



right solutions.
right partner.

Kvalitet

ALS Scandinavia AB



Innehåll

Kvalitet hos ALS Scandinavia AB	2
Kvalitetssäkring	2
Kontrolldiagram	3
Validering av analysmetoder.....	3
Mätosäkerhet.....	4
Beräkning av mätosäkerhet.....	4
Beräkningsmodell.....	5
Detektions- och rapporteringsgränser	5
Kontroll av underleverantörer	5



right solutions.
right partner.

Kvalitet hos ALS Scandinavia AB

Att säkra och kontrollera kvaliteten i analysresultaten är en integrerad del i analysarbetet och i hela verksamheten vid ALS Scandinavia. Kvalitetssäkring är den samlande benämningen på all verksamhet som krävs för att upprätthålla avsedd kvalitet i analyserna. Kvalitetssäkringen berör många olika områden såsom organisation, utbildning, lokaler, utrustning, metoder osv.

Kvalitetssäkringen konkretiseras i laboratoriets kvalitetssystem.

Kvalitetssystemet ligger till grund för ackrediteringen. Ackrediteringen utgör ett tredjepartsgodkännande av kompetens och kan jämföras med den ISO 9000-certifiering som är vanlig inom industrin. För ackrediterade laboratorier krävs återkommande bedömning och tillsyn på plats där det kontrolleras att föreskrivna internationella standarder för kvalitetssäkring uppfylls.

I Sverige svarar ackrediteringsorganet Swedac för ackreditering och tillsyn. SS-EN ISO/IEC 17025 är den standard som ackrediterade laboratorier bedöms efter. Swedac deltar i internationellt samarbete, vilket innebär att ackrediteringen gäller även i ett flertal andra länder.

Ackrediteringen gäller alltid för specifika metoder. Även ej ackrediterade analyser omfattas av kvalitetssäkring och många delar i kvalitetssystemet är gemensamma. För ackrediterade metoder beräknas alltid en mätosäkerhet.

ALS Scandinavias ackrediteringscertifikat och förteckningar över ackrediterade metoder finns på vår hemsida.



Kvalitetssäkring

Med kvalitetskontroll menas den specifika kontroll som görs av en analys för att säkra att resultaten är riktiga innan de rapporteras ut. Det görs också mer allmän kontroll av att laboratoriets analysmetoder är lämpliga och rätt tillämpade. Kvalitetskontrollen är en viktig del i kvalitetssystemet.

De viktigaste hjälpmedlen för att kontrollera kemiska analyser är t.ex. att delta i provningsjämförelser (kompetensprövningar) samt att använda referensmaterial vilka kan vara både certifierade (s.k. CRM) och egentillverkade.

Provningsjämförelser innebär att flera laboratorier på ett organiserat sätt analyserar delprover av samma homogena prov. Om tillräckligt många laboratorier deltar och analysmetoderna är beprövade, kan de medel- eller medianvärden som erhålls utgöra riktvärden.

De arrangörer av provningsjämförelser som uppfyller väsentliga krav i SS-EN ISO/IEC 17043 är de som företrädesvis ska användas. ALS Scandinavia deltar regelbundet i provningsjämförelser för bland annat spårmetaller i miljövattnen, fasta miljömatriser (jord, slam och sediment), livsmedel, biologiskt material, blod, serum och urin.

Kontrolldiagram

För alla ackrediterade analyser finns s k kontrolldiagram, som visar resultaten för ett kontrollprov över en längre tid. Kontrollprovet analyseras tillsammans med kundproverna vid varje analystillfälle. Utifrån resultaten fastställs statistiskt s k aktionsgränser vid vissa haltnivåer över resp. under medelvärdet. Om ett kontrollresultat ligger utanför dessa gränser godkänns inte analysen. På detta sätt förhindras att tillfälliga fel leder till felaktiga rapporterade resultat. Det görs också en årlig utvärdering av kontrolldiagrammen.

