

 MIKES

# METROLOGIA

J6/2005

*Jäljitettävyys*

*Vertailumateriaalit*

*Vertailumittaukset*

*Mittausepävarmuus*

*Sisäinen laadunohjaus*

*Validointi*



## Kemian metrologian opas

Toimittanut Tapio Ehder

 **METROLOGIAN NEUVOTTELUKUNTA**

Kemian ja mikrobiologian jaosto  
Kemian työryhmä

Helsinki 2005



Julkaisu J6/2005

## **Kemian metrologian opas**



Kemian ja mikrobiologian jaosto  
Kemian työryhmä

Toimittanut Tapio Ehder

Helsinki 2005



# Alkusanat

Kemian metrologia on kemiallisten mittausten mittatiedettä. Kemian metrologian tavoitteena on parantaa ja varmentaa kemiallisten mittausten luotettavuutta ja jäljitettävyyttä SI-yksiköihin. Käsitteenä kemian metrologia on hieinan tuntematon, vaikka kemistit ovat jo pitkään toteuttaneet mittauksissaan metrologisia periaatteita. Siksi Metrologian neuvottelukunnan kemian ja mikrobiologian jaosto katsoi, että kemian metrologian tietouden lisäämiseksi yhtenäiselle kemian metrologiaa esittelevälle oppaalle on tarvetta. Jaosto antoi oppaan laatimisen alaiselleen kemian työryhmälle. Oppaan tarkoitus on antaa kemisteille yleiskuvaus kemian metrologiaan kuuluvista periaatteista ja menettelyistä sekä johdattaa lukijat kansainvälisten syventävien oppaiden pariin, joita viime vuosina on runsaasti ilmestynyt mm. EURACHEMin ja CITACin kautta. Oppaassa on lukuisia viittauksia internetissä oleville eri järjestöjen kotisivuille ja niiden julkaisemiin oppaisiin (sähköisessä versiossa hyperlinkit sinisellä tekstillä).

Oppaan laadinnassa on ollut mukana kemian työryhmän varsinaiset jäsenet sekä kutsutut asiantuntijat:

## Kemian ja mikrobiologian jaoston kemian työryhmä

Katri Matveinen, pj. (Keskusrikospoliisi)  
Heikki Isotalo (Mittatekniikan keskus)  
Marja-Leena Kantanen (Kansanterveyslaitos)  
Irma Mäkinen (SYKE)  
Kirsti Nuotio (Tullilaboratorio)  
Veijo Pohjola (Ilmatieteen laitos)  
Oili Riutta (Ekokem Oy Ab)  
Eija-Riitta Venäläinen (Eläinlääkintä ja elintarviketutkimuslaitos)  
Tapio Ehder, siht. (Mittatekniikan keskus)

Kutsutut asiantuntijat:

Timo Hirvi (Mittatekniikan keskus)  
Veikko Komppa (VTT)  
Solveig Linko (HUS-Yhtymä, HUSLAB)  
Janne Nieminen (Tullilaboratorio)  
Terttu Vartiainen (Kansanterveyslaitos)  
Jari Walden (Ilmatieteen laitos)



# Sisällysluettelo

Alkusanat	3
Kemian metrologia	7
0 Yleistä metrologiasta	7
1 Johdanto kemian metrologiaan	7
Määritelmiä	8
1.1 Kemian metrologian primaarimenetelmät	10
Isotooppilaimennus massaspektrometria (IDMS)	12
Gravimetria	12
Titrimetria	13
Kulometria	13
Jäätymispisteen alenema	13
2 Jäljitettävyys kemiallisissa mittauksissa	15
Esimerkki jäljitettävyyden huomioonottamisesta - Elohopeapitoisuuden määrittäminen tonnikalassa	16
3 Mittausepävarmuus	18
3.1 Määritelmä	18
3.2 Mittausepävarmuuden arvioinnin vaiheet	20
3.2.1 Mittaustuloksen määrittely yksityiskohtaisen mittausmenetelmäkaavion avulla	20
3.2.2 Kaikkien mahdollisten epävarmuuslähteiden identifiointi	21
3.2.3 Epävarmuustekijöiden kvantitatiivinen määrittäminen	23
3.2.4 Yhdistetyn mittausepävarmuuden ja laajennetun epävarmuuden laskeminen	24
4 Menetelmän validointi	25
4.1 Mitä on validointi?	25
4.2 Milloin validointi on tarpeen?	26
4.3 Validoinnissa tutkittavat mittausmenetelmän suorituskykyä ilmaisevat parametrit	27
Selektiivisyys ja spesifisyys	27
Lineaarisuus ja mittausalue	28
Toteamisraja	29
Määrittäysraja	30
Poikkeama	30
Saanto	32
Häiriökestävyys, toimintavarmuus	33
Tarkkuus	35
Toistettavuus	37

---

Uusittavuus	37
4.4 Validoinnin raportoiminen	38
5 Vertailumateriaalit	39
5.1 Vertailumateriaalilajit ja niiden luokittelu	39
5.2 Vertailumateriaalien jäljitettävyys	41
5.3 Vertailumateriaalien saatavuus	41
5.4 Vertailumateriaalien käyttötavat	41
Menetelmän validointi ja mittausepävarmuuden määrittäminen	41
Kalibrointi	42
Laadunvarmistusmenettelyt	42
5.5 Vertailumateriaalin sopivuuden arvioiminen	43
5.6 Laboratorion omien vertailumateriaalien valmistus	43
6 Laboratorioiden väliset vertailumittaukset	45
6.1 Vertailumittausten järjestäjiä	46
6.2 Milloin laboratorioiden välinen vertailumittaus on tarpeen	46
7 Laboratorion sisäinen laadunohjaus	51
8 Kvalitatiivisen analyysin metrologia	55
9 Syventävää kirjallisuutta ja osoitteita	56
LIITE 1 Kansainvälinen yhteistyö kemian metrologian alalla	60
CCQM	60
EUROMET	61
IRMM	61
EURACHEM	61
EUROLAB	62
CITAC	62

# Kemian metrologia

## 0 Yleistä metrologiasta

Metrologialla on pitkälle historiaan ulottuvat perinteet. Kansainvälisen yhteistyön lähtökohtana on vuonna 1875 solmittu ns. metrisopimus. Samaan aikaan perustettiin kansainvälinen paino- ja mittatoimisto Pariisiin ja yhteisen mittajärjestelmän kehittäminen annettiin neljän vuoden välein koontuvan yleisen mitta- ja painokonferenssin (CGPM) tehtäväksi. Kansainvälinen SI-mittayksikköjärjestelmä otettiin käyttöön vuonna 1960.

Kansalliset metrologialaitokset toimivat metrologiajärjestelmän kehittäjinä. Suomessa kansallisen mittanormaalijärjestelmän ylläpidosta ja kehittämisestä vastaa Mittatekniikan keskus (MIKES). MIKES osallistuu aktiivisesti kansainväliseen yhteistyöhön ja huolehtii siitä, että suomalainen metrologia on kansainväliset tasovaatimukset täyttävää. Tarkemmin MIKESin toimintaan voi tutustua sen internet-sivuilla ([www.mikes.fi](http://www.mikes.fi)). Lisäksi yksityiskohtaisempaa tietoa yleisestä metrologiasta ja siihen liittyvistä määritelmistä saa MIKESin julkaisemasta oppaasta *Metrologiasta Lyhyesti*, jota voi maksutta tilata MIKESistä tai lukea suoraan internetistä. MIKESin tukena metrologian kehittämisessä on valtioneuvoston nimittämä metrologian neuvottelukunta, jossa mm. kemian ja mikrobiologian jaoston tehtävänä on edistää näiden alojen metrologista kehitystä. Jaosto antaa lausuntoja ja ohjeita sekä osallistuu koulutuksen ja opetuksen kehittämiseen.

## 1 Johdanto kemian metrologiaan

Luotettavien mittausten keskeisiä kulmakiviä ovat mittausten pätevyys ja jäljitettävyys sekä tarkkuuden tunteminen. Teollistuneessa maassa mittamista sisältävien tuotteiden arvo on vähintään puolet bruttokansantuotteesta eli Suomessa useita kymmeniä miljardeja euroja. Pelkästään mittaamiseen on arvioitu käytettävän 3-6 % bruttokansantuotteesta. Kemiaalliset mittaukset ovat puolet kaikista mittauksista, joten luotettavuuden parantamisella on suurta taloudellista merkitystä. Prosentin virhe mineraalien tai malmien metallimäärytyksissä voi aiheuttaa laivalastissa kymmenien tuhansien eurojen virheellisyyden. Vielä pienempää mittausepävarmuutta tarvitaan jalometalliromun kulta- ja platinapitoisuuksien määrytyksissä. Samoin öljyn rikki- ja alkoholin pitoisuus, bensiinin oktaaniluku tai teollisuuden päästöt ovat suoraan kannattavuuteen liittyviä mittauksia.



USAn terveysministeriö on laskenut että 3 % mittausvirhe kolesterolin mittauksissa aiheuttaa 5% vääriä positiivisia tai negatiivisia tuloksia. Väärien tulosten takia aloitetut hoitotoimenpiteet ja turhat uusintamittaukset aiheuttavat 100 miljoonan dollarin ylimääräiset kustannukset vuosittain. Kustannuksia lisäävät myös mittausten toistamistarpeet, jos mittaustuloksien luotettavuutta epäillään. Oleellista on, että mittaamisen jäljitettävyyden ja luotettavuuden ketju saadaan katkeamattomaksi ja toimimaan kaikilla tasoilla.

Mittaustulokset ovat luotettavia, kun niiden käyttötarkoitusta vastaava tarkkuus on määritetty ja kun mittausepävarmuus tunnetaan. Mittausepävarmuuden tuntemiseen tarvitaan tietoutta mittauksen jäljitettävyydestä käytettyyn mittayksikköön, useimmiten SI-mittayksikköjärjestelmän mittayksiköihin tai varmennettuun vertailumateriaaliin. Jäljitettävyys ja mittausepävarmuus ovat keskeisiä metrologisia käsitteitä. Kaikki näiden määrittämiseen liittyvät tekijät kemiallisessa analytiikassa muodostavat kemian metrologian (engl. Metrology in chemistry). Kemian metrologia on perusta myös kaikelle muulle kemiallisten mittausten luotettavuuteen vaikuttaville tekijöille, joita arvioidaan mm. laboratorioden akkreditoinnissa kansainvälisen standardin SFS-EN ISO/IEC 17025 mukaan (Testaus- ja kalibrointilaboratorioiden pätevyys. Yleiset vaatimukset).

SFS 3700, 1998: Metrologia. Perus- ja yleistermien sanasto:

**Mittausepävarmuus:** mittaustulokseen liittyvä parametri, joka kuvaa mittaussuureen arvojen oletettua vaihtelua.

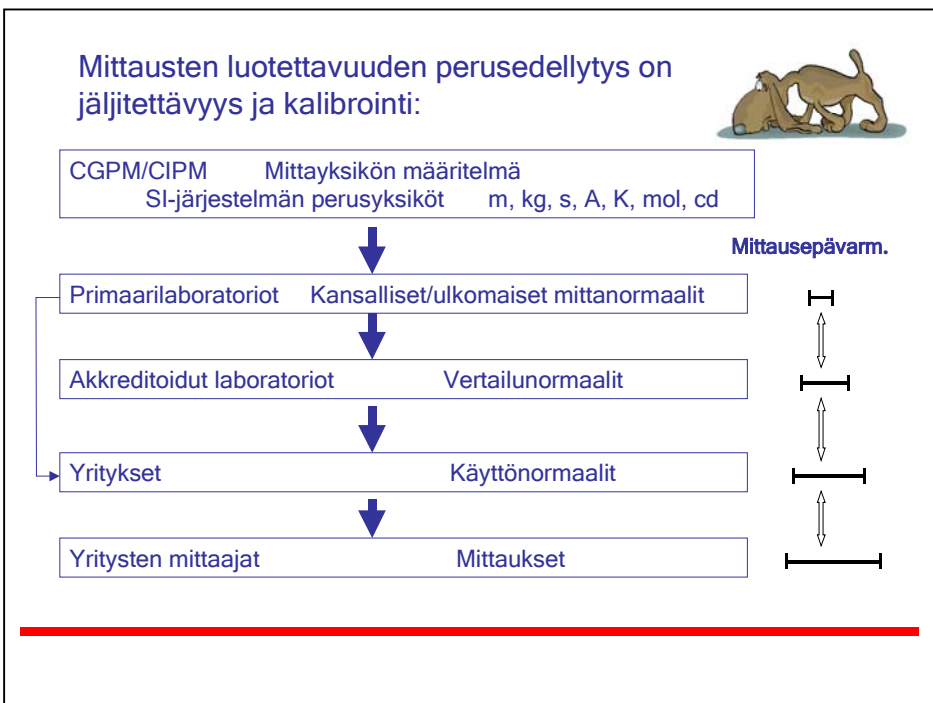
**Jäljitettävyys:** mittaustuloksen tai mittanormaanin yhteys ilmoitettuihin referensseihin, yleensä kansallisiin tai kansainvälisiin mittanormaaleihin, sellaisen aukottoman vertailuketjun välityksellä, jossa on ilmoitettu kaikkien vertailujen epävarmuudet.

**Mittanormaali:** kiintomitta, mittauslaite, vertailuaine tai mittausjärjestelmä, jolla määritellään, realisoidaan, säilytetään tai toistetaan suureen mittayksikkö tai suureen yksi tai useampi referenssiarvo.

## Määritelmiä

Metrologia eli mittauksia käsittelevä tieteen ala on alkujaan ollut fysiikan osatiede, minkä takia sen kemiaan soveltaminen on edistynyt hitaasti. Periaatteessa kemian ja fysiikan metrologian peruseriaatteet, jäljitettävyys ja mittausepävarmuus, ovat samoja. Kemian ja fysiikan metrologian käytännön toteutukset eroavat kuitenkin monilta osin toisistaan. Fysiikassa mitta-

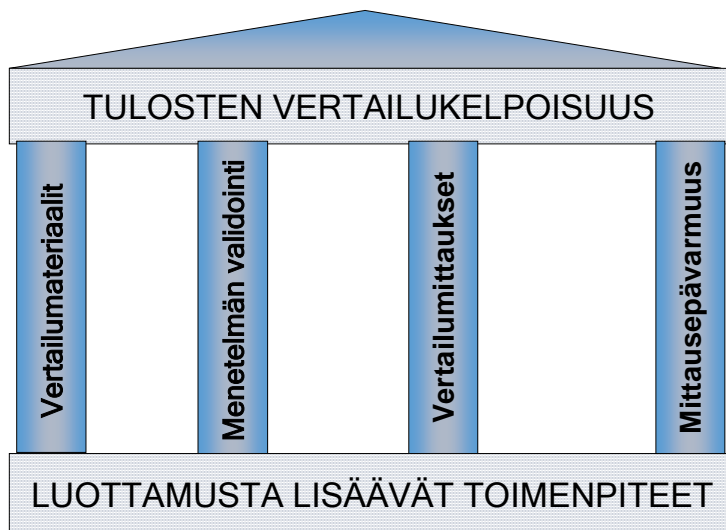
usten jäljitettävyys voidaan tehdä suoraan vertaamalla käyttönormaaleja kaikkein tarkimpaan primaarinormaaliiin. Esimerkiksi käyttöpunnuksesta on suora jäljitettävä yhteys Pariisissa olevaan peruskiloon. Fysikaalisessa metrologiassa perustyökalu mittausten jäljitettävyyden varmistamiseksi on mittavälineen kalibrointi. Kalibrointi käsittää mittavälineen metrologisten ominaisuuksien määrittämisen. Tämä tapahtuu vertaamalla kyseessä olevaa mittavälinettä mittanormaaliiin ja kalibroinnin tuloksena annetaan esim. mittavälineen nimellismittan tai näyttämän virhe. Kalibrointitulosta tulee aina seurata tieto tuloksen luotettavuudesta, epävarmuudesta. Ilman tällaista tietoa tulosta ei voida pitää jäljitettävänä eikä tulosta voida verrata edellisiin tuloksiin tai referenssiarvoihin. Kalibroinnista annetaan kalibrointitodistus ja yleensä kalibroituun mittavälineeseen kiinnitetään tarra, josta ilmenee mm. kalibrointipäivämäärä.



Kuva 1. Jäljitettävyysketju mittayksikön määritelmästä käytännön mittauksiin

Kemiassa mittaustulos riippuu hyvin paljon monista tekijöistä, eniten näytteen laadusta ja matriisista, joten kemiassa tarvitaan epäsuoria jäljitettävyysmenetelmiä. Käytännön kemiassa jäljitettävyyden keskeisiä elementtejä ovat mm. vertailumateriaalit, vertailumittaukset, menetelmien validointi ja mittausepävarmuuden määrittäminen. Tässä oppaassa näistä asioista annetaan yleiskuvaus ja viitteitä syventäviin julkaisuihin. Mutta sitä ennen

luodaan vielä katsaus niihin menetelmiin, joilla jäljitettävyys SI-mittayksikköjärjestelmän ainemäärän perusyksikköön mooliin voidaan luoda.



Kuva 2. Kemiallisten mittausten jäljitettävyyden keskeiset elementit

## 1.1 Kemian metrologian primaarimenetelmät

Myös kemian metrologiassa, kuten metrologiassa yleensä, pyritään kemiallisten mittausten jäljitettävyys ulottamaan aina SI-mittayksikköihin kuuluvan ainemäärän määritelmään, mooliin saakka.

**Mooli:** Mooli on sellaisen systeemin ainemäärä, joka sisältää yhtä monta perusosasta kuin 0,012 kilogrammassa hiili 12:ta on atomeja. Moolia käytettäessä perusosaset on yksilöitävä, ja ne voivat olla atomeja, molekyyliä, ioneja, elektroneja, muita hiukkasia tai sellaisten hiukkasten määritelyjä ryhmiä. (Mittayksikköasetus 371/1992)

Moolin määritelmä otettiin SI-mittayksikköjärjestelmään v. 1971 yksitoista vuotta koko kansainvälisen SI-mittayksikköjärjestelmän käyttöönotosta. Vasta vuonna 1990 monet kemiallisten mittaustulosten vertailtavuudesta ja jäljitettävyydestä huolta kantaneet järjestöt esittivät kemian metrologian aseman vakiinnuttamista. Kemian metrologia pääsi todelliseen alkuunsa vuonna 1993, kun ns. metrisopimukseen perustuva kansainvälisen paino- ja mittakomitea (CIPM) perusti ainemäärää käsittelevän asiantuntijakomitean (Comité Consultatif pour la Quantité de Matière, CCQM). Sitä ennen oli jo perustettu kemiallisten mittausten jäljitettävyyttä edistämään v. 1989 eurooppalaisten analyttisten laboratorioden järjestö EURACHEM ja v. 1993 kansainvälinen järjestö CITAC. Tarkemmin kansainvälisestä yhteistyöstä kemian metrologian alalla on kerrottu liitteessä 1.

