

## KAKO ODABRATI (CERTIFICIRANI) REFERENTNIM MATERIJALI

Veljača 2020.

Referentni materijali (RM) i certificirani referentni materijali (CRM) ograničeni su, ponekad skupi i nisu uvijek prikladni za sve svrhe u mjernom postupku.

Svrha je ove upute za primjenu upoznati krajnje korisnike o odabiru ispravnih RM-ova i CRM-ova, a prema tome i s njihovom ispravnom uporabom.

Autor: Giovanni Emma

Europska komisija - Zajednički istraživački centar

Retieseweg 111, 2440 Geel, Belgija

E-pošta: giovanni.emma@ec.europa.eu

### UVOD

Referentni materijali (RM) i/ili certificirani referentni materijali (CRM) nisu visok dostupni zbog ograničenog broja proizvođača referentnih materijala. Nadalje, dani se (C)RM može upotrijebiti samo u jednu svrhu u određenom mjerenju i njegova se primjerenost uvijek mora provjeriti. Time se objašnjava zašto je postupak odabira (certificiranih) referentnih materijala težak i ponekad zahtijeva kompromise.

Međutim, postoje određene smjernice kako bi se olakšao odabir i ova ih uputa za primjenu nastoji istaknuti. Mogu se sažeti u sljedeća tri koraka:

1. Utvrditi namjeravanu uporabu (C)RM-a
2. Provjeriti sve dostupne informacije
3. Provjeriti dostupnost odabranog (C)RM-a u vašem području.

### 1. UTVRDITI NAMJERAVANU UPORABU (C)RM-A

RM-ovi i /ili CRM-ovi mogu se upotrijebiti u više svrha u mjernom postupku. Riječ je o umjerenju i uspostavljanju mjeriteljske sljedivosti, validaciji metode (istinitost i preciznost), kontrola kvalitete i dodjeljivanje drugim materijalima.

Stoga je prvi korak u odabiru (C)RM-a odrediti namjeravanu uporabu, osobito zato što nisu svi materijali prikladni za sve različite primjene. Ključna su pitanja definicija mjerne veličine, vrijednost veličine s pripadajućom nesigurnošću i sljedivošću i vrsta materijala (matrica ili čista tvar).

### Definicija mjerne veličine

Dok su neke mjerne veličine strukturalno definirane (olovo je olovo), druge se definiraju posebnom metodom (npr. enzimska aktivnost mjeri se referentnim postupkom IFCC-a na 37 °C; otpornost čelika na udar mjeri se prema postupku ISO-148). Način definiranja mjerne veličine opisan je u dokument priloženom (C)RM-u. Definicija mjerne veličine (C)RM-a mora biti u skladu s definicijom metode za koju bi se (C)RM trebao upotrijebiti.

### Vrijednost veličine, nesigurnost i sljedivost

Standardi za sustave kvalitete laboratorija, kao što su ISO/IEC 17025 ili ISO 15189 zahtijevaju da rezultati budu mjeriteljski sljedivi. Da bi se uspostavila mjeriteljska sljedivost, potreban je CRM koji ima iskaz u pogledu mjeriteljske sljedivosti. Iskaz obuhvaća definiciju identiteta (mjerna veličina) i vrijednost veličine. Time se CRM povezuje s mjeriteljskim standardom, a to može biti SI (Međunarodni sustav mjernih jedinica) ili druge dogovorene ljestvice (proizvoljne ljestvice koje se temelje na dodijeljenim vrijednostima CRM-ova utvrđenima u standardnim specifikacijama, međunarodnim preporukama ili drugim referentnim dokumentima).

Nakon što se potvrdi da je CRM prikladan za namjeravanu uporabu, važno je provjeriti jesu li vrijednost veličine i njezina nesigurnost željene. Vrijednost veličine mora biti unutar radnog raspona metode i njezina nesigurnost mora biti prikladna za svrhu u koju će se CRM upotrijebiti. Uvijek je važno voditi računa o tome da će nesigurnost CRM-a biti uključena u konačnu nesigurnost rezultata dobivenog tom metodom. Dakle, ako se CRM upotrebljava za primjene kao što su umjerenje, dodjeljivanje vrijednosti drugim materijalima ili procjena istinitosti, nesigurnost bi trebala biti što manja ili idealno manja od svakog drugog doprinosa nesigurnosti. Za druge primjene, kao što su procjena preciznosti ili kontrola kvalitete, dovoljno je da (C)RM bude dovoljno homogen.