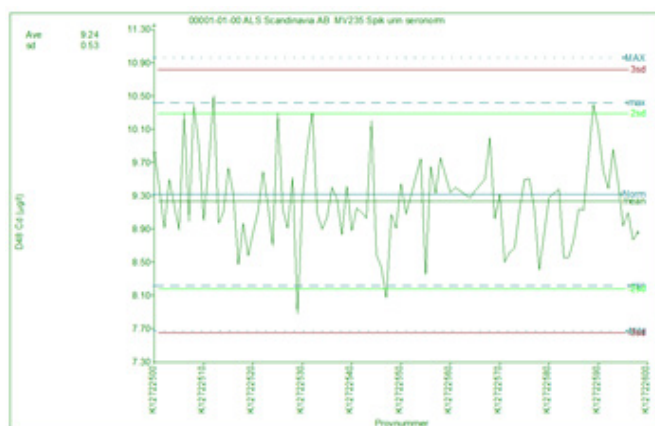


Diagram 1. Kontrolldiagrammet visar mätningar av Cd i ett referensmaterial.

Validering av analysmetoder

Validering av en analysmetod innebär att experimentellt pröva samt dokumentera att metoden är lämplig för ändamålet. Inom läkemedelsområdet, där analyserna vanligen är starkt specialiserade för bestämda provtyper, utför ALS Scandinavia ofta validering på uppdrag i samband med metodutveckling. Validering utförs i regel enligt internationellt accepterad metodik (ICH Q2), som omfattar

- Noggrannhet
- Precision
- Specifitet
- Detektionsgräns
- Kvantifieringsgräns
- Linearitet
- Mätområde
- Robusthet

Ett valideringsuppdrag omfattar dock inte alltid samtliga dessa moment. Arbetet utgår från ett överenskommet valideringsprotokoll, som utarbetas av laboratoriet. I detta kan kraven på metoden specificeras, t ex hur låga detektionsgränser som måste nås. Valideringen resulterar i en särskild valideringsrapport.



Mätosäkerhet

Även med bästa möjliga kvalitetssäkring och kvalitetskontroll är varje kemiskt analysresultat förknippat med en viss osäkerhet. Som användare av resultat är det viktigt att vara medveten om att denna osäkerhet finns och i vissa fall även att ha någon kunskap om dess storlek. Swedac kräver att sådan metodik skall tillämpas på svenska ackrediterade laboratorium.

Mätosäkerheten skall anges som ett intervall inom vilket det "sanna" värdet med stor (ca 95%) sannolikhet ligger (t ex $5.2 \pm 0.4 \mu\text{g/l}$). När detta intervall beräknas måste alla osäkerhetsbidrag av betydelse tas med (t ex instrumentvariationer, osäkerhet hos vågar och mätkärl, felmarginal hos kalibreringsstandarder etc). De internationella metoderna anger hur dessa osäkerhetsbidrag skall kvantifieras och hur mätosäkerheten skall beräknas och rapporteras.



Beräkning av mätosäkerhet

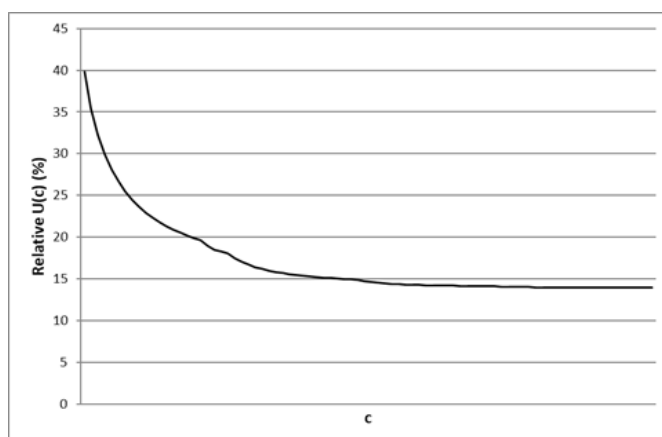
ALS Scandinavia har utarbetat en modell för beräkning av mätosäkerhet grundad på internationellt accepterade metoder (se t.ex. EURACHEM/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical measurement. 2nd Ed, 2000, www.euracheml.org).

