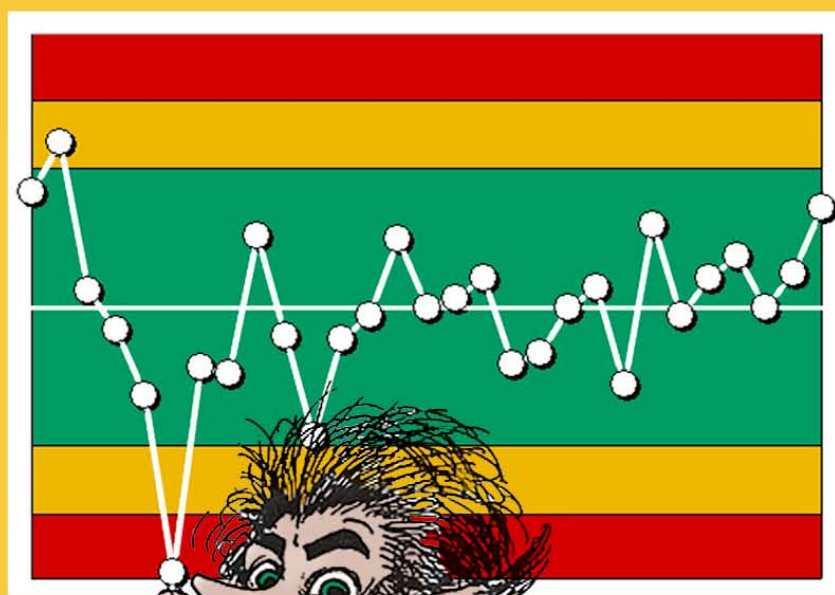


NORDTEST REPORT TR 569



Intern KVALITETS- KONTROLL

**Håndbok for
Kjemiske Laboratorier**

FORORD

Målet med Trollboken er å gi gode og praktiske råd for den interne kvalitetskontrollen. Boken er skrevet for **deg** som arbeider med rutinebestemmelse på analyselaboratoriet.

Den første versjonen av *Intern Kvalitetskontroll – Håndbok for vannanalyselaboratorier (1)* ble utarbeidet i 1984 (nordisk samarbeid), og en revidert versjon ble trykket i Norge i 1986 – best kjent under navnet Trollboken (2). Senere har den blitt oversatt til flere språk, og har vært benyttet som et verktøy innen kjemiske laboratorier – spesielt innen miljølaboratorier. Denne Håndboken er en forbedret og utvidet versjon, og målet er – slik det alltid har vært – at den skal være et praktisk verktøy for laboratoriepersonalet i deres daglige arbeid med analysemetodene.

I løpet av årene siden den første utgaven ble laget har det skjedd store forandringer innen området analysekvalitet. For det første har kravet til akkreditering av analyselaboratorier lagt press på laboratoriene til å dokumentere kvaliteten på sine analyser, og den interne kvalitetskontrollen er en viktig del av denne dokumentasjonen. Da den nye standarden for akkreditering kom, ISO/IEC 17025, ble det økt fokus på måleusikkerhet og sporbarhet til en referansestandard, både for kjemiske og mikrobiologiske metoder. Resultatene fra den interne kvalitetskontrollen er vesentlig når laboratoriene skal anslå sin måleusikkerhet. Alle disse nye kravene har ført til et behov for å revidere den såkalte *Trollboken*.

Organiseringen av boken har blitt noe endret, og dessuten har kapitlene blitt revidert. Flere nye eksempler er tatt med for å vise anvendbarheten innen ulike områder av kjemisk analyse. Beskrivelsene av hvordan man framstiller kalibrerings- og kontrolløsninger er tatt ut av den nye versjonen av Trollboken da dette er detaljert beskrevet i de nye ISO og CEN standardene.

Arbeidet med å oppdatere denne boken har vært mulig takket være økonomisk bidrag fra Nordic Innovation Centre / Nordtest i prosjekt 04038. Dette arbeidet hadde dessuten vært umulig uten innsatsen til den nordiske arbeidsgruppen som besto av

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

For verdifulle kommentarer til innholdet takker vi Annika Norling, SWEDAC, Håkan Marklund, Naturvårdsverket, og en spesiell takk til Elisabeth Pritchard, LGC, Storbritannia, for hennes detaljerte kommentarer. Arbeidsgruppen vil også takke Petter Wang, Norge, som laget tegningene til den første versjonen av Trollboken, og Timo Vänni, Finland, som laget de nye figurene.

INFORMASJON TIL VÅRE LESERE

Etter en innledning starter Trollboken med to kapitler (*kapittel 2 og 3*) om generelle spørsmål om analysekvalitet, med spesiell vekt på intern kvalitetskontroll. Deretter følger en introduksjon til den interne kvalitetskontrollen (*kapittel 4*).

Verktøyet som benyttes ved kontrolldiagrammene beskrives i de etterfølgende kapitlene: kontrolldiagrammer (*kapittel 5*), kontrollprøver (*kapittel 6*), og kontrollgrenser (*kapittel 7*). I *kapittel 8* gis en beskrivelse av hvordan man kan sette opp et program for kvalitetskontroll.

I de etterfølgende kapitlene beskrives hvordan resultatene fra den interne kvalitetskontrollen kan anvendes. *Kapittel 9* forklarer hvordan man etter hver analyseserie tolker resultatene fra kvalitetskontrollen, mens *kapittel 10* viser hvordan programmet for kvalitetskontroll gjennomgås med visse mellomrom for å vurdere om programmet fortsatt er optimalt til kontroll av analysekvaliteten.

Data fra kvalitetskontrollen kan benyttes til mer enn bare den daglige kontrollen i hver analyseserie. I *kapittel 10* forklares hvordan informasjon om reproduserbarhet innen laboratoriet, bias og repeterbarhet kan hentes ut av dataene fra kvalitetskontrollen. *Kapittel 11* gir eksempler på andre områder hvor kvalitetskontroll og prinsippene for kontrolldiagrammer kan benyttes.

Kapittel 12 gir en liste over referanser og forslag til videre lesning, mens *kapittel 13 og 14* presenterer begreper, ligninger og anvendbare tabeller til evalueringen av data fra kontrolldiagrammene.

Kapittel 15 inneholder ni eksempler på hvordan kontrolldiagrammene kan benyttes, samt anvendelsen av kontrollregler og den årlige gjennomgangen som beskrives i *kapittel 9 og 10*. I eksempel 8 gir vi en detaljert beskrivelse av hvordan man vurderer foreløpige kontrollgrenser og fastsetter nye kontrollgrenser basert på flere data.

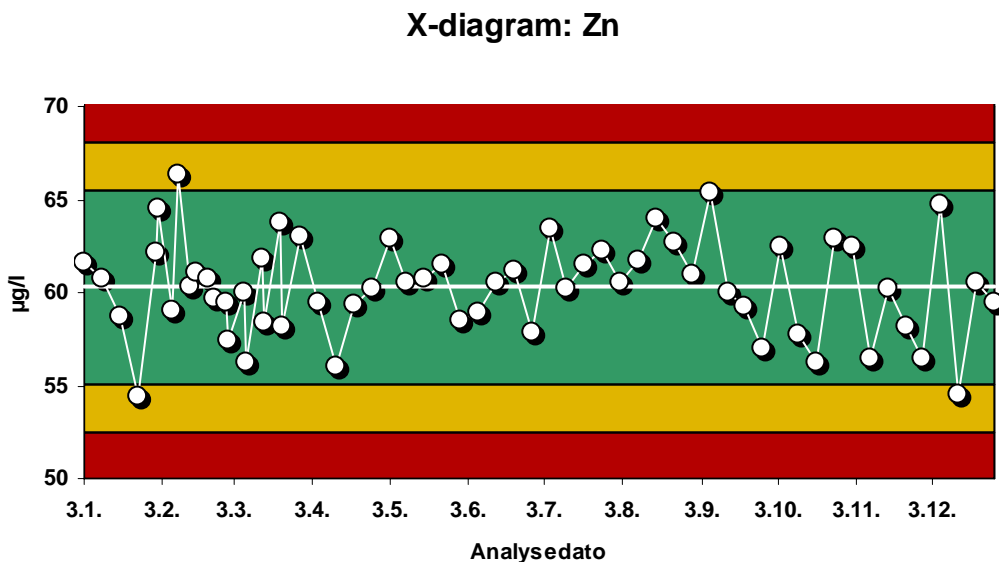
INNHold

1.	Innledning	5
2.	Måleusikkerhet og reproduserbarhet innen laboratoriet	7
3.	Krav til analysekvalitet	13
4.	Prinsippene for kvalitetskontrolldiagrammer	15
5.	Ulike kontrolldiagrammer	17
6.	Ulike kontrollprøver	19
7.	Fastsettelse av kontrollgrenser	21
8.	Kvalitetskontroll diagram	25
9.	Daglig evaluering av kvalitetskontrollen	27
10.	Langtids evaluering av kvalitetskontrolldata	29
11.	Andre anvendelser av kvalitetskontrolldata og kontrolldiagrammer	31
12.	Litteratur	34
13.	Begreper og formler	35
14.	Tabeller	39
15.	Praktiske eksempler	41

1. INNLEDNING

Ifølge ISO/IEC 17025 (3) skal laboratoriet ha kvalitetskontrollrutiner for å overvåke kvaliteten til de analyser som gjennomføres. De resulterende data skal registreres på en slik måte at trender kan oppdages og, når det er praktisk mulig, kan statistiske metoder anvendes til å vurdere resultatene. Overvåkingen skal omfatte regelmessig bruk av intern kvalitetskontroll.

Intern kvalitetskontroll ved et kjemisk analyselaboratorium omfatter en kontinuerlig, kritisk evaluering av laboratoriets analysemetoder og arbeidsrutiner. Kontrollen omfatter hele analyseprosessen som starter med at prøven kommer til laboratoriet og slutter med analyse-rapporten. Det viktigste verktøyet i kvalitetskontrollen er kontrolldiagrammet. Det er basert på at laboratoriet analyserer kontrollprøver sammen med rutineprøvene. Kontrollverdiene settes inn i kontrolldiagrammet og på denne måten er det mulig å vise at analysemetoden fungerer innen gitte grenser. Hvis kontrollverdiene er utenfor grensene så rapporteres ingen analyseresultater, og tiltak må settes i verk for å finne feilen og rette den. Figur 1 viser et eksempel på det vanligste kontrolldiagrammet – X diagrammet.



Figur 1. Eksempel på kontrolldiagram for direkte måling av sink i vann. Alle kontrollverdiene innenfor det grønne området (innenfor alarmgrensene) viser at bestemmelsen av sink utføres innen gitte grenser og at rutineresultatene kan rapporteres. Kontrollverdien innen det røde området (utenfor aksjonsgrensene) viser at noe er feil og ingen analyseresultater kan rapporteres. En kontrollverdi innen det gule området vurderes i henhold til bestemte regler.

I den nye utgaven av ISO 17025:2005, avsnitt 5.9, angående kvaliteten til resultater er tilføyd følgende tekst: Kvalitetskontrolldata skal analyseres, og når de er utenfor forhåndsdefinerte kriterier, skal planlagte tiltak settes i verk for å rette feilen og forhindre feilaktige resultater.

Når et program for kvalitetskontroll skal tas i bruk er det viktig å tenke på **kravet** til analyseresultatet og hva resultatet skal anvendes til –såkalt *fit for purpose*. På grunnlag av **kravet** til analyseresultatet kan analytikeren sette opp et kontrollprogram:

- type kontrollprøve
- type kontrolldiagram
- kontrollgrenser: alarm- og aksjonsgrenser
- hvor ofte kontrollen skal gjennomføres

Når et kontrollprogram omfatter hele analyseprosessen, fra prøven kommer inn på laboratoriet til analyserapporten foreligger, vil kontrollverdiene gi et uttrykk for reproduserbarheten innen laboratoriet (s_{RW}). Reproduserbarheten innen laboratoriet viser variasjonen i analyseresultatet når samme prøve leveres inn til analyse på laboratoriet ved ulike tidspunkter.

Resultatet av kontrollprogrammet kan anvendes på flere måter – analytikeren har et viktig verktøy til sitt daglige arbeid, kunden kan få et inntrykk av laboratoriets kvalitet, og laboratoriet kan anvende resultatet til å anslå måleusikkerheten.

Programmet for kvalitetskontroll må være en *del* av et kvalitetssystem som regelmessig underkastes formell revisjon. Andre viktige deler av kvalitetssystemet er deltakelse i sammenlignende laboratorieprøvninger (slp), anvendelse av sertifiserte referansematerialer (srm) og metodevalidering.

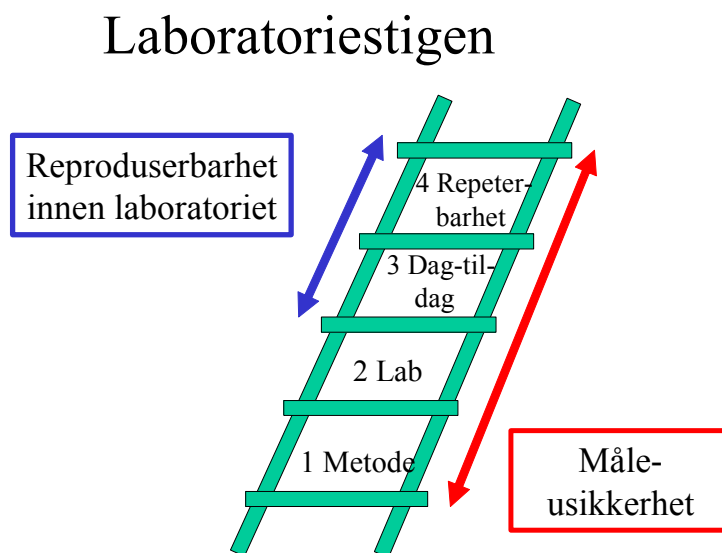
I det praktiske arbeidet er det nødvendig at kvalitetskontrollen er begrenset til å tilfredsstillende kravet til analyseresultatet, det er viktig med en god balanse mellom kontrollarbeidet og arbeidet med rutineanalysene. Målet med denne håndboken er å beskrive et formålstjenlig (*fit for purpose*) system for intern kvalitetskontroll for analyselaboratorier som utfører kjemiske analyser. Framgangsmåten er generell, men eksemplene er i hovedsak fra miljøanalyser.

2. MÅLEUSIKKERHET OG REPRODUSERBARHET INNEN LABORATORIET

Dette kapittelet presenterer terminologien for analysekvalitet og den statistiske bakgrunn for kvalitetskontroll.

Kjemiske analytikere vet at et laboratorium må kunne dokumentere kvaliteten til analyseresultatene. Avhengig av kundens behov er det enten spredningen i resultatene (reperbarhet eller reproduserbarhet) eller måleusikkerheten som er den vesentlige kvalitetsparameteren. Den interne kvalitetskontrollen gir vanligvis et mål for reproduserbarheten innen laboratoriet, R_w . Reproduserbarheten innen laboratoriet forteller kunden hvilken variasjon i analyseresultatene som kan forekomme om samme prøve leveres til laboratoriet på ulike tidspunkter. Måleusikkerheten vil fortelle kunden hvilket avvik som kan forekomme fra en referanseverdi eller fra en middelvei av andre kompetente laboratorier som analyserer den samme prøven.

Avviket som kan forekomme fra en referanseverdi kan fra laboratoriets synsvinkel beskrives ved laboratoriestigen eller feilstigen (4) i Figur 2.



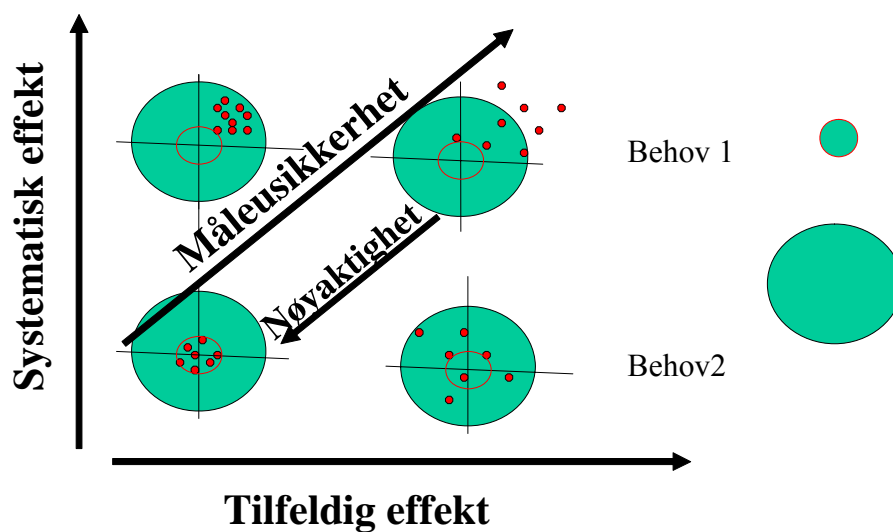
Figur 2. Stigen som viser de ulike effektene på, eller feilene til, en analysemetode som benyttes på et laboratorium.

