

Kenngrößen zur Beurteilung von Messverfahren und Messdaten

UBA - Kolloquium, 20.11.2003



Bewertung von Analysenverfahren



Nachweis- und Bestimmungsgrenzen



Messunsicherheit

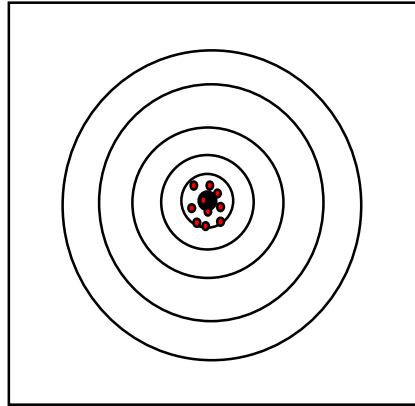


„VALIDIERUNG“

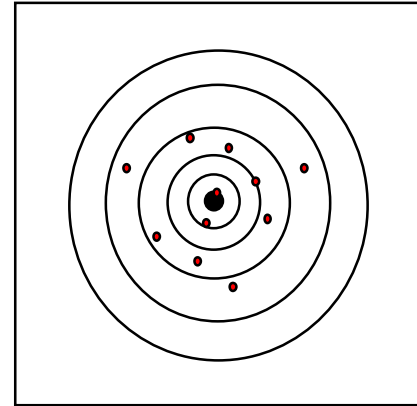
- ➡ Richtigkeit und Präzision
- ➡ Linearität/Anwendungsbereich
- ➡ Empfindlichkeit
- ➡ Robustheit
- ➡ Spezifität und Selektivität
- ➡ Nachweis- und Bestimmungsgrenze
- ➡ **Messunsicherheit**

Richtigkeit und Präzision

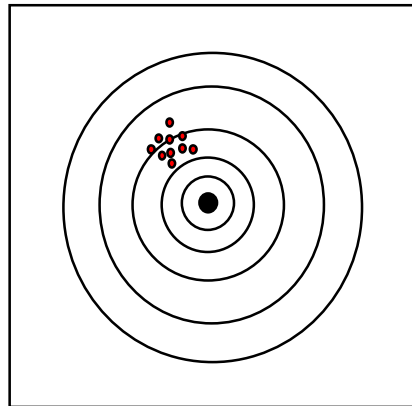
*Richtigkeit und
Präzision befriedigend*



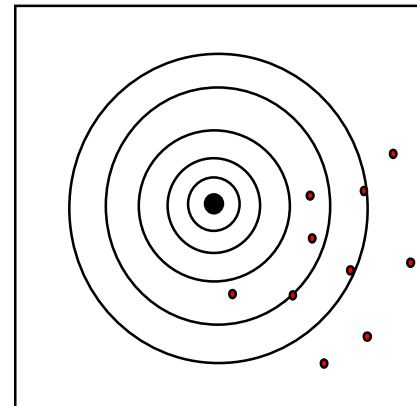
*Richtigkeit befriedigend
Präzision schlecht*



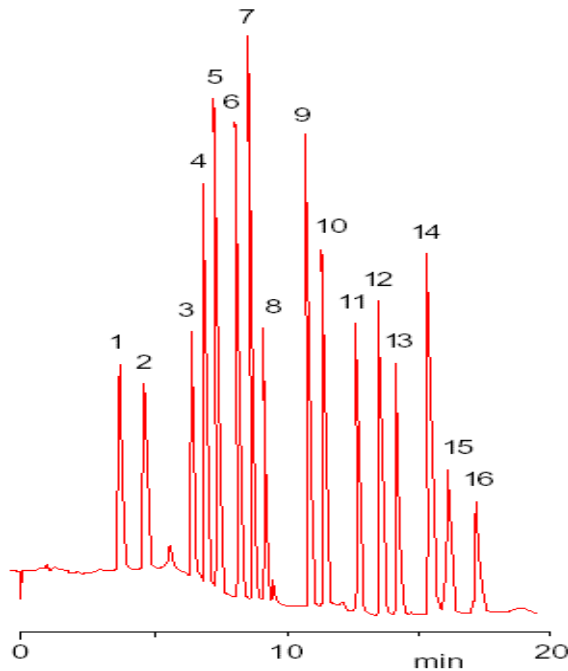
*Richtigkeit schlecht
Präzision
befriedigend*



