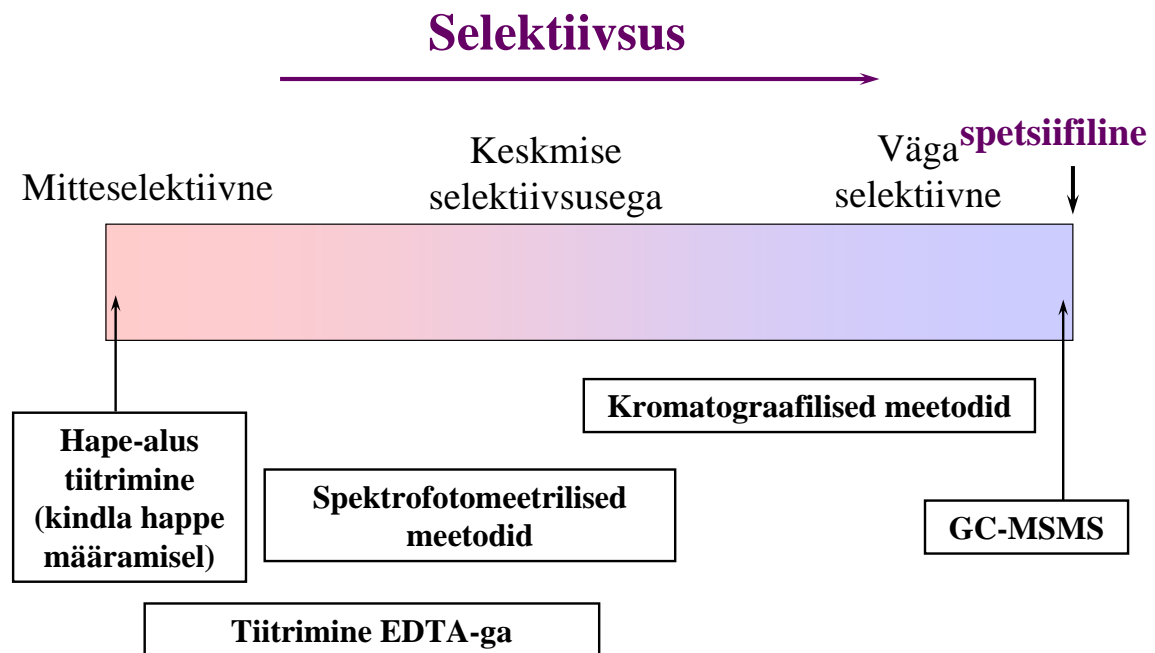


Meetodite ja metoodikate omadusi iseloomustavad parameetrid

Allolevatest parameetritest mõned on kasutatavad nii metoodikate kui ka meetodite iseloomustamiseks, mõned aga ainult metoodikate jaoks.

Selektiivsus

Selektiivsus (*selectivity*) on metoodika või meetodi võime mõõta vaid analüüdi sisaldust ning mitte olla mõjutatud teiste ainete sisaldumisest proovis. Proovis sisalduvaid aineid, mis antud meetodi jaoks käituvad kui analüüt ning annavad panuse analüütilisse signaali nimetatakse **segavateks aineteks ehk interferentideks** (*interfering substances*). **Spetsiifilisus** (*specificity*) on 100% selektiivsus. Vähesed meetodid (kui üldse) on spetsiifilised. Samas võivad metoodikad oma rakendusalas olla spetsiifilised. Selektiivsus on ilmselt tähtsaim metoodikat iseloomustav karakteristik. Selektiivsust on samas raske hinnata: põhimõtteliselt on võimalik lõputu hulk potentsiaalseid segavaid faktoreid.



Rakendusala e rakendusulatus

Rakendusala (*scope of application*) on metoodika omadus ja väljendab proovi(de) või maatriksite tüüpi(e), millede jaoks metoodika on ette nähtud ning analüütide sisalduste vahemikke, mida metoodika võimaldab määrata. Ka sama analüüdi määramiseks võib erinevate maatriksite korral vaja olla metoodikat muuta. Nii näiteks saab limonaadis bensoehappe (konservant) määramise kõrgefektiivse vedelik-

kromatograafia meetodil teha peaaegu ilma proovi eeltöötlusteta (vajalik on vaid lahjendamine). Kui aga maatriksiks on majonees, sisaldab metoodika ka ulatuslikku proovi eeltöötlust. Seega limonaadis bensoehappe määramise metoodika rakendusulatus hõlmab limonaade, kuid mitte majoneese.

