

ΤΡΟΠΟΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ (ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ) ΥΛΙΚΩΝ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Φεβρουάριος 2020

Συντάκτης: Giovanni Emma

European Commission – Joint Research Centre
(Ευρωπαϊκή Επιτροπή – Κοινό Κέντρο
Ερευνών)

Retieseweg 111, 2440 Geel, Βέλγιο

Email: giovanni.emma@ec.europa.eu

Τα υλικά αναφοράς (RM) και τα πιστοποιημένα υλικά αναφοράς (CRM) είναι υλικά περιορισμένης διάθεσης, ενίοτε ακριβά και όχι πάντοτε κατάλληλα για κάθε σκοπό σε μια διαδικασία μέτρησης.

Το παρόν σημείωμα εφαρμογής αποσκοπεί στην εξοικείωση των τελικών χρηστών με την επιλογή των κατάλληλων (C)RM, προκειμένου να υποστηριχτεί έτσι η σωστή τους χρήση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διαθεσιμότητα των υλικών αναφοράς (RM) ή/και των πιστοποιημένων υλικών αναφοράς (CRM) δεν είναι μεγάλη, λόγω του περιορισμένου αριθμού των παραγωγών υλικών αναφοράς. Επιπροσθέτως, ένα δεδομένο (C)RM μπορεί να χρησιμοποιηθεί για έναν μόνο σκοπό σε μια συγκεκριμένη μέτρηση, ενώ θα πρέπει πάντοτε να ελέγχεται η καταλληλότητά του. Έτσι εξηγείται η δυσκολία που υπάρχει στη διαδικασία επιλογής ενός (πιστοποιημένου) υλικού αναφοράς, καθώς και οι συμβιβασμοί που απαιτούνται μερικές φορές.

Υπάρχουν πάντως ορισμένες κατευθυντήριες οδηγίες προκειμένου να διευκολύνεται η εν λόγω επιλογή, και το παρόν σημείωμα εφαρμογής προσπαθεί να τις αποσαφηνίσει. Οι εν λόγω οδηγίες συνοψίζονται στα εξής τρία βήματα:

1. Ορισμός της προτεινόμενης χρήσης του (C)RM
2. Έλεγχος όλων των διαθέσιμων πληροφοριών
3. Εξακρίβωση της διαθεσιμότητας του επιλεγμένου (C)RM στην περιοχή σας.

1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ (C)RM

Τα RM ή/και τα CRM μπορούν να χρησιμοποιηθούν για διάφορους σκοπούς σε μια διαδικασία μέτρησης. Σε αυτούς συγκαταλέγονται η βαθμονόμηση και ο προσδιορισμός της μετρολογικής ιχνηλασιμότητας, η επικύρωση της μεθόδου (ορθότητα και πιστότητα), ο ποιοτικός έλεγχος και η απόδοση τιμών σε άλλα υλικά.

Το πρώτο βήμα στην επιλογή ενός (C)RM είναι, κατά συνέπεια, η αναγνώριση της προτεινόμενης χρήσης, κυρίως επειδή δεν είναι όλα τα υλικά κατάλληλα για όλες τις διαφορετικές εφαρμογές. Τα βασικά ερωτήματα είναι ο ορισμός της μετρώμενης ουσίας, η τιμή μεγέθους με την αβεβαιότητα και

την ιχνηλασιμότητά της, καθώς και το είδος του υλικού (μήτρα ή καθαρή ουσία).

Ορισμός της μετρώμενης ουσίας

Μολονότι κάποιες μετρώμενες ουσίες διαθέτουν έναν ορισμό από άποψη δομής (ο μόλυβδος είναι μόλυβδος), άλλες ορίζονται βάσει μιας συγκεκριμένης μεθόδου (π.χ., η ενζυμική ενεργότητα όπως μετράται βάσει της διαδικασίας αναφοράς της IFCC σε θερμοκρασία 37 °C ή η σκληρότητα του χάλυβα στην πρόσκρουση όπως μετράται βάσει του προτύπου ISO-148). Ο τρόπος ορισμού της μετρώμενης ουσίας ορίζεται όπως περιγράφεται στο έγγραφο που συνοδεύει το (C)RM. Ο ορισμός της μετρώμενης ουσίας στο (C)RM πρέπει να αντιστοιχεί με τον ορισμό της μεθόδου για την οποία θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί το C(RM).

