

Tratto dal volume: Assicurazione di qualità nel laboratorio chimico

Validazione dei metodi di analisi.

di Elio Desimoni e Barbara Brunetti - CLUEB, 2004 (www.clueb.com)

Glossario per facilitare il lettore.

Accreditamento/Accreditation

Conferimento di credito, di valore, di fiducia ad un atto, assegnato da un soggetto terzo, esterno all'Ente che chiede di essere accreditato. In Italia esistono attualmente più Enti di accreditamento. Il SINCERT accredita gli organismi di certificazione, il SINAL accredita i laboratori di prova. L'accREDITAMENTO di un organismo di certificazione è il riconoscimento formale della idoneità di un organismo ad effettuare la certificazione di prodotti e/o di sistemi di qualità. L'accREDITAMENTO di un laboratorio è il riconoscimento formale della idoneità di laboratorio ad effettuare specifiche prove o determinati tipi di prova.

Accuratezza/Accuracy

In base alle definizioni più recenti, l'accuratezza di un risultato è la somma della precisione e della veridicità. In precedenza, l'accuratezza esprimeva l'accordo tra il risultato di una misurazione (o tra la media di una serie di misure) e valore vero, τ , o vero convenzionale.

Adeguatezza (allo scopo)/Fitness for purpose

Grado al quale i risultati di un processo di misurazione permettono all'utilizzatore di prendere decisioni tecniche e/o amministrative corrette per uno scopo stabilito.

Analita nativo/Native analyte, Incurred analyte

Analita incorporato nel materiale in esame a causa di processi naturali e/o procedure di manifattura (non aggiunto ad arte durante il processo di misurazione).

Assicurazione di qualità/Quality assurance

Insieme delle operazioni sistematiche pianificate all'interno di un sistema di gestione della qualità per verificare, con adeguato livello di fiducia, che un prodotto o un servizio soddisfa i requisiti di qualità specificati.

Bias del metodo di misurazione/Bias of the measurement method

Differenza tra la speranza (o aspettazione) matematica elaborata dai risultati ottenuti da diversi laboratori che usano lo stesso metodo ed il valore di riferimento accettato.

Bias di uno strumento di misurazione/Bias of a measuring instrument

Sorgente di errore sistematico connessa alle indicazioni di uno strumento di misurazione.

Bias di laboratorio/Laboratory bias

Differenza tra la speranza matematica del risultato ottenuto da un certo laboratorio ed il valore di riferimento accettato.

Bias parziale del laboratorio/Laboratory component of bias

Differenza tra il bias di laboratorio e bias del metodo di misurazione.

Bilancio delle incertezze/Uncertainty budget

Elencazione delle sorgenti d'incertezza e delle loro grandezze includente la loro combinazione al fine di stimare l'incertezza espansa.

Calibrazione/Calibration

Sequenza d'operazioni necessarie a stabilire, in determinate condizioni sperimentali, la relazione tra i valori forniti da uno strumento o sistema di misurazione (per es. assorbanza) ed i valori ad essi corrispondenti di un parametro (per es. concentrazione) di uno o più materiali di riferimento. Il risultato della calibrazione è espresso, in genere, come fattore di calibrazione, o come una serie di fattori di calibrazione in forma di curva di calibrazione.

Campione analitico/Analytical sample

Campione ottenuto da quello massivo mediante uno o più pretrattamenti (dissintegrazione, estrazione, diluizione, ecc.) e da sottoporre a misurazione. Il campione analitico coincide con quello massivo se non sono eseguiti pretrattamenti.

Campione di misurazione/Measurement sample

Campione ottenuto da quello analitico mediante aggiunta di una serie di reagenti. Coincide con quello analitico se non sono aggiunti reagenti.

Campione massivo/Bulk sample

Campione prelevato al fine di determinare il contenuto di uno o più analiti in esso presenti.

Carta di controllo/Control chart

Metodo grafico di presentazione dei dati utile al fine di verificare la condizione di controllo statistico. La più nota è la carta di Shewart.

Certificazione/Certification

La certificazione è un atto mediante il quale una terza parte indipendente dichiara che, con ragionevole attendibilità, un determinato prodotto, processo o servizio è conforme ai requisiti di una specifica norma o di altro documento normativo

Coefficiente di determinazione/Determination coefficient

Il coefficiente di determinazione, r^2 , indica la varianza percentuale spiegata, ovvero la percentuale di variazione del segnale spiegata dalla corrispondente variazione di concentrazione.

Controllo di qualità/Quality control, QC

Insieme delle misure preventive, di sorveglianza e correttive per la realizzazione di un'unità (risultato di un'attività o di un processo) allo scopo di soddisfare i requisiti di qualità.

Controllo di qualità interno/Internal quality control, IQC

Insieme di procedure, stabilite dai responsabili di un laboratorio, per il monitoraggio continuo delle operazioni e del risultato delle misurazioni al fine di stabilire se i risultati sono sufficientemente affidabili da essere accettati e comunicati all'ordinante.

Controllo statistico/Statistical control

Parte di controllo di qualità nella quale sono impiegati metodi statistici per pianificare, interpretare e verificare.

Corsa (analitica)/Run, Analytical run

Sequenza (ciclo) di misurazioni condotte in condizioni di ripetibilità.

Curva di calibrazione/Calibration curve

Grafico del segnale in funzione del misurando (della variabile indipendente che determina l'entità del segnale stesso).

