



DIE BEURTEILUNG DER RICHTIGKEIT EINES MESSVERFAHRENS UNTER VERWENDUNG EINES REFERENZMATERIALS (RM)

Hintergrund

Die Begriffe Genauigkeit, Richtigkeit und Präzision werden z.B. in [1] erklärt. Genauigkeit als Oberbegriff bedeutet im Allgemeinen die Übereinstimmung eines Messergebnisses mit seinem (konventionellen) wahren Wert. Für eine Messreihe mit wiederholten Messungen kann die Genauigkeit in Richtigkeit und Präzision unterschieden werden. Der Begriff Präzision charakterisiert dabei die Streuung zwischen den Einzel-Werten, Richtigkeit hingegen den Abstand (die Differenz) des Mittelwerts der Messreihe vom (konventionellen) wahren Wert.

Die Präzision hängt stark von den Bedingungen ab, unter denen die Messergebnisse erhalten werden. Wenn die Messungen im gleichen Labor vom gleichen Prüfer mit dem gleichen Messverfahren und den gleichen Einrichtungen innerhalb eines kurzen Zeitraums durchgeführt werden, ist die Präzision unter diesen sogenannten Wiederholbedingungen relativ hoch, d. h. die Standardabweichung der Ergebnisse ist relativ gering. Unter Reproduzierbarkeitsbedingungen, d. h. bei Messergebnissen, die von verschiedenen Laboren und verschiedenen Prüfern zwar mit den gleichen Messverfahren, aber unterschiedlichen Messgeräten durchgeführt werden, ist die Präzision geringer, die Standardabweichung der Ergebnisse ist also entsprechend höher. Die sogenannte „Laborpräzision“ (Wiederholpräzision innerhalb eines Labors [1]) ist ein Mittelding, da die Ergebnisse vom gleichen Labor unter Verwendung des gleichen Messverfahrens, aber ggf. von einem anderen Prüfer innerhalb eines längeren Zeitraums durchgeführt werden.

Während der Beurteilung der Genauigkeit eines Messvorgangs (bei Anwendung der Wiederholbedingungen oder Vergleichpräzision) für ein Labor eher einfach ist, ist die Richtigkeit des Verfahrens schwieriger zu bewerten. Die Verwendung eines geeigneten Referenzmaterials ist eine Methode, die nachstehend beschrieben wird.

Verwendung eines (zertifizierten) Referenzmaterials

Wenn ein (zertifiziertes) Referenzmaterial – (Z)RM – verfügbar ist, dessen Referenzwert mit dem betreffenden Messverfahren gemessen werden kann, kann der Vergleich des Ergebnisses mit dem Referenzwert verwendet werden, um die Richtigkeit des Verfahrens festzustellen.

Der Referenzwert des RMs wird n-fach vom Labor gemessen und liefert somit die einzelnen Messwerte $x_{m,i}$, den Mittelwert \bar{x}_m und die Standardabweichung s_m . Der absolute Wert der Differenz Δ zwischen dem zertifizierten Referenzmaterial x_{ref} und dem Mittelwert

$$|\Delta| = |\bar{x}_m - x_{ref}| \quad (\text{Gleichung 1})$$

wird verglichen mit der Unsicherheit dieser Differenz, die sich zusammensetzt aus der Unsicherheit des Referenzwertes u_{ref} , der dem Zertifikat entnommen werden kann, und der Unsicherheit des gemessenen Mittelwertes u_m ,

$$u_{\Delta} = \sqrt{u_{ref}^2 + u_m^2} \quad (\text{Gleichung 2})$$

wobei die Standardunsicherheit u_m in einer ersten Näherung aus der Standardabweichung der Messreihe abgeschätzt werden kann:

$$u_m = \frac{s_m}{\sqrt{n}} \quad (\text{Gleichung 3})$$

Der gemessene Mittelwert ist mit dem Referenzwert vergleichbar (d. h. es gibt keinen experimentellen Nachweis einer systematischen Messabweichung), wenn das folgende Kriterium erfüllt ist:

$$|\Delta| \leq k \cdot u_{\Delta} = k \cdot \sqrt{u_{ref}^2 + \frac{s_m^2}{n}} \quad (\text{Gleichung 4})$$



Der Erweiterungsfaktor k wird üblicherweise als $k = 2$ gewählt, was einem Vertrauensintervall der Unsicherheit von ca. 95 % entspricht¹.

Beispiel:

Ochratoxin A (OTA) ist ein Mykotoxin, das u.a. karzinogene, nephrotoxische und teratogene Eigenschaften aufweist. Es kann als natürliche Verunreinigung in einigen Ernteerzeugnissen, z.B. in Getreide, Wein und Kaffee, vorkommen. Eine zulässige Obergrenze ist in der EU festgelegt [3]. Die Analyse kann mittels HPLC durchgeführt werden. Ein ZRM ist zum Beispiel für Kaffee verfügbar [4].