- Trinn 1 Metodebias – en systematisk effekt på grunn av den metoden som benyttes*
- Trinn 2 Laboratoriebias, en systematisk effekt (for et gitt laboratorium)*
- Trinn 3 Dag-til-dag variasjon, som er en kombinasjon av tilfeldige effekter som skyldes ulike faktorer, men først og fremst tiden*
- Trinn 4 Repeterbarhet, som er en tilfeldig effekt ved gjentatte målinger under samme forhold. Prøvens inhomogenitet er en del av repeterbarheten.*

For en enkelt måling av en prøve med en viss matrise er de fire ulike trinnene i stigen som følger: 1) metoden som sådan, 2) metoden slik den benyttes i laboratoriet, 3) dag-til-dag variasjonen i laboratoriet, 4) prøvens repeterbarhet. Hvert trinn på stigen bidrar med sin

usikkerhet. Reproduserbarheten innen laboratoriet, R_w , består av trinn 3 og 4, dag-til-dag variasjonen og repeterbarheten. Gjentatte sammenlignende laboratorieprøvninger viser laboratoriets bias, trinn 2, og om ulike metoder har vært benyttet metodebias, trinn 1. Måleusikkerheten omfatter alle fire trinnene.

Måleusikkerhet, så vel som nøyaktighet, er altså en kombinasjon av tilfeldige og systematiske effekter. Dette er vist i Figur 3 der også ulike krav til måleusikkerheten er angitt med liten eller stor grønn sirkel. For videre lesing om måleusikkerhet anbefaler vi Nordtest (5) og Eurachem guiden (6).



Figur 3. Tilfeldige og systematiske effekter på analyseresultat og måleusikkerhet kan belyses med hvor god man er til å treffe målet: referanseverdien eller den sanne verdi. Hvert punkt representerer et analyseresultat. De to sirklene angir ulike krav til målekvaliteten. I nedre venstre hjørne er krav 1 oppfylt, mens krav 2 er oppfylt overalt unntatt i det øvre høyre hjørnet. Resultatet i det øvre venstre hjørnet viser en typisk situasjon for de fleste laboratorier.

Repeterbarhet og reproduserbarhet

Vi anvender begrepet repeterbarhet når en prøve (eller identiske prøver) analyseres flere ganger av samme person i ett laboratorium og med samme instrument. Spredningen av resultatene under slike forhold er den minste spredning en analytiker kan oppnå.

Vi anvender begrepet reproduserbarhet når en prøve analyseres under varierende forhold i de enkelte tilfellene, av ulike personer, med ulike instrumenter og i ulike laboratorier.

Reproduserbarhet innen laboratoriet vil ligge mellom disse to ytterlighetene.

Bias

Vi kaller det bias (systematisk effekt) når et resultat har en tendens til alltid å bli større eller mindre enn referanseverdien. Denne bias vil naturligvis variere med for eksempel tid, konsentrasjon og ulike matriser. Det er derfor ofte vanskelig å si om denne effekten er tilfeldig eller systematisk, men det finnes tilfeller der den systematiske effekten er tydelig:

- Prøven forandrer seg mellom prøvetaking og analyse.
- Alle relevante former av analytten blir ikke bestemt.
- Interferenser. En respons for en annen forbindelse i matriksen gir en systematisk effekt. Hvis stigningsforholdet til analyttens respons er ulik i kalibreringsløsningene og den naturlige prøven får man også en systematisk effekt.
- Bias i kalibreringen. Hvis prøve og kalibreringsløsninger behandles ulikt, eller om matriksen er ulik, kan dette gi opphav til feil. Forurensninger i materialet som benyttes ved tillaging av kalibreringsløsninger er en annen kilde til systematiske effekter, likeledes hvis kalibreringskurven antas å være lineær i et konsentrasjonsområde der den ikke er det.
- Bias fra blindprøven. Hvis bestemmelsen av blindprøven blir for høy eller for lav.

Tilfeldig variasjon og normalfordelingen

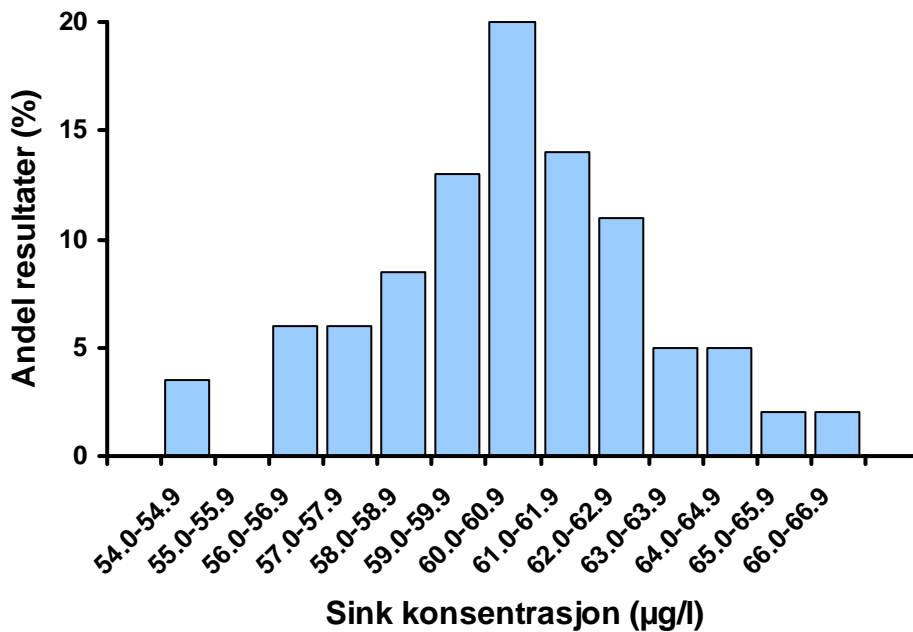
Rene tilfeldige feil er normalfordelte og forårsakes av uregelmessige og ukontrollerbare variasjoner i de mange enkeltfaktorer som påvirker analyseresultatet: små forskjeller i volumet av tilsatte reagenser, ulik reaksjonstid, varierende kontaminering fra laboratoriestyret, ustabilitet hos måleinstrumentet, avlesningsusikkerhet, anvendelse av ulike kalibreringsløsninger, osv.

Tabell 1. Eksempel på et laboratoriums kvalitetskontroll verdier for en løsning som inneholder 60,0 µg/l zink.

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

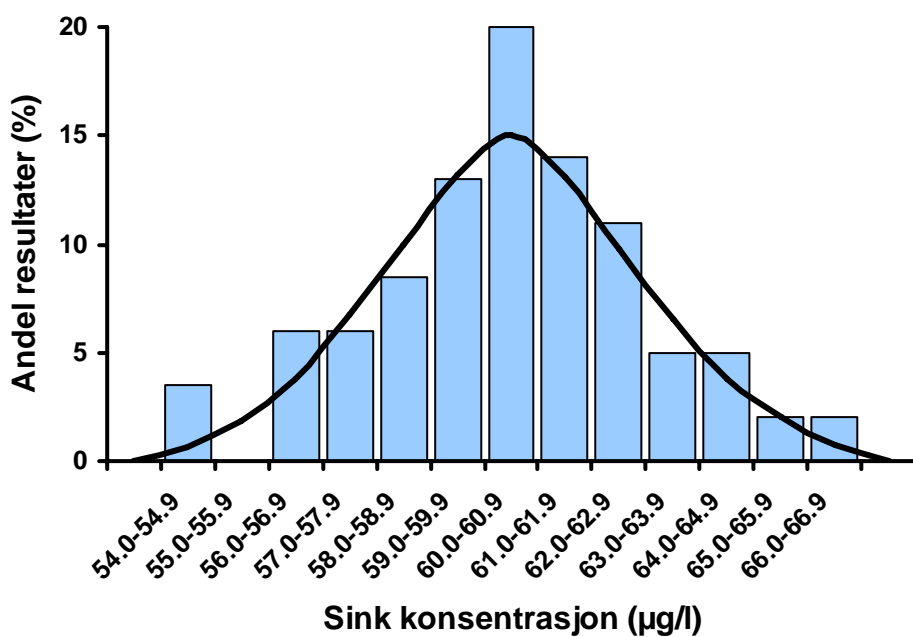
Analyserer vi en prøve gjentatte ganger får vi ikke en serie identiske resultater. De enkelte verdiene ligger mer eller mindre spredd innenfor et bestemt område. Resultatene varierer helt tilfeldig og vi kan ikke på forhånd si noe om i hvilken retning og hvor mye.

På hvilken måte kan vi da beskrive fordelingen av resultatene og få et mål for den tilfeldige feilen? Ved å se på kontrollverdiene i Tabell 1 kan vi knapt nok få et klart bilde av den analytiske variasjonen.



Figur 4. Histogram som illustrerer fordelingen av kontrollverdiene i eksemplet ovenfor. Resultatene er sortert i grupper etter stigende konsentrasjon. Hver gruppe representeres av en stolpe der høyden viser hvor mange resultater det finnes i gruppen, regnet i prosent av det totale antallet.

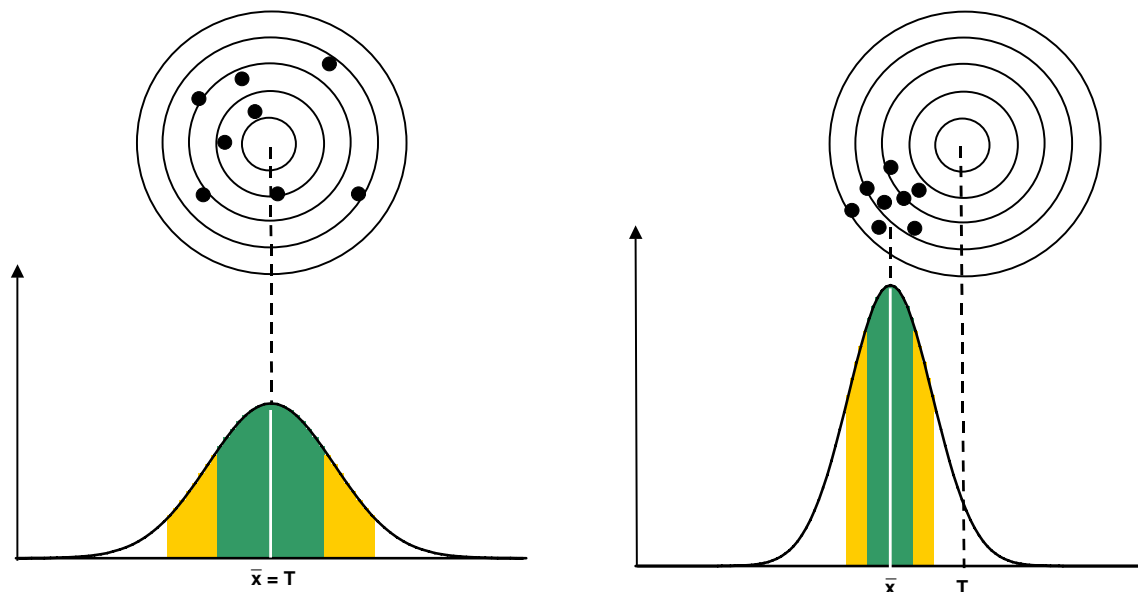
En grafisk framstilling gir en mye bedre oversikt over spredningen. Figur 4 er et histogram der kontrollverdiene er delt inn i grupper etter innholdet. Den enkelte gruppen er representert ved en stolpe der høyden angir hvor mange resultater gruppen inneholder.



Figur 5. Sammenhengen mellom normalfordelingskurven og histogrammet. Kurven er beregnet ved hjelp av samme data som i histogrammet i figur 4.

Om vi øker antall målinger og sorterer verdiene i grupper med stadig snevrere grenser, kommer fordelingen av resultatene til å nærme seg den heltrukne kurven i Figur 5. Dette er et eksempel på en frekvenskurve, den såkalte normalfordelingskurven, som danner grunnlaget for de diagrammene som anvendes ved kvalitetskontrollen.

Dette er en forutsetning for at man skal kunne anvende vanlige statistiske metoder, som bygger på normalfordelingen, ved behandling av kontrolldata. Over en lengre tidsperiode kan bias variere noe, slik at alle kontrollverdiene i en viss periode ligger over (eller under) middelverdien. Disse resultatene er utenfor statistisk kontroll, men kan allikevel være akseptable om de ligger innenfor alarmgrensene.



Figur 6. Bredden på normalfordelingskurven er avhengig av spredningen i analysen, dvs reproduserbarheten innen laboratoriet. En dårlig reproduserbarhet gir et stort standardavvik og kurven blir da bred (venstre figur). Bra reproduserbarhet gir lavt standardavvik og normalfordelingskurven blir smalere (høyre figur). Beliggenheten til kurvens maksimum gir et uttrykk for riktigheten til bestemmelsen. I det første tilfellet ovenfor sammenfaller middelverdin med den sanne verdi, mens i eksemplet til høyre ligger resultatene systematisk for lavt (\bar{x} er middelverdien og T den sanne verdi eller referanseverdien, bias er $\bar{x} - T$).

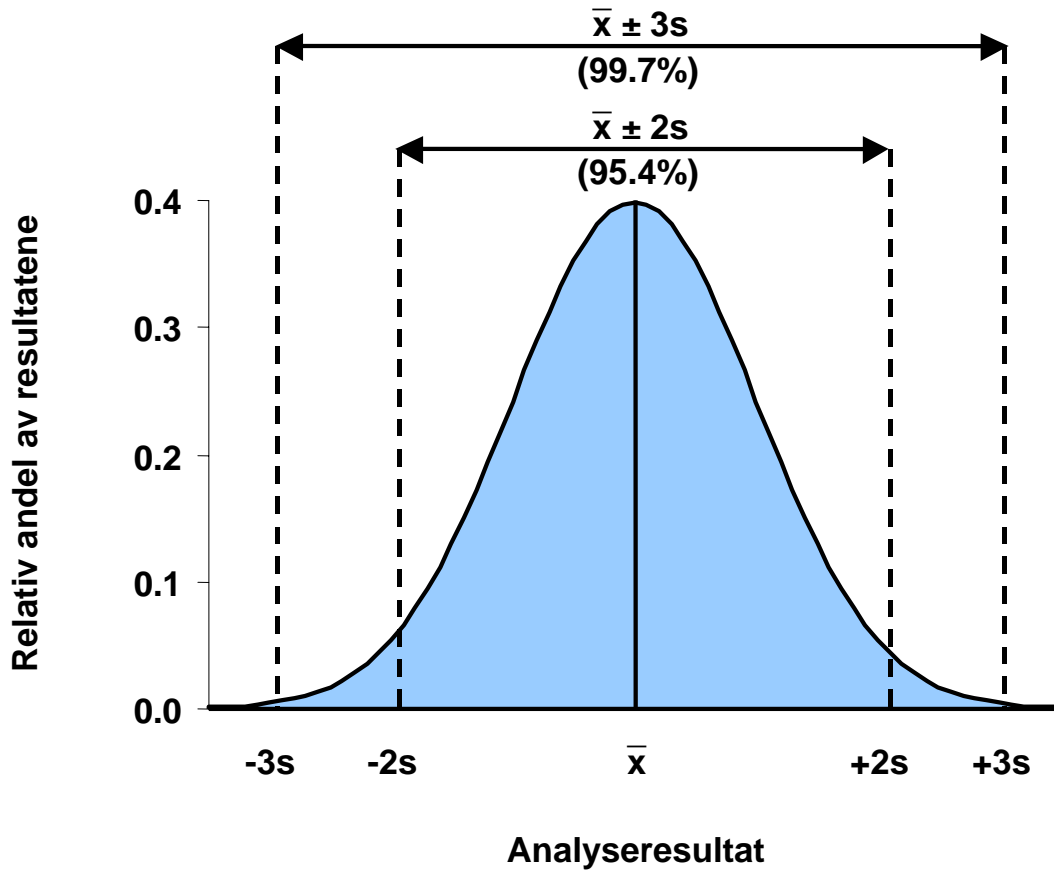
Når resultatene er normalfordelte ligger middelverdien \bar{x} ved kurvens maksimum. Kurvens form er avhengig av spredningen til de enkelte resultatene, uttrykt ved standardavviket, s. Dette er vist i Figur 6.

Ved hjelp av normalfordelingen kan vi beregne hvordan verdiene teoretisk skal fordele seg rundt middelverdien, se Figur 7. Ca. 95 % av alle resultater ligger innenfor middelverdien \pm to ganger standardavviket, mens 99,7 % av resultatene ligger innenfor middelverdien \pm tre ganger standardavviket. Dette utnytter vi ved framstillingen av kontrolldiagrammene.

Når vi rapporterer reproduserbarheten innen laboratoriet til en kunde, vil vi rapportere ved et konfidensnivå på 95 %. Det innebærer \pm to ganger standardavviket, og da vil 19 resultater av 20 ligge innenfor dette området.

ganger standardavviket, mens 99,7 % av resultatene ligger innenfor middelveien \pm tre ganger standardavviket. Dette utnytter vi ved framstillingen av kontrolldiagrammene.

Når vi rapporterer reproduserbarheten innen laboratoriet til en kunde, vil vi rapportere ved et konfidensnivå på 95 %. Det innebærer \pm to ganger standardavviket, og da vil 19 resultater av 20 ligge innenfor dette området.



