

PT: riesame dei risultati e delle prestazioni

Sandro Spezia – UNICHIM
7 marzo 2024
Un anno dal D.Lgs. 18/2023



1

1

CONFRONTO INTERLABORATORIO

(Inter Laboratory Comparison – ILC)

Organizzazione, esecuzione e valutazione di misurazioni o prove sugli stessi oggetti o su oggetti simili, da parte di due o più laboratori in conformità a condizioni prestabilite.

PROVA VALUTATIVA INTERLABORATORIO

(Proficiency testing – PT):

Valutazione delle prestazioni di un partecipante a fronte di criteri prestabiliti mediante confronti interlaboratorio.

ORGANIZZATORE DI PROVE VALUTATIVE INTERLABORATORIO

(Proficiency Testing Provider – PTP)

Organizzazione che si assume la responsabilità di tutti i compiti inerenti lo sviluppo e l'esecuzione di uno schema di prove valutative interlaboratorio



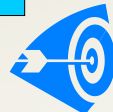

2

2

Z-score

$$Z_{score} = \frac{x_{lab} - x_{ass}}{\sigma_{ass}}$$

per	$ z \leq 2$	accettabile
per	$2 < z < 3$	discutibile
per	$ z \geq 3$	non accettabile

3

PRINCIPI E METODI DI VALUTAZIONE DELLE PRESTAZIONI DI UN LABORATORIO

Esistono altre definizioni di parametri di valutazione delle prestazioni.
Nell'AI. B della norma sono riportati:


$$\xi = \frac{|x_i - X|}{\sqrt{U_{lab}^2 + U_{ref}^2}}$$

dove U_{lab} è l'incertezza tipo composta del risultato del partecipante
 U_{ref} è l'incertezza tipo del valore assegnato

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

dove U_{lab} è l'incertezza estesa del risultato del partecipante
 U_{ref} è l'incertezza estesa del valore assegnato determinato in un laboratorio di riferimento

In genere il valore critico per E_n è =1,0



4

4

Sommario

Esempi di utilizzo dei risultati

- a. **Analisi combinata per definire una corretta analisi delle cause di eventuali errori**
- b. Ricavare dai dati indicazioni per l'incertezza di misura
- c. Utilizzo dei dati per casi particolari: incertezza della somma.

amc technical brief

Editor M Thompson Analytical Methods Committee AMCTB No 16 Revised April 2007

Proficiency testing: assessing z-scores in the longer term

Mentre un singolo z-score fornisce una preziosa indicazione delle prestazioni di un laboratorio, un insieme o una sequenza di z-score fornisce **una visione più approfondita**.

Sia i metodi **grafici** che quelli **numerici** possono essere appropriati per **valutare una sequenza di z-score**.

amc technical brief
Editor: M. Thompson Analytical Methods Committee AMC TB No. 18 Revised April 2007
 Proficiency testing: assessing z-scores in the longer term

RSZ (rescaled sum of z scores) SSZ (somma degli z-score al quadrato)

$$RSZ = \frac{\sum z_i}{\sqrt{n}} \quad \checkmark$$

$$SSZ = \sum z_i^2 \quad ?$$

Quest'ultimo indice, essendo una somma, è poco adatto a comparare le performances di laboratori con un **numero diverso di partecipazioni** a *proficiency test*, inoltre essendo un **fattore additivo**, risulta inadatto ad avere un valore fisso di riferimento prestazionale, in quanto dipende dal numero di partecipazioni a cui ci si riferisce.

UICIM 7

7

Introduzione del parametro SZ2

1. Medina-Pastor, P., Mezcuá, M., Rodríguez-Torreblanca, C. et al. Laboratory assessment by combined z score values in proficiency tests: experience gained through the European Union proficiency tests for pesticide residues in fruits and vegetables. *Anal Bioanal Chem* 397, 3061–3070 (2010).

più adatto per una **valutazione nel tempo** delle prestazioni di un laboratorio in quanto si ottiene **"pesando"** questo indice sulla base del numero (n) di partecipazioni effettive con la formula seguente

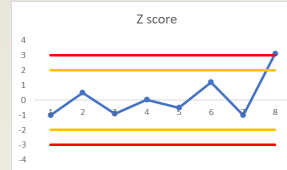
$$SSZ = \sum z_i^2 \quad ? \quad \longrightarrow \quad SZ2 = \frac{\sum z_i^2}{n} \quad \checkmark$$