Dato disperso/Straggler

Misura o risultato analitico classificabile come sospetto ad un livello di fiducia del 95% ma non al livello di fiducia del 99%.

Dato sospetto, aberrante/Outlier

Misura o risultato analitico anormalmente diverso dal valore plausibile, rigettabile ad un certo livello di fiducia sulla base del risultato di test statistici.

Deviazione standard, Scarto tipo/Standard deviation

Radice quadrata positiva della varianza. Parametro di quantificazione della precisione di un set di misure, x_i , ottenute mediante misurazioni ripetute.

Deviazione standard della media/Standard deviation of the mean

La deviazione standard della distribuzione delle medie calcolate su n misurazioni è definita come segue

$$s_m = \frac{s}{\sqrt{n}} \text{ oppure } \sigma_m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Deviazione standard della ripetibilità/Repeatability standard deviation, σ_r

Deviazione standard stimata in condizioni di ripetibilità

$$\sigma_r = \sqrt{\sigma_{\text{intra}}^2}$$

(σ_{intra}^2 è la varianza intra-laboratorio).

Deviazione standard della riproducibilità/Reproducibility standard deviation, σ_R

Deviazione standard valutata in condizioni di riproducibilità. (σ_{inter}^2 è la varianza inter-laboratori)

$$\sigma_R = \sqrt{\sigma_{\text{intra}}^2 + \sigma_{\text{inter}}^2}$$

Deviazione standard di un campione (s , σ_{n-1})/Sample standard deviation

La deviazione standard stimata di un campione di n elementi ($n < 30$) è definita come segue (x_m è la media delle n misure)

$$s = \sigma_{n-1} = \sqrt{\frac{\sum_i (x_i - x_m)^2}{n-1}}$$

Alternativamente, nel caso di misurazioni fatte in doppio, (sullo stesso campione in tempi diversi o su due campioni diversi ma di composizione simile), la deviazione standard stimata può essere calcolata dalle differenze, d_i , tra le misure ottenute in doppio

$$s = \sqrt{\frac{\sum_i d_i^2}{2 \cdot n}}$$

Deviazione standard di una popolazione(σ , σ_n)/Population standard deviation

La deviazione standard di una popolazione di n elementi ($n > 30$) è definita come segue (μ è la media della popolazione)

$$\sigma = \sigma_n = \sqrt{\frac{\sum_i (x_i - \mu)^2}{n}}$$

Deviazione standard raggruppata (mediata)/Pooled standard deviation

Nel caso di j set di valori ottenuti da n_j misurazioni replicate eseguite su j campioni simili, e se le deviazioni standard dei diversi set, s_j , non sono significativamente differenti, si può calcolare la deviazione standard raggruppata

$$s_{\text{pooled}} = \sqrt{\frac{\sum_j (n_j - 1) \cdot s_j^2}{\sum_j (n_j - 1)}}$$

Deviazione standard relativa/Relative standard deviation, RSD

Talvolta indicata come coefficiente di variazione, CV, è espressa come segue

$$RSD = \frac{s}{x_m} \text{ oppure } RSD\% = \frac{s}{x_m} \cdot 100$$

Nel caso in cui le deviazioni standard relative dei diversi set, RSD_i , non siano significativamente differenti, si può anche calcolare la deviazione standard relativa raggruppata

$$RSD_{\text{pooled}} = \sqrt{\frac{\sum_j (n_j - 1) \cdot RSD_j^2}{\sum_j (n_j - 1)}}$$

Errore assoluto/Absolute error

Differenza tra un singolo valore sperimentale ottenuto, R, e quello vero, τ

$$E = R - \tau = \Delta + \delta + G + f(\Psi)$$

in cui Δ è l'errore sistematico totale (overall systematic error), δ è l'errore casuale (random error: parte d'errore che può essere descritta dalle leggi della probabilità), G è l'errore grossolano (blunder, gross error) e $f(\psi)$ rappresenta gli errori imprevedibili. In buone condizioni operative, i termini G e $f(\psi)$ possono essere considerati assenti, in quanto eliminabili per mezzo di un efficiente controllo di qualità. L'errore assoluto è quindi

$$E = R - \tau = \Delta + \sigma$$

Errore casuale/Random error

Gli errori casuali sono legati a fluttuazioni indefinite dei parametri sperimentali oltre che all'incertezza dei valori desunti dagli strumenti di misura. Essi causano una dispersione tanto più simmetrica (intorno al valore medio) quanto maggiore è il numero delle misurazioni. Per la loro natura, non possono essere eliminati, anche se possono essere ridotti operando con cura.

Errore falso positivo (o del I° tipo)/False positive (error), Type I error

Errore commesso rigettando l'ipotesi nulla quando essa è vera. La massima probabilità di un errore di prima specie è detta livello di significatività del test.

Errore falso negativo (o del II° tipo)/False negative (error), Type II error

Errore commesso accettando l'ipotesi nulla quando essa è falsa.

Errore grossolano/Gross error, Blunder

Errore inaccettabile che impone l'abbandono dell'analisi (per es. caso di perdita anche parziale o contaminazione abnorme del campione, ecc.). Gli errori grossolani possono, e quindi devono, essere eliminati per mezzo di un efficiente controllo di qualità.

