INCERTEZZA DI MISURA

Orientamenti ed aspetti pratici

Analisi chimiche

A cura di

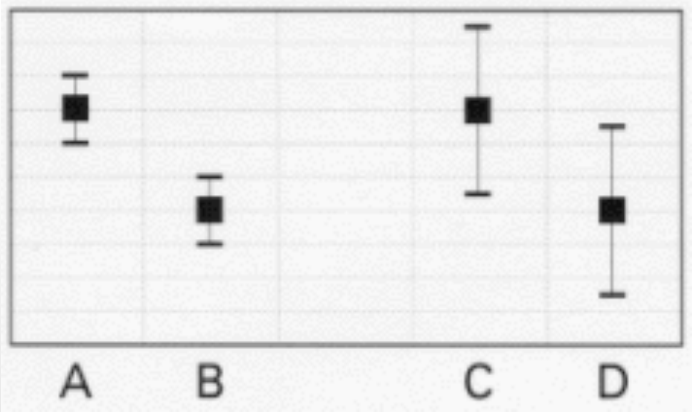
Dr. Piero Anichini

Prima di tutto!!

I laboratori per eseguire misure/prove valide devono tener conto di alcuni principi fondamentali (the VAM principles):

- Le misure analitiche dovrebbero essere eseguite per soddisfare un requisito concordato
- Le misure analitiche dovrebbero essere eseguite utilizzando metodi ed apparecchiature di cui sia stato provato che sono idonee allo scopo
- Il personale che esegue le misure analitiche dovrebbe essere sia qualificato che competente per eseguirle
- Dovrebbe esserci una continua ed indipendente valutazione delle prestazioni tecniche del laboratorio
- **Le misure analitiche eseguite in un posto dovrebbero essere conformi a quelle eseguite altrove**
- Le organizzazioni che eseguono misure analitiche dovrebbero avere ben definite procedure per il controllo e l'assicurazione della qualità

Conformità ed incertezza



Capire (e governare) i fattori che contribuiscono all'incertezza dei risultati delle misure:

- Laboratori che sottostimano l'incertezza dei loro risultati rischiano più controversie nell'interpretazione dei dati forniti
- Laboratori che sovrastimano l'incertezza dei loro risultati tenderanno ad eseguire più lavoro del necessario per assicurare una adeguata accuratezza ai dati forniti

Riferimenti ISO 17025

- 4 REQUISITI GESTIONALI
  - 4.4 Riesame delle richieste, delle offerte e dei contratti
  - 4.4.1 5) siano selezionati i metodi di prova e taratura appropriati ed in grado di soddisfare i requisiti del cliente. (richiamati in nota 1 del punto 5.4.6.2)

Riferimenti ISO 17025

- 5.4.6.2
  - Nota 1
    - Il livello di rigore necessario in una stima dell'incertezza di misura dipende da fattori come:
      - i requisiti dei metodi di prova
      - i requisiti del cliente
      - l'esistenza di limiti stretti su cui sono basate le decisioni della conformità ad una specifica

Riferimenti ISO 17025

- 5.4.6.2
  - Nota 2
    - In quei casi in cui il metodo di prova ben conosciuto specifica i limiti delle maggiori sorgenti di incertezza e specifica la forma di presentazione dei risultati calcolati, si ritiene che il laboratorio abbia soddisfatto questo punto, seguendo i metodi di prova e le istruzioni per la presentazione dei risultati (vedi DG007)

Riferimenti ISO 17025

- 5.9.2
  - I dati di tenuta sotto controllo della qualità devono essere analizzati e, qualora si dimostrino al di fuori dei criteri predefiniti, devono essere adottate azioni pianificate per correggere il problema e per prevenire che siano riportati risultati non corretti (vedi DG007)

Istruzioni SINAL ai laboratori

- **L'incertezza di misura associata al risultato dovrà essere**
  - Espressa con la stessa modalità in tutti i laboratori
  - **Indicata come semi intervallo di fiducia del risultato della misurazione, ossia come INCERTEZZA ESTESA**
  - **Espressa con le stesse unità del risultato**

I laboratori pertanto devono:

- Scegliere i metodi con attenzione
- Valutare sperimentalmente la precisione che sono in grado di garantire nell'applicazione di tutti i metodi di prova dando dimostrazione (registrazioni) di:

I laboratori pertanto devono:

- Aver attuata una idonea validazione dei metodi interni
- Aver eseguito le prove di ripetibilità (per tutti gli operatori abilitati ad eseguire quella prova)
- Aver adottato una opportuna procedura per la stima dell'incertezza di misura:
  - se non si ha conoscenza dei dati di riproducibilità
    - Come previsto da UNI CEI ENV 13005:2000
  - se si ha conoscenza dei dati di riproducibilità
    - Tramite un approccio semplificato (chimico)

La posizione dell'UE?

- I documenti SANCO
  - DIREZIONE GENERALE DELLA SALUTE E DELLA TUTELA DEL CONSUMATORE
    - Già conosciuta come DG XXIV

Sanco/0064/2003 rev. 4

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.

La posizione dell'UE

Sanco/0064/2003 rev. 4

- Appendice II: Procedures for estimation of measurement uncertainty
  - II.1: GUM
  - II 2: Eurachem
    - Component by component
    - Use of collaborative trial data
  - II 3: Collaborative Trial – ISO 5725 Critical Differences
  - II 4: (Draft) ISO TS 21748
  - ……
  - II 6: AOAC (Horwitz)
  - II 7: IQC

UNI CEI ENV13005/2000?

Guide to expression of uncertainty in measurement. ISO: Geneva 1995.

- Scopo della guida:
  - Si occupa fondamentalmente dell'espressione dell'incertezza nella misurazione di una grandezza fisica ben definita il **misurando**
    - Che sia caratterizzabile da un unico valore
      - Nota: Possono presentarsi situazioni in cui il concetto stesso di incertezza di misura è da ritenersi non applicabile , come la determinazione della precisione di un metodo di prova (rimanda alla serie di norme UNI ISO 5725).

Riferimento UNI CEI ENV 13005/2000

- Nel riportare il risultato della misurazione di una **grandezza fisica**, è obbligatorio fornire una indicazione quantitativa della qualità del risultato, cosicché gli utenti ne possano accertare l'attendibilità.

Riferimento UNI CEI ENV 13005/2000

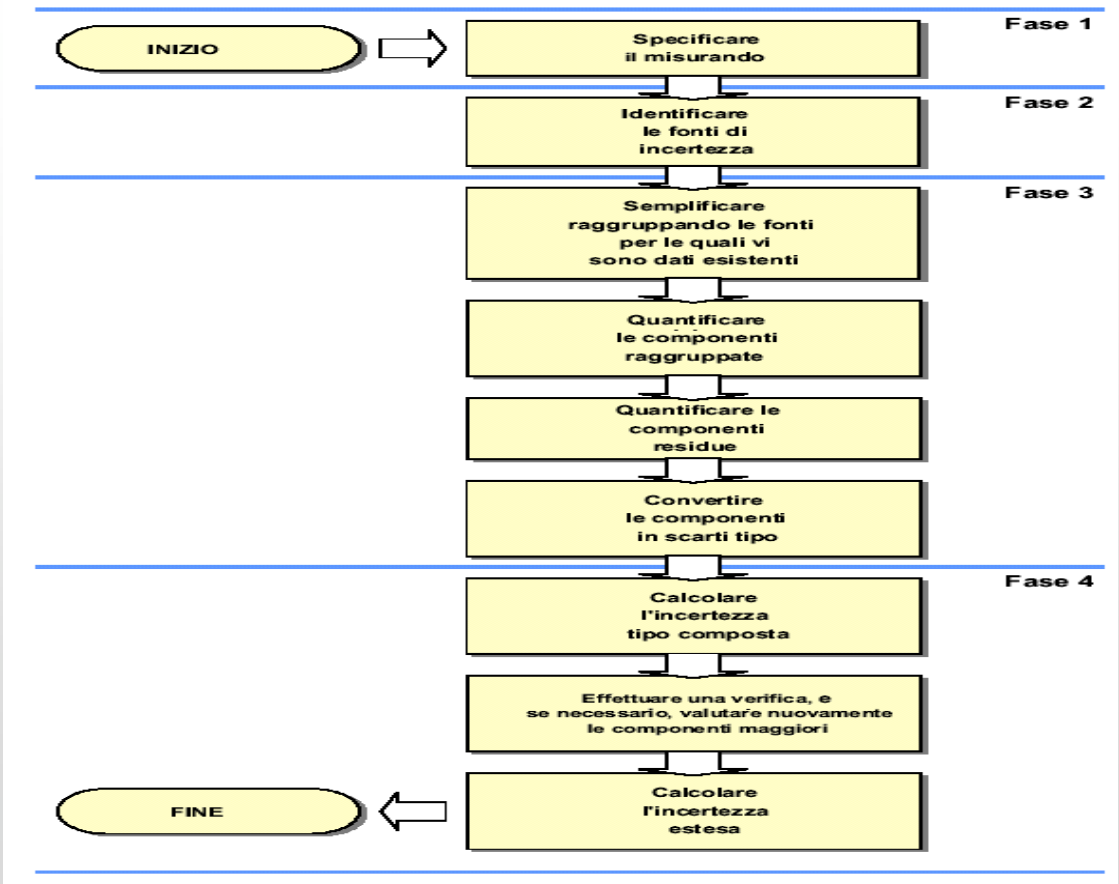
- Senza tale indicazione i risultati delle misurazioni non possono essere confrontati né tra di loro, né con valori di riferimento assegnati da specifiche o da norme.
  - una prima osservazione
- Misurazione di grandezze fisiche

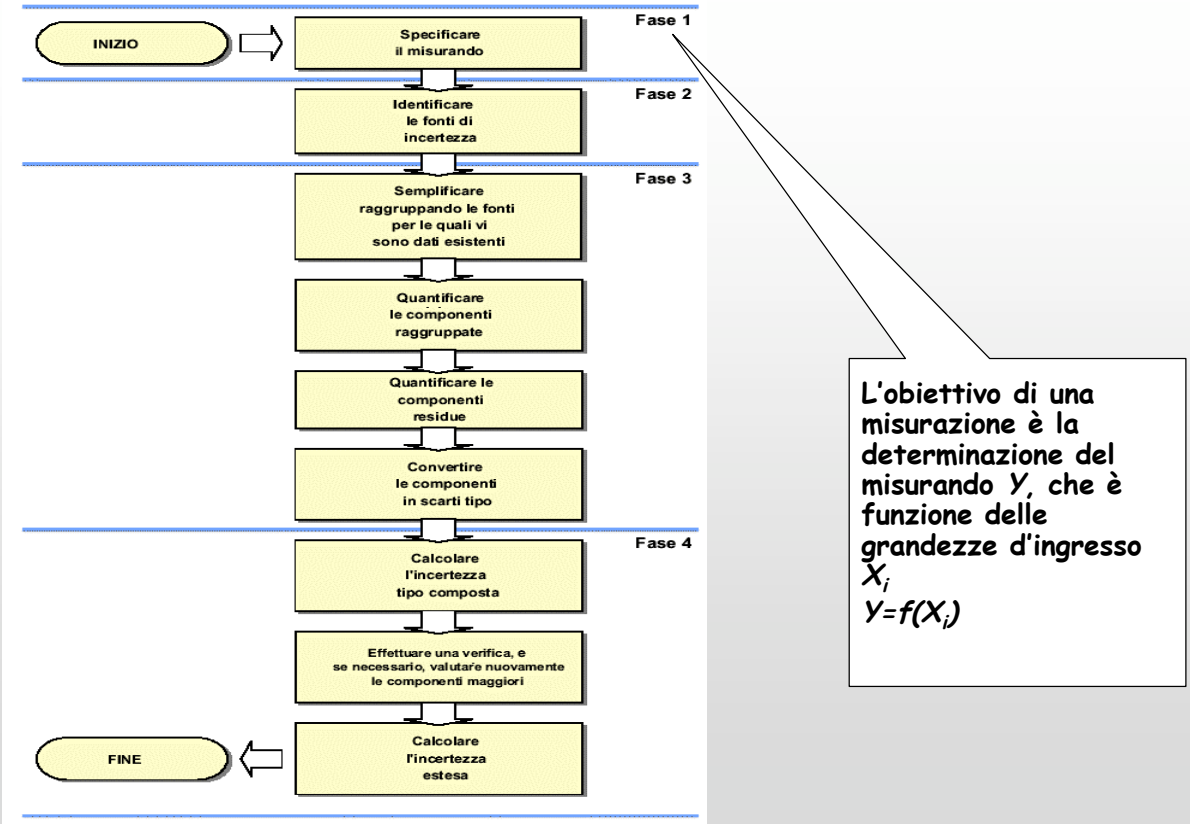
UNI CEI ENV 13005/2000

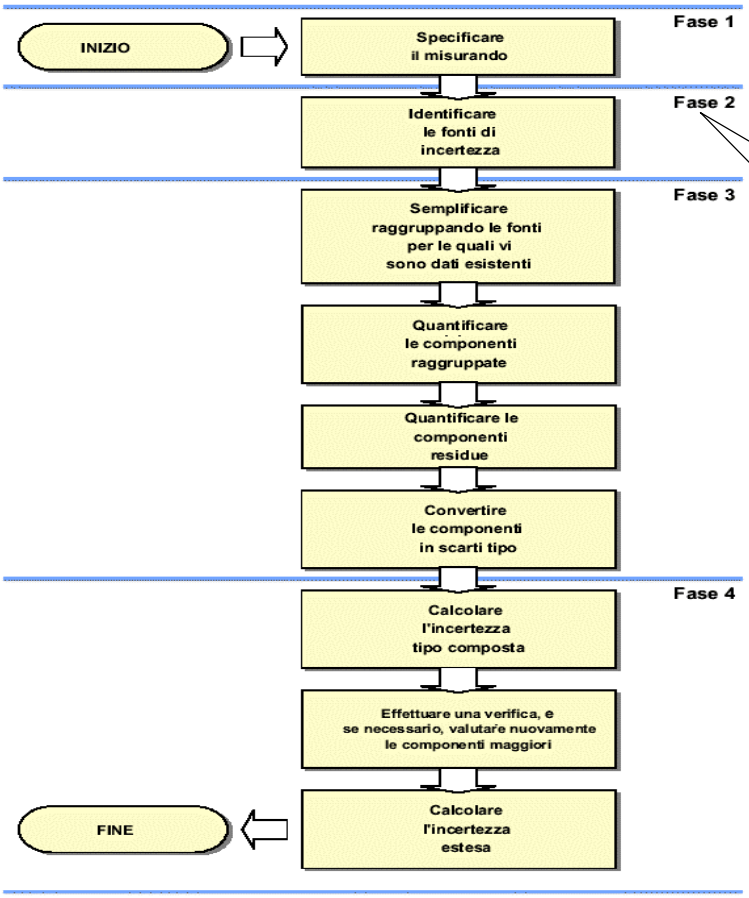
Guide to expression of uncertainty in measurement. ISO: Geneva 1995.