*Richtigkeit und
Präzision unbefriedigend*

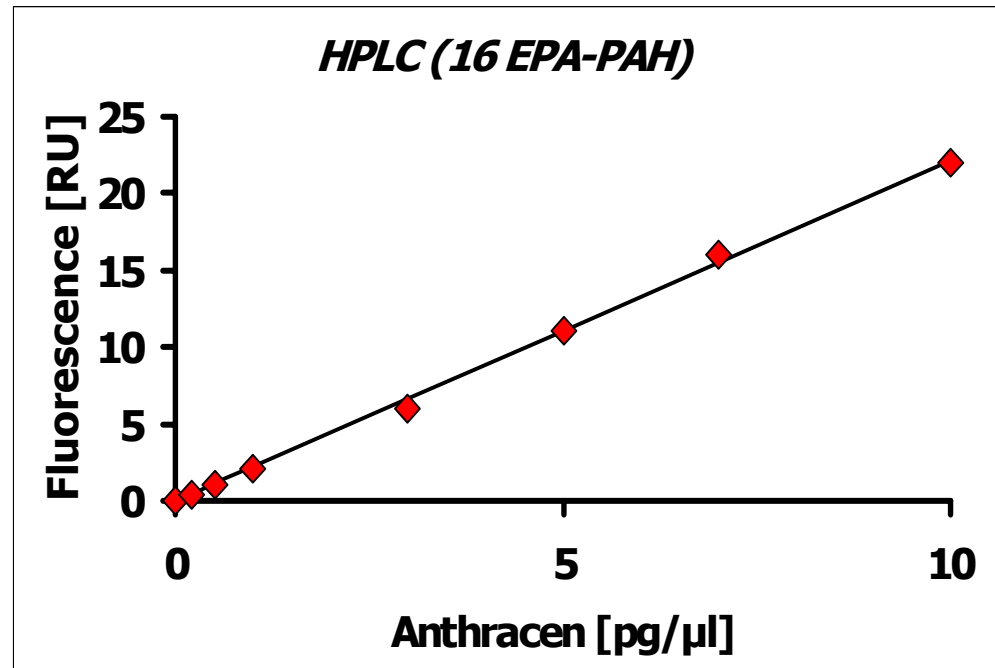


Linearität/Anwendungsbereich

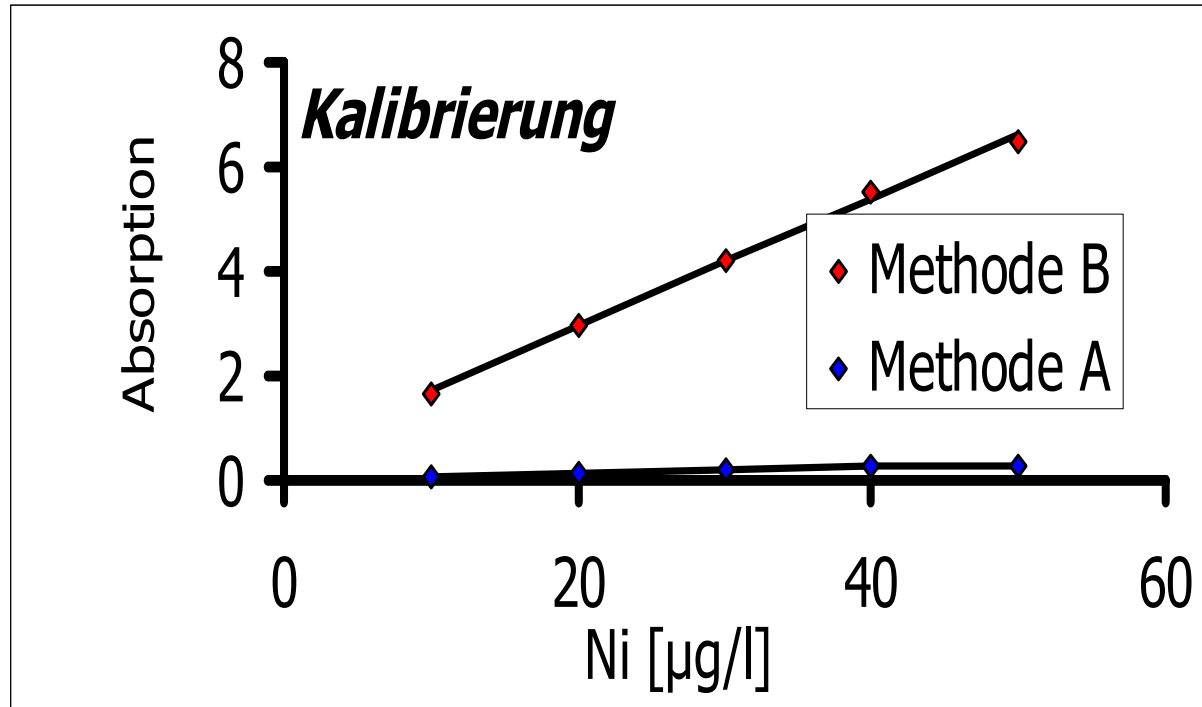


*HPLC-Chromatogramm einer
PAH-Standardmischung
(16 EPA-PAH)*

Bestimmung des Bereiches mit annähernd
linearem Zusammenhang zwischen Signal
und Konzentration

