness of agreement between the true value and the limiting or population mean result which would be approached by applying the experimental procedure a very large number of times.

The smaller the systematic part of the experimental errors which affect the results the more accurate the procedure. A measure of the accuracy (or inaccuracy) of the limiting mean is the bias.

The bias is the difference between the population mean and the true value, paying regard to sign.

PREFER THE TERM BIAS

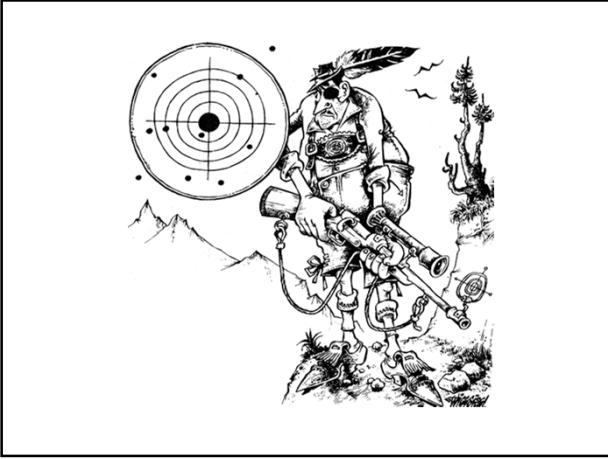
ISO

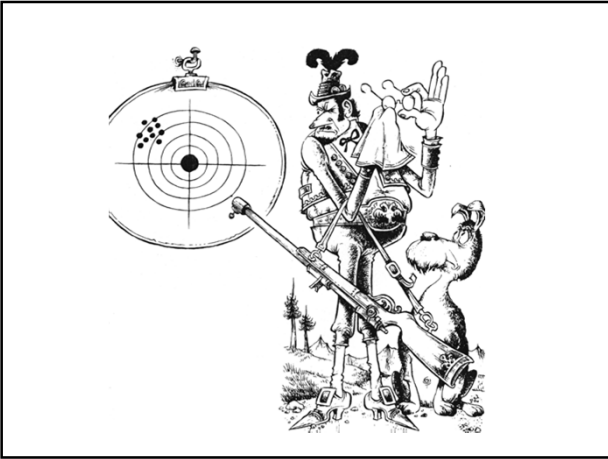
Trueness of the mean is the closeness of agreement between the average result which would be obtained by applying the experimental procedure a large number of times and the true result (or an accepted reference value).

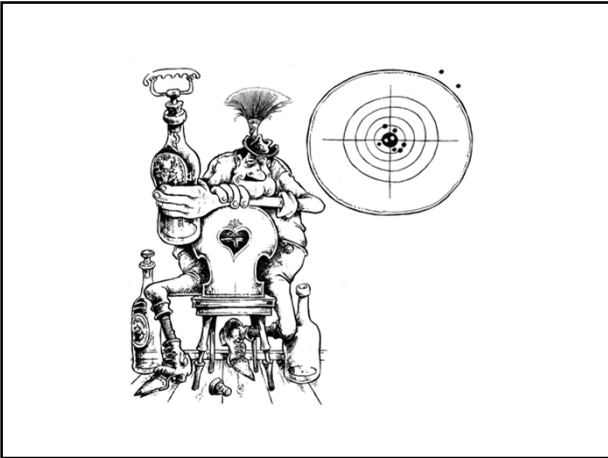
The measure of trueness is expressed in bias.

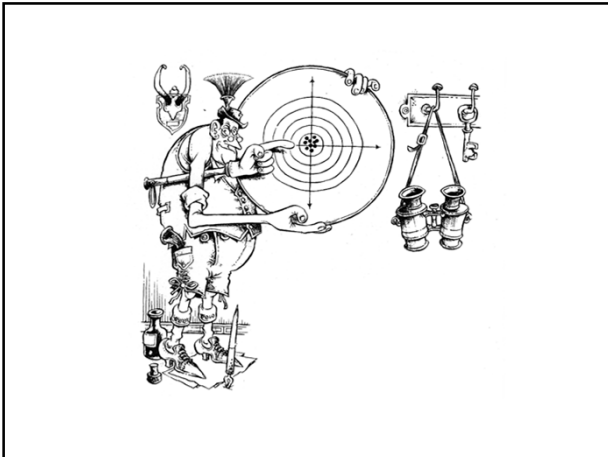
Bias is the difference between the expectation of the test results and an accepted reference value.

Accuracy is the closeness of agreement between test result and the accepted reference value (combination of random and systematic errors).