Figur 7. Normalfordelingskurven som viser sannsynligheten for at et analyseresultat skal falle innenfor gitte grenser (\bar{x} er middelveien, s er standardavviket).

3. KRAV TIL ANALYSEKVALITET

Her beskriver vi hvordan kjemikeren kan oversette kundens krav til kvalitet, til uttrykk innen intern kvalitetskontroll, dvs. reproduserbarheten innen laboratoriet (s_{Rw}).

Et analyseresultat kan strengt tatt aldri være helt riktig da vi alltid vil få to litt ulike resultater hvis vi utfører målingen to ganger. Hva som er mulig, er å levere et resultat med tilstrekkelig lav måleusikkerhet til et gitt formål (fit for purpose). Vi må derfor vite hva resultatet skal brukes til før vi kan bestemme hvilket krav vi skal stille til kvaliteten.

Figur 3 i kapittel 2 viser at kvaliteten som er tilstrekkelig for ett formål ikke nødvendigvis er tilstrekkelig for andre formål. Det er også meget viktig å huske at det alltid er hva resultatet skal brukes til, og ikke hva laboratoriet kan oppnå, som bestemmer kravet til kvalitet. Akkurat som et resultat kan være for dårlig til å kunne brukes, kan det også være for bra, noe som ofte betyr at det blir for dyrt eller at leveringstiden blir for lang.

Et eksempel: Analyse av utslipp av avløpsvann utføres ofte for å kontrollere at en tillatt utslippsgrense ikke overskrides. Innholdet er relativt høyt i forhold til en uforurenset elv eller innsjø. Da kan deteksjonsgrensen til metoden være relativt høy, mens måleusikkerheten må være tilstrekkelig lav for å kunne garantere at riktig beslutning tas når man jevnfører resultatet med den tillatte grenseverdi.



Brukerne av analyseresultatene forventer å kunne stole på dataene, men i de fleste tilfellene har de ikke den ekspertkunnskap som kreves for å kunne beskrive i detalj hva de trenger, men må stole på at laboratoriet leverer det riktige svaret på deres problemstilling, dvs at resultatet som leveres kan brukes til sitt formål. Det er en utfordring for laboratoriene å forstå brukerens behov. Hvis laboratoriet er akkreditert så foreskriver ISO/IEC 17025 at laboratoriet skal evaluere brukerens behov før analysene påbegynnes.

Heldigvis er det slik at de fleste brukerne har samme krav til analysekvaliteten når alle resultater for en spesifikk parameter brukes til samme formål, som for eksempel ammonium i drikkevann. Laboratoriet behøver derfor ikke tenke på dette hver dag, men kan utforme sin kvalitetskontroll på dette grunnlag slik at data som leveres har den riktige kvaliteten for formålet.

Men den riktige kvaliteten må jo bestemmes. I noen tilfeller er det nasjonale eller internasjonale myndigheter som har bestemt kravet til analysekvalitet for analyser i henhold til spesielle direktiver. Et eksempel er det europeiske drikkevannsdirektivet 98/83/EC som inneholder krav til analysekvalitet. Hvis det ikke finnes noen nasjonale eller internasjonale direktiver, må laboratoriet selv bestemme kravene til kvalitet, fortrinnsvis i samråd med brukeren av dataene.

Erfaringer har vist at usikkerheten ved de fleste kjemiske analyser er proporsjonal med konsentrasjonen ned til en viss grense ved lave konsentrasjoner, der usikkerheten er konstant selv om konsentrasjonen i prøven avtar. Kravet til kvalitet må derfor ofte beskrives på to måter, en der verdien gis i konsentrasjonsheter (beskriver måleusikkerheten ved lave konsentrasjoner) og en der den angis i prosent (beskriver den proporsjonale delen av måleusikkerheten ved høyere konsentrasjoner).

Kravet til laveste måleusikkerhet angis ofte relativt (i prosent) i forhold til den konsentrasjon som er viktigst. Det kan for eksempel være en grense for vannkvalitet eller tilsvarende høyeste tillatte innhold.

Kravet til analysekvalitet kan angis som et krav til måleusikkerheten, men det er vanlig å angi kravet med kvalitetsparametre som kan måles direkte, for eksempel ved den interne kvalitetskontrollen. Her er reproduserbarheten innen laboratoriet den kvalitetsparameteren som trengs.

Eksempel: La oss anta at vi har fått i oppdrag å bestemme innholdet av totalnitrogen i avløpsvann, og den tillatte grensen for totalnitrogen i avløpsvannet er 10 mg/l.

Vår oppgave som laboratorium er å sørge for at måleusikkerheten er så lav som vi rimeligvis kan måle nær grensen 10 mg/l. Et generelt krav i mange EU direktiver er s_{RW} på 5 % ved dette nivået.

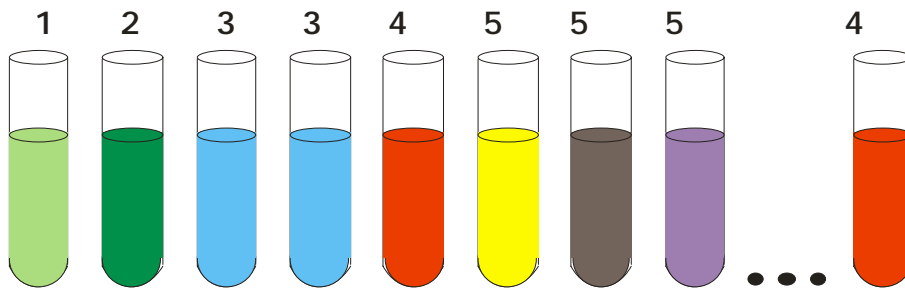
De fleste laboratorier kan måle totalnitrogen med et relativt s_{RW} på 5 %. Vi må sikre at vi oppnår optimal kvalitet ved konsentrasjoner nær grenseverdien. Et rimelig krav ville være at man kan måle med et relativt s_{RW} på 5 % ikke bare ved 10 mg/l, men også ved halvparten av grenseverdien, dvs 5 mg/l. Reproduserbarheten innen laboratoriet, s_{RW} , bør derfor i konsentrasjonsheter være 5 % av $\frac{1}{2} \times 10 \text{ mg/l} = 0,25 \text{ mg/l}$.

Resultatet er altså et krav på $s_{RW} = 0,25 \text{ mg/l}$ eller 5 %. I praksis betyr dette at for alle konsentrasjoner under 5 mg/l er kravet at $s_{RW} = 0,25 \text{ mg/l}$. For konsentrasjoner på 5 mg/l eller høyere er kravet på $s_{RW} = 5 \%$.

4. PRINSIPPENE FOR KVALITETSKONTROLLDIAGRAMMER

Dette kapittelet beskriver prinsippene for bruken av kontrolldiagrammer og hva vi gjør på laboratoriet når vi analyserer prøver, plotter kontrollverdiene i diagrammet og evaluerer resultatet.

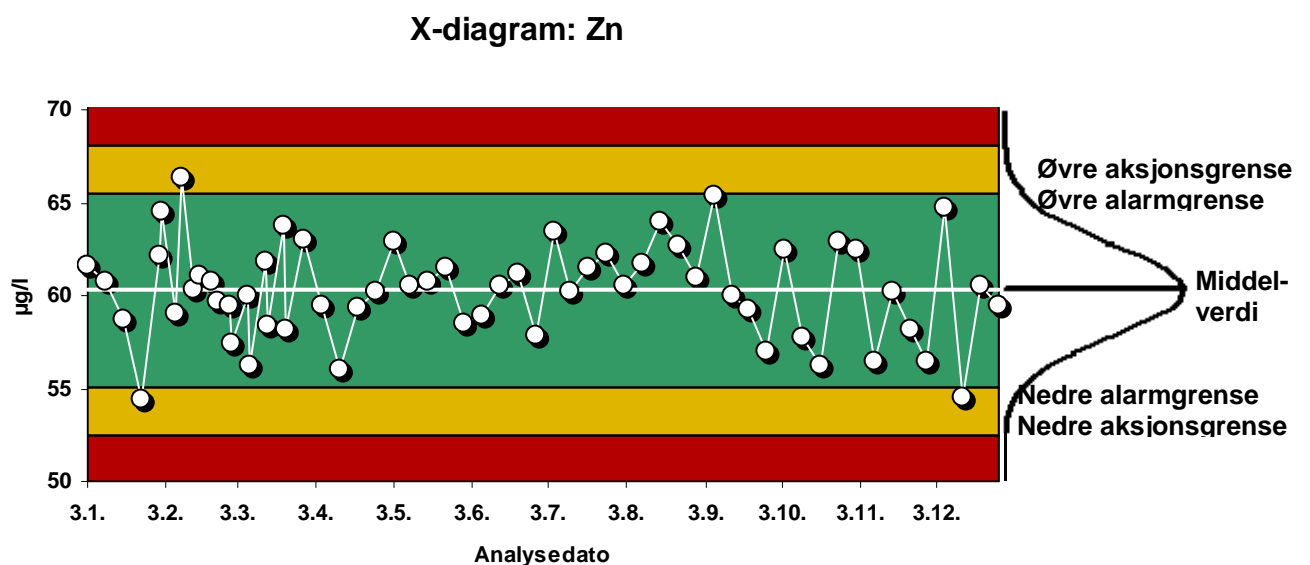
Bruken av kontrolldiagrammer er et effektivt og enkelt verktøy i den daglige kvalitetskontrollen av rutineanalysene. Utgangspunktet er at laboratoriet måler kontrollprøvene sammen med rutineprøvene (Figur 8). Kontrollprøvene kan være syntetiske løsninger, rutineprøver, blindprøver, interne kontrollprøver eller sertifiserte referansesmaterialer.



- 1-2 kalibreringsløsninger
- 3 blindprøver
- 4 kontrollprøver
- 5 rutineprøver

Figur 8. Eksempel på analyse av to kontrollprøver i en analyseserie.

Kontrollverdiene plottes direkte i et kontrolldiagram. Vi anbefaler at det ved rapportering av kontrollverdier angis ett signifikant siffer mer enn i prøveresultatet. Ved lave nivåer og for blankprøver er det på grunn av statistiske årsaker nødvendig å angi negative verdier og verdier under rapporteringsgrensen.



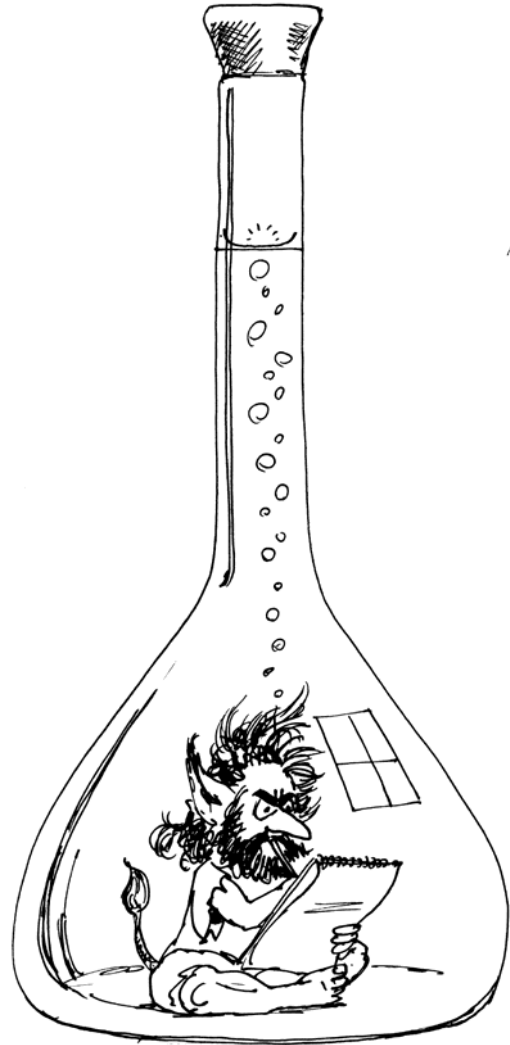
Figur 9. Sammenhengen mellom normalfordelingskurven og kontrolldiagrammet.

Diagrammet er basert på statistikken for tilfeldige variasjoner, definert ved normalfordelingskurven. Sammenhengen mellom normalfordelingskurven og motsvarende kontrolldiagram (X-diagram) er vist i Figur 9.

Midtlinjen i et kontrolldiagram representerer middelverdien av kontrollverdiene eller den nominelle verdien til et sertifisert referanse-materiale. I tillegg til midtlinjen i kontroll-diagrammet finnes ytterligere fire linjer. To av disse, de såkalte alarmgrensene, er plassert i en avstand fra midtlinjen på to ganger standardavviket. Forutsatt at resultatene er normalfordelt så skal ca. 95 % av verdiene ligge mellom disse linjene. I kontrolldiagrammet er det også tegnet inn to linjer i en avstand på tre ganger standardavviket fra midtlinjen. Disse linjene kalles aksjonsgrensene og 99,7 % av normalfordelte verdier skal ligge innenfor disse grensene. Rent statistisk ligger altså bare 3 av 1000 måleverdier utenfor aksjonsgrensene. Hvis en kontrollverdi faller utenfor aksjonsgrensene er det derfor stor sannsynlighet for at analyseresultatet er feil.

Alarm- og aksjonsgrensene kan enten settes slik som beskrevet ovenfor, basert på hvordan metoden fungerer (statistiske kontrollgrenser), eller basert på uavhengige kvalitetskriterier (målrettede kontrollgrenser) – se kapittel 7.

Ved bruk av kontrolldiagrammene skal vi være oppmerksomme på om kontrollverdiene er utenfor alarmgrensene, eller om trender viser seg. Hvis verdiene er utenfor aksjonsgrensene rapporteres ingen resultater, se for øvrig kapittel 9.



5. ULIKE KONTROLLDIAGRAMMER

Dette kapittelet beskriver ulike kontrolldiagrammer, når disse skal brukes og hva de kan brukes til.

De viktigste kontrolldiagrammene til den interne kvalitetskontrollen av kjemiske analyser er:

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

X-diagram

Et X-diagram har en midtlinje, øvre og nedre alarmgrenser og øvre og nedre aksjonsgrenser.

Et av de eldste og enkleste kontrolldiagrammene er X-diagrammet (7, 8, 9) som er basert på en fordeling av kontrollverdiene rundt en sann eller forventet verdi. Det kan benyttes til å overvåke en kombinasjon av systematiske og tilfeldige effekter på kontrollverdiene, enten ved bruk av målte enkeltverdier, eller middelverdien av flere analyser. Benyttes et referansemateriale som ligner på rutineprøvene kan også bias overvåkes ved å sammenligne middelverdien av kontrollresultatene over tid med referanseverdien.

Blindverdi diagrammet er en spesialutgave av X-diagrammet der man analyserer en prøve som antas å inneholde meget lav konsentrasjon av den aktuelle analysevariabelen. Det gir først og fremst informasjon om kontaminering fra de reagenser som benyttes, og i hvilken tilstand analysesystemet er. Selv om det vanligvis er konsentrasjonen som plottes i blindverdi diagrammet, kan man også istedet benytte målesignalet verdi. Husk at positive og negative kontrollverdier skal plottes i diagrammet. I det ideelle tilfelle ligger midtlinjen ved verdien null, men den beregnede middelverdi kan også benyttes som midtlinje.

Et annet spesialtilfelle er gjenvinnings diagram. Analyseprosessen kan testes for matriseeffekter ved å bestemme gjenvinningen av tilsatt kjent mengde standard til reelle prøver. I dette tilfelle burde midtlinjen være 100 % gjenvinning.

Kalibreringsparametre slik som stigningskoeffisient og skjæringspunkt kan også overvåkes gjennom daglig bruk av et X-diagram.

R-diagram

Et R eller r% diagram har en midtlinje, en øvre alarmgrense og en øvre aksjonsgrense. Et $\pm R$ eller $\pm r\%$ diagram har samme linjer som i et X-diagram.

Et X-diagram viser hvor godt kontrollverdiene (enkeltverdier eller middelverdien av flere analyser) ligger innenfor kontrollgrensene. Et R-diagram benyttes til å kontrollere repeterbarheten. Variasjonsbredden som benyttes i et R-diagram defineres som forskjellen mellom største og minste verdi for to eller flere prøver. I praksis benyttes R-diagrammet på analyselaboratorier som regel i sin enkleste form, dvs. dobbeltanalyse av en rutineprøve i hver serie. I noen tilfeller kan det være viktig at den andre verdien konsekvent trekkes fra den første, og at det tas hensyn til fortegnet når differansen plottes i diagrammet ($\pm R$ diagram). I dette tilfellet ligger midtlinjen vanligvis ved verdien null.

Når reelle prøver benyttes, kan konsentrasjonen til de utvalgte prøvene variere. Variasjonsbredden er vanligvis proporsjonal med konsentrasjonen (ved konsentrasjoner godt over deteksjonsgrensen), og da vil det være enklere å benytte et kontrolldiagram der kontrollverdiene er den relative variasjonsbredden, dvs. $r\%$ (se kapittel 8).

Hvis det utføres enkeltbestemmelser skal kontrollverdiene baseres på differansen mellom to separate delprøver. På den annen side, hvis det utføres dobbeltbestemmelser anbefaler vi at kontrollverdiene baseres på differansen mellom middelveien av dobbeltanalyser av ulike prøver, dvs samme antall målinger for rutineprøvene som for kontrllprøvene.