Errore imprevedibile/Lack of control

Errore dovuto a cause contingenti che rendono imperfetto il controllo del sistema chimico in oggetto o, in altre parole, errore derivante dall'influenza esercitata sul segnale da parte di fattori ignoti all'operatore (si consideri per esempio la misurazione del pH di una soluzione durante il raffreddamento da 80 °C a temperatura ambiente: la mancata compensazione della temperatura durante misurazioni ripetute periodicamente nel tempo porterebbe a variazioni del pH misurato non giustificabili sulla base dei soli errori casuali). Gli errori imprevedibili possono, e quindi devono, essere eliminati per mezzo di un efficiente controllo di qualità.

Errore sistematico/Bias, Systematic error

Gli errori sistematici possono essere suddivisi in errori sistematici strumentali, di metodo e personali. Quelli strumentali sono dovuti ad inesatta calibrazione o utilizzazione impropria degli strumenti di misura, all'uso di strumenti non idonei, ecc. (per es. correzione solo parziale di un background particolarmente elevato in spettroscopia atomica, uso di pHmetro non calibrato, ecc). Gli errori sistematici di metodo sono dovuti ad un comportamento non ideale di reattivi e reazioni, o all'uso di condizioni sperimentali non idonee (per es. fenomeni di coprecipitazione, di fasi mobili non idonee, età). Gli errori sistematici personali, infine, sono errori operativi dovuti a distrazione o ignoranza della corretta procedura (errori di parallasse nella lettura di strumenti analogici, o uso di valori critici errati nei test statistici, età). Gli errori sistematici possono essere costanti o proporzionali.

Esattezza/Trueness

Vicinanza d'accordo tra il valore medio ottenuto da una serie numerosa di risultati e il valore di riferimento accettato. L'esattezza del singolo risultato sperimentale comprende sia l'errore sistematico che quello casuale. Solo se il risultato è calcolato come valore medio, μ , di un numero adeguato di repliche e se gli errori casuali non sono così grandi da mascherare gli errori sistematici, l'errore sistematico totale o bias, Δ , può essere scelto come misura dell'esattezza

$$\Delta = \mu - \tau$$

Il bias ha un segno definito, positivo o negativo.

Eteroschedasticità/Heteroscedasticity

Eterogeneità della varianza (variazione della precisione con la concentrazione).

Fattore di copertura/Coverage factor

Fattore numerico moltiplicativo usato per trasformare l'incertezza combinata standard in incertezza espansa, ovvero per associare un livello specifico di fiducia all'incertezza espansa.

Fortificazione/Spiking

Fortificazione: immissione nel bianco (o nella matrice in esame) di una quantità nota (*spike*) di analita, al fine di eseguire verifiche della qualità del risultato (per esempio per valutare il limite di rivelabilità o il recupero).

Gestione della qualità/Quality management

Aspetti gestionali che determinano ed implementano la politica di qualità.

Grandezza/Quantity

Attributo di un fenomeno, corpo o sostanza che può essere valutato qualitativamente e quantitativamente.

Grandezza derivata/Derived quantity

Grandezza definita in funzione di grandezze fondamentali all'interno di un sistema di grandezze.

Grandezza d'ingresso/Input quantity

Grandezza che contribuisce al risultato della misurazione in quanto coinvolta nel modello di misurazione.

Grandezza fondamentale/Fundamental quantity

Grandezza di un sistema di grandezze, accettata convenzionalmente come funzionalmente indipendente dalle altre.

Incertezza combinata standard/Combined standard uncertainty

Incertezza complessiva risultante dall'opportuna combinazione di tutte le incertezze associate ai diversi stadi della procedura analitica totale quando il misurando finale deriva da una combinazione lineare di dati parziali

$$U_s = \sqrt{s_{a1}^2 + s_{a2}^2 + \dots + s_{b1}^2 + s_{b2}^2 + \dots}$$

Incertezza del recupero/Uncertainty in recovery

L'incertezza è un parametro chiave nell'uso delle informazioni sul recupero. L'incertezza relativa del recupero, che comprende due incertezze componenti, è data da

$$\frac{u_{\text{corr}}}{x_{\text{corr}}} = \sqrt{\left(\frac{u_x}{x}\right)^2 + \left(\frac{u_R}{R}\right)^2}$$

in cui x_{corr} è il valore sperimentale corretto per il recupero, x è il valore da correggere, u_x l'incertezza associata al processo di misurazione, R è la stima del recupero, u_R l'incertezza del recupero. L'incertezza u_R/R è generalmente maggiore di u_x/x .

Incertezza di misura (di misurazione)/Uncertainty of measurement, UOM

Parametro che, associato al risultato di una misurazione, caratterizza la dispersione dei valori che possono essere ragionevolmente assegnati al misu-

rando qualora siano state considerate tutte le sorgenti d'errore associabili agli stadi della procedura analitica totale.

Incertezza espansa/Expanded uncertainty

Intervallo intorno al risultato di una misurazione che si presuppone contenga una certa frazione (per es. 99%) della distribuzione di valori assegnati al misurando. Si ottiene come prodotto dell'incertezza combinata, U_S , per un fattore di copertura, k , che permette di associare all'incertezza risultante un livello di fiducia ($k = 2$ corrisponde approssimativamente ad un livello di fiducia del 95%)

$$U = k \cdot U_S$$

Incertezza standard(Incertezza tipo)/Standard uncertainty

Incertezza del risultato di una misurazione espressa come deviazione standard.