Normalna - Gaussova razporeditev

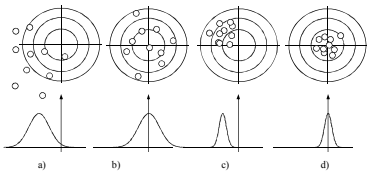
$$f(x) = y = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}$$

Lastnosti Gaussove funkcije:

- Krivulja je simetrična glede na vrednost μ , z maksimumom pri vrednosti $x=\mu$
- Funkcija ima prevojni točki pri $x = \mu \pm \sigma$
- V območju $\mu \pm \sigma$ leži 68% vrednosti, v območju $\mu \pm 2\sigma$ 95% in v območju $\mu \pm 3\sigma$ 99,7% vrednosti

$$\int_{-\infty}^{\infty} f(x) dx = 1$$

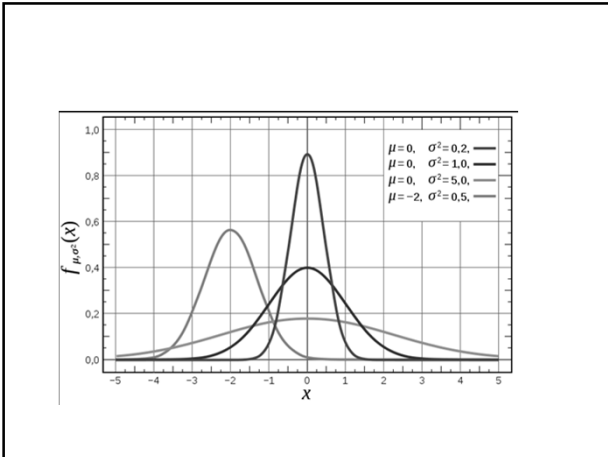
Točnost - Pravilnost in natančnost (accuracy and precision)



Točnost (accuracy) in natančnost (precision) meritev. Meritev na skrajni levi a) je nenatančna in netočna, naslednja b) je točna ni pa natančna, meritev c) je natančna, a ni točna in zadnja meritev d) je hkrati točna in natančna.

Točnost - Pravilnost (accuracy) meritve je odvisna od razlike med izmerjenim povprečjem vzorca in dejansko povprečno vrednostjo populacije (tarče). Čim večja je ta razlika, tem manjša je točnost. Točnost je pogosto povezana z neznanimi napakami pri meritvah (bias), s slabimi standardi in s pojavi, ki brez naše vednosti vplivajo na meritve.

Natančnost (precision) meritve je neposredno povezana z velikostjo standardnega odmika. Čim večji je standardni odmik, tem slabša je natančnost. Natančnost je povezana z naravo meritve in jo navadno zelo dobro poznamo in tudi določimo. Natančnost povprečja vzorcev lahko popravimo z večanjem števila meritev. Natančnosti same metode pa ne moremo izboljšati.



Povprečje, varianca, standardni odklik in napaka povprečja

Osnovni parametri, ki opisujejo vzorce in populacije so:

- povprečje - $\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i$
- modus - vrednost, ki jo ima največ objektov (meritev) v vzorcu, $modus\{x_1, x_2, \dots, x_N\} = x_i \leftarrow \max\{f(x_i)\}$
- mediana - vrednost, ki razdeli vzorec z N objekti (meritvam) na dva številčno enaka dela, ki imata po delitvi ali N/2 (sodi vzorci) ali (N-1)/2 objektov (lihi vzorci).
 $x_{mediana} = \frac{1}{2} [x_{(N/2)} + x_{(N/2+1)}]$, ali
 $x_{mediana} = x_{\frac{N+1}{2}}$
- varianca - povprečni kvadrat odklikov posameznih vrednosti od središča vzorca.

$$v = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{N-1} = \frac{\sum_{i=1}^N x_i^2 - \frac{1}{N} (\sum_{i=1}^N x_i)^2}{N-1}$$
- standardni odklik - kvadratni koren variance.

$$s = \sqrt{v} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{N-1}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N x_i^2 - \frac{1}{N} (\sum_{i=1}^N x_i)^2}{N-1}}$$
- razpon - razlika med najmanjšo in največjo vrednostjo iste lastnosti objektov v populaciji.
 $Razpon = x_{max} - x_{min}$
- napaka povprečja - je odvisna od velikosti vzorca (N), medtem ko standardni odklik ni!

$$s_x = \frac{s}{\sqrt{N}}$$

14

Napake analiznih rezultatov

Sistematične napake določajo pravilnost rezultata oziroma postopka, izražamo pa jih z absolutno in relativno napako.

Absolutna napaka (E) je razlika med dobljeno (O) in sprejeto vrednostjo A.

$E = O - A$

Navadno pišemo predznak, da označimo previsok oziroma prenizek rezultat. Sprejeta vrednost ni vedno resnična vrednost.

Relativno napako izražamo v odstotkih glede na sprejeto vrednost.

Pravilnost rezultata lahko izrazimo le, če poznamo resnično (oziroma sprejeto) vrednost rezultata.

Natančnost lahko izračunamo!

Natančnost ni veljaven kriterij za pravilnost rezultata !

Sistematične (determinativne) napake imajo določeno vrednost, ki jo lahko izmerimo in izračunamo vnaprej. **Slučajne** napake (nedeterminativne) nimajo določene vrednosti, temveč stresajo v nekem iznosu. Determinativne napake so lahko **konstantne ali proporcionalne**.

Sistematične napake so lahko **osebne, instrumentalne ali napake postopka-metode**.

Osebne napake izvirajo iz nevednosti, površnosti ali fizičnih sposobnosti eksperimentatorja (nepravilno delo z vzorcem, nepravilno spiranje oborine, barvna slepota).