6. ULIKE KONTROLLPRØVER

Dette kapittelet beskriver de vanligste kontrollprøvene som benyttes i kvalitetskontrollen.

Ulike kontrollprøver:

- I Sertifisert referansemateriale – SRM i en matrise
- II Referansemateriale, syntetiske løsninger eller interne husstandarder
- III Blindprøve
- IV Reelle prøver (rutineprøver)
- V Gjenvinning ved standard tilsetning til rutineprøver

Kontrollprøve I – sertifisert referansemateriale (SRM)

Resultatet fra gjentatte bestemmelser av SRM i en matriks kan påvise eventuelle systematiske effekter (bias). Gjentatte bestemmelser i samme analyseserie gir mulighet for å benytte standardavviket (eller variasjonsbredden) som et estimat for repeterbarheten ved målingen. Men når man benytter et SRM får man ofte en bedre repeterbarhet enn med en rutineprøve, på grunn av bedre homogenitet i SRM.

Et SRM med ønsket prøvematriks eller konsentrasjonsområde er ikke alltid tilgjengelig. Men de er enkle å bruke og resultatet gir direkte informasjon om både systematiske og tilfeldige effekter. Dessuten gir det laboratoriet en mulighet til å beregne måleusikkerhet, og til å sammenligne seg med de laboratoriene som deltok i sertifiseringen (se kapittel 11). Derfor anbefaler vi å bruke SRM så ofte som det er praktisk og økonomisk mulig.

SRM selges ferdig til bruk, eller med en beskrivelse av tillagingen.

Disse kontrollprøvene passer godt til X-diagrammer, og hvis flere bestemmelser utføres også for R-diagrammer.

Kontrollprøve II - referansemateriale, syntetiske løsninger eller interne husstandarder

Kontrollprøve II gir et realistisk bilde av tilfeldige variasjoner innen og mellom analyseserier, og gir også et godt estimat av forandringer i de systematiske effektene.

Hvis den innledende metodevalideringen har vist at repeterbarheten er omtrent den samme når man analyserer kontrollprøver og reelle prøver, vil denne type kontrollprøve gi et direkte mål for reproduserbarheten ved rutineanalyser innen laboratoriet. Men i de fleste tilfellen er ikke spredningen den samme for kontrollprøver og reelle prøver, derfor bør en stabil reell prøve benyttes til kontroll når det er mulig.

Kontrollprøve II tillages vanligvis innen laboratoriet. Det kan enten være stabile reelle prøver eller syntetiske prøver. Standardløsninger kan kjøpes, men ofte blir de laget til i laboratoriet. Til interne husstandarder som skaffes av laboratoriet (eller velges ut av prøver som er levert inn til analyse) er det viktig at prøvemengden er stor nok til å rekke i mange år. Syntetiske interne løsninger kan framstilles av rene kjemikalier i avionisert vann.

Det er meget viktig at kjemikalier som brukes til framstilling av syntetiske kontrollprøver ikke er de samme som benyttes ved kalibreringen. Forskjellen kan være at kjemikaliene kjøpes fra ulike leverandører eller at det benyttes ulike salter til anioner og kationer, for

eksempel for nitrat kan et natriumsalt brukes ved kalibrering mens et kaliumsalt benyttes til kontrollen. De fleste laboratorier framstiller stamløsninger som fortynnes daglig eller etter passende perioder, avhengig av laboratoriets erfaring med stabiliteten til den fortynnede løsningen. Hvis samme kjemikalium, eller enda verre, samme stamløsning brukes både til kalibrering og kontroll, kan man ikke oppdage feil ved tillagingen eller renheten av kjemikaliet.

Kontrollprøve III – blindprøve

Kontrollprøve III kan brukes til kontinuerlig kontroll av deteksjonsgrensen. Dessuten kan denne type kontrollprøve avsløre kontaminering eller ulike feil ved tillaging av reagenser. Feil i blindprøven gir opphav til systematiske effekter som også kontrolleres med blindprøve.

Kontrollprøve III er den blindprøven man benytter til blindprøvekorreksjon i henhold til analysemetoden. Ingen ekstra analyser behøver derfor gjennomføres for å framstille et kontrolldiagram for blindprøven.

X-diagram skal benyttes, og R-diagram kan benyttes til denne kontrollprøven.

Kontrollprøve IV – rutineprøver

Kontrollprøve IV kan benyttes når spredningen til kontrollprøve I eller II er mindre enn for rutineprøvene. Eksempel på dette kan være syntetiske løsninger eller SRM som er meget homogene. Den er også verdifull når det ikke er mulig å ha stabil kontrollprøve II. Typiske eksempler fra miljølaboratorier er bestemmelse av nitritt og oksygen. Dobbeltprøve gir et bra bilde av spredningen for reelle prøver i en analyseserie. Kontrollprøven velges vanligvis tilfeldig blant de prøvene som er levert inn til analyse.

Hvis en syntetisk løsning benyttes til X-diagrammet kan det være på sin plass å ta med kontrollprøve IV, hvis det ikke finnes klare bevis på at repeterbarheten er den samme for syntetiske løsninger og reelle prøver.

r%-diagram benyttes til denne kontrollprøven. R-diagram kan også benyttes hvis konsentrasjonen i rutineprøven er tilnærmet den samme fra gang til gang.



7. FASTSETTELSE AV KONTROLLGRENSER

Her viser vi hvordan man fastsetter midtlinjen og kontrollgrensene i X- og R-diagrammer.

Kontrollgrenser kan settes i henhold til analysemetodens egenskaper, uavhengig av kravet til analysekvalitet – statistiske kontrollgrenser. Dette er den vanligste framgangsmåten for å fastsette kontrollgrenser. Et alternativ er å starte med kravet til analysekvalitet, eller hva resultatet skal brukes til. Ut fra kravene beregnes reproduserbarheten innen laboratoriet, og ut fra dette fastsettes kontrollgrensene – målrettede kontrollgrenser. I de fleste tilfeller er det vanskelig å finne fram til spesifikke krav, og derfor anbefaler vi statistiske kontrollgrenser.

Fastsettelse av kontrollgrenser og midtlinje i X-diagram

Kontrollgrenser kan settes i henhold til metodens egenskaper – statistiske kontrollgrenser, eller ut fra kravet til reproduserbarheten innen laboratoriet – målrettede kontrollgrenser.

Statistiske kontrollgrenser	Målrettede kontrollgrenser ¹
Kontrollgrenser fastsettes ut fra resultatene til kontrollprøve. Etter en lengre tidsperiode, f.eks. et år, beregnes s fra kontrollverdiene. Alarmgrensene blir $+2 s$ og $-2 s$. Aksjonsgrensene blir $+3 s$ og $-3 s$.	Kontrollgrenser fastsettes ut fra kravet til analysekvalitet. Standardavviket i kontroll-diagrammet s , beregnes på grunnlag av kravet til s_{RW} . Alarmgrensene blir $+2 s$ og $-2 s$. Aksjonsgrensene blir $+3 s$ og $-3 s$.

Midtlinjen i kontroll-diagrammet kan være den beregnede middelverdien av kontrollprøvene eller en referanseverdi for kontrollprøven. I de fleste tilfeller benyttes middelverdien som midtlinje.

Referanseverdien som midtlinje	Middelverdien som midtlinje
Kontrollprøven er et referansmateriale eller et godt beskrevet materiale. Midtlinjen fastsettes ut fra den nominelle verdi.	Middelverdien beregnes ut fra kontrollverdiene som er oppnådd i løpet av en lengre periode, for eksempel et år. Midtlinjen settes lik denne middelverdien.

I eksemplene nedenfor er kontrollprøven en ideell kontrollprøve som er sammenlignbar med rutineprøvene og som gjennomgår alle trinnene i analyseprosessen, dermed kan kravet til s_{RW} brukes til å fastsette målrettede kontrollgrenser. Eksemplene det henvises til finnes i kapittel 15.

Tilfelle 1. **Statistiske kontrollgrenser og middelverdien som midtlinje** – se også eksempel 4. Kravet til reproduserbarheten innen laboratoriet er ikke kjent og analysemetoden gir en $s_{RW} = 6 \%$. Alarmgrensene fastsettes til to ganger metodens standardavvik, $\pm 12 \%$, og aksjonsgrensene til tre ganger metodens standardavvik, $\pm 18 \%$. Middelverdien til kontrollprøven er $59,2 \mu\text{g/l}$ slik at $\pm 12 \%$ tilsvarer $\pm 7,1 \mu\text{g/l}$ og $\pm 18 \%$ tilsvarer $\pm 10,7 \mu\text{g/l}$. Alarmgrensene

¹ I eksemplene nedenfor forutsetter vi at det alltid er samme antall delprøver som analyseres av kontrollprøven som av rutineprøven. Hvis, f.eks. en kontrollprøve er basert på dobbeltanalyser (middelverdien av to malinger) og rutinersultatet er basert på en enkelt prøve, og hoveddelen av spredningen er repeterbarhet, kan det være nødvendig å redusere s som brukes til å fastsette grensene.

er $59,2 \pm 7,1 \mu\text{g/l}$ (52,1 og 66,3 $\mu\text{g/l}$) og aksjonsgrensene er $59,2 \pm 10,7 \mu\text{g/l}$ (48,5 og 69,9 $\mu\text{g/l}$).

Tilfelle 2. Statistiske kontrollgrenser og referanseverdi som midtlinje.

Når middelverdien ligger meget nær den nominelle verdi eller referanseverdien, kan statistiske kontrollgrenser benyttes, ellers anbefaler vi eksempel 4.

Tilfelle 3. Målrettede kontrollgrenser og middelvei som midtlinje – se eksempel 1 og 2.

Kravet til reproduserbarheten innen laboratoriet er for eksempel $s_{RW} = 5\%$ og metoden gir et mindre s_{RW} enn dette. Alarmgrensene fastsettes på grunnlag av kravet til to ganger standardavviket, $\pm 10\%$, og aksjonsgrensene til tre ganger standardavviket, $\pm 15\%$. Middelverdien til kontrollprøven er $59,2 \mu\text{g/l}$ slik at $\pm 10\%$ blir $\pm 5,9 \mu\text{g/l}$, og $\pm 15\%$ blir $\pm 8,9 \mu\text{g/l}$. Alarmgrensene ligger da ved $59,2 \pm 5,9 \mu\text{g/l}$ (53,3 og 65,1 $\mu\text{g/l}$) og aksjonsgrensene ved $59,2 \pm 8,9 \mu\text{g/l}$ (50,3 og 68,1 $\mu\text{g/l}$).

Tilfelle 4. Målrettede kontrollgrenser og referanseverdien som midtlinje.

Kravet til reproduserbarheten innen laboratoriet er for eksempel $s_{RW} = 5\%$ og metoden gir et mindre s_{RW} enn dette. Alarmgrensene fastsettes på grunnlag av kravet til to ganger standardavviket, $\pm 10\%$, og aksjonsgrensene til tre ganger standardavviket, $\pm 15\%$. Middelverdien til kontrollprøven er $59,2 \mu\text{g/l}$, men referanseverdien er $60,0 \mu\text{g/l}$ slik at alarmgrensene er $60,0 \pm 6,0 \mu\text{g/l}$ (54,0 og 66,0 $\mu\text{g/l}$) og aksjonsgrensene er $60,0 \pm 9,0 \mu\text{g/l}$ (51,0 og 69,0 $\mu\text{g/l}$).

Fastsette kontrollgrenser i R-diagram eller r%-diagram

For R-diagram har vi bare øvre grenser – variasjonsbredden er alltid positiv. Kontrollgrensene kan være basert på metodens egenskaper – statistiske kontrollgrenser, eller på kravet til analysen – målrettede kontrollgrenser. De statistiske kontrollgrensene beregnes ut fra middelverdien til den målte variasjonsbredden. De målrettede kontrollgrensene beregnes ut fra standardavviket, dvs. kravet til repeterbarhet.

Statistiske kontrollgrenser	Målrettede kontrollgrenser
Kontrollgrensene fastsettes ut fra resultatene til kontrollprøven. Etter en lengre tidsperiode, f.eks. et år, beregnes middelverdien av variasjonsbredden. For dobbeltprøver ($n=2$) $s = \text{middel}/1,128$. Midtlinjen er middelverdien. Øvre alarmgrense er + 2,83 s Øvre aksjonsgrense er + 3,69 s	Kontrollgrenser fastsettes ut fra kravet til repeterbarhet. Ut fra kravet beregnes et standardavvik, s. For $n=2$: Midtlinjen er 1,128 s Øvre alarmgrense er + 2,83 s Øvre aksjonsgrense er + 3,69 s

Faktorene som er benyttet i denne tabellen er hentet fra Tabell 3 side 40.

Tilfelle 1. Statistiske kontrollgrenser – også eksempel 3 og eksempel 6 (r%) i kapittel 15.

Middelverdien til variasjonsbredden over en lengre tidsperiode er 0,402 (abs). Standardavviket blir da $0,402/1,128 = 0,356$. Alarmgrensen til R-diagrammet legges da ved $+ 2,83 \cdot 0,356 = 1,0\%$ og aksjonsgrensen $3,69 \cdot 0,356 = 1,3\%$.

Tilfelle 2. Målrettede kontrollgrenser.

Repeterbarhetsgrensen, r, er ofte angitt i standardmetoder, og i dette tilfellet var den 1% (i 19 av 20 tilfeller skal forskjellen mellom to resultater være mindre enn 1%). Ut fra denne

grensen beregnes standardavviket for repeterbarhet $s_r = r/2,8 = 0,357 \%$. Alarmgrensen for R-diagrammet er $+ 2,83 \cdot 0,357 = 1,0 \%$ og aksjonsgrensen $3,69 \cdot 0,357 = 1,3 \%$.

Fastsettelse av kontrollgrenser i $\pm R$ -diagram eller $\pm r\%$ -diagram

I enkelte tilfeller når kontrollprøven er meget ustabil er det viktig å alltid ta første måleverdi minus den andre. I dette tilfelle kaller vi det $\pm R$ eller differanse-diagram, og kontrollgrensene vil være både positive og negative. Midtlinjen kan være den forventede verdi null, eller middelverdien. Kontrollgrensene beregnes ut fra standardavviket til repeterbarheten.

Statistiske kontrollgrenser	Målrettede kontrollgrenser
Kontrollgrensene baseres på egenskapene til kontrollprøven. For dobbeltanalyse ($n = 2$) $s =$ middelvariasjonsbredden/1,128. Midtlinjen er vanligvis null. Alarmgrensene blir $+2 s$ og $- 2 s$. Aksjonsgrensene blir $+3 s$ og $- 3 s$.	Standardavviket til kontrollprøven s , beregnes på grunnlag av kravet til s_r . Midtlinjen er vanligvis null. Alarmgrensene blir $+2 s$ og $- 2 s$. Aksjonsgrensene blir $+3 s$ og $- 3 s$.

Målrettede kontrollgrenser – beregning av s til kontrollprøven

Når kontrollprøven følger hele analyseprosessen fra prøven kommer inn på laboratoriet til analyserapporten, vil kontrollverdiene gi et uttrykk for reproduserbarheten innen laboratoriet, s_{RW} , og man kan sammenligne den oppnådde s_{RW} med kravet. For de fleste andre kontrollprøvene, for eksempel standardløsninger, blindprøver, er det standardavviket man oppnår bare en del av s_{RW} . Her må analytikeren vurdere om den oppnådde s for kontrollprøvene er tilstrekkelig lav til å tilfredsstille kravet – se kapittel 1.

Anbefalinger

Faste kontrollgrenser – Vi anbefaler sterkt faste grenser og ikke grenser som hele tiden forandres. For å få sikre statistiske kontrollgrenser må standardavviket være beregnet ut fra kontrollverdier fra en periode på for eksempel et år. Når tidsperioden er for kort fås ofte et for lite standardavvik fordi alle variasjoner ikke er med.

Fast midtlinje – Vi anbefaler en fast midtlinje. En tidsperiode på et år er som regel tilstrekkelig for å oppnå en sikker midtlinje. Når tidsperioden er for kort kan man få et mer usikkert estimat.

For å starte kvalitetskontrollen for en ny metode kan foreløpige kontrollgrenser og midtlinje beregnes ut fra for eksempel 20 kontrollverdier. Først etter en lengre tidsperiode, for eksempel et år, kan sikrere kontrollgrenser og midtlinje beregnes.

Dobbeltprøve – Vi anbefaler at samme antall delprøver benyttes både til rutineprøver og kontrollprøver – hvis vi rapporterer middelverdien til en dobbeltanalyse av rutineprøvene skal vi også plote middelverdien av dobbeltanalysen av kontrollprøven i X-diagrammet. Hvis flere kontrollprøver analyseres i samme prøveserie kan et eller alle kontrollverdiene plottes i X-diagrammet.

Multielementanalyser – Når mange parametere bestemmes samtidig i den intern kontrollen, for eksempel ved ICP, XRF, eller GC, anbefaler vi sterkt at målrettede kontrollgrenser

benyttes, eller videre statistiske grenser for de parametere som ikke er så viktige. For eksempel når 20 parametere bestemmes og statistiske kontrollgrenser benyttes til alle parametere kan man vente seg at en verdi faller utenfor kontrollgrensen (tilsvarende 5 % av kontrollverdiene) i hver analyseserie. Også i 1 av 17 analyseserier kommer en kontrollverdi for en av parametere til å falle utenfor aksjonsgrensen, noe som gjør den vanlige tolkningen upraktisk.