UICIM 8

8

Quando un laboratorio ha preso uno z-score *Action* ma ha partecipato a vari circuiti

Z-score	RSZ	SZ2
-1	-1,00	1,00
0,5	-0,35	0,63
-0,9	-0,81	0,69
0,02	-0,69	0,52
-0,5	-0,84	0,46
1,2	-0,28	0,63
-1	-0,63	0,68
3,1	0,50	1,80

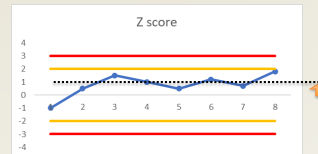


gli indici sarebbero rimasti all'interno del criterio di accettabilità, in quanto avrebbero mitigato il risultato negativo mantenendo memoria dell'insieme dei risultati positivi precedentemente acquisiti



presenza quindi di un BIAS leggero ma sempre positivo

Z-score	RSZ	SZ2
-1	-1,00	1,00
0,5	-0,35	0,63
1,5	0,58	1,17
1	1,00	1,13
0,5	1,12	0,95
1,2	1,51	1,03
0,7	1,66	0,95
1,8	2,19	1,24



RSZ rappresenta il BIAS, è centrato sullo zero e si sposta in positivo o in negativo



Comportamento nel tempo:

Z-score	RSZ	SZ2
-1	-1,00	1,00
0,5	-0,35	0,63
3,1	1,50	3,62
0,02	1,31	2,72
-0,5	0,95	2,22
0,5	1,07	1,89
-1	0,61	1,77
0,5	0,75	1,58



Sommario

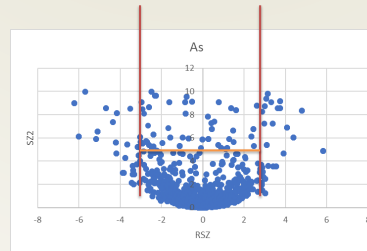
Esempi di utilizzo dei risultati

- Analisi combinata per definire una corretta analisi delle cause di eventuali errori
- Ricavare dai dati indicazioni per l'incertezza di misura
- Utilizzo dei dati per casi particolari: incertezza della somma.

Selezione dei laboratori sulla base degli indici prestazionali

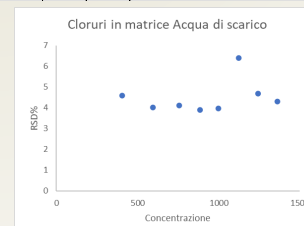
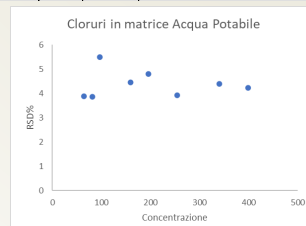
$$-2 \leq RSZ \leq 2$$

$$SZZ \leq 2$$



Parametro Cloruri

Acqua Potabile						Acqua di scarico					
Senza Distinzione per tecnica						Senza Distinzione per tecnica					
Anno	N dati tot.	N dati sel.	% sel.	Media	RSD%	Anno	N dati tot.	N dati sel.	% sel.	Media	RSD%
2022	518	382	74%	64,5	3,9	2016	488	363	74%	404,2	4,6
2019	501	377	75%	82,0	3,9	2019	540	392	73%	595,4	4,0
2015	457	351	77%	96,5	5,5	2018	506	368	73%	757,0	4,1
2021	505	381	75%	159,3	4,5	2017	450	335	74%	886,0	3,9
2017	465	358	77%	195,5	4,8	2022	549	386	70%	997,8	4,0
2020	482	364	76%	254,7	3,9	2015	470	348	74%	1122,4	6,4
2016	471	361	77%	340,4	4,4	2020	511	372	73%	1241,8	4,7
2018	492	370	75%	398,7	4,2	2023	527	372	71%	1361,8	4,3

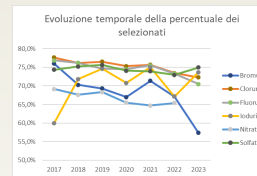


Selezioni

Utilizzando gli indici di Thompson con la soglia a 2:

