

Az AMC technikai hírlevelek informális, de irányadó közlönyök az analitikai társadalom számára érdekes technikai ügyekről. Az RSC Analitikai Részlegének Analitikai Módszerek Bizottsága adja ki, gondosan lektorálva.

Levelezési cím: The Analytical Methods Committee, The Royal Society of Chemistry, Burlington House, Piccadilly, London W1V 0BN.

A technikai hírlevelek a webhelyen megtalálhatók: <http://www.rsc.org/Membership/Networking/InterestGroups/Analytical/AMC/TechnicalBriefs.asp>

A jártasságvizsgálatok során kapott pontszámok megértése és felhasználása

A jártasságvizsgálat (PT) annyira hatékony az analitikai munka terén a váratlan problémák kimutatásában, hogy a jártasságvizsgálati sémában való részvétel, (ahol ilyen van), az akkreditálás előfeltétele. Ezen túlmenően, a laboratórium PT sémában való részvételének bizonyítékként az akkreditáló szakértők látni akarják a nem kielégítő pontosságú eredményre adott megfelelő reagálásokat dokumentált rendszerét.

Egy ilyen rendszer jellemzői a következők:

- A felülvizsgáló és/vagy korrigáló lépéseket ösztönző megfelelő kritériumok definíciója.
- Az alkalmazandó felülvizsgáló és korrigáló eljárások meghatározása és alkalmazási sémájuk.
- A vizsgálati eredmények, és az ilyen vizsgálatok során felhalmozódott következtetések regisztrálása.
- Az ezután kapott eredmények regisztrálása, ami azt mutatja, hogy a korrigáló ténykedés hatékony volt.

Ez a technikai hírlevél megfelelő háttérrel nyújt az analitikus vegyészeknek az ilyen igények kielégítésére és annak igazolására, hogy a követelményeknek eleget tettek. Mivel azonban a jártasságvizsgálati sémák gyakorlatában különbségek vannak, a jártasságvizsgálat statisztikai alapja nem annyira egyszerű, mint azt általában bemutatják. Fontos ezért, hogy minden érdekelt pontosan megértse, hogyan szerveződik egy bizonyos séma. A főbb lehetőségeket a következő leírás tartalmazza. Az egyik kulcskérdés, hogy a PT séma a célnak megfelelő (fitness-for-purpose) kritériumot alkalmaz-e, amely az egyedi résztvevők számára megfelelő.

A célnak megfelelés (fitness-for-purpose, FFP)

A jártasságvizsgálat [1-3] elsődleges célja a kémiai analitikában, hogy a résztvevő laboratóriumok ennek segítségével időközönként ellenőrizhessék eredményeik megfelelését a célnak. A célnak megfelelés az jelenti, hogy a bizonytalanság elég kicsi ahhoz, hogy az analitikai eredmények alapján helyes döntést lehessen hozni, a mérésekre való felesleges ráfordítás nélkül [4]. A célnak megfeleléshez szükséges bizonytalansági szintben az analízis elvégzése előtt a laboratóriumnak és a megrendelőnek meg kell egyeznie. A kémiai jártasságvizsgálati sémák rendszerint olyan célnak megfelelési standardot választanak, amely széleskörűen alkalmazható a megfelelő területen. Ez a standard azonban vagy megfelel, vagy nem felel meg egy adott résztvevőnek egy bizonyos megrendelő számára végzett munkájában. Ezeket a tényezőket át kell gondolni, amikor egy résztvevő a séma egyes vizsgálati során kapott pontszámokra felállít egy formális válaszrendszert. Ezért a következő – gyakran előforduló – három helyzetet kell átgondolni:

- A jártasságvizsgálati sémának van helyes, megfelelési kritériuma.
- A séma nem használ FFP kritériumot.
- A séma helytelen FFP kritériumot használ.