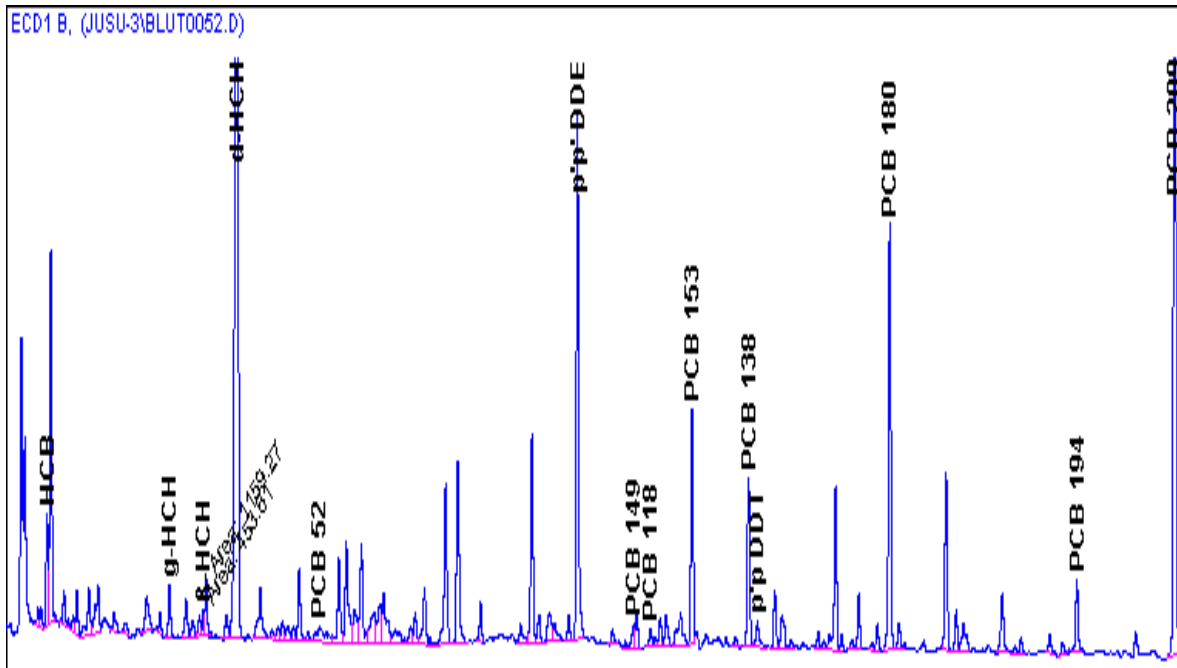


Empfindlichkeit



Differenz in der Analyt-Konzentration, die der kleinsten detektierbaren Signaldifferenz entspricht

Spezifität und Selektivität



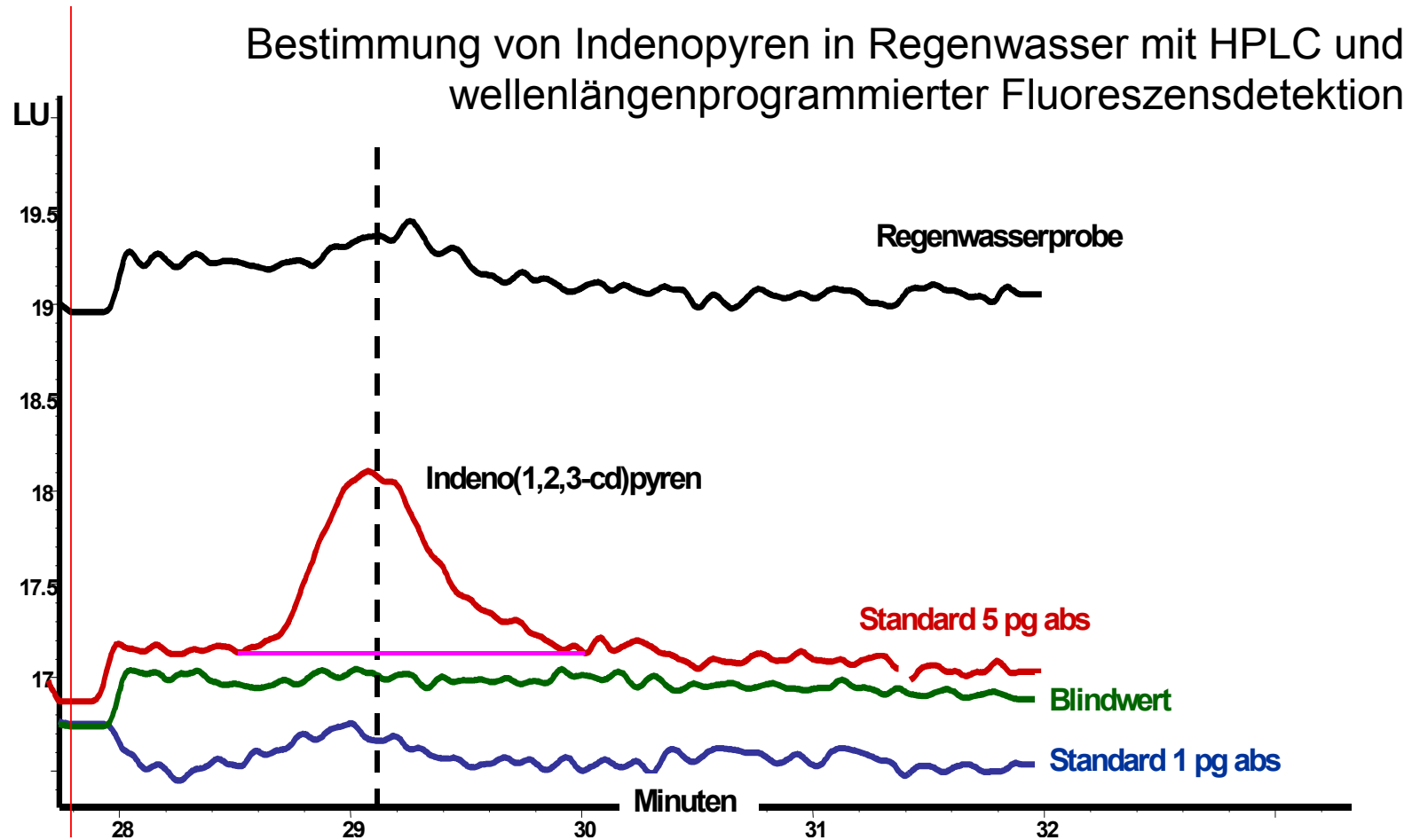
Wie kann ein bestimmter Stoff in einer komplexen Mischung ohne Beeinflussung durch andere Komponenten bestimmt werden

Robustheit



Beeinflussung der Leistungsfähigkeit der Methode durch unvermeidliche kleine Änderungen bei der Durchführung des Analysenverfahrens

