

Metodevalidering

oktober 2008

1 Begreber

Spredning på enkeltresultater = SD (s)

Spredning på middelværdi = SD_m (s, $\sigma_{\bar{x}}$)

$$SD_m = \frac{SD}{\sqrt{n}}$$

$$\sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

$$CV\% = RSD = \frac{SD}{\bar{x}} \cdot 100\%$$

Nøjagtighed: kan udtrykkes som talværdi ved målefejl = $\bar{x} - \mu_0$. Relativ målefejl = $\frac{\bar{x} - \mu_0}{\mu_0} \cdot 100\%$ (=RF%).

Korrekthed: er et begreb, der kan udtrykkes ved talværdien bias = $\bar{x} - \mu_0$. Der er påvist bias, hvis målefejlen er signifikant. ($H_0 : \mu = \mu_0$, $H_1 : \mu \neq \mu_0$)

Korrektion = -bias = $\mu_0 - \bar{x}$.

Korrigeret analyseresultat = Resultat + korrektion. (er det OK at korrigere resultater?)

Præcision kan udtrykkes ved SD eller RSD.

	Repetierbarhed (r)	Reproducerbarhed (R)
Analysemetode	samme	samme (forskellig?)
Prøve	samme	samme (forskellig?)
Laborant	samme	forskellig
Apparatur (+ glasvarer, reagenser)	samme	forskellig
Tidspunkt/dag	samme (kort tidsinterval)	forskellig

Konfidensinterval (usikkerhedsinterval) $\bar{x} \pm t \cdot \frac{s}{\sqrt{n}}$ (95%, 99%, 99,9%)

2 Metodevalidering

Undersøge og dokumentere om en metode kan overholde kvalitetskrav. Korrekthed, præcision, måleområder, følsomhed, robusthed, kvantifikationsgrænse.

2.1 Linearitetskontrol

Mindst 6 standarder (der kan med fordel lave mange flere!). Alle punkter tegnes ind (3-dobbelt bestemmelse) ($f(x)$ = Respons(konc.)). Hver standard laves 2-3 gange (ikke nok med dobbeltbestemmelse på samme standard). For hver standard (dvs 2-3 målinger) accepteres normalt RSD=1-2%.

Feks.

R(6 standarder) = 0,985

R(5 standarder) = 0,994 (sidste pkt er fjernet)

R(4 standarder) = 0,999 ✓

Herefter ville man nok lave nye standarder for at undersøge hvor, præcist, grænsen for linearitet går.

Regression med lommeregner eller excel \Rightarrow liniens ligning $y = a \cdot x + b$

Følsomhed

liniens hældning (a)

$$\text{Følsomhed} = \frac{\Delta \text{respons}}{\Delta \text{konc.}}$$

Jo stejlere kurve desto større følsomhed (lille ændring i konc vil give større udslag i respons), dvs. bedre evne til at detektere små koncentrationsforskelle.

Detektionsgrænse

= LOD (Limit Of Detection) = blind + $k \cdot SD_r \Leftrightarrow \text{LOD} = 3 \cdot SD_r$.

Når SD_r bestemmes måles min 7 gange på en prøve med passende lav analyt-konc (dvs. max 5 gange forventet LOD). Se eksempel 3.4 s. 38 i *Analyseteknik*.

Kvantifikationsgrænse

= LOQ = blind + $k \cdot SD_r \Leftrightarrow \text{LOQ} = 10 \cdot SD_r$.

Mellem denne grænse og LOD ($\text{LOD} \leq x \leq \text{LOQ}$) kan man kun sige at analytten er påvist. Der er først ved $>\text{LOQ}$, at man kan tillade sig at angive en talværdi.

3 Metodeverificering

Dokumentere at laboratoriet kan "håndtere" en standardmetode eller anden valideret metode.