A jártasságvizsgálati sémának van helyes megfelelési kritériuma

A legegyszerűbb lehetőség, ha a séma megfelelési kritérium gyanánt σ_p standard bizonytalanságot ad meg és azt a z pontok számítására használja fel a következő egyenlet alapján:

$$z = (x - X) / \sigma_p$$

ahol x a résztvevő eredménye, X a hozzárendelt érték. Ebben az esetben fontos, hogy felismerjük, hogy a σ_p célértéket a vizsgálat szervezője határozta meg előre, hogy leírja a célnak megfelelési elképzelésüket: σ_p egyáltalán nem függ a résztvevők által elért eredményektől. A σ_p értéket úgy határozzák meg, hogy az szórásnégyzetű (varianciájú) normál eloszlásból véletlenszerűen választott lesz. Átlagban 20 ilyen z-pontszámból 1 esik kívül a $\pm 2\sigma_p$ tartományon és csupán ezerből három esik kívül a $\pm 3\sigma_p$ -on.

Azonban kevés labor, vagy egy sem teljesíti pontosan ezeket a követelményeket. A torzítatlan eredmény esetén, ha egy résztvevő sorozatok közötti szórása (σ) kisebb, mint σ_p , akkor az előírtól kevesebb

pont esik kívül a megfelelőségi határokon. Ha azonban σ nagyobb, mint σ_p , akkor nagyobb arányban esnek kívül a határokon. A valóságban a legtöbb résztvevő esetében a $\sigma < \sigma_p$, de eredménye kisebb vagy nagyobb mértékben torzítást is tartalmaznak. Az ilyen torzítások gyakran az eredmény összes hibájának nagyobb részét adják, és mindig megnövelik a határon kívül eső eredmények arányát. Például egy laboratóriumban, ahol $\sigma = \sigma_p$, a σ_p -vel egyforma nagyságú torzítás körülbelül nyolcszorosára növeli a $\pm 3 \sigma_p$ határokon kívül eső eredmények arányát. Ezen következtetések alapján hasznos, ha Shewhart kontrollkártya [5] formájában regisztráljuk és értelmezzük a z pontszámokat egy adott analízis-típus esetén.

A séma nem használ FFP kritériumot

Egyes jártasságvizsgálati sémák nem célnak megfelelőségi alapon működnek. A séma szervezője a pontszámot csupán a résztvevők eredményeiből számítja ki (azaz nincs külső hivatkozás az aktuális követelményekre). Ilyen sémában a z-pontszámot a résztvevők eredményei alapján becsült szórásból, mint σ_p értékből számítják (a kieső eredmények megfelelő kezelésével). Ez a stratégia biztosítja, hogy a résztvevők 95 %-a mindig látszólag „kielégítő” pontszámot kap (azaz a $\pm 2 \sigma_p$ tartományban) függetlenül attól, hogy a pontosság megfelelő volt-e. Ez lehet, hogy megnyugtató a résztvevők számára (és a séma szervezőjének is), de semmit sem mond arra nézve, hogy az eredmények megfelelnek-e a célnak. Másik lehetőség, hogy egy q-pontszámot számítanak, egyszerűen a relatív hibát adják meg a $q=(x-X)/X$ egyenlettel. Ez sem mond semmit a megfelelőségről. Ha az Önök jártasságvizsgálati sémája ezen az alapon működik, saját maguknak kell kiszámítani a megfelelőségen alapuló pontszámukat. Ezt a következő fejezetben vázolt módszerekkel könnyen megtehetik.

A séma helytelen FFP kritériumot használ

A résztvevő gyakran találhatja úgy hogy a jártasságvizsgálat megfelelőségi kritériuma nem megfelelő a laboratórium által végzett bizonyos típusú munkák esetén. Ez gyakrabban fordul elő, mint az, hogy egy jártasságvizsgálati sémának nincs megfelelőségi kritériuma. A gyakorlatban nem számít szokatlannak, ha a laboratóriumnak több olyan megrendelője van, akik ugyanazt az elemzendő anyagot akarják méretni ugyanabból a mátrixból, de a bizonytalansági előírásaik eltérőek. Ha ez a helyzet, a résztvevőnek meg kell egyeznie egy specifikus σ_f célnak

megfelelőségi kritériumban a megrendelővel és azt kell használnia a zéta pontszám kiszámításához a következő egyenlettel:

$$\zeta = (x - X) / \sigma_f$$

a hagyományos z-pontszám helyett [6]. Mint az előzőekben is, x a résztvevő eredménye, X pedig a séma hozzárendelt értéke. A σ_f kritériumot úgy kell használni, mint a szigma értéket a z-pontszám esetén, azaz a megegyezés szerinti célnak megfelelést képviselő standard bizonytalanság formájában. Ha több megbízónk is van, különböző pontossági követelményekkel, akkor egyazon eredményből több érvényes zéta-pontszám vezethető le. Ezeket a zéta pontszámokat pontosan úgy kell kezelni, mint azt az előbbieken a z-pontszámokra javasoltuk, azaz a szokásos típusú kontroll kártyával.