- … La valutazione dell'incertezza non è un compito di routine né un esercizio puramente matematico, ma dipende dalla conoscenza approfondita del misurando e della misurazione. …

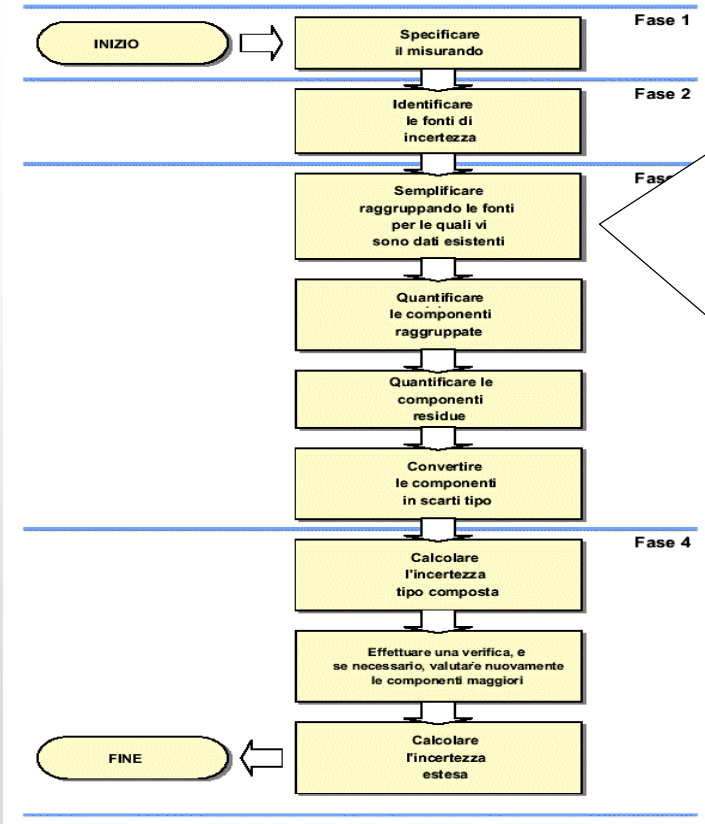
§ 3.4.8


INIZIO
Specificare il misurando
Fase 1
Identificare le fonti di incertezza
Fase 2
Semplificare raggruppando le fonti per le quali vi sono dati esistenti
Quantificare le componenti raggruppate
Quantificare le componenti residue
Convertire le componenti in scarti tipo
Fase 3
Calcolare l'incertezza tipo composta
Effettuare una verifica, e se necessario, valutare nuovamente le componenti maggiori
Calcolare l'incertezza estesa
Fase 4
FINE

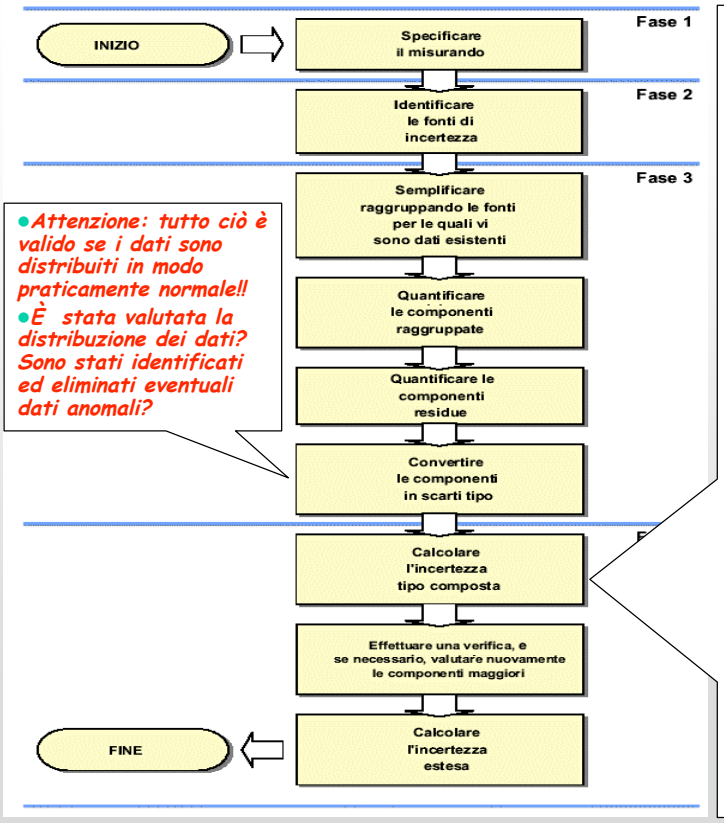

INIZIO
Specificare il misurando
Fase 1
Identificare le fonti di incertezza
Fase 2
Semplificare raggruppando le fonti per le quali vi sono dati esistenti
Quantificare le componenti raggruppate
Quantificare le componenti residue
Convertire le componenti in scarti tipo
Fase 3
Calcolare l'incertezza tipo composta
Effettuare una verifica, e se necessario, valutare nuovamente le componenti maggiori
Calcolare l'incertezza estesa
Fase 4
FINE
L'obiettivo di una misurazione è la determinazione del misurando Y, che è funzione delle grandezze d'ingresso X_i
$Y=f(X_i)$



- ***Campionamento***
- ***Effetti matrice ed interferenze***
- ***Condizioni ambientali***
- ***Trattamento del campione***
- ***Incertezze di pesate e diluizioni***
- ***Incertezza dei materiali di riferimento***
- ***Incertezze di tarature***
- ***Operatore***
- ***Recupero***
- ***Algoritmi del software***



- ***Ad ognuno dei contributi in ingresso deve essere associata un'incertezza tipo d'ingresso:***
  - ***Valutazioni di categoria A:*** *sono valutate in base ad una serie osservazioni ripetute. Possono essere stimate come scarti tipo di parametri valutati mediante analisi statistica di risultati sperimentali (ad esempio scarto tipo di una media…).*
  - ***Valutazioni di categoria B:*** *derivano da informazioni relative alla strumentazione o a materiali di riferimento (ad esempio tolleranza della vetreria, taratura di una bilancia..)*



- *Attenzione: tutto ciò è valido se i dati sono distribuiti in modo praticamente normale!!*
- *È stata valutata la distribuzione dei dati? Sono stati identificati ed eliminati eventuali dati anomali?*

- *Dopo aver calcolato tutte le incertezze d'ingresso (cat. A e cat. B) si può calcolare l'incertezza tipo composta utilizzando la legge di propagazione delle incertezze. Se è vero che le grandezze non sono correlate tra loro ed indipendenti si ricorre alla seguente equazione generale:*

$$u(y) = \sqrt{\sum_{i=1}^{n}\left[\left(\frac{\delta y}{\delta xi}\right)^2 \cdot u^2(\bar{x}_i)\right]}$$

Dove sotto radice è la sommatoria dei quadrati delle derivate parziali della funzione y rispetto alle singole variabili moltiplicate per il quadrato delle incertezze tipo A e B di cui sono affette le diverse grandezze di ingresso.

- *Attenzione: ciò è sempre condivisibile nelle prove di tipo chimico?*

Incertezza tipo composta

- In generale, nel corso di un processo o di una prova, le grandezze in gioco, con incertezze, sia di categoria A che di categoria B, possono essere numerose.
- Il problema da affrontare e risolvere è come calcolare l'incertezza tipo composta, $u(y)$, pertinente al risultato y del processo o prova.
- il modello della misurazione è $y = f(x_1, x_2, \ldots, x_i, \ldots, xn)$, allora la risposta al quesito viene data da quella che, tradizionalmente, è chiamata *legge di propagazione degli errori* e che nella Norma diventa, per coerenza, *legge di propagazione delle incertezze.*

Incertezza tipo composta

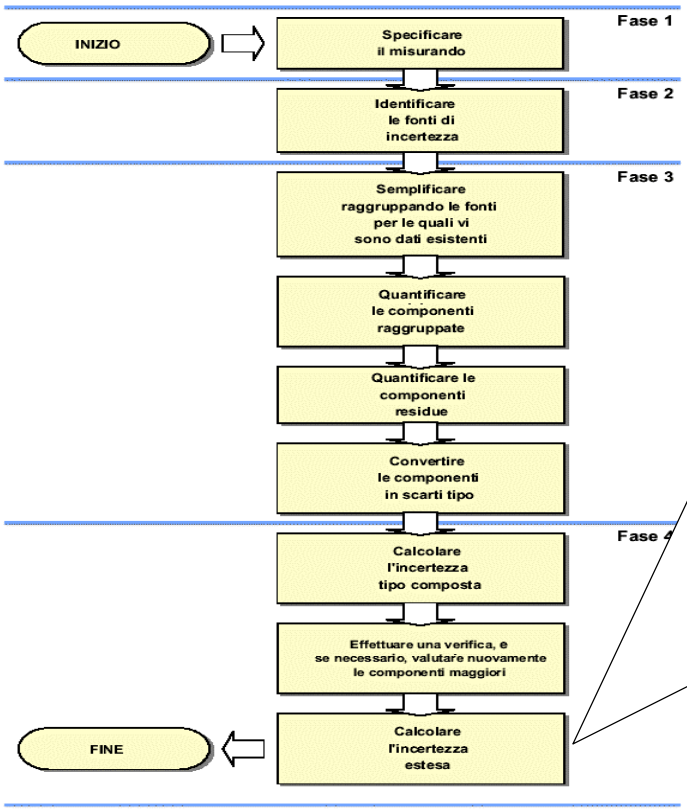
- Nella tabella 3 del DT-0002 sono riportate le espressioni delle incertezze tipo composte (valori assoluti e relativi) per alcuni casi di frequente applicazione (per semplicità, si è supposto il misurando funzione di non più di tre grandezze di ingresso).
- Si può osservare che nel caso di somma algebrica di grandezze d'ingresso, l'incertezza tipo composta assoluta *u(y)* è data dalla radice quadrata della somma dei quadrati delle incertezze assolute delle stime di ingresso.
- Nel caso di prodotti e rapporti di grandezze d'ingresso, l'incertezza tipo composta relativa, è data invece dalla radice quadrata della somma dei quadrati delle incertezze tipo relative delle stime di ingresso.

Incertezza tipo composta

Tabella 3 - Formule per la valutazione dell'incertezza tipo composta

Linea	Funzione	Incertezza tipo composta Valore assoluto u(y)	Incertezza tipo composta Valore relativo $u(y)$
1	Y = A + B	$\sqrt{u_A^2 + u_B^2}$	$\sqrt{\frac{A^2 \dot{u}_A^2 + B^2 \dot{u}_B^2}{(A+B)^2}}$
2	Y = A + B + C	$\sqrt{u_A^2 + u_B^2 + u_C^2}$	$\sqrt{\frac{A^2 \dot{u}_A^2 + B^2 \dot{u}_B^2 + C^2 \dot{u}_C^2}{(A+B+C)^2}}$
3	Y = A – B	$\sqrt{u_A^2 + u_B^2}$	$\sqrt{\frac{A^2 \dot{u}_A^2 + B^2 \dot{u}_B^2}{(A+B)^2}}$
4	Y = A · B	$\sqrt{B^2 u_A^2 + A^2 u_B^2}$	$\sqrt{\dot{u}_{cA}^2 + \dot{u}_{cB}^2}$
5	Y = A · B · C	$\sqrt{[BC]^2 u_A^2 + [AC]^2 u_B^2 + [AB]^2 u_C^2}$	$\sqrt{\dot{u}_A^2 + \dot{u}_B^2 + \dot{u}_C^2}$
6	Y = h · A	$h \cdot u_A$	$\dot{u}_A$
7	Y = A^n	$n \cdot A^{n-1} \cdot u_A$	$n \cdot \dot{u}_A$
8	$Y = \frac{A}{B}$	$\frac{1}{B}\sqrt{u_A^2 + \frac{A^2}{B^2} u_B^2}$	$\sqrt{\dot{u}_A^2 + \dot{u}_B^2}$
9	$Y = \left(\frac{A}{B}\right)^2$	$\left(2\frac{A}{B^2}\right)\sqrt{u_A^2 + \frac{A^2}{B^2} u_B^2}$	$2\sqrt{(\dot{u}_A^2 + \dot{u}_B^2)}$
10	Y = A·B + h·C	$\sqrt{B^2 u_A^2 + A^2 U_B^2 + h^2 u_C^2}$	$\sqrt{\frac{A^2 B^2 (\dot{u}_A^2 + \dot{u}_B^2) + C^2 h^2 \dot{u}_C^2}{(A B + h C)^2}}$
11	$\frac{A \cdot B \cdot C}{D}$	$\frac{1}{D}\sqrt{[BC]^2 u_A^2 + [AC]^2 u_B^2 + [AB]^2 u_C^2 + \left(\frac{A \cdot B \cdot C}{D}\right)^2 \cdot u_D^2}$	$\sqrt{\dot{u}_A^2 + \dot{u}_B^2 + \dot{u}_C^2 + \dot{u}_D^2}$

Nota: *h* e *n* sono costanti note con incertezza largamente inferiore a quella degli altri componenti.



- *Benché l'incertezza composta sia spesso sufficiente per caratterizzare una misurazione è preferibile definire un intervallo più ampio intorno al risultato in modo da comprendere una parte maggiore dei valori che possono essere ragionevolmente attribuiti al misurando.*
- *Si calcola quindi l'incertezza estesa come segue:*

$U(y)=k_p\ u(y)$

Dove K_p è un fattore di copertura che va individuato tra quelli pertinenti alla variabile t di student.