Incertezza standard di tipo A/Type A standard uncertainty

Incertezza componente misurata con metodi statistici, ovvero quantificata come deviazione standard di parametri valutati mediante analisi statistica di misure replicate.

Incertezza standard di tipo B/Type B standard uncertainty

Incertezza componente misurata con metodi non statistici, ovvero derivante da informazioni fornite con i materiali di riferimento o con la strumentazione usata (incertezza del valore certificato di un materiale di riferimento, tolleranza di un matraccio a pera, precisione di un termometro).

Intervallo di fiducia/Confidence interval

Intervallo all'interno del quale è possibile assumere che cada il valore vero. L'intervallo di fiducia dipende dal livello di fiducia prescelto.

Laboratorio di prova e/o taratura, LP&T/Testing and calibration laboratory

Laboratorio che misura, esamina, prova, calibra, o determina le caratteristiche o prestazioni di materiali o prodotti.

Limite di determinazione (o di quantificazione)/Limit of quantitation

Minima concentrazione (o massa) di analita che può essere analizzata quantitativamente con ragionevole affidabilità usando una certa procedura analitica. Attenzione a non confondere il limite di determinazione valutabile nel dominio dei segnali, indicato con quello da esso calcolabile ma definito nel dominio della concentrazione.

Limite di ripetibilità/Repeatability limit, r

Il limite di ripetibilità è il valore massimo ammissibile (ad un livello di fiducia del 95%) della differenza assoluta tra due risultati ottenuti in condizioni di ripetibilità. Esso è calcolato come

$$r = 2 \cdot \sqrt{2} \cdot \sigma_r = 2,8 \cdot \sigma_r$$

Limite di riproducibilità/Reproducibility limit, R

Il limite di riproducibilità è il valore massimo ammissibile (ad un livello di fiducia del 95%) della differenza assoluta tra due risultati ottenuti in condizioni di riproducibilità. Esso è calcolato come

$$r = 2 \cdot \sqrt{2} \cdot \sigma_R = 2,8 \cdot \sigma_R$$

Limite di rivelabilità, Ldr/Limit of detection, Lod

Il limite di rivelabilità è la minima concentrazione (o massa) di analita rilevabile con ragionevole affidabilità da una certa procedura analitica. In altre parole è la concentrazione di analita corrispondente al minimo segnale significativo, vale a dire ad un segnale vicino a quello del bianco, (soluzione in cui l'analita è virtualmente assente) ma da esso significativamente diverso e quindi assegnabile all'analita in conformità ad un criterio specifico.

Livello di fiducia/Confidence level

Numero esprimente il grado di fiducia (confidenza) di un risultato. Probabilità che il valore del misurando giaccia all'interno dell'incertezza riportata. Complemento ad uno del livello di significatività.

Livello di significatività/Significance level

Massima probabilità di commettere un errore di I specie, o falso positivo.

Materiale di controllo/Control material

Materiale usato a scopi di controllo di qualità interno, e soggetto alla stessa o a parte della stessa procedura di misurazione usata per il materiale indagato. I campioni di controllo sono aliquote del materiale di controllo.

Materiale di riferimento/Reference material

Materiale o sostanza di cui una o più proprietà sono sufficientemente omogenee e ben accertate da poter essere usate ai fini della calibrazione di una strumentazione, della definizione di un metodo di misurazione o dell'assegnazione di un valore a materiali similari.

Materiale di riferimento certificato/Certified reference material, CRM

Materiale di riferimento dotato di certificato ottenuto mediante diverse procedure indipendenti e validate ed elaborato da un organismo di certificazione. Il risultato certificato è accettato, nei limiti dell'incertezza specificata, come valore vero convenzionale. Le sue proprietà sono definite così accuratamente che esso può essere usato per la calibrazione di strumenti o processi di misura, e per la caratterizzazione delle proprietà di una sostanza (vedere campione di riferimento certificato).

Matrice/Matrix

La matrice di un materiale è l'insieme di tutte le sue parti, incluse proprietà chimiche e fisiche e influenze reciproche.

Metodo analitico/Analytical method

Applicazione di una tecnica analitica per risolvere un problema analitico specifico.

Metodo empirico d'analisi/Empirical method of analysis

Metodo che determina un valore ottenibile solo nell'ambito del metodo *per se*, e che è utile, per definizione, come unico metodo per stabilire il misurando (talvolta chiamato *defining method of analysis*), ovvero metodo che, convenzionalmente è applicato nell'ipotesi che il bias di laboratorio e gli effetti di matrice siano trascurabili.

Misura/Measure

Informazione, (risultato o dato sperimentale), costituita da un numero, un'incertezza ed un'unità di misura, assegnata a rappresentare un parametro in un determinato stato del sistema in esame.

Misurando/Measurand

Particolare grandezza soggetta a misurazione.

Misurazione/Measurement

Insieme d'operazioni materiali ed elaborative, compiute mediante appositi dispositivi posti in interazione con il sistema misurato, allo scopo di assegnare la misura di una grandezza assunta come parametro di tale sistema.

Omoschedasticità/Homoscedasticity

Omogeneità della varianza.

Pianificazione della qualità/Quality planning

Selezione, classificazione e valutazione delle caratteristiche di qualità e realizzazione dei requisiti di qualità in considerazione delle effettive possibilità di realizzazione.