Metoodika tõesus

Metoodika **tõesus (õigsus)** (*trueness*) on metoodika omadus anda tulemusi, mis on lähedased **tõelisele väärtusele** (*true value*). Õigsuse kvantitatiivseks iseloomustajaks on **viga** (*error*). Viga koosneb **süsteematisest** (*systematic*) ja **juhuslikust** (*random*) komponendist. Kuna igasuguse mõõtesuuruse (sealhulgas ka analüüsitulemuse) tõeline väärtus on teadmata ja seda pole reeglina põhimõtteliselt võimalik teada saada, on tõesus teatud määral abstraktne mõiste. Samas omandab metoodika tõesuse mõiste küllaltki konkreetse sisu näiteks sellisel juhul, kui analüüsimetoodikat kontrollitakse sertifitseeritud referentsmaterjali analüüsimise teel. Sellisel juhul on õigustatud eeldada, et tõeline väärtus asub referentsmaterjali referentsväärtuse määramatuse piirides.

Täpsus

Terminid täpsus kasutatakse kahes tähenduses:

- **täpsus** (*accuracy*) tõesuse mõistes
- täpsus **kordustäpsuse** (*precision*) mõistes: kordumõõtmiste tulemuste omavahelist kokkulangevust iseloomustav suurus.

Kui kordumõõtmised on tehtud lühikese ajavahemiku jooksul samas laboris sama inimese poolt samades tingimustes, räägitakse **korduvusest** (*repeatability*). Kui pikema ajaperioodi jooksul või eri laborites või eri töötajate poolt või muul moel erinevatel tingimustel, räägitakse **korratavusest** (*reproducibility*). Korduvus ei vaja lisaselgitusi – kõik tingimused püütakse hoida võimalikult samad. Seevastu korratavuse juurde tuleb alati juurde märkida, milliseid tingimusi varieeriti ja millised hoiti samad. Nii näiteks võib olla tegemist laborisisese päevadevahelise korratavusega – sellisel juhul hoitakse enamasti kõik tingimused samad, välja arvatud analüüsi teostamise aeg. Korratavus võib olla laboritevaheline – sellisel juhul on praktiliselt kõik tingimused erinevad.

Kordustäpsuse – nii korduvuse kui ka korratavuse – kvantitatiivseks väljendajaks on **standardhälve** (*standard deviation*) $s(y)$:

$$s(y) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}{n-1}} \quad (1)$$

, kus y_i on i -nda mõõtmise tulemus, \bar{y} on mõõtmiste aritmeetiline keskmine, n on mõõtmiste arv. Standardhälbe jaoks kasutatakse sageli ka tähistust SD. Standardhälbe ruutu $s^2(y)$ nimetatakse **dispersiooniks** (*variance*). Korduvust määratakse enamasti sellel eesmärgil, et teda kasutada tulevikus määramatuse arvutuse juures. Kuna korduvus võib erinevatel päevadel olla erinev, siis võib lihtsalt ühel konkreetsel päeval määratud korduvus osutada ebaadekvaatseks ning oleks kasulik, kui korduvust saaks määrata selliselt, et oleksid kaasatud erinevate päevade andmed. Sellise võimaluse annab **kogutud standardhälbe** (*pooled standard deviation*) kasutamine. Kogutud standardhälve s_{kogutud} avaldub järgmiselt:

$$s_{\text{kogutud}} = \sqrt{\frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2 + \dots + (n_k-1)s_k^2}{n_1 + n_2 + \dots + n_k - k}} \quad (2)$$

kus k on erinevate mõõteseeriade arv, $n_1 \dots n_k$ on mõõtmiste arvud mõõteseeriates ning $s_1 \dots s_k$ on erinevate mõõteseeriade standardhälbed. Kogutud standardhälve annab üldiselt usaldusväärsema korduvuse hinnangu kui lihtsalt standardhälve. Seejuures võivad erinevad mõõteseeriad olla läbi viidud erinevate proovidega ja neil võivad olla erinevad mõõteväärtused. Need mõõteväärtused peaksid aga olema sarnased, sest reeglina mõõtmise korduvus sõltub mõõteväärtusest.