8. KVALITETSKONTROLL PROGRAM

Dette kapittelet beskriver hvordan vi etablerer kvalitetskontroll for en analysemetode: valg av antall kontrollprøver, hvilke diagrammer og hvor ofte kontrollanalyser skal utføres.

Eksempel på hvordan vi setter opp kvalitetskontroll

Hvordan vi setter opp en kvalitetskontroll kan best beskrives ved et praktisk eksempel. Kadmiuminnholdet kan vanligvis variere mellom 0,01 µg/l og 100 µg/l i ulike vann typer. For kvalitetskontroll av Cd i ferskvann med ICP-MS (deteksjonsgrense 0,01 µg/l) har vi valgt følgende kontrollprøver:

Kontrollprøve	Kontroll-diagram	Kontroll-grenser	Middlinje
CRM, Cd: 2,28 µg/l (Kontrollprøve I)	X-diagram	Statistiske	Referanseverdi
Standardløsning, Cd 20 µg/l (Kontrollprøve II)	X-diagram	Statistiske	Middelverdi
Husstandard, Cd: 0,10 µg/l (Kontrollprøve II)	X-diagram	Målrettet	Middelverdi
Flere bestemmelser på reelle vannprøver ved to ulike konsentrasjoner (Kontrollprøve IV)	r-% diagram	Målrettet	$s_r * 1,128$



På grunn av det store konsentrasjonsområdet har vi valgt å benytte tre kontrollprøver I og II. Standardløsning 20 µg/l lages fra en stamløsning som ikke er den samme som brukes ved tillaging av kalibreringsløsningene. Husstandarden, surgjort ferskvann, er laget for kontroll av lave konsentrasjoner av Cd i ferskvann.

Til kontroll av systematiske effekter ved analysen benytter vi et SRM med sertifisert verdi for kadmium på $2,279 \pm 0,096$ µg/l.

For å få et realistisk bilde av repeterbarheten til rutineprøver velger vi ut tilfeldig to av prøvene som skal analyseres i prøveserien, og disse prøvene analyseres to ganger (to ulike prøve-kopper i prøveveksleren).

Ved bestemmelse av Cd med ICP-MS kan vi ha opp til 200 prøver i en prøveserie. I begynnelsen og ved slutten bestemmer vi SRM, standard-

løsningene og husstandarden. For å kontrollere driften under bestemmelsene analyserer vi en kontrollprøve for omtrent hver 20. prøve.

I kontrollidiagrammet plottes alle resultatene for kontrollprøvene i X-diagrammene ved hjelp av vårt labdatasystem (LIMS). Resultatene fra dobbeltanalysene plottes i et r%-diagram.

Praktiske punkter når man setter opp kvalitetskontrollen

En metodevalidering skal gjennomføres før en analysemetode tas i bruk. Når man setter opp et program med kontrolldiagram (slik som valg av kontrollprøver, valg av kontrolldiagram og kontrollfrekvens), kan de innledende forsøkene for å vise metodens egenskaper gi verdifull bakgrunnsinformasjon om for eksempel konsentrasjonsområde, stabilitet og systematiske effekter. Reproduserbarheten innen laboratoriet oppnådd ved ulike konsentrasjonsnivåer over en lengre periode ved valideringen er spesielt nyttig for den rutinemessige kvalitetskontrollen.

Konsentrasjonsområde – Ved analyse av miljøprøver kan konsentrasjonen til en parameter variere svært mye. Da kan det være nødvendig å bruke separate X- og R-diagrammer for ulike konsentrasjonsnivåer.

R-diagram med reelle prøver – Til kontroll av repeterbarhet med R- eller r%-diagram anbefaler vi dobbeltanalyse av rutineprøver i hver analyseserie. Rutineprøvene velges ut tilfeldig og representerer konsentrasjonsområdet for parameteren.

Frekvens av kontrollanalyser – Generelt må minst en kontrollprøve bestemmes i hver analyseserie for å kunne oppdage eventuelle systematiske effekter i analysen, for eksempel fra kalibreringen. Stabiliteten til analysesystemet kan være avgjørende for hvilken frekvens av kontrollanalyser som er passende. Om det er feil som skyldes drift i kalibreringen kan antall kontrollprøver i hver analyseserie være flere enn under meget stabile måleforhold. Det veiledende prinsipp for hvor ofte en kontrollprøve skal analyseres i en analyseserie, er at analyser utført etter siste godkjente kontroll kanskje må reanalyseres. Hvor ofte kontrollprøver skal analyseres er derfor en balanse mellom kostnader til kontroll og kostnader ved reanalyser. Ved automatiserte analyser over natten kan for eksempel flere kontrollprøver analyseres i samme analyseserie.

Plassering av kontrollprøver i en analyseserie – Analyse av kontrollprøver skal i prinsippet gjennomføres tilfeldig for å unngå systematiske effekter. Vi anbefaler allikevel at kontrollprøver eller enkle kontroller utføres i begynnelsen av en analyseserie og til slutt i serien hvis drift i analysen kan føre til målefeil. Ved analyse av lange prøveserier vil det også være nødvendig å ta med kontroller flere steder i prøveserien.

Kvalitetskontroll program i metodebeskrivelsen og i kvalitetshåndboken

Prinsippene for kvalitetskontroll programmet og som omfatter de praktiske punktene nevnt ovenfor bør beskrives i laboratoriets kvalitetshåndbok. Kvalitetskontrollen bør også beskrives i detalj i metodebeskrivelsen for den enkelte analysemetode.

Kvalitetskontrollen må først og fremst være egnet for at målet med analysen kan oppfylles.

9. DAGLIG EVALUERING AV KVALITETSKONTROLLEN

I dette kapitlet beskrives den daglige evalueringen i hver analyseserie. Kan vi rapportere resultatene? Er metoden utenfor statistisk kontroll?



En praktisk rutine ved registrering av kontrollverdier er å skrive ned all informasjon som kan være av betydning for evaluering av kvalitetskontrollen. Eksempler kan være tillaging av ny stamløsning, bytte av reagenser, bytte av målecelle, eller instrumentproblemer. Når all informasjon er godt dokumentert er det mulig på et senere tidspunkt å kontrollere forholdene for denne bestemmelsen, for eksempel ved forkastede resultater.


For hver analyseserie er det normalt en kontrollverdi for hvert diagram. I det daglige arbeidet er det nødvendig å være oppmerksom på om en kontrollverdi er utenfor kontrollgrensene eller om et systematisk mønster kan observeres over en tidsperiode.


Daglig evaluering

Det finnes tre forskjellige tilfeller:

1. Resultatene er godkjent – metoden er under kontroll.
2. Resultatene er godkjent, men langtidsevalueringen viser at metoden er utenfor statistisk kontroll.
3. Resultatene er forkastet – metoden er utenfor kontroll.


1. Metoden er under kontroll


 Kontrollverdiene er innenfor alarmgrensene.

 Kontrollverdien ligger mellom alarm- og aksjonsgrensen, mens de to tidligere kontrollverdiene ligger innenfor alarmgrensen.

I dette tilfelle kan analytikeren rapportere resultatene.



2. Metoden er under kontroll, men kan anses for å være utenfor statistisk kontroll når alle kontrollverdiene ligger innenfor alarmgrensene (maksimum et av de tre siste verdiene mellom alarm- og aksjonsgrense) og hvis

 syv kontrollverdier etter hverandre har samme egenskap – enten gradvis stigende eller avtagende (10).

 10 av 11 verdier ligger på samme side av midtlinjen (10).

I dette tilfellet kan analytikeren rapportere analyseresultatene, men et problem kan være under utvikling. Viktige trender bør oppdages så tidlig som mulig for å unngå alvorlige problemer senere. Eksempel på viktige trender er når de fleste kontrollverdiene ligger langt fra midtlinjen selv om de ligger innenfor alarmgrensene. Med andre ord må hvert laboratorium selv bestemme i sin kvalitetshåndbok hvordan man skal behandle disse trendene.

3. Metoden er utenfor kontroll når

-  kontrollverdien er utenfor aksjonsgrensen,
-  kontrollverdien ligger mellom alarm- og aksjonsgrensene, og minst et av de to siste verdiene ligger også mellom alarm- og aksjonsgrensene – regelen er to av tre – se for eksempel 22. mars i Figur 10.

I disse tilfellene kan vanligvis ingen resultater rapporteres.

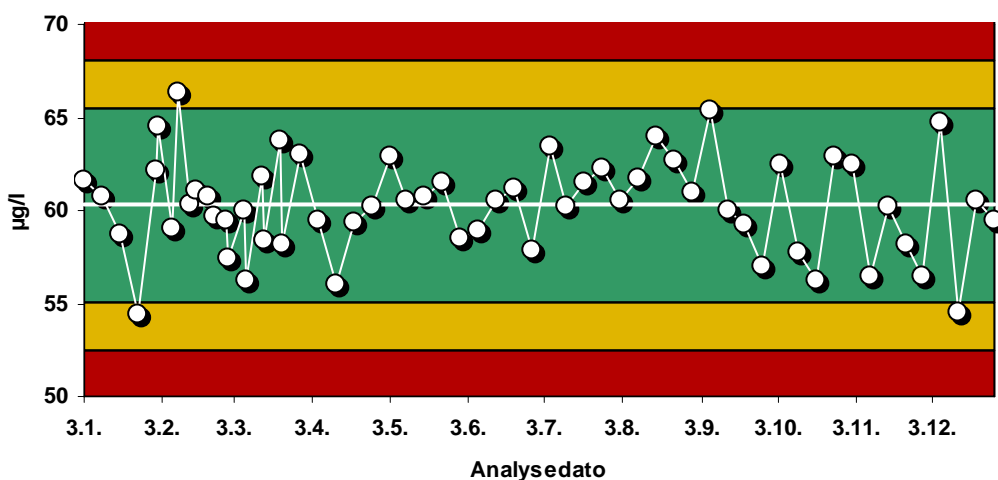
Situasjoner der metoden er ute av kontroll

Det er vanskelig å gi generelle råd om hvordan man på et laboratorium skal reagere når analysemetoden er ute av kontroll. Ulike analysevariable kan ikke behandles på samme måte. Erfaring og sunn fornuft er viktige egenskaper hos analytikeren når han skal velge tiltak. Når det oppstår en situasjon der metoden er ute av kontroll, er det også sannsynlig at det også er feil i analyseresultatene til de reelle prøvene, men det kan jo også være feil på kontrollprøven.

Når metoden er ute av kontroll er det vanlig å gjennomføre flere (minst to) kontrollanalyser. Hvis de nye kontrollverdiene ligger innenfor alarmgrensene kan rutineprøvene analyseres på nytt. Hvis kontrollverdiene fortsatt ligger utenfor alarmgrensene skal rutineanalysene stoppes og tiltak settes i gang for å finne og eliminere årsaken til feilen.

Vanlige tiltak når metoden er ute av kontroll er kontroll av reagenser, kontroll av kalibreringen, eller utskifting av beholder eller annet utstyr. Problemet og løsningen skal dokumenteres. De bestemmelser som er utført siden siste godkjente kontrollverdi skal om mulig gjennomføres på nytt. Hvis de nye kontrollverdiene fortsatt er utenfor kontroll skal ingen analyseresultater rapporteres. Hvis rutineprøvene ikke kan analyseres på nytt for eksempel på grunn av ustabilitet, og kunden fortsatt ønsker resultater, kan resultatene rapporteres forutsatt at det klart framgår at det er usikre resultater.

X-diagram: Zn



Figur 10. X-diagram med to situasjoner med forkastede resultater – der metoden er utenfor kontroll.

10. LANGTIDS EVALUERING AV KVALITETSKONTROLL DATA

Denne kapittelet handler om bruken av data fra kvalitetskontrollen for å besvare to spørsmål:

- *Hva er den nåværende kvaliteten (spredning og systematisk effekt) på laboratoriet? Har kvaliteten endret seg signifikant?*

- *Er kontrollgrenser og midtlinje i kontrolldiagrammet fortsatt optimale med hensyn til å oppdage når metoden er ute av kontroll?*

Nedenfor skal vi se nærmere på disse to spørsmålene.

Evaluering av nåværende kvalitet

Denne evalueringen består i en gjennomgang av de siste 60 kontrollverdiene i kontroll-diagrammet (10). Merk at noen av disse kan ha inngått i den forrige evalueringen, men det må minst være 20 nye verdier. Evalueringen omfatter følgende trinn:

1. Tell antall ganger da resultatet er utenfor alarmgrensene. Har dette hendt mer enn seks ganger eller mindre enn en gang er dette et klart bevis for at spredningen har endret seg (basert på 60 punkter).
2. Beregn middelveidien av de siste 60 kontrollverdiene og sammenlign med den tidligere middelveidien – midtlinjen. Er forskjellen mer enn 0,35 s er det et klart bevis for at middelveidien er endret (med 60 punkter).

Hvor ofte bør kontrollgrensene evalueres?

For en vellykket bruk av kontrolldiagrammene er det viktig at kontrollgrenser og midtlinje ligger stabilt over lang tid. Midtlinje og kontrollgrenser skal ikke forandres ofte, da det gjør det vanskelig å oppdage gradvise forandringer i analysekvaliteten. Laboratoriet må derfor ha en policy for hvor ofte kontrollgrensene skal evalueres og hvordan man beslutter om en endring er nødvendig. Vi anbefaler at kontrollgrenser og midtlinje evalueres hvert år. For analyser som utføres sjelden, for eksempel en gang pr måned, anbefaler vi evaluering etter at 20 nye kontrollverdier er målt.

Man bør ikke endre kontrollgrenser basert på beregninger av mindre enn 20 nye data siden forrige evaluering, da usikkerheten i kontrollgrensene blir for stor, og man risikerer at kontrollgrensene blir forandret uten grunn.

Når kan en endring være nødvendig?

Målrettede kontrollgrenser endres bare når kundens krav endres. Dette avsnittet er derfor bare relevant for statistiske kontrollgrenser.

Som nevnt ovenfor bør kontrollgrenser og midtlinje evalueres hvert år eller etter 20 nye måledata. Man bør kun vurdere å foreta en endring hvis det har skjedd en signifikant forandring i spredningen eller i bias.

Når en evaluering i henhold til punkt 1 og 2 ovenfor viser at spredningen eller middelveidien er forandret, anbefaler vi å teste statistisk om denne forandringen er signifikant – se kapittel 15, eksempel 8. Selv om middelveidien er signifikant forandret anbefaler vi ikke noen endring med mindre det finnes en god forklaring på årsaken til dette, for eksempel at en ny kontrollprøve er tatt i bruk.

Hvis det er en signifikant forandring i spredningen og denne endringen er akseptabel i forhold til kundens krav, så beregnes nye alarm og aksjonsgrenser slik som angitt i kapittel 7.

Når kontrolldiagrammet inneholder forkastede resultater (se kapittel 9) blant de 60 punktene (eller flere) må man tenke seg om. Dette kommer til å hende av og til. Om det finnes en bestemt årsak til at resultatet er forkastet skal ikke kontrollverdien tas med i beregningen av de nye kontrollgrensene. Men det kommer uten tvil til å finnes forkastede resultater der man ikke kan finne noen bestemt årsak. Slike data kan skyldes feil i akkurat denne analyseserien, og hvis de tas med i beregningene kan dette gi feilaktig stor spredning. På den annen side om man utelukker disse dataene, spesielt hvis det er mer enn ett punkt, kan man få et for optimistisk standard avvik som gir for trange kontrollgrenser som igjen fører til påtagelig flere forkastede resultater.

En praktisk tilnærming (10) er å utelate data som er mer enn fire standard avvik fra midtlinjen og beholde resten. Hvis det finnes mer enn et forkastet resultat for de 60 punktene som evalueres, er dette mer enn det vi kan kunne vente oss, og det er da god grunn til å se over hele analyseprosedyren for å lete etter årsaken til de forkastede resultatene.

Evaluering av spredning og bias

Den nåværende kvaliteten laboratoriet har kan vurderes når kontrollgrenser og midtlinje evalueres.

Om evalueringen av den nåværende kvalitetskontrollen viser at det ikke finnes noe behov for å endre kontrollgrenser og middelveiden ikke har forandret seg, så er analysekvaliteten uforandret og ingen ytterligere tiltak trengs å gjøres bortsett fra å dokumentere evalueringen.

Om evalueringen av kontrollgrensene viser at det er behov for å endre grensene, så har analysekvaliteten blitt forandret. Det nye standardavviket for reproduserbarheten innen laboratoriet og middelveiden beregnes, om det ikke allerede er gjort, for å forberede nye kontrollgrenser til X-diagrammet. Laboratorier som bruker R-diagram kan også beregne repeterbarheten, s_r . De nye estimatene sammenlignes med kravet til analysekvalitet ved en F-test (standardavvik) eller en t-test (middelveid). Om dette er akseptabelt, gjennomføres endringene i laboratoriets dokumentasjon av kvaliteten. Ligningene er gitt i kapittel 12. Testen utføres som en tosidig test og det er vanlig å benytte et konfidensnivå på 95 %. Om testen viser at det ikke er noen signifikant forskjell mellom de gamle og nye verdiene, beholdes de gamle verdiene, ellers endres spesifiseringen av analysekvaliteten. Eksempel 8 i kapittel 15 viser framgangsmåten.