In media il 72,5% dei laboratori sono selezionati

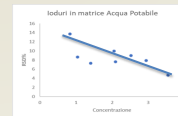
Row Labels	Numerosità dei dati		% dei lab selezionati	
	NON sel.	sel.	% NON Sel	% Sel
Bromuri	925	1989	31,7%	68,3%
Cloruri	1384	4212	24,7%	75,3%
Fluoruri	1267	3700	25,5%	74,5%
Ioduri	107	261	29,1%	70,9%
Nitrati	1003	2012	33,3%	66,7%
Solfati	1387	4037	25,6%	74,4%



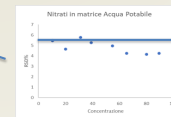
Incertezza di misura

$$U_{ISO11352} = k * u_c * y$$

$$U_{ISO11352} = k * s_R * y$$



Regressione?



Costante?

Richiesta Dlgs18 2023

Nome	Valore Parametro	Incertezza %	Incertezza ISO 11352 %
Bromuri	250	15	15
Cloruri	1,5	20	15
Fluoruri			20
Ioduri	50	15	10
Nitrati	250	15	10
Solfati			10



Metalli: Descrizione dei dati

19 Parametri 4/5 tecniche di cui 2 principali

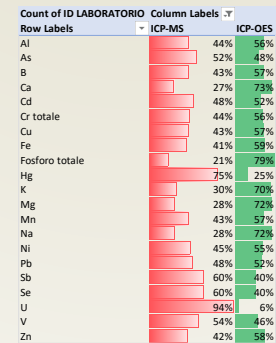
Nome Parametro	Tecnica1	Tecnica2	Tecnica3
Al	ICP-MS	ICP-OES	
As	ICP-MS	ICP-OES	GF-AAS
B	ICP-MS	ICP-OES	
Ca	Cromatografia Ionica	ICP-MS	ICP-OES
Cd	ICP-MS	ICP-OES	GF-AAS
Cr totale	ICP-MS	ICP-OES	GF-AAS
Cu	ICP-MS	ICP-OES	F-AAS
Fe	ICP-MS	ICP-OES	GF-AAS
Fosforo totale	Spettrofotometria	Test in cuvetta	ICP-MS
Hg	ICP-MS	ICP-OES	AMA (analizzatore automatico)
K	Cromatografia Ionica	ICP-MS	ICP-OES
V	ICP-MS	ICP-OES	GF-AAS
Mn	ICP-MS	ICP-OES	
Na	Cromatografia Ionica	ICP-MS	ICP-OES
Ni	ICP-MS	ICP-OES	
Pb	ICP-MS	ICP-OES	
Sb	ICP-MS	ICP-OES	
Se	ICP-MS	ICP-OES	
U	ICP-MS	ICP-OES	