Koncentrációfüggés

Mivel az elemzendő anyag koncentrációját a résztvevő az analízis időpontjában nem ismeri, a megfelelelőségi kritériumot koncentrációfüggő formában kell kifejezni. Egyszerűen az elemzendő anyag c koncentrációjának függvényében kell megszabni a megfelelelőségi kritériumot. Például szükségünk lehet egy állandó relatív szórásra, amelyet

$$\sigma_f = Ac$$

ír le, ahol A a megegyezés szerinti állandó. A σ_f megfelelelő értékét úgy kaphatjuk meg, ha a séma általi hozzárendelt értéket használjuk a koncentrációra, pl. $c = X$.

Egy bonyolultabb függvény figyelembe veheti azt a tényt, hogy gyakran van egy alsó koncentrációhatár: c_L , amely alatt kevésé szigorú bizonytalansági követelmény is kielégítő. Ebben az esetben a következő összefüggés megfelelelőbb lehet:

$$\sigma_f = c_L / B + Ac$$

ahol B egy másik állandó. Ez biztosítja, hogy σ_f ne legyen kisebb, mint c_L / B , akármilyen kicsi is az elemzendő anyag tényleges koncentrációja. Másik lehetőség a Horwitz egyenlet alkalmazása:

$$\sigma_f = 0,02 * c^{0,8495}$$

vagy egy analóg egyenlet alkalmazása megfelelelőségi függvényként [7]. Megjegyezzük, hogy a Horwitz egyenletben mind a c , mind a σ_f dimenzió nélküli tört.

Kontrollkártyák

Ha egy laboratórium teljesítménye következetesen megfelelne a célnak, a $\pm 3 \sigma_p$ tartományon kívüli z-pontszám nagyon ritkán fordulna csak elő. Ha mégis előfordul, akkor ésszerűbb azt feltételezni, hogy az analitikai rendszer produkált egy komoly torzítást, mint egy igen szokatlan véletlenszerű hibára gondolni. A nagy z pontszám előfordulása azt igazolja, hogy a laboratóriumnak korrigáló tevékenységet kell végeznie a probléma kizárására. Két egymást követő 2 és 3 közé eső z-pontszám ugyanígy értelmezhető. Gyakorlatilag a Shewhart kártya értelmezésének normál szabályai (például a Westgard szabályok) alkalmazhatók [5]. A gyakorlatban egy labor kitűzhet egy határértéket 2 és 3 között, amit elérve lépéseket kell tennie, hogy egy köztes választott valószínűségi szintnek megfeleljen.

A Shewhart kártya fenti használatán kívül gyakran érdemes a z pontszámokat megvizsgálni például cusum kártyával vagy J-kártyával [8], nincs-e hosszú távú torzítás. Ezek a torzítási próbák azonban nem szigorúan szükségesek: ha egy résztvevő z-pontszáma csaknem mindig teljesíti a célnak megfelelőség kritériumát, a kis torzítás nem olyan fontos. Mint azonban az előzőekben láttuk, bármely fokú torzítás hajlamos arra, hogy megnövelje a határokon kívül eső eredmények arányát, ezért érdemes lehet kiküszöbölni. Az a résztvevő, aki elhatározza, hogy figyelmen kívül hagyja a torzítás aspektusát, deklarálja ezt a felülvizsgáló akciók leírásában is. Másképpen fogalmazva, a résztvevő tegye világossá, hogy önként és jól megalapozottan döntött a torzítás elhanyagolása mellett, nem pedig hanyagságból.

Hogy reagáljunk egy lépéseket kívánó z-pontszámra?