CCQM on määritellyt kemian metrologian primaarimenetelmät (primary method, primary direct method ja primary ratio method) ja primaarivertailumateriaalit (primary reference material) sekä järjestää niihin liittyviä kansainvälisiä vertailumittauksia. Primaarimenetelmät jaotellaan edelleen suoraksi (primary direct method) ja suhteelliseksi (primary ratio method) primaarimenetelmäksi. Suoralla primaarimenetelmällä mitataan suureen arvoa vertaamalla sitä saman suureen mittanormaaliin. Näitä menetelmiä ovat esim. kulometria ja gravimetria. Suhteellisessa primaarimenetelmässä mitataan suureen arvon ja sen mittanormaalin arvon välinen suhde; sen toiminta täytyy olla täysin määritetty mittausta kuvaavan yhtälön avulla. Tällainen menetelmä on esim. isotooppilaimennusmassa-spektrometria (Isotope Dilution Mass Spectrometry, IDMS). Eri primaarimenetelmiä voidaan käyttää myös yhdessä.

**Primaarimenetelmäksi** kutsutaan mittausmenetelmää, jolla on korkeimmat mahdolliset metrologiset ominaisuudet, sen toiminta on täysin kuvattu ja ymmärretty ja sille voidaan tehdä laskelma kokonaisepävarmuudesta SI-yksiköiden avulla.

(CCQM:n määritelmä, suomennos: J4/1999 (Ainemäärän kansallisen mittanormaalijärjestelmän toteuttamista ja organisaatiota koskeva selvitys, MNK/MIKES)

Primaarimenetelmiä ovat:

- isotooppilaimennus massaspektrometria (IDMS)
- gravimetria
- titrimetria

- kulometria
- jäätymispisteen alenema

Näistä menetelmistä on IDMS-menetelmällä eniten käytännön merkitystä suhteellisenä primaarimenetelmänä, koska sitä voidaan käyttää myös kompleksisissa matriiseissa (esim. kliinisessä kemiassa) tuottamaan SI-jäljitettäviä mittaustuloksia. Primaarimenetelmiä käytetään ensisijaisesti kemiallisten primaarinormaalien valmistamiseen. Periaatteessa niitä voidaan käyttää kaikilla tasoilla, esim. myös rutiinilaboratorioissa. Korkeat käyttökustannukset rajaavat kuitenkin niiden käytön lähinnä kansallisille mittanormaalilaboratorioille ja tutkimuslaitoksille. Seuraavassa lyhyt kuvaus kustakin primaarimenetelmästä.

### Isotooppilaimennus massaspektrometria (IDMS)

IDMS-menetelmässä tunnettu, yleensä SI-jäljitettävästi punnitsemalla määritetty määrä, tietyn aineen isotooppia lisätään näytteeseen ennen kuin mitään kemiallista käsittelyä on aloitettu. Tutkittavan alkuaineen ja lisätyn isotoopin kemiallisesta ja fysikaalisesta samankaltaisuudesta johtuen alkuperäinen isotooppien välinen suhde ei muutu myöhemmissä tarpeellisissa kemiallisissa prosesseissa mm. massaspektrometrisessä määrittämisessä vaikka aineen saanto ei ole täydellinen sitä edeltävissä välivaiheissa. Määritettävän aineen määrä voidaan laskea tunnetun isotooppilisäyksen ja tutkittavan aineen suhteesta, joka määritetään massaspektrometrillä. Laskentayhtälö on muotoa:

$$n_a = \frac{(R_s - R_m) \cdot (1 + R_a)}{(R_m - R_a) \cdot (1 + R_s)} \cdot n_s$$

$n_a$  = aineen määrä analyytissä

$n_s$  = isotoopin määrä

$R_a$  = isotooppien määrän suhde analyytissä

$R_s$  = isotooppien määrän suhde tunnetussa lisäyksessä

$R_m$  = isotooppien määrän suhde tunnetun lisäyksen ja analyytin seoksessa

Yleensä IDMS antaa pienemmän mittauserävarmuuden kuin muut primaarimenetelmät. Ainoastaan näytteen esikäsittelyyn liittyvät tekijät lisäävät merkittävämmiin lopputuloksen epävarmuutta.

### Gravimetria

Gravimetrisessä analyysissä määritettävä analyytti erotetaan näytteestä punnittavassa muodossa (esim. saostamalla) ja massa tai aineen määrä lasketaan punnitun aineen määrästä. Sen stokiometrinen koostumus tulee

olla tunnettu. Laskentayhtälö on yksinkertainen:  $m_a = f m_w$ , missä  $m_a$  = määritettävän analyytin massa ja  $m_w$  = punnitun ainemäärän massa. Kerroin  $f$  riippuu vain atomipainoista, jotka ovat useimmiten tunnettuja riittäväällä tarkkuudella. Epätarkkuutta menetelmään tuo se, että kemialliset erotusmenetelmät eivät koskaan ole täydellisiä. Mm. saostuksessa osa punnittavasta sakasta liukenee aina jonkin verran suodokseen, vaikkakin liukoisuus olisi hyvin pieni. Lisäksi sakkaan voi sitoutua myös vieraita aineosia tai sakan haihtuvuus punnitusta edeltävissä toimenpiteissä voi kasvattaa mittausepävarmuutta.

## Titrimetria

Titrimetriassa analyytin pitoisuus määritetään lisäämällä siihen tunnetun väkevyydestä liuosta ekvivalentti määrä. Edellytyksenä on, että käytettävä kemiallinen reaktioyhtälö tunnetaan tarkoin. Laskentayhtälö on  $n_a = v_t \cdot c_t$ , missä  $n_a$  = analyytin ainemäärä (konsentraatio),  $v_t$  = tilavuus ja  $c_t$  = titrausliuoksen konsentraatio. Menetelmällä saadaan SI-jäljettävyys massaan. Mittausepävarmuutta kasvattaa erityisesti ekvivalenttikohdan määrittämiseen liittyvät ongelmat. Titrimetriaa käytetään mm. SI-jäljittävien vertailumateriaalien sertifiointissa.

## Kulometria

Kulometria on erityisen tärkeä kemiallinen primaarimenetelmä. Ainemäärä määritetään suoraan elektrokemiallisessa reaktiossa sähkövirran ja ajan avulla. Mitään referenssiä puhtaaseen aineeseen ei tarvita. Sen sijaan referenssinä on elektronien ainemäärä, joka voidaan määrittää Faradayn vakion tunnetulla tarkkuudella. Sen arvo  $F = 96\,485,31 (1 \pm 0,3 \cdot 10^{-6}) \text{ C mol}^{-1}$  on riittävän tarkka kulometrisiin määrittäksiin. Yleinen laskentayhtälö on:

$$n_a = \frac{1}{z \cdot F} \int I dt,$$

missä  $z$  = reaktioyksikössä vaihtuneiden elektronien määrä,  $I$  = sähkövirta ja  $t$  = aika. Tärkeä edellytys on, että mitattu virta on yksiselitteisesti peräisin mitattavasta reaktiosta. Muita virtaa tuottavia reaktioita ei saisi esiintyä. Kulometriset menetelmät toteutetaan useimmiten potentiometrisinä titrauksina. Epävarmuustekijät muodostuvat samoista tekijöistä kuin gravimetriassa ja titrimetriassakin. Näillä rajoituksilla menetelmää käytetään pääasiassa puhtauden määrittämiseen aineille, joita käytetään korkeatasoisina vertailumateriaaleina.

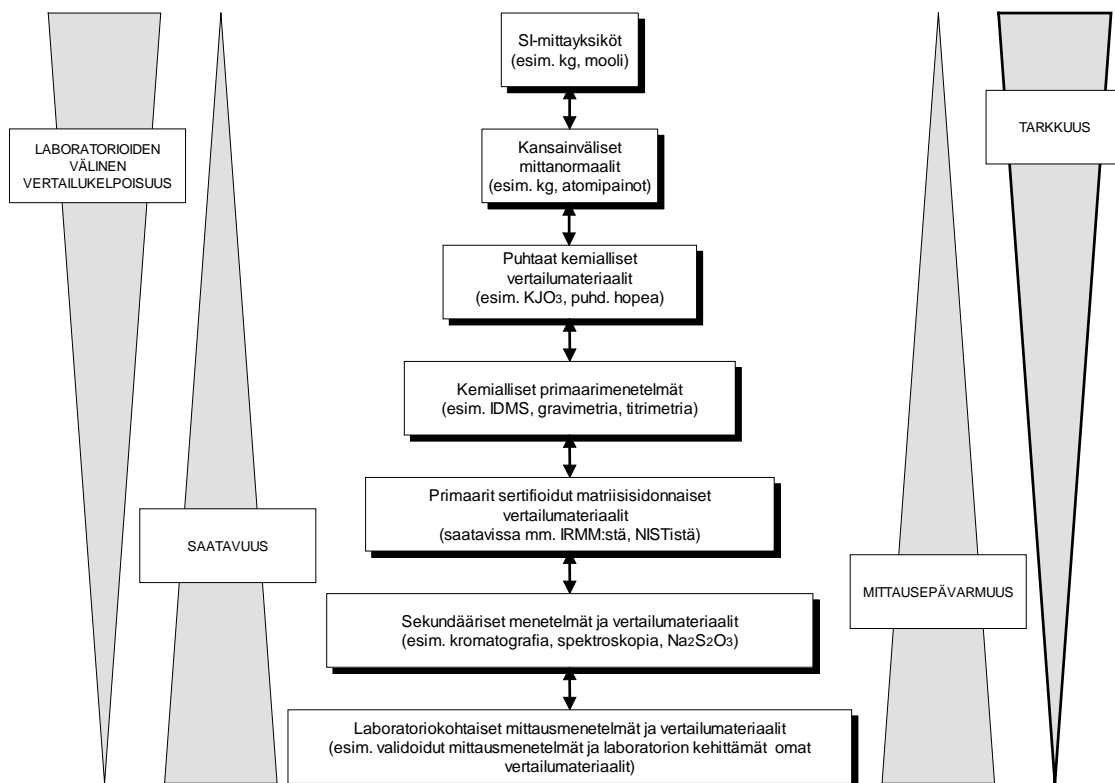
## Jäätymispisteen alenema

Eräät liuosten ominaisuudet riippuvat, ainakin likimääräisesti, vain liuenneen aineen molekyylien luvusta tilavuusyksikköä kohti, mutta ei niiden laadusta. Tällaisia ominaisuuksia nimitetään kolligatiivisiksi ominaisuuksik-

si. Periaatteessa aineiden kolligatiivisten ominaisuuksiin perustuvilla mittauksilla, kuten kiehumispisteen kohoamalla ja jäätymispisteen alenemalla, on potentiaalisia mahdollisuuksia toimia kemian metrologian primaarimenetelmänä. Jäätymispisteen alenemassa jäätymislämpötilan muutos  $dT = k \times b$ , jossa  $k$  on ainekohtainen kryoskooppinen vakio ja  $b$  on liuotettavan aineen molaalisuus. Menetelmän soveltaminen primaarimenetelmänä vaatii vielä lisätutkimuksia.

## 2 Jäljitettävyys kemiallisissa mittauksissa

Melko usein laboratorioiden välisissä vertailumittauksissa ilmenee, että kemiallisten mittausten tuloksien vertailukelpoisuus ei ole riittävä. Osittain tämä johtuu siitä, että kemiallisissa mittauksissa ei ole vielä omaksuttu metrologisia peruseriaatteita jäljitettävyydestä ja mittausepävarmuudesta. Jotta mittaustuloksista saataisiin vertailukelpoisia riippumatta mittaustilasta tai paikasta, on tärkeää, että kaikki yksittäiset mittaustulokset on linkitetty johonkin yhteisesti tunnettuun stabiiliin vertailumateriaaliin tai mittanormaaliin. Tällöin tuloksien luotettavuutta voidaan arvioida ko. vertailumateriaalin tai mittanormaanin suhteen ja näin muodostuu jäljitettävyysketju tunnettuine mittausepävarmuusarvioineen (kts. jäljitettävyuden määritelmä sivulla 8).



Kuva 3. Kemiallisten mittausten jäljitettävyys



Kemiallisen mittauksen laskennalliseen tulokseen voivat vaikuttaa monien eri suureiden mittaustulokset, kuten massa, tilavuus ja kemiallisen vertailuaineen konsentraatio. Jotta koko kemiallisen mittauksen mittaustulos olisi jäljitettävä, tulee kaikkien mittauksen lopputulokseen vaikuttavien mittaus tapahtumien olla myös jäljitettäviä. Myös muiden mittaustuloksen laskennalliseen kaavaan kuulumattomat tekijät kuten pH, aika ja lämpötila jne. voivat merkittävästi vaikuttaa tulokseen. Tällöin näillekin mittauksille tulee varmistaa jäljitettävyys sopiviin mittanormaaleihin tai vertailumateriaaleihin.

Kemiallisissa mittauksissa esiintyvien fysikaalisten suureiden (massa, tilavuus jne.) kohdalla jäljitettävyyden aikaansaaminen on selväpiirteistä ko. suureiden siirtonormaaleja käyttämällä. Ongelmallisemmat alueet kemiallisissa mittauksissa tulevat esiin menetelmien validoinneissa ja kalibroinneissa. Validoinnin avulla todetaan, että menetelmä todella mittaa sitä, mitä sen on tarkoituskin mitata (esim. metyylielohopeapitoisuutta kalassa) ja että tulosten laskemiseen käytettävä mittausyhtälö tuottaa oikeita tuloksia. Seuraava esimerkki valaisee, mitä kaikkea kemistin on otettava huomioon mittaustensa jäljitettävyyden varmistamiseksi.

### **Esimerkki jäljitettävyyden huomioonottamisesta - Elohopeapitoisuuden määrittäminen tonnikalassa**

*(käännös EURACHEM/CITACin tiedotteesta "Traceability of Analytical Results, 2004)*

Tonnikalanäytteestä mitattu elohopeapitoisuus on  $4,03 \pm 0,11$  mg/kg. Tulos on raportoitu kokonaiselohopeana kuivapainosta (12 h kuivausaika  $105^{\circ}\text{C}$  lämpötilassa) ja mittausepävarmuus on raportoitu 95% luotettavuusvälillä ( $k = 2$ ).

Tässä mittauksessa elohopea määritettiin atomiabsorbtiometriä käyttäen (AAS) menetelmällä mikroaaltokäsittelyn jälkeen. Näytteet punnittiin vaa'alla, jolle oli kalibrointitodistus ja jäljitettävyys SI-mittayksikköön, massa-

Uuttamiseen käytetty happoliuos on laimennettu mittapullossa, jonka tilavuudelle valmistaja on ilmoittanut jäljitettävyyden kansalliseen mittanormaaliin.

Kalibrointikäyrä laadittiin sertifioitua matriisipohjaista vertailumateriaalia käyttäen. Kyseessä oli elohopea-vertailumateriaali, jonka pitoisuus on  $0,998 \pm 0,005$  mg/kg ( $k = 2$ ) ja jäljitettävyys puhtaaseen elohopeaan.

Mittausmenetelmä validoitiin käyttäen sopivaa sertifioitua matriisipohjaista vertailumateriaalia, jonka kokonaiselohopeapitoisuus on  $1,97 \pm 0,04$  mg/kg ( $k = 2$ ). Tällä validoinnilla tarkistettiin menetelmän toimivuus.

1. Elohopea-liuoksen pitoisuus: todistus sertifioidusta vertailumateriaali-liuksesta
2. Näytteen massa: kalibrintitodistus vaa'an jäljitettävästä kalibroinnista
3. Mittapullon tilavuus: valmistajan kalibrintitodistus, josta ilmenee jäljitettävyys SI-mittayksiköihin
4. Kuivauslämpötila: kalibrintitodistus lämpötilan jäljitettävästä kalibroinnista
5. Uutto-olosuhteet: spesifikaatioiden mukainen tarkistus
6. Kuivausaika: tavallinen kello tai sekunttikello

Kohta 1 vaatii erityistä huomiota kalibrintiliuoksen laadun ja jäljitettävyyden varmistamiseksi. Kohdissa 2, 3 ja 6 jäljitettävyys on helposti saavutettavissa tarkoitukseen riittävällä mittausepävarmuudella käyttäen kaupallisia laitteita, joille on ilmoitettu mittausepävarmuus ja jäljitettävyys kansallisiin mittanormaaleihin. Kohdat 4 ja 5 vaativat laboratorioilta erityistä huomiota laadunvarmistuksellisin toimenpitein.

Sertifioidun matriisipohjaisen vertailumateriaalin käyttö kalibrintikäyrän laatimisen lisäksi myös menetelmän validoinnissa on ehdoton edellytys, mutta se ei ole osa jäljitettävyyttä, koska sitä ei käytetä kalibrointiin eikä saannon arviointiin. Jos sertifioitua vertailumateriaalia olisi käytetty saannon korjaukseen, se olisi osa jäljitettävyyttä.

Kokonaisjäljitettävyyden kannalta on tärkeää kalibroida jäljitettävästi kaikki tulokseen vaikuttavat kriittiset laitteet.

Syventävää kirjallisuutta: [Traceability in Chemical Measurement](#) ( EURA-CHEM/CITAC 2003)

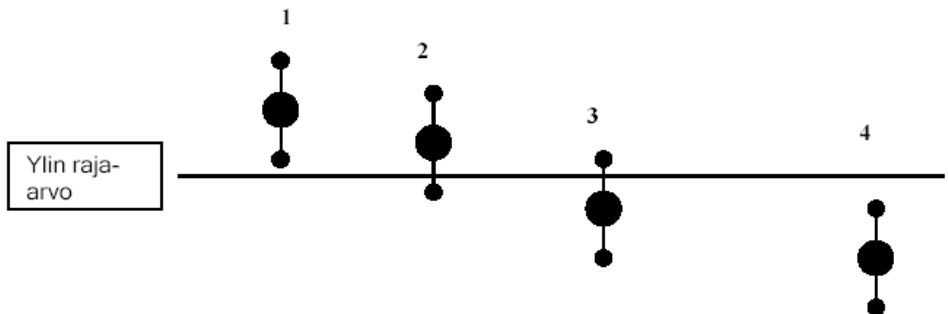
## 3 Mittausepävarmuus

### 3.1 Määritelmä

SFS 3700, 1998: Mittausepävarmuus: mittaustulokseen liittyvä parametri, joka kuvaa mittaussuureen arvojen oletettua vaihtelua.

Huomautuksia

1. Parametri voi olla esim. keskihajonta (tai sen monikerta) tai puolet luottamusvälin leveydestä.
2. Mittausepävarmuus muodostuu yleensä useista osista. Jotkut näistä osista voidaan arvioida mittaussarjan tulosten tilastollisesta jakautumasta ja niitä voidaan kuvata kokeellisen keskihajonnan avulla. Toisia osia, joita voidaan kuvata samoin keskihajonnan avulla, arvioidaan kokemukseen tai muuhun informaatioon perustuvan oletetun todennäköisyysjakautuman perusteella.
3. On ymmärrettävää, että mittaustulos on paras mittaussuureen arvon estimaatti ja että kaikki epävarmuustekijät vaikuttavat vaihteluun; mukaan lukien ne, jotka aiheutuvat systemaattisista tekijöistä, kuten korjauksista ja referenssinormaaleista.