Instrumentalne napake izvirajo iz nepopolnosti aparatov oziroma naprav, ki jih uporabljamo pri analizi (toleranca uteži, poškodovane uteži, nepravilno umerjene birete oziroma graduirane, pipete in bučke).

Napake metode: Postopki, ki jih uporabljamo v analizi niso popolni (gravimetrija: čistota, topnost oborine; titrimetrija: potreben je nekoliko večji volumen titrne raztopine kot je teoretičen, da nastopi preskok indikatorja).

Ugotavljanje napak:

Instrumentalne napake navadno odkrijemo in jih tudi odstranimo z umerjanjem naprav. Napake metode in osebne napake odkrijemo težje. Načini so naslednji:

- analiza standardnih vzorcev (CRM)
- uporabe dveh ali več neodvisnih metod
- ugotovitev slepe vrednosti (predvsem izločimo napake zaradi nečistot v kemikalijah in posodah; v titrimetriji tako odstranimo napake zaradi razlik med stehiometrično točko in točko preskoka indikatorja),
- sprememba mase vzorca (ugotovimo konstantno napako)

Slučajne napake

Uporabo statistike pri obravnavanju slučajnih napak omogočata dve predpostavki:

1. Višji ali nižji rezultati imajo isto verjetnost, kar kaže, da je aritmetična sredina najverjetnejša vrednost,
2. Slučajne napake povzročajo pogostejše manjše in redkeje večje odmike od aritmetične sredine

Uporaba statističnih testov v analizi kemiji

S pomočjo statistične obravnave rezultatov lahko ugotovimo:

- kakšna je verjetnost, da bo eksperimentalno merjeni rezultat v določenem območju okoli resnične aritmetične sredine;
- koliko meritev moramo narediti, da eksperimentalna aritmetična sredina \bar{x} pade v določeno območje okoli prave aritmetične sredine;
- kdaj lahko neko meritev zavržemo, če se v seriji meritev ena vrednost močno razlikuje od drugih;
- koliko se morata razlikovati \bar{x}_1 in \bar{x}_2 , da lahko z veliko verjetnostjo trdimo, da sta vzorca različna glede na sestavo (N_1 meritev vzorec 1, N_2 meritev vzorec 2);
- koliko se morata razlikovati standardna odmika dveh metod pri analizi istega vzorca, da lahko sklepamo o različnih slučajnih napakah pri obeh postopkih.

Določitev intervala zanesljivosti (zaupanja)

Interval, v katerem se z določeno verjetnostjo nahaja prava vrednost μ :

$$\sqrt{\quad}$$

1 meritev:

$$\mu = \bar{x}_i \pm t \cdot s$$

Primerjava eksperimentalnega rezultata z znano vrednostjo

$$\mu = \bar{x} \pm \frac{t \cdot s}{\sqrt{N}}$$

t test

t- tabelarni faktor, ki zavisi od števila prostostnih stopenj (meritev)

$$t = \frac{(\bar{x} - \mu) \sqrt{N}}{s}$$

Normalna porazdelitev ter testiranje hipotez

Osnova napovedne statistike je preverjanje hipotez: njihova potrditev ali zavrnitev. Najbolj običajna hipoteza v statistiki je **ničelna hipoteza** H_0 , ki trdi, da med povprečno vrednostjo meritve m_1 in poznano (standardno) vrednostjo povprečja m_0 ni razlike.

Nasprotje ničelni hipotezi je **hipoteza** H_1 , imenovana tudi alternativna hipoteza in jo vedno lahko izoblikujemo v eni od treh možnih različic:

1. $m_1 \neq m_0$
2. $m_1 > m_0$
3. $m_1 < m_0$

Da ugotovimo ali potrebujemo enostranski ali obojestranski (dvostranski) test, moramo vedno oblikovati alternativno hipotezo H_1 . Prva oblika zahteva obojestranski, drugi dve pa enostranski test ničelne hipoteze.

Pri testu s katerokoli hipotezo je potrebno vnaprej predpisati kritično mejo ali interval zaupanja, se pravi tveganje α , s katerim bo odločitev o hipotezi sprejeta ali zavrnjena.

V največjem številu primerov privzemamo (predpišemo) 5 % tveganje.

Napaki I in II reda (napaki α in β)

Pri testiranju **ničelne hipoteze** H_0 imamo vedno štirih možne izide testa. Dve možnosti glede na dejansko stanje, ko H_0 drži ali ne, in dve glede na ugotovitev testa, ki H_0 bodisi potrdi bodisi ovrže.