- *Per scegliere l'opportuno valore di t occorre fissare il livello di probabilità che si desidera considerare e calcolare il numero di gradi di libertà effettivi da attribuire a u(y).*

Incertezza estesa ed intervallo di confidenza

- L'incertezza estesa si esprime
  - in forma generale come

$$U(y)=k\cdot u(y)$$

  - In forma relativa come

$$\dot{U}(y)=k\cdot \dot{u}(y)$$

- ***Il fattore k deve essere individuato tra quelli pertinenti alla variabile tp (Student)***
- In funzione dei gradi effettivi di libertà fissando il livello di probabilità (di solito p=95%)
- ***I Gradi di libertà effettivi si calcolano con la formula di WELCH-SATTERHWAITE***

$$\nu_{eff}=\frac{\left[u(y)\right]^4}{\sqrt{\left\{\left[u(\bar{x}_i)\right]^4/\nu_i\right\}}}$$

La distribuzione t (di Student)

Gradi di libertà (ν)	Frazione p in percento					
	68,27	90	95	95,45	99	99,73
1	1,84	6,31	12,71	13,97	63,66	235,80
2	1,32	2,92	4,30	4,53	9,92	19,21
3	1,20	2,35	3,18	3,31	5,84	9,22
4	1,14	2,13	2,78	2,87	4,60	6,62
5	1,11	2,02	2,57	2,65	4,03	5,51
6	1,09	1,94	2,45	2,52	3,71	4,90
7	1,08	1,89	2,36	2,43	3,50	4,53
8	1,07	1,86	2,31	2,37	3,36	4,28
9	1,06	1,83	2,26	2,32	3,25	4,09
10	1,05	1,81	2,23	2,28	3,17	3,96
15	1,03	1,75	2,13	2,18	2,95	3,59
20	1,03	1,72	2,09	2,13	2,85	3,42
30	1,02	1,70	2,04	2,09	2,75	3,27
40	1,01	1,68	2,02	2,06	2,70	3,20
50	1,01	1,68	2,01	2,05	2,68	3,16
∞	1,00	1,64	1,96	2,00	2,58	3,00

- Valore di $t_p(\nu)$ distribuzione t_p con ν gradi di libertà che definisce un intervallo tra $-t_p(\nu)$ e $+t_p(\nu)$ comprendente la frazione p della distribuzione

Incertezza estesa ed intervallo di confidenza *(punto G.6.6 UNI CEI ENV 13005)*

- **Per molte situazioni pratiche, in un ampio spettro di campi di attività, valgono le seguenti condizioni:**
  - La stima y di Y è ricavata da stime di x_i di un numero significativo di grandezze di ingresso X_i, caratterizzate da distribuzioni di probabilità ben individuate, come la distribuzione normale o quella rettangolare
  - Le incertezze tipo $u(x_i)$ di queste stime, ottenute da valutazioni di categoria A o B, contribuiscono equamente all'incertezza di tipo composto $uc(y)$ del risultato della misurazione
  - L'approssimazione lineare implicita nella legge di propagazione dell'incertezza è adeguata
  - L'incertezza di $uc(y)$ è ragionevolmente piccola in quanto i gradi di libertà effettivi sono sufficienti, orientativamente più di 10

Incertezza estesa ed intervallo di confidenza *(punto G.6.6 UNI CEI ENV 13005)*

- A causa del processo approssimativo di valutazione dell'incertezza di misura
- A causa della vanità di ogni tentativo di distinguere tra livelli di fiducia differenti di uno o due percento
- Si può procedere come segue:
  - Si adotta ***k=2*** e si ammette che ***U=2uc(y)*** definisce un intervallo avente un livello di fiducia approssimativamente del 95%
  - Si adotta ***k=3*** e si ammette che ***U=3uc(y)*** definisce un intervallo avente livello di fiducia approssimativamente del 99%
- In pratica l'applicabilità del metodo descritto è condizionata dal valore dei gradi di libertà effettivi e dalla finalità dell'incertezza estesa

E per esprimere il risultato della prova?

- **Le attività di sperimentazione e di relativa stima dell'incertezza di misura fin qui descritte permettono di esprimere l'incertezza quando si esegue un numero di prove di routine pari a quelle della sperimentazione.**
- Ma è sempre così?
- Quasi mai (o proprio mai)
- **Per esprimere il risultato di una prova si ricorre di solito ad una sola determinazione (al massimo a due).**
- **Bisogna pertanto ricondurre l'incertezza stimata in sede di validazione del metodo al numero di prove di routine effettivamente utilizzato per esprimere il risultato.**

E per esprimere il risultato della prova?

- Ad es., sia uc l'incertezza tipo composta della media di 10 determinazioni replicate eseguite in fase di convalida (n=10)
  - se nella fase di routine il risultato è la media di 2 misurazioni (m=2), l'incertezza estesa U da associare al risultato dovrà essere espressa come:

$$U = ku_c = k\sqrt{u_A^2 \frac{n}{m} + \sum u_B^2} = k\sqrt{u_A^2 \frac{10}{2} + \sum u_B^2}$$

  - Nel caso di una unica misurazione routinaria l'espressione per esprimere il risultato diviene.

$$U = ku_c = k\sqrt{u_A^2 \frac{n}{m} + \sum u_B^2} = k\sqrt{u_A^2 10 + \sum u_B^2}$$

E per esprimere il risultato della prova?

- Non è corretto applicare la correzione all'incertezza tipo composto nel suo complesso
  - Ad esempio per due prove

$$\cancel{U = ku_c\sqrt{\frac{n}{m}} = ku_c\sqrt{\frac{10}{2}}}$$

  - Ad esempio per una prova

$$\cancel{U = ku_c\sqrt{\frac{n}{m}} = ku_c\sqrt{10}}$$

***ATTENZIONE**: la formula riportata dal DG 0007/Rev. 5 è correttamente applicata solo se le incertezze di tipo A sono le incertezze tipo della media, cioè:*

$$u_a = \frac{s_r}{\sqrt{n}}$$

Con quante cifre significative?

(punto 7.2.6 UNI CEI ENV 13005)

- I valori numerici della stima di y e della sua incertezza tipo o dell'incertezza estesa non devono essere indicati con un numero eccessivo di cifre significative
- È di regola sufficiente esprimere $u_c(y)$ ed U con due cifre significative
- È opportuno mantenere ulteriori cifre significative nei passaggi precedenti per evitare errori di arrotondamento nei calcoli successivi.
- **Le stime in ingresso ed in uscita saranno arrotondate in modo da armonizzarsi con le proprie incertezze**
- Ad esempio
  - Se y = 10,057 62 Ω ed $u_c(y)$ = 0,027 Ω
  - Il risultato della misura sarà arrotondato a 10,058 Ω
  - E l'espressione della misura sarà (10,058 ± 0,054) Ω

Cifre significative, decimali, arrotondamento…

- Conteggio delle cifre significative:
  - Tutti i valori non nulli rappresentano cifre significative
  - Gli zeri compresi tra cifre non nulle sono cifre significative
  - Gli zeri che precedono la prima cifra significativa non sono cifre significative
- Spesso nei calcoli si hanno valori con un numero diverso di cifre significative.
- L'incertezza di una determinata misura incide sul risultato finale in maniera diversa a seconda delle operazioni algebriche utilizzate.

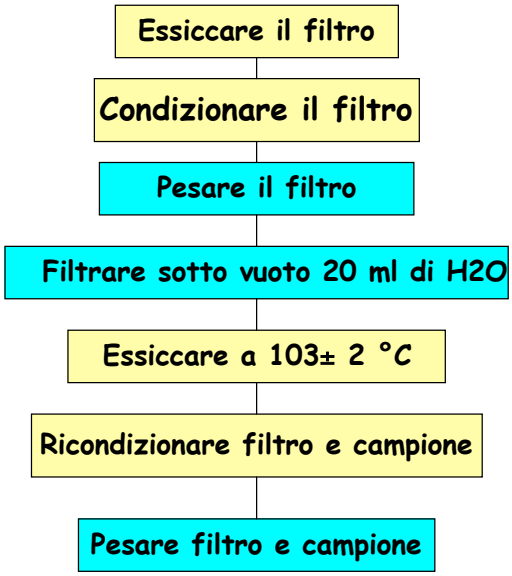
Cifre significative, decimali, arrotondamento…

- Rif. punto 7.6 EA 4/16 rev. 0 2003
  - Per l'incertezza è raramente giustificato riportare più di due cifre significative, spesso ne basta una sola.
  - Il valore numerico del risultato dovrebbe essere arrotondato in modo tale che la sua ultima cifra decimale corrisponda all'ultima cifra decimale dell'incertezza.
- *Esempio: misura 123,456 um Uest 2,27 um*
- *Su RDP (123,5 ±2,3) um*

Esempio

Solidi sospesi totali (APHA 2540D)

- Fasi del processo:



Esempio

Solidi sospesi totali (APHA 2540D)

- Formula di calcolo
  - T=(M2-M1)/V = M/V
- Dati dell'analisi
  - M2-M1=0,2 g
  - V=20 ml=0,02 l
- T=0,2/0,02=10 g/l
- $\pm U_{est}$ (?)

Esempio

Solidi sospesi totali (APHA 2540D)

- Modello della misurazione applicando la legge di propagazione delle incertezze:

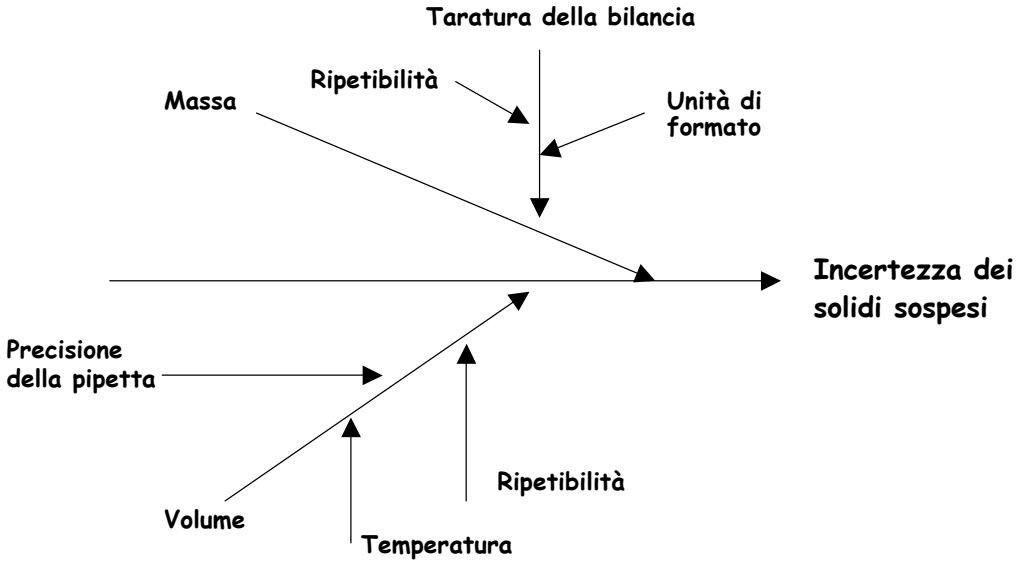
$$U_T^2 = u_M^2 \left[\frac{\delta T}{\delta M}\right]^2 + u_V^2 \left[\frac{\delta T}{\delta V}\right]^2$$

$$U_T = \frac{1}{V} \cdot \sqrt{u_M^2 + \frac{M^2}{V^2} \cdot u_V^2}$$

Esempio

Solidi sospesi totali (APHA 2540D)

- Il diagramma causa effetto



Esempio

Solidi sospesi totali (APHA 2540D)

Sorgente incertezza	Simbolo	Tipo	Dati in ingresso	Incertezza tipo
Bilancia	U_M	B	0,5 mg	5,77E-01 mg
Ripetibilità		A	0,2 ml	2,00E-04 litro
Classe di precisione della pipetta		B	0,1 ml	5,77E-05 litro
Variazione di volume per variaz. temp (2°C)		B	0,008 ml	4,62E-06 litro
Incertezza del volume	U_V	B		2,08E-04 litro

M (g)	0,2
V (l)	0,02
T (risultato)	10

La stima dell'incertezza viene eseguita utilizzando il metodo del foglio elettronico
(rif. QUAM:2000.1 Appendice E.2)

Esempio

Solidi sospesi totali (APHA 2540D)

		U_M (g)	U_V (l)
	Incertezza	5,77E-04	2,08E-04
	Valore		
M (g)	0,2	0,200577	0,2
V (l)	0,02	0,02	2,02E-02
T (g/l)	10	10,02887	9,897070467
Diff		-0,02887	0,102929533
U^2_c	0,011428	0,000833	0,010594489
U_c	**0,106901**		
GL		Infiniti	9
	0,000131	0	1,24715E-05
GLeff			10,47151314
t			**2,23**
Uest			**0,24**

Esempio comparativo

- Metodo di prova
  - Acidità totale (% in Acido Oleico)
    - Reg. CEE 2568/2001 All. III
  - Stima/valutazione dell'incertezza di misura
    - Caso A
      - Approccio UNI CEI ENV 13005:2000
    - Caso B
      - Utilizzo dei dati di validazione della Norma UNI EN ISO 660:1999
    - Caso C
      - Utilizzo dell'algoritmo empirico di Horwitz

Premessa

- Tecnica di prova
  - Titolazione Acido/Base
- Il metodo di prova preso ad esempio non riporta dati statistici di validazione.
- L'espressione del risultato è espressa in % di Acido Oleico come media di due determinazioni condotte in rapida successione.

