

## Praktische Schätzung der Messunsicherheit\*

---

Georg Schmitt<sup>1</sup>, Michael Herbold<sup>2</sup>, Rolf Aderjan<sup>1,2</sup>, Frank T. Peters<sup>3</sup>, Stefan W. Toennes<sup>4</sup>

---

<sup>1</sup> Institut für Rechtsmedizin und Verkehrsmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg

<sup>2</sup> ARVECON GmbH, Walldorf

<sup>3</sup> Abteilung für Experimentelle und Klinische Toxikologie, Homburg/Saar

<sup>4</sup> Institut für Forensische Toxikologie, Zentrum der Rechtsmedizin, Frankfurt/Main

### Allgemeine Grundlagen

Die Messunsicherheit stellt für jedes Analyseverfahren eine wichtige Kenngröße dar. Mit ihrer Berechnung nach einem einheitlichen Verfahren kommt zum Ausdruck, dass der Grad des Vertrauens (z.B. 95%) den Wertebereich charakterisiert, welcher der Messgröße durch die durchgeführte Messung zugeschrieben werden kann. Je geringer die Breite des Wertebereichs bei einer vom Wert her richtigen Messung ausfällt, umso leistungsfähiger ist das Analyseverfahren [1-3].

Die allgemeinen Grundlagen zur Bestimmung der Messunsicherheit ergeben sich aus dem „Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement“ (GUM). Aus diesem leiten sich sowohl der EURACHEM/CITAC Leitfaden für chemische als auch der Nordtest Technical Report für umweltanalytische Verfahren ab [1, 2, 4]. In diesen Dokumenten sind unterschiedliche Verfahren zur Ermittlung der Messunsicherheit beschrieben. Sie alle beruhen letztlich darauf, dass Komponenten der Messunsicherheit bestimmt oder geschätzt und anschließend nach dem Fehlerfortpflanzungsgesetz zur Gesamtmessunsicherheit addiert werden. Im Gegensatz zum „bottom-up approach“, bei dem alle Unsicherheitskomponenten einzeln ermittelt werden, können beim „top-down approach“ mehrere Unsicherheitskomponenten mittels statistischer Verfahren gemeinsam bestimmt werden.

Aufgrund der Komplexität bioanalytischer Methoden und angesichts der Tatsache, dass bei diesen die Richtigkeit und die Präzision erfahrungsgemäß den bei weitem größten Beitrag zur Gesamtmessunsicherheit liefern, erscheint die Anwendung des „bottom-up approach“ wenig sinnvoll. Es liegt daher nahe, bei solchen Methoden den alternativen „top-down approach“ anzuwenden. Hierbei ist darauf zu achten, dass alle wesentlichen Einflussfaktoren berücksichtigt werden. Während die Präzisionskomponente problemlos mit selbst hergestellten Präzisionskontrollen ermittelt werden kann, kann die Richtigkeitskomponente nur mit Hilfe geeigneter Referenzproben oder durch Ringversuche ermittelt werden. Aufgrund dieser Erwägungen stellt die im Nordtest-Dokument [4] vorgeschlagene und unten näher beschriebene Schätzung der Messunsicherheit mit Hilfe von Ringversuchsdaten und Präzisionskontrollmaterial die für toxikologische Analysenverfahren praktikabelste Lösung dar.

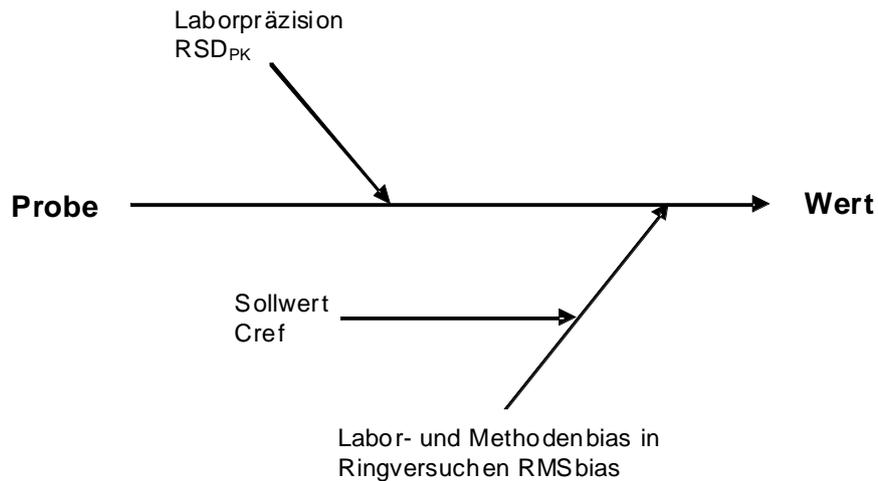
### Schätzung der Messunsicherheit über Ringversuche und ein Präzisionskontrollmaterial

#### *Prinzip*

Zur Schätzung werden die über Ringversuche gemittelten und prozentbezogenen Unsicherheitsbeiträge der Richtigkeit (Bias) mit den Unsicherheitsbeiträgen der im Ringversuch ermittelten Sollwerte (Cref) und der bei Präzisionskontrollproben (PK) gemessenen Laborpräzision kombiniert [4]. Die Daten für die Präzisionskontrollproben können aus laufenden Präzisions-Kontrollkarten übernommen werden. Referenzmaterial mit vorgegebenen Sollwerten ist zur Abschätzung des Unsicherheitsbeitrages der Laborpräzision nicht erforderlich. Die Vorgehensweise entspricht schematisch dem nachfolgend dargestellten Ursache-Wirkungs-Diagramm (Abb. 1).