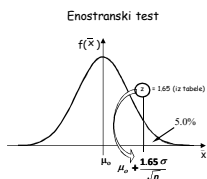
Izid testa:	Dejansko stanje	
	H_0 drži	H_0 ne drži
H_0 drži $ z_m < z_{tab} $	OK 	napaka β
H_0 ne drži $ z_m > z_{tab} $	napaka α 	OK

Primerjava povprečja s kritično vrednostjo

$$|z| = \frac{|\bar{x} - \mu_0|}{\sigma_x} = \frac{|\bar{x} - \mu_0|}{\sigma / \sqrt{n}}$$

$|z|_{meritev} < |z|_{tabele, \alpha} \Rightarrow$ hipoteza sprejeta

$|z|_{meritiv} = |z|_{tabele, \alpha, ps} \Rightarrow$ hipoteza sprejeta



V tabelah gledamo vrednosti pri α

Primerjava povprečja s kritično vrednostjo

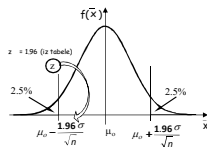
Ničelno hipotezo H_0 , da se izmerjeno povprečje \bar{x} ne razlikuje od standardne vrednosti m_0 , lahko potrdimo s tveganjem α , če je kritična vrednost z , manjša od vrednosti v tabelah:

$$|z|_{meritev} = \frac{|\bar{x} - \mu_0|}{\sigma_x} = \frac{|\bar{x} - \mu_0|}{\sigma / \sqrt{n}}$$

$$|z|_{meritev} < |z|_{tabele, \alpha, ps} \Rightarrow \text{hipoteza sprejeta}$$

$$|z|_{meritev} < |z|_{tabele, \alpha} \Rightarrow \text{hipoteza sprejeta}$$

Dvostranski test



V tabelah gledamo vrednosti pri $\alpha/2$

Primerjava dveh eksperimentalnih vrednosti:

t test

$$t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}{s_p \sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}}}$$

Za izračun standardnega odmika (s_p) uporabimo obrazec za podatke obeh vzorcev ("pooled" s):

$$s_p = \sqrt{\frac{(N_1 - 1)s_1^2 + (N_2 - 1)s_2^2}{(N_1 + N_2 - 2)}}$$

- s_1standardni odmik prvega seta meritev (vzorec 1)
- s_2standardni odmik drugega seta meritev (vzorec 2)
- N_1število določitev prvega vzorca
- N_2število določitev drugega vzorca

Primerjava dveh povprečnih vrednosti, Z-test, skupna varianca

Veliki vzorci: n_1 in $n_2 \geq 30$

$$|z| = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2 - \mu_0|}{\sigma_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}} = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2}}}$$

$$\sigma_{\bar{x}_1 \pm \bar{x}_2 \pm \bar{x}_3 \pm \dots \pm \bar{x}_m}^2 = \frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2} + \frac{\sigma_3^2}{n_3} + \dots + \frac{\sigma_m^2}{n_m}$$

$$|z|_{meritev} < |z|_{tabele, \alpha} \Rightarrow \text{hipoteza sprejeta}$$

Upoštevanje rezultatov

Q test (Dixon):

Kvocien Q izračunamo iz razlike med vrednostjo, ki izpada (x_q) in najbližjim rezultatom (x_n) (števec) ter razliko najnižjega (x_n) in najvišjega rezultata (imenovalec) (x_1). Dobljene vrednosti primerjamo z vrednostmi, ki so kritične za določeno stopnjo verjetnosti:

$$Q_{\text{exp}} = \frac{d}{w} = \frac{|x_q - x_n|}{|x_1 - x_n|}$$

$Q_{\text{exp}} < Q_{\text{kritični}}$

Primerjava razpršenosti ali primerjava dveh varianc, F-test

Da lahko statistične primerjave naredimo, moramo najprej preveriti hipotezo ali sta oba vzorca vzeta iz iste populacije ali ne.

Test za primerjavo varianc se imenuje primerjava razpršenosti ali F-test (simbol F je uporabljen v čast statistiku Fisherju).

$$F = \frac{s_1^2}{s_2^2} < F_{\text{tabela}}(\alpha, n_1 - 1, n_2 - 1) \Rightarrow \text{vzorca pripadata isti populaciji}$$

Ker damo v števec vedno večji standardni odmik, je vrednost F vedno večja ali kvečjemu enaka ena.

F. Izračun nesvobodne krivulje z linearno regresijo:

Izračun parametrov regresijske premice:

$$S = \sum (y_i - \hat{y}_i)^2 = \sum [y_i - (bx_i + a)]^2$$

Naklon:

$$b = \frac{\sum x_i y_i - (\sum x_i)(\sum y_i) / N}{\sum x_i^2 - (\sum x_i)^2 / N}$$

Odslek:

$$a = \bar{y} - b\bar{x}$$

Korelacijski koeficient

$$r = \frac{N \sum x_i y_i - \sum x_i \sum y_i}{\sqrt{[N \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2][N \sum y_i^2 - (\sum y_i)^2]}}$$

$$r = \frac{\sum [(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})]}{\sqrt{[\sum (x_i - \bar{x})^2][\sum (y_i - \bar{y})^2]}}$$

Občutljivost postopka (sensitivity, Empfindlichkeit, sensitivité).

Instrumentalne metode so relativne. Množino komponente v vzorcu oziroma njeno koncentracijo določimo iz umeritvene krivulje, ki podaja odvisnost merjene količine y od koncentracije komponente c , $y=f(c)$. Umeritvene krivulje so pogosto premice, predvsem v manjših koncentracijskih območjih; zanje velja enačba

$$y = a + b \cdot c,$$

pri čemer je a odsek na ordinati slepa vrednost postopka (meritve), b pa določa strmino premice. Občutljivost postopka je v takih primerih podana z enačbo strmine premica, torej koeficientu b .