Kuva 4.

- 1 = Mittaustulos ja epävarmuusarvio raja-arvon yläpuolella
- 2 = Mittaustulos raja-arvon yläpuolella, mutta raja-arvo epävarmuusarvion sisällä
- 3 = Mittaustulos raja-arvon alapuolella ja raja-arvo epävarmuusarvion sisällä
- 4 = Mittaustulos ja epävarmuusarvio raja-arvon alapuolella.

Mittausepävarmuustietoja tarvitaan, kun halutaan arvioida onko mittaustuloksen tarkkuus riittävä esim. tietyn päätöksenteon kannalta sekä vertailtaessa eri laboratorioiden tuloksia keskenään. Kuvassa 4 oleva mittaustulos 1 ei täytä epävarmuusarvionkaan perusteella vaatimuksia, kun taas tulos 2 ja 3 ovat mittausepävarmuuden puitteissa hyväksyttävissä, mutta vaativat tapauskohtaista harkintaa. Tulos 4 osoittaa myös mittausepävarmuuden osalta täyttävänsä annetut vaatimukset käytetyllä luotettavuusvälillä (kts. jäljempänä olevaa esimerkkiä).

Mittausepävarmuus on kvantitatiivinen arvio niistä rajoista, joiden sisäpuolella mittaustuloksen (esim. analyytin pitoisuus, pH yms.) oletetaan olevan tietyllä todennäköisyydellä. Käytännön mittauksissa mittaustuloksen mittausepävarmuuteen voi vaikuttaa monet tekijät, kuten näytteenotto, matriisin vaikutus ja sen aiheuttamat häiriöt, ympäristöolosuhteet, massan ja tilavuuden määritykseen liittyvät epävarmuudet, vertailuarvot, mittausmenetelmään liittyvät arviot ja oletukset, ja satunnaiset vaihtelut.

Mittausepävarmuus lasketaan tilastollisia menetelmiä käyttäen. Tällöin puhutaan tyyppin A mittausepävarmuusarviosta. Tyyppin B mittausepävarmuusarvio tehdään muilla kuin tilastollisilla analyyseillä (esim. aikaisemmat kokemukset, kirjallisuustiedot, valmistajan ilmoittavat arvot) Kemistille havainnollisia ohjeita ja laskuesimerkkejä asiasta löytyy EURACHEM/CITAC oppaasta [Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement](#). Analyytissä kemiassa lopullinen mittaustulokseen liittyvä mittausepävarmuus ilmaistaan yleensä ns. laajennettuna epävarmuutena (engl. expanded uncertainty) ( $U$ ), joka saadaan kertomalla yhdistetty mittausepävarmuus  $u_c$  peittävyyskertoimella  $k = 2$ . Tämä vastaa likimain 95 %:n suuruista luotettavuusväliä, eli ilmoitettujen mittausepävarmuusrajojen sisällä on n. 95 % tuloksista. Esimerkiksi jos lyijypitoisuudeksi on analyysissä saatu  $1,65 \pm 0,15$  mmol/kg eli tulos on 1,50:n ja 1,80:n välillä, voidaan tulos laajennettuihin mittausepävarmuuksiin ilmoittaa tällöin seuraavasti (voidaan ilmoittaa myös prosentteina): Lyijyn kokonaispitoisuus = 1,65 mmol/kg, laajennettu epävarmuus 95%:n luotettavuusvälillä  $U = 0,15$  mmol/kg (tai 9,1%).

Tässä yhteydessä on tärkeätä erottaa käsitteet mittausvirhe ja mittausepävarmuus toisistaan. Mittausvirhe on mittaustuloksen ja mittaussuureen todellisen arvon ero. Mittausvirhe on siten yksittäinen arvo, jota voidaan käyttää tietyn tuloksen korjaukseen. Mittausepävarmuus toisaalta on taas muodoltaan vaihteluväli, jota voidaan soveltaa kaikkiin tietyn mittausmenetelmän tuloksiin.

## 3.2 Mittausepävarmuuden arvioinnin vaiheet

Mittaustuloksen mittausepävarmuuden arviointiin liittyy neljä vaihetta:

1. Mittaustuloksen määrittely yksityiskohtaisen mittausmenetelmäkaavion avulla
2. Kaikkien mahdollisten epävarmuuslähteiden identifiointi
3. Epävarmuustekijöiden kvantitatiivinen määrittäminen
4. Yhdistetyn mittausepävarmuuden laskeminen

### 3.2.1 Mittaustuloksen määrittely yksityiskohtaisen mittausmenetelmäkaavion avulla

Kirjoitetaan selväpiirteinen kaavio siitä, mitä mitataan mukaan lukien kaikki mittaustuloksen ja lähtöarvojen väliset riippuvuudet (mitatut suureet, vakiot, kalibrointistandardien arvot jne.)

Esimerkki (EURACHEM/CITAC-mittaausepävarmuusohjeesta, [Esimerkki A3](#)): HCl-liuoksen pitoisuuden määrittely titraamalla vasta tehdyllä NaOH-liuoksella, jonka pitoisuus on tarkistettu titrimetrisesti kaliumvetyftalaatti-standardilla (KHP), jolle on valmistajan sertifikaatti :

$$c_{HCL} = \frac{1000 \cdot m_{KHP} \cdot P \cdot V_{T2}}{V_{T1} \cdot M_{KHP} \cdot V_{HCL}} \quad (\text{mol/l})$$

Kaavassa:  $c_{HCL}$  = HCl-liuoksen konsentraatio (mol/l) (mittaustulos)

1000 = muuntokerroin (ml → l)

$m_{KHP}$  = Kaliumvetyftalaatin massa (g)

$P_{KHP}$  = Kaliumvetyftalaatin puhtaus massaosuutena ilmaistuna

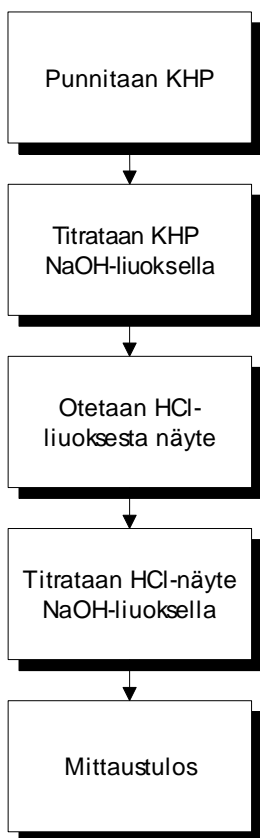
$V_{T2}$  = NaOH-liuoksen tilavuus HCl:n titrauksessa (ml)

$V_{T1}$  = NaOH-liuoksen tilavuus KHP:n titrauksessa (ml)

$M_{KHP}$  = KHP:n moolimassa (g/mol)

$V_{HCL}$  = HCl-liuoksen tilavuus NaOH-liuoksella titrattuna

Mittausmenetelmän eri vaiheet voidaan havainnollistaa myös prosessikaaviolla, joka edellä mainitussa titrausesimerkissä on seuraava:



analyysitulokseen.

On myös selvittävä, sisällytetäänkö näytteenotto epävarmuusarvioon vai ei. Jos otetaan mukaan, myös näytteenottoon liittyvät mittausepävarmuusarviot tulee huomioida. Analyttisissä määrityksissä on ensiarvoisen tärkeää tehdä ero rationaalisten ja empiiristen määritysmenetelmien välillä. Rationaalisessa menetelmässä, esim. nikkelin määrittämisessä metalliseoksesta, saadaan tulokseksi samanlaisia tuloksia samoissa mittayksiköissä ilmaistuna (massa- tai mooliosuuksina). Menetelmä on tarkoin määritetty ja se voidaan toistaa samalla tavalla useita kertoja. Sen sijaan empiirisessä menetelmässä, esim. "uutettava rasvapitoisuus", tulos riippuu uutto-olosuhteista. Koska menetelmän "uutettava rasvapitoisuus" tulokset ovat täysin riippuvaisia olosuhteiden valinnasta, sitä sanotaan empiiriseksi menetelmäksi. Tällöin tuloksia ilmoitettaessa viitataan aina käytettyyn menetelmään.

Määritysmenetelmän luokittelu rationaaliseksi tai empiiriseksi on tärkeää mittausepävarmuusarviointin kannalta, koska mittausepävarmuus arvioon tulee ottaa mukaan vain ne tekijät, jotka vaikuttavat

### 3.2.2 Kaikkien mahdollisten epävarmuuslähteiden identifiointi

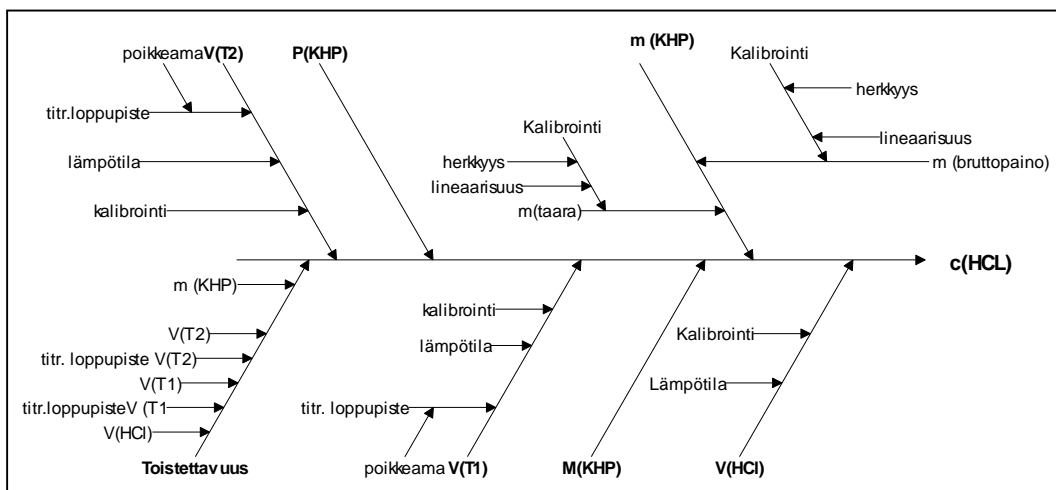
Tehdään täydellinen luettelo kaikista mahdollisista epävarmuuslähteistä. Tätä varten on hyvä jakaa analyysiprosessi osiin:

- näytteenotto
- näytteen valmistus
- sertifoitujen vertailumateriaalien käyttö mittauksissa
- mittauslaitteiden kalibrointi
- analyysi virhelähteistä
- tulosten muokkaus
- tulosten raportointi
- tulosten tulkinta

Näytteenotto on ratkaiseva vaihe analyttisessä määritysketjussa, eikä siinä tehtyjä virheitä voi kompensoida myöhemmissä työvaiheissa. Näyt-

teenoton virhelähteitä ovat näytteenottokohteen heterogeenisuus, josta aiheutuu näytteen valintavirhe, sekä preparointivirhe, joiksi luetaan kaikki näytteen käsittelystä aiheutuvat virheet (esim. kontaminaatio, määritettävän aineen häviöt haihtumisen tai absorption vuoksi). Yksityiskohtainen selvitys näytteenoton mittausepävarmuuden arvioinnista on esitetty MIKESin julkaisussa "Opas näytteenoton teknisten vaatimusten täyttämiseksi akkreditointia varten" ([FINAS S51/2000](#)). Se on luettavissa MIKESin internet-sivuilla.

Hyvä apuneuvo epävarmuuslähteiden arvioinnissa on ns. syy-seuraus-kaavio. Esimerkiksi edellä mainitussa titrauksessa sen avulla voidaan epävarmuustekijöitä määrittellä seuraavasta lähtökohdasta:



Kuva 5. Lähtökohta epävarmuuslähteiden identifiointille happo-emästitrauksessa

Tarkemmin tähän esimerkkiin ja jatkotoimenpiteisiin sekä muihinkin esimerkkeihin voi tutustua EURACHEM/CITACin epävarmuusohjeen [liitteissä](#) sekä muissa [esimerkkitaapauksissa](#).

### 3.2.3 Epävarmuustekijöiden kvantitatiivinen määrittäminen

Mitataan tai arvioidaan jokainen syy-seuraus-diagrammissa todettu merkittävä epävarmuus-komponentti. Mittausepävarmuuden määrittämisessä käytetään hyväksi seuraavia tietolähteitä:

- sertifioidujen vertailumateriaalien sertifikaatissa mainittu epävarmuus
- menetelmän validoinnissa saatu informaatio
- menetelmän laadunvarmistuksen tulokset
- laboratorioden välisten vertailumittausten tulokset
- laitetoimittajien spesifikaatioiden antamat tiedot
- teoreettiset mallit ja kirjallisuustiedot

Kun eri komponentit on määritelty, lasketaan kullekin niiden standardiepävarmuudet  $u(x_i)$  eli määritysten tulokset ilmaistuna keskihajontana kaavasta

$$u(x_i) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

ja suhteelliset standardiepävarmuudet  $u(x)/x$ . Esimerk-

kinä olevassa happo-emäs-titrauksessa saadaan laskennan jälkeen seuraava taulukko, josta yksityiskohtaisempi selvitys on EURACHEM/CITAC-epävarmuusohjeen [liitteessä A3](#) :

Taulukko 1. Esimerkki Hapto-emäs-titrauksen tuloksien ja laskettujen epävarmuuksien esittämisestä

	Kuvaus	Arvo $x$	Standardiepävarmuus $u(x)$	Suhteellinen standardiepävarmuus $u(x)/x$
$rep$	Toistettavuus	1	0,001	0,001
$m_{KHP}$	Kaliumvetyftalaatin massa	0,3888 g	0,00013 g	0,00033
$P_{KHP}$	Kaliumvetyftalaatin puhtaus	1,0	0,00029	0,00029
$V_{T2}$	NaOH-liuoksen tilavuus HCl:n titrauksessa	14,89 ml	0,015 ml	0,0010
$V_{T1}$	NaOH-liuoksen tilavuus KHP:n titrauksessa	18,64 ml	0,016 ml	0,00086
$M_{KHP}$	KHP:n moolimassa	204,2212 g/mol	0,0038 g/mol	0,000019
$V_{HCl}$	HCl-liuoksen tilavuus NaOH-liuoksella titratuna	15 ml	0,011 ml	0,00073
$C_{HCl}$	HCl-liuoksen konsentraatio	0,10139 mol/l	0,00016 mol/l	0,0016



### 3.2.4 Yhdistetyn mittausepävarmuuden ja laajennetun epävarmuuden laskeminen

Kun suhteelliset standardiepävarmuudet on saatu laskettua, voidaan yhdistetty mittausepävarmuus  $u_c(y)$  laskea esimerkkitapauksessa kaavasta:

$$\frac{u_c(c_{HCl})}{c_{HCl}} = \sqrt{\left(\frac{u(m_{KHP})}{m_{KHP}}\right)^2 + \left(\frac{u(P_{KHP})}{P_{KHP}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_{T2})}{V_{T2}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_{T1})}{V_{T1}}\right)^2 + \left(\frac{u(M_{KHP})}{M_{KHP}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_{HCl})}{V_{HCl}}\right)^2 + u(rep)^2}$$

$$= \sqrt{0,00031^2 + 0,00029^2 + 0,00094^2 + 0,00080^2 + 0,00019^2 + 0,00073^2 + 0,001^2} = 0,0018 \Rightarrow$$

$u_c(c_{HCl}) = c_{HCl} \times 0,0018 = 0,00018$  mol/l. Mittausepävarmuuksien laskemiseen voidaan käyttää taulukkolaskentaa tai valmiita laskuohjelmia. Taulukkolaskennasta on esimerkkejä EURACHEM/CITAC-epävarmuusohjeessa mm. ko. happo-emäs-titrausesimerkistä ([esimerkki A3](#)).

Tässä esimerkissä laajennettu mittausepävarmuus  $U(c_{HCl}) = 0,00018 \times 2 = 0,0004$  mol/l ( $k = 2$ ). Tämän perusteella titrauksessa määritetty HCl-konsentraatio 0,10139 mol/l ilmoitetaan mittausepävarmuuksineen seuraavasti: **(0,1014 ± 0,0004) mol/l**.

Muista epävarmuuden määrittämistavoista on kerrottu esim. elintarvikealaa koskevassa EU:n raportissa<sup>1</sup>. Kirjallisuusviitteitä käsittelevässä luvussa 8 on myös esitetty viitteitä muihin menetelmiin. Ne eivät kaikki ole sopusoinnussa ISO:n GUM-oppaan esittämien periaatteiden kanssa kuten EURACHEM/CITAC-epävarmuusohje.

Syventävää kirjallisuutta: [Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement](#) (EURACHEM/CITAC Guide CG 4) Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM), ISO Geneva Switzerland, 1995  
[EA Guidelines on the Expression of Uncertainty in Quantitative Testing \(EA-4/16\)](#)

<sup>1</sup> Report on the relationship between analytical results, measurement uncertainty, recovery factors and the provisions of EU food and feed legislation, with particular reference to community legislation concerning contaminants in food etc.:

[http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/contaminants/report-sampling\\_analysis\\_2004\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/contaminants/report-sampling_analysis_2004_en.pdf)

## 4 Menetelmän validointi

### 4.1 Mitä on validointi?

Kemiallisen mittausmenetelmän validointi on tärkeä toimenpide kemiallisen analyysin antamien tulosten luotettavuuden kannalta. Mittausmenetelmän epävarmuuden arvioimisen lisäksi tarvitaan muita tutkimuksia varmistamaan, että menetelmän suorittamistapa on ymmärretty, ja osoittamaan, että se on tieteellisesti pätevä olosuhteissa, joissa sitä käytetään. Nämä tutkimukset ovat validointia.

Kemiallisen mittausmenetelmän validointi on menettely, jolla osoitetaan analyttisen menetelmän sopivuus aiottuun käyttötarkoitukseen.

Oleennaista validoinnissa on, että siinä arvioidaan mittausmenetelmän suorituskykyä sekä myös menetelmän soveltuvuutta tiettyyn tarkoitukseen. Joissakin tapauksissa, kuten esim. farmaseuttisissa määrityksissä tai elintarvikkeisiin liittyvissä määrityksissä, tulee validoinnissa huomioida myös viranomaisvaatimukset. Menetelmän validoinnin ajatellaan useimmiten liittyvän menetelmän kehitysvaiheeseen. Voi ollakin vaikeaa eriyttää menetelmän kehitysvaihetta ja validointia toisistaan, sillä monet validointiin liittyvät mittausmenetelmän suorituskykyä ilmaisevat parametrit arvioidaan tavallisesti osana menetelmän kehitystä. Kuten mittausepävarmuutta käsittelevässä luvussa todettiin, validointia tarvitaan usein myös mittausepävarmuus-komponentteja määritettäessä.

Menetelmän validoinnissa tutkittavia asioita ovat:

- selektiivisyys ja spesifisyys
- lineaarisuus
- mittausalue
- toteamisraja
- määritysraja
- poikkeama (engl. bias)
- saanto
- häiriökestävyys, toimintavarmuus
- tarkkuus
- toistettavuus

- uusittavuus
- mittausepävarmuus

Validoinnin tulokset dokumentoidaan.