17

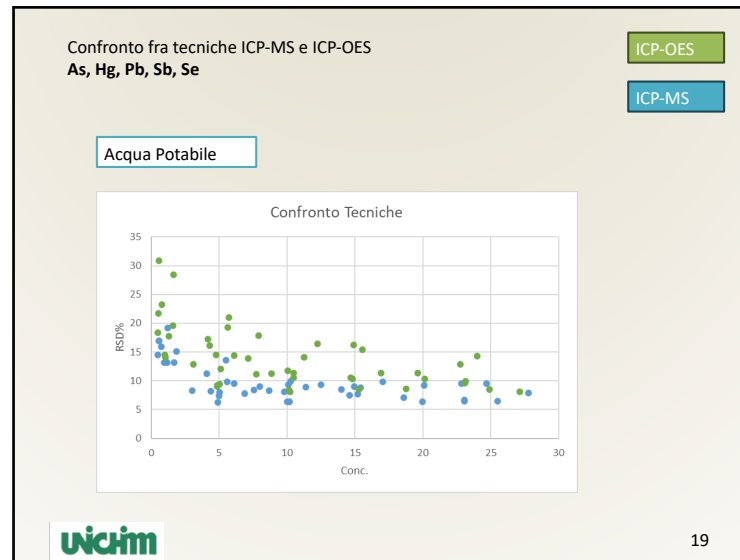
17

Metalli: scelte dei laboratori

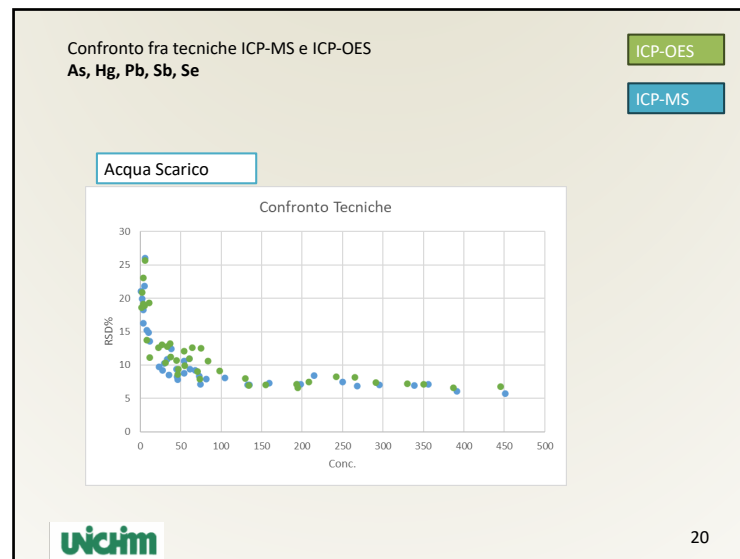


18

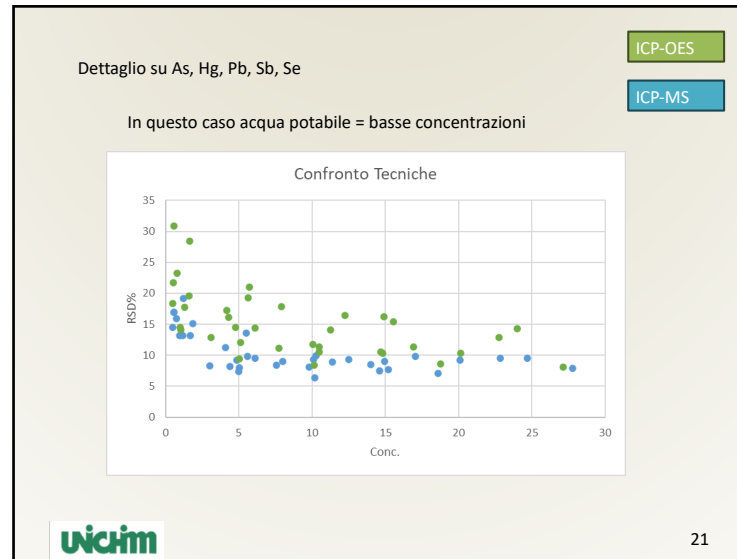
18



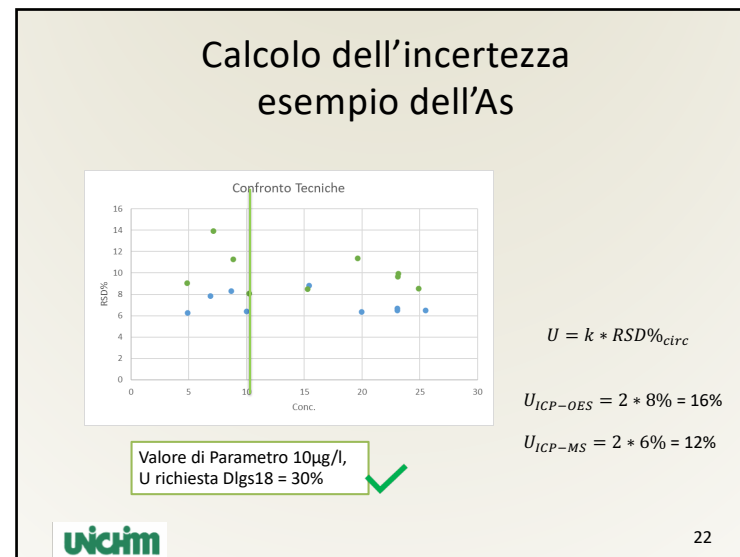
19



20



21



22

Sommario

Esempi di utilizzo dei risultati

- a. Analisi combinata per definire una corretta analisi delle cause di eventuali errori
- b. Ricavare dai dati indicazioni per l'incertezza di misura
- c. **Utilizzo dei dati per casi particolari: incertezza della somma.**