Meja zaznave (Detection limit, Nachweisgrenze)

Meja zaznave (MZ) podaja najnižjo koncentracijo komponente v vzorcu, ki jo lahko z določeno natančnostjo določimo s postopkom. Meja zaznavnosti Mz je podana z enačbo:

$$MZ = 3 \sigma_{s1},$$

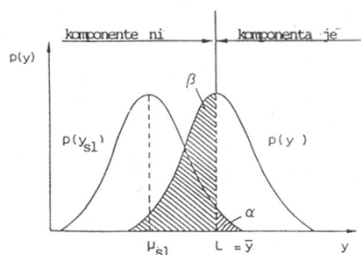
pri čemer je σ_{s1} standardni odmik za slepo vrednost. Najmanjši signal, ki ga lahko še merimo je

$$y = v_{s1} + MZ$$

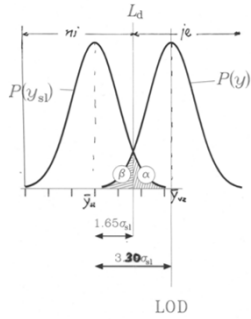
Iz zveze $y = f(c)$ lahko izračunamo koncentracijo, ki ustreza vrednosti signalov pri meji zaznave in predstavlja najnižjo koncentracijo, ki jo lahko še določimo z analiznim postopkom ($c_{d1} = M_z/b$). Meja zaznave velja za celoten postopek, ki mora biti opisan v vseh podrobnostih in za strogo določen analizni problem. Meje zaznave so na splošno prenizke, da bi jih lahko dosegli pri delu, zato uvajamo praktične meje določitve (meja kvantifikacije – Lq). Meja kvantifikacije je najmanjša množina nekega elementa (zvrsti, analita), ki jo lahko še določimo z relativno napako +/- 10%; tudi njo izračunamo za posamezen postopek in točno določene eksperimentalne pogoje.

$$Lq = k \sigma_{s1}$$

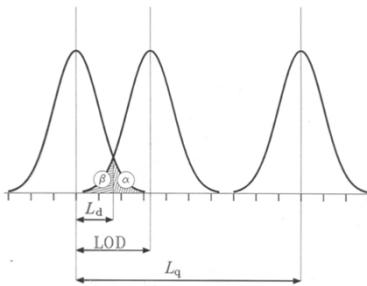
Meja zaznave



Možni napaki pri meji zaznave



Meja zaznave in meja kvantifikacije

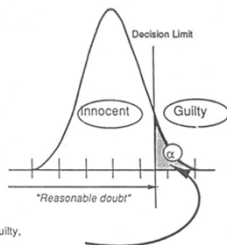


Napake pri pomembnih odločitvah (I) forenzični dokazi

Legal system is designed to minimize Type I errors.

A Type I error would be to conclude that a person is guilty when in fact they are innocent.

Since a person is presumed innocent until proved guilty, the Decision Limit is set such that there is a low probability that an innocent person will be convicted.

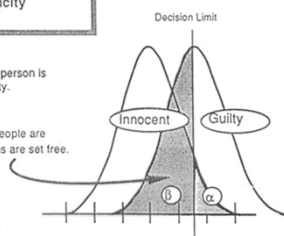


Napake pri pomembnih odločitvah (II) forenzični dokazi

Legal System does not explicitly address Type II errors.

A Type II error is concluding that a person is innocent when in fact they are guilty.

The result is that while few innocent people are found guilty, many more guilty persons are set free.



Varianca

Varianca analiznega postopka:

$$V^* = s^2$$

Velja aditivnost varianc! Npr.

V_g varianca pri gravimetriji

V_t varianca pri titraciji

V_i varianca celotnega postopka

$$V_i = V_g + V_t$$

Standardi odmak pri aritmetičnih operacijah:

Seštevanje, odštevanje:

$$s_y = \sqrt{s_a^2 + s_b^2 + s_c^2}$$

Množenje, deljenje:

$$\frac{s}{y} = \sqrt{\left(\frac{s}{a}\right)^2 + \left(\frac{s}{b}\right)^2 + \left(\frac{s}{c}\right)^2}$$

KONTROLA KVALITETE

- UMERJANJE INSTRUMENTOV
- USPOSABLJANJE OSEBJA
- UPORABA PRIMERNIH REAGENTOV (PRIPRAVA, IZBIRA)
- UPORABA CERTIFICIRANIH REFERENČNIH MATERIALOV (CRM)
- UPORABA LITERATURE

Viri sistematičnih napak analiznih postopkov

Vzrok napake Stopnja	Kontaminacija (reagenti, laboratorijska oprema, lab. okolje)	Adsorpcija (laboratorijska oprema)	Volatilizacija (hlapne komponente)	Vplivi na meritev (kemijske reakcije Vplivi osnove vzorca na signal)
Jemanje vzorca	+++	--	-	+/-
Priprava vzorca	+++	-	-	+/-
Raztapljanje, razkroj	+++	-	---	+/-
Separiranje Predkoncentriranje	++	---	-	+++---
Meritev: (vrednotenje merjenih signalov)	+	-	--	+++---

