

AUSWAHL (ZERTIFIZIERTER) REFERENZMATERIALIEN

Februar 2020

Referenzmaterialien (RM) und zertifizierte Referenzmaterialien (ZRM) sind begrenzt verfügbar, manchmal teuer und nicht immer für alle Zwecke eines Messprozesses geeignet.

Dieser Anwendungshinweis dient dazu, die Endbenutzer mit der Auswahl der richtigen (Z)RM vertraut zu machen und so deren korrekte Anwendung zu unterstützen.

Autor: Giovanni Emma

Europäische Kommission – Gemeinsame
Forschungsstelle

Retieseweg 111, 2440 Geel, Belgien

E-Mail: giovanni.emma@ec.europa.eu

EINFÜHRUNG

Referenzmaterialien (RM) und/oder zertifizierte Referenzmaterialien (ZRM) sind aufgrund der begrenzten Anzahl von Herstellern von Referenzmaterialien nicht in hohen Mengen verfügbar. Darüber hinaus kann ein bestimmtes (Z)RM nur für einen einzigen Zweck in einer bestimmten Messung verwendet werden, und seine Eignung sollte stets überprüft werden. Dies erklärt, warum das Auswahlverfahren für ein (zertifiziertes) Referenzmaterial schwierig ist und manchmal Kompromisse erfordert.

Es gibt jedoch einige Orientierungshilfen zur Erleichterung der Auswahl, die in diesem Anwendungshinweis hervorgehoben werden sollen. Sie lassen sich in den folgenden drei Schritten zusammenfassen:

1. Definition der beabsichtigten Verwendung des (Z)RM
2. Prüfung aller verfügbaren Informationen
3. Prüfung der Verfügbarkeit des ausgewählten (Z)RM in Ihrer Region

1. DEFINITION DER BEABSICHTIGTEN VERWENDUNG DES (Z)RM

RM und/oder ZRM können für verschiedene Zwecke in einem Messprozess verwendet werden. Dazu gehören die Kalibrierung und Festlegung der messtechnischen Rückführbarkeit, die Methodvalidierung (Richtigkeit und Präzision), die Qualitätskontrolle und die Zuweisung von Werten an andere Materialien.

Der erste Schritt bei der Auswahl eines (Z)RM ist daher die Identifizierung des Verwendungszwecks, insbesondere weil nicht alle Materialien für die verschiedenen Anwendungen geeignet sind. Die Kernpunkte sind die Definition der Messgröße, der Mengenwert mit seiner Unsicherheit und Rückführbarkeit und der Materialtyp (Matrix oder Reinsubstanz).

Definition der Messgröße

Während einige Messgrößen strukturell definiert sind (Blei ist Blei), werden andere durch eine spezifische Methode definiert (z. B. Enzymaktivität, gemessen nach dem IFCC-Referenzverfahren bei 37 °C; Kerbschlagzähigkeit von Stahl, gemessen nach ISO-148). Wie die Messgröße definiert wird, ist im Begleitdokument zum (Z)RM beschrieben. Die Definition der Messgröße im (Z)RM muss mit der Definition der Methode übereinstimmen, für die das Z(RM) verwendet werden soll.

Mengenwert, Unsicherheit und Rückführbarkeit

Normen für Qualitätssysteme von Laboratorien wie ISO/IEC 17025 oder ISO 15189 verlangen, dass Messergebnisse messtechnisch rückführbar sein müssen. Für die Festlegung der messtechnischen Rückführbarkeit ist ein ZRM mit einer Erklärung zur messtechnischen Rückführbarkeit erforderlich. Die Erklärung beinhaltet die Definition der Identität (die Messgröße) und des Mengenwertes. Dadurch wird das ZRM mit einem messtechnischen Standard verknüpft, nämlich entweder dem Internationalen Einheitensystem SI oder einem anderen konventionellen Messsystem (willkürliche Skalen, die auf zugewiesenen Werten von ZRM basieren, die in Standardspezifikationen, internationalen Empfehlungen oder anderen Referenzdokumenten angegeben sind).