ISSN 1757- 5958

amc technical briefs

Editor: Michael Thompson Analytical Methods Committee AMCTB No 30 April 2008

The standard deviation of the sum of several variables

Table 1. Replicated results from the determination of aflatoxins (ppb mass fraction)

Laboratory	afb1	afb2	afg1	afg2	Total
1	8.5	4.3	3.5	1.6	17.9
2	4	2.5	1.7	2.1	10.3
3	6.6	3.6	2.1	2	14.3
4	5.9	3.4	2.3	2.2	13.8
5	4.2	2.2	1.8	1.6	9.8
6	6.2	3.5	2.6	2.7	15.0
7	7.1	3.8	2.6	2.5	16.0
8	5.2	3.4	2.1	2.2	12.9
9	4.9	2.45	2.15	1.8	11.3
10	6.3	3.3	2.3	1.9	13.8
Variance	1.881	0.438	0.259	0.129	6.40
Standard deviation	1.371	0.662	0.509	0.359	2.53

$$\text{cov}(x, y) = \sum_i (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y}) / (n - 1)$$

Somma varianze


$$\sqrt{1.881 + 0.438 + 0.259 + 0.129} = 1.65.$$

Somma varianze e covarianze

$$\sqrt{\begin{matrix} 1.881 + 0.438 + 0.259 + 0.129 \\ + 2(0.848 + 0.635 + 0.032 \\ + 0.277 + 0.066 + 0.000) \end{matrix}} = 2.53.$$

Table 2. Covariance matrix

	afb1	afb2	afg1	afg2
afb1	1.881	0.848	0.635	0.032
afb2	0.848	0.438	0.277	0.066
afg1	0.635	0.277	0.259	0.000
afg2	0.032	0.066	0.000	0.129




25

Table 1. Replicated results from the determination of aflatoxins (ppb mass fraction)

Laboratory	afb1	afb2	afg1	afg2	Total
1	8.5	4.3	3.5	1.6	17.9
2	4	2.5	1.7	2.1	10.3
3	6.6	3.6	2.1	2	14.3
4	5.9	3.4	2.3	2.2	13.8
5	4.2	2.2	1.8	1.6	9.8
6	6.2	3.5	2.6	2.7	15.0
7	7.1	3.8	2.6	2.5	16.0
8	5.2	3.4	2.1	2.2	12.9
9	4.9	2.45	2.15	1.8	11.3
10	6.3	3.3	2.3	1.9	13.8
Variance	1.881	0.438	0.259	0.129	6.40
Standard deviation	1.371	0.662	0.509	0.359	2.53

$$\sqrt{\begin{matrix} 1.881 + 0.438 + 0.259 + 0.129 \\ + 2(0.848 + 0.635 + 0.032 \\ + 0.277 + 0.066 + 0.000) \end{matrix}} = 2.53.$$



26

Incertezza della somma

- Dall'articolo di Michael Thompson, si arriva quindi alla conclusione che il risultato della corretta incertezza della somma può essere raggiunto calcolando la ripetibilità del parametro somma come l'ennesimo parametro, utilizzando i dati ottenuti nelle prove di validazione del metodo.
- Questo risultato, però, risente in modo significativo dalla distribuzione delle concentrazioni dei diversi analiti nei campioni utilizzati nelle fasi di validazione del metodo. Infatti, ipotizzando che un componente abbia una ripetibilità molto peggiore degli altri, anche la ripetibilità del parametro somma sarà più o meno elevata in dipendenza della preponderanza o meno nella miscela di analiti del composto meno performante.
- Una approssimazione ragionevole potrebbe essere quella di fare la somma algebrica delle incertezze (assolute ovviamente): il risultato che si ottiene sarebbe quello derivante dalla somma delle varianze e covarianze nel caso di grandezze totalmente correlate.
- Generalmente nelle nostre analisi ci sarà una correlazione importante sì, ma forse non al 100%, in ogni caso la valutazione della somma algebrica porterà ad una leggera sovrastima dell'incertezza, minimizzando però il rischio per il laboratorio di dare indicazioni sottostimate alla propria clientela.