Precisione/Precision

Bontà dell'accordo tra i risultati di misurazioni indipendenti successive dello stesso misurando, ottenuti con un procedimento di analisi in condizioni ben specificate, ovvero misura della vicinanza reciproca delle misure all'interno di un set di misurazioni su di uno stesso campione.

Procedura/Procedure

Insieme delle istruzioni di base necessarie per utilizzare un metodo analitico. I metodi standard sviluppati da ASTM, NIST, IUPAC, NBS, UNICHIM, FDA, ecc. sono in realtà procedure standardizzate: nell'ipotesi che l'utilizzatore disponga di una cultura specifica nel campo in cui deve operare, la procedura si limita a stabilire la successione degli stadi operativi principali.

Procedura analitica totale/Overall analytical procedure

Insieme delle operazioni d'impostazione, esecuzione e presentazione dei risultati di un'analisi chimica. Può essere schematizzata come segue:

- 1 Definizione generale del problema (committente, chimico analitico)
- 2 Definizione analitica del problema (chimico analitico)
- 3 Scelta di metodo, tecnica, procedura, protocollo (chimico analitico)
- 4 Campionamento (committente?, chimico analitico?)
- 5 Trattamento del campione (chimico analitico)
- 6 Analisi (chimico analitico)
- 7 Valutazione dei dati (chimico analitico)
- 8 Conclusioni (chimico analitico)
- 9 Relazione (committente, chimico analitico)

Protocollo/Protocol

Insieme delle istruzioni e direttive dettagliate da seguire rigidamente affinché il risultato possa essere accettato per fini particolari. È il caso, per esempio, delle analisi che devono essere effettuate nell'ambito di controversie legali o di verifica della rispondenza d'un certo campione ai parametri di qualità fissati dalla legislazione vigente.

Prova di abilità e competenza/Proficiency test

Metodo di verifica delle prestazioni d'un LP&T per mezzo di test interlaboratori. Implica il confronto periodico dei risultati del laboratorio con quelli d'altri LP&T allo scopo di verificare le prestazioni del LP&T.

Prova di confronto interlaboratorio/Interlaboratory test comparison, interlaboratory method performance study.

Organizzazione, risultati e valutazione di prove eseguite da due o più laboratori, in accordo a condizioni prestabilite, su porzioni identiche ed omogenee dello stesso materiale o articolo.

Range (intervallo)/Range

Intervallo compreso tra il più piccolo ed il più grande dei dati sperimentali o delle misure. In calibrazione, si riferisce generalmente ai domini del segnale o della concentrazione.

Range (intervallo) dinamico/Dynamic range

Intervallo di concentrazione nel quale il segnale varia con la concentrazione.

Range dinamico lineare/Linear dynamic range

Intervallo di concentrazione in cui il segnale varia linearmente con la concentrazione.

Recupero/Recovery

Frazione di analita, presente o aggiunto alla porzione di materiale in prova, estratto e presentato alla misurazione.

Recupero del surrogato/Surrogate recovery

Recupero del composto puro o dell'elemento aggiunto specificamente alla porzione di materiale in prova (fortificazione).

Regole di Westgard/Westgard Rules

Regole usate nell'analisi delle carte di controllo per evidenziare la mancanza di controllo statistico, nel qual caso s'impone il rigetto dei dati dell'ultima corsa.

Relazione funzionale/Functional relationship

Relazione tra variabile dipendente e variabile indipendente rappresentabile da un'equazione matematica esatta, nel qual caso i valori misurati possono non corrispondere esattamente a quelli teorici a causa degli errori sperimentali. Al contrario, le relazioni *statistiche* non sono rappresentabili da equazioni matematiche esatte.

Le relazioni *funzionali* sono di tipo FI o FII a seconda che gli errori sperimentali affliggano solo la variabile dipendente o, rispettivamente, anche quella indipendente. Le equazioni necessarie per relazioni funzionali FII differiscono da quelle per relazioni funzionali FI.

Riferibilità/Traceability

Proprietà che un dispositivo per misurazione e/o regolazione acquisisce quando è sottoposto a taratura impiegando misurandi le cui misure sono state assegnate con riferimento a campioni riconosciuti come primari in un determinato contesto. Stabilita la riferibilità, il dispositivo è in grado di produrre misure compatibili con quelle prodotte dai campioni primari.

Proprietà di un risultato, ottenuto mediante una misurazione sperimentale, che permette di correlarlo a un riferimento, nazionale o internazionale, mediante una catena ininterrotta di confronti.

Rintracciabilità/Trackability

Proprietà di un sistema che consente di rintracciare facilmente i differenti elementi d'un documento d'analisi registrato, al fine di correlarli non ambigualmente con un campione identificato univocamente.

Ripetibilità (ristretta)/Repeatability

Bontà dell'accordo tra i risultati di misurazioni successive dello stesso misurando condotte nelle stesse condizioni di misurazione (stesso laboratorio, stesso operatore, stesso strumento, stesso campione - o stessi campioni se a più livelli di concentrazione di analita - stesse condizioni operative, breve intervallo di tempo).

Ripetibilità intermedia, precisione intermedia/Intermediate precision

Bontà dell'accordo tra i risultati di misurazioni successive dello stesso misurando condotte nelle stesse condizioni di misurazione (stesso laboratorio ma operatore o strumento o campione/i o condizioni operative o intervallo di tempo differenti).