Standardhälbel $s(y)$ on sama ühik, mis y -l endal. Sellist, suuruse endaga sama ühikut omavat, standardhälvet nimetatakse ka **absoluutseks standardhälbeks** (*absolute standard deviation*). Standardhälve võib olla esitatud ka **suhtelise standardhälbena** (*relative standard deviation*) $s_{\text{rel}}(y)$:

$$s_{\text{rel}}(y) = \frac{s(y)}{y} \quad (3)$$

Suhteline standardhälve on ühikuta suurus. Suhtelise standardhälbe võib esitada ka protsentides y väärtusest. Sellist väljendusviisi nimetatakse **variatsioonikoefitsiendiks** (*coefficient of variance*) ja tähistatakse CV:

$$CV = \frac{s(y)}{y} \cdot 100 \quad (4)$$

Täpsuskarakteristikud on meetodika, mitte meetodi omadused. Meetodeid saab iseloomustada vastavate karakteristikute vahemikega.

Metoodika saagis

Metoodika **saagis** (*recovery*) iseloomustab metoodika võimet määrata kogu proovis sisalduv analüüt. Saagist väljendatakse enamasti protsentides. Saagise väärtused alla 100% on tingitud sellest, et osa analüüti jääb mingil põhjusel määramata. Saagis on väga lähedaselt seotud tõesusega: kui saagisega korrigeerimist ei kasutata, siis on saagis üks tõesuse väljendamise võimalusi.

Saagise määramiseks on kolm põhilist võtet:





- Kasutada **rikastatud** (*spiked*) proove – st proove, kuhu on kindel kogus analüüti juurde lisatud.
- Kasutada **referentsmaterjale** (*reference materials*). Referentsmaterjal on materjal, mille üks või mitu omadust on piisavalt usaldusväärset teada, et seda kasutada kalibreerimiseks, metoodika antavate tulemuste kontrolliks, metoodikate valideerimiseks või teistele referentsmaterjalidele väärtuste omistamiseks.
- Kasutada võrdluseks tulemust, mis on saadud teistsugusel põhimõttel töötava meetodi abil.

Saagis võib olla märkimisväärselt erinev madalate ja kõrgete analüüdi sisalduste juures. Seetõttu on juhul, kui metoodikat kasutatakse erinevate analüüdi sisalduste juures, vaja määrata saagis eraldi madala ja kõrge kontsentratsiooni juures.