Validacije metode

- natančnost (repeatability, reproducibility)
- pravilnost (odstopanje od prave vrednosti)
- linearnost
- meja določanja (zaznavnosti)
- meja kvantifikacije
- selektivnost/specifičnost
- robustnost ali odpornost

Validacije metode

- Postopek dokazovanja karakteristik zmožljivosti in omejitev metode ter ugotavljanje vplivov, ki lahko spremenijo (do kakšne mere?) te karakteristike.
- Katere analite je možno določati v vzorcih v prisotnosti motečih komponent.
- Kakšno natančnost in pravilnost lahko pri teh pogojih dosežemo?
- Postopek preverjanja, da je metoda primerna za reševanje določenega analiznega problema.

Zlata pravila validacije

- Metodo validiramo v celotnem koncentracijskem območju
- Metodo validiramo v celotnem območju, v katerem so matrične komponente
- Validiramo celotno metodo (če je potrebno tudi jemanje vzorcev, hranjenje itd.)

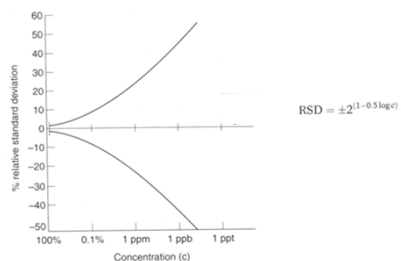
Referenčni materiali in validacija

- Ali je analiza referenčnega materiala nujna (potrebna) za preverjanje (validiranje) pravilnosti postopka ? NE
- Ali je analiza referenčnega materiala priporočljiva? DA

Hierarhija referenčnih sistemov

- CERTIFICIRANI REFERENČNI MATERIAL
- MEDNARODNE MEDLABORATORIJSKE PRIMERJAVE
- PRIMERJAVA S STANDARDNIMI METODAMI
- UPORABA REFERENČNE METODE
- MEDLABORATORIJSKA PRIMERJAVA
- PRIMERJAVA Z NEODVISNO METODO
- PRIMERJAVA RAZLIČNIH ANALITIKOV
- UPORABA RAZLIČNIH INSTRUMENTOV
- UPORABA LABORATORIJSKEGA REFERENČNEGA VZORCA

Horwitz-ov diagram



Sledljivost

- **Sledljivost (traceability)** je lastnost rezultata, ki omogoča navezavo na izbrane referenčne vzorce z opredeljeno negotovostjo (nacionalni ali mednarodni standardi) skozi neprekinjeno verigo primerjav).

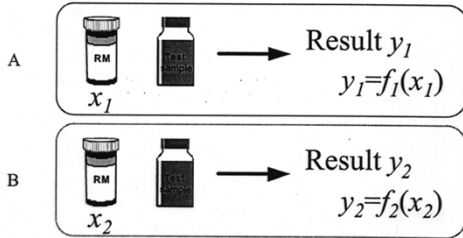
Sledljivost

Sledljivost rezultatov meritev dosežemo z uporabo:

- Čistih snovi za pripravo kalibracijskih krivulj (primarni standardi!).
- Primarnih analiznih metod ali s primerjavo rezultatov z rezultati, dobljenimi s primarnimi metodami.
- Referenčnih materialov (RM – Reference Material).
- Metodo standardnega dodatka.
- Certificiranih referenčnih materialov s primernim matriksom.
- Uveljavljenega, popolnoma definiranega postopka analize.
- Identifikacijo izvorov merilne negotovosti.
- Kvantifikacijo komponent negotovosti.
- Izračunom kombinirane in razširjene negotovosti.

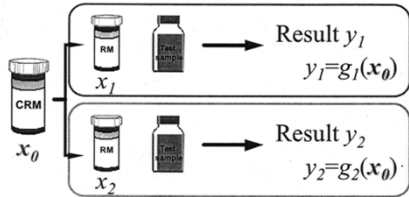
Sledljivost rezultata (I)

Figure 1



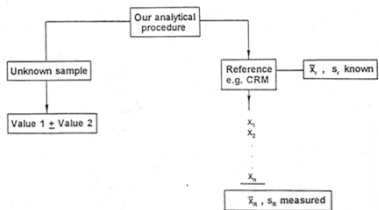
Sledljivost rezultata (II)

Figure 2



Sledljivost rezultatov

VALIDATION OF TRACEABILITY



Merilna negotovost

Merilna negotovost (uncertainty of measurement): parameter, ki je povezan z merilnim rezultatom in označuje raztros vrednosti, ki jih je mogoče upravičeno pripisati merjeni veličini (merjencu).