Riproducibilità/Reproducibility

Bontà dell'accordo tra i risultati di misurazioni successive dello stesso misurando condotte in condizioni di misurazione non omogenee (diverso laboratorio e quindi operatore, strumento, condizioni operative e intervallo di tempo differenti).

Robustezza, /Robustness

Misura della capacità di una procedura analitica di non essere alterata da piccole (deliberate) variazioni dei parametri che, a priori, possono prevedibilmente influenzarne i risultati. Qualifica l'affidabilità della procedura durante il lavoro di routine.

Rumore/Noise

Parte di segnale originato da componenti della matrice diversi dall'analita e dalla strumentazione usata nella misurazione: il rumore contribuisce alle fluttuazioni casuali del segnale.

Selettività analitica/Analytical selectivity

Capacità di una tecnica analitica di non risentire della presenza d'interferenti o d'altri componenti diversi dall'analita in esame. Talvolta si usa il termine specificità per esprimere la stessa proprietà. La selettività di un metodo analitico nei confronti di due diversi analiti può essere espressa per mezzo del rapporto delle loro sensibilità.

Sensibilità/Sensitivity

Rapporto tra la variazione del segnale (risponso) e la variazione dello stimolo (per es. concentrazione) che l'ha prodotta. Nel caso dei diagrammi di calibrazione, la sensibilità è la pendenza della funzione di calibrazione: può essere costante o meno.

Sensibilità analitica/Analytical sensitivity

Rapporto tra la sensibilità sopra definita e la deviazione standard del segnale alla concentrazione d'interesse: la sensibilità analitica può variare al variare della concentrazione, anche nel caso in cui la pendenza è costante (in pratica nel caso di un diagramma di calibrazione lineare) in quanto la deviazione standard può variare con la concentrazione.

Sistema analitico/Analytical system

Complesso dei fattori che contribuiscono alla qualità dei dati analitici (include strumentazione, reagenti, procedure, materiali di riferimento e campioni in esame, personale, ambiente e sistema di controllo di qualità).

Solidità/Ruggedness

Grado di resistenza delle prestazioni di un metodo analitico a piccole variazioni ambientali ed operative.

Specificità/Specificity

Abilità di un metodo a misurare solo quello che s'intende misurare.

Surrogato/Surrogate

Composto o elemento puro, aggiunto al materiale in prova, le cui caratteristiche chimiche e fisiche sono assunte come rappresentative dell'analita nativo.

t di Student/Student t-factor

Fattore moltiplicativo di compensazione del valore sottostimato di una deviazione standard ottenuta da un numero troppo ridotto di misurazioni.

Tecnica analitica/Analytical technique

Insieme dei principi teorici e degli accorgimenti sperimentali che permettono di utilizzare un fenomeno scientifico fondamentale al fine di ottenere informazioni sulla composizione di un certo campione.

Tempo di risposta/Response time

Intervallo temporale intercorrente dall'istante in cui si produce una brusca variazione dello stimolo a quello nel quale il segnale raggiunge un valore stabile (entro certi limiti).

Test di solidità/Ruggedness test

Studio intra-laboratorio del comportamento di un processo analitico in seguito a piccole variazioni ambientali e/od operative, del tipo di quelle che presumibilmente s'incontrano sotto diverse condizioni sperimentali.

Tolleranza/Tolerance

Intervallo limite o permesso dei valori di una quantità definita. Indica il range accettabile dei valori indicati da uno strumento al momento della calibrazione da parte del fabbricante.

Validazione/Validation

Conferma mediante accertamento e provvisione delle evidenze obiettive che i requisiti particolari per l'uso specifico stabilito sono soddisfatti.

Valore assegnato/Assigned value

Valore da usare come valore vero dal coordinatore di un proficiency test nell'analisi statistica dei risultati. È la migliore stima del valore vero dell'analita nella matrice.

Valore atteso della deviazione standard/Target value for standard deviation

Valore numerico della deviazione standard (del risultato di una misurazione) designato come indicatore di un'ideale qualità.

Valore di Horrat/Horrat value, Hor

Rapporto tra la RSD ottenuta da studi collaborativi e la RSD calcolabile dall'equazione di Horwitz.

Valore effettivo/Actual value

Risultato analitico momentaneo, generalmente differente dal valore atteso a causa d'errori sistematici o indefiniti.

Valore vero/True value, τ

Valore teorico ottenuto mediante una misurazione perfetta. Per sua natura non è noto.

Valore vero convenzionale/Conventional true value, accepted reference value

Valore determinato con metodi o tecniche idonee ad assicurarne la stretta vicinanza al valore vero (quelli dichiarati sui *Certificati d'analisi* sono valori veri convenzionali).

Varianza/Variance

Misura della dispersione di una serie di risultati sperimentali, ottenuta come rapporto tra somma degli scarti quadratici delle misure dalla media e numero delle misure, n (varianza della popolazione) o numero delle misure diminuito di 1 (varianza di un campione della popolazione).