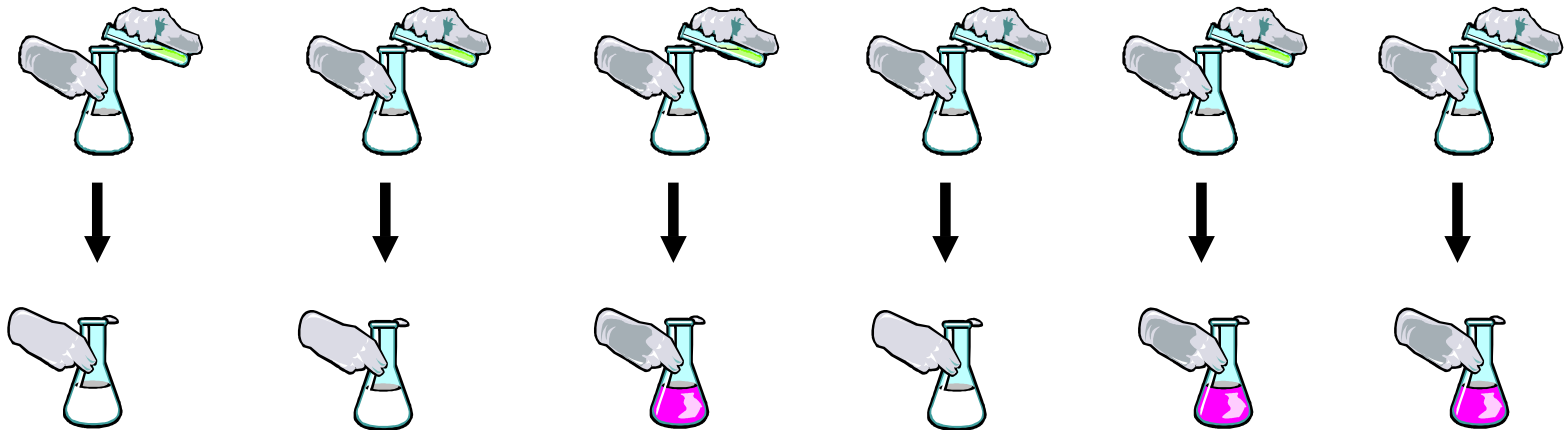
Nachweis- und Bestimmungsgrenze



Beispiel für die Verhältnisse an der Nachweisgrenze

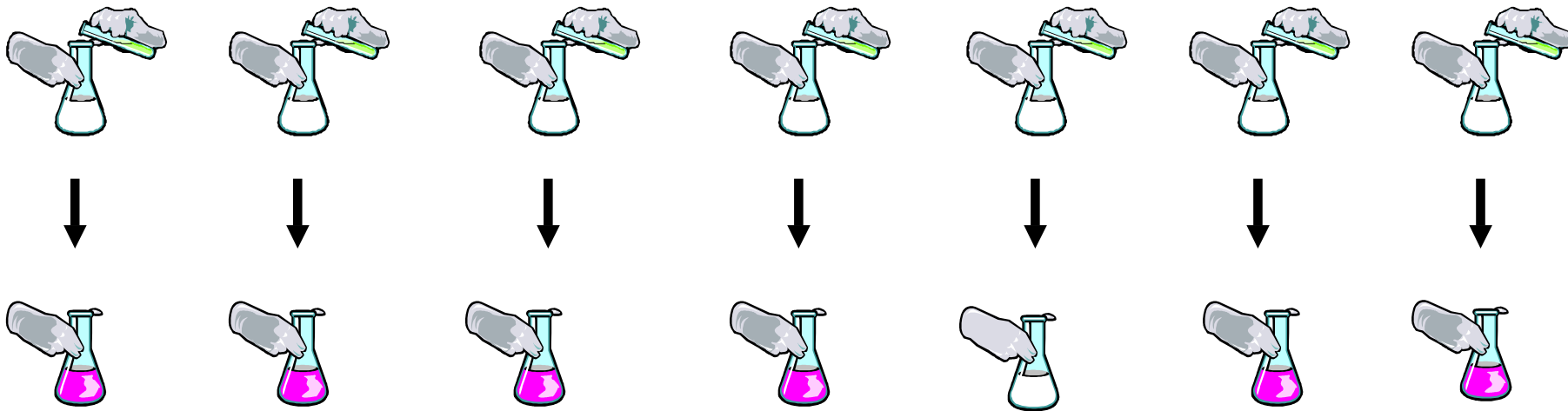
Eisen(III)-Ionen reagieren in wässriger Lösung mit Kaliumthiocyanat zu einer roten Komplexverbindung. Je höher der Eisengehalt desto intensiver ist die Färbung. Eine „Leerprobe“ (dest. Wasser) bleibt bei Zusatz von KSCN farblos. Wird eine Rosafärbung gerade erkannt, so ist der Eisennachweis gelungen.

Entspricht die Eisenkonzentration genau der Nachweisgrenze dann:



gelingt der Nachweis bei 50% der Untersuchungen. Bei den anderen 50% der Messungen wird der Analyt nicht nachgewiesen, obwohl er in der Probe enthalten ist („falsch negativ“)!

Beispiel für die Verhältnisse oberhalb der Nachweisgrenze



- Ist die Eisenkonzentration größer als die Nachweisgrenze, dann nimmt die Zahl der „falsch negativen“ Resultate ab.
- An der Erfassungsgrenze schließlich gelingt der Nachweis der Rosafärbung in 19 von 20 Fällen (95%).