## 4.2 Milloin validointi on tarpeen?

Kemiallinen mittausmenetelmä tulee validoida, kun on tarpeellista todentaa, että sen suorituskykyparametrit ovat riittäviä tietyn analyytin ongelman ratkaisemiseen. Esimerkiksi seuraavissa tapauksissa:

- uuden menetelmän kehittäminen tiettyyn tarkoitukseen
- käytössä olevaa menetelmää on uudistettava tietyillä parannuksilla tai sen käyttötarkoitusta on laajennettava uusille tutkimusalueille
- laboratorion laadunvarmistustoimenpiteet osoittavat muutoksia tapahtuneen käytettävässä menetelmässä
- validoitua menetelmää käytetään toisessa laboratoriossa tai menetelmää käyttää uusi analyytikko tai menetelmässä käytetään uutta mittalaitetta.
- kahden eri mittausmenetelmän antamien tulosten yhtäpitävyyden osoittaminen, esim. uuden menetelmän ja standardimenetelmän välinen vertailu

Validoinnin tai uusintavalidoinnin laajuus riippuu siitä, minkä luonteisia muutoksia mittausmenetelmään on tehty käyttötarkoituksen, laitteiston, henkilökunnan tai olosuhteiden johdosta.

Kansainväliset standardisoidut menetelmät ovat validoituja useimmiten jonkin kollaboratiivisen tutkimuksen avulla. Silti tällöinkin tarvitaan jonkinasteinen käyttölaboratorion oma validointi tai pikemminkin menetelmän käyttökelpoisuuden tarkistus laboratorion omissa olosuhteissa ja omille näytteille sekä oman henkilökunnan suorittamana esim. tunnetun pitoisuuden omaavalla sertifoidulla vertailumateriaalilla suoritettuna. Tämä pätee myös muiden kehittämiin menetelmiin ja kirjallisuudessa julkaistuihin menetelmiin. Tarkistustoimenpiteen laajuuden ratkaisee mittausmenetelmästä saatavilla olevan validointiaineiston kattavuus sekä itse laboratoriossa mitauslaitteiden, tilojen ja henkilökunnan pätevyystaso. Aihetta käsitellään syvällisemmin EURACHEMin validointia käsittelevässä oppaassa. Hyödyllistä tietoa määritysmenetelmien suorituskyvyn arvioinnista löytyy varsinkin viranomaisvalvontaa suorittaville laboratorioille viitteestä (1) luvussa 9.

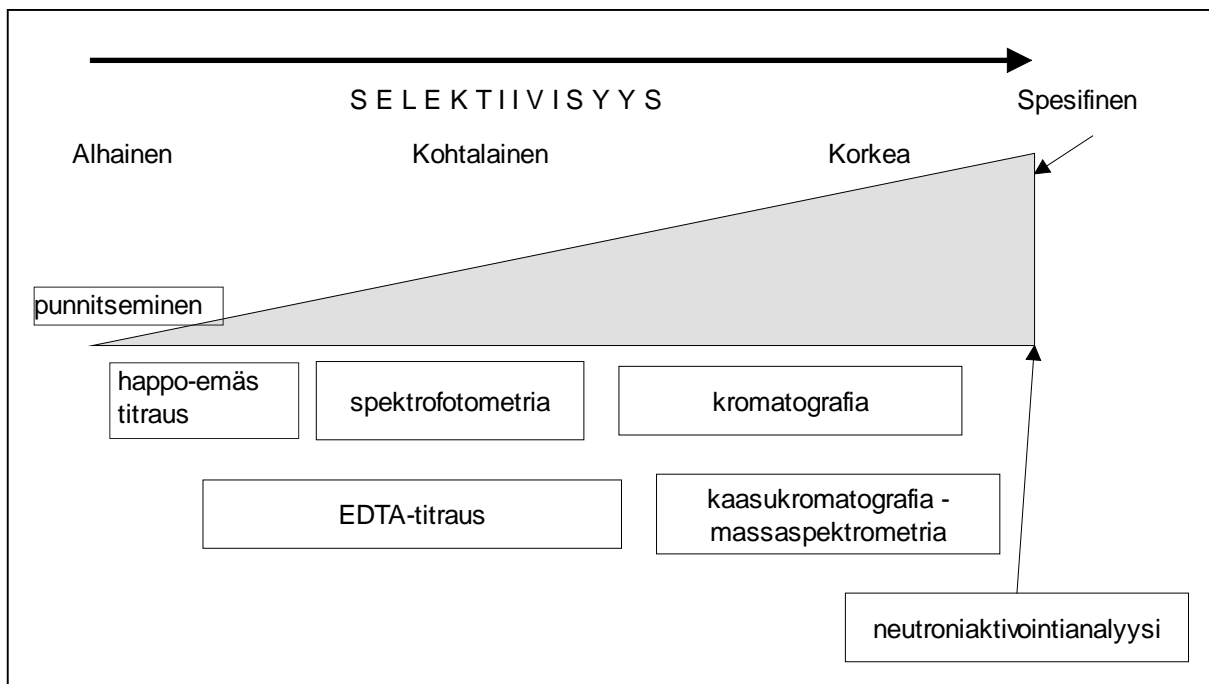
## 4.3 Validoinnissa tutkittavat mittausmenetelmän suorituskykyä ilmaisevat parametrit

### Selektiivisyys ja spesifisyys

**Selektiivisyys:** Menetelmän kyky määrittää tarkasti ja spesifisesti kysymyksessä oleva analyytti, kun näytematriisissa esiintyy muita komponentteja määrätyissä testiolosuhteissa.

**Spesifisyys:** Menetelmän kyky mitata vain tarkoitettua analyyttiä (Analyyttisen ja kliinisen kemian laadunvarmistussanasto, EURACHEM-SUOMI, 1996)

Mittausmenetelmän selektiivisyys tarkoittaa, missä määrin menetelmällä voidaan määrittää tietty analysoitava aine tai aineet monikomponenttisessa seoksessa siten, että muut komponentit eivät häiritse. Menetelmä on spesifinen, jos se on täysin selektiivinen analysoitavalle aineelle tai aineryhmälle. Melko harvat menetelmät ovat täysin spesifisiä (kuva 6). Menetelmän selektiivisyyttä voidaan tutkia usealla eri tavalla käyttäen puhtaita aineita, seoksia ja kompleksisia matriiseja. Jokaisessa tapauksessa määritetään tarkasteltavan analyytin saanto sekä kartoitetaan epäillyt häiritsevät tekijät. Jos häiritseviä tekijöitä on vaikea tunnistaa, voidaan selektiivisyyttä tutkia vertailemalla menetelmää muihin selektiivisyydeltään tunnettuihin menetelmiin. Spesifisyyden ja selektiivisyyden testaaminen on laite- ja yhdistekohtaista.



Kuva 6. Eri mittausmenetelmien selektiivisyys

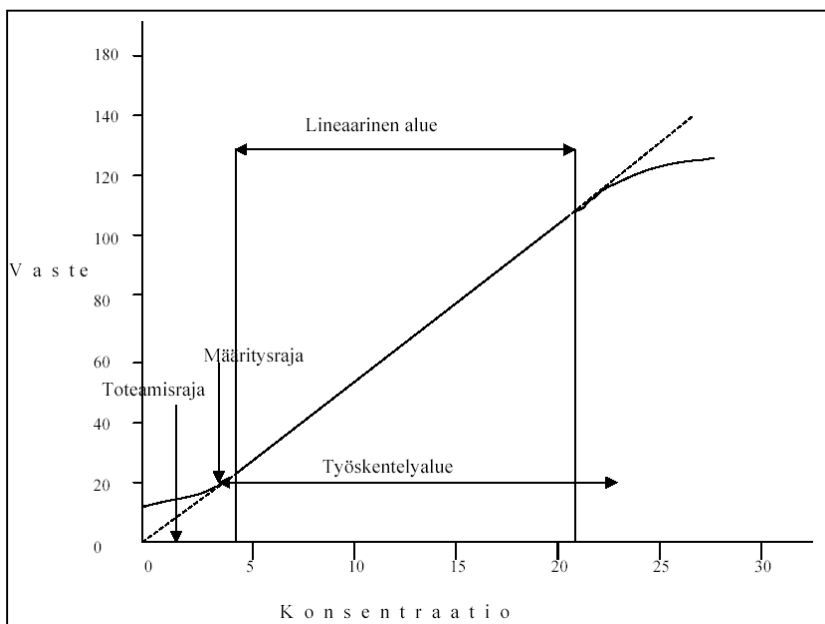
## Lineaarisuus ja mittausalue

SFS 3700, 1998: Mittausalue: Mittaussuureen arvojen joukko, jolla mittauslaitteen virheen tulisi pysyä spesifoiduissa rajoissa.

Analyttisessä ja kliinisessä kemiassa menetelmän mittausalueella tarkoitetaan yleensä lineaarista mittausaluetta, laimennusrajaa tai analyttistä toiminta-aluetta. (Analyttisen ja kliinisen kemian laadunvarmistus-sanasto, EURACHEM-SUOMI, 1996)

Lineaarisuudella tarkoitetaan analyttisen menetelmän kykyä antaa tietyllä alueella hyväksyttävä lineaarinen korrelaatio tulosten ja näytteiden tutkittavan aineen pitoisuuden välillä. Lineaarisuuden määrittäminen suositellaan tehtäväksi yleensä vähintään viidellä eripitoisella jäljitettävästi valmistetulla näytteellä (nollanäytteen lisäksi), joiden mitattavan aineen pitoisuus kattaa koko vaadittavan mittausalueen. Mikäli mahdollista, jokaisella pitoisuudella suoritetaan useampia toistoja (esim. 10 kpl). Tuloksien avulla laaditaan

regressiosuora käyttämällä pienimmän neliösumman menetelmää. Tästä graafisesta esityksestä (vasteen suhde määritettyyn pitoisuuteen) voidaan silmämääräisesti arvioida menetelmän lineaarinen alue.



Kuva 7. Analyysimenetelmän lineaarisuus

Lineaarisuustutkimusten avulla määritetään samalla myös analyysimenetelmän luotettava mittausalue, jolla hyväksyttävä tarkkuus ja täsmällisyys voidaan saavuttaa. Se on yleensä laajempi kuin lineaarinen alue.

## Toteamisraja

Toteamisraja : Määritettävän komponentin pienin pitoisuus, joka voidaan todeta luotettavasti ja joka eroaa nollanäytteen arvosta merkittävästi. (Analyyttisen ja kliinisen kemian laadunvarmistussanasto, EURACHEM-SUOMI, 1996)

Analysoitavan aineen toteamisrajan määrittäminen perustuu taustan hajonnan tutkimiseen analysoimalla nollanäytteitä toistuvasti. Nollanäytteelle suoritettujen rinnakkaismääritysten perusteella lasketaan taustalle keskiarvo ja keskihajonta. Toteamisraja on se analysoitavan aineen pitoisuus, jonka vaste vastaa nollanäytteen vasteiden keskiarvoa lisättynä kolmikertaisella

keskihajonnalla (95% todennäköisyydellä). Toteamisrajalla analyytillle mitatun vasteen tai määritetyn pitoisuuden tulee olla niin suuri, että sen ei enää voida katsoa johtuvan taustan satunnaisvaihtelusta.

Toteamisraja = nollanäytteen keskiarvo + 3 x (nollanäytteen keskihajonta)

Toteamisrajan arvo yleensä vaihtelee näytteiden mukaan. Toteamisrajan määrittämiselle on muitakin menettelyjä, joita on yksityiskohtaisemmin esitetty IUPACin julkaisussa.<sup>2</sup>

## Määrittäysraja

Määrittäys- eli kvantitointiraja: Kvantitatiivisen määrittäksen pitoisuusalaraja väiaineessa (matriisissa) mitattuna, jolle voidaan esittää epävarmuusarvio.  
(Analyttisen ja kliinisen kemian laadunvarmistussanasto, EURACHEM-SUOMI, 1996)

Määrittäysraja tulee todeta käyttäen sopivaa mittanormaalia tai varmennettua vertailumateriaalia. Useimmiten suositellaan 6-10 mittauksen toistamista. Se on tavallisesti kalibrointikäyrän alhaisin piste nollanäyte pois lukien. Määrittäysrajaa ei tule määrittää ekstrapoloimalla. Useimmiten määrittäysrajojen katsotaan olevan 5, 6 tai 10 kertaa nollanäytteen keskihajonta. Toteamisrajan ja määrittäysrajan väliin jää harmaa alue, jolla analyytti voidaan luotettavasti todeta, mutta sen kvantitointi sisältää huomattavan epävarmuuden.

## Poikkeama

SFS 3700,1998: (mittauslaitteen) harha: mittauslaitteen näyttämän systemaattinen virhe (engl. bias)

Systemaattinen virhe; poikkeama: Mitattavan suureen oletetun mittaustuloksen ja tosiarvon tai sovitun arvon välinen ero.  
(Analyttisen ja kliinisen kemian laadunvarmistussanasto, EURACHEM-SUOMI, 1996)

<sup>2</sup> Nomenclature in evaluation of analytical methods, including detection and quantification capabilities (IUPAC Recommendations 1995), [Pure & Appl. Chem., 1995, 67, 1699 – 1723](#).

Mittalaitteen systemaattinen virhe, poikkeama (engl. bias), voi aiheutua esimerkiksi seuraavista syistä:

- systemaattinen mittalaitteen väärin lukeminen
- väärän kalibroinnin perusteella säädetty mittalaite
- rajallinen havaitsemistehokkuus (kuollut aika)
- mittalaitteen epäkuntoisuus

Kemiallisessa analyysimenetelmässä käytettyjen mittalaitteiden systemaattiset virheet on hyvä tunnistaa mm. mittausepävarmuuden määrittämisen vuoksi. Hyvänä apukeinona on jäljitettävästi suoritettu mittalaitteen kalibrointi. Mittalaitteen poikkeama ilmoitetaan yleensä prosentteina oikeasta näyttämästä. Kemiallisissa mittauksissa käytettävien analysaattorien poikkeama voi vaihdella määritettävästä aineesta riippuen.

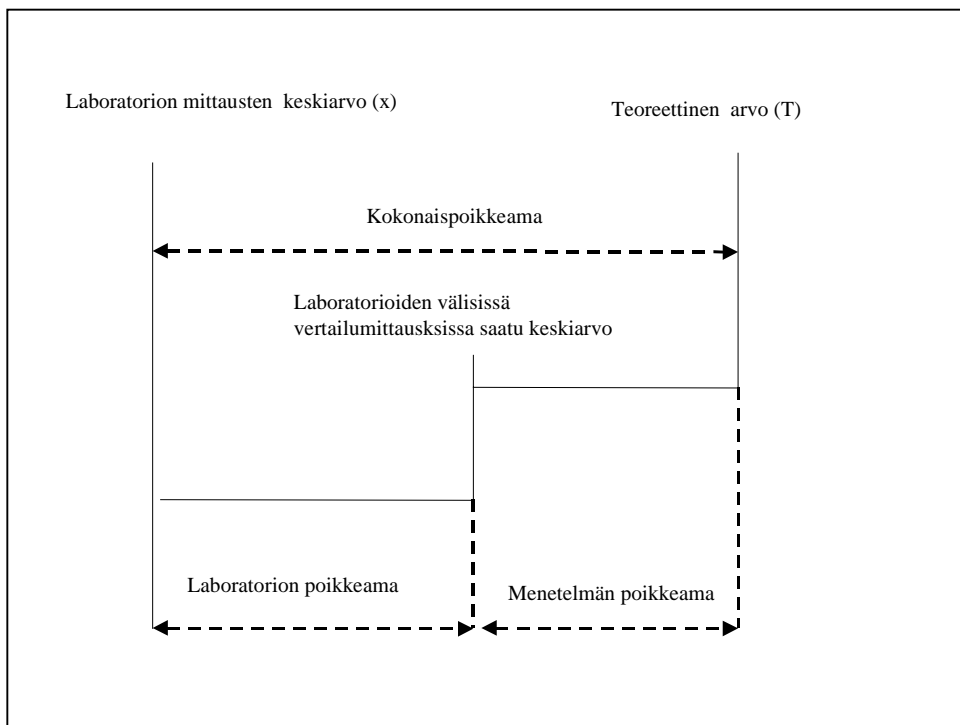
Kemiallisen menetelmän validoinnissa yksittäisen mittauslaitteen näyttämän systemaattista virhettä tärkeämpää on tietää koko analyysimenetelmän systemaattinen kokonaisvirhe. Tämä analyysimenetelmän kokonaispoikkeama (B) on mittaustuloksen ja teoreettisen arvon tai standardimenetelmälle sovitun arvon välinen ero:

$B = x - T$ , missä  $x$  on useampien mittaustuloksien keskiarvo ja  $T$  = teoreettinen arvo tai standardimenetelmälle sovitettu arvo. Poikkeama voidaan ilmoittaa myös prosentteina:

$$B (\%) = \frac{x - T}{T} \times 100$$

Analyysimenetelmän poikkeama muodostuu menetelmään liittyvistä laboratorion riippumattomista systemaattisista virheistä sekä menetelmää käyttävän laboratorion omista systemaattisista virheistä kuvan 8 esittämällä tavalla.





Kuva 8. Analyysimenetelmän poikkeamatyypit

Vaikka kuvassa 8 on molemmat poikkeamatyypit esitetty samaan suuntaan vaikuttaviksi, ei käytännössä näin aina ole asianlaita. Laboratorion käyttämän analyysimenetelmän kokonaispoikkeamaa arvioitaessa on huomioitava myös menetelmään mahdollisesti liittyvät alakohtaiset säädökset, jolloin laboratorion poikkeama voidaan esim. laskea standardimenetelmälle ilmoitetusta laboratorioden välisissä vertailumittauksissa saadusta keskiarvosta.

Poikkeaman merkittävyyttä tulee arvioida yhdistettyyn mittausepävarmuuteen vertaamalla. Mikäli poikkeama ei ole merkittävä yhdistettyyn epävarmuuteen nähden, se voidaan jättää huomiotta.

## Saanto

Saanto on koko analyysimenetelmän teho havaita tutkittavan analyytin kokonaismäärä. Se määritellään ”näytteessä olevaksi analyytin/vertailuaineen määräksi esikäsittelyn jälkeen käytettävällä menetelmällä määritettynä” (Analyyttisen ja kliinisen kemian laadunvarmistussanasto, EURACHEM-SUOMI, 1996).