Merjena veličina - merjenec (measurand) je veličina, ki jo merimo

Izvori merilne negotovosti

Izvori merilne negotovosti so:

- nepopolna definicija problema
- vzorčenje
- vplivi osnove analiznega vzorca (matriksa in interference)
- vplivi okolja
- merjenje mase
- merjenje volumna
- referenčne vrednosti
- približki in predpostavke povezane z metodo in postopkom
- naključne spremenljivke

Komponente negotovosti

- **Standardna negotovost** (standard uncertainty, u) je negotovost rezultata meritve, izražena kot standardni odmik.
- **Kombinirana standardna negotovost** (combined standard uncertainty, u_c) rezultata je standardni odmik, enak kvadratnemu korenu celotne variance, ki ga dobimo s kombinacijo vseh komponent negotovosti, ovrednotenih z upoštevanjem zakona o širjenju negotovosti.
- **Razširjena negotovost** (expanded uncertainty, U) je interval, v katerem se nahaja rezultat z določeno stopnjo zaupanja. U dobimo z množenjem kombinirane standardne negotovosti s faktorjem pokritja k . Izbira faktorja k je odvisna od stopnje zaupanja (za stopnjo zaupanja 95% je v primeru normalne porazdelitvene funkcije $k=2$).

Negotovost in napaka

Razlikovati moramo med negotovostjo in napako.

- **Napaka** (meritve) je razlika med rezultatom meritve in pravo vrednostjo merjenca.

Naključna napaka (random error) je razlika med rezultatom meritve in srednjo vrednostjo, ki bi jo dobili iz neskončnega števila meritev istega merjenca pri pogojih ponovljivosti.

Sistematična napaka (systematic error) je razlika med srednjo vrednostjo neskončnega števila meritev istega merjenca pri pogojih ponovljivosti in pravo vrednostjo merjenca.

KVANTIFIKACIJA KOMPONENT MERILNE NEGOTOVOSTI

- *Uporaba obstoječih podatkov iz predhodnih študij*
- *Ovrednotenje negotovosti s kvantificiranjem posameznih komponent*
- *Uporaba medlaboratorijskih študij ob razvoju objavljene metode*
- *Ovrednotenje negotovosti na podlagi razlik*
- *Referenčne metode*
- *CRM*
- *Uporaba podatkov razvoja in validacije*

IZRAČUN KOMBINIRANE IN RAZŠIRJENE MERILNE NEGOTOVOSTI

Standardna negotovost

Kombinirana standardna negotovost

1. pravilo:

V primeru, da je rezultat vsota ali razlika iste veličine, npr. , je kombinirana standardna negotovost uc podana z izrazom:

$$u_c(y(p, q, \dots)) = \sqrt{u(p)^2 + u(q)^2 + \dots}$$

2. pravilo:

V primeru, da je rezultat produkt ali kvocient, npr. ali , je kombinirana standardna negotovost podana z izrazom:

$$u_c = \sqrt{\left(\frac{u(p)}{p}\right)^2 + \left(\frac{u(q)}{q}\right)^2 + \dots}$$

kjer so negotovosti parametrov, izražene kot relativni standardni odmiki.

Razširjena negotovost

Razširjena negotovost je interval, v katerem se nahajajo vrednosti, ki jih lahko smiselno pripišemo merjencu

Kombinirano standardno negotovost pomnožimo s faktorjem pokritja.. Za raven zaupanja je najpogosteje $k = 2$ (95% zaupanje).

V primeru, da imamo šest ali manj prostostnih stopenj uporabimo namesto k Studentovo porazdelitev (t) pri 95% zaupanju.

PODAJANJE NEGOTOVOSTI

• Standardna negotovost

Negotovost izražena kot kombinirana standardna negotovost u_c je priporočena naslednja oblika:

»(rezultat): x (enota) s standardno negotovostjo u_c (enota)«

Primer:

celotni dušik: 32% m/m

standardna negotovost: 0.07% m/m

Standardna negotovost je izražena kot standardni odmik. Ne priporoča se znak \pm .

• Razširjena negotovost

Rezultat x naj bi bil (razen, če je drugačen dogovor) podan s standardno negotovostjo U , pomnoženo s faktorjem pokritja k :

»(rezultat): $(x \pm U)$ (enota)«

Primer:

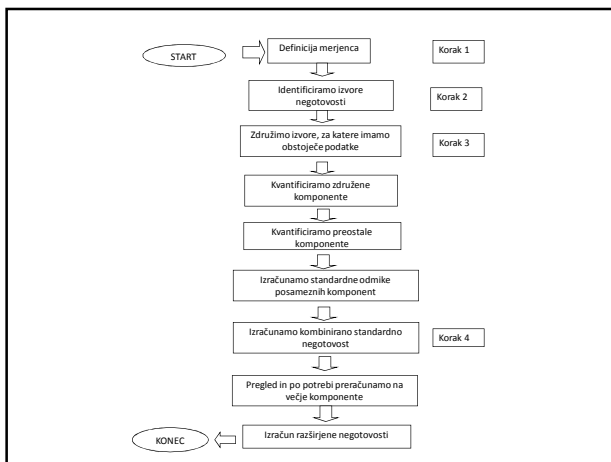
celotni dušik: (3.52 ± 0.14) %m/m

Razširjena negotovost izračunana s faktorjem $k = 2$ pri 95% zaupanju.