Modellen används för huvuddelen av de analyser som ALS Scandinavia utför. Utmärkande är att mätosäkerheten beräknas individuellt för varje prov och är direkt kopplad till halten i den aktuella mätningen. Det innebär bland annat att rapporterad mätosäkerhet gäller vid det aktuella provets halt, något som är nödvändigt då ALS Scandinavias analyser vanligen spänner över ett stort haltområde samtidigt som mätosäkerheten är starkt beroende av halten. Detta illustreras i Figur 1, som visar hur relativa osäkerheten i det låga haltområdet ökar dramatiskt när halten går mot noll.

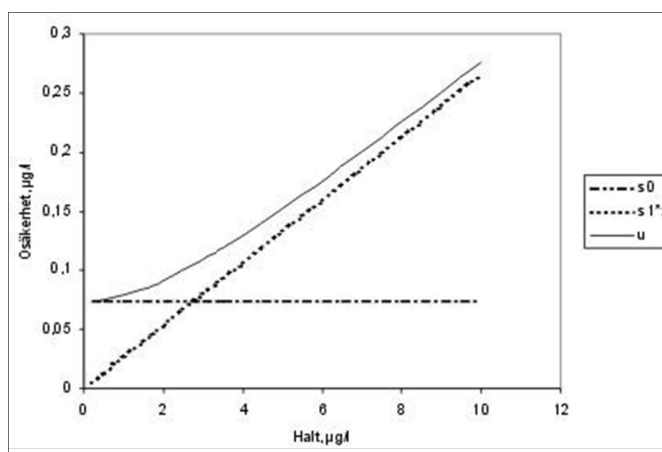
Beräkningsmodellens allmänna uppbyggnad (Eurachemguiden, Bilaga E.4) visas i Figur 2 med samma exempel. I stället för standardavvikelse används osäkerhetsmättet $u(x)$, standardosäkerhet, som är ett något vidare begrepp men som matematiskt behandlas likartat. Osäkerheten ökar med halten i Fig. 2 eftersom den där anges i absoluta tal (inte i %). Vid varje halt är osäkerheten sammansatt av dels en konstant komponent ($s[0]$), dels en komponent som är proportionell mot halten ($s[1] \cdot x$). $s[0]$ är det dominerande bidraget vid låga halter, medan $s[1]$ blir avgörande för mätosäkerheten i högre haltområden.

Det mätosäkerhetsvärde som rapporteras är den "utvidgade osäkerheten", U , som fås genom multiplikation med en täckningsfaktor k , d v s $U = k \cdot u[c]$. Täckningsfaktorn är $k=2$. I rapporten ges halt $\pm U$ tillsammans med en förklarande text som bl a anger att osäkerheten ungefär svarar mot ett 95% konfidensintervall.

En mätosäkerhetsberäkning av detta slag rymmer ett betydande mått av approximation. Man bör också komma ihåg att resultatet uttrycks i form av sannolikhet, vilket innebär att det inte finns någon absolut garanti för att det "sanna" värdet ligger inom det angivna intervallet. Å andra sidan är avvikelsen, statistiskt sett, vanligen betydligt mindre än extremvärdena i intervallet.



Figur 1: Sambandet mellan halt och osäkerhet uttryckt som relativ osäkerhet, $u(c)$ (%).



Figur 2: Sambandet mellan halt och mätosäkerhet. Osäkerheten (u) är modellerad enligt $u^2(x) = s^2[0] + (s[1] \cdot x)^2$ där x är halten, $s[0]$ och $s[1]$ är konstanter.



right solutions.
right partner.