11. ANDRE ANVENDELSER AV KVALITETSKONTROLLDATA OG KONTROLLDIAGRAMMER

Informasjonen vi får fra kontrolldiagrammene kan brukes til andre formål enn bare kvalitetskontroll. I dette kapitlet foreslås noen andre bruksområder, avhengig av hvilke typer kontrolldiagram vi arbeider med.

Måleusikkerhet

Resultater fra kontrolldiagrammer kan, sammen med andre data, brukes til å beregne måleusikkerheten. I de fleste tilfeller kan den systematiske og den tilfeldige effekten (standardavviket) kombineres for å beregne måleusikkerheten. Hvordan dette kan gjøres er beskrevet i detalj i Nordtest Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories (5), og også delvis i Eurachemguiden (6).

Måleusikkerheten blir her estimert fra resultater i kontrolldiagrammer kombinert med resultater fra sammenlignende laboratorieprøvnings, data fra metodevalideringen (eller informasjon gitt i standardmetoden). Denne framgangsmåten gir oss en praktisk og enkel måte å utnytte allerede eksisterende informasjon. Forutsatt at hele analyseprosessen er inkludert i kontrollresultatene (dvs til og med prøveopparbeiding så vel som filtrering eller oppkonsentrering) kan man få et realistisk bilde av måleusikkerheten.

Metodevalidering

Som regel valideres en metode før den tas i bruk på laboratoriet. Men det kan finnes situasjoner der en metode anvendes uten formell validering og da kan informasjon fra kontrolldiagrammet komplettere tilgjengelige data. Denne situasjonen kan også forekomme når en metode bare har blitt endret litt, eller en standardmetode er tilpasset direkte til laboratoriearbeidet.

- Når et SRM med en viss matrise som ligner rutineprøvene benyttes til kontrolldiagrammet, kan resultatet gi direkte informasjon om metodens bias gjennom sammenligning av middelværdien med den forventede (sertifiserte) verdi. Med en husstandard eller en kjøpt standard kan man få en ide om bias, men enda sikrere er det når et SRM benyttes.
- Alle typer kontrolldiagrammer gir informasjon om spredningen (tilfeldige variasjoner) ved beregning av standardavvik eller ut fra variasjonsbredden.

Metodesammenligning

Kontrolldiagrammer kan brukes til å sammenligne ulike analysemetoder (for samme eller til og med ulike parametre) gjennom et kontrolldiagram for hver metode. Denne metodesammenligningen kan gi verdifull informasjon når et laboratorium for eksempel holder på å legge om fra en manuell til en automatisk metode, eller fra en standardmetode til en enklere test-kit metode. Ved å benytte metodene parallelt over en tidsperiode blir det enkelt å sammenligne viktig informasjon slik som:

- spredningen (fra standardavviket eller fra variasjonsbredden)
- bias (hvis et SRM eller et tilforlatelig RM benyttes)
- matrise effekter (interferenser), ved standard tilsetning eller med SRM med riktig matrise
- robusthet, dvs om en metode er følsom for temperaturforandringer, prøvebehandling osv.

Estimering av deteksjonsgrense

Deteksjonsgrensen er for de fleste metoder definert som standardavviket for repeterbarheten multiplisert med en faktor. Denne faktoren er vanligvis 3 eller 5. Standardavviket for repeterbarhet som skal brukes i beregningen må være gyldig for lave konsentrasjoner.

Data fra R-diagrammer gir standardavviket for repeterbarhet, og når konsentrasjonen er lav er dette standardavviket vel egnet til å beregne deteksjonsgrensen.

Data fra et X-diagram for en reell prøve med lav konsentrasjon kan også brukes til beregning av deteksjonsgrensen når en rutinemetode anvendes.

Data fra kontrollprøve III (blindprøve) kan også i visse tilfeller benyttes, når laboratoriet har vist at standardavviket for blindprøven er representativ for reelle prøver ved lav konsentrasjon.

Sammenligning av personer eller kvalifisering

På samme måte som metoder kan sammenlignes er det også mulig å sammenligne hvordan ulike personer arbeider. Dette er ingen ønsket form for overvåkning, men det er ingen tvil om at kontrolldiagrammer er et utmerket verktøy til å lære opp og kvalifisere nytt personale på laboratoriet. En del av opplæringen er da å plote resultater for kontrollprøven analysert av den som er under opplæring og sette opp retningslinjer for tillatte systematiske effekter og spredning ved å ta hensyn til hva allerede utdannet personell klarer. På denne måten har laboratoriesjefen og den som er underopplæring et objektivt verktøy til å avgjøre når arbeidet utføres tilstrekkelig bra til å oppnå kravene.

Evaluering av data fra sammenlignende laboratorieprøvning

Når laboratoriet regelmessig deltar i slp eller lignende tester, og plotter resultatene i kontrolldiagram (tilsvarende et X-diagram) så får kvalitetsansvarlig en god oversikt over prestasjoner, systematiske effekter og trender.

Her kan man plote z- eller zeta verdiene i et X-diagram. Vanligvis er midtlinjen null, alarmgrensene 2 og aksjonsgrensene 3.

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

Eksempel: Det totale standardavviket i en slp (alle laboratoriene) er 0,08 mg/kg og ditt resultat er 0,12 mg/kg lavere enn den angitte verdi. Din z-verdi blir -1,5. Avhengig av hvilken kvalitet ditt laboratorium streber etter kan din aksjonsgrense settes ved en z-verdi på 2 eller 3. I de fleste tilfeller vil en z-verdi på 2 være nyttig. Den maksimale feilen som settes av oppdragsgiver kan også brukes til å beregne z-verdier.

Miljøparametre og lignende kontroller

Ved overvåking av miljøparametre i laboratoriet, slik som temperaturen i laboratoriet eller i kjøleskapet, er det både nyttig og enkelt å benytte en enkel variant av målrettede kontrolldiagrammer til plotting av verdiene. I slike tilfeller brukes den ideelle eller forventede temperatur som midtlinje, og de tillatte grensene som aksjonsgrenser. Kontrolldiagrammet gir en enkel grafisk framstilling av eventuelle trender eller uventede variasjoner som kan påvirke analysene og derfor må følges med.

På samme måte er det nyttig å plote resultatene fra de daglige kontroller av analysevekten eller andre regelmessige kontroller, delvis for å oppdage trender i materialet, men også for å se om resultatene er utenfor eller innenfor de tillatte grenser.

12. LITTERATUR

1. V. B. Jensen, K. Haapala, H. Hovind & Ö. Lindgren: Handbook of internal quality control in water laboratories. Worked out for Nordic Council of Ministers. Water Quality Institute, 1984 (dansk).
2. H. Hovind: Internal Quality Control. Handbook for Water Analysis Laboratories. Norwegian Institute for Water Research, 1986 (norsk).
3. ISO / IEC 17025:2005 – General Requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
4. E. Hund, D. Luc Massart, J. Smeyers-Verbeke: TRAAC pp 394-406, vol. 20, no. 8, 2001.
5. B. Magnusson, T Näykki, H. Hovind, M. Krysell: Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty. NORDTEST report TR 537 (project 1589-02) 2003. Kan fås fra www.nordicinnovation.net/nordtest.cfm under linken Rapporter.
6. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. EURACHEM / CITAC Guide, 2nd edition 2000. www.eurachem.com.
7. A. J. Duncan: Quality control and industrial statistics. Illinois, 1974.
8. R. V. Cheeseman & A. L. Wilson: Manual on analytical quality control for the water industry. Water Research Centre, Technical Report TR 66, 1978.
9. ISO 8258:1991 – Shewhart Control Charts.
10. ISO / WD 13530:2003 – Water quality – Guide to analytical quality control for water analysis.
11. R. Caulcutt & R. Boddy: Statistics for analytical chemists. London, 1983.
12. W. Funk, V. Dammann, G. Donnevert: Quality Assurance in Analytical Chemistry, VCH Weinheim 1995.
13. VIM: 1993 (International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology).

13. BEGREPER OG FORMLER

I dette kapitlet forsøker vi å beskrive de statistiske formlene og begrepene vi benytter i denne håndboken. Eksakte definisjoner for uttrykk finnes i VIM (13). Alle uttrykk som er definert her er angitt med fet tekst.

Begreper

Nøyaktighet

Grad av overensstemmelse mellom sann verdi og analyseresultat. Nøyaktigheten er påvirket av både systematiske og tilfeldige feil.

Analysevariabel (analytt)

Forbindelse eller parameter som skal analyseres.

Analyseserie

Bestemmelse av et visst antall rutineprøver og kontrollprøve. Vanligvis plottes en kontrollverdi fra hver analyseserie i hvert kontrolldiagram.

Bias – systematisk feil

Forskjellen mellom en akseptert referanseverdi og middelverdien av et stort antall målte resultater.

Konfidensintervall

Området rundt en middelverdi, innen hvilket en gitt prosent av måleverdiene forventes å ligge, for en normalfordeling ligger for eksempel ca. 95 % av verdiene mellom $\pm 2s$ (Figur 7).

Kontrolldiagram

Det viktigste verktøyet innen intern kvalitetskontroll. Et diagram der kontrollverdiene plottes og sammenlignes med kontrollgrenser.

Kontrollgrenser

Grensene i et kontrolldiagram. Det finnes to grenser: alarmgrenser og aksjonsgrenser.

Kontrollprøve

Prøvemateriale der måleverdien plottes i et kontrolldiagram, for eksempel syntetiske løsninger, reelle prøver, blindprøver.

Kontrollverdi

Resultat fra intern kvalitetskontroll som plottes i et kontrolldiagram. Det kan for eksempel være et enkelt analyseresultat, en middelverdi eller et variasjonsområde. Disse resultatene rapporteres annerledes enn for rutineprøvene. Kontrollverdiene rapporteres med et ekstra signifikant siffer, og negative resultater kan også rapporteres, for eksempel kan kontrollverdien $-0,07$ mg/l i et X-diagram rapporteres som $<0,5$ mg/l for en rutineprøve.

Frihetsgrader, df

Antall uavhengige sammenligninger som kan foretas mellom enkeltresultater i en analyseserie. Uttrykt på en annen måte gir antall frihetsgrader et hint om hvor tilforlatelige resultatene er. Når antall frihetsgrader avtar, øker den tilfeldige delen av måleusikkerheten.

Antall frihetsgrader benyttes når man sammenligner statistiske resultater, se F- og T-test nedenfor.

Deteksjonsgrense

Den laveste konsentrasjon av en forbindelse som med en gitt sannsynlighet (vanligvis 95 %) kan bestemmes med en analysemetode.

Målestørrelse

Veldefinert parameter som er tenkt målt, for eksempel syreløselig kadmium (analysevariabel) i en ferskvannsprøve, målt i µg/l.

Målemetode

Den detaljerte beskrivelsen av en analysemetode i et laboratorium.

Måleusikkerhet

Parameter som er forbundet med analyseresultatet (måleverdien), og som kjennetegner spredningen av verdiene som rimeligvis kan tilskrives målestørrelsen (13). I mange tilfeller kan det nyere begrepet måleusikkerhet erstatte det tidligere brukte nøyaktighet (bias + spredning eller riktighet + presisjon) se Figur 3.

Forkasting av avvikende verdier

I de statistiske beregningene anbefaler vi å forkaste verdier som avviker mer enn 4s fra middelverdien (10). Dette er en enkel metode. En annen er å bruke Grubbs test.

Repeterbarhet

Grad av overensstemmelse mellom enkeltresultater ved gjentatte analyser av identiske prøver med samme metode og under like betingelser. Disse kalles repeterbarhetsbetingelser og omfatter samme målerutine, samme observatør, samme måleutstyr brukt under samme betingelser, samme sted, gjentatt over kort tid.

Reproduserbarhet

Grad av overensstemmelse mellom enkeltresultater ved analyse av samme målestørrelse i identiske prøver, men under varierende betingelser. Disse kan være analyseprinsipp, analysemetode, analytiker, måleutstyr, referansenormal, sted, tid. Om ikke noe annet er sagt forutsettes ofte at reproduserbarhet er spredning mellom laboratorier.

Reproduserbarhet innen laboratoriet

Graden av overensstemmelse mellom enkeltresultater målt i et laboratorium på identiske prøver med samme metode over en lang tidsperiode, for eksempel et år.

Analyseresultat (responsverdi)

Den verdien man får når man benytter en analysemetode. Kontrollverdien som plottes i kontrolldiagrammet er enten analyseresultatet for kontrollprøven (rapportert med et ekstra signifikant siffer, og ikke mindre enn (<)), eller en verdi som beregnes fra analyseresultatet, for eksempel variasjonsbredden. Avhengig av type kontrollprøve kan kanskje bare en del av analysemetoden benyttes til kontrollprøven.

Spredning

Graden av variasjon mellom uavhengige analyseresultater. Motstykket er graden av overensstemmelse mellom de enkelte analyseresultatene – også kalt presisjon.

Riktighet

Graden av overensstemmelse mellom middelveiden av et stort antall analyseresultater og en akseptert referanseverdi. Riktigheten uttrykkes vanligvis ved bias (systematisk feil).

Variasjonsbredde

Forskjellen mellom største og minste måleverdi i en serie analyser – antall resultater i serien kan variere, men som regel er det to.

Formler

Middelveidi (\bar{x})

Summen av alle enkeltresultatene (x_i) dividert med antallet (n):

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

Standardavvik (s)

Mål for spredningen av enkeltresultater (x_i) rundt middelveiden (\bar{x}):

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

Antall frihetsgrader, $df = n - 1$.

Variasjonskoeffisient (CV) (relativt standardavvik)

Standardavviket uttrykt i prosent av middelveiden (\bar{x}):

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

Standardavvik fra variasjonsbredde ($n = 2$)

Beregnet for bruk i R-diagram. Variasjonsbredden er her beregnet på to verdier. For verdier $n = 3$ til 5 , se Kapittel 14 tabell 3.

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

F-test

Se kapittel 14, Tabell 2. Brukes til å vurdere om standardavvikene (s_1 og s_2) for to måleserier er signifikant forskjellige:

$$5) \quad F = s_1^2 / s_2^2, s_1 > s_2$$

Når den beregnede F-verdi er større enn den kritiske F-verdien (Tabell 2) så er standardavvikene signifikant forskjellige.

t-test

Se kapittel 14, Tabell 1. Brukes til å vurdere om det er signifikant forskjell mellom middelveiden for en analyseserie (\bar{x}) og en akseptert referanseverdi (T):

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

Eller mellom middelveider (x_1 og x_2) for to ulike analyseserier:

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

der s_C er det kombinerte standardavviket, se ligning 9). Når den beregnede t-verdi er større enn den kritiske t-verdi (Tabell 1) så er forskjellen mellom de to middelverdiene signifikant.

Kombinert middelværdi (\bar{x}_C) for flere analyseserier

Beregnet fra middelværdien til k ulike serier med totalt $n_1 + n_2 + \dots = n_{tot}$ observasjoner:

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

Kombinert standardavvik (s_C) for flere analyseserier

Beregnet fra standardavviket til k ulike analyseserier med $n_1 + n_2 + \dots = n_{tot}$ analyseresultater:

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

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

Når n er tilnærmet lik i de ulike seriene blir:

$$10) \quad s_C = \sqrt{s_1^2 + s_2^2 + \dots + s_k^2}$$

Deteksjonsgrense (LOD)

Deteksjonsgrensen blir van

ligvis satt mellom $3s$ og $5s$. Standardavviket s er for repeterbarhet ved lave konsentrasjoner.

14. TABELLER

Tabell 1. Kritiske t-verdier (2-sidig test).

Antall frihetsgrader	Konfidensnivå (%)				Antall 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 2. Kritisk F-verdier ved et konfidensnivå på 95% (2-sidig test) for antall frihetsgrader fra n = 4 til 120.

Verdier fra $F_{1-\alpha}(df_1, df_2), \alpha = 0,025$														
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	1,37
40	3,13	2,90	2,74	2,62	2,53	2,39	2,29	2,18	2,07	2,01	1,94	1,88	1,80	1,72
60	3,01	2,79	2,63	2,51	2,41	2,27	2,17	2,06	1,94	1,88	1,82	1,74	1,67	1,58
120	2,89	2,67	2,52	2,39	2,30	2,16	2,05	1,94	1,82	1,76	1,69	1,61	1,53	1,43

df1 = antall frihetsgrader i telleren (s_1^2), df2 = antall frihetsgrader i nevneren (s_2^2)

Tabell 3. Faktorer for å beregne standardavvik fra variasjonsbredde. Beregning av midtlinje, alarm- og aksjonsgrenser for å lage R-diagram (9).