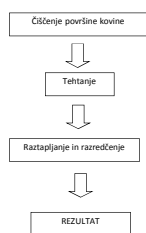
Zaokrožanje rezultatov

Razširjeno negotovost U ali standardno negotovost u, podajamo z največ dvema signifikantnima mestoma.

Temu primerno se zaokroži rezultat.



Merilna negotovost: primer (priprava standardne raztopine)



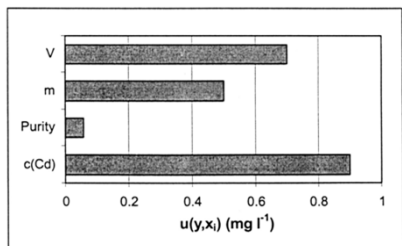
Merilna negotovost, primer

	Description	Value	Standard uncertainty	Relative standard uncertainty $u(x)/x$
P	Purity of the metal	0.9999	0.000058	0.000058
m	Mass of the metal	100.28 mg	0.05 mg	0.0005
V	Volume of the flask	100.0 ml	0.07 ml	0.0007
c_{Ca}	Concentration of the calibration standard	1002.7 mg l ⁻¹	0.9 mg l ⁻¹	0.0009

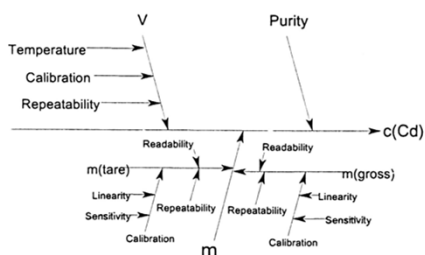
Merilna negotovost, primer

	A	B	C	D	E
1		P	m	V	
2	Value	0.9999	100.28	100.00	
3	Uncertainty	0.000058	0.05	0.07	
4					
5	P	0.9999	0.999958	0.9999	0.9999
6	m	100.28	100.28	100.33	100.28
7	V	100.0	100.00	100.00	100.07
8					
9	$c(Cd)$	1002.69972	1002.75788	1003.19966	1001.99832
10	$w(y,x)$	0.05816	0.49995	-0.70140	
11	$w(y)^2, w(y,x)^2$	0.74529	0.00338	0.24995	0.49196
12					
13	$w(c(Cd))$	0.9			

Merilna negotovost, primer



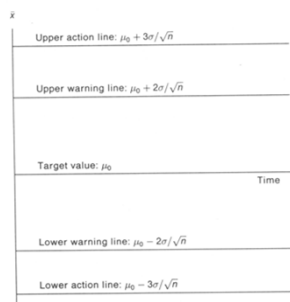
Merilna negotovost



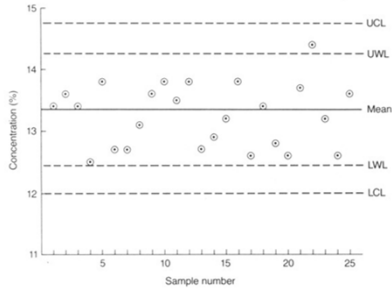
Kontrolne karte – pravila:

1. Znana mora biti koncentracija analita v kontrolnem vzorcu. Izjemoma lahko pripravimo kontrolne karte z neznanim vzorcem.
2. Zagotovljena mora biti homogenost (trdni vzorci!), priporočljiva je uporaba CRM.
3. Kontrolni vzorec mora biti na voljo v zadostnih količinah.
4. Zagotovljena mora biti stabilnost kontrolnega vzorca (načini shranjevanja in konzerviranja; vpliv svetlobe temperature, atmosfere).
5. Kontrolni vzorec mora biti po sestavi primerljiv z vzorci, ki jih analiziramo.
6. Koncentracija analita v kontrolnem vzorcu mora biti v koncentracijskem območju kot je v vzorcih, ki jih analiziramo.

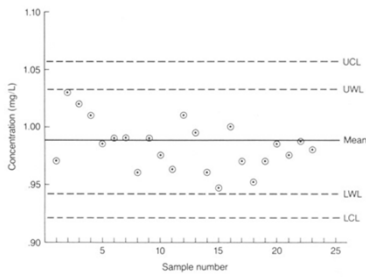
Shewhart-ov diagram



Shewhart-ov diagram



Shewhart-ov diagram (drift meritev)



Observation number	Sample mean	Sample mean – target value	Cusum
1	82	2	2
2	79	-1	1
3	80	0	1
4	78	-2	-1
5	82	2	1
6	79	-1	0
7	80	0	0
8	79	-1	-1
9	78	-2	-3
10	80	0	-3
11	76	-4	-7
12	77	-3	-10
13	76	-4	-14
14	76	-4	-18
15	75	-5	-23

Shewhart-ov diagram (primer)

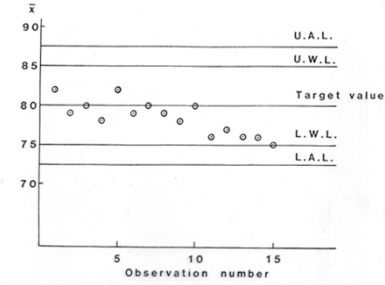


Fig. 4.3. — Shewhart chart for the data of Table 4.3 (U.A.L. stands for upper action line, and so on).