Definitionen



NACHWEISGRENZE:

Entscheidungsgrenze für das Vorhandensein eines Analyten (ja/nein).
Besitzt eine Probe genau den Gehalt der NG so würde der Analyt in 50% der Messungen nicht nachgewiesen werden, obwohl er in der Analysenprobe vorhanden ist („falsch negativ“).



ERFASSUNGSGRENZE:

kleinste Konzentration eines Analyten, die mit **hoher Wahrscheinlichkeit nachgewiesen** werden kann (z.B. 95%).
Die Erfassungsgrenze beträgt i.d.R. das Doppelte der Nachweisgrenze.



BESTIMMUNGSGRENZE:

kleinste Konzentration eines Analyten, die **quantitativ** mit einer **festgelegten Präzision** bestimmt werden kann.
Erst oberhalb der Bestimmungsgrenze werden **quantitative Analyseergebnisse** angegeben.
Die Bestimmungsgrenze entspricht grob genähert der dreifachen Nachweisgrenze.

Schätzung von Nachweis- und Bestimmungsgrenzen

- **Kein international verbindlicher Standard oder Richtlinie vorhanden**
- **Vielzahl unterschiedlicher Schätzverfahren in der Literatur diskutiert**
- **In Deutschland wird oft nach der **DIN 32645** (1994) „Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze“ vorgegangen:**
 - **Leerwertmethode (direkte Methode)**
aus der Streuung von Wiederholmessungen ($n=10$) an einer Leerprobe
 - **Kalibriergeradenmethode (indirekte Methode)**
aus den Regressionsdaten einer Kalibriergeraden ($n=10$, äquidistant)
Hierfür kann oftmals nicht die „übliche“ Kalibrierung verwendet werden, sondern es muss eine separate Kalibrierung in unmittelbarer Nähe der Nachweisgrenze erstellt werden.




In der Chromatographie gebräuchlich:

- **~3fache Rauschen** (Mittelwert + $3 \cdot \text{Stdabw}$) der Basislinie als **Nachweisgrenze**
- **~10fache Rauschen** (Mittelwert + $10 \cdot \text{Stdabw}$) der Basislinie als **Bestimmungsgrenze**

Hinweise zur Verwendung von Nachweis- und Bestimmungsgrenzen

Angabe von Analyseergebnissen nach DIN 32645:

$x < \text{NG}$	nicht nachgewiesen (mit NG), Höchstgehalt EG
$\text{NG} \leq x < \text{BG}$	nachgewiesen, nicht bestimmbar (mit BG)
$x \geq \text{BG}$	Gehalt mit Konfidenzintervall bzw. Messunsicherheit

-  NG und BG müssen für jede Probenart (Matrix) separat ermittelt bzw. angegeben werden und dürfen sich nicht nur auf Standardlösungen beziehen.
-  Beim Vergleich der NG und BG verschiedener Laboratorien ist es wichtig, wie diese Parameter ermittelt worden sind und auf welche Matrix sich diese beziehen.
-  Für „worst case“-Betrachtungen von Werten unter der NG (n.n. Werte) kann gemäß DIN 32645 die Erfassungsgrenze als möglicher Höchstgehalt herangezogen werden.

Konsequenzen

Auflagen bei Vergabe von Forschungsaufträgen bzw. Analysendienstleistungen zur Sicherung richtiger und präziser Analysendaten



laborinternes Qualitätssicherungssystem ?



validierte Analysemethoden ?



Untersuchung zertifizierter Referenzmaterialien ?



Teilnahme an Laborvergleichsuntersuchungen ?

Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

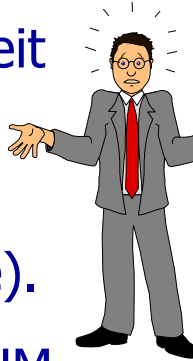
Was erwartet Sie?

- ➔ Was ist Messunsicherheit?
- ➔ Was sind die Ursachen von Messunsicherheit?
- ➔ Wie wird Messunsicherheit abgeschätzt (berechnet)?
- ➔ Beispiel für die Angabe der Messunsicherheit
- ➔ Bedeutung der Messunsicherheit
- ➔ Grenzwertbetrachtungen
- ➔ Fallstudie zur praktischen Abschätzung
- ➔ TrinkwV – Messunsicherheiten in Theorie und Praxis
- ➔ Zusammenfassung

Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

Allgemeine Vorbemerkungen

- ➡ Es herrscht noch große Unsicherheit, wie mit der Messunsicherheit umzugehen ist!
- ➡ Die genaue Bedeutung/Definition der Messunsicherheit ist nur Wenigen klar („Babylonisches Sprachgewirr“, z.B. Messunschärfe).
- ➡ Es existieren eine Vielzahl von Richtlinien und Empfehlungen (GUM, EURACHEM-Guide, ...), aber noch keine bundesweit einheitliche Leitlinie zum Umgang mit der Messunsicherheit.
- ➡ Die Angabe der Messunsicherheit bei Prüfberichten ist auch bei „kritischen“ Werten nicht die Regel.
- ➡ Die Rechtsverordnungen aus dem Umweltschutzbereich gehen das Problem, wie die Messunsicherheit bei der Entscheidung über die Grenzwerteinhalten berücksichtigt werden kann und muss, sehr unterschiedlich an.



Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

Definition

- ➡ Die Messunsicherheit ist ein dem Messergebnis zugeordneter Parameter, der die Streuung derjenigen Werte kennzeichnet, die vernünftigerweise der Messgröße zugeordnet werden können.*
- ➡ Die Messunsicherheit kann z.B. als Standardabweichung (oder als ein Vielfaches davon) oder als Konfidenzintervall ausgedrückt werden.

* Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, EURACHEM / CITAC Guide, Second Edition, 2000





Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

Mögliche Ursachen

- ☞ Probenahme (selten berücksichtigt)
- ☞ Probenvorbehandlung
- ☞ Analysenverfahren
 - ✓ Art der Methode (z.B. Ni mit AAS oder Photometrie)
 - ✓ Messgeräte
 - ✓ Reinheit der Reagenzien
 - ✓ Messbedingungen
 - ✓ Matrixeffekte
 - ✓ Blindwerte
 - ✓ Bearbeiter
 - ✓ Zufällige Effekte

Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

Abschätzung (Berechnung)

-  Abschätzung der Messunsicherheit durch Ermittlung aller relevanter Unsicherheitskomponenten (bottom-up Ansatz)
-  Abschätzung der Messunsicherheit unter Verwendung der Ergebnisse laborinterner Validierungen (schließt in der Regel die Probenahme nicht ein)
-  Abschätzung der Messunsicherheit aus den Ergebnissen der Messung zertifizierter Referenzmaterialien
-  Abschätzung der Messunsicherheit unter Verwendung der Ergebnisse von Ringversuchen

Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

Angabe der Messunsicherheit

Standard-Messunsicherheit $u(x_i)$:
Unsicherheit eines Ergebnisses $u(x_i)$ einer Messung,
ausgedrückt als Standardabweichung

Erweiterte Messunsicherheit U : $U = k \cdot u(x_i)$
in der Regel angewendet: $U = 2 \cdot u(x_i)$ für $P = 95\%$
(Intervall um das Ergebnis einer Messung)




Phosphat-Gehalt: $10,0 \pm 1,5 \mu\text{mol/l}$

Die angegebene Messunsicherheit ist eine erweiterte Unsicherheit, die unter Verwendung eines Erweiterungsfaktors von 2 (dies ergibt ein Vertrauensniveau von ca. 95 %) berechnet wurde.

Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

Warum ist die Messunsicherheit so wichtig? (1)

Laboratorien, die ihre Untersuchungen in Übereinstimmung mit den Anforderungen der aktuellen Akkreditierungsnorm ISO/IEC 17025 durchführen, müssen zu ihren Prüfergebnissen eine Angabe über die Messunsicherheit mitteilen,

-  „wenn sie für die Gültigkeit oder Anwendung der Prüfergebnisse von Bedeutung sind,
-  wenn sie vom Kunden verlangt wurde oder
-  wenn die Unsicherheit die Einhaltung von vorgegebenen Grenzen in Frage stellt“.

Der letzte Passus bezieht sich ausdrücklich auf das Grenzwertproblem. Für eine rechtsverbindliche Analyse wäre somit in jedem Fall eine Ermittlung der Messunsicherheit erforderlich.

Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

Warum ist die Messunsicherheit so wichtig? (2)

Zukünftig werden in alle vom DIN-Normenausschuss Wasserwesen (NAW I.3) verabschiedete nationale Normen folgende wichtige Hinweise zur Messunsicherheit aufgenommen:

Die bei der Anwendung der Norm erhaltenen Analyseergebnisse sind mit einer Messunsicherheit behaftet, die bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen ist.

Die dortigen Angaben zur Messunsicherheit dienen nur zur Orientierung und können die Abschätzung der eigenen, laborspezifischen Messunsicherheit nicht ersetzen.

Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

Warum ist die Messunsicherheit so wichtig? (3)