Premessa

- Espressione dell'acidità come % di Acido Oleico:

$$\frac{V \cdot c \cdot M}{10 \cdot m}$$

- ***V*** è il volume, in millilitri, della soluzione titolata di Idrossido di Potassio utilizzata
- ***c*** è concentrazione esatta, in moli per litro, della soluzione titolata
- ***M*** è il peso molare, in grammi per mole, dell'Acido Oleico (282)
- ***m*** è il peso, in grammi, della sostanza da analizzare

Caso A (UNI CEI ENV 13005:2000)

esempio tratto da "I manuali ARPA" ed 2002

- Contributi individuati dell'Incertezza Tipo Composta:
  - Incertezza tipo di ripetibilità (Incertezza di tipo A per 6 prove in condizioni di ripetibilità stretta ad un solo livello di concentrazione)
  - Incertezza della soluzione titolante (di tipo B rettangolare dal certificato del fornitore)
  - Incertezza della pesata (di tipo B dai dati di taratura ottenuti dal certificato di taratura SIT nei dintorni delle pesate effettuate)
  - Incertezza di taratura della buretta (di tipo B rettangolare dalla classe di precisione della buretta utilizzata)

Caso A (UNI CEI ENV 13005:2000)

esempio tratto da "I manuali ARPA" ed 2002

- Riferimento Documento SINAL DT 002 tabella 3
  - Algoritmo per la propagazione delle incertezze da utilizzare:
  - Funzione

$$\frac{A \cdot B \cdot C}{D}$$

  - Incertezza tipo composta in valore assoluto

$$\frac{1}{D} \cdot \sqrt{[BC]^2 u_A^2 + [AC]^2 u_B^2 + [AB]^2 u_C^2 + \left(\frac{ABC}{D}\right) u_D^2}$$

Caso A (UNI CEI ENV 13005:2000)

esempio tratto da "I manuali ARPA" ed 2002

- Sperimentazione
  - Numero di dati: 6
  - Media: 0,808 % (Acido Oleico)
  - Scarto tipo (sr)=0,01137
  - Gradi di libertà (ν=n-1)=5
  - t di Student (p=0,95)=2,57
  - Limite di ripetibilità (laboratorio): 0,041
  - Incertezza tipo della media: 0,004643
  - Incertezza tipo della media in forma relativa: 0,00574

Caso A (UNI CEI ENV 13005:2000)

esempio tratto da "I manuali ARPA" ed 2002

- Contributo di tipo A
  - Tenendo conto che il risultato della prova è sempre espresso come media di due repliche si deve rapportare il contributo dell'incertezza tipo della media al numero di determinazioni eseguite di routine

$$\left[\dot{u}_{ripetibilità}\right]_n = \dot{u}_{ripetibilità}\sqrt{\frac{N_{Sperimentazione}}{m_{Routine}}} = 0{,}00574\sqrt{\frac{6}{2}} = 0{,}009954$$

- **È proprio così?**

Caso A (UNI CEI ENV 13005:2000)

esempio tratto da "I manuali ARPA" ed 2002

- Contributi di tipo B

  - Pesata
  - Titolante
  - Buretta

$$\dot{u}_{pesata} = 00{,}0013435$$

$$\dot{u}_{titolante} = 0{,}005774$$

$$\dot{u}_{buretta} = 0{,}0028649$$

Caso A (UNI CEI ENV 13005:2000)

esempio tratto da "I manuali ARPA" ed 2002

- Calcolo dell'incertezza composta (in forma relativa)

$$\sqrt{0{,}009954^2_{ripetibilità} + 0{,}001343^2_{pesata} + 0{,}005774^2_{titolante} + 0{,}002865^2_{buretta}} =$$
$$= 0{,}011935\%(AcidoOleico)$$

- **Valida nei dintorni del valore medio della sperimentazione**

Caso A (UNI CEI ENV 13005:2000)

esempio tratto da "I manuali ARPA" ed 2002

- Calcolo dell'incertezza estesa
  - Per fissare il fattore di copertura k sono stati calcolati i gradi di libertà effettivi con la formula di Welch-Satterhwaite
    - ν_{eff} = 12,2 k=t (ν=12)=2,18
- L'incertezza estesa di misura espressa in forma relativa sarà:

$$\dot{U} = 2{,}179 \cdot \dot{u}_c = 2{,}179 \cdot 0{,}011935 = 0{,}026$$

Caso A (UNI CEI ENV 13005:2000)

esempio tratto da "I manuali ARPA" ed 2002

- In conclusione:
  - **Per la media di due determinazioni = 0,75**
  - **Sul rapporto di prova il risultato verrà espresso come segue:**
- Acidità Totale = (0,75±0,02) % in Acido Oleico
  - **Per k=2,18 corrispondente a p=95%**

I soliti problemi

- **Normali rilievi a prove per cui è stata ricavata l'incertezza secondo 13005 a causa della sua macroscopica incongruenza:**
  1. L'incertezza estesa è sicuramente inferiore a quella effettiva se confrontando il limite di ripetibilità (r) con I (semi intervallo dell'incertezza estesa) si ha 1/2 r≥I
     - Esempio r=1,73 I=0,25 dovrebbe essere I ≥ 0,86
  2. Gli unici contributi rilevati sono quelli di ripetibilità

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- EA guidelines on the expression of uncertainty in quanitative testing
  - Scopo: armonizzare la valutazione dell'incertezza associata a risultati di misure e prove.

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Richiama il documento ILAC G17 del 2002
- Nel documento si usa di preferenza il termine ***valutazione*** rispetto al termine ***stima***
  - il termine valutazione è più generale ed è applicabile a differenti approcci riguardanti l'incertezza di misura.

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Le basi per la stima dell'incertezza di misura dovrebbero utilizzare dati sperimentali esistenti:
  - carte di controllo (controllo interno della qualità)
  - dati di validazione
  - round robin tests, PT
  - Materiali di Riferimento Certificati
  - manuali
  - .....

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Quando un laboratorio utilizza un metodo di prova standardizzato:
  - che contiene indicazioni per la valutazione dell'incertezza il laboratorio non deve far altro che seguirle
  - che dà l'incertezza di misura tipica per il risultato della prova il laboratorio può utilizzarla
  - che include implicitamente l'incertezza di misura nel risultato della prova il laboratorio non deve preoccuparsi d'altro

  Ma ***deve*** essere dimostrata la piena applicazione del metodo di prova

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Contiene inoltre una raccomandazione riguardo i metodi normalizzati:
  - I metodi di prova normalizzati dovrebbero essere riesaminati per quanto riguarda la stima e la dichiarazione dell'incertezza dei risultati delle prove
  - E di conseguenza revisionati in accordo con l'ente normatore che li ha emessi.

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- L'approfondimento richiesto può essere differente a seconda dei diversi campi. Bisogna tenere conto dei seguenti fattori:
  - il buon senso
  - influenza dell'incertezza di misura sul risultato della prova
- In certi casi può essere sufficiente riportare solo la riproducibilità

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Difficoltà specifiche nella valutazione dell'incertezza di misura delle prove

  Differenzia e specifica i termini

  - Risultato di una prova
    - Prova = operazione tecnica che consiste nella determinazione di una o più caratteristiche di un prodotto, processo o servizio in accordo con una procedura specificata
  - Risultato di una misura
    - Misura = serie di operazioni che hanno come oggetto la determinazione del valore di una quantità

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Misura
  - Misurando
    - Particolare quantità soggetta a misura
  - Quantità (misurabile)
    - Attributo di un fenomeno, corpo o sostanza che può essere distinto qualitativamente e determinato quantitativamente
  - Misura
    - Serie di operazioni che hanno come oggetto la determinazione del valore di una quantità

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Misura
  - Un processo di misura porta tipicamente ad un risultato che non è dipendente dal metodo di misura
  - L'incertezza di misura associata al risultato di un processo di misura è dipendente dal metodo ed associata ad esso.

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Prova
  - Caratteristica (UNI ISO 3534-2:2000)
    - Proprietà che permette di identificare o differenziare gli elementi di una data popolazione.
      - Nota:La caratteristica può essere quantitativa (per variabili) o qualitativa (per attributi).
  - Processo specificato
    - può condurre a risultati della caratteristica fortemente dipendenti da esso
    - In genere, metodi di prova diversi possono dare risultati diversi perché la caratteristica non è necessariamente un misurando ben definito.

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Per iniziare:
  - Il modello matematico che descrive il processo di prova può essere definito come proposto da GUM
- Comunque:
  - L'applicazione del modello potrebbe risultare irrealizzabile per ragioni economiche od altro
    - In questi casi si possono utilizzare approcci alternativi
    - In particolare le maggiori cause di variabilità possono spesso essere valutate con studi interlaboratorio (ISO 5725) che forniscono stime della ripetibilità, della riproducibilità e (talvolta) dell'esattezza del metodo.

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Risulta che:
  - la definizione di un modello può essere parziale con conseguente introduzione di semplificazioni o, peggio, dimenticanze
  - la stima dell'incertezza di misura in campo chimico può condurre a risultati
    - **non corretti**
    - **fuorvianti**
    - **non utili al cliente**

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Campionamento
  - Omogeneità
  - Effetti di una strategia di campionamento specifica
  - Effetti del movimento all'interno del campione
  - Stato di aggregazione del campione
  - Effetti di temperatura e pressione
  - Il procedimento del campionamento modifica la composizione?

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Preparazione del campione
  - Effetti di omogeneizzazione e/o di sub-campionamento
  - Essiccamento
  - Macinazione
  - Dissoluzione
  - Estrazione
  - Contaminazione
  - Derivatizzazione
  - Pre-concentrazione

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Scelta dei materiali di riferimento
  - Incertezza del Materiale di riferimento certificato
  - Somiglianza del Materiale di Riferimento al campione
- Analisi
  - Effetti memoria della strumentazione
  - L'operatore
  - Interferenza di matrice
  - Impostazione di parametri (integrazione dei segnali cromatografici)

EA - 4/16 Rev. 00 Dicembre 2003

- Taratura della strumentazione
  - Materiali di riferimento
  - Somiglianza del campione al materiale di riferimento
  - Precisione dello strumento
  - Regressione
- Interpretazione dei risultati
  - In confronto a limiti
  - Per la conformità a requisiti normativi
  - Per l'idoneità allo scopo

I laboratori pertanto possono:

- Prendendo in considerazione l'EA 4/16 ed altri documenti, per la valutazione dell'incertezza associata ad una prova **utilizzare**:
  - lo scarto tipo di riproducibilità
  - materiali di riferimento certificati
  - la partecipazione a circuiti interlaboratorio
  - il controllo interno del processo
  - l'equazione di HORWITZ (alimenti ed acque)

Nordtest Report 569

ed. 2 (2006)

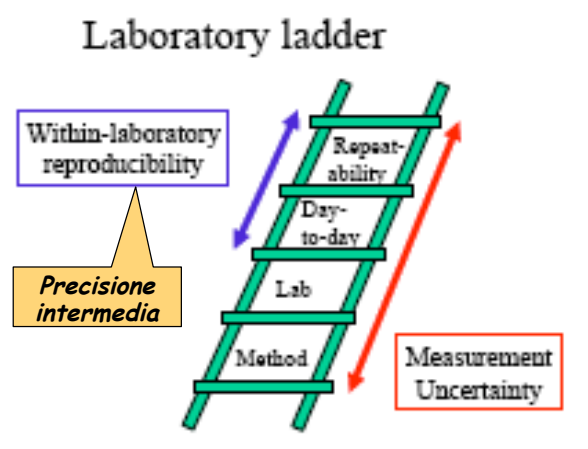
CONTENTS

1. Introduction 1
2. Measurement uncertainty and within-laboratory reproducibility 3
3. Requirement for analytical quality 9
4. Principles of quality control charting 11
5. Different types of control charts 13
6. Different control samples 15
7. Setting the control limits 17
8. Setting up a quality control program 21
9. Daily interpretation of quality control 23
10. Long-term evaluation of quality control data 25
11. Other uses of quality control data and control charts 27
12. Expressions and Equations 29
13. Tables 33
14. Examples 35
15. References 46

Nordtest Report 569

ed. 2 (2006)

- Il possibile scostamento da un valore di riferimento per un risultato analitico può essere descritto dalla scala del laboratorio.

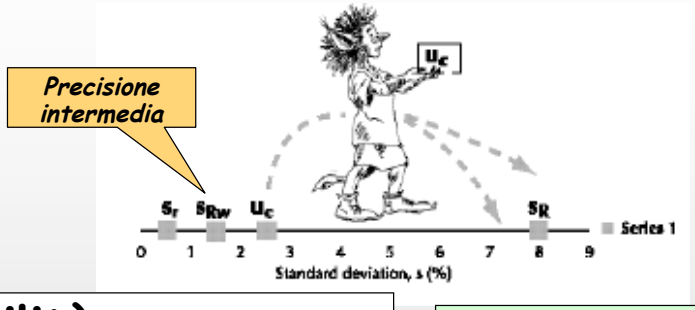


- Primo scalino
  - The method bias: un effetto sistematico tipico del metodo
- Secondo scalino
  - The laboratory bias: un effetto sistematico tipico del laboratorio
- Terzo scalino
  - The day to day variation: una combinazione di effetti sistematici e casuali dipendenti dal tempo (tra le altre cose)
- Quarto scalino
  - The repeatability: un effetto casuale avente effetto tra determinazioni replicate all'interno di una corsa analitica. La non omogeneità del campione è parte della ripetibilità.

Stima dell'incertezza per altre vie

- Sulla base dello scarto tipo di riproducibilità
  - Il laboratorio deve aver valutato sperimentalmente se la precisione (ripetibilità) con la quale esegue la misura è compatibile con quanto indicato in un metodo ufficiale o norma di prova
    - Riferimento Manuali UNICHIM 179/1 e 179/2
      - Linee guida per la validazione dei metodi analitici nei laboratori chimici

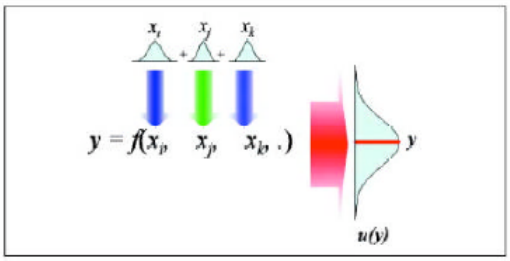
ISO TS 21748 :2004



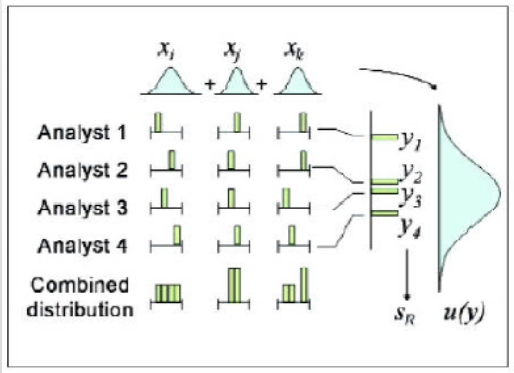
- Ripetibilità s_r
- Riproducibilità interna s_{Rw}
- Incertezza composta u_c
- Riproducibilità interlaboratorio s_R

- L'incertezza tipo combinata può essere direttamente stimata dai dati di riproducibilità interlaboratorio

ISO TS 21748 :2004



- Stima dell'incertezza usando un modello



- Utilizzo di dati sperimentali facendo variare casualmente gli input (supplemento in bozza alla GUM) o più semplicemente con comparazioni interlaboratorio.