Nachdem überprüft wurde, dass das ZRM für den beabsichtigten Verwendungszweck geeignet ist, ist es wichtig zu überprüfen, ob der Mengenwert und dessen Unsicherheit den Bedürfnissen entsprechen. Der Mengenwert muss innerhalb des für den Verwendungszweck des ZRM angemessenen Arbeitsbereichs der Methode und deren Unsicherheit liegen. Es ist immer wichtig, sich vor Augen zu halten, dass die Unsicherheit des ZRM in die endgültige Unsicherheit des mit dieser Methode erzielten Ergebnisses einbezogen wird. Wenn das ZRM für Anwendungen wie eine Kalibrierung, eine Zuweisung von Werten an andere Materialien oder eine Richtigkeitsbeurteilung verwendet wird,

sollte die Unsicherheit daher so gering wie möglich oder idealerweise kleiner als jeder andere Unsicherheitsbeitrag sein. Für andere Anwendungen, wie z. B. eine Präzisionsbewertung oder Qualitätskontrolle, reicht ein (Z)RM mit ausreichender Homogenität aus.

Reinsubstanz- oder Matrix-(Z)RM

Für die Kalibrierung der Messstufe einer Methode oder für die Zuweisung von Werten an andere Materialien (weit verbreitete Praktiken, die Methoden zur Herstellung von Kalibranen einschließen) wird normalerweise ein Reinsubstanz-ZRM verwendet. Reinsubstanzen zeichnen sich durch ihre chemische Reinheit und andere physikalische Eigenschaften aus. Manchmal ist für einige Techniken wie XRF oder ICP-AES ein Matrix-ZRM erforderlich. Das ist der Fall, wenn die Matrix während des Messprozesses der Analyten von Einfluss ist.

Für andere Zwecke wie eine Methodvalidierung (Richtigkeits- und Präzisionsbewertung) und eine Qualitätskontrolle werden messtechnisch rückführbare zertifizierte Werte benötigt. Um eine Unterbrechung der Rückführbarkeitskette zu vermeiden, ist in den meisten Fällen ein Matrix-ZRM die bevorzugte Option. Im Idealfall enthält der Anwendungsbereich der Methode die Matrix des ZRM. Ist dies nicht der Fall, so gibt es einige Mittel, die den Endbenutzer bei der Identifizierung eines korrekten Matrix-ZRM unterstützen. Eines davon ist das AOAC-Dreieck Fett-Eiweiß-Kohlenhydrate, das zur Beurteilung der Ähnlichkeit verschiedener Lebensmittelmatrix-ZRM verwendet werden kann (Wolf and Andrews 1995; Philips et al., 2013).

2. PRÜFUNG ALLER VERFÜGBAREN INFORMATIONEN

Der zweite Schritt bei der Auswahl eines (Z)RM besteht darin, alle verfügbaren Informationen zu prüfen. Informationen über die ZRM-Unsicherheit, die (Z)RM-Stabilität, die Rückführbarkeitserklärung, die Qualitätssicherung, den Produktionsprozess, die Messungen und die Datenbehandlung sollten in das (Z)RM-Zertifikat, in den Zertifizierungsbericht oder in beide aufgenommen werden.

Alle angegebenen Informationen sind von Bedeutung und müssen vor dem Erwerb eines (Z)RM sorgfältig geprüft werden.

Die endgültige ZRM-Unsicherheit muss nach dem GUM (Guide to the expression of uncertainty in measurements, ISO/IEC Guide 98-3) berechnet worden sein, wie im ISO Guide 35 vorgesehen. Dieses Dokument enthält auch spezifische Leitlinien für Homogenitäts-,

Stabilitäts- und Charakterisierungsstudien bei der Zertifizierung von (Z)RM.

Die Stabilität ist ein wichtiger zu berücksichtigender Parameter, wenn der (Z)RM für Qualitätskontrollzwecke, wie z. B. Kontrollkarten, eingesetzt werden soll, da in diesem Fall ein Material über einen längeren Zeitraum verwendet wird.

Die Rückführbarkeitserklärung muss eindeutig dargelegt sein und sollte es den Endbenutzern ermöglichen, die Definition von Identität und Mengenwert des jeweiligen ZRM zu erkennen.

Die Informationen zur Qualitätssicherung sollten den Endbenutzern die Überprüfung ermöglichen, ob das (Z)RM von einem kompetenten RM-Hersteller produziert wurde. Laut ISO/IEC 17025 gilt die Akkreditierung des RM-Herstellers nach ISO 17034 (der Norm, die die Anforderungen an die Kompetenz von Herstellern von Referenzmaterialien festlegt) als Kompetenznachweis. Für nicht akkreditierte Hersteller sollte ein zusätzlicher Nachweis, zumindest über die Einhaltung der ISO 17034, erbracht werden, damit die Endnutzer ihre Bewertung des Qualitätssicherungssystems des Herstellers vornehmen können.

Schließlich sollten die Einzelheiten des Produktionsprozesses sowie der Messungen und der Datenverarbeitung transparent sein, da sie die Wahl des Materials beeinflussen können.