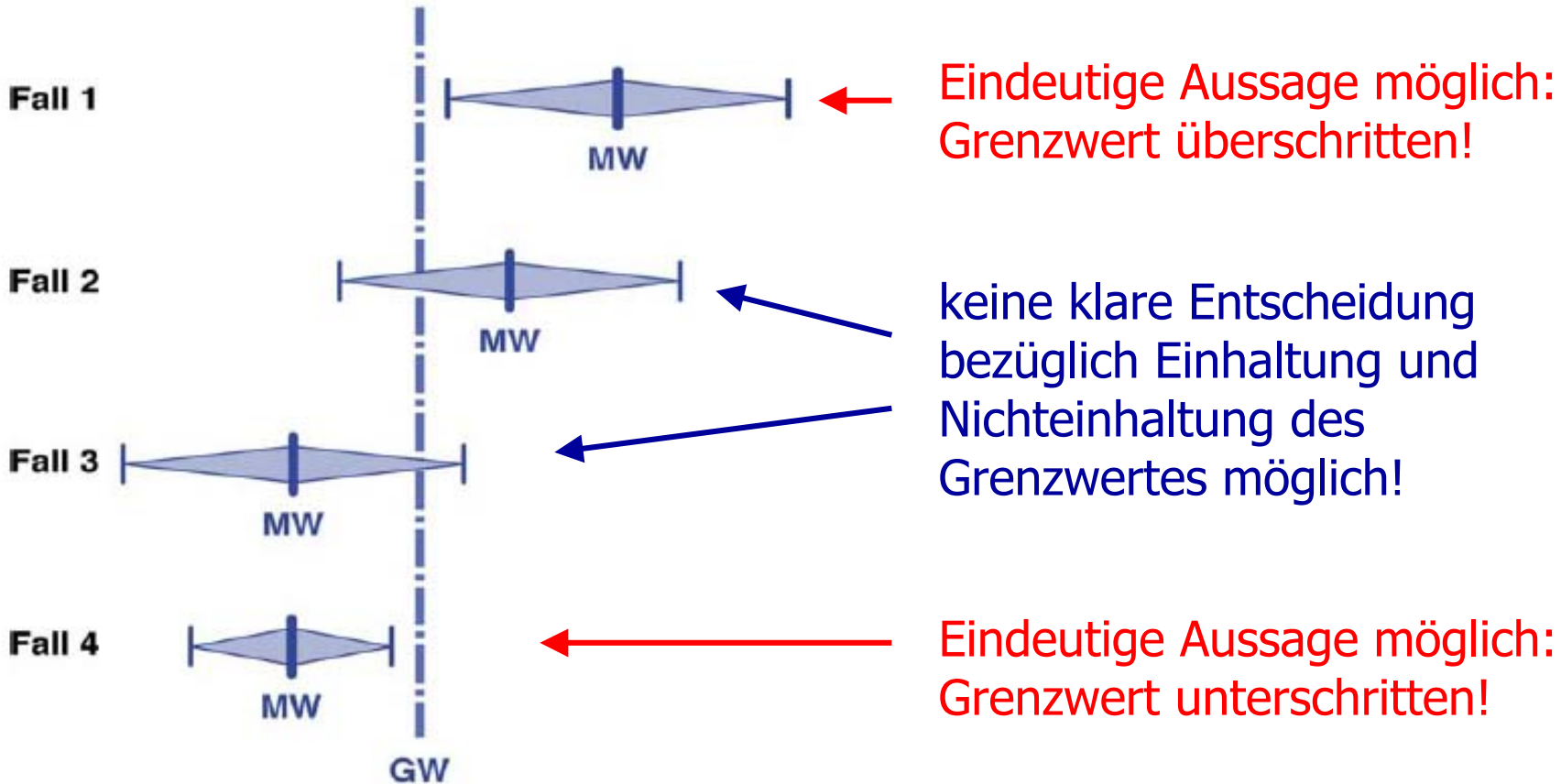
Die Unsicherheit von Messergebnissen kann auf viele Bereiche der Umweltüberwachung einen großen Einfluss haben, z.B.

- ➡ bei der Grenzwertbetrachtung,
- ➡ bei der Bewertung von zeitlichen Trends,
- ➡ bei der Berechnung von Frachten und
- ➡ bei der Modellierung von Gewässerdaten.

Messunsicherheiten sollten deshalb auf diesen Gebieten immer Berücksichtigung finden.

Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

Grenzwertbetrachtungen (1)



Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

Grenzwertbetrachtungen (2)



Bei der Entscheidung, ob eine Grenzwertüberschreitung vorliegt, muss die Messunsicherheit berücksichtigt werden!

Wenn Messwerte unter Berücksichtigung der Messunsicherheit den Grenzwert einschließen (Fälle 2 und 3), dann kann folgendes getan werden:

1. Sofortige Nachuntersuchungen, möglichst als Mehrfachmessungen
2. Einbeziehung bisheriger Daten (um z.B. Trends zu erkennen)

Erst nach Verifizierung einer Grenzwertüberschreitung sollten angemessene Maßnahmen angeordnet werden.

Dabei sind Verbraucher-Risiko und Folgen einer Fehlbeurteilung gegeneinander abzuwägen.

Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

Fallstudie zur praktischen Abschätzung

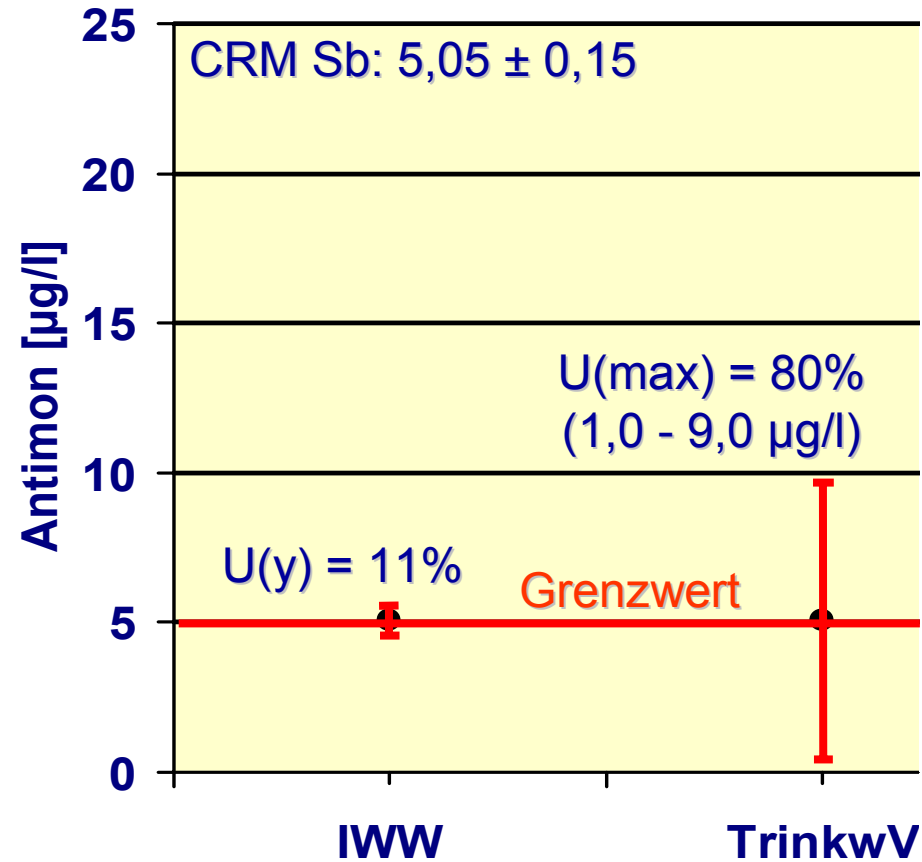
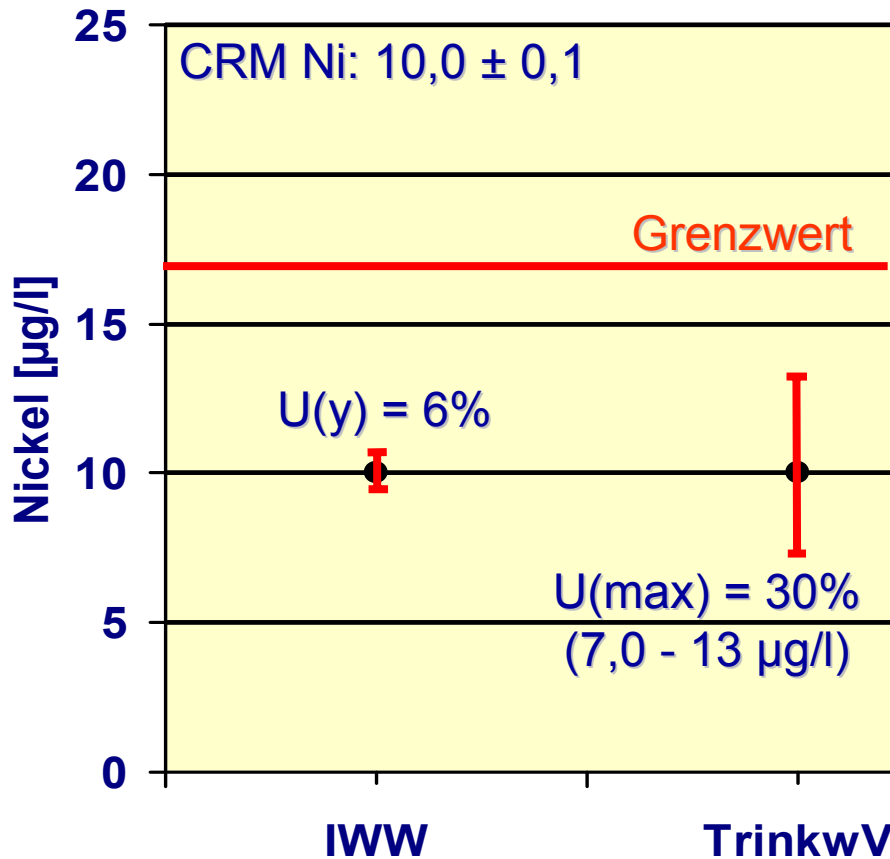
- Ansatz: Kontrollmessungen eines (zertifizierten) Referenzmaterials; routinemäßig in der laborinternen Qualitätskontrolle
- Annahme: Messungen über einen längeren Zeitraum und über das Gesamtverfahren
- Effekte:
 - umfangreiches Datenmaterial vorhanden
 - Erfassung aller relevanten Einflussgrößen innerhalb des Labors
 - Messunsicherheit aus Präzision und Richtigkeit (Wiederfindung)
 - Komponenten lassen sich schnell herleiten und einfach kombinieren

Für Trinkwasser kann über die Anforderungen bzgl. Richtigkeit und Präzision aus Anlage 5.2 TrinkwV die maximal zulässige Messunsicherheit (U_{max}) abgeschätzt werden!

Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

Messunsicherheiten für Nickel und Antimon im IWW

 **IWW** Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasserforschung



Messunsicherheit (Uncertainty of measurement) Vergleich IWW-Daten / Anforderung TrinkwV

Bei Verwendung der in Anlage 5.2 TrinkwV genannten Kenndaten für Präzision und Richtigkeit zur Berechnung der Messunsicherheit ergeben sich oft unakzeptabel große Messunsicherheiten!

Für viele Parameter sind im Labor wesentlich bessere Messunsicherheiten zu erreichen (Faktor 8).

Für organische Spurenstoffe sind die Angaben z.T. realistisch

Anpassung der Kenndatentabelle in Anlage 5.2 TrinkwV an verfahrensspezifische Werte ist erforderlich! Ergänzung um Angaben zu sinnvollen Messunsicherheiten ist zu empfehlen!

Messunsicherheit (Uncertainty of measurement)

Zusammenfassung

- ➡ Der Umgang mit der Messunsicherheit ist bei allen Beteiligten noch sehr unsicher! Information und Aufklärung ist daher nötig.
- ➡ Labore müssen lernen, sinnvolle Messunsicherheiten anzugeben.
Behörden müssen lernen, mit Messunsicherheitsangaben umzugehen
- ➡ Ergebnisangaben in Grenzwertnähe ohne Messunsicherheiten machen Entscheidungen unmöglich!
- ➡ Im Sinne einer rechtssicheren Überwachung ist ein einheitliches Procedere der Behörden beim Umgang mit der Messunsicherheit anzustreben.
- ➡ Eine Leitlinie oder Handlungsempfehlung zur Anwendung der Messunsicherheit in der Umweltüberwachung wäre sinnvoll.