Beräkningsmodell

Den sammanlagda standardosäkerheten, (som matematiskt behandlas som standardavvikelse), uttrycks som en funktion av fyra komponenter. Den sammanlagda standardosäkerheten (som matematiskt behandlas som standardavvikelse), uttrycks som en funktion enligt nedan:

$$u_c(c) = s_0^2 + (\theta \cdot c)^2 \quad (1)$$

S_0 är osäkerheten i koncentrationen vid prepareringsblanknivå och beräknas utifrån spridningen mellan olika analystillfällen. (Vid rapporteringsgränsen så är det denna komponent som ger störst bidrag till den totala mätosäkerheten.) S_0 bestäms från kontrolldiagram eller från parallellprover.

θ multipliceras med den aktuella koncentrationen och beräknas utifrån följande ekvation:

$$\theta = [s_{1,mk}^2 + s_1^2(\text{drift}) + s_{1,x}^2]^{0.5} \quad (2)$$

$S_{1,mk}$ är spridningen i kontrolldiagram, dvs mellan olika analys-tillfällen för ett och samma homogena prov.

$S_1(\text{drift})$ är baserat på den tillåtna drift som finns mellan standarder.

$S_{1,x}$ motsvarar en eller flera extra parametrar som kan behövas för att beskriva ytterligare osäkerhetsbidrag. Det kan exempelvis vara svårigheter vid uttag av representativa delprover.

Litteratur: *Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*. 3rd Ed, 2012. EURACHEM. <http://www.eurachem.org>

Detektions- och rapporteringsgränser

Detektionsgränsen (DL, LOD, LLD) för en kemisk analysmetod är den lägsta halt där ett visst ämne kan detekteras, dvs där det kan fastställas att ämnet finns i provet. Beträffande ämnets verkliga halt är ett resultat vid detektionsgränsen mycket osäkert, d v s analysen kan inte betraktas som kvantitativ. Detektionsgränsen bestäms normalt som tre gånger den standardavvikelse som erhålls vid analys av blankprover (3s).

Kvantifieringsgränsen (LOQ) är den lägsta haltnivå som kan bestämmas kvantitativt med tillfredsställande säkerhet. Den bestäms normalt som 10 ggr standardavvikelsen (10s) för blankprover och är alltså drygt 3 ggr högre än detektionsgränsen.

ALS Scandinavia använder termen rapporteringsgräns som en samlande beteckning för den lägsta halt som rapporteras (under denna nivå rapporteras <), oavsett hur den beräknats. Rapporteringsgränsen är för ALS Scandinavias analyser normalt bestämd som kvantifieringsgräns.

Avsikten är att alla rapporterade haltvärden skall kunna behandlas som kvantitativa och inte ha alltför stor osäkerhet. Detta är i linje med ackrediteringsmyndighetens (Swedac) synsätt.

När ett laboratorium bedöms beträffande förmåga att bestämma låga ämneshalter, liksom då krav och kriterier för detta ställs upp av beställaren, bör begreppen detektionsgräns (LOD), kvantifieringsgräns (LOQ) och rapporteringsgräns (LOR) hållas isär.

Kontroll av underleverantörer

För en del av analyserna använder ALS Scandinavia underleverantörer inom eller utom Sverige. Dessa är vanligen ackrediterade för respektive analysmetod av ett internationellt erkänt ackrediteringsorgan. Analyserna betraktas då normalt som tillräckligt kvalitetssäkrade.

För vissa analyser gäller dock att olika analysmetoder kan vara ackrediterade utan att resultaten därför är helt jämförbara. Det gäller särskilt en del organiska ämnen (t ex PAH) som extraheras ur fasta material (t ex jord) med olika lösningsmedel. Extraktionen är normalt inte 100% effektiv, d v s man får inte ut totalinnehållet av ämnena i fråga. Olika extraktionsmetoder kan vara olika effektiva och därmed ge olika utbyte.

Av analysrapporter från ALS Scandinavia framgår om underleverantör anlitas och i så fall vilken, liksom vilken metod som använts för provpreparering och analys.