ISO TS 21748:2004

- Norme validate secondo ISO 5725
- Dati di precisione (anche in funzione della concentrazione) r R
- Talvolta associati a scostamento/accuratezza
- Deve esserci compatibilità tra prestazioni del laboratorio e di chi ha validato
- La tipologia del campione deve essere analoga a quella della validazione
- Nello studio collaborativo si sia tenuto conto di effetti addizionali

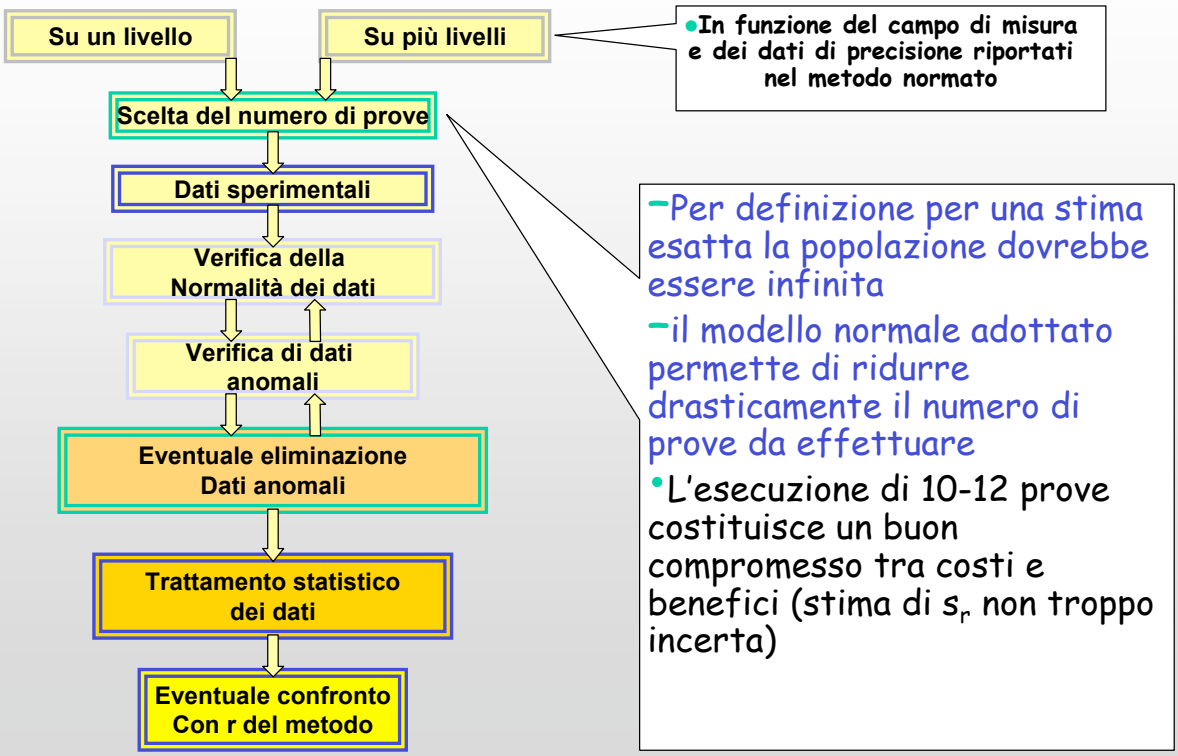
ISO TS 21748:2004

- Introduce dei fattori correttivi
- Se la ripetibilità differisce da quella dello studio comparativo fornisce un metodo al laboratorio per utilizzare la propria ripetibilità
- Fornisce algoritmi per introdurre nella valutazione dell'incertezza i fattori aggiuntivi eventualmente determinati nello studio collaborativo

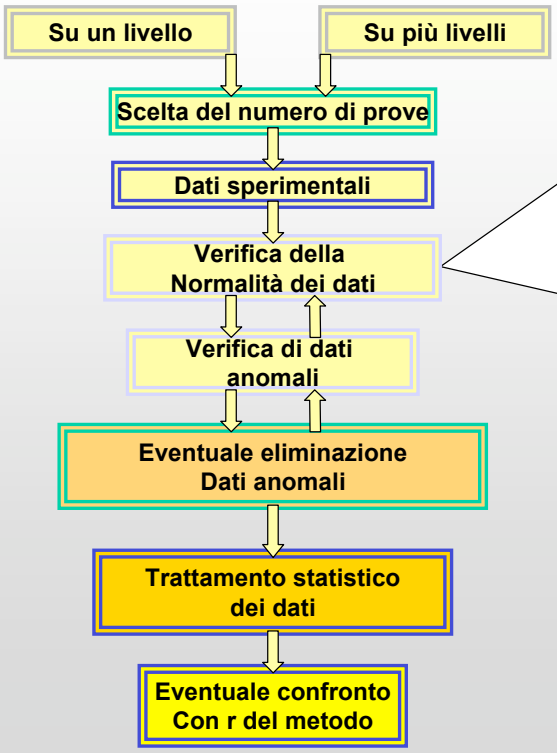
Stima della ripetibilità

- La definizione sperimentale della ripetibilità è un passo necessario ogni volta che si intenda applicare un metodo di prova:
  - normato od ufficiale che riporti o meno dati statistici di validazione
  - metodi interni
  - In ogni caso questa attività serve alla valutazione delle componenti di tipo A dell'incertezza

Stima della ripetibilità - schema

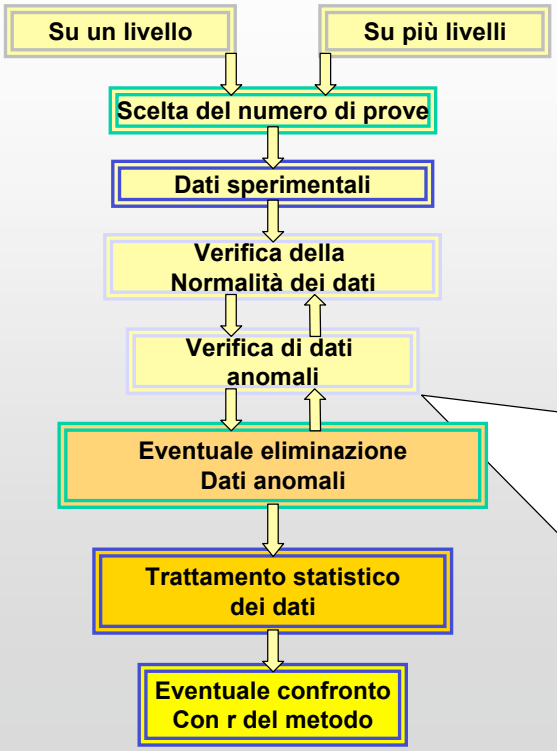


Stima della ripetibilità - schema



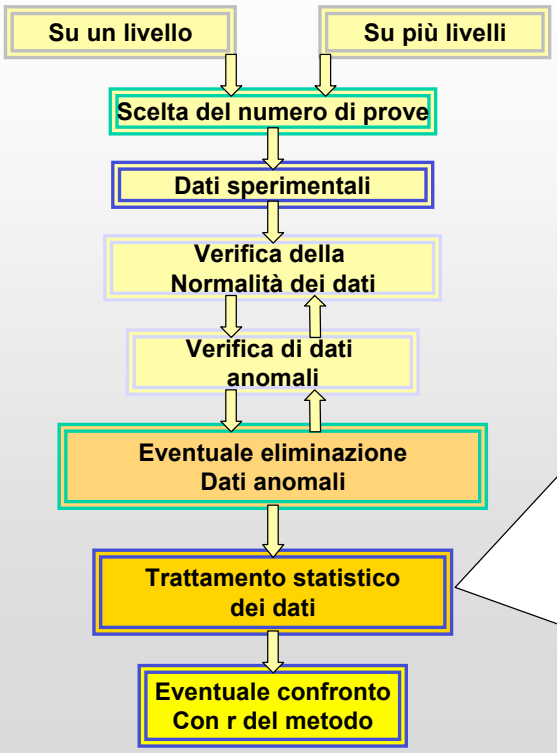
- Passo fondamentale: tutte le assunzioni fin qui fatte e le elaborazioni successive dei dati si basano su tale assunzione e funzionano se i dati sperimentali si adattano a tale modello
- Viene consigliata la verifica della normalità secondo il metodo di Shapiro-Wilk

Stima della ripetibilità - schema



- L'insieme dei dati da sottoporre ad indagine statistica può contenere dati che a prima vista sembrano distanti da quelli che rappresentano la grandezza in esame
  - Valori estremi sospetti possono essere statisticamente:
    - Corretti
    - Significativi
    - Anomali
- Prima di procedere alla valutazione statistica occorre verificare con opportune tecniche la loro idoneità

Stima della ripetibilità - schema



- **Per tutti gli eventuali livelli**
  - *Calcolo* x *medio*

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n}$$

  - *Calcolo di* s_r^2 *(varianza)*

$$s_i^2 = \frac{\sum_{n=1}^{n_i} (x_i - \bar{x}_1)^2}{(n_i - 1)}$$

  - *Calcolo di* s_r *(scarto tipo di ripetibilità)*

$$s_i = \sqrt{\frac{\sum_{n=1}^{n_i} (x_i - \bar{x}_1)^2}{(n_i - 1)}}$$

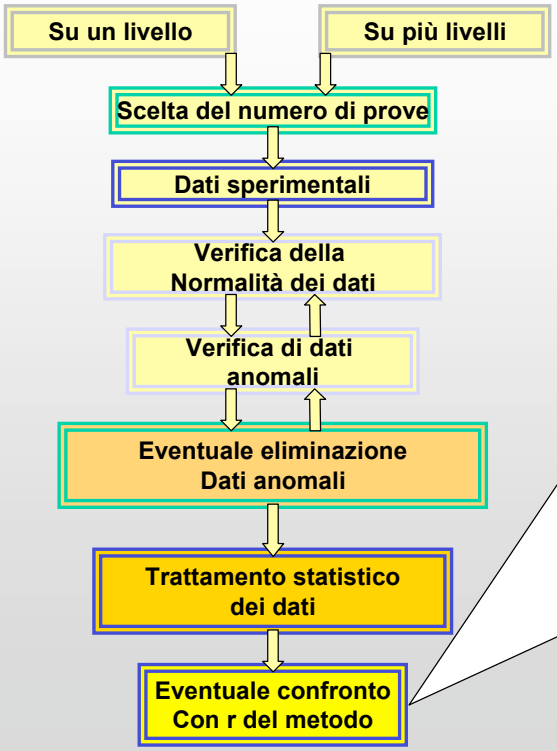
  - *Calcolo dell'intervallo di fiducia della media*

$$\Delta\bar{x} = \bar{x} \pm t_p \left(s_r / \sqrt{n} \right)$$

  - *Calcolo del limite di ripetibilità per le prove in doppio*

$$r = t \cdot s_r \cdot \sqrt{2}$$

Stima della ripetibilità - schema



- *Per controllare la capacità del laboratorio ad eseguire la prova*
  - ***Rispetto a quanto riportato dal metodo normato***
  - ***Rispetto ad un criterio prefissato come obiettivo di ripetibilità nello sviluppo di un metodo***
  - ***Verifica del rapporto*** s_r / σ_r ***in funzione dei gradi di libertà secondo opportuni criteri statistici***

ripetibilità – criteri di accettabilità

Limiti di fiducia minimi (p=0,025) e massimi (p=0,975) del rapporto s/σ in funzione dei gradi di libertà $\nu=n-1$

$\nu=n-1$	Valore minimo	Valore massimo
3	0,268	1,765
4	0,348	1,699
5	0,408	1,602
6	0,454	1,551
7	0,491	1,512
8	0,522	1,480
9	0,548	1,454
10	0,570	1,431
11	0,589	1,412
15	0,646	1,354
30	0,748	1,251

ripetibilità – scelta del numero di prove

- Il valore stimato per 5 prove (4 gradi di libertà) va da circa un terzo a circa il 70% in più di quello effettivo (rapporto compreso tra 0,348 e 1,669)
- Il valore stimato per 10 prove (9 gradi di libertà) va da circa la metà a circa una volta e mezzo quello effettivo (rapporto compreso tra 0,55 e 1,45)
- Raddoppiando il numero di prove la situazione non migliora sostanzialmente

ripetibilità – stima dello scarto tipo

- *È accettabile il valore di s_r/σ_r ?*
  - *Si possono avere tre casi*
  - *Rapporto con valore all'interno dell'intervallo tabulato*
    - ***Il criterio di ripetibilità interna è confermato***
  - *Rapporto con valore superiore a quello massimo tabulato*
    - ***Il criterio di ripetibilità interna non è confermato***
    - ***Vanno intraprese idonee azioni correttive***
  - *Rapporto con valore inferiore a quello minimo tabulato*
    - *Il criterio di ripetibilità interna non è confermato*
      - ***Va indagato il motivo della migliore ripetibilità rispetto a quella prevista (potrebbe essere mancanza di sensibilità?)***

Limite di ripetibilità

- Pertanto se il laboratorio vuole (deve) verificare nel tempo la propria ripetibilità:
  - ***Eseguirà periodicamente delle prove in doppio***
- ***Siano i due risultati X_1 ed X_2***
  - **Deve essere soddisfatta l'espressione seguente per ottemperare al criterio:**

$$\left| X_1 - X_2 \right| \leq t \cdot s_r \cdot \sqrt{2}$$

Espressione del risultato

$$\left(\bar{y} \pm K\sqrt{\sigma_L^2 + \frac{s_r^2}{m}}\right) u.m.$$

- Media delle prove di routine
  - *K fattore di copertura* (=2?)
  - σ_L *scarto tipo delle prove interlaboratorio* ($\sigma_L^2 = \sigma_R^2 - \sigma_r^2$)
  - *m numero delle prove eseguite per esprimere il risultato*