### **(C)RM kao čista tvar ili matrica**

Za umjeravanje stupnja mjerenja metode ili za dodjelu vrijednosti drugim materijalima (uobičajene prakse koje obuhvaćaju metode pripreme sredstava za umjeravanje) uobičajeno se upotrebljava CRM kao čista tvar. Čiste se tvari odlikuju kemijskom čistoćom i drugim fizikalnim svojstvima. Ponekad je za neke tehnike kao što su XRF ili ICP-AES, potreban CRM kao matrica. Do toga dolazi kada matrica ima utjecaj tijekom postupka mjerenja analita.

Za druge namjene kao što su validacija metode (procjena istinitosti i preciznosti) i kontrola kvalitete, potrebne su mjeriteljski sljedeće certificirane vrijednosti. Kako bi se spriječilo prekidanje lanca sljedivosti, u većini operacija prednost se daje opciji CRM-a kao matrice. Idealno opseg primijenjene metode obuhvaća matricu CRM-a. Ako to nije slučaj, postoje alati koji pomažu krajnjim korisnicima da odrede ispravnu CRM matricu. Jedan od njih je trokut masti-bjelančevine-ugljikohidrata AOAC-a koji se može upotrebljavati za procjenu sličnosti različitih CRM-ova matrica hrane (Wolf i Andrews 1995.; Philips i dr., 2013.).

## **2. PROVJERITI SVE DOSTUPNE INFORMACIJE**

Drugi je korak u odabiru (C)RM-a provjera svih dostupnih informacija. Informacije o nesigurnosti (C)RM-a, stabilnosti (C)RM-a, iskazu o sljedivosti, osiguranju kvalitete, proizvodnom postupku, mjerenjima i obradi podataka trebali bi biti navedeni u certifikat (C)RM-a, u izvješće o certifikaciji ili u oba dokumenta.

Sve navedene informacije bitne su i moraju se pažljivo provjeriti prije nabave (C)RM-a.

Konačna nesigurnost CRM-a mora se izračunati u skladu s Vodičem za izražavanje nesigurnosti u mjerenju - GUM (ISO/IEC Vodič 98-3), u skladu s ISO Vodičem 35. Taj dokument također pruža posebne smjernice o homogenosti, stabilnosti i karakterizaciji ispitivanja tijekom certifikacije (C)RM-ova.

Stabilnost je važan parametar koji treba uzeti u obzir ako će se (C)RM upotrebljavati u svrhu kontrole kvalitete, kao što su grafikoni kontrole, jer u tom slučaju materijal se upotrebljava dulje vrijeme.

Iskaz o sljedivosti mora biti jasno sastavljen i krajnjim korisnicima mora omogućiti da

prepoznaju definiciju identiteta i vrijednost veličine određenog CRM-a.

Informacije o osiguranju kvalitete morale bi omogućiti krajnjim korisnicima da provjere je li (C)RM proizveo osposobljeni proizvođač referentnog materijala. U skladu sa standardom ISO/IEC 17025, akreditacija proizvođača referentnog materijala u skladu s dokumentom ISO 17034 (standard koji uspostavlja zahtjeve za osposobljenost proizvođača referentnih materijala) smatra se dokazom osposobljenosti. Za neakreditirane proizvođače potrebno je ishoditi dodatne dokaze o tome da se barem pridržavaju standarda ISO 17034, kako bi krajnji korisnici mogli procijeniti sustav kvalitete proizvođača.

Na kraju, pojednosti o proizvodnom postupku kao i o mjerenjima i obradi podataka, trebali bi biti transparentni jer mogu utjecati na odabir materijala.

## **3. PROVJERITI DOSTUPNOST U PODRUČJU**

Posljednji važan korak u odabiru (C)RM-a je provjera dostupnosti u području. To bi se uvijek trebalo provjeriti s proizvođačem referentnog materijala i/ili lokalnim distributerom. Neki materijali, osobito oni koji se proizvode od genetički modificiranih organizama ili stoke, mogli bi biti ograničeni u nekim zemljama i/ili zaustavljeni na carini u neoptimalnim uvjetima skladištenja.