Kemiallisessa esikäsitelyssä ennen määritettävän aineen mittausta sen saantoon vaikuttavat häiritsevästi monet tekijät, joita kaikkia ei aina voida edes tunnistaa. Siksi tietyn aineen saanto tietyllä määritysmenetelmällä on määritettävä aina menetelmäkohtaisesti. Määritettävän aineen saantoa voidaan tutkia mm. seuraavilla tavoilla:

- vertaamalla saatua tulosta saannoltaan tunnetun menetelmän tuloksiin
- vertaamalla sertifioidulla matriisipohjaisella vertailumateriaalilla saatuihin tuloksiin
- gravimetrisesti mitattujen tunnettujen lisäysten avulla

Saanto ilmoitetaan useimmiten prosenttina tunnetun lisäyksen laskennallisesta arvosta:

$$\text{Saanto (\%)} R = \left[ \frac{C_1 - C_2}{C_3} \right] \times 100, \text{ missä}$$

$C_1$  = useampien tunnetuilla lisäyksillä tehtyjen mittausten keskiarvo

$C_2$  = mittaustulos näytteestä ilman tunnettua lisäystä

$C_3$  = tunnetun lisäyksen laskennallinen arvo

Saantoprosentin huomioimisella on merkitystä analyysitulosta ilmoitettaessa, kun analyysituloksen perusteella tehdään päätöksiä jonkin tuotteen kelppoisuudesta. Esimerkiksi pähkinöiden aflatoksiinipitoisuudelle EU:ssa on määritelty raja-arvoksi 4 µg/kg. Tietyissä aflatoksiinin määritysmenetelmässä on saantoprosentiksi saatu 70%. Jos esim. pähkinäerän analysoinnissa olisi saatu tulokseksi 3,5 µg/kg, näyttäisi se täyttävän vaatimukset. Mutta kun saanto otetaan huomioon, on ko. pähkinäerä hylättävä todellisen arvon ollessa 5 µg/kg edellyttäen, että myös mittauksen epävarmuusrajat ovat raja-arvon ulkopuolella (vrt kuva 4 s.18).

## Häiriökestävyys, toimintavarmuus

Häiriökestävyys: Menetelmän antamien tulosten herkkyys pienille muutoksille testausolosuhteissa sekä suorituksen vaiheissa, laboratoriossa, henkilökunnassa, jne.

Mittausmenetelmän toimintavarmuus: Kyky tuottaa hyväksyttäviä tuloksia huolimatta poikkeamista mittausmenetelmän yksityiskohdissa.  
(Analyttisen ja kliinisen kemian laadunvarmistussanasto, EURACHEM-SUOMI, 1996)

Vaikka eri laboratoriot käyttävätkin samaa menetelmää, niiden menettelytavat poikkeavat mitä todennäköisimmin toisistaan. Poikkeavuudet joko vaikuttavat tai eivät vaikuta tapauksesta riippuen merkittävästi menetelmän toimintavarmuuteen. Häiriökestävyyttä ja toimintavarmuutta menetelmää käyttävä laboratorio testaa aiheuttamalla tarkoituksella pieniä, todellisissa tilanteissa esiintyviä muutoksia ja tarkkailee niiden vaikutuksia. Tutkimuksessa on valittava näytteen esikäsittelyyn, puhdistukseen ja määrittämiseen liittyviä tekijöitä, jotka voivat vaikuttaa mittaustuloksiin. Näitä tekijöitä voivat olla:

- määrittämisen suorittava henkilö
- reagenssien, liuottimien, vertailumateriaalien sekä näyteliuosten lähde ja ikä
- lämmitysnopeus
- lämpötila
- pH-arvo
- muut laboratoriolle tyypilliset tekijät

Näitä muutoksia on muunneltava sellaisessa kertaluokassa, joka vastaa laboratoriossa yleensä esiintyviä poikkeamia:

- yksilöidään tuloksiin mahdollisesti vaikuttavia tekijöitä
- muutetaan jokaista tekijää hieman
- tehdään häiriönkestävyydesti sopivalla menetelmällä<sup>3</sup>
- jos jokin tekijä vaikuttaa huomattavasti mittaustuloksiin, tehdään lisäkokeita, joiden perusteella voidaan päättää tämän tekijän hyväksyttävät rajat
- sellaiset tekijät, jotka vaikuttavat huomattavasti tuloksiin, on ilmoitettava selkeästi menetelmäkuvauksessa

Periaatteena ei ole yhden muutoksen tutkiminen kerrallaan vaan useiden muutosten tekeminen samalla kertaa.

<sup>3</sup> Esim. ns. Youdenin menetelmä, W.J Youden; Steiner, E.H.; "Statistical manual of the AOAC International, 2200 Wilson Blvd, suite 400, Arlington, Virginia 22201-3301, USA. Esimerkki Youdenin menetelmästä on esitetty EU:n komission päätöksessä (12.8.2002) neuvoston direktiivin 96/23/EY täytäntöönpanosta määrittämenetelmien suorituskyvyn ja tulosten tulkinnan osalta:  
[http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fi/oj/dat/2002/l\\_221/l\\_22120020817fi00080036.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fi/oj/dat/2002/l_221/l_22120020817fi00080036.pdf)

## Tarkkuus

SFS 3700, 1998: Mittauslaitteen tarkkuus: Mittauslaitteen kyky antaa vasteita, jotka ovat lähellä tosiarvoa.

SFS 3700, 1998: Mittauksen tarkkuus: Mittaustuloksen ja tosiarvon yhteensopivuus

Menetelmän validoinnissa pyritään määrittämään tulosten tarkkuus arvioimalla sekä systemaattisia että satunnaisia virheitä. Menetelmän tarkkuutta tarkastellaan siksi sekä mittauksen oikeellisuutta että toistotarkkuutta tutkimalla.

Mittauksen oikeellisuus: Useista mittauksista saatujen tulosten keskiarvon yhtäpitävyys mitattavan suureen sovitun tosiarvon kanssa.

Toistotarkkuus: Toisistaan riippumattomien tunnetuissa olosuhteissa saatujen mittaustulosten keskinäinen paikkansapitävyys.

(Analyttisen ja kliinisen kemian laadunvarmistussanasto, EURACHEM-SUOMI, 1996)

Mittauksen oikeellisuus ilmaistaan yleensä poikkeamana. Käytännössä oikeellisuus määritetään vertaamalla menetelmällä saatuja mittaustuloksia tiettyyn referenssiarvoon, joka on saatu tunnetusta vertailumateriaalista tai toisen tunnetun menetelmän avulla. Vertailuarvoilla tulisi olla jäljitettävyys kansainvälisiin mittanormaaleihin. Ideaalinen vertailumateriaali olisi sertifioitu, mahdollisimman lähellä tutkittavaa näytettä oleva matriisipohjainen vertailumateriaali. Niiden saatavuus on kuitenkin useimmiten rajoitettua. Mikäli niitä ei ole saatavissa voidaan validoinnissa käyttää myös itse tehtyjä vertailumateriaaleja. Esimerkiksi lisätään tunnettu määrä puhdasta sertifioitua vertailumateriaalia tai ainetta tarkoitukseen sopiviin tyypillisiin matriiseihin tai muihin sopiviin puhtaisiin ja stabiileihin aineisiin. Mittauksen oikeellisuutta voidaan tutkia myös osallistumalla laboratorioden väliin vertailumittauksiin.

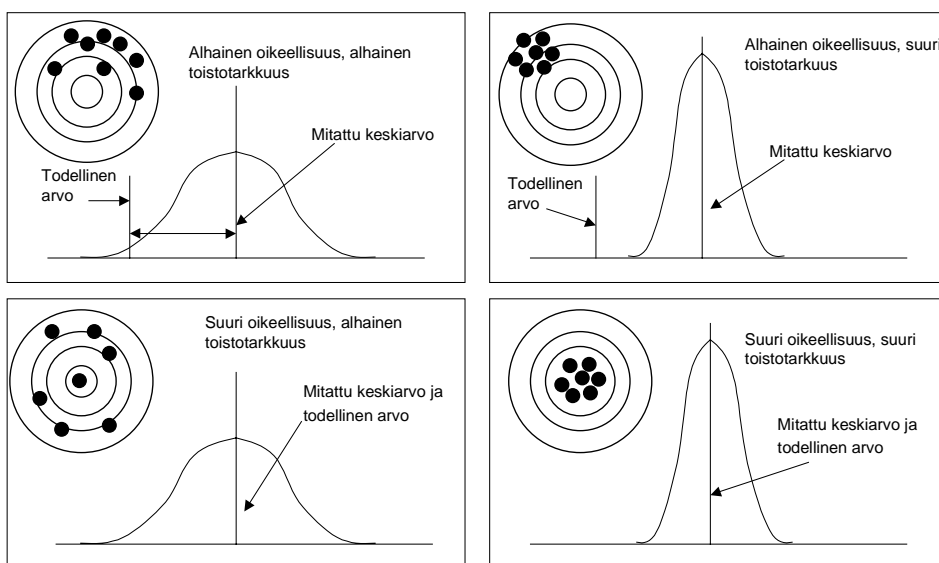
Oikeellisuuden määrittämisessä sertifioitujen vertailumateriaalin avulla on seuraavat vaiheet:

- analysoidaan useita (esim. 6 - 10 kpl) sertifioitujen vertailumateriaalin rinnakkaisnäytettä menetelmäohjeiden mukaisesti

- määritetään analyytin konsentraatio kussakin rinnakkaisnäytteessä
- lasketaan konsentraatioiden keskiarvo, keskihajonta ja vaihtelukerroin (%)
- lasketaan oikeellisuus jakamalla tulokseksi saatu keskimääräinen konsentraatio sertifioidulla arvolla (mitattu konsentraationa) ja kerrotaan tulos sadalla prosentuaalisen tuloksen saamiseksi

Oikeellisuus, analyysimentelmän poikkeama (%) = keskimääräinen saannon suhteen korjattu konsentraatio  $\times$  100/sertifioitu arvo (vrt. poikkeamaa käsittelevä kohta). Tulosten keskihajonta kuvaa toistotarkkuutta.

**Oikeellisuus kuvaa systemaattisten virheiden osuutta ja toistotarkkuus satunnaisia virheitä**



Kuva 9. Menetelmän oikeellisuuden ja toistotarkkuuden välinen ero

## Toistettavuus

Mittaustuloksen toistuvuus: Saman mitattavan suureen peräkkäisten mittaustulosten paikkansapitävyys, kun mittaukset suoritetaan samoissa mittaolosuhteissa.

Toistuvuusolosuhteet: Olosuhteet, joissa lyhyellä aikavälillä saadaan samoista testauskohteista toisistaan riippumattomia testaustuloksia saman tekijän toimesta käyttäen samaa menetelmää ja samaa laitteistoa samassa laboratoriossa.

(Analyttisen ja kliinisen kemian laadunvarmistussanasto, EURACHEM-SUOMI, 1996)

Toistettavuus tarkoittaa täsmällisyyttä, joka saavutetaan kun määrittäminen tehdään toistettavissa olosuhteissa lyhyellä aikavälillä (samat tekijät, laitteet, reagenssit, lämpötilat yms.). Toistettavuus määritetään tekemällä useita rinnakkaismäärittäyksiä erityyppisistä näytteistä eri pitoisuuksilla. Yleensä näytesarjojen sisäinen vaihtelu on näytesarjojen välistä vaihtelua pienempää. Mikäli sarjojen välinen hajonta on merkittävästi suurempi kuin sarjojen sisäinen hajonta, sarjojen välillä esiintyy todellista vaihtelua. Syy vaihteluun on pyrittävä selvittämään. Aiheuttaja voi löytyä analyysitekijöistä, jotka sarjan sisällä pysyvät muuttumattomina (lämpötila, uuttoaika, säilyvyys, homogeenisuus), mutta saattavat vaihdella sarjojen välillä.

## Uusittavuus

SFS 3700: Mittauksen uusittavuus: Saman mittaussuureen mittaustulosten yhtäpitävyys, kun mittaukset suoritetaan muuttuneissa olosuhteissa.

Huomautuksia: Hyvä uusittavuuden esitys sisältää muuttuneiden olosuhteiden spesifioinnin. Muuttuneisiin olosuhteisiin voi kuulua mittausperiaate, mittausmenetelmä, havainnoitsija, mittauslaite, referenssinormaali, paikka, käyttöolosuhteet, aika.

Menetelmän uusittavuus tarkoittaa sitä täsmällisyyttä, joka saavutetaan, kun mittaukset tehdään samasta näytteestä, samalla menetelmällä eri laboratorioissa eri laitteiden välillä. Uusittavuutta tutkitaankin etenkin tietyn analyysimenetelmän standardisoinnin yhteydessä laboratorioiden välisiin vertailukokein.

Laboratorion käyttämän menetelmän sisäistä uusittavuutta voidaan tutkia tekemällä samasta näytteestä useita määrittäyksiä pitkän ajan kuluessa.

## 4.4 Validoinnin raportoiminen

Validointiin liittyvistä mittauksista laaditaan validointiraportti, josta selviää työn tavoite, toteutus sekä mittauksiin käytetty laitteisto, välineistö ja materiaalit. Validointiraportin sisältö riippuu validoinnista ja sen laajuudesta. Validointiraporttiin kirjataan validointisuunnitelman mukaiset toimenpiteet ja niiden tulokset. Materiaalien osalta dokumentoidaan mm. käytettyjen vertailumateriaalien ja kriittisten reagenssien tunnistetiedot ja niiden testausmenettelyt. Validointiraportista ilmenee määritetyt spesifikaatiot (esim. määritysraja, toistettavuus jne.) sekä miten tuloksia on tarkasteltu ja mittausepävarmuutta ja mahdollisia häiriötekijöitä arvioitu. Validointiraportin yhteenvedossa todetaan täyttääkö menetelmä sille asetetut vaatimukset ja soveltuuko se aiottuun käyttötarkoitukseen. Laboratorion vastuuhenkilöiden allekirjoittamassa validointiraportissa esitetään myös menetelmän käyttöönottoaikataulu sekä tarvitaanko menetelmän käyttöönottamiseksi lisätoimenpiteitä, esim. henkilökunnan koulutusta. Validointiraportti ja validoinnissa syntyvä alkuperäinen tulosaineisto arkistoidaan. Validoinnin yhteydessä dokumentoidaan:

- menetelmät ja niiden (parametrien) soveltuvuus kyseiseen tutkimukseen
- laitteiden toimintakunto (kalibrointi)
- vertailumittaukset eri ajankohtina (eri tutkijat)
- laboratorioden väliset mittaukset
- tutkimustulokset johtopäätöksineen
- vertailumateriaalien varmennukset
- aikataulu, validointiin osallistujat

Uuden menetelmän laadunvarmistusmenettelyt luodaan validoinnin yhteydessä ja kuvataan ne menetelmäohjeessa. Mikäli menetelmien laadunvarmistustulosten perusteella huomataan systemaattisia muutoksia, on validointi syytä uusida.

## 5 Vertailumateriaalit

### 5.1 Vertailumateriaalilajit ja niiden luokittelu

SFS 3700, 1998: Vertailumateriaali/-aine, referenssimateriaali: Materiaali tai aine, jonka yksi tai useampi luontainen ominaisarvo on riittävän homogeeninen ja vakaa ja tunnettu, jotta sitä voidaan käyttää mittausslaitteen kalibrointiin, mittausten menetelmän arviointiin tai materiaalien määrittämiseen.

SFS 3700, 1998: Varmennettu vertailumateriaali/-aine, sertifioitu referenssimateriaali: Vertailumateriaali, jota seuraa todistus ja jonka yksi tai useampi ominaisarvo on varmennettu menettelyllä, jossa syntyy jäljitettävyys sen mittayksikön tarkkaan toteutukseen, jonka suhteen ominaisarvo on ilmaistu ja jossa kullekin varmennetulle arvolle annetaan tiettyä luotamustasoa vastaava epävarmuus.

Vertailumateriaalit voidaan jakaa seuraaviin tyyppeihin:

1. Puhtaat aineet, jotka on määritelty kemiallisen puhtauden ja hivenaineiden epäpuhtauksien mukaisesti (esim. puhtausasteeltaan 95% NaCl)
2. Standardiliuokset ja -kaasuseokset, jotka useimmiten on valmistettu gravimetrisesti puhtaista aineista ja joita käytetään kalibrointeihin (esim. 2% MgCl<sub>2</sub>-liuos)
3. Matriisivertailumateriaalit, joiden kemiallinen koostumus tietyssä väliaineessa tai synteettisessä seoksessa on määritelty (esim. kuivattu maitojauhe sisältäen tunnetun määrän C-vitamiinia)
4. Fysiko-kemialliset vertailumateriaalit, joiden ominaisuudet on määritelty esim. pH:n, sulamispisteen, viskositeetin ja optisen tiheyden mukaisesti
5. Vertailukappaleet tai -esineet, joiden ominaisuudet on määritelty jollain funktionaalisella ominaisuudella, kuten maku, haju, oktaaniluku, leimahduspiste tai kovuus. Tähän ryhmään kuuluvat myös mikroskopiasa käytettävät vertailumateriaalit, kuten kuitunäytteet tai mikrobiologiset näytteet.



Kansainvälinen standardisointijärjestö ISO luokittelee vertailumateriaalit varmennettuihin vertailumateriaaleihin (certified reference materials, CRM) ja vertailumateriaaleihin (reference materials, RM). Varmennettujen vertailumateriaalien tulee määritelmän mukaan olla jäljitettäviä sen mittayksikön tarkkaan toteutukseen, jonka suhteen ominaisarvo on ilmaistu ja jossa kullekin varmennetulle arvolle annetaan tiettyä luottamustasoa vastaava mittausepävarmuusepävarmuus. Vertailumateriaalin mukana seuraavassa todistuksessa eli sertifikaatissa tulee olla osoitus jäljitettävyydestä sekä mittausepävarmuusarvio. Kaupallisten vertailumateriaalien jäljitettävyys ja mittausepävarmuuden määrittäminen ovat verraten uusia asioita, eikä varsinkaan kaikissa varmennettuinaakaan myytävissä vertailumateriaaleissa ole riittävää jäljitettävyttä tai nykyisten vaatimusten mukaista epävarmuuslaskelmaa (GUM, EURACHEM/CITAC epävarmuusohje).

Varmenattomien vertailumateriaalien yhden tai useamman luontaisen ominaisarvon tulee olla riittävän homogeeninen ja vakaa ja tunnettu, jotta vertailumateriaaleja voidaan käyttää mittauslaitteen kalibrointiin, mittausmenetelmän arviointiin tai materiaalien määrittämiseen. Jäljitettävyyden ja mittausepävarmuuden perusteella vertailumateriaalit voidaan jakaa myös seuraavaan kolmeen luokkaan, joista primaarivertailumateriaaleilla on pienin mittausepävarmuus:

- primaarivertailumateriaalit
- sekundaarivertailumateriaalit
- laboratorion sisäiset tai käyttövertailumateriaalit

Vertailumateriaalien valmistajilla voi olla myös omia mm. jäljitettävyysasteeseen perustuvia luokitteluitaan. Primaarivertailuaineet ovat erittäin puhtaita ja stabiileja kiinteitä tai kaasumaisia aineita. Esimerkiksi UV-absorbanssimittauksia varten on saatavissa varmennettu primaarivertailumateriaali kaliumdikromaatti,  $K_2Cr_2O_7$ , jonka moolimassa = 294.19 g/mol. Sen puhtaus määritetään primaarimenetelmällä kulometrisesti (vrt. s. 12). Tästä primaarivertailumateriaalista voidaan valmistaa jäljitettävällä punnituksella sekundaarivertailumateriaali ja määrittää sille mittausepävarmuus joko itse laboratoriossa tai ostaa valmis varmennettu sekundaarivertailumateriaali, jonka sertifikaatista ilmenee jäljitettävyys ko. primaarivertailumateriaaliin. Esimerkkitapauksessa UV-absorbanssimittauksiin on saatavissa kaupallinen sekundaarivertailumateriaali ”kaliumdikromaatti 0,001 M perkloorihapossa”, jota käytetään spektrofotometriin kalibrointiin UV-alueella.