Ein Labor erhielt in einer Messreihe ($n = 4$) mit diesem ZRM die folgenden Ergebnisse: $w_1 = 6,29 \mu\text{g/kg}$; $w_2 = 4,63 \mu\text{g/kg}$; $w_3 = 5,34 \mu\text{g/kg}$ und $w_4 = 5,46 \mu\text{g/kg}$. Aus diesen Ergebnissen lässt sich ein Mittelwert $w_m = 5,43 \mu\text{g/kg}$ und eine Standardabweichung $s = 0,68 \mu\text{g/kg}$ berechnen. Der Gehalt an OTA in dem ZRM ist zertifiziert als $w_{ref} = 6,1 \pm 0,6 \mu\text{g/kg}$, wobei die angegebene Unsicherheit eine erweiterte Unsicherheit U_{ref} mit $k = 2$ ist. Die Standardunsicherheit des ZRM ist daher $u_{ref} = U_{ref} / k = 0,3 \mu\text{g/kg}$. Wenn man diese Werte in Gleichung 4 einsetzt, ergibt sich:

$$\Delta = |5,43 - 6,1| = 0,67 < 0,91 = 2 \cdot \sqrt{0,3^2 + \frac{0,68^2}{4}} \quad [\mu\text{g/kg}]$$

Da das Kriterium (Gleichung 4) erfüllt ist, sind die Laborergebnisse vergleichbar mit dem zertifizierten Wert.

Schlussfolgerungen, falls das Kriterium nicht erfüllt ist

In der Praxis könnte das Kriterium häufig nicht erfüllt werden, da die Annahme in Gleichung 3, dass die Unsicherheit des Messverfahrens allein aus der Standardabweichung einer einzelnen Messserie ermittelt werden kann, die Unsicherheit oft deutlich unterschätzt. Dies trifft insbesondere zu, wenn die Messungen unter Wiederholbedingungen durchgeführt wurden. Dies kann beispielsweise anhand der Ergebnisse des Ringversuchs, der organisiert wurde, um das OTA Referenzmaterial zu charakterisieren [4], gezeigt werden. Abb. 1 zeigt den zertifizierten Wert und die erweiterte Unsicherheit zusammen mit den Ergebnissen der teilnehmenden kompetenten Labore. Letztere sind anhand der Mittelwerte (± 1 Laborstandardabweichung) dargestellt. Obwohl nicht alle Ergebnisse das Kriterium (Gleichung 4) erfüllten, konnten sie zur Bestimmung des zertifizierten Wertes verwendet werden.

Falls das Kriterium nicht erfüllt wird, gibt es zwei Möglichkeiten, mit diesem Ergebnis umzugehen [1]:

1. Korrektur:

Falls Grund zu der Annahme besteht, dass die Nichtvergleichbarkeit des Messergebnisses durch eine konstante systematische Abweichung des Messverfahrens verursacht wird, kann die Differenz Δ (Gleichung 1) verwendet werden, um alle zukünftigen Ergebnisse, die mit diesem Verfahren erhalten werden, zu korrigieren:

$$x_{m, corrected} = x_m - \Delta \quad \text{(Gleichung 5)}$$

Im Unsicherheitsbudget sollte die Standardunsicherheit der Korrektur u_Δ hinzugefügt werden.

2. Erweiterung der Messunsicherheit

Falls Zweifel daran besteht, dass die Differenz Δ eine konstante systematische Abweichung des Verfahrens widerspiegelt, sollte Δ bei der Bewertung der Messunsicherheit $u(x)$ des Verfahrens berücksichtigt werden.

$$u(x) = \sqrt{\frac{s_m^2}{n} + u_{ref}^2 + \Delta^2} \quad \text{(Gleichung 6)}$$

¹ Diese Aussage ist nur gültig, wenn u_Δ eine verlässliche Schätzung der Standardunsicherheit der Differenz ist. Bei kleinen Messreihen ($n = \text{klein}$), d. h. bei einem niedrigen Freiheitsgrad ν würde für eine exaktere Berechnung $k = 2$ durch den entsprechenden Wert $t(\nu)$ aus der Student'schen Verteilung ersetzt (siehe z.B. Anhang G in [2]).



Das Ergebnis aus Gleichung 6 ist eher eine vorsichtige (konservative) Schätzung der Messunsicherheit, die von Zeit zu Zeit durch wiederholte Messungen des Referenzmaterials bestätigt und, falls erforderlich, angepasst werden sollte.