Egy rossz z pontszám vizsgálata szorosan kapcsolódik a belső minőségellenőrzéshez (IQC) [5]. Normál körülmények között a jártasságvizsgálat résztvevője napokkal vagy hetekkel az analízis elvégzése után értesül a rossz z-pontszámról. Rutin elemzés során azonban az egész munkát befolyásoló nagyobb problémát azonnal fel kellene ismernie a belső minőségellenőrzési eljárásokkal. A probléma okát azonnal el kellene hárítani. A jártasságvizsgálati mintát tartalmazó mérési sorozatot ekkor újra elkellene végezni, és egy feltehetően pontosabb eredményt lehetne benyújtani a jártasságvizsgálatra. Egy váratlanul rossz z pontszám azt mutatja, hogy 1. a belső minőségellenőrző rendszer nem megfelelő, 2. az analitikai sorozatból egyedül a jártasságvizsgálati anyag mérését zavarta egy probléma. A résztvevőknek mind a két eshetőségre kell gondolniuk.

A belső minőségellenőrző rendszer (IQC) hiányosságai

A belső minőségellenőrző rendszerek gyakori hiányossága, hogy az IQC anyag nem hasonlít kellően a tipikus vizsgálati anyaghoz. Az IQC anyagnak a lehető legjobb reprezentatívnak kell lennie a tipikus vizsgálati mintára, az elemzendő anyag mátrixa, eloszlása, speciációja és koncentrációja tekintetében is. Csak ekkor várhatjuk, hogy az IQC anyag viselkedése hasznosan tükrözi az egész analízis menetét. Ha a vizsgálandó anyag bármely vonatkozásában erősen változik a meghatározott csoporton belül, használjunk egynél több belső minőségellenőrző anyagot. Például, ha az elemzendő anyag koncentrációja jelentősen változó a vizsgálati mintákban (pl. két nagyságrendben), akkor két különböző IQC anyagra van szükség, koncentrációjuk legyen durván a szokásos tartomány szélső értékeinél.

Különösen fontos, hogy ne használjuk a mérendő anyag egyszerű standard oldatát, mint IQC pótanyagot, ha a vizsgálati minta komplex mátrixban van jelen.

Más problémát jelenthet, ha az IQC rendszer csak a mérési sorozatok közti precizításra irányul és elhanyagolja az átlagos eredmények torzítását. Ilyen torzítást okozhat, ha az IQC anyag nem hasonló mátrixban van, mint a szokásos vizsgálati minta (és a jártasságvizsgálati minta). Ezért fontos, hogy összehasonlítsuk az átlagos eredményt az IQC anyag valódi értékének lehetséges legjobb becslésével. Az ilyen becsléshez a laboratóriumon kívüli nyomonkövethetőség is szükséges. A külső nyomonkövethetőség elérhető például hasonló mátrixú tanúsított referenciaanyagok (CRM) használatával, illetve a belső minőségellenőrzésre kiszemelt anyag valamilyen körvizsgálatnak való alávetésével.

Szokatlan jártasságvizsgálati anyag

Ha a résztvevő tudja, hogy a belső minőségellenőrző rendszer igazoltan torzításmentes, a jártasságvizsgálati anyaggal kapcsolatos probléma egyedi lehet, az illető analitikai eredményt tekintve. A rossz eredményt okozhatja a jártasságvizsgálati anyag kezelésében elkövetett hiba (például a felírt tömeg vagy térfogat helytelen). Ez gyorsan ellenőrizhető. Egy váratlan hiba (előzőleg nem észlelt zavaró hatás vagy szokatlanul alacsony visszanyerés) is befolyásolhatta kizárólag a jártasságvizsgálati anyagot vagy a mérés folyamatát. Utóbbi esetben az a következtetés vonható le, hogy a jártasságvizsgálati minta eléggé eltér a tipikus vizsgálati mintától ahhoz, hogy a z pontszámot ne lehessen alkalmazni az elvégzett analitikai feladatra. Az alternatív megfontolás, hogy az analitikai módszert és a belső minőségellenőrzést módosítani kell.