Mikäli laboratorio itse valmistaa esim. pro analyysilaadun reagenssista oman vertailuluoksen tiettyä kalibrointia varten, ei voida puhua jäljitettävyydestä primaarivertailumateriaaliin tai sekundaarivertailumateriaaliinkaan,

vaan kyseessä on laboratorion sisäinen vertailumateriaali, joihin muiden vertailumateriaalien puutteessa voidaan joutua turvautumaan.

Vertailumateriaalien valmistajia veloitetaan noudattamaan kansainvälistä ISO:n laatimaa opasta ISO Guide 34:2000 (General requirements for the competence of reference materials producers). Myös valmistajan kalibrointilaboratorion akkreditointi SFS-EN ISO 17025 standardin mukaisesti on osoitus sertifioitujen vertailumateriaalien valmistajan tekemien mittausten pätevyydestä.

## 5.2 Vertailumateriaalien jäljitettävyys

Kemiallisten vertailumateriaalien jäljitettävyyden tulisi periaatteessa aina päätyä moolin tai jonkin muun SI-yksikön määritelmään. Primaari- ja sekundaarivertailumateriaalien kohdalla tämä toteutuukin. Mutta käytännössä kemiallisen mittauksen jäljitettävyys päättyy usein varmennettuihin matriisipohjaisiin vertailumateriaaleihin, joissa varmennus eli sertifiointi perustuu useamman referenssilaboratorion välisissä vertailumittauksissa määritettyyn konsensusarvoon. Tällöin onkin vertailumateriaalin käyttäjän voitava sertifikaatissa ilmoitetun mittausepävarmuuden sekä siinä viitatus ja julkistetun sertifiointiraportin perusteella todeta, miten ko. konsensusarvoon on päädytty. Mikäli tällaisia tietoja ei sertifikaatista tai sertifiointiraportista löydy, ei ole varmuutta ko. matriisivertailuaineen ”jäljitettävyydestä”.

## 5.3 Vertailumateriaalien saatavuus

Vertailumateriaaleja on kymmeniä tuhansia ja samoin satoja vertailumateriaalien valmistajia. Paitsi kaupallisten kemikaalimyymyjien kautta sopivia vertailumateriaaleja voi etsiä internetistä valmistajien ylläpitämistä luetteloista tai erilaisten hakupalvelimien kautta, jollainen on esimerkiksi yli 200 vertailumateriaalivalmistajan yhteinen tietokanta COMAR. Luvussa 9 on viitteitä myös eräisiin tunnetuimpiin vertailumateriaalien valmistajiin.

## 5.4 Vertailumateriaalien käyttötavat

### Menetelmän validointi ja mittausepävarmuuden määrittäminen

Vertailumateriaalit ja erityisesti matriisivertailumateriaalit ovat tärkeitä apukeinoja mittausmenetelmien kehittämisessä ja validoinnissa. Esim. poikkeaman arviointi on eräs vaikeimmista validoinnin vaiheista, mutta sopivan varmennetun vertailumateriaalin avulla voidaan mittausmenetelmän poikkeamasta saada tietoa vertailumateriaalin ja menetelmän mittausepävarmuuden rajoissa. Luonnollisesti vertailumateriaalin on oltava mm. matrii-

siltaan, analyttikonsentraatioiltaan jne. samaa tyyppiä kuin mittausmenetelmän käyttöaluekin. Ideaalista olisi, jos käytettävissä on useampia mittausmenetelmän käyttöalueeseen liittyviä vertailumateriaaleja.

Muita vertailumateriaalien käyttötapoja menetelmän validoinnissa on:

- mittausepävarmuuden määrittäminen (vertailumateriaalin mittausepävarmuus ei saisi olla suurempi kuin kolmasosa menetelmän mittausepävarmuudesta)
- selektiivisyyden ja spesifisyyden määrittäminen
- saantoprosentin määrittäminen
- mittausmenetelmän oikeellisuuden ja toistotarkkuuden määrittäminen

## Kalibrointi

Vertailumateriaaleja käytetään eniten laitteiden kalibrointeihin. Useimmiten kyseeseen tulevat valmiit sekundaaritason vertailumateriaalit, joista tehtävillä eri väkevyisillä liuoksilla saadaan laadittua mittauslaitteelle tai -menetelmälle kalibrointikäyrä. Jäljitettävän kalibroinnin vaatimusten mukaisesti kalibrointiin käytettävän vertailumateriaalin tulee olla varmennettu vertailumateriaali tunnettuine mittausepävarmuuksineen. Vertailumateriaalin puhtautta kuvaava mittausepävarmuus vaikuttaa osaltaan koko mittausmenetelmän mittausepävarmuuteen. Esimerkiksi vertailumateriaali, jonka sertifioitu puhtaus on 99,9 % laajennetulla mittausepävarmuudella  $U(k = 2) = 0,1\%$ , aiheuttaa mittausmenetelmän mittausepävarmuuslaskelmaan 0,1 % lisän. Esim. hivenaineanalyysissä tämän tasoisella epävarmuudella on harvoin merkitystä, mutta tutkimustyössä se voi osoittautua merkitykselliseksi.

Joissakin muissa analyysimenetelmissä, kuten esim. XRF-analyysissä, käytetään matriisivertailuaineita koko analyysimenetelmän kalibrointiin. Tällöin matriisiin tulee olla tyypiltään samankaltaisia sekä vertailumateriaalissa että analyytissä. Myös pitoisuuksien tulee olla samalla tasolla näytteessä ja vertailumateriaalissa. Lisätietoja asiasta oppaassa ISO Guide 32 (Calibration of chemical analysis and use of reference materials).

## Laadunvarmistusmenettelyt

Varmennetut vertailumateriaalit soveltuvat myös hyvin laboratorion jatkuvaan analyttisen toiminnan tarkkailuun laboratoriossa järjestettävien säännöllisten sisäisen laadunohjauksen tarkastuksien avulla. Laadunohjauksnäytteiden on oltava riittävän stabiileja ja niitä on oltava saatavissa riittävässä määrin analyysia varten pitkällä aikavälillä. Menetelmän suorituskäytön vaihtelua valvotaan seuraamalla analysoidun laadunohjauksnäyt-

teen arvoa graafisen esityksen eli ohjaukortin avulla (kts. luku 7). Varsinkin suurisarjaisissa rutiinianalyyseissä voi kuitenkin riittää laboratorion itsensä valmistamat sisäisen laadunohjauksen kontrollinäytteet.

## 5.5 Vertailumateriaalin sopivuuden arvioiminen

Vertailumateriaalin määritelmän mukaisesti tiettyyn tarkoitukseen sopivaa vertailumateriaalia valittaessa tulisi tarkastella mitkä kaikki ominaisuudet on ko. materiaalissa vahvistettu validoidulla menetelmällä ja kuinka luotettavia ko. tiedot ovat. Ideaalitapauksessa tulisi varmennetulle vertailumateriaalille löytyä seuraavia tietoja mukana seuraavassa sertifiikaatissa ja sertifiointiraportissa ISO Guide 31:n mukaisesti:

- ISO Guide GUMin ja EURACHEM/CITAC-oppaan periaatteiden mukainen epävarmuusarvio jäljitettävyytietoineen
- vertailumateriaalille ilmoitetut mitattavat suureet (ml. analytti)
- mittausalue
- matriisin sopivuus ja mahdolliset häiriötekijät
- näytteen koko
- vertailumateriaalin homogeenisuus ja stabiilius
- kuvaus sertifiointimenettelystä ja sen ISO Guide 35-mukaisuudesta
- vertailuaineen valmistusprosessi täyttää ISO Guide 34:n ja ISO/IEC 17025:n vaatimukset ja vastaavuus on osoitettu kolmannen osapuolen tekemällä arvioinnilla

Edellä esitetyt vaatimukset eivät varsinkaan vanhempien sertifioidujen vertailumateriaalien kohdalla kaikilta osin täyty. Vertailumateriaalin valinnassa voi myös matriisin vaikutus tai pitoisuusalue olla ratkaisevampi tekijä kuin mittausepävarmuus. Vertailumateriaalin valinta tulee aina suhteuttaa kulloiseenkin mittausmenetelmälle ja sen käyttötarkoitukselle asetettuun vaatimustasoon.

## 5.6 Laboratorion omien vertailumateriaalien valmistus

Aina ei sopivia kaupallisia vertailumateriaaleja ole saatavissa. Varsinkin laitteiden kalibroinneissa ja analyysimetelmien laadunvarmistustoimenpiteissä riittää usein laboratorion itsensä valmistamat vertailumateriaalit puhtaudeltaan ja koostumukseltaan tunnetuista kemikaaleista. Myös laboratorion omien vertailumateriaalien valmistuksessa tulee huomioida seuraavat seikat:

- homogeenisuuden ja stabiiliuden varmistaminen
- materiaalin saatavuus useiksi vuosiksi
- sisäinen varmistusmenettely jäljitettävyyden osoittamiseksi sekä poikkeaman eliminoimiseksi
- epävarmuuden määrittäminen

Kalibrointeja ja laadunvarmistusmenettelyjä varten voi olla joissakin tapauksissa taloudellista valmistaa kalliimman sertifioidun vertailumateriaalin avulla laboratorion sisäisiä vertailumateriaaleja. Kuitenkin on huomioitava mittausepävarmuuden kasvu tällaisissa tapauksissa.

Syventävää kirjallisuutta: The Selection and Use of Reference Materials, EURACHEM Guide EEE/RM/062rev3

ISO Guide 30 Terms and definitions in connection with reference materials

ISO Guide 31 Reference materials - Contents of certificates and labels

ISO Guide 32 Calibration of chemical analysis and use of reference materials

ISO Guide 33 Uses of certified reference materials

ISO Guide 34 General requirements for the competence of reference material producers

ISO Guide 35 Certification of reference materials - General and statistical principles

## 6 Laboratorioiden väliset vertailumittaukset

Laboratorioiden välisessä vertailumittauksessa on kaksi tai useampia laboratorioita, jotka suorittavat ja arvioivat samasta näytteestä ennalta määräytyissä olosuhteissa tehdyt testaukset. Tarkoituksen mukaan toimenpidettä sanotaan vertailumittaukseksi tai pätevyyskokeeksi. Oman alansa laboratorioiden välisiin vertailumittauksiin osallistumalla laboratorio voi kontrolloida analyysimenetelmiensä toimintakykyä omiin ja ulkoisiin vaatimuksiin nähden. Vertailumittauksen avulla voidaan tarkastella mittausmenetelmien toistuvuutta ja uusittavuutta laboratorioiden välillä sekä systemaattisia virheitä.

Pätevyyskoemenettelyt vaihtelevat mitattavan näytteen luonteesta ja tarkoituksesta riippuen. Tietyn kemian alan laboratorioiden välisissä vertailumittausohjelmissa vertailulaboratorion riittävän homogeenisesta vertailunäytteestä lähetetään osanäytteitä ohjelmaan osallistuviin laboratorioihin. Useimmiten ko. alan vertailulaboratorio määrittelee referenssiarvon mittausepävarmuuksineen, johon osallistujien saamia tuloksia ja mittausepävarmuuksia verrataan. Tällaiset vertailumittausohjelmat ovat luonteenomaisia mm. julkisen alan ympäristö- ja elintarvikealan sekä klinisen alan valvontalaboratorioissa. Näillä aloilla vertailumittausohjelmat ovat usein myös säännöllisesti toistuvia.

Tietyn tuotteen ominaisuuksien vaatimusten varmistamiseksi voidaan suorittaa myös joko vapaaehtoista tai lakisääteistä laboratorioiden välistä vertailumittauksia. Tällöin esim. jotain tuotetta tuottavan teollisuuslaitoksen laboratorio ja tuotevalvontaa harjoittava viranomaislaboratorio suorittavat kahdenkeskisiä vertailumittauksia samasta näytteestä.

Arvioitaessa jonkin yksittäisen laboratorion pätevyyttä, voidaan sen analysoitavaksi antaa tunnetun pitoisuuden omaava näyte. Laboratorion tuottamien tulosten perusteella arvioidaan sen suorituskykyä tunnettuun arvoon vertaamalla.

Pätevyyskokeiden järjestäjäorganisaatioille on olemassa omat luokittelunsa, joita käytetään varsinkin niiden akkreditoinnissa. Näitä on tarkemmin esitetty kansainvälisessä opassa ISO/IEC Guide 43-1 (Proficiency testing by interlaboratory comparisons - Part 1: Development and operation of proficiency testing schemes).

## 6.1 Vertailumittausten järjestäjiä

Korkeamman tason kansainvälisiä kemiallisen analytiikan vertailumittauksia järjestetään CCQM:n, EUROMETin MetChem-ryhmän ja IRMM:n toimesta (kts. liite 1). Akkreditoidut laboratoriot voivat osallistua Suomen akkreditointielimen FINASin kautta kansainvälisten akkreditointielinten yhteistyöjärjestöjen kemian alan vertailumittauksiin, joita järjestävät mm. EA (European co-operation for Accreditation) sekä APLAC (Asia Pasific Laboratory Accreditation Co-operation). Suomessa järjestetään lisäksi eri tahojen toimesta alakohtaisia vertailumittauksia. Esim. Suomen ympäristökeskus (SYKE) on ympäristöalalle määrätty vertailulaboratorio, jonka tehtävänä on varmistaa ympäristöanalytiikan tuottajien työn laatu ja pätevyys sekä järjestää vertailumittauksia alan laboratorioille. Ilmatieteen laitos (IL) toimii ilmansuojelun lainsäädännön mukaisesti ilmanlaadun kansallisena vertailulaboratoriona, jonka pätevyysalue ja keskeisimmät tehtävät liittyvät kuntien ilmanlaatumittausten vertailukelpoisuuden osoittamiseen EU:n alueella sekä kansallisten ilmanlaadun vertailumittausten järjestämiseen ilmanlaadun mittausverkoille. Myös klinisen kemian alalla on Suomessa jo pitkään toiminut laaja vertailumittaustoiminta terveydenhuollon eri sektorien omistaman Labquality Oy:n toimesta. Vilja-alalla on vertailumittauksia ja niihin liittyvää yhteistyötä tehty vuosia. Kasvintuotannon tarkastuskeskuksen (KTTK) viljalaboratorio on järjestänyt vertailumittauksia viljakaudelle ja -teollisuudelle jo 1980-luvun lopulta lähtien.

Vertailumittausten järjestäjistä on internetissä ns. EPTIS-tietokanta. Sen toimintaa tukevat European Co-operation for Accreditation (EA), Eurachem ja Eurolab sekä International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) ja mukana on 19 kansainvälistä organisaatiota. EPTIS-tietokanta sisältää satoja vertailumittausten järjestäjiä sekä Euroopassa että USAssa. Pääpaino on erilaisissa testauksissa. Sen sijaa metrologisia ja klinisiä vertailumittausten järjestäjiä on vain jonkin verran mukana. EPTISIin voi jättää myös tietoa puuttuvista alueista, joille ei löydy vertailumittauksia. EPTIS-tietokantaan pääsy edellyttää, että vertailumittausten järjestäjä täyttää ISO Guide 43 vaatimukset (Proficiency testing by interlaboratory comparisons).

## 6.2 Milloin laboratorioden välinen vertailumittaus on tarpeen

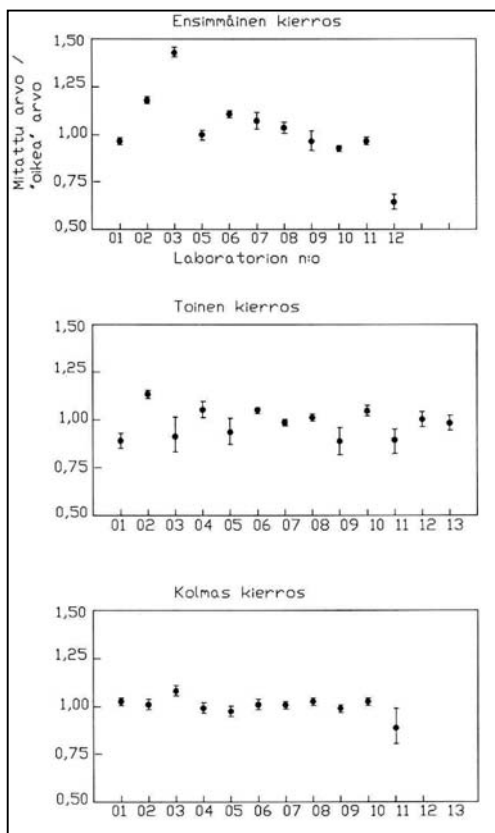
Laboratorioiden väliseen vertailumittaukseen osallistuminen on tarpeen kun:

- uutta menetelmää validoidaan
- kontrolloidaan käytössä olevan menetelmän suorituskykyä
- laboratorion pätevyyttä arvioidaan kolmannen osapuolen toimesta (akkreditointi)

- tietyn alan laboratorioiden mittaustulosten vertailukelpoisuutta kehitetään
- viranomaisvaatimukset edellyttävät laboratorioiden välisiä vertailumittauksia

Useat kansalliset ja kansainväliset viranomaisvaatimukset edellyttävät nykyisin laboratorioiden välisiin vertailumittauksiin osallistumista mm. elintarvikevalvonnassa, ympäristönsuojelussa sekä terveyden ja turvallisuuden alalla.

Kansainväliset kemian analytiikan eri aloilla suoritettavat vertailumittaukset ovat paljastaneet merkittäviä eroja eri laboratorioiden välillä. Siksi niihin osallistuminen on tärkeä keino menetelmien harmonisoinnissa ja kansainvälisen mittaustulosten vertailukelpoisuuden parantamisessa. Tällöin saattaa osoittautua tarpeelliseksi suorittaa useampia vertailumittauskierroksia kuten seuraava esimerkki osoittaa:



Kuva 10. Esimerkki vertailumittauksien avulla parannetusta analyysimenetelmästä (Bentseenin määrittäminen tenaxissa, EU:n BCR-projekti)



Kuvassa 10 on esitetty erään kemialliseen analytiikkaan liittyvän vertailumittausprojektin tulokset. Kyseessä oli syöpää aiheuttavan betseenin pitoisuuden mittaus työpaikan ilmasta. Bentseeni adsorboidaan Tenax-nimiseen imeytysaineeseen. Projektin aikana eri laboratorioiden mittaustulokset lähenivät toisiaan kerta kerralta. Ensimmäisen ja toisen vertailukierroksen välillä tehdyt parannukset eivät koskeneet itse mittausta vaan vaa-kojen ja mikropipettien kalibrointia! Vertailumittausprojekti on hyvä esimerkki siitä, kuinka laboratorioiden välisillä vertailumittauksilla löydetään systemaattiset virhelähteet ja saadaan harmonisoitua menetelmää ja parannettua tulosten vertailtavuutta<sup>3</sup>

### 6.3 Vertailumittautulosten käsittely

Jotta vertailumittautuloksia voitaisiin verrata keskenään, käytetään tuloksien tulkinnassa tiettyjä tilastollisia menettelyjä, joihin on viitattu mm. kansainvälisessä oppaassa ISO/IEC Guide 43-1 ja syvällisemmin standardisarjassa ISO 5725:1994 (1 - 6). Tavoitteena on verrata tuloksia vertailulaboratorion esittämään referenssiarvoon tai muuten määritettyyn hyväksytyyn vertailuarvoon. Tulosten vertailussa voidaan käyttää mm. seuraavia määrittelyjä:

- laboratorion poikkeama vertailuarvosta ( $x - X$ ), missä  $x$  on vertailumittaukseen osallistuvan laboratorion saama mittaustulos ja  $X$  on hyväksytty vertailuarvo;
- laboratorion poikkeama vertailuarvosta prosenteissa  $\frac{(x - X)}{X} \times 100$ ;
- z-arvo,  $z = \frac{x - X}{s}$ , missä  $s$  = keskihajonta;
- $E_{rr}$ -luku,  $E_n = \frac{x - X}{\sqrt{U_{lab}^2 + U_{ref}^2}}$ , missä  $U_{lab}$  = osallistuvan laboratorion mittaustuloksen epävarmuus ja  $U_{ref}$  = vertailulaboratorion vertailuarvon epävarmuus.