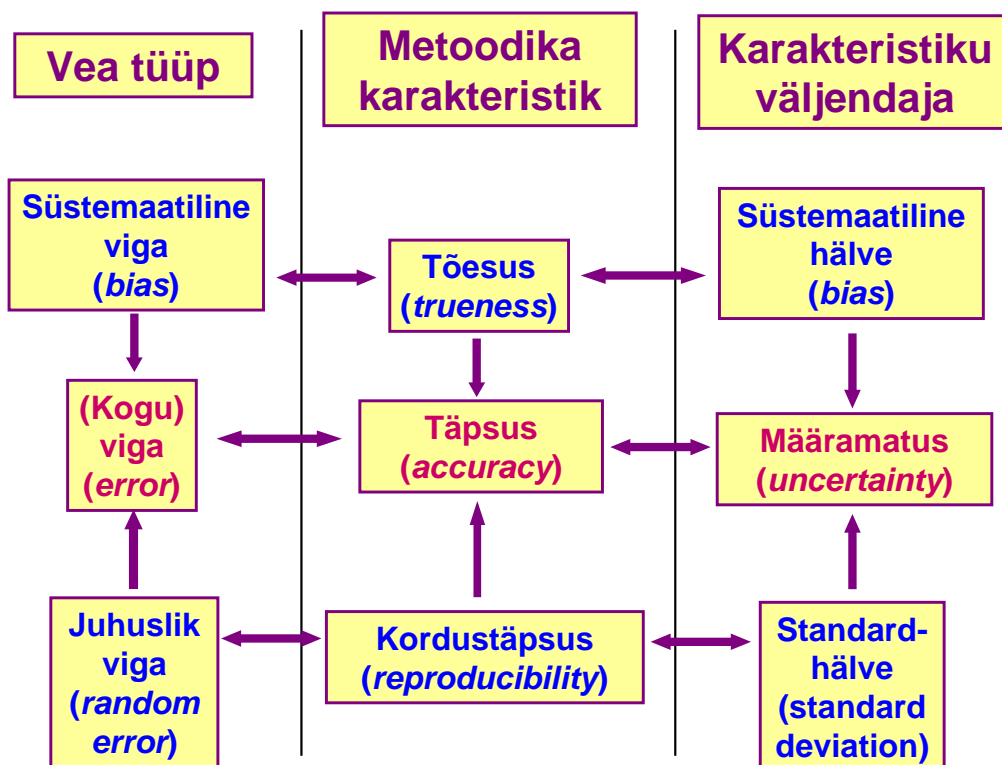
Mõõtemääramatus

Mõõtemääramatus e. määramatus (*measurement uncertainty or uncertainty*) on mõõte- või analüüsitulemusele omistatavate võimalike väärtuste hajusust iseloomustav parameeter. Määramatus on põhiline tulemuste usaldusväärsust iseloomustav parameeter. Määramatus on eeskätt konkreetse mõõtetulemuse omadus. Metoodikaid saab iseloomustada suhteliselt kitsaste määramatuste vahemikega ja meetodeid küllaltki laiade määramatuste vahemikega.

Kordustäpsus, tõesus, täpsus

| olukord | kordus- täpne? <i>precise?</i> | tõene? <i>true?</i> | täpne? <i>accurate?</i> |
|--|--------------------------------------|------------------------|----------------------------|
|  | Ei | Ei | Ei |
|  | Ei | Jah | Ei |
|  | Jah | Ei | Ei |
|  | Jah | Jah | Jah |

Ülevaade täpsusparameetritest



Avastamiskiir

Avastamiskiir (ka detekteerimiskiir) (*limit of detection, LoD*) on vähim analüüdi sisaldus proovis, mida on antud meetodikaga veel võimalik usaldusväärset detekteerida ja identifitseerida. Allpool seda piiri on korrektne esitada tulemus à la “analüüdi sisaldus proovis on alla avastamiskiiri” või “analüüdi esinemist proovis pole käesoleva meetodikaga võimalik kindlaks teha”. Analüüsimeetoditele avastamiskiire reeglina leida ei saa, sest avastamiskiir sõltub analüüt-maatriks kombinatsioonist. Siiski võib analüüsimeetodeid iseloomustada avastamiskiiride suurusjärgudega.

Avastamiskiiri leidmiseks on erinevaid matemaatilisi lähenemisviise. Vaatleme siin mõningaid. Väikseim mõõdetav suurus x_1 võib olla esitada järgneva võrrandiga:

$$x_1 = x_{bl} + k s_{bl} \quad (5)$$

k - numbriline faktor, mis määrab analüüdi avastamise usaldusväärse avastamiskiirile vastavas sisalduses

x_{bl} - tühiproovi keskmine

s_{bl} - tühiproovi standardhälve (võrrand 1)

Enamasti võetakse avastamiskiiri leidmisel $k = 3$, mis (tulenevalt normaaljaotuse omadustest) vastab ca 99.7% tõenäosusele, et analüüdi sisaldumine proovis on avastatud.

Määramiskiir

Määramiskiir (ka kvantiseerimiskiir) (*limit of quantitation, LoQ*) Madalaim analüüdi sisaldus proovis, mida meetodika võimaldab usaldusväärset kvantitatiivselt määrata. Alates sellest piirist on õigustatud kvantitatiivse analüüsi tulemuse esitamine numbriliselt. Sarnaselt avastamiskiirile leitakse määramiskiiri võrrandi (5) abil. Tavaliselt võetakse määramiskiiri leidmisel k väärtuseks 10.

Sarnaselt avastamiskiirile on ka määramiskiir eeskätt meetodika, mitte meetodi omadus, kuid analüüsimeetodeid saab iseloomustada määramiskiiride suurusjärgudega.

Määramiskiiri ja avastamiskiiri vahele jäävas sisalduste vahemikus on soovitatav tulemus esitada à la “analüüt esineb jälgedes” (*at trace level*).