Espressione del risultato

- Sostituendo nella precedente si ottiene

$$\left(\bar{y} \pm K\sqrt{\sigma_R^2 - \sigma_r^2 + \frac{s_r^2}{m}}\right) u.m.$$

- Quando il risultato è ottenuto con una sola prova di routine ($m=1$ e $\sigma_r \cong s_r$)

$$\left(\bar{y} \pm K \cdot \sqrt{\sigma_R^2}\right) u.m. = \left(\bar{y} \pm K \cdot \sigma_R\right) u.m.$$

Espressione del risultato

- Per più prove di routine si applica integralmente la:

$$\left(\bar{y} \pm K\sqrt{\sigma_R^2 - \sigma_r^2 + \frac{s_r^2}{m}}\right) u.m.$$

- Attenzione stiamo considerando scarti di ripetibilità e di riproducibilità:

$$R = 1{,}3 \Rightarrow \sigma_R = \frac{1{,}3}{2 \cdot \sqrt{2}} = 0{,}46$$

$$r = 1{,}3 \Rightarrow \sigma_r = \frac{0{,}9}{2 \cdot \sqrt{2}} = 0{,}32$$

Studio a più livelli

- Si devono prevedere i seguenti passaggi
  - *Valutazione della ripetibilità ai vari livelli considerati significativi*
    - *Seguire tutti i passaggi già considerati per ogni singolo livello*
    - *Per ogni livello si otterranno una media ed una ripetibilità*
  - *Si verificherà se la ripetibilità dipende dal valore medio*
    - *Se la ripetibilità risulterà praticamente costante nel campo di misura indagato sarà possibile calcolare:*
      - *La media generale*
      - *La ripetibilità generale*

$$\bar{\bar{x}} = \frac{\sum_{j=1}^{q} \bar{x}_j}{q}$$

$$\bar{r} = \frac{\sum_{j=1}^{q} r_{0j}}{q}$$

Studio a più livelli

- **Se la ripetibilità varia nel campo di misura considerato**
  - *Cercare la migliore relazione funzionale che lega lo scarto tipo di ripetibilità alla media delle misure*
    - *Relazione di proporzionalità diretta (retta che passa per l'origine degli assi cartesiani*
    - *Relazione lineare (retta con origine di valore finito)*
    - *Relazione logaritmica*
    - *Relazione polinomiale*

$$s_r = b \cdot \bar{x}$$

$$\log s_r = c + d \cdot \log \bar{x}$$

$$s_r = a + b \cdot \bar{x}$$

Criterio di scelta della regressione

- Analisi dei residui
  - L'approssimazione della regressione è misurata dai residui (differenza tra i valori osservati e quelli valutati in base alla regressione)
- Valutazione della varianza dei residui della curva di regressione
- Valutazione del coefficiente di determinazione R^2
- Valutazione del coefficiente di correlazione R
- Valutazione dei risultati del F-test in base alla *Probabilità di significanza del test*

Acidità olio di oliva
Caso B (UNI EN ISO 660:1999)

- Determinazione del numero di acidità
  - Campo di applicazione: Oli e grassi animali e vegetali
    - La norma specifica tre metodi per la determinazione del numero di acidità negli oli e grassi animali e vegetali.
  - Il metodo riportato al § 5 è indicato per l'analisi di campioni non fortemente colorati.
    - Il metodo riportato al § 5 è completamente sovrapponibile al metodo descritto dal Reg. CEE 2568/2001 All. III
  - La norma riporta i dati statistici di validazione ottenuti da un circuito internazionale di intercomparazione gestito secondo la norma ISO 5725:1994.
  - Specifica che una determinazione di routine corrisponde alla media di 2 titolazioni.

Caso B (UNI EN ISO 660:1999)

Olio	Palm Kernel	Girasole	Cocco	Palm oil	Palm Oil	Palm Kernel	Palm Kernel
Numero di laboratori partecipanti	23	23	25	12	27	41	41
Numero di risultati validi	22	22	25	11	27	39	40
Valore medio dell'acidità % (in acido oleico)	7,28	0,83	1,49	3,11	4,09	6,46	1,72
Scarto tipo di ripetibilità (σ_r)	0,019976	0,00946	0,007195873	0,008232229	0,017270095	0,020383124	0,017471249
Ripetibilità (r)	0,07	0,025	0,025	0,03	0,06	0,07	0,06
Scarto tipo di riproducibilità (σ_R)	0,081199	0,025375	0,025744179	0,142689709	0,06363961	0,08131728	0,070710678
Riproducibilità (R)	0,24	0,075	0,075	0,45	0,18	0,23	0,2

Caso B (UNI EN ISO 660:1999)

Dati del Laboratorio B		Sperimentazione eseguita		Dati della norma presi a riferimento
Media di 10 coppie di dati (% acido oleico)		0,75		0,83
Scarto tipo di ripetibilità (s_r)		0,008		0,0095
Gradi di libertà		9		21
ripetibilità (r)		0,026		0,025
Compatibilità (s_r/σ_r)	A=0,548	0,842	B=1,454	Sì
Incertezza estesa $U_{est}=2\sigma_R$	Media di 1 coppia di dati (routine)	0,051		Scarto tipo di riproducibilità 0,0254
Uest (p=95%; $\nu_{eff}=\infty$)				

Caso B (UNI EN ISO 660:1999)

- Per più prove di routine si applica integralmente la:

$$\left(\bar{y} \pm K\sqrt{\sigma_R^2 - \sigma_r^2 + \frac{s_r^2}{m}}\right) u.m.$$

$$\left(0{,}75 \pm 2\sqrt{0{,}0254_R^2 - 0{,}0095_{r_{norma}}^2 + \frac{0{,}008_{r_{Lab}}^2}{2}}\right) u.m. = 0{,}75 \pm 0{,}048$$

Uest (p=95%; $\nu_{eff}=\infty$); k=2

Stima dell'incertezza secondo HORWITZ

- Metodo applicabile ad analisi di alimenti ed acque
  - Tiene conto dell'andamento dello scarto tipo di riproducibilità al variare della concentrazione

L'equazione di HORWITZ è la seguente:

$$\log_{10} \sigma_R = 0{,}8495 \log_{10} c - 1{,}6990$$

L'equazione di HORWITZ si può esprimere anche così:

$$\sigma_R = 0{,}02 \cdot c^{0{,}8495}$$

Stima dell'incertezza secondo HORWITZ

- esprimibile anche come:

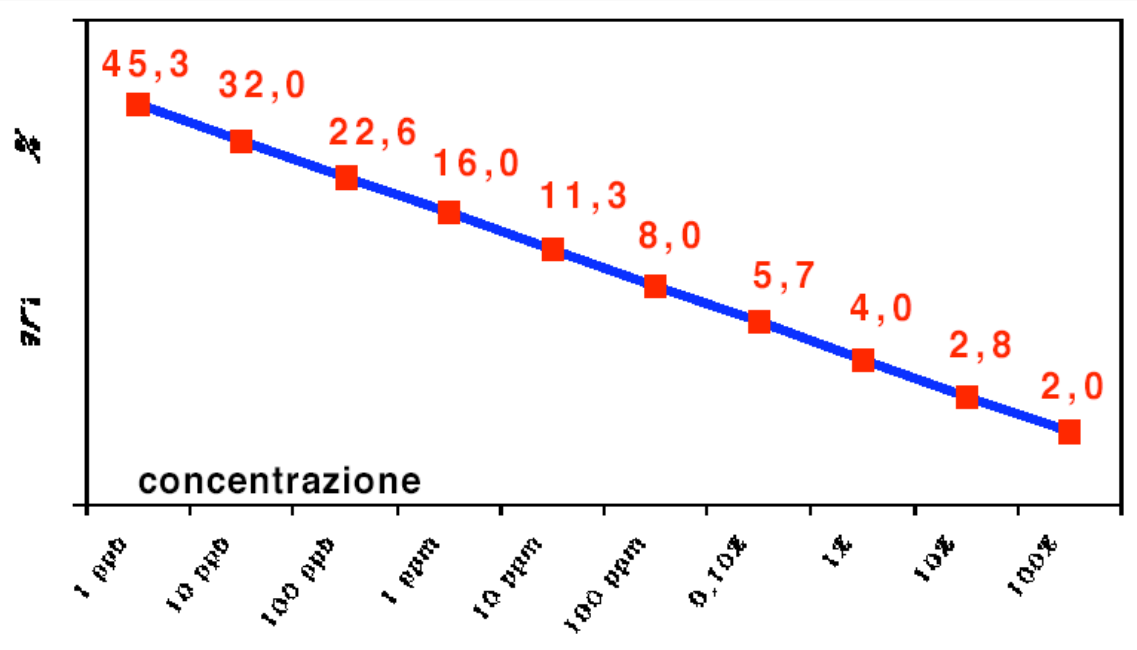
$$RSD_R = 2^{\left[1 - 0{,}5 \cdot \log c\right]}$$

Dove:

σ_R = scarto tipo di riproducibilità
RSD_R = scarto tipo relativo di riproducibilità
c = concentazione dell'analita espresso in unità (m/m)

Composti puri c=1, ultra tracce c=10^{-12} (ng/kg)

Stima dell'incertezza secondo HORWITZ



Stima dell'incertezza secondo HORWITZ

- **Passi da effettuare:**
  - Verifica della ripetibilità
  - Verifica della significatività tramite il confronto riportato di seguito:

$$0{,}5\sigma_R \leq S_r \leq 0{,}66\sigma_R$$

È possibile ottenere dati di precisione tramite i rapporti:

$HORRAT_R$ = RSD_Rsperimentale / RSD_R dell'equazione di HORWITZ
$HORRAT_r$ = RSD_rsperimentale / RSD_r dell'equazione di HORWITZ

Espressione del risultato (Horwitz)

$$\left(\bar{y} \pm K\sqrt{\sigma_L^2 + \frac{s_r^2}{m}}\right) u.m.$$

- Media delle prove di routine
  - *K fattore di copertura (=2)*
  - *σ_L scarto tipo delle prove interlaboratorio ($\sigma_L^2 = \sigma_R^2 - \sigma_r^2$)*
  - *m numero delle prove eseguite per esprimere il risultato*

Espressione del risultato (Horwitz)

- Sostituendo nella precedente si ottiene

$$\left(\bar{y} \pm K\sqrt{\sigma_R^2 - \sigma_r^2 + \frac{s_r^2}{m}}\right) u.m.$$

- L'esempio che segue si basa sui seguenti dati di precisione valutati secondo Horwitz rispetto a dati sperimentali laboratorio:

Espressione del risultato (Horwitz)

Tabella di controllo delle concentrazioni

Concentrazione		Digitare	Risultati		
ppm (mg /kg)	ppb		CV %	σ_R	s_r
100	100.000	1,00E-04	8,00	7,99889 E-06	5,27927 E-06
10	10.000	1,00E-05	11,31	1,131186 E-06	7,46576 E-07
5	5.000	5,00E-06	12,56	6,27776 E-07	4,14332 E-07
2,5	2.500	2,50E-05	13,94	3,48402 E-07	2,29945 E-07
1,5	1.500	1,50E-06	15,05	2,25746 E-07	1,48992 E-07
1	1.000	1,00E-06	16,00	1,59967 E-07	1,05578 E-07
0,5	500	5,00E-07	17,76	8,87779 E-08	5,85934 E-08
0,25	250	2,50E-07	19,71	4,9269 E- 08	3,2518 E-08
0,1	100	1,00E-07	22,63	2,26219 E- 08	1,49305 E-08
0,05	50	5,00E-08	25,12	1,255447 E- 08	1,49305 E-08
0,025	25	2,50E-08	27,88	6,97755 E- 09	4,59858 E-09
0,01	10	1,00E-08	32,00	3,119912 E- 09	2,11142 E-09
0,005	5	5,00E-09	35,52	1,77544 E- 09	1,17179 E-09
0,001	1	1,00E-09	45,25	4,52408 E- 10	2,98589 E- 10

Stima dell'incertezza secondo HORWITZ
Va sempre bene?

- È un approccio semplificato che tende a sovrastimare l'incertezza di misura.
- Al decrescere della concentrazione l'incertezza estesa tende al valore del misurando
- Sono state proposte ed accettate varie funzioni che correggono questo effetto (ad esempio da Thompson).
- Si possono considerare gli algoritmi corretti in funzione della concentrazione presentati nella tabella che segue:

Stima dell'incertezza
Suggerimenti di Thompson

- c = concentrazione dell'analita espressa come massa/massa
- σ_R = scarto tipo di riproducibilità corrispondente

Equazione	Campo di applicazione
$0{,}02 * c^{0{,}8495}$	$1{,}2 * 10^{-7} \leq c \leq 1{,}38 * 10^{-1}$
$\sigma_R = 0{,}22 * c$	$c < 1{,}2 + 10^{-7}$
$\sigma_R = 0{,}01 * c^{1/2}$	$c > 1{,}38 * 10^{-1}$

Stima dell'incertezza secondo HORWITZ
Va sempre bene?