27

27

CRITERI CONDIVISI DEL SISTEMA PER LA STIMA E L'INTERPRETAZIONE DELL'INCERTEZZA DI MISURA E L'ESPRESSIONE DEL RISULTATO

Direttore del Consiglio SIFA, Sezione del 03/02/2010, n. 16/20



Linea Guida SIFA (24/10/20)

CALCOLO DELLE SOMMATORIE E DELL'INCERTEZZA ASSOCIATA

La sommatoria di sostanze individuali in modo univoco, ad esempio PCB diossin-like, diossine e furani, o facenti parte di un unico composto, ad esempio pesticidi, è trattata come una sommatoria.

Per quanto concerne l'incertezza associata alla sommatoria nelle tabelle riportate nell'Allegato 1 è indicato il valore di riferimento. Per calcolarla si

tra i parametri ricercati. La somma quadratica delle incertezze dei singoli parametri, usata abitualmente per il calcolo dell'incertezza associata alla sommatoria, è valida solo quando le relazioni tra i parametri misurati sono casuali e pertanto il coefficiente di correlazione (r) tra di loro è uguale a 0⁸. Dato che r è sempre verosimilmente maggiore di zero, si adotta un approccio più cautelativo ponendolo uguale a 1⁹. Conseguentemente, l'incertezza ($u(somma)_{SIFA}$) è stata calcolata come somma lineare delle incertezze tipo dei singoli parametri secondo la seguente equazione¹⁰

$$u(somma) = \sum_{i=1}^n u(x_i)$$

dove $u(somma)$ è l'incertezza composta del parametro somma degli n parametri e $u(x_i)$ sono le incertezze dei singoli parametri.



28

28

Un esempio



Uchim

29

29

Parametro	N° Dati Totali	N° Action	N° Warning	% Dati Adeguati	Blunder	Unità di misura	Valore assegnato(*) X_{pt}
PCB 28	94	3	11	85	0	µg/kg	9,524
PCB 52	129	2	6	94	0	µg/kg	32,92
PCB 77(**)	100	17	6	77	1	µg/kg	1,785
PCB 95	125	3	10	90	0	µg/kg	44,45
PCB 99	122	1	6	94	0	µg/kg	26,33
PCB 101	133	2	7	93	0	µg/kg	69,49
PCB 105(**)	126	3	6	93	0	µg/kg	28,59
PCB 110	123	2	6	93	0	µg/kg	77,00
PCB 118(**)	128	1	6	95	0	µg/kg	68,72
PCB 128	100	3	9	88	0	µg/kg	16,94
PCB 138	129	4	10	89	0	µg/kg	86,16
PCB 146	118	5	7	90	1	µg/kg	10,46
PCB 149	119	4	8	90	0	µg/kg	54,03
PCB 151	118	5	5	92	0	µg/kg	16,26
PCB 153	129	1	6	95	0	µg/kg	86,50
PCB 156(**)	123	5	10	88	1	µg/kg	10,02
PCB 157(**)	109	11	7	83	0	µg/kg	2,666
PCB 167(**)	96	10	5	84	0	µg/kg	4,728
PCB 170	125	4	12	87	0	µg/kg	24,51
PCB 177	117	3	6	92	0	µg/kg	11,25
PCB 180	130	1	10	92	0	µg/kg	53,19
PCB 183	118	10	5	87	0	µg/kg	9,734
PCB 187	121	2	11	89	0	µg/kg	26,50
PCB 189(**)	99	14	6	80	0	µg/kg	0,9650
SOMMA dei 29 congeneri(***)	92	0	7	92	0	µg/kg	806,5

Uchim

30

30

Risultati

	SUBSET DI DATI $\mu\text{g}/\text{kg}$	TUTTI I DATI $\mu\text{g}/\text{kg}$
Media robusta	806,5	797
sr* (robusto) dai dati forniti per il parametro somma dai partecipanti al circuito	90,8	158,9
Sr calcolato dalla somma quadratica degli sr* di tutti i congeneri	30,7	54,3
Sr calcolato dalla somma algebrica degli sr* di tutti i congeneri	116,1	207,5

Subset di dati: circa 65% dei partecipanti, selezionati con un taglio a $|z| \leq 1$



31