Ant all	Standardavvik, s	Midtlinje	Alarmgrense	Aksjonsgrense	¹ Beregnet fra $D_{WL} = d_2 + \frac{2}{3}(D_2 - d_2)$
	Variasjonsbredde/d ₂	d ₂ •s	D _{WL} ¹ •s	D ₂ •s	
2	Variasjonsbredde ² /1,128	1,128•s	2,833•s	3,686•s	² Variasjonsbredde = Max verdi – Min verdi
3	Variasjonsbredde/1,693	1,693•s	3,470•s	4,358•s	
4	Variasjonsbredde/2,059	2,059•s	3,818•s	4,698•s	
5	Variasjonsbredde/2,326	2,326•s	4,054•s	4,918•s	

Kommentar: Konfidensnivåene er ulik for X-diagrammer og R-diagrammer. Aksjonsgrensene (3 s) ifølge ASTM (9) for X-diagrammer har et konfidensnivå på 99,73 % mens aksjonsgrensen for R-diagrammer (3,68 s) har et konfidensintervall på ca 99 %. Dette er det som vanligvis brukes og det fungerer bra! Alarmgrensene beregnet her har omtrent samme konfidensnivå – ca 95,5 %. (For samme konfidensnivå for aksjonsgrensene i R-diagrammer som i X-diagrammer skulle faktoren for n = 2 i stedet for 3,686 være ca. 4,3.

15. PRAKTISKE EKSEMPLER

I dette kapittelet vil vi gi eksempler på ulike kontrolldiagrammer fra forskjellige områder. Alle eksemplene er tatt fra forfatterens laboratorier. Vurdering av kontrollgrenser beskrives detaljert i eksempel 8.

Eksempel 1. Bestemmelse av Ni i lav-legert stål med XRF

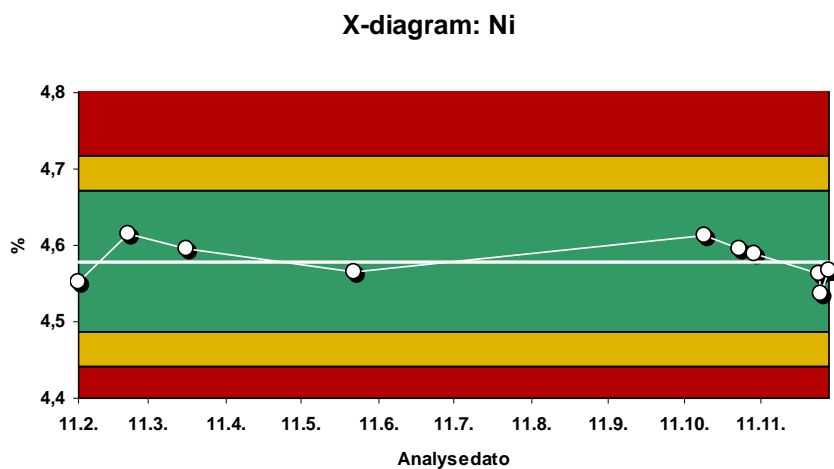
Prøvetype	Kontrolldiagram	Kontrollgrenser	Midtlinje
Stålprøve	X-diagram	Måltrettede	Middelverdi

Høyt nikkelinhold. Middelverdien for kontrollresultatene over et år er 4,58 % (abs) med et standardavvik på 0,026 % (abs). Kontrollprøven omfatter hele analyseprosedyren (polering og måling).

Kravet til måleusikkerhet (U) er 4 % (rel). Dette tilsvarer 2 % (rel) som standard usikkerhet u_c . Kravet til s_{RW} kan normalt settes til halve eller 50 % av standard usikkerheten⁴, slik at vi beregner kravet til:

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

Ut fra kravet til s_{RW} kan vi beregne de måltrettede kontrollgrensene.



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

$$s_{\text{mål}} = 0,0458\%(\text{abs})$$

$$\text{Midtlinje: } 4,58\%(\text{abs})$$

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

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

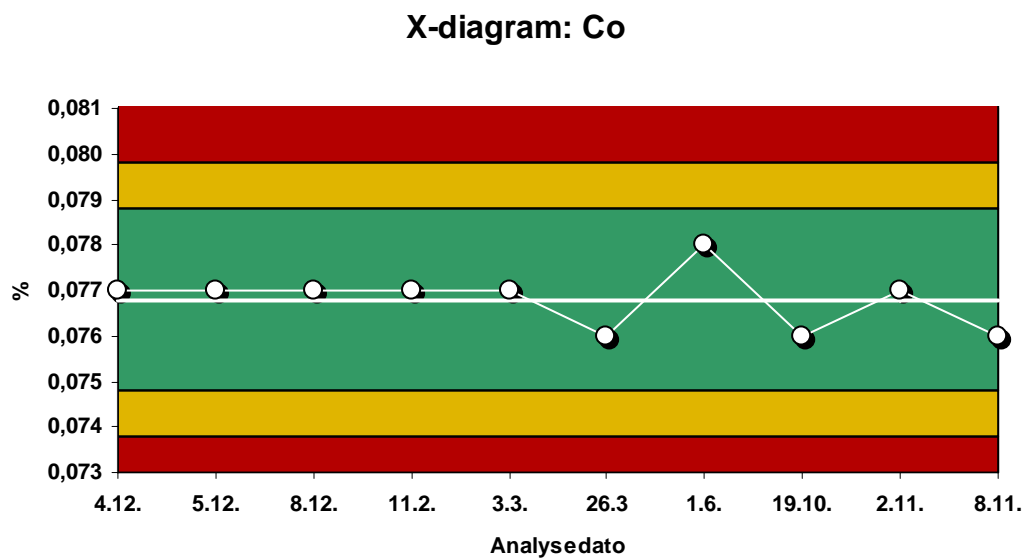
⁴ På den måten som standardavvik adderes kommer dette til å resultere i et 25 % bidrag til standard usikkerheten.

Eksempel 2. Bestemmelse av Co i lavlegert stål med XRF

Prøvetype	Kontrolldiagram	Kontrollgrenser	Middlinje
Stålprøve	X-diagram	Målrattede	Middelverdi

Lavt innhold nær kvantifiseringsgrensen (LOQ). Middelverdien for våre kontrollresultater over et år er 0,0768 % (abs) med et standardavvik på 0,00063 % (abs). Kontrollprøven omfatter hele analyseprosedyren (polering og måling).

Kravet til kvantifiseringsgrense er 0,01 % (abs) og denne grensen pleier å bli satt til 6 s eller 10 s. Ut fra kravet til kvantifiseringsgrense kan vi derfor beregne $s_{\text{mål}} = \text{LOQ}/10 = 0,001$ % (abs).



$$\bar{x} = 0,0768 \text{ \% (abs)}$$

$$s_{\text{mål}} = 0,001 \text{ \% (abs)}$$

$$\text{CL: } 0,0768 \text{ \% (abs)}$$

$$\text{WL: } 0,0768 \pm 2 \cdot 0,001 = 0,0788 \text{ og } 0,0748 \text{ \% (abs)}$$

$$\text{AL: } 0,0768 \pm 3 \cdot 0,001 = 0,0798 \text{ og } 0,0738 \text{ \% (abs)}$$

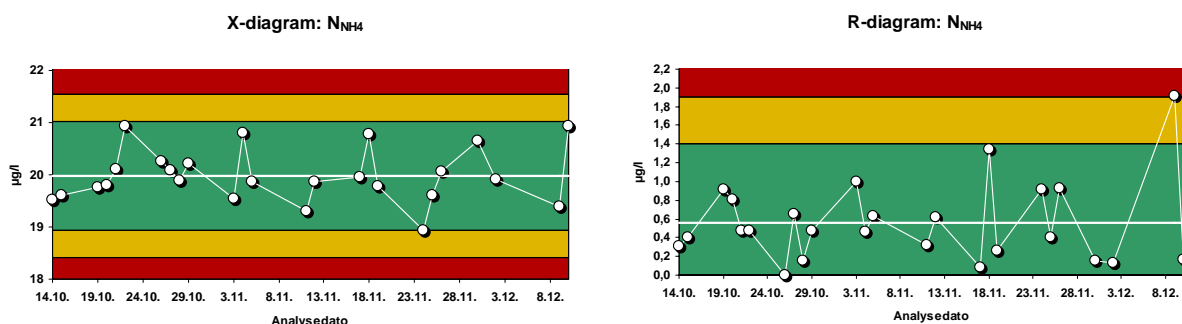
Eksempel 3. Bestemmelse a NH4-N i vann med indofenolblått metoden

Prøvetype	Kontrolldiagram	Kontrollgrenser	Midtlinje
Standard løsning	X-diagram R-diagram	Statistiske Statistiske	Middelverdi Middel- variasjonsbredde

Lavt innhold (20 µg/l) i en syntetisk løsning. Ammoniumsulfat brukes ved tillaging av en stamløsning på 100 mg/l, og ut fra denne lages kontrollprøven. Stamløsningen er en annen enn den løsningen som brukes ved tillaging av kalibreringsløsningene (framstilt av ammoniumklorid). Denne kontrollprøven benyttes til vannanalyser i konsentrasjonsområdet 2 – 100 µg/l. Kontrollen gjennomføres med dobbeltanalyse.

X-diagrammet og R-diagrammet lages på følgende måte:

- Middelverdien av dobbeltanalysen brukes i X-diagrammet som midtlinje. Standardavviket benyttes til beregning av kontrollgrenser.
- Variasjonsbredden ved dobbeltanalysen plottes i R-diagrammet. Middelverdien benyttes til midtlinje. Standardavviket (beregnet for variasjonsbredden) anvendes ved beregning av kontrollgrenser.



$\bar{x} = 19,99 \mu\text{g/l}$ og $s = 0,521 \mu\text{g/l}$ Midtlinje: 19,99 µg/l Alarm: $19,99 \pm 2 \cdot 0,521$ (18,95 og 21,03 µg/l) Aksjon: $19,99 \pm 3 \cdot 0,521$ (18,43 og 21,55 µg/l)	\bar{x} (variasjonsbredden) = 0,559 µg/l $s: 0,559/1,128 = 0,496 \mu\text{g/l}$ Midtlinje: 0,559 µg/l Alarm: $2,83 \cdot 0,496 = 1,40 \mu\text{g/l}$ Aksjon: $3,69 \cdot 0,496 = 1,83 \mu\text{g/l}$
--	--

Kommentar

I X-diagrammet er middelverdien tilnærmet den samme som den beregnede konsentrasjonen, 20 µg/l, ingen systematisk effekt kan påvises ved bestemmelsen. Det var ingen kontrollresultater som overskred kontrollgrensene (Kapittel 9).

I R-diagrammet er det et kontrollresultat som ligger utenfor aksjonsgrensen. Denne prøven ble analysert på nytt. Det utenforliggende resultatet skal ikke tas med når den årlige evalueringen av R-diagrammet gjennomføres (Kapittel 9, 10).

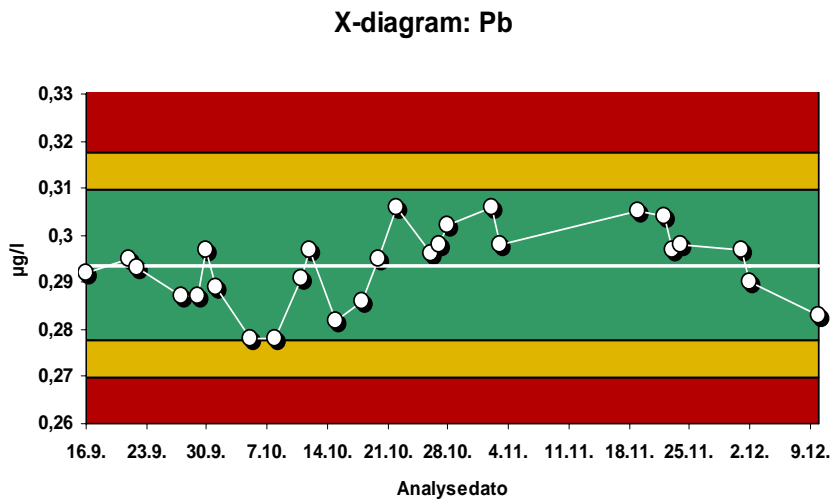
Eksempel 4. Bestemmelse av bly i vann med ICP-MS

Prøvetype	Kontrolldiagram	Kontrollgrenser	Midtlinje
Husstandard av ferskvann	X-diagram	Statistiske	Middelverdi

Lavt innhold av Pb ($0,29 \mu\text{g/l}$) i en ferskvannsprøve. Kontrollprøven er framstilt av ferskvann fra en innsjø, og skal brukes til bestemmelse av Pb i lave konsentrasjoner ($< 1 \mu\text{g/l}$). Prøven er konserverert med HNO_3 . En kontrollprøve analyseres i hver analyseserie.

X-diagrammet lages på følgende måte:

- De enkelte resultatene plottes i diagrammet.
- Middelverdien av alle resultatene brukes som midtlinje.
- Standardavviket benyttes til beregning av kontrollgrenser.



$$\bar{x} = 0,294 \mu\text{g/l}$$
$$s = 0,008 \mu\text{g/l}$$

$$\text{Midtlinje: } 0,294 \mu\text{g/l}$$
$$\text{Alarm: } 0,294 \pm 2 \cdot 0,008$$
$$(0,278 \mu\text{g/l og } 0,310 \mu\text{g/l})$$

$$\text{Aksjon: } 0,294 \pm 3 \cdot 0,008$$
$$(0,270 \mu\text{g/l og } 0,318 \mu\text{g/l})$$

Kommentar

Kontrollresultatene ligger innenfor kontrollgrensene. Ingen systematisk effekt kunne påvises i resultatene.

Det finnes 12 resultater etter hverandre over midtlinjen. Dette anses for å være akseptabelt her.

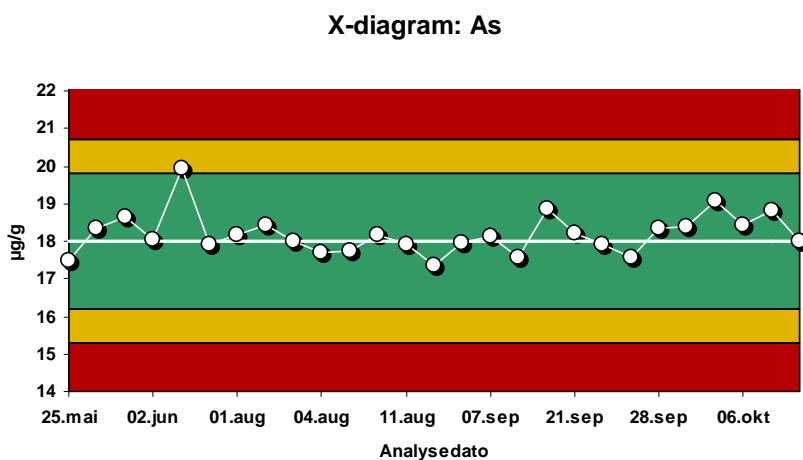
Eksempel 5. Bestemmelse av As i biologisk materiale med ICP-MS

Prøvetype	Kontrolldiagram	Kontrollgrenser	Midtlinje
SRM	X-diagram	Målrattede	Sertifisert verdi

Høyt innhold av As ($18 \mu\text{g/g}$) i et SRM (Dogfish muscle NRC/DORM-2). Kontrollprøven benyttes ved bestemmelse av As i biologisk materiale. En kontrollprøve analyseres i hver analyseserie.

X-diagrammet lages på følgende måte:

- De enkelte resultatene plottes i diagrammet.
- Sertifisert verdi brukes som midtlinje.
- Kravet til et standardavvik på 5 % benyttes til å beregne kontrollgrensene.



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

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

Alarm: $18,0 \pm 2 \cdot 0,9$
($16,2 \mu\text{g/l}$ og $19,9 \mu\text{g/l}$)

Aksjon: $18,0 \pm 3 \cdot 0,9$
($15,3 \mu\text{g/l}$ og $20,7 \mu\text{g/l}$)

Kommentar

I X-diagrammet er det et kontrollresultat som ligger utenfor alarmgrensen. Både det foregående og det neste resultatet ligger innenfor, og metoden er under kontroll (Kapittel 9).

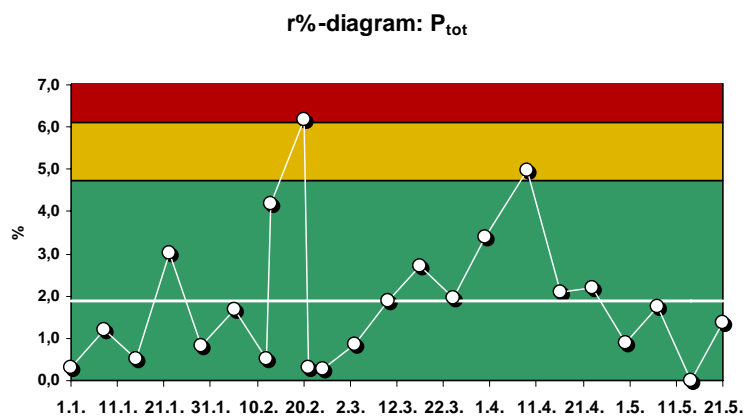
Eksempel 6. Bestemmelse av totalfosfor i vann – spektrofotometrisk metode

Prøvetype	Kontrolldiagram	Kontrollgrenser	Midtlinje
Rutineprøve	r%-diagram	Statistiske	Middelerverdi av variasjonsbredden

Rutineprøver (10 – 50 µg/l). Ifølge metodevalideringen er deteksjonsgrensen 2 µg/l (tilsvarende 3 s). I hver analyseserie foretas en dobbeltanalyse av en av rutineprøvene. Resultatene benyttes i et r%-diagram.

r%-diagrammet lages på følgende måte:

- Den prosentvise forskjellen mellom resultatene til dobbeltanalysen plottes i diagrammet.
- Middelerverdien av alle r% resultatene brukes som midtlinje.
- Standardavviket (beregnet ut fra variasjonsbredden) benyttes til beregning av kontrollgrensene.