3. PRÜFUNG DER VERFÜGBARKEIT IN DER REGION

Der letzte wichtige Schritt bei der Auswahl eines (Z)RM ist die Prüfung der Verfügbarkeit in der Region. Dies sollte immer mit dem Hersteller des Referenzmaterials und/oder dem lokalen Händler abgeklärt werden. Einige Materialien, insbesondere solche, die aus genetisch veränderten Organismen oder Nutztieren hergestellt werden, könnten in bestimmten Ländern Beschränkungen unterliegen und/oder beim Zoll unter nicht optimalen Lagerbedingungen blockiert werden.

QUELLEN FÜR (ZERTIFIZIERTE) REFERENZMATERIALIEN

RM und/oder ZRM finden Sie in:

- Katalogen von Herstellern von Referenzmaterialien, z. B. <https://crm.jrc.ec.europa.eu>
- Katalogen für Chemikalienhändler
- Online-Datenbanken, z. B. www.comar.bam.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick darüber, welche RM-Eigenschaften für die verschiedenen Anwendungen eines RM erforderlich sind:

| | Kalibrierung der Methode | Methodenvalidierung: Richtigkeit | Methodenvalidierung: Präzision | Routinemäßige Qualitätskontrolle | Zuweisung von Werten an andere Materialien |
|--|---|---|---|---|---|
| Definition der Messgröße | Die gleichen wie für die verwendete Methode | Die gleichen wie für die verwendete Methode | Nicht relevant ¹⁾ | Nicht relevant ¹⁾ | Die gleichen wie für die verwendete Methode |
| Mengenwert | Innerhalb des Messbereichs der Methode | Innerhalb des Messbereichs der Methode | Innerhalb des Messbereichs der Methode | Innerhalb des Messbereichs der Methode | Innerhalb des Messbereichs der Methode |
| Ungewissheit | So gering wie möglich | Idealerweise kleiner als andere Unsicherheitsbeiträge | Homogenität besser als Variation zwischen den Durchläufen | Homogenität besser als Variation zwischen den Durchläufen | So gering wie möglich |
| Rückführbarkeit des zugewiesenen Wertes | Die gleichen wie für die verwendete Methode | Die gleichen wie für die verwendete Methode | Nicht relevant ¹⁾ | Nicht relevant ¹⁾ | Die gleichen wie für die verwendete Methode |
| Matrix | Reinsubstanz Matrix RM | Matrix-RM | Matrix-RM | Matrix-RM | Reinsubstanz Matrix RM |
| ZRM erforderlich oder nicht zertifiziertes RM ausreichend? | ZRM erforderlich | ZRM erforderlich | Nicht-zertifiziertes RM ausreichend, ZRM möglich | Nicht-zertifiziertes RM ausreichend, ZRM möglich | ZRM erforderlich |
| Zertifikat oder Produktinformation sblatt verfügbar? | Unverzichtbar | Unverzichtbar | Nützlich | Nützlich | Unverzichtbar |
| Weitere Informationen verfügbar? | Sehr nützlich | Sehr nützlich | Sehr nützlich | Sehr nützlich | Sehr nützlich |

1) Die Grundlage des Vergleichs bei der routinemäßigen Qualitätskontrolle und Bewertung der Präzision ist der Vergleich des vom Labor ermittelten Durchschnittswertes. Daher sind die Definition und Rückführbarkeit potenzieller Werte, die vom Hersteller des RM angegeben werden, nicht relevant.

QUELLENANGABEN – WEITERFÜHRENDE LITERATUR

ISO Guide 33:2015, Reference materials – Good practice in using reference materials, International Organization for Standardization, Genf, Schweiz

ISO/IEC 17025:2017, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories, International Organization for Standardization, Genf, Schweiz

ISO 15189:2012, Medical laboratories – Requirements for quality and competence, International Organization for Standardization, Genf, Schweiz

W. R. Wolf and K. W. Andrews, A system for defining reference materials applicable to all food matrices. *Fresen J Anal Chem* (1995) 352:73-76

M. M. Phillips et al., Standard reference materials for food analysis. *Anal Bioanal Chem* (2013) 405:4325-4335

ISO/IEC Guide 98-3, Uncertainty of measurements – Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995), International Organization for Standardization, Genf, Schweiz

ISO Guide 35:2017, Reference materials – Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability, International Organization for Standardization, Genf, Schweiz

ISO 17034:2016, General requirements for the competence of reference material producers, International Organization for Standardization, Genf, Schweiz

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