## **GDJE PRONAĆI (CERTIFICIRANE) REFERENTNE MATERIJALE**

Rm-ovi i/ili CRM-ovi mogu se pronaći u:

- Katalozima proizvođača referentnih materijala, npr. <https://crm.jrc.ec.europa.eu>
- Katalozima distributera kemijskih proizvoda
- Internetskim bazama podataka, npr. [www.comar.bam.de](http://www.comar.bam.de)

## SAŽETAK

U tablici u nastavku nalazi se pregled svojstava referentnog materijala koja su potrebna za različite primjene referentnog materijala:

	Umjeravanje metode	Validacija metode: istinitost	Validacija metode: Preciznost	Kontrola kvalitete običnih uzoraka	Dodjela vrijednosti drugim materijalima
Definicija mjerne veličine	Jednako kao za upotrijebljenu metodu	Jednako kao za upotrijebljenu metodu	Nije bitno <sup>1)</sup>	Nije bitno <sup>1)</sup>	Jednako kao za upotrijebljenu metodu
Vrijednost veličine	Unutar radnog raspona metode	Unutar radnog raspona metode	Unutar radnog raspona metode	Unutar radnog raspona metode	Unutar radnog raspona metode
Nesigurnost	Što je moguće manja	Idealni manja nego drugi doprinosi nesigurnosti	Homogenost je bolja nego varijacije između ciklusa	Homogenost je bolja nego varijacije između ciklusa	Što je moguće manja
Sljedivost dodijeljene vrijednosti	Jednako kao za upotrijebljenu metodu	Jednako kao za upotrijebljenu metodu	Nije bitno <sup>1)</sup>	Nije bitno <sup>1)</sup>	Jednako kao za upotrijebljenu metodu
Matrica	Čista tvar Matrica referentnog materijala	Matrica referentni materijal	Matrica referentni materijal	Matrica referentni materijal	Čista tvar Matrica referentnog materijala
Potreban je CRM ili je dovoljan necertificirani RM?	Potreban je CRM	Potreban je CRM	Necertificirani RM je dovoljan, CRM moguć	Necertificirani RM je dovoljan, CRM moguć	Potreban je CRM
Dostupan je certifikat ili Informativni list o proizvodu?	Bitno	Bitno	Korisno	Korisno	Bitno
Druge dostupne informacije?	Vrlo korisno	Vrlo korisno	Vrlo korisno	Vrlo korisno	Vrlo korisno

<sup>1)</sup> Temelj usporedbe u uobičajenoj kontroli kvalitete i procjeni preciznosti jest usporedba prosječne vrijednosti koju je dobio laboratorij. Stoga definicija i sljedivost mogućih vrijednosti koje daje proizvođač referentnog materijala nije važna.

## REFERENCE – ZA VIŠE INFORMACIJA

ISO Guide 33:2015, Referentni materijali - Dobra praksa u upotrebi referentnih materijala, Međunarodna organizacija za normizaciju, Ženeva, Švicarska

ISO/IEC 17025:2017, Opći zahtjevi za osposobljenost ispitnih i umjernih laboratorija, Međunarodna organizacija za normizaciju, Ženeva, Švicarska

ISO 15189:2012, Medicinski laboratoriji - Zahtjevi za kvalitetu i osposobljenost, Međunarodna organizacija za normizaciju, Ženeva, Švicarska

W. R. Wolf i K. W. Andrews, Sustav definiranja referentnih materijala primjenjiv na sve matrice hrane (W. R. Wolf i K. W. Andrews, Sustav definiranja referentnih materijala primjenjiv na sve matrice hrane). Fresen J Anal Chem (1995.) 352:73-76

M. M. Phillips et al., Standard reference materials for food analysis (M. M. Phillips i dr., Standardni referentni materijali za analizu hrane). Anal Bioanal Chem (2013.) 405:4325-4335

ISO/IEC Vodič 98-3, Mjerna nesigurnost– Dio 3.: Vodič za izražavanje mjerne nesigurnosti (GUM:1995), Međunarodna organizacija za normizaciju, Ženeva, Švicarska

ISO Vodič 35:2017, Referentni materijali - Vodič za karakterizaciju i procjenu homogenosti i stabilnosti, Međunarodna organizacija za normizaciju, Ženeva, Švicarska

ISO 17034:2016, Opći zahtjevi za osposobljenost proizvođača referentnih materijala, Međunarodna organizacija za normizaciju, Ženeva, Švicarska

J. S. Kane, The Use of Reference Materials (J. S. Kane, Upotreba referentnih materijala): A Tutorial (Vodič). Geostand Geoanal Res (2001.) 25:7-22