Middelerverdi% = 1,88 %

$s = 1,88/1,128 = 1,67$ %

Midtlinje = 1,88 %

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

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

Kommentar

I r%-diagrammet er det to kontrollresultater (nr. 9 og 17) som ligger utenfor kontrollgrensene. For prøve nr. 17 er alarmgrensen overskredet og prøve nr. 9 ligger utenfor aksjonsgrensen. Ved prøve nr. 9 var repeterbarheten utenfor kontroll, og etter at feilen var rettet ble kontrollprøven (nr. 10) og de andre rutineprøvene analysert på nytt.

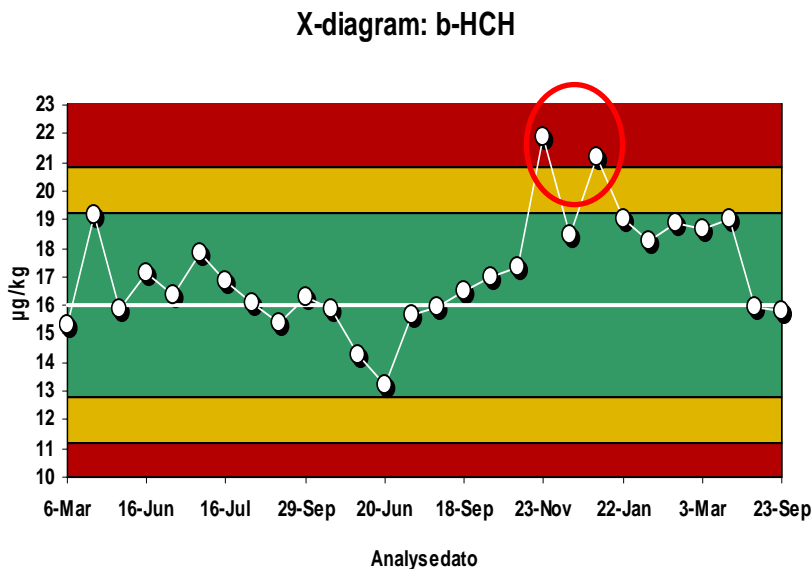
Eksempel 7. Bestemmelse av b-HCH i biologisk materiale med GC

Prøvetype	Kontrolldiagram	Kontrollgrenser	Midtlinje
SRM	X-diagram	Målrattede	Referanseverdien

Torskeleverolje BCR598 med β -HCH (16 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Kontrollprøven brukes ved bestemmelse av β -HCH i biologisk materiale. Prøven analyseres en gang i hver analyseserie.

X-diagrammet lages på følgende måte:

- De enkelte resultatene plottes i X-diagrammet.
- Sertifisert verdi legges inn som midtlinje.
- Kravet til standardavviket, 15 %, benyttes ved beregning av kontrollgrensene.



Sertifisert verdi = 16,0

$\mu\text{g}/\text{kg}$

$s_{\text{mål}} = 0,15 \cdot 16,0 = 2,4$

$\mu\text{g}/\text{kg}$

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

Alarm: $16,0 \pm 2 \cdot 2,4$

(11,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ og 20,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$)

Aksjon: $16,0 \pm 3 \cdot 2,4$

(8,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ og 23,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$)

Det kan sees en trend i resultatene. Fra 11. september ligger 11 resultater over midtlinjen, og to kontrollverdier av tre ligger utenfor alarmgrensen. Denne gangen (ca. 1. januar) var analysen ute av kontroll.

Eksempel 8. Bestemmelse av Cu i vann med ICP

Prøvetype	Kontrolldiagram	Kontrollgrenser	Midtlinje
Egen syntetisk standard	X- og R-diagram	Statistiske	Middelverdien

Kontrollprøven ($1,00 \pm 0,02$ mg/l) framstilles av en innkjøpt standardløsning. Prøven konserveres med HNO_3 . Prøven analyseres to ganger i hver analyseserie.

X- og R-diagrammer ble laget i 2003. Foreløpige kontrollgrenser og midtlinje beregnes ut fra de første 60 analyseseriene.

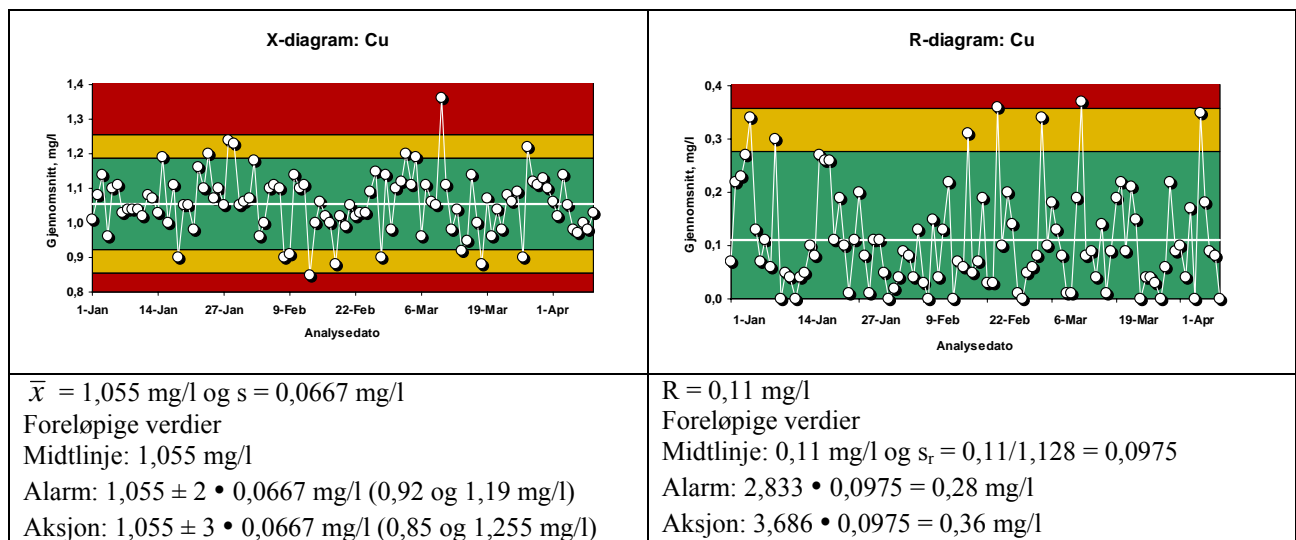
X-diagram

- Middelverdien til kontrollprøven tegnes inn i X-diagrammet.
- Middelverdien til alle resultatene brukes som midtlinje.
- Standardavviket benyttes til beregning av kontrollgrensene.

R-diagram

- Variasjonsbredden basert på dobbeltanalyse (høyeste minus laveste) plottes i R-diagrammet.
- Middelverdien av variasjonsbredden for de samme analyseseriene som ble benyttet i X-diagrammet brukes i R-diagrammet.
- Standardavviket for repeterbarheten (s_T) beregnet ut fra variasjonsbredden brukes til å regne ut kontrollgrenser ved å multiplisere med faktorene D_{WL} og D_2 (kapittel 14, tabell 3).

Kontrolldiagrammet tegnes og analysen fortsetter.



Så er det tid for den årlige evalueringen av kontrolldiagrammet. Som beskrevet i kapittel 9 ser vi på de siste 60 verdiene. Det er resultater plottet fra 9. februar 2004.

Vi teller opp antall ganger resultatet ligger utenfor alarmgrensene siden 9. februar. I X-diagrammet finner vi tre tilfeller hvor den øvre alarmgrensen er tydelig overskredet, og en av disse er til og med over aksjonsgrensen, samt fem ganger klart under nedre alarmgrense. Det

blir totalt åtte ganger utenfor alarmgrensene. Det finnes derfor grunnlag for å endre de foreløpige grensene. I R-diagrammet finner vi fem kontrollverdier utenfor alarmgrensene. Det er mindre enn de seks som kreves, men vi vil allikevel vurdere grensene.

Kontrollverdien den 11. mars ligger utenfor aksjonsgrensen. Den dagen ble rutineanalysene forkastet og prøvene ble analysert på nytt senere. Kontrollverdien anses her for å være en avvikende verdi da den ligger mer enn fire standardavvik fra midtlinjen (se mer om avvikende verdier i kapittel 10). Derfor tas denne verdien bort før all statistisk analyse av dataene.

Vi beregner en ny middelværdi og standardavvik ut fra de 59 siste punktene (bare 59 verdier da en verdi er tatt ut) og en ny middelværdi for variasjonsbredden for de siste 59 punktene i R-diagrammet.

Ny \bar{x} = 1,041 mg/l og ny s = 0,0834 mg/l	Ny R = 0,108 mg/l
---	-------------------

X-diagram

Vi sammenligner det nye standardavviket med det tidligere standardavviket ved en F-test.

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

s-verdiene har 59 og 58 frihetsgrader da de er basert på henholdsvis 60 og 59 verdier.

I kapittel 14, tabell 2, kan vi ikke finne 58 eller 59 frihetsgrader, men vi finner 60. Da forskjellen mellom verdiene i tabellen for 40 og 60 frihetsgrader er liten bryr vi oss ikke om å interpolere. Med 60 frihetsgrader både for df_1 (ny s) og df_2 (tidligere s) finner vi at den kritiske verdien for F er 1,67. Dette er større enn den beregnede verdien for F (1,563) og det nye s er derfor ikke signifikant høyere enn det tidligere s. Men F-verdiene er nært hverandre, noe man kan vente fra antall ganger verdiene har ligget utenfor alarmgrensene. Da det ikke er noen signifikant forskjell anbefaler vi at det beregnes nye grenser basert på **alle** verdiene. Det er alltid en fordel å ha kontrollgrenser basert på en lang tidsserie, helst mer enn et år.

Så skal vi undersøke om midtlinjen har forandret seg signifikant. Dette gjør vi ved en t-test. Ligningen i kapittel 13 er

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

Denne ligningen benytter S_C , som er det kombinerte standardavviket for disse verdiene som gir den tidligere og den nye middelværdien. Ligningen for beregning av S_C finnes også i kapittel 13:

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

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

Da S_C er basert på begge settene med data blir antall frihetsgrader $59 + 58 = 117$.

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

I kapittel 13, tabell 1, finner vi den kritiske verdien til t-testen ved et konfidensnivå på 95 %. Den kritiske verdien er den samme for 100 og 120 frihetsgrader og dermed også for 117 frihetsgrader, 1,98. Den beregnede t-verdi i vår sammenligning er liten sammenlignet med den kritiske verdien og vi kan derfor ikke se noen signifikant forskjell mellom midtlinjen og den nye middelverdien for de siste 60 punktene.

Tidligere midlertidig X-diagram	Nytt X-diagram basert på en lengre tidsperiode
X = 1,055 mg/l og s = 0,0667 mg/l	X = 1,052 mg/l og s = 0,0822 mg/l
Midtlinje: 1,055 mg/l	Midtlinje: 1,052 mg/l
Alarm: $1,055 \pm 2 \cdot 0,0667$ mg/l (0,92 og 1,19 mg/l)	Alarm: $1,052 \pm 2 \cdot 0,0822$ mg/l (0,888 og 1,217 mg/l)
Aksjon: $1,055 \pm 3 \cdot 0,0667$ mg/l (0,85 og 1,255 mg/l)	Aksjon: $1,052 \pm 3 \cdot 0,0822$ mg/l (0,806 og 1,300 mg/l)

R-diagram

I R-diagrammet har vi en midtlinje som er middelverdien av variasjonsbredden fra tidligere data. Denne middelverdien er proporsjonal med standardavviket for repeterbarheten (se ligning 4 i kapittel 13). Vi kan derfor sammenligne standardavvikene for repeterbarhet ved å sammenligne middelverdiene til variasjonsbredden. Igjen benytter vi en F-test:

$$F = R_{\text{oppriinnelig}}^2 / R_{\text{ny}}^2 = 0,11^2 / 0,108^2 = 1,037$$

Den kritiske verdien for F i Tabell 2 i kapittel 14 er 1,67. Dette er større enn den beregnede verdi for F, derfor har standardavviket for repeterbarhet, og dermed også variasjonsbredden, ikke forandret seg signifikant, og vi anbefaler å beregne kontrollgrenser basert på alle data. Den nye beregningen ga samme middelverdi for variasjonsbredden slik at det blir ingen endringer i R-diagrammet.

Konklusjon

Resultatene viser at spredningen og bias ved analysen ikke har forandret seg signifikant. Vi har dratt nytte av flere data til å beregne nye og sikrere kontrollgrenser basert på alle tilgjengelige data.

Men her er det en 5 % bias for en vanlig standardløsning, og vi anbefaler at dette undersøkes slik at metoden kan forbedres for å minske bias.

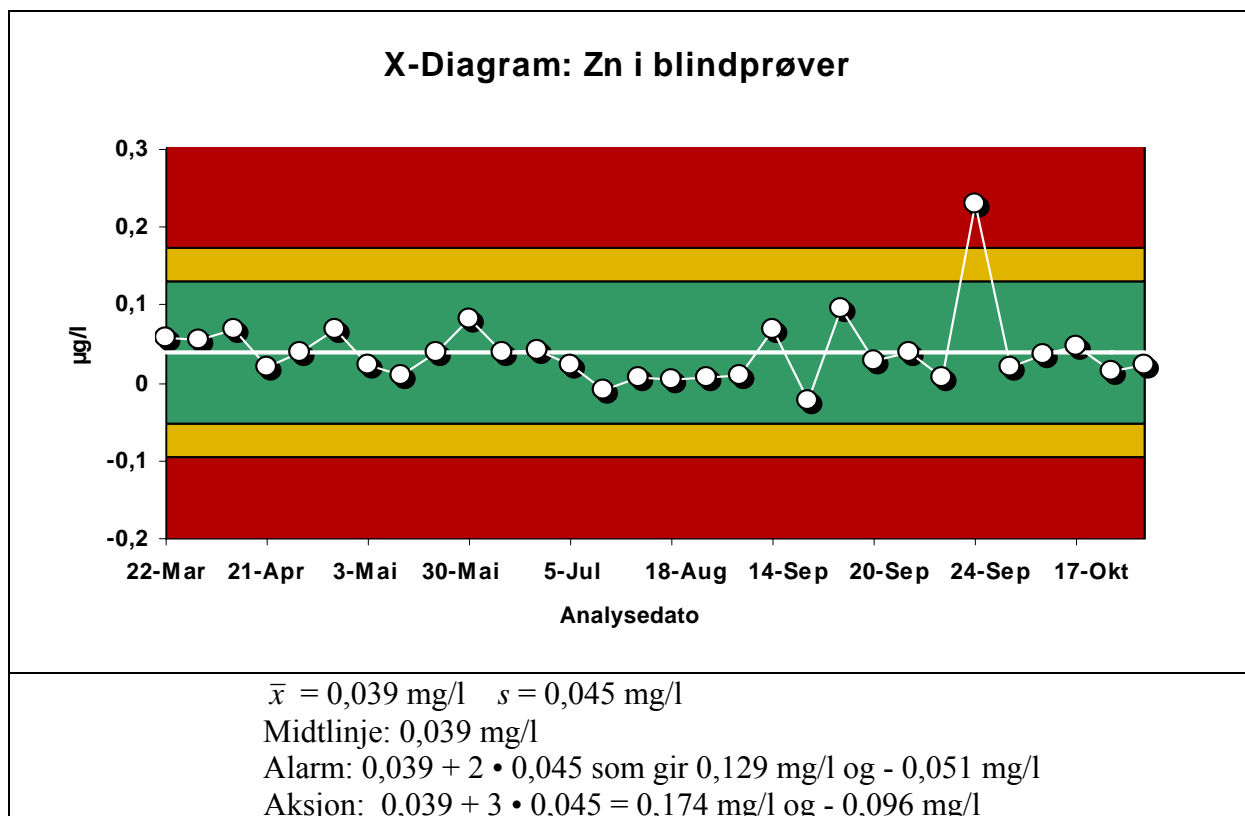
Eksempel 9. Bestemmelse av Zn i hydrogenperoksid med ICP – blindprøve

Prøvetype	Kontrolldiagram	Kontrollgrenser	Midtlinje
Blindprøve – Milli-Q vann	X-diagram	Statistiske	Middelverdien

Blindprøvebestemmelse utføres for å kontrollere eventuell kontaminering. I metoden inndampes ca. 50 ml H₂O₂ nesten til tørrhet, 0,5 ml salpetersyre tilsettes og prøven fortynnes til 5 ml.

X-diagram

- De enkelte resultatene plottes i diagrammet.
- Middelverdien av alle resultatene benyttes som midtlinje.
- Standardavviket brukes til beregning av kontrollgrensene.



Kommentar: Det finnes et resultat (24. sep) der aksjonsgrensen overskrides, og prøveserien ble analysert på nytt etter at feilen var rettet.