RIFERIMENTI

- 1] G. Dube, *Metrology in chemistry – a public task*, *Accred. Qual. Assur.*, **6** (2001) 3
- 2] ISO/IEC 17025:1999. *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*
- 3] M. Thompson, S.R.L. Ellison, R. Wood, *Harmonized guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis*, *Pure Appl. Chem.*, **74** (2002) 835
- 4] P. Van Zoonen, R. Hoogerbrugge, S.M. Gort, H.J. van de Wiel, H.A. van't Klooster, *Some practical examples of method validation in the analytical laboratory*, *Trends Anal. Chem.*, **18** (1999) 584
- 5] W. Wegscheider, *Validation of Analytical Methods*, in *Accreditation and Quality Assurance in Analytical Chemistry*, H. Gunzler Ed., Springer (1996) p. 135
- 6] *The Fitness for Purpose of Analytical Methods A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics*, 1st Internet Version, (1998), EURACHEM
- 7] R. Wood, A. Nilsson, H. Wallin, *Quality in the food analysis laboratory*, RSC Food Analysis, Monographs, RSC (1998) cap. 3, p. 36
- 8] R. Wood, *How to validate analytical methods*, *Trends Anal. Chem.*, **18** (1999) 624
- 9] *Linee guida per la validazione dei metodi analitici nei laboratori chimici*, Manuali N. 179/0-2, UNICHIM 1999
- 10] *Validation of chemical analytical methods*, NMKL Secretariat, Finland, NMKL Procedure N. 4 (1996)
- 11] M. Feinberg, N. Raguénés, *Development and application of a standardized validation procedure for food chemistry laboratories*, *Anal. Chim. Acta*, **239** (1999) 239
- 12] NF V03-110: *Protocole d'évaluation d'une méthode alternative d'analyse quantitative par rapport à une méthode de référence*, Afnor Editions, Paris, décembre 1998
- 13] J.O. Westgard, P.L. Barry, *Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Processes*, AACC Press, (1986) p. 50
- 14] Analytical Methods Committee, *Principles of Data Quality Control in Chemical Analysis*, *Analyst*, **114** (1989) 1497
- 15] J. Mocak, A. M. Bond, S. Mitchell, G. Scollary, *A Statistical Overview of Standard (IUPAC and ACS) and New Procedures for Determining the Limits of Detection and Quantification: Application to Voltammetric and Stripping Techniques*, *Pure & Appl. Chem.*, **69**, (1997), 297
- 16] L.A. Currie, *Limits for qualitative detection and quantitative determination*, *Anal. Chem.* **40** (1968) 586
- 17] L.A. Currie, *Detection: international update, and some emerging dilemmas involving calibration, the blank, and multiple detection decisions*, *Chemometr. Intell. Lab.*, **37** (1997) 151

- 18] G.L. Long, J.D. Winefordner, *Limit of Detection. A Closer Look at the IUPAC Definition*, Anal. Chem., **55** (1983) 712A
- 19] J. Vial, A. Jardy, *Experimental comparison of the different approaches to estimate LOD and LOQ of an HPLC Method*, Anal. Chem., **71** (1999) 2672
- 20] W. Huber, *Basic calculations about the limit of detection and its optimal determination*, Accred. Qual. Assur., **8** (2003) 213
- 21] Analytical Methods Committee, *Measurements of near zero concentration: recording and reporting results that falls close or below the detection limit*, Analyst, **126** (2001) 256
- 22] W. Horwitz, *Protocol for the design, conduct and interpretation of method-performances studies*, Pure Appl. Chem., **67** (1995) 331
- 23] *Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement*, ISO, Geneva, CH, (1993)
- 24] D.C. Crocker, *Come utilizzare l'analisi della regressione nel controllo della qualità*, Editoriale Itaca, (1993)
- 25] S.M. Gort, R. Hoogerbrugge, *A user-friendly spreadsheet program for calibration using weighted regression*, Chemom. Intell. Lab. Syst., **28** (1995) 193
- 26] E. Desimoni, A. Daghetta, S. Valsecchi - *Evaluation of Uncertainty by Linear Least Square Regression of Replicated Data. A revised Formulation to deal with unbalanced data sets*, Ann. Chim-Rome, **88** (1998) 601.
- 27] E. Desimoni - *A program for the weighted linear least square regression of unbalanced responses arrays* - Analyst, **124** (1999) 1191
- 28] R.L. Anderson, *Practical Statistics for Analytical Chemists*, Van Nostrand Reinhold, New York, (1987)
- 29] J.C. Miller, J.N. Miller, *Statistics for Analytical Chemistry*, Ellis Horwood PTR Prentice Hall, New York, (1993)
- 30] W. Funk, V. Damman, G. Donnevert, *Quality Assurance in Analytical Chemistry*, VCH, Weinheim, (1995)
- 31] D.L. Massart, B.G.M. Vandeginste, S.N. Deming, Y. Michotte, L. Kaufman, *Chemometrics: a textbook*, 1st Edition, Elsevier, (1988)
- 32] Analytical Methods Committee, *Is my calibration linear?*, Analyst, **119** (1994) 2363
- 33] Analytical Methods Committee, *Uses (proper and improper) of correlation coefficient*, Analyst, **113** (1988) 1469
- 34] M.G. Natrella, *Experimental Statistics*, National Bureau of Standards Handbook, US Department of Commerce, National Technical Information Service, Gaithersburg, MD, USA, (1991)
- 35] S. Ellison, *International approval for new Chemists' Measurement Uncertainty Guide*, CITAC News, January 2001, 2
- 36] EURACHEM/CITAC Guide (2000) *Quantifying uncertainty in analytical measurement*, 2^a Edizione, S.L.R. Ellison, M. Rosslein, A. Williams Editori, EURACHEM Secretariat, Teddington, UK
- 37] A. Williams, *Measurement uncertainty in analytical chemistry*, Accred. Qual. Assur., **1** (1996) 14
- 38] SINAL, *Guida per la valutazione e la espressione dell'incertezza nelle misurazioni*, DT-0002, revisione 1, Febbraio 2000