Diagnosztikai próbák

Egy rossz z-pontszám jelzi a problémát, de nem ismeri fel az okát. Így általában további információra van szükségünk a rossz eredmény eredetének meghatározásához. Első lépésként meg kell vizsgálnunk a jártasságvizsgálatot tartalmazó analitikai sorozatvizsgálat regisztrált eredményeit. A következőket keressük:

- Szisztematikus vagy véletlen hiba a számításokban.
- Helytelen tömeg vagy térfogat használata.
- A rutin belső minőségellenőrzési diagram hibát mutató jelzései.
- Szokatlanul magas vak érték.
- Rossz visszanyerés stb.

Ha ezek a lépések nem vezetnek eredményre, további mérésekre van szükség.

A nyilvánvaló lépés a szóban forgó jártasságvizsgálati anyag ismételt elemzése egy következő rutin elemzési sorozatban. Ha a probléma megszűnik (azaz az új értékkel egy elfogadható z-értéket kapunk), az eredeti problémát egy ismeretlen eredetű véletlen esetnek kell tulajdonítanunk. Ha a gyenge eredmény továbbra is fennáll, kiterjedtebb vizsgálat válik szükségessé. Ezt megvalósíthatjuk úgy, hogy egy előző jártasságvizsgálati sémából származó anyagot és/vagy ha rendelkezésre áll, megfelelő tanúsított referencia anyagot vizsgálunk meg.

Ha a gyenge eredmény még mindig fennáll a kérdéses jártasságvizsgálati mintára, de az egyéb régebbi jártasságvizsgálati minták és a tanúsított referencia anyag esetén nem jelentkezik, akkor azt valószínűleg az anyag valamely egyedi sajátsága okozza, vélhetően egy váratlan zavaró hatás vagy mátrix hatás. Egy ilyen észlelés intenzívebb vizsgálatokat indíthat a zavaró hatás okának felderítésére. Emellett módosítani kellhet a rutin analitikai eljárást, hogy alkalmassá tegyük a zavaró hatás kiküszöbölésére az eljövendő vizsgálati mintákban. Esetleg azt is feltételezhetjük, hogy a saját vizsgálati mintáink sohasem fogják tartalmazni a zavaró anyagot, és dönthetünk úgy, hogy a kedvezőtlen z-pontszám nem alkalmazható a mi analitikai rendszerünkre.

Ha a probléma általános, és a régi jártasságvizsgálati, illetve a tanúsított referencia anyaggal is előfordul, akkor valószínűleg hiba van az analitikai eljárásban és ennek megfelelően hiba van a belső minőségellenőrző rendszerben is.

Extra információ a több elemzendő anyag együttes mérési eredményéből

Egyes jártasságvizsgálatok olyan módszereket alkalmaznak, mint például az ICPAES, melyek egyidejűleg több elemzendő anyagot határoznak meg egyetlen vizsgálati mintaadagból és egyetlen kémiai kezeléssel (a gyors egymásutánban több elemzendő anyagot mérő kromatográfiás módszereket is „egyidejűnek” tekinthetjük a jelen tárgyalásban.) A jártasságvizsgálati minta több elemzendő anyagra vonatkozó eredményeiből további információk is nyerhetők diagnosztikai céllal. Ha az összes vagy legtöbb elemzendő anyagra nem megfelelő eredményt kaptunk, körülbelül hasonló mértékben, akkor a hiba olyan lépésben lehet, ami az egész eljárást befolyásolja, például hiba a vizsgálati minta bemérésében vagy a belső standard hozzáadásában. Ha csak egy elemzendő anyag mérése rossz, a probléma az illető anyag kalibrációjában lehet, illetve az adott elemzendő anyag kémiájának egy különleges aspektusában. Ha az elemzendő anyagok egy lényeges alcsoportja érintett, ugyanezek a megfontolások érvényesek. Például ha egy kőzetmintát ICP-AES módszerrel elemzünk, és egy csoport elemre alacsony eredményt kapunk, eredményre vezethet, ha megvizsgáljuk, hogy az ásványi fázisok egyike nem elégtelenül oldódott-e a kőzet feltárása során. Az is lehetséges, hogy egy spektrokémiai változás lépett fel, amit a porlasztó rendszer működésének változása vagy maga a plazma idézett elő, és amely egyes elemek mérését jobban befolyásolta, mint másokét.