- Anche in questi casi per utilizzare gli algoritmi riportati:
  - Eseguire un numero n di prove
  - Calcolare lo scarto tipo di ripetibilità (s_r) dei risultati validi
  - Verificare che lo scarto tipo di ripetibilità calcolato (s_r) abbia un rapporto con il valore di σ_R ricavato, applicando le formule sopra riportate, compreso entro il seguente intervallo:

$$0{,}5 \leq s_r / \sigma_R \leq 0{,}66$$

Caso C (Horwitz)

Unità di misua	Concentrazie dell'analia	Scarto tipo di ripetibilità della sperimentazione (s_r)	Scarto tipo di riproducibilità calcolato secondo Horwitz (σ_R)	s_r/σ_R	Criterio accett. minimo	Criterio accett. massimo	Esito
m/m	7,50E-03	1,14E-04	3,13E-04	3,63E-01	5,00E-01	6,60E-01	Negativo
% (acido oleico)	0,750	0,0114	0,0313	0,363	0,500	0,660	

	Valutazione dell'incertezza				
	Numero prove di routine	Varianza di ripetibilità	Varianza stimata di riproducibilità	Varianza interlaboratorio	Incertezza estesa
m/m	1	1,29E-08	9,81271E-08	8,52E-08	6,27E-04

Espressione del risultato: (media di una coppia di titolazioni)

(0,75±0,063) % acido oleico **p=95%; gradi di libertà infiniti; k=2 stimata secondo Horwitz**

Caso C (Horwitz)

Unità di misua	Concentrazie dell'analia	Scarto tipo di ripetibilità della sperimentazione (s_r)	Scarto tipo di riproducibilità calcolato secondo Horwitz (σ_R)	s_r/σ_R	Criterio accett. minimo	Criterio accett. massimo	Esito
m/m	7,50E-03	1,14E-04	3,13E-04	3,63E-01	5,00E-01	6,60E-01	Negativo
% (acido oleico)	0,750	0,0114	0,0313	0,363	0,500	0,660	

	Valutazione dell'incertezza				
	Numero prove di routine	Varianza di ripetibilità	Varianza stimata di riproducibilità	Varianza interlaboratorio	Incertezza estesa
m/m	2	1,29E-08	9,81271E-08	8,52E-08	6,06 E-04

Espressione del risultato: (media delle medie di 2 coppie di titolazioni)

(0,75±0,061) % acido oleico **p=95%; gradi di libertà infiniti; k=2 stimata secondo Horwitz**

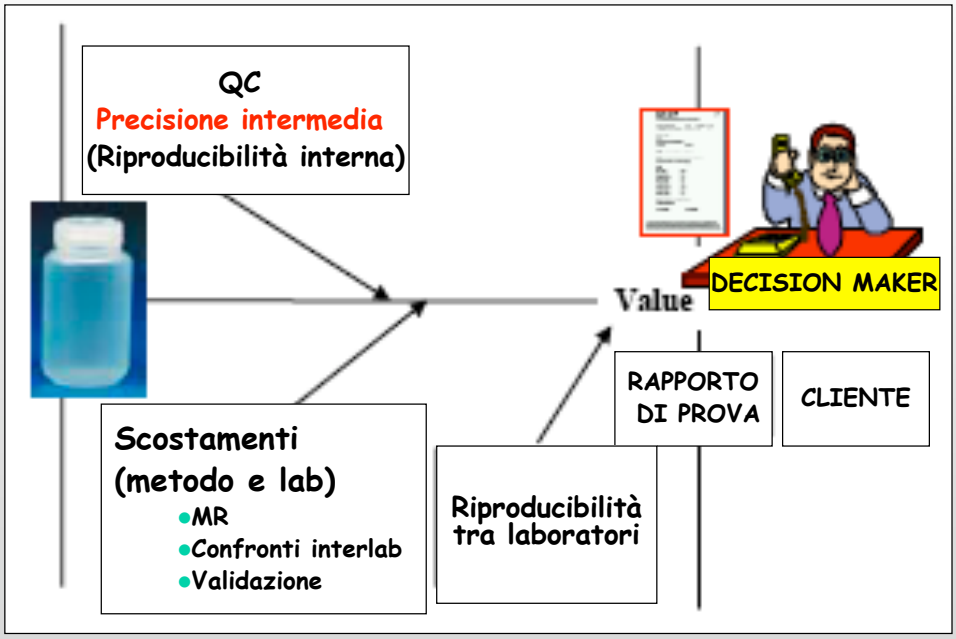
Confronto dei risultati

Limite legale per gli oli vergini 0,8 % in acido oleico

	Risultato	Incertezza estesa
Laboratorio A	0,75	± 0,02
Laboratorio B	0,75	± 0,048
Laboratorio C	0,75	± 0,061

Modello per l'incertezza di misura

il diagramma fish-bone



Un consiglio?

- Porsi delle domande
  - *È realistica la mia stima dell'incertezza di misura?*
  - *Esistono dati di validazione della prova?*
  - *Esistono circuiti interlaboratorio?*
  - *Come fare nel tempo ad assicurare la prestazione (non solo del risultato)?*
  - *La prova eseguita (e l'incertezza associata) è utile al cliente, lo potrebbe portare fuori strada od addirittura danneggiare?*
  - *……*

Un altro consiglio?

- Non considerare l'attività svolta per la definizione dell'incertezza di misura della prova un momento che si chiude dopo averla ottenuta.
- Deve essere un processo dinamico che nel tempo ha il compito di affinare, correggere….

Stimare? (caso A)

- Verificare l'esistenza di norme con dati di validazione (σ_r e σ_R)
- Tenere conto che, comunque, in media negli esercizi interlaboratorio (Laboratori esperti assoldati per validare i metodi) si trova che: $\sigma_r \approx 0{,}5\ \sigma_R$
  - Ad indicazione dei contributi persi (non valutati oppure sottovalutati nella funzione utilizzata)
- Quesito da porre al laboratorio A
  - L'incertezza tipo composta stimata è almeno doppia dello scarto tipo di ripetibilità?
- Risposta: NO (u_c=0,0119≈s_r=0,0114)
- Conseguenza: Indagare, correggere

Valutare? (caso B)

- La verifica se $\sigma_r \approx 0{,}5\ \sigma_R$ è già stata verificata ed insita nell'approccio considerato
- Comunque tenendo conto dei dati della norma di riferimento:
  - L'incertezza tipo composta è almeno doppia dello scarto tipo di ripetibilità?
- Risposta: SÌ (u_c=0,0254; s_r=0,008)
- Ancora qualche cosa da fare?
  - Per applicare fino in fondo l'approccio dare dimostrazione del controllo dello scostamento

ISO TS 21748:2004

Valutare? (caso C)

- L'approccio di Horwitz dovrebbe consentire una valutazione preliminare e non definitiva
- Comunque tenendo conto dello scarto tipo di riproducibilità stimato al livello di concentrazione della prova:
  - L'incertezza tipo composta è almeno doppia dello scarto tipo di ripetibilità?
- Risposta: SÌ (u_c=0,0313; s_r=0,0114)
- Ancora qualche cosa da fare?
  - Per applicare fino in fondo l'approccio affinare la conoscenza delle prestazioni del metodo e dare dimostrazione del controllo dello scostamento

ISO TS 21748:2004

Relazione tra gli approcci

- Differenze tra le stime ottenute possono dipendere:
  - **GUM**: dalla carenza del modello definito (ad esempio per la presenza di effetti sconosciuti)
  - **Scarto tipo di riproducibilità**: incomplete o non rappresentative variazioni di tutti i fattori di influenza durante la verifica della riproducibilità dell'esercizio interlaboratorio.
- Un confronto tra i risultati ottenuti con diversi approcci può essere utile alla verifica della completezza dei modelli adottati
- Non esclude l'utilizzo di approcci ibridi "top-down" e "bottom-up"

E nel mondo?

- Codex Alimentarius Commission
- Report of the 27° sessione of codex committe on methods of analysis and sampling:
  - Budapest 15-19 may 2006
  - **Proposed draft guidelines for settling disputes over analytical (test) results.**
  - Scopo fornire una guida alle autorità governative per risolvere le dispute che possono sorgere quando i risultati analitici eseguiti su una sostanza alimentare non siano in accordo tra quelli ottenuti alla partenza e quelli ottenuti all'arrivo.

Proposed draft guidelines for settling disputes over analytical (test) results.

- Definizione di una differenza massima accettabile Δ_{max}
  - Definire il contenuto medio del campione $T = {Y_1 + Y_2}/{2}$
  - Definire la differenza percentuale $\Delta\% = (|Y_1 - Y_2|/T) \cdot 100$
  - La condizione di accettabilità è che la differenza sia inferiore al limite di riproducibilità ove dichiarato dal metodo di prova ed ottenuto secondo ISO 5725:

$$|Y_1 - Y_2| \leq 2{,}83 s_R$$

E se non sono disponibili dati statistici di validazione dei metodi di analisi?

Proposed draft guidelines for settling disputes over analytical (test) results.

Se non sono disponibili dati statistici di validazione dei metodi di analisi utilizzare Horwitz (anche modificato da Thompson) secondo la tabella:

Nome del modello riconosciuto	Intervallo Conc. (dimensionale)	Equazione per S_R	Equazione per Δ_{max}(%)
Horwitz	Da 10^{-1} a $1{,}2\ 10^{-7}$	$S_R=0{,}02T^{0{,}8495}$	$\Delta_{max} = 5{,}66 \cdot T^{0{,}8495} / T$
Thompson	$> 1{,}38\ 10^{-1}$	$S_R=0{,}01T^{0{,}5}$	$\Delta_{max} \leq 2{,}83 \cdot T^{0{,}5} / T$
	Da $1{,}38\ 10^{-1}$ a $1{,}2\ 10^{-7}$	$S_R=0{,}02T^{0{,}8495}$	$\Delta_{max} \leq 5{,}66 \cdot T^{0{,}845} / T$
	$>1{,}2\ 10^{-7}$	$S_R=0{,}22T$	**62,26**

I circuiti interlaboratorio

- Considerato un prerequisito (quando esistono: verificare su **http://www.eptis.bam.de/**) per l'accreditamento di prove
- Costituiscono un modo efficace per mettere in luce problemi inattesi nello svolgimento dell'attività analitica
- A patto che vengano scelti od utilizzati in modo corretto
- Dovrebbero essere scelti (o meglio utilizzati) tenendo conto del FITTNESS FOR PURPOSE.

I circuiti interlaboratorio

- La scelta del gestore, in funzione delle esigenze di FFP, del laboratorio è importante
- Lo schema usa un adeguato criterio FFP
  - Basta valutare lo z score
- Lo schema non usa un criterio FFP
  - Fissare un adeguato z score in funzione delle proprie esigenze
- Lo schema usa un criterio FFP non adeguato
  - Adeguare (calcolare uno zeta score) in funzione delle esigenze (cliente)

ISO 13528:2005

Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons

- È un complemento alla Guida ISO 43
  - Fornisce una dettagliata descrizione degli orientamenti statistici che devono essere rispettati dagli organizzatori dei PT
  - Fornisce raccomandazioni sull'uso pratico da parte dei partecipanti ai vari schemi di PT
  - Fornisce raccomandazioni agli enti di accreditamento
  - Può essere applicato per dimostrare che i risultati delle misure non sono affetti da scostamenti inaccettabili

ISO 13528:2005

Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons

- Periodo di validità dei risultati di un PT
  - Il periodo di validità di un risultato è limitato al momento (a quel ciclo) in cui quel risultato è stato ottenuto.
    - Un singolo risultato positivo non può essere utilizzato per affermare che il laboratorio ottiene dati validi in ogni altra occasione.
  - Un laboratorio che opera in un SGQ ed acquisisce risultati soddisfacenti per più cicli sarà autorizzato ad utilizzare quei risultati quale evidenza della propria capacità ad ottenere risultati validi.
    - Gestione dei risultati di ritorno (rif. DG0007 rev.5 § 5.9.2)

ISO 13528:2005

Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons

- Determinazione del valore assegnato (e della sua incertezza tipo):
  - Dai dati di formulazione del materiale distribuito (materiale sintetico).
  - Dai valori certificati del CRM distribuito.
  - Da valori di riferimento:
    - Un certo numero di campioni del RM distribuito sono analizzati da un laboratorio in condizioni di ripetibilità stretta ed i risultati comparati con quelli ottenuti analizzando un CRM.
  - Dai valori di riferimento ottenuti da laboratori esperti.
  - Dai valori di consenso ottenuti dai partecipanti.

ISO 13528:2005

Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons

- Determinazione del valore assegnato dai valori di consenso ottenuti dai partecipanti:
  - Prevede l'utilizzo dell'analisi robusta dei dati (rif. ISO 5725-5) utilizzando un algoritmo robusto per calcolare:
  - Una media (robusta) x^*
  - Uno scarto tipo (robusto) s^*

    Oppure in alternativa
  - La mediana
  - Mediana degli scostamenti in assoluto dei singoli dati dalla mediana (MAD)
  - $s^*=1,5$ MAD

ISO 13528:2005

Fornisce definizione ed interpretazione di:

- Differenze percentuali $D_{\%} = 100(x - X)/X$

x=valore del laboratorio X=valore del circuito

- "Action signal" se $D_{\%} < -300\hat{\sigma}/X$ $D_{\%} > +300\hat{\sigma}/X$
- "Warnig signal" se $D_{\%} < -200\hat{\sigma}/X$ $D_{\%} > -200\hat{\sigma}/X$
- Un solo "Action signal" o due successivi "Warning signal" devono essere interpretati come l'evidenza di una anomalia che richiede di essere indagata.

ISO 13528:2005

Fornisce definizione ed interpretazione di:

- z-score

$$z = (x - X)/\hat{\sigma}$$

  - "Action signal" per z-score <-3 oppure >+3
  - "Warning signal" per z-score <-2 oppure >+2

- Un solo "Action signal" o due successivi "Warning signal" devono essere interpretati come l'evidenza di una anomalia che richiede di essere indagata.

ISO 13528:2005

Fornisce definizione ed interpretazione di:

- En numbers

$$E_n = \frac{x - X}{\sqrt{U_{\text{lab}}^2 + U_{\text{ref}}^2}}$$

- z'-score

$$z' = (x - X)/\sqrt{\hat{\sigma}^2 + u_X^2}$$

- Zeta-score

$$\zeta = (x - X)/\sqrt{u_x^2 + u_X^2}$$

- Ez-score

$$E_{z-} = \frac{x - (X - U_X)}{U_x} \qquad E_{z+} = \frac{x - (X + U_X)}{U_x}$$

ISO 13528:2005

Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons

- Suggerisce metodo grafici per visualizzare le prestazioni di serie di partecipazioni a PT
  - Carte di controllo (Shewart) degli z-score
  - Carte di controllo (Cusum) degli z-score
  - Grafici degli scostamenti standardizzati del laboratorio contro le medie dei laboratori partecipanti
  - Grafici per punti
  - .....