- 39] W. Horwitz, R. Albert, *The Concept of Uncertainty as Applied to Chemical Measurements*, *Analyst*, **122** (1997) 615
- 40] Y.I. Alexandrov, *Uncertainty of measurement. Twenty years afterwards*, *Fresenius J. Anal. Chem.*, **370** (2001) 690
- 41] J.L. Love, *Chemical metrology, chemistry and the uncertainty of chemical measurements*, *Accred. Qual. Assur.*, **7** (2002) 95
- 42] H. Kume, *Statistical methods for quality improvement*, AOTS, (2000)
- 43] Analytical Methods Committee, *Uncertainty of measurement: Implications of its use in Analytical Science*, *Analyst*, **120** (1995) 2303
- 44] *Estimation and expression of measurement uncertainty in chemical analysis*, NMKL Secretariat, Finland, NMKL Procedure N. 5 (1997)
- 45] A. Maroto, R. Boquè, J. Riu, X.Rius, *Evaluating uncertainty in routine analysis*, *Trends Anal Chem.*, **18** (1999) 577
- 46] P.J.H.A.M. van de Leemput, *ISO/IEC 17025: 1999 – The new standard for laboratories*, *Accred. Qual. Assur.*, **5** (2000) 394
- 47] S. Ellison, W. Wegscheider, A. Williams, *Measurement uncertainty*, *Anal. Chem.*, **69** (1997) 607A
- 48] B. King, *Assessment of compliance of analytical results with regulatory or specification limits*, *Accred. Qual. Assur.*, **4** (1999) 27
- 49] *Guidelines on assessment and reporting of compliance with specification, International Laboratory Accreditation Cooperation, ILAC-G8: (1996)*, p. 10
- 50] D.B. Hibbert, *Compliance of analytical results with regulatory or specification limits: a probabilistic approach*, *Accred. Qual. Assur.*, **6** (2001) 346
- 51] E. Desimoni, S. Mannino, *Uncertainty of measurement and legislative limits*, *Accred. Qual. Assur.*, **3** (1998) 335
- 52] E. Desimoni, S. Mannino, B. Brunetti, *On the assessment of compliance with legal limits Part 1: signal and concentration domains*, *Accred. Qual. Assur.*, **6** (2001) 452
- 53] B. Neidhart, W. Mummenhof, A. Schmolke, P. Beaven, *Analytical and legal aspects of the threshold limit value concept*, *Accred. Qual. Assur.*, **3** (1998) 44
- 54] J.M. Christensen, E. Holst, E. Olsen, P.T. Wilrich, *Rules for stating when a limiting value is exceeded*, *Accred. Qual. Assur.*, **7** (2002) 28
- 55] Analytical Methods Committee, *Recommendations for the conduct and interpretation of co-operative trials*, *Analyst*, **112** (1987) 679
- 56] Y. Vander Heyden, A. Nijhuis, J. Smeyers-Verbeke, B.G.M. Vandeginste, D.L. Massart, *Guidance for robustness/ruggedness tests in method validation*, *J. Pharmaceut. Biomed.*, **24** (2001) 723
- 57] W.J. Youden, E.H. Steiner, *Statistical manual of the AOAC*, Association of Official Analytical Chemists, Washington D.C. (1975)
- 58] V.J. Barwick, S.R. Ellison, *Measurement uncertainty: approaches to the evaluation of uncertainties associated with recovery*, *Analyst*, **124** (1999) 981
- 59] M. Thompson, S.R. Ellison, A. Fajgelj, P. Willetts, R. Wood, *Harmonised guidelines for the use of recovery information in analytical measurement*, *Pure & Appl. Chem.*, **67** (1995) 649
- 60] V.J. Barwick, S.R. Ellison, VAM Project 3.2.1. *Development and harmonisa-*

- tion of measurement uncertainty principles, Part (d): Protocol for uncertainty evaluation from validation data*, LGC/VAM/1998/088, Version 5.1 (2000)
- 61] E. Mullins, *Introduction to control charts in the analytical laboratory. Tutorial review*, *Analyst*, **119** (1994) 369
 - 62] R.J. Howarth, *Quality control charting for the analytical laboratory. Part 1. Univariate Methods. A review*, *Analyst*, **120** (1995) 1851
 - 63] M. Thompson, K.M. Malik, R.J. Howarth, *Multiple univariate symbolic control chart for internal quality control of analytical data*, *Anal. Commun.*, **35** (1998) 205
 - 64] E. Mullins, *Getting more from your laboratory control charts*, *Analyst*, **124** (1999) 433
 - 65] J.O. Westgard, P.L. Barry, *Cost-effective quality control: managing the quality and productivity of analytical processes*, AACC Press, Washington, DC (1986)
 - 66] J.N. Miller, *Outliers in Experimental Data and Their treatment*, *Analyst*, **118** (1993) 455
 - 67] T.J. Farrant, *Practical statistics for the analytical scientist: A bench guide*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge (1997)
 - 68] R.L. Anderson, *Practical Statistics for Analytical Chemists*, Van Nostrand Reinhold, New York, (1987)