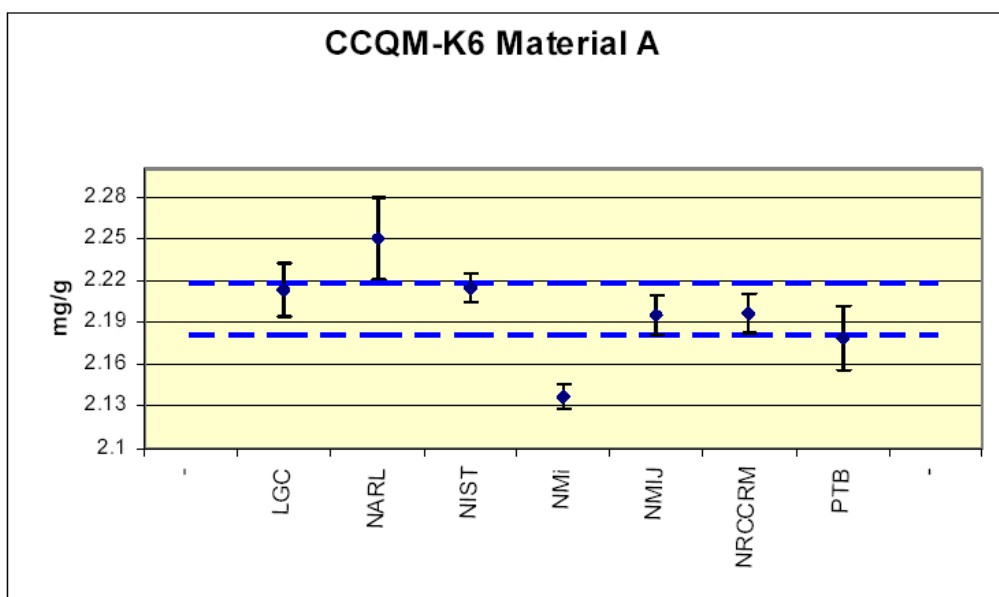
Vertailumittauksien tuloksien tarkastelussa saattaa pelkkä laboratorioiden tulosten ja vertailuarvon välisten poikkeamien tarkastelu olla riittävä. Sen sijaan esim. laajemmissa mm. viranomaisvalvontaan liittyvien vertailulaboratorioiden järjestämissä vertailumittausohjelmissä käytetään z-arvoa tai  $E_{rr}$ -lukua. Tällöin tulosten hyväksyttävyydelle on määritetty tiettyjä raja-arvoja esimerkiksi seuraavasti:

<sup>3</sup> Lähde: Mittatekniikan keskuksen tiedote EU:n Mittaus ja Testaus-ohjelmasta, 1992

z- arvolle:  $|z| \leq 2$  = hyväksyttävä  
 $2 < |z| < 3$  = kyseenalainen  
 $|z| \geq 3$  = huono

$E_n$ -luvulle:  $|E_n| \leq 1$  = hyväksyttävä  
 $|E_n| > 1$  = huono

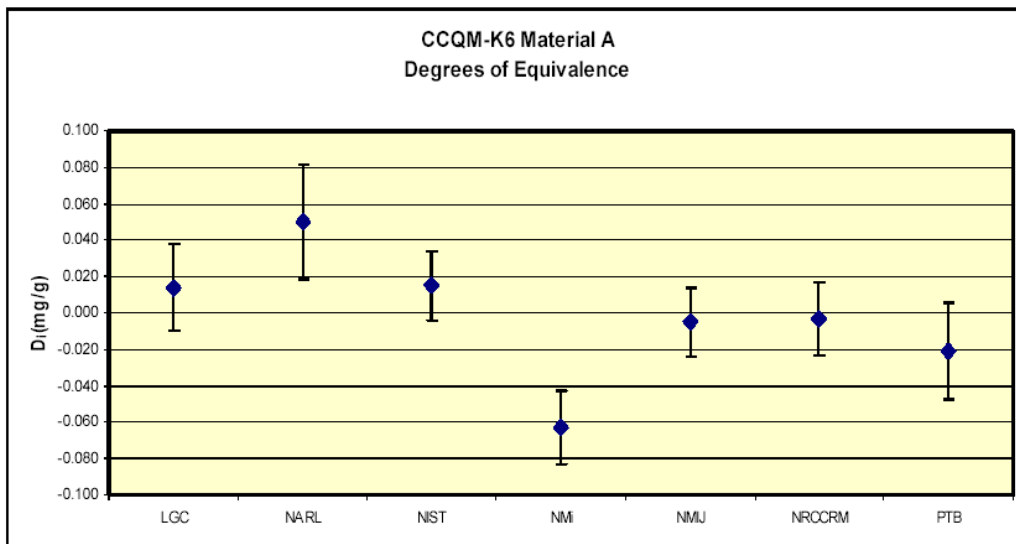
Tulosten tulkinnaissa käytetään lisäksi paljon graafisia esityksiä, joiden avulla tulosten vertailu eri laboratorioiden välillä ja varsinkin laajemmallekin lukijakunnalle on helpompaa. Esimerkki tällaisesta vertailumittauksen tulosten graafisesta esittämisestä on CCQM:n järjestämä eri maiden metrologialaitosten välinen avainvertailu CCQM-K6, jossa analysoitiin kolesterolin määrää ihmisseerumissa<sup>4</sup>. Lopulliset laboratoriokohtaiset mittaustulokset raportoitiin laajennetulla mittausepävarmuudella ( $k = 2$ ) ja tulokset esitettiin graafisesti kuvan 11 esittämällä tavalla.



Kuva 11. CCQM-K6:n (Kolesterolin määrä seerumissa) tulosten graafinen esitys laboratorioiden tuloksista epävarmuuksineen. Katkoviivojen välinen alue esittää avainvertailun referenssiarvon laajennetun mittausepävarmuuden 95 % luotettavuusväliä ( $k = 2$ )

<sup>4</sup> CCQM-K6: Key comparison on the determination of cholesterol in serum, [M J Welch et al 2002 Metrologia 39 08001](#)

Tuloksia voidaan vertailla havainnollisesti myös esittämällä ne poikkeamana referenssiarvosta kuten kuvassa 12 on em. vertailumittausraportissa esitetty.



Kuva 12. Tulosten vertailu referenssiarvoon nähden

CCQM:n järjestämien avainvertailujen raportit löytyvät BIPM:n internetsivujen kautta ([www.bipm.fr/en/committees/cc/ccqm/](http://www.bipm.fr/en/committees/cc/ccqm/)).

## 7 Laboratorion sisäinen laadunohjaus

Edellä olevissa luvuissa on käsitelty kaikkia niitä kemian metrologian keskeisiä tekijöitä, joiden avulla mittauksen jäljitettävyys voidaan varmistaa ja mittausepävarmuus määrittää. Näiden toimenpiteiden jälkeen laboratorion sisäisellä laadunohjauksella varmistetaan, että todettu mittausepävarmuus jatkuvasti saavutetaan jokapäiväisissä analyysissä ko. menetelmää käytettäessä ja että tulokset ovat riittävän luotettavia tiettyyn tarkoitukseen. Vaikka mm. osallistuminen laboratorioden välisiin vertailumittauksiin tähtää samaan päämäärään, se ei korvaa sisäistä laadunohjausta eikä päinvastoinkaan. Ilman hyvin toimivaa sisäistä laadunohjausta valuvat myös vertailumittauksista saadut kokemukset hukkaan. On myös todettu, että tehokkaan sisäisen laadunohjauksen omaavat laboratoriot menestyvät yleensä paremmin laboratorioden välisissä vertailumittauksissa.

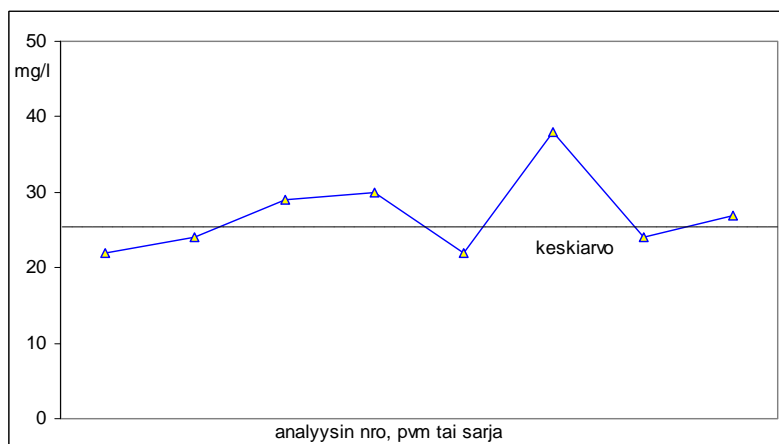
Laadunohjauksessa käytettyjä menettelyjä ovat mm.:

- nollakokeet
- tunnetut lisäykset
- toistokokeet
- graafiset esitykset (mm. mittaus- ja ohjauskortit)

Nollakokeessa analyysi suoritetaan ilman analysoitavaa ainetta. Nollakokeella saadaan selville mm. käytettyjen reagenssien mahdolliset virhelähteet ja myös mahdolliset laboratoriolasien kontaminaatiot. Esimerkiksi määritettäessä kokonaisfosforin määrää vesianalyysissä voi huolimattomasti fosforipitoisilla pesuaineilla puhdistettu laboratoriolasi antaa virheellisiä tuloksia näytteen fosforipitoisuudelle.

Tunnetuissa lisäyksissä ja toistokokeissa käytettävien laadunohjausnäytteiden (vertailumateriaalit, laboratorion valmistamat kontrollinäytteet) tulee olla riittävän stabiileja ja niitä on oltava riittävä määrä analyysija varten pitkällä aikavälillä. Ne analysoidaan tutkittavan näytteen rinnalla täsmälleen samoin menettelyin. Yleisenä periaatteena pidetään, että rutiinianalyysissä sisäisten laadunohjausnäytteiden osuuden tulisi olla suurempi kuin viisi prosenttia läpi kulkevista näytteistä, eli yksi jokaisesta 20 analysoidusta näytteestä tulisi olla laadunohjausnäyte. Monimutkaisimmissa menetelmissä osuus voi olla 20% tai jopa 50% tarpeen mukaan.

Usein toistuvien analyysien tuloksia voidaan tarkastella erilaisten graafisten esitysten avulla. Yksinkertaisin tapa on seurata tuloksia mittauskortin avulla esim. jonkin prosessin valvontaan liittyen.

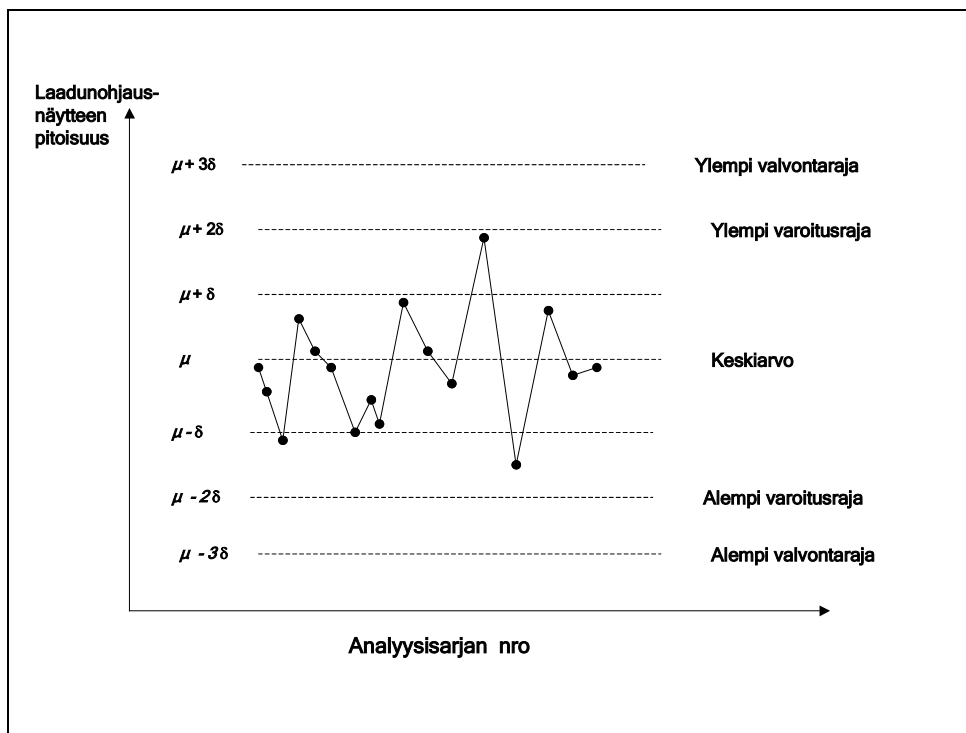


Kuva 13. Mittauskortin periaate

Mittauskortin avulla voidaan analyysituloksia verrata keskenään sovittuun keskiarvoon tai tarkkailuarvoon nähden. Mittauskortin avulla on helppo tunnistaa merkittävät poikkeamat tai tulosten trendi. Mittauskorttiin voidaan asettaa myös ylempi ja alempi sovittu tai määritetty valvontarajaviiva havainnollistamaan seurantaa.

Tilastollisesti syvällisempään tulosten tarkasteluun sisäisessä laadunohjauksessa mm. kliinisen kemian laajoissa analyysisarjoissa käytetään ns. Shewhart-ohjauskortteja, joista on lukuisia muunnoksia ominaisuuksia kuvaavista arvoista ja tarkoituksesta riippuen. Ohjauskortin idean esitteli jo 1930-luvulla ensimmäisen kerran W.A. Shewhart, joka työskenteli Bellin laboratoriossa. Ohjauskortin avulla voidaan epänormaali vaihtelu erottaa selvitetävissä olevista vaihteluista. Ohjauskortissa on laadunohjausnäytteiden tuloksista laskettu normaalijakauman keskiarvoviiva ( $\mu$ ) ja vähintään kaksi valvontarajaa, jotka sijaitsevat keskiarvoviivan molemmin puolin. Valvontarajat lasketaan kaavasta  $\mu \pm 3\delta$ , missä  $\delta$  (keskihajonta) on sattumanvaraisista syistä johtuvan vaihtelun keskihajonta. Ohjauskorttiin voidaan asettaa myös valvontarajoiksi  $\mu \pm \delta$  ja  $\mu \pm 2\delta$ <sup>1</sup>. Valvontarajat voivat olla myös laboratorion itsensä asettamia tavoiterajoja.

<sup>1</sup>  $\mu$ :n ja  $\delta$ :n laskukaavoista on tarkempi esitys mm. artikkelissa ” : [Harmonized Guidelines for Internal Quality Control in Analytical Chemistry Laboratories, Pure & Appl. Chem., Vol 67, No 4, pp 649 - 666, 1995](#)”, joka on luettavissa internetissä.



Kuva 14. Laadunvalvontanäytteiden tulosten esittäminen valvontakortilla

Käytettäessä vain yhdenlaista laadunohjausnäytettä ohjauskortin laadinnassa, voidaan tuloksien perusteella todeta analyysiprosessin olevan kontrollittomassa tilassa, jos jokin seuraavista seikoista ilmenee<sup>5</sup>:

- laadunvalvontanäytteen analyysitulos on valvontarajojen ulkopuolella
- viimeksi saatu tulos ja edellinenkin tulos ovat varoitusrajojen ulkopuolella, mutta valvontarajojen sisäpuolella
- yhdeksän peräkkäistä tulosta ovat samalla puolella keskiarvoviivaa

Jos käytetään kahta erilaista laadunohjausnäytettä samassa analyysierässä, niiden tuloksia seurataan vastaavasti omilla ohjauskorteilla. Tällöin tulosten perusteella voidaan todeta analyysiprosessin olevan kontrollittomassa tilassa, jos jokin seuraavista seikoista ilmenee<sup>5</sup>:

- vähintään yksi laadunvalvontanäytteen tulos on valvontarajojen ulkopuolella

- kummankin laadunvalvontanäytteen tulokset ovat varoitusrajojen ulkopuolella
- viimeksi saatu tulos ja edellinenkin tulos samassa ohjauskortissa ovat varoitusrajojen ulkopuolella
- kumpikin ohjauskortti osoittaa samanaikaisesti, että neljä perättäistä tulosta ovat samalla puolella keskiarvoviivaa
- toinen ohjauskortti osoittaa, että yhdeksän perättäistä tulosta ovat samalla puolella keskiarvoviivaa

Syventävää kirjallisuutta: [Harmonized Guidelines for Internal Quality Control in Analytical Chemistry Laboratories, Pure & Appl. Chem., Vol 67, No 4, pp 649 - 666, 1995](#)

Hitoshi Kume: Laadun parantamisen tilastolliset menetelmät, Metalliteollisuuden keskusliitto, 1991

Laatu- ja suunnittelutyökalut (Memory Jogger II), Laatukeskus

ISO 7870:1993: Control charts - General guide and introduction, Geneve, Switzerland

ISO 7873:1993: Control charts for arithmetic average with warning limits, Geneve, Switzerland

ISO 8258:1991: Shewhart control charts, Geneve, Switzerland

Internal Quality Control, Handbook for Chemical laboratories, NORDTEST Report TR 569, 2005

## 8 Kvalitatiivisen analyysin metrologia

Tässä oppaassa on keskitytty lähinnä kvantitatiivisten määritysten kemian metrologiaan. Kvalitatiivisten määritysten mittausepävarmuusasioihin ollaan vasta nyt pohtimassa kansainvälisiä harmonisoituja menettelyjä. Mm. EURACHEM ja CITAC ovat perustaneet työryhmän (Qualitative Analysis Working Group) laatimaan ohjeita kvalitatiivisten määritysten mittausepävarmuuden määrittämiseksi.