Torzult hozzárendelt érték

Ideális körülmények között a jártasságvizsgálati sémák nyomonkövethető hozzárendelt értéket alkalmaznak. A gyakorlatban a legtöbb jártasságvizsgálati séma a résztvevők megegyezésére épít a hozzárendelt értéket illetően, mivel egyéb járható alternatíva ritkán van. Az egyetértés alkalmazása azonban felveti annak elméleti lehetőségét, hogy a nagyjából torzító laboratóriumi módszert alkalmazó laboratóriumok csoportjában van egy szűk kisebbség, amely torzításmentes módszert használ. Ez a kisebbségi alcsoport olyan eredményeket produkál, melyek eltérnek a közmegegyezéstől és helytelenül „elfogadhatatlan” z-pontszámot kapnak. A gyakorlatban ez az eset szokatlan de nem ismeretlen, különösen akkor, ha új elemzendő anyagot vagy vizsgálati mintát vetnek alá jártasságvizsgálatnak. Például a résztvevők többsége olyan módszert használ, ami érzékeny egy fel nem ismert zavaró hatásra, míg a kisebbség észlelte az interferenciát és olyan módszert választott, ami azt kiküszöböli.

Gyakori, hogy a probléma azonnal nyilvánvalóvá válik az érintett résztvevők számára, mivel olyan módszert használnak, ami a kémiai folyamatok mélyebb megértésén alapul, mint a résztvevők többségéé. Ugyanakkor a probléma nem nyilvánvaló a többi résztvevő és a jártasságvizsgálat szervezője számára. Ha az egyik résztvevő arra gyanakszik, hogy ilyen helyzetbe került, a fent vázolt lépéseket tartalmazó akció leírását el kell küldenie a jártasságvizsgálat szervezőinek, hogy bemutassák részletes bizonyítékaikat a hozzárendelt érték hibás voltára. A szervező normális körülmények között ismerheti a más résztvevők által használt módszerek leírását és olyan helyzetben lehet, hogy azonnal orvosolhatja a panaszt. Az is lehetséges, hogy a szervező a probléma egy hosszabb vizsgálatát indítja meg. Remélhetőleg ez megoldja az eltérést. Az ilyen eset nem a jártasságvizsgálat hibája, hanem épp ellenkezőleg, az előnye: az elszigetelten dolgozó laboratóriumok által fel nem ismert hibát felfedezték és kijavítottak.

Következtetések

A résztvevőknek legyen egy dokumentált eljárásuk a „nem kielégítő” z-pontszámok vizsgálatára és kezelésére. Ez lehet például kontrollkártya formájában, vagy döntési fa formájában a fenti megfontolások alapján. Az eredmények értelmezésének figyelembe kell vennie a résztvevő laboratórium saját megfelelőségi követelményeit. A javasolt lépések a belső minőségellenőrző eredmények felülvizsgálata és a jártasságvizsgálati minta ismételt elemzése. Fel kell azonban ismernünk, hogy nincs olyan pontosan definiált eljárás, amely minden lehetséges eshetőséget figyelembe vehet. Ezért az eljárásnak a szakértői tapasztalatra kell építenie.

Hivatkozás

1. ISO Guide 43: *Proficiency Testing by Interlaboratory Comparisons*. ISO, Geneva, 1997
2. M. Thompson, R. Wood, *Pure Appl. Chem.* **65** (1993) 2123
3. R. E. Lawn, M. Thompson, R F Walker: *Proficiency Testing in Analytical Chemistry*. Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1997
4. T. Fearn, S. A. Fisher, M. Thompson és S. L. R. Ellison, *Analyst*, **127** (2002) 818-824
5. M. Thompson and R. Wood, *Pure Appl Chem* , **67** (1995) 649-666
6. AMC Technical Briefs 2000, No. 2.
www.rsc.org/lap/rsscocom/amc/amc_index.htm
7. W. Horwitz and R. Albert, *J. AOAC Int.* **79** (1996) 589
8. R. J. Howarth, *Analyst*, **120** (1995) 1851-1873