---

\* Erarbeitet für den AK Qualitätssicherung der GTFCh



**Abb. 1** Ursache-Wirkungs-Diagramm zur Abschätzung der Messunsicherheit über die Präzision und die Richtigkeit aufgrund von Ringversuchsergebnissen und einem mehrfach gemessenen Präzisionskontrollmaterial (PK) [4]

### ***Mindestanforderungen***

Aufgrund der Tatsache, dass die Messunsicherheit im unteren Konzentrationsbereich erfahrungsgemäß am größten ist, sollte sie zumindest für den Bereich der Bestimmungsgrenze ermittelt werden. Aus statistischen Gründen ist für die Bestimmung eine Mindestanzahl von Werten erforderlich. In der Praxis sollten hierzu mindestens fünf konsekutive Ringversuchsergebnisse und mindestens 8 konsekutive Einzelbestimmungen von Präzisionskontrollen in verschiedenen Messserien herangezogen werden. Mit diesen Daten kann die Messunsicherheit bestimmt werden (Gl. 1-5 im Anhang). Statistisch signifikante Ausreißer (P=95%) können in nachvollziehbar begründeten Fällen eliminiert werden.

### ***Alternativansatz***

Im Fall, dass keine fünf Ringversuchsergebnisse vorliegen, können ersatzweise auch Daten durch Messung von ehemaligen Ringversuchsmaterialien oder zertifizierten Referenzmaterialien ersetzt werden. Hierbei ist ebenfalls darauf zu achten, dass die Messungen in verschiedenen Messserien erfolgen.

### **Schätzung der Messunsicherheit in anderen Fällen**

Wenn die Schätzung der Messunsicherheit am Mangel an Ringversuchsmaterialien oder Präzisionskontrollmaterial scheidert, kann nach den allgemeinen Leitlinien EURACHEM/CITAC [2] verfahren werden.

Bei Analysen, die nur gelegentlich als Einzelbestimmungen durchgeführt werden, erscheint auch eine Abschätzung gemäß der Horwitz-Funktion [5] vertretbar.

### **Literatur**

1. DIN V ENV 13005 (1999). Leitfaden zur Angabe der Unsicherheit beim Messen. Beuth Verlag, Berlin
2. Eurachem/CITAC, Leitfaden, Ermittlung der Messunsicherheit bei analytischen Messungen, 2003
3. Internationales Wörterbuch der Metrologie (1994). Beuth Verlag Berlin-Wien-Zürich.
4. Nordtest Technical Report 537, Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories, 2003
5. W. Horwitz (1982) Evaluation of analytical methods used for regulation of foods and drugs. Analytical Chemistry 54, 67-76

## Anhang

### Formelverzeichnis

$$U = k \cdot u(y) \quad \text{Gl.1}$$

$$u(y) = \sqrt{(RMSbias)^2 + u(Cref)^2 + u(RSD_{PK})^2} \quad \text{Gl.2}$$

$$RMSbias = \sqrt{\frac{\sum \left( 100 \cdot \frac{(bias)}{SW} \right)^2}{m}} \quad \text{Gl.3}$$

$$u(cref) = \frac{\left( \frac{\sum 100 \cdot \frac{SD_{RV}}{SW}}{m} \right)}{\sqrt{p}} \quad \text{Gl.4}$$

$$u(RSD_{PK}) = 100 \cdot \frac{SD_{PK}}{MW} \quad \text{Gl.5}$$

### Abkürzungen

<b>Bias</b>	Abweichung des Teilnehmer-Wertes vom Ringversuchs-Sollwert
<b>k</b>	Erweiterungsfaktor. Ein Erweiterungsfaktor von 2 entspricht einem Vertrauensniveau von etwa 95%.
<b>m</b>	Anzahl der Ringversuche
<b>p</b>	Mittlere Anzahl der teilnehmenden Laboratorien
<b>RMSbias</b>	Unsicherheitsbeitrag durch die Unrichtigkeit der Messung, entsprechend dem über mehrere Ringversuche gemittelten Bias
<b>SD<sub>PK</sub></b>	Standardabweichung für die Messung des Präzisionskontrollmaterials über die Messtage
<b>SD<sub>RV</sub></b>	Standardabweichung im Ringversuch (Vergleichsstandardabweichung)
<b>SW</b>	Sollwert im Ringversuch
<b>U</b>	Erweiterte Messunsicherheit, berechnet aus der kombinierten Messunsicherheit mit dem Erweiterungsfaktor k.
<b>u(Cref)</b>	Unsicherheitsbeitrag durch die im Ringversuch ermittelten Sollwerte
<b>u(RSD<sub>PK</sub>)</b>	Unsicherheitsbeitrag durch die Laborpräzision (RSD <sub>PK</sub> ) Diese beinhaltet alle in einem Labor variierenden Faktoren wie beispielsweise Operator und/oder Ausstattung und/oder Zeit und/oder Kalibration.  Hier kann auch die in Anhang C zu den Richtlinien der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen genannte tagesverschiedene Laborpräzision verwendet werden.
<b>u(y)</b>	Kombinierte Messunsicherheit

### Anmerkung des Vorstandes:

*Ein Excel-Sheet zur Ermittlung der Messunsicherheit befindet sich im Mitgliederbereich auf der Homepage der GTFCh.*