Kvalitatiivisissa määryksissä käytetään paljon mm. erilaisia spektrometrisia ja kromatografisia menetelmiä, joissa alkuaineita, yhdisteitä tai aineryhmiä määritetään spektrien avulla. Apuna on usein spektrikirjastoja, joihin tuloksia verrataan. DNA-testit ovat tunnettu esimerkki nykyaikaisesta kvalitatiivisesta määryksestä. Samoin kuin kvantitatiivisissa määryksissä myös kvalitatiivisissa määryksissä on monia komponentteja, joiden jäljitettävyyttä ja luotettavuutta tulisi tunnistaa. Näitä ovat mm:

- fyysikaalisten suureiden vaikutus määrykseen (esim. oikea valaistus värin määryksissä, lämpötilan ja reaktioajan vaikutus lopputulokseen jne.)
- näytteenoton mittausepävarmuus
- erilaisten spektrometristen analysaattoreiden kalibrointispektrien luotettavuus
- käytössä olevien spektrikirjastojen luotettavuus

Kvalitatiivisissa määryksissä korostuu myös analyysin suorittajan subjektiiviset ominaisuudet. Esimerkiksi eri henkilöiden tulkitsemien tulosten vertailukelpoisuus samassa laboratoriossa ja myös tietyn alan laboratorioiden välillä. Niinpä henkilöstön koulutuksella ja sen harmonisoinnilla on merkittävä osuus kvalitatiivisten analyysien tulosten luotettavuudessa. Näihin koulutuksellisiin näkökohtiin kiinnitetään huomiota mm. laboratorioiden toimintaa akkreditoitaessa standardin SFS-EN ISO/IEC 17025 mukaan.



## 9 Syventävää kirjallisuutta ja osoitteita

### Luku 1

International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology (VIM), 3<sup>rd</sup> Edition, 2005

SFS 3700: Metrologia. Perus- ja yleistermien sanasto, 3. painos, 1998

Analyttisen ja kliinisen kemian sanasto; Eurachem-Suomi, KRP, Rikostekninen laboratorio, Helsinki 1997

### Luku 1.1

Wolfgang Richter, Primary methods of measurement in chemical analysis, *Accred. Qual. Assur.* (1997) 2:354 - 359

M.J.T. Milton, T.J. Quinn, Primary methods for the measurement of amount of substance, *Metrologia*, 2001, **38**, 289 - 296 ([www.bipm.fr/en/metrologia](http://www.bipm.fr/en/metrologia))

Komission päätös 12.8.2002 neuvoston direktiivin 96/23/EY täytäntöönpanosta määritysmenetelmien suorituskyvyn ja tulosten tulkinnan osalta (200/657/EY) (**Euroopan yhteisöjen virallinen lehti L 221/8, 17.8.2002**)

### Luku 2

Traceability in Chemical Measurement ( EURACHEM/CITAC 2003): [www.eurachem.ul.pt/guides/Traceab.htm](http://www.eurachem.ul.pt/guides/Traceab.htm)

### Luku 3

Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement (EURACHEM/CITAC Guide CG 4): [www.measurementuncertainty.org/](http://www.measurementuncertainty.org/)

Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM), ISO Geneva Switzerland, 1995

EA Guidelines on the Expression of Uncertainty in Quantitative Testing (EA-4/16): [www.european-accreditation.org/](http://www.european-accreditation.org/)

Opas näytteenoton teknisten vaatimusten täyttämiseksi akkreditointia varten” (FINAS S51/2000)

[www.mikes.fi](http://www.mikes.fi) (klikkaa FINAS → Oppaat)

Report on the relationship between analytical results, measurement uncertainty, recovery factors and the provisions of eu food and feed legislation, with particular reference to community legislation concerning contaminants in food etc.:

[http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/contaminants/report-sampling\\_analysis\\_2004\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/contaminants/report-sampling_analysis_2004_en.pdf)

NORDTEST Report TR 537 (2003), Hand book for calculation for measurement uncertainty in environmental laboratories: Nordtest, Helsinki

<http://www.nordicinnovation.net/nordtestfiler/tec537.pdf>

AOAC International Approach, W.Horwitz, 2003, The Certainty of Uncertainty, Journal of AOAC INTERNATIONAL, **86**, 109 - 111

ISO/TS 21748:2004, Guidance for the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation

## Luku 4

The Fitness for Purpose of Analytical Methods, A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics, EURACHEM Guide, 1998: [www.eurachem.ul.pt/guides/valid.pdf](http://www.eurachem.ul.pt/guides/valid.pdf)

viite 1: EU:n komission päätös (12.8.2002) neuvoston direktiivin 96/23/EY täytäntöönpanosta määrittämenetelmien suorituskyvyn ja tulosten tulkinnan osalta (Euroopan yhteisöjen virallinen lehti L 221/8, 17.8.2002):

[http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fi/oj/dat/2002/l\\_221/l\\_22120020817fi00080036.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fi/oj/dat/2002/l_221/l_22120020817fi00080036.pdf)

Nomenclature in evaluation of analytical methods, including detection and quantification capabilities (IUPAC Recommendations 1995), Pure & Appl. Chem., 1995, 67, 1699 - 1723

<http://www.iupac.org/publications/pac/1995/pdf/6710x1699.pdf>

ISO 5725:1994, Parts 1 to 6. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results,

## Luku 5

The Selection and Use of Reference Materials, EURACHEM Guide EEE/RM/062rev3:

<http://www.eurachem.ul.pt/guides/EEE-RM-062rev3.pdf>

ISO Guide 30: 1992 Terms and definitions in connection with reference materials

ISO Guide 31: 2000 Reference materials - Contents of certificates and labels

ISO Guide 32: 1997 Calibration of chemical analysis and use of reference materials

ISO Guide 33:2000 Uses of certified reference materials

ISO Guide 34: 2000 General requirements for the competence of reference material producers

ISO Guide 35: 1989 Certification of reference materials - General and statistical principles

Tietoa vertailumateriaaleista:

COMAR-tietokanta: [www.comar.bam.de](http://www.comar.bam.de)

VIRM-verkosto: [www.virm.net](http://www.virm.net) (Kohtaamispaikka kaikille vertailumateriaalien käyttäjille ja valmistajille)

BCR (Belgia): [www.irmm.jrc.be/mrm.html](http://www.irmm.jrc.be/mrm.html)

Eurofins (Tanska): <http://www.eurofins.dk> (katso kohta „Quality management“)

NRC (Kanada): [http://inms-ienm.nrc-cnrc.gc.ca/calserv/crm\\_e.htm](http://inms-ienm.nrc-cnrc.gc.ca/calserv/crm_e.htm)

NIST (USA): <http://ts.nist.gov/ts/htdocs/230/232/232.htm>

## Luku 6

EPTIS-tietokanta: [www.eptis.bam.de/](http://www.eptis.bam.de/)

ISO Guide 43 - 1:1997 Proficiency testing by interlaboratory comparisons -- Part 1: Development and operation of proficiency testing schemes. Part 2: Selection and use of proficiency testing schemes by laboratory accreditation bodies.

ISO/DIS 13528 (2002-7) : Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons

ILAC G13:2000 Guidelines for the Requirements for the Competence of Providers of Proficiency Testing Schemes: [www.ilac.org/downloads/Ilac-g13.pdf](http://www.ilac.org/downloads/Ilac-g13.pdf)

## Luku 7

Harmonized Guidelines for Internal Quality Control in Analytical Chemistry Laboratories, *Pure & Appl. Chem.*, Vol 67, No 4, pp 649 - 666, 1995

<http://www.iupac.org/publications/pac/1995/pdf/6704x0649.pdf>

Hitoshi Kume: Laadun parantamisen tilastolliset menetelmät, Metalliteollisuuden keskusliitto, 1991

Laatu- ja suunnittelutyökalut (Memory Jogger II), Laatukeskus

ISO 7870:1993: Control charts - General guide and introduction, Geneve, Switzerland

ISO 7873:1993: Control charts for arithmetic average with warning limits, Geneve, Switzerland

ISO 8258:1991: Shewhart control charts, Geneve, Switzerland

Internal Quality Control, Handbook for Chemical laboratories, NORDTEST Report TR 569, 2005

## Liite 1

Kansainvälisten metrologiajärjestöjen internet-osoitteita:

CCQM:	<a href="http://www1.bipm.org/en/committees/cc/ccqm/">www1.bipm.org/en/committees/cc/ccqm/</a>
CIPM:	<a href="http://www1.bipm.org/en/committees/cipm/">www1.bipm.org/en/committees/cipm/</a>
BIPM:	<a href="http://www.bipm.fr">www.bipm.fr</a>
EUROMET:	<a href="http://www.euromet.org">www.euromet.org</a>
METCHEM:	<a href="http://www.euromet.org/tc/metchem.html">www.euromet.org/tc/metchem.html</a>
IRMM:	<a href="http://www.irmm.jrc.be/">www.irmm.jrc.be/</a>
IMEP:	<a href="http://www.irmm.jrc.be/imep/">www.irmm.jrc.be/imep/</a>
TrainMic:	<a href="http://www.trainmic.org/">www.trainmic.org/</a>
EURACHEM:	<a href="http://www.eurachem.ul.pt">www.eurachem.ul.pt</a>
EURACHEM-SUOMI:	<a href="http://www.vtt.fi/pro/eurachsf/">www.vtt.fi/pro/eurachsf/</a>
EUROLab:	<a href="http://141.63.4.16/">http://141.63.4.16/</a>
EUROLab-Finland:	<a href="http://www.eurolab-finland.fi/">www.eurolab-finland.fi/</a>
CITAC:	<a href="http://www.citac.cc/">www.citac.cc/</a>

## LIITE 1 Kansainvälinen yhteistyö kemian metrologian alalla

### CCQM

Kansainvälinen paino- ja mittakomitea (Comité International des Poids et Mesures, [CIPM](#))

perusti v. 1993 ainemäärää käsittelevän neuvoa-antavan komitean (Comité Consultatif pour la Quantité de Matière : métrologie en chimie, CCQM, engl. Consultative Committee for Amount of Substance). ). CCQM:n tehtäviin kuuluu kehittää, testata ja soveltaa kemiallisen analytiikan primaari-menetelmiä ja koordinoita tarkoin valittuja avainvertailuja kansallisten metrologialaitosten välillä. Avainvertailujen tarkoitus on luoda vertailukelpoisuus kansallisille kemiallisessa analytiikassa käytettäville mittanormaaleille. Avainvertailujen priorisoidut alueet ovat:

- terveys ja turvallisuus
- elintarvikkeet
- ympäristö
- uudet materiaalit
- kulutustavarat
- rikostutkimus

Vuodesta 1994 alkaen CCQM on järjestänyt yli 40 vertailumittausta, jotka ovat koskeneet mm. kaasuseoksia, raskasmetallipitoisuuksia luonnonveissä, pH-mittauksia sekä lukuisaa joukkoa klinisen kemian analytiikan alan aiheita. Vertailumittausten tulokset julkaistaan kansainvälisen mittojen ja painojen toimiston (Bureau International des Poids et Mesures, [BIPM](#), engl. International Bureau of Weights and Measures) internetsivuilla osoitteessa: <http://kcdb.bipm.org/AppendixB> ja [Metrologia](#)-lehdessä.

CCQM:ssä toimii aktiivisesti 7 työryhmää:

- vertailumittaukset
- kaasuanalyysit
- sähkökemian analyysit
- epäorgaaniset analyysit
- orgaaniset analyysit
- bioanalyysit
- pinta-analytiikka

## EUROMET

Vuodesta 1987 lähtien toiminut EUROMET (A European Collaboration on Measurement Standards) on Euroopan maiden kansallisten metrologialaitosten yhteistyöorganisaatio. EUROMETin tarkoituksena on koordinoita mittanormaalityötä Euroopassa ja tuoda olemassaolevat kansalliset kalibroitiresurssit kaikkien ulottuville. Perusajatuksena on toteuttaa projekteja, jotka koskevat tutkimusta, laboratorioden välisiä vertailumittauksia ja jäljitettävyyttä. METCHEM on yksi EUROMETIN yhdestätoista teknisestä komiteasta. Kemian metrologiaan liittyvät korkean tason jäljitettävyysskysymykset Euroopassa kuuluvat METCHEMin toiminnan piiriin. METCHEM järjestää mm. alueellisia ja täydentäviä avainvertailuja tarjoten linkin CCQM:n avainvertailuihin. METCHEM on järjestänyt vuodesta 1993 lähtien jo lähes 40 vertailumittauksia mm. kaasuanalyysille, hivenainemäärityksille, pH-mittauksille sekä sähkönjohtokyvylle. **Tietoa niistä ja tulokista löytyy osoitteesta [http://www.bnm.mgn.fr/mic/mic\\_projects.html](http://www.bnm.mgn.fr/mic/mic_projects.html)**

METCHEMillä on neljä asiantuntijaryhmää:

- kaasut
- epäorgaaninen
- orgaaninen
- sähkökemian

## IRMM

Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM) on EU:n Komission alaisen JRC:n (Joint Research Centre) tutkimuslaitos, jonka tavoitteena on edistää kemian mittausten jäljitettävyyttä Euroopassa sisämarkkinakaupan, ympäristön, terveyden ja kuluttajansuojan sektoreilla. IRMM järjestää korkeatasoisia vertailumittauksia, tuottaa jäljitettäviä sertifioituja vertailumateriaaleja, perustaa tietokantoja ja tekee alan tutkimusta. IRMM:n IMEP-ohjelma (International Measurement Evaluation Programme) on toiminut vuodesta 1998 ja sen tehtävänä on toimia välineenä jäljitettävyyden SI-yksiköihin laboratorioille, hallinnon alueille ja kansallisille akkreditointielimille. IMEP-ohjelma mahdollistaa metrologisten vertailumateriaalien jäljitettävyyden SI:hin käyttämällä primaarimenetelmiä niiden valmistuksessa. IRMM järjestää vertailumittauksia ja myös koulutusta kemian metrologian alalta (TrainMic)

## EURACHEM

EURACHEM on eurooppalaisten analyttisten laboratorioden v. 1989 perustettu järjestö. Tavoitteena on edistää kemiallisten mittausten jäljitettä-

vyyttä ja hyvää laadunhallintaa. EURACHEM on julkaissut useita oppaita yhdessä CITACin kanssa (kts. kohta CITAC) sekä mm. seuraavat oppaat:

- [The Fitness for Purpose of Analytical Methods: A laboratory Guide to Method Validation and Related Topics \(1998\)](#)
- [Selection, Use and Interpretation of Proficiency testing \(PT\) Schemes by laboratories \(2000\)](#)
- [The selection and use of Reference materials \(2002\)](#)

Suomessa toimii Suomen Kemian Seuran jaostona [EURACHEM-Suomi-jaosto](#). Jaosto on perustettu v. 1992 edistämään suomalaisten kemistien ja yritysten mahdollisuuksia saada tietoa kemian alan eurooppalaisista yhteishankkeista sekä parantamaan mahdollisuuksia vaikuttaa ja osallistua niihin. EURACHEM-SUOMI -jaosto pyrkii myös toimimaan kansallisesti uranuurtajana esittelemällä uusia laadunvarmistukseen ja laatuajatteluun liittyviä toimintatapoja ja käsitteitä.

## EUROLAB

EUROLAB on kansallisten testauslaboratorioiden liittoutuma. Sen tarkoitus on edistää testaus- ja kalibrointilaboratorioiden ammatillista osaamista ja yhteydenpitoa sidosryhmiinsä. Pyrkimyksenä on edistää testaustulosten vastavuoroista hyväksymistä. Tavoitteena on luotettavan ja tehokkaan testaustoiminnan edistäminen niin kansallisella kuin kansainvälisellä tasolla. Suomessa toimii [EUROLAB-Finland-yhdistys](#). EUROLAB Finland on eurooppalaisen yhteistoimintaelimen (EUROLAB) suomalainen jäsenyhdistys, jonka tarkoituksena on edistää testaus- ja kalibrointilaboratorioiden ammatillista osaamista ja yhteydenpitoa sidosryhmiinsä. Pyrkimyksenä on edistää testaustulosten vastavuoroista hyväksymistä. Tavoitteena on luotettavan ja tehokkaan testaustoiminnan edistäminen niin kansallisella kuin kansainvälisellä tasolla

## CITAC

Vuonna 1993 perustetun CITACin (Co-Operation on International Traceability in Analytical Chemistry ) tavoitteena on edistää olemassa olevien organisaatioiden yhteistyötä parantamaan kansainvälistä kemiallisten mittaus-ten jäljitettävyyttä. CITAC on järjestänyt laboratorioiden välisiä mittauksia pyrkien toimimaan yhdysiteenä primaarimittauksien ja käytännön tason välillä.

CITAC on julkaissut yhteistyössä muiden järjestöjen, mm EURACHEMin kanssa useita oppaita:

- [Traceability in Chemical Measurement](#)

- [Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement](#)
- [Quality Assurance for Research and Development and Non-routine Analysis](#)
- [Guide to Quality in Analytical Chemistry](#)



## Viimeisimmät julkaisut

- J5/2003 K. Riski, *Mass comparison: 5 kg laboratory balance*
- J6/2003 M. Rantanen, *Comparison in absolute pressure range 0,02 hPa ... 10 hPa between MIKES and Beamex*
- J7/2003 M. Heinonen, *Comparison of dew-point temperature calibrations*
- J8/2003 J. Järvinen (Toim.), *Kansallinen mittanormaalityö ja sen kehittäminen 2003-2007*
- J1/2004 J. Järvinen et al. (Eds.) *Annual Report 2003*
- J2/2004 S. Semenoja, M. Rantanen, J. Leskinen and A. Pitkääkoski, *Comparison in the absolute pressure range 100 kPa to 2100 kPa between MIKES and Vaisala Oyj*
- J3/2004 V. Esala, *Pituuden vertailumittaus D6, loppuraportti*
- J4/2004 J. Halttunen, *Coriolis-mittarin vertailumittaus, syksy 2002. Interlaboratory comparison of a Coriolis flowmeter, Autumn 2002*
- J5/2004 L. Uusipaikka, *Suhteellisen kosteuden kalibrointien vertailu, loppuraportti.*
- J6/2004 K. Riski, *Mass Comparison: 2 kg, 100 g, 20 g, 2 g and 100 mg weights.*
- J7/2004 M. Rantanen, S. Semenoja, *Intercomparison in gauge pressure range from 20 Pa to 13 kPa*
- J8/2004 R. Rajala, *Yleismittarin vertailumittaus, loppuraportti*
- J1/2005 T. Ehder (Toim.), *Mikrobiologiset vertailukannat*
- J2/2005 M. Rantanen, G. Peterson, *Pressure comparisons between Mikes and Metrosert: range 95 kPa to 105 kPa absolute and 0,5 Mpa to 1,75 Mpa gauge*
- J3/2005 M. Rantanen, S. Semenoja, *Calibration of a 130 Pa CDG: comparison of the results from MIKES and PTB*
- J4/2005 T. Weckström, *Lämpötilan mittaus*
- J5/2005 M. Rantanen, S. Semenoja, *Measurements on the effective area of a DHI piston/cylinder unit with the nominal area of 196 mm<sup>2</sup>*