Τιμή μεγέθους, αβεβαιότητα και ιχνηλασιμότητα

Τα πρότυπα που αφορούν τα συστήματα ποιότητας των εργαστηρίων, όπως το ISO/IEC 17025 ή το ISO 15189, απαιτούν τη μετρολογική ιχνηλασιμότητα των αποτελεσμάτων των μετρήσεων. Προκειμένου να διαπιστωθεί η μετρολογική ιχνηλασιμότητα, απαιτείται να διαθέτει το CRM μια δήλωση αναφορικά με τη μετρολογική ιχνηλασιμότητα. Η δήλωση περιλαμβάνει τον ορισμό της ταυτότητας (η μετρώμενη ουσία) και της τιμής μεγέθους. Έτσι το CRM συνδέεται με ένα μετρολογικό πρότυπο, το οποίο θα μπορούσε να είναι είτε το Διεθνές Σύστημα Μονάδων (SI) είτε οποιοσδήποτε άλλες συμβατικές κλίμακες (αυθαίρετες κλίμακες που βασίζονται στις αποδιδόμενες τιμές των CRM που δηλώνονται στις τυπικές προδιαγραφές, στις διεθνείς συστάσεις ή σε άλλα έγγραφα αναφοράς).

Άπαξ και επαληθευτεί ότι το CRM είναι κατάλληλο για την προτεινόμενη χρήση, είναι σημαντικό να επαληθευτεί επίσης ότι η τιμή μεγέθους και η αβεβαιότητά της είναι οι επιθυμητές. Η τιμή μεγέθους οφείλει να εμπίπτει εντός του εύρους εργασίας της

μεθόδου και η αβεβαιότητά της πρέπει να είναι κατάλληλη για τον σκοπό για τον οποίο θα χρησιμοποιηθεί το CRM. Είναι σημαντικό να λαμβάνεται πάντοτε υπόψη ότι η αβεβαιότητα του CRM θα συμπεριληφθεί στην τελική αβεβαιότητα του αποτελέσματος που λαμβάνεται με την εν λόγω μέθοδο. Συνεπώς, εάν το CRM πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε εφαρμογές όπως βαθμονόμηση, απόδοση τιμών σε άλλα υλικά ή αξιολόγηση ορθότητας, η αβεβαιότητα θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο μικρή ή ιδανικά μικρότερη από οποιαδήποτε άλλη συνεισφορά αβεβαιότητας. Για άλλες εφαρμογές, όπως η αξιολόγηση της πιστότητας ή ο ποιοτικός έλεγχος, η ύπαρξη ενός (C)RM με επαρκή ομοιογένεια είναι αρκετή.

(C)RM καθαρής ουσίας ή μήτρας

Για τη βαθμονόμηση του σταδίου μέτρησης μιας μεθόδου ή για την απόδοση τιμών σε άλλα υλικά (ευρέως διαδεδομένες πρακτικές που περιλαμβάνουν μεθόδους παρασκευής βαθμονομητών) χρησιμοποιείται, υπό φυσιολογικές συνθήκες, ένα CRM καθαρής ουσίας. Οι καθαρές ουσίες χαρακτηρίζονται από τη χημική τους καθαρότητα και από άλλες φυσικές ιδιότητες. Μερικές φορές, για κάποιες τεχνικές όπως οι XRF και ICP-AES, απαιτείται CRM μήτρας. Αυτό συμβαίνει όταν η μήτρα επιδρά κατά τη διάρκεια της διαδικασίας μέτρησης των αναλυόμενων ουσιών.