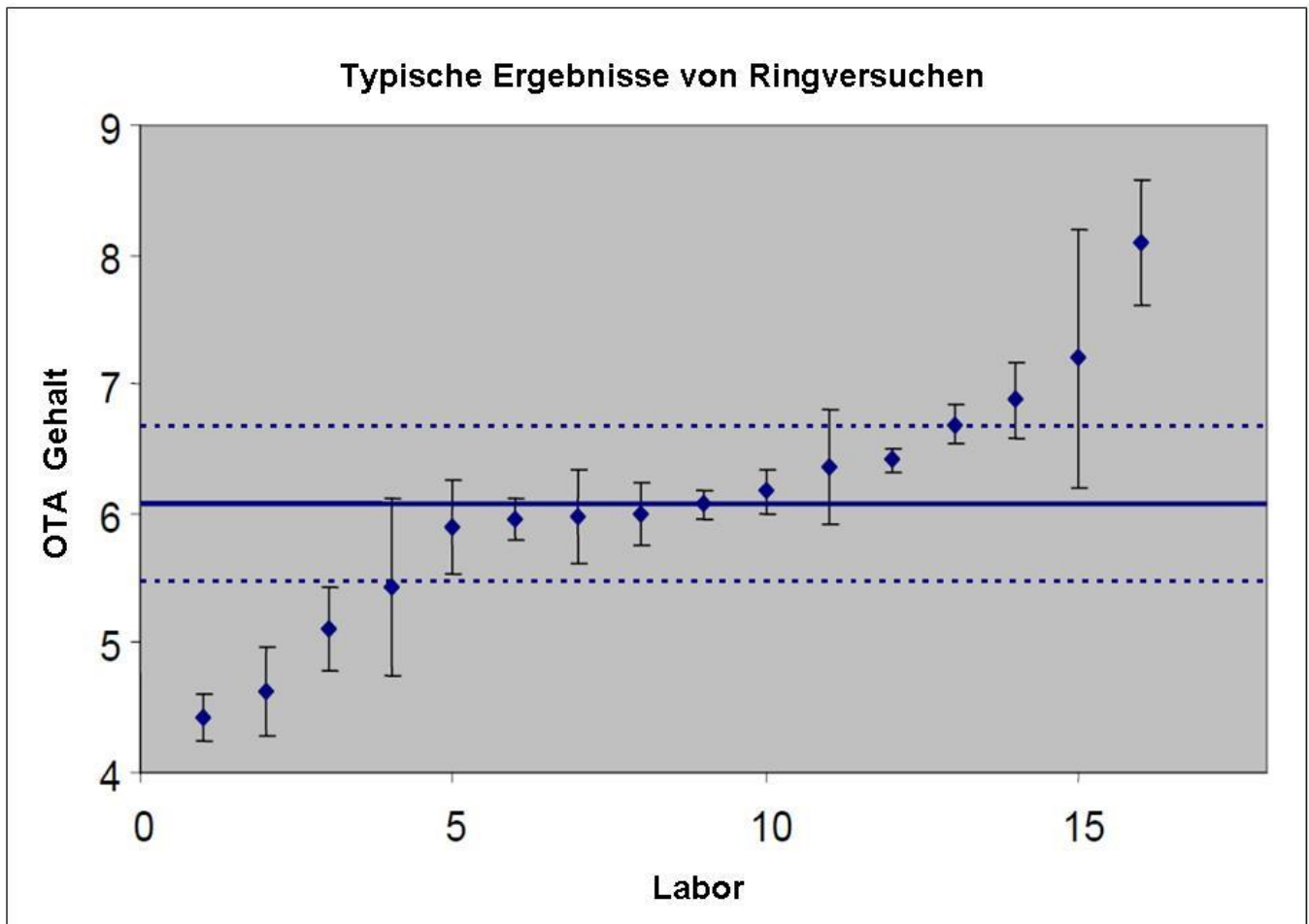


Abb. 1: Ergebnisse des Ringversuchs zur Charakterisierung des OTA RM [4]. Der zertifizierte Referenzwert (durchgehende Linie) sowie der Bereich (gestrichelte Linie) der erweiterten Messunsicherheit ($k = 2$) sind dargestellt. Die Fehlerbalken der Mittelwerte der einzelnen Laboratorien geben die Laborpräzision in Form der einfachen Standardabweichung wieder.

Literatur

- [1] Guide to the Evaluation of Measurement Uncertainty for Quantitative Test Results, EUROLAB Technical Report 1/2006, www.eurolab.org
- [2] JCGM 100:2008, Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM), http://www.bipm.org/utls/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf
- [3] Commission Regulation (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs
- [4] ERM®-BD475 Ochratoxin A (OTA) in ground roasted coffee, http://www.rm-certificates.bam.de/de/rm-certificates_media/rm_cert_food/erm_bd475e.pdf