I circuiti interlaboratorio

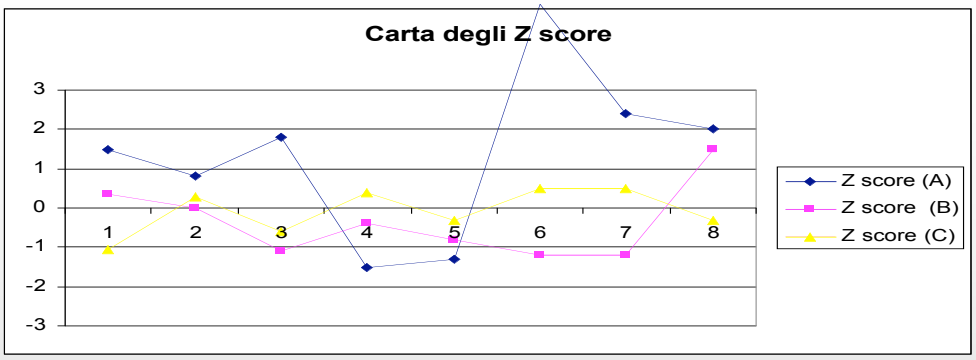
N° progr.	Laboratori N°	Media Generale	Ripetibilità	Riproducibilità	Lab. A	Z sc. (A)	Lab. B	Z sc. (B)	Lab. C	Z sc. (C)
1	20	0,16	0,02	0,07	0,20	1,49	0,17	0,34	0,14	-1,05
2	31	0,40	0,03	0,06	0,42	0,8	0,40	0	0,41	0,3
3	31	0,47	0,03	0,09	0,53	1,8	0,44	-1,1	0,45	-0,6
4	36	0,28	0,02	0,08	0,24	-1,5	0,27	-0,4	0,29	0,4
5	35	0,43	0,02	0,08	0,42	-1,3	0,41	-0,8	0,42	-0,3
6	42	0,39	0,03	0,08	0,55	5,2	0,36	-1,2	0,4	0,5
7	31	0,39	0,03	0,07	0,45	2,4	0,36	-1,2	0,4	0,5
8	31	0,22	0,02	0,05	0,26	2	0,25	1,5	0,22	-0,3
		Media	0,025	0,074		1,36		-0,36		-0,07
		sigma medio	0,0087	0,0260		*2,14*		0,94		0,58

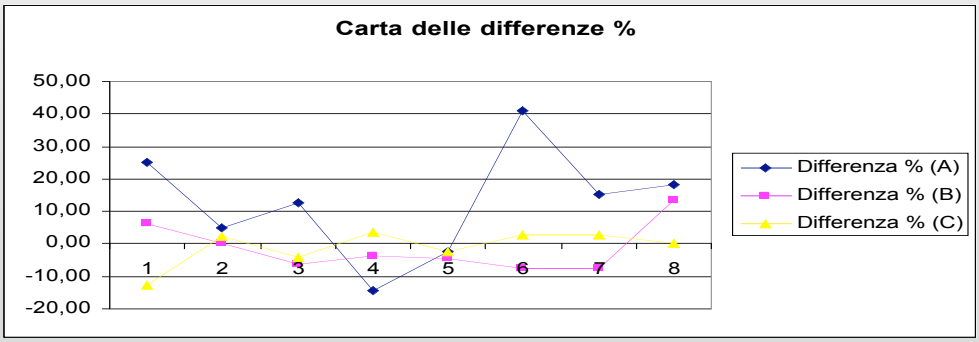
$\sigma_{R'} \approx 1{,}5\sigma_R$

Media≈0; σ≈1

ISO 13528: 2005

I circuiti interlaboratorio





Make a decision

- In definitiva:
  - Laboratorio A: deve controllare meglio la precisione
  - Laboratorio B: deve controllare l'accuratezza
  - Laboratorio C: può adottare i dati di precisione del circuito
- Nella routine tutti devono adottare un controllo di processo che consenta di prevenire di riportare dati errati.

Nuovo requisito 17025:2005

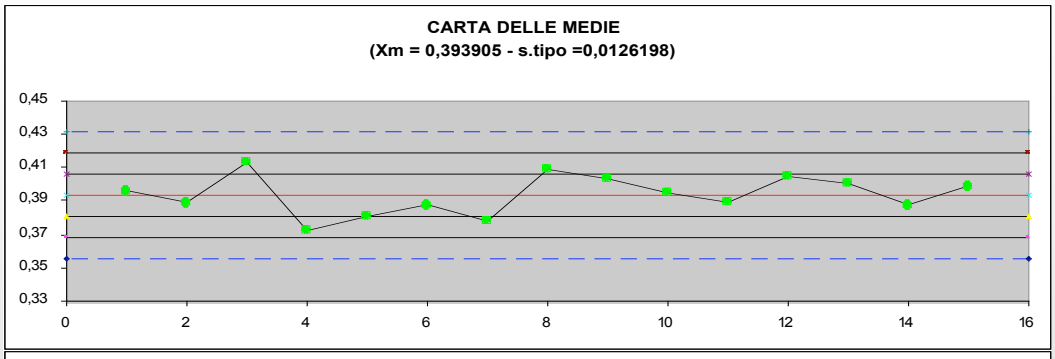
Il controllo di processo interno

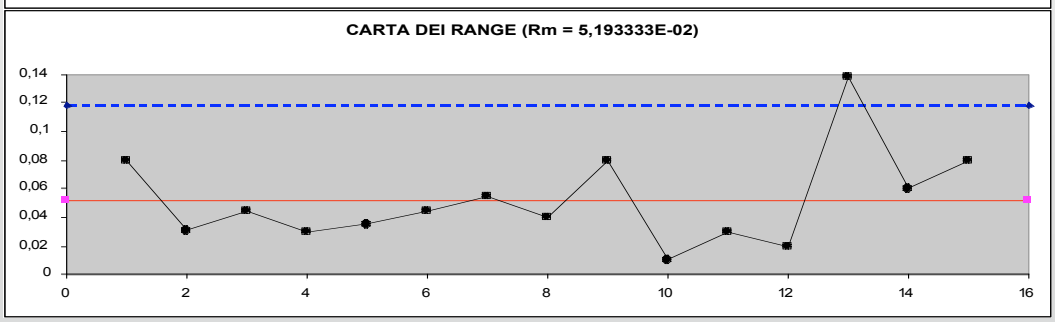
Condotto secondo UNI ISO 8258:2004

Xmedia	N° d'ordine	Range
0,39625	1	0,08
0,388875	2	0,0305
0,413563	3	0,045
0,3725	4	0,03
0,38125	5	0,035
0,3875	6	0,045
……	……	……
0,409013	15	0,04

Xm	0,393905014
LCInfX	0,356045614
LCSupX	0,431764414
Sc.tipo	0,0126198
Rm	0,051933333
LCInfR	0
LCSupR	0,118511867

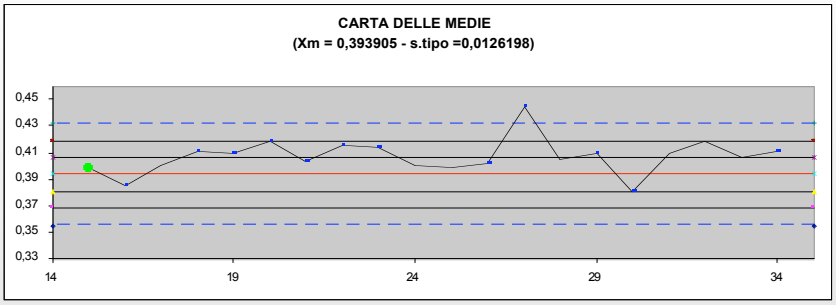
Carte di controllo di Shewhart

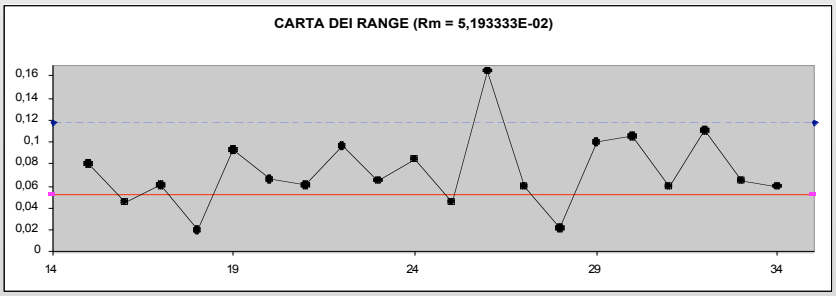




Carte di controllo di Shewhart

Xmedia	N° d'ordine	Range
0,400287	17	0,06086
0,411375	18	0,02
0,4095	19	0,093
0,418625	20	0,0655
0,403875	21	0,0605
0,415875	22	0,0965
……..	---	…….
0,39875	25	0,045
0,401875	26	0,165
0,445	27	0,06
0,40475	28	0,021
0,410125	29	0,0995
0,38075	30	0,105
0,40875	31	0,06
0,418	32	0,11
0,405775	33	0,065
0,411125	34	0,06





Scarti tipo di riproducibilità stimati

Costituisce un valido approccio per rispondere al quesito: L'incertezza dichiarata dal laboratorio è credibile?

- È possibile effettuare una stima dello scarto tipo di riproducibilità da ripetute misure di scarti tipo di ripetibilità ottenuti entro la durata di una corsa analitica

$$\hat{\sigma}_R \approx 2s_r$$

- Una stima alternativa dello scarto tipo di riproducibilità si può ottenere da misure di precisione ripetute da corsa a corsa (Controllo di Processo Interno)

$$\hat{\sigma}_R = 1{,}5 s_{run}$$

Scarti tipo all'interno e tra serie

- **REGOLAMENTO (CE) N. 213/2001 DELLA COMMISSIONE del 9 gennaio 2001 che stabilisce modalità d'applicazione del regolamento (CE) n. 1255/1999 per quanto riguarda i metodi per le analisi e la valutazione qualitativa del latte e dei prodotti lattiero-caseari e modifica i regolamenti (CE) n. 2771/1999 e (CE) n. 2799/1999**
  - Allegato V - Controllo interno
    - § 2.1 Determinazione della precisione nell'ambito di una serie
    - § 2.2 Determinazione della precisione tra serie differenti

Precisione all'interno di una serie

- Quando esiste un materiale di controllo
  - Per minimo 12 analisi in doppio (numero prove=p) tutte eseguite in condizioni di ripetibilità stretta:
    - Test di Cochran dei risultati per eliminare le coppie sospette od erratiche
  - Per ciascuna prova in doppio si calcola:
    - La differenza dei due risultati
    - La sommatoria del quadrato delle differenze (B)
- Una stima dello scarto tipo nell'ambito di una serie sarà:

$$s_r = \sqrt{\frac{B}{2p}}$$

Precisione tra serie

- Quando esiste un materiale di controllo
  - Per analisi in doppio (numero prove=p) eseguite in occasioni diverse
    - Test di Cochran dei risultati per eliminare le coppie sospette od erratiche
  - Per ciascuna prova in doppio si calcola:
    - La somma dei risultati
    - La sommatoria delle somme dei risultati (A)
    - La sommatoria del quadrato delle somme (C)
    - La differenza dei due risultati
    - La sommatoria del quadrato delle differenze (B)
- Una stima dello scarto tipo tra serie sarà:

$$s_{run} = \sqrt{\frac{1}{4(p-1)}\left(C - \frac{p-1}{p}B - \frac{A^2}{p}\right)}$$

Per concludere

- Tenendo presente la guida EA 4/16 (§9):
  - I laboratori di prova non dovrebbero intraprendere una vera e propria ricerca scientifica per valutare l'incertezza di misura
  - La valutazione dell'incertezza di misura è un punto di partenza per ottimizzare il processo della prova attraverso una migliore conoscenza del processo stesso
  - L'incertezza di misura assiste in modo quantitativo in impegni importanti quali il controllo del rischio e la credibilità dei risultati di prova.

Ed infine

Attenzione al

"FITTNESS FOR PURPOSE"

CHE VUOL DIRE CHIEDERSI

Tutta questa attività è adeguata allo scopo per cui viene fatta?

Documenti di riferimento

- UNI CEI EN ISO/IEC 17025:2005 - Requisiti generali per la competenza dei laboratori di prova e di taratura
- UNI CEI ENV 13005:2000 - Guida all'espressione dell'incertezza di misura
- EA 4/16 rev.00:2003 - EA guidelines on the expression of uncertainty in quantitative testing
- SINAL DT-0002 rev.1 - Guida per la valutazione e l'espressione dell'incertezza di misura
- SINAL DT-0002/3 rev.0 - Avvertenze per la valutazione dell'incertezza nel campo dell'analisi chimica.
- QUAM:2000.1 EURACHEM-CITAC Guide CG4 - Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement
- International Vocabulary of basic and general terms in Metrology
- UNI 4546:1984 - Misure e misurazioni - Termini e definizioni fondamentali

Documenti di riferimento

- ISO 5725/1-6 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results
- UNICHIM Manuale 179/0:1999 - Linee guida per la validazione di metodi analitici nei laboratori di prova - Criteri generali
- UNICHIM Manuale 179/1:2001 - Linee guida per la validazione di metodi analitici nei laboratori di prova - Valutazione della precisione (ripetibilità stretta) di un metodo analitico
- UNICHIM Manuale 179/2:1995- Linee guida per la validazione di metodi analitici nei laboratori di prova - Valutazione della precisione (ripetibilità) di un metodo analitico eseguito in un unico laboratorio con più operatori/strumenti
- UNICHIM Manuale 197:2003 - Guida alla scelta dei materiali di riferimento
- ISO 13528:2005 - Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons

Documenti utili
(Esempi risolti)

- Sinal DT0002/4:2000 - ESEMPI APPLICATIVI DI VALUTAZIONE DELL'INCERTEZZA NELLE MISURAZIONI CHIMICHE
- International Accreditation New Zealand: AS TG5:2003 Technical guide - Uncertainty of Measurement, Precision and Limits of Detection in Chemical and Microbiological Testing Laboratories
- NORDTEST REPORT TR 569:2006 - Handbook for calculation of measurement uncertainty in enviromental laboratoies
- ISO TS 21748:2004 "Guidance for the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation"
- I manuali ARPA "Linee guida per la validazione dei metodi analitici e per il calcolo dell'incertezza di misura."

LINKS utili
(Documenti ed Esempi risolti)

- SINAL: http://www.sinal.it
- Nordic commitee on food analysis: http://www.nmkl.org
- Organisation for testing in the nordic country: http://www.nortest.org
- Bureau international de poids et de measures: http://www.bipm.org
- Cooperation on international traceability in analytical chemestry: http://citac.cc http://www.measurementuncertainty.org
- http://www.eurachem.org
- Agilent: http://metrologyforum.tm.agilent.com

Grazie per l'attenzione