Määramiskiiriga on seotud meetodikate järgmine (tinglik) jaotus: põhikomponendi analüüs (> 1%)

lisandi analüüs (0.01 - 1%)

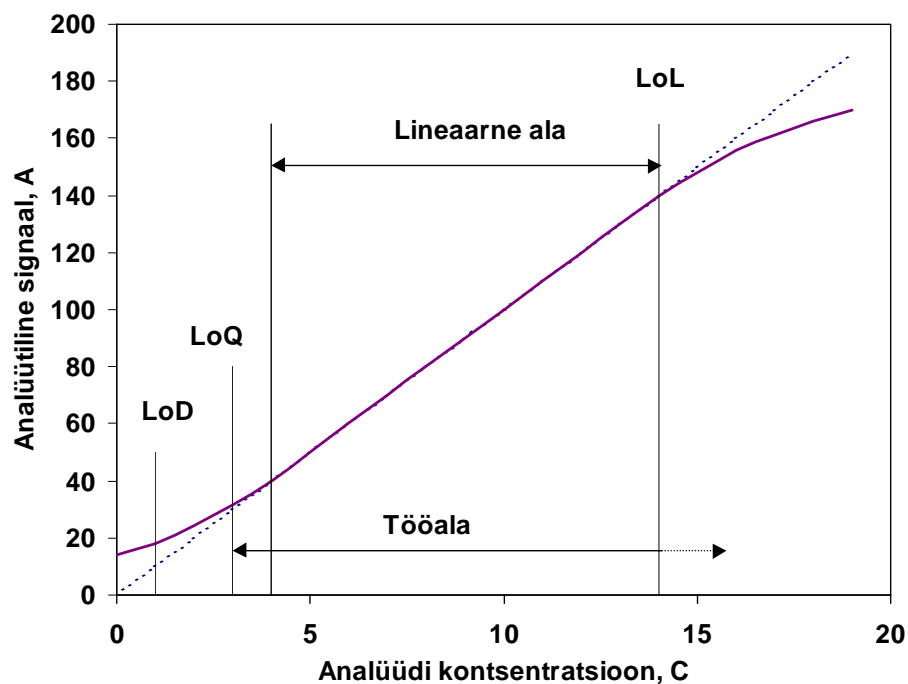
jälje analüüs (< 0.01 %)

Lineaarne ala

Metoodika **lineaarne ala** (*linear range*) on kalibreerimisgraafiku ala, milles analüütilise signaali sõltuvus analüüdi kontsentratsioonist on lineaarne. **Tööala** (*working range*) on kalibreerimisgraafiku ala, alates kõige madalama kontsentratsiooniga standardlahusest ning lõpetades kõige kõrgema kontsentratsiooniga standardlahusega. Eelistatult peaks tööala olema lineaarses alas, kuid see pole alati võimalik (kasvõi juba seepärast, et mõnedel meetoditel polegi lineaarset ala). Erinevalt meetodikatest ei ole meetoditel selgepiirilist lineaarset ala, kuid neid on võimalik iseloomustada lineaarse ala ligikaudse laiusega, enamasti väljendatuna, umbkaudu mitu suurusjärku on lineaarse ala ulatus.

Avastamispiiri, määramispiiri ja lineaarse ala vahelist seost illustreerib joonis 1.

Joonis 1. Kalibreerimisgraafik ilma sisestandardita.



Tundlikkus

Tundlikkus (*sensitivity*) on parameeter, mis iseloomustab analüütilise signaali muutuse ulatuslikkust määratava analüüdi sisalduse muutusest tulenevalt. Tundlikkuse kvantitatiivseks iseloomustajaks on kalibreerimisgraafiku tõus. Ei ole

korrektne kasutada tundlikkuse mõistet avastamiskiiri tähenduses. Samas on hea tundlikkus eelduseks madalale avastamis- ja määramiskiirile. Tundlikkus on meetodika omadus.

Kapriissus

Kapriissus (inglisekeelne termin on *robustness*, mis tähistab mittekapriissust) iseloomustab meetodika abil saadavate tulemuste tundlikkust meetodika parameetrite väikeste muutuste suhtes. Näide: kahes vedelik-kromatograafilises meetodikas on antud ette, et eluendi koostises kasutatava puhverlahuse pH peab olema 4.5. Üks meetodika toimib rahuldavalt pH vahemikus 4.25-4.7, teise jaoks aja on nõutav, et pH oleks 4.45 .. 4.60. Sellisel juhul on teine meetodika kapriissem kui esimene.

Metoodika kiirus ja töömahukus

Need on väga olulised omadused, eriti suure hulga proovide puhul. Need omadused mõjutavad vahetult analüüsi maksumust.

Vajalik proovi suurus

makro e. mesoanalüüs (>100 mg)

poolmikroanalüüs (10-100 mg)

mikroanalüüs (1-10 mg)

ultramikroanalüüs (< 1mg)