Για άλλους σκοπούς, όπως είναι η επικύρωση μιας μεθόδου (αξιολόγηση ορθότητας και πιστότητας) και ο ποιοτικός έλεγχος, απαιτούνται μετρολογικά ιχνηλάσιμες πιστοποιημένες τιμές. Προκειμένου να αποφευχθεί η διάσπαση της αλυσίδας ιχνηλασιμότητας, η προτιμώμενη επιλογή είναι ένα CRM μήτρας. Ιδανικά, η μήτρα του CRM εμπίπτει εντός του εύρους εφαρμογής της μεθόδου που χρησιμοποιείται. Σε αντίθετη περίπτωση, υπάρχουν κάποια εργαλεία για να καθοδηγήσουν τους τελικούς χρήστες στον εντοπισμό ενός σωστού CRM μήτρας. Ένα από αυτά είναι το τρίγωνο λίπους-πρωτεΐνης-υδατάνθρακα της AOAC, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της ομοιότητας διαφορετικών διατροφικών CRM μήτρας (Wolf and Andrews 1995; Philips et al., 2013).

2. ΈΛΕΓΧΟΣ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΔΙΑΘΕΣΙΜΩΝ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΩΝ

Το δεύτερο βήμα στην επιλογή ενός (C)RM είναι ο έλεγχος όλων των διαθέσιμων πληροφοριών. Πληροφορίες σχετικά με την αβεβαιότητα του CRM, τη σταθερότητα, τη

δήλωση ιχνηλασιμότητας, τη διασφάλιση ποιότητας, τη διαδικασία παραγωγής, τις μετρήσεις και την επεξεργασία των δεδομένων αναφορικά με το (C)RM θα πρέπει να περιλαμβάνονται στο πιστοποιητικό του (C)RM, στην έκθεση του πιστοποιητικού ή και στα δύο.

Όλες οι αναφερόμενες πληροφορίες είναι σημαντικές και πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά πριν από την απόκτηση οποιουδήποτε (C)RM.

Η τελική αβεβαιότητα του CRM πρέπει να έχει υπολογιστεί σύμφωνα με τον Οδηγό για την Έκφραση της Αβεβαιότητας των Μετρήσεων – GUM (ISO/IEC Guide 98-3) όπως προβλέπεται στο πρότυπο ISO Guide 35. Το εν λόγω έγγραφο παρέχει συγκεκριμένες οδηγίες για τις μελέτες ομοιογένειας, σταθερότητας και χαρακτηρισμού που διενεργήθηκαν κατά την πιστοποίηση των (C)RM.

Η σταθερότητα είναι μια σημαντική παράμετρος που πρέπει να ληφθεί υπόψη στην περίπτωση που το (C)RM πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για λόγους ποιοτικού ελέγχου, όπως σε διαγράμματα ελέγχου, δεδομένου ότι στην περίπτωση αυτή το υλικό θα χρησιμοποιηθεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Η δήλωση ιχνηλασιμότητας πρέπει να αναφέρεται με σαφήνεια και θα πρέπει να επιτρέπει στους τελικούς χρήστες να προσδιορίσουν τον ορισμό της ταυτότητας και την τιμή μεγέθους του συγκεκριμένου CRM.

Οι πληροφορίες διασφάλισης ποιότητας θα πρέπει να επιτρέπουν στους τελικούς χρήστες να επαληθεύουν ότι η παραγωγή του (C)RM έγινε από έναν παραγωγό RM που διαθέτει επαρκή προσόντα. Σύμφωνα με το πρότυπο ISO/IEC 17025, η διαπίστευση του παραγωγού RM ως προς το πρότυπο ISO 17034, (το πρότυπο που ορίζει τα προαπαιτούμενα για την επάρκεια των παραγωγών υλικών αναφοράς), θεωρείται ένδειξη επάρκειας. Σε ό,τι αφορά τους μη διαπιστευμένους παραγωγούς, θα πρέπει να λαμβάνεται μια επιπλέον απόδειξη, τουλάχιστον συμμόρφωσης με το πρότυπο ISO 17034, προκειμένου να καταστεί εφικτό να διενεργήσουν οι τελικοί χρήστες τη δική τους αξιολόγηση στο σύστημα ποιότητας του κατασκευαστή.

Τέλος, θα πρέπει να υπάρχει διαφάνεια σε ό,τι αφορά τις λεπτομέρειες της διαδικασίας παραγωγής, καθώς και των μετρήσεων και της

επεξεργασίας των δεδομένων, διότι μπορεί να επηρεάσουν την επιλογή του υλικού.

3. ΕΞΑΚΡΙΒΩΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΧΗ

Το τελευταίο σημαντικό βήμα στην επιλογή ενός (C)RM είναι η εξακρίβωση της διαθεσιμότητας στην περιοχή. Αυτή θα πρέπει να ελέγχεται πάντοτε σε συνεργασία με τον παραγωγό του υλικού αναφοράς ή/και τον τοπικό διανομέα. Κάποια υλικά, ιδιαίτερα αυτά που παράγονται από γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς ή από ζώα εκτροφής, μπορεί να απαγορεύονται σε ορισμένες χώρες ή/και να δεσμευτούν σε τελωνεία υπό μη άριστες συνθήκες αποθήκευσης.

ΑΝΕΥΡΕΣΗ (ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ) ΥΛΙΚΩΝ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

RM ή/και CRM ανευρίσκονται σε:

- Καταλόγους παραγωγών υλικών αναφοράς, π.χ., <https://crm.jrc.ec.europa.eu>
- Καταλόγους διανομέων χημικών ουσιών
- Ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων, π.χ., www.comar.bam.de

ΣΥΝΟΨΗ

Στον παρακάτω πίνακα παρέχεται μια επισκόπηση των ιδιοτήτων των RM που απαιτούνται για τη διαφορετική εφαρμογή ενός RM:

	Βαθμονόμηση μεθόδου	Επικύρωση μεθόδου: ορθότητα	Επικύρωση μεθόδου: πιστότητα	Τακτικός ποιοτικός έλεγχος	Απόδοση τιμών σε άλλα υλικά
Ορισμός μετρώμενης ουσίας	Όπως για τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο	Όπως για τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο	Δεν ισχύει ¹⁾	Δεν ισχύει ¹⁾	Όπως για τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο
Τιμή μεγέθους	Εντός εύρους εργασίας μεθόδου	Εντός εύρους εργασίας μεθόδου	Εντός εύρους εργασίας μεθόδου	Εντός εύρους εργασίας μεθόδου	Εντός εύρους εργασίας μεθόδου
Αβεβαιότητα	Όσο το δυνατόν πιο μικρή	Ιδανικά μικρότερη από οποιοσδήποτε άλλες συνεισφορές αβεβαιότητας	Ομοιογένεια καλύτερη από τη διακύμανση μεταξύ εκτελέσεων	Ομοιογένεια καλύτερη από τη διακύμανση μεταξύ εκτελέσεων	Όσο το δυνατόν πιο μικρή
Ιχνηλασιμότητα της αποδιδόμενης τιμής	Όπως για τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο	Όπως για τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο	Δεν ισχύει ¹⁾	Δεν ισχύει ¹⁾	Όπως για τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο
Μήτρα	Καθαρή ουσία RM μήτρας	RM μήτρας	RM μήτρας	RM μήτρας	Καθαρή ουσία RM μήτρας
Απαιτείται CRM ή επαρκές μη πιστοποιημένο RM;	Απαιτείται CRM	Απαιτείται CRM	Επαρκές μη πιστοποιημένο RM, πιθανό CRM	Επαρκές μη πιστοποιημένο RM, πιθανό CRM	Απαιτείται CRM
Διατίθεται πιστοποιητικό ή φύλλο πληροφοριών προϊόντος;	Ουσιαστικό	Ουσιαστικό	Επωφελές	Επωφελές	Ουσιαστικό
Διατίθενται άλλες πληροφορίες;	Πολύ χρήσιμο	Πολύ χρήσιμο	Πολύ χρήσιμο	Πολύ χρήσιμο	Πολύ χρήσιμο

¹⁾ Η βάση της σύγκρισης στον τακτικό ποιοτικό έλεγχο και στην εκτίμηση της πιστότητας είναι να συγκριθεί η μέση τιμή που λαμβάνεται από το εργαστήριο. Κατά συνέπεια, ο ορισμός και η ιχνηλασιμότητα των δυνητικών τιμών που παρέχονται από τον παραγωγό του RM δεν ισχύουν.

ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ - ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ

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

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

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

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, Geneva, Switzerland

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

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

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