

**Messunsicherheit von Messresultaten
milchwirtschaftlich wichtiger Analyse-
methoden im Zusammenhang mit den
Anforderungen der Norm ISO/IEC 17025**

Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung	3
2. Grundlagen	4
2.1 Messunsicherheit	4
2.2 Die Anforderungen der Norm ISO/IEC 17025 zur Schätzung der Messunsicherheit	6
3. Messfehler, Fehlmessungen und grobe Fehler	6
4. Verfügbare Daten zur Messunsicherheit ausgewählter Analysemethoden	6
5. Angabe der Messunsicherheit	7
6. Beurteilung der Einhaltung von Limiten (z.B. obere und untere Grenzwerte)	9
7. Schlussbemerkung	11
8. Referenzen	11
Tabellen 1 - 3	15-20
Anhang	21-24

Titelbild: Dichtefunktion der Standard-Normalverteilung

Impressum:

Herausgeber:
FAM
Eidg. Forschungsanstalt für Milchwirtschaft
Liebefeld
CH-3003 Bern
Telefon +41 (0)31 323 84 18
Fax +41 (0)31 323 82 27
<http://www.fam-liebefeld.ch>
e-mail info@fam.admin.ch

Autoren:
Werner Luginbühl

Kontaktadresse für Rückfragen:
Dr. Werner Luginbühl
e-mail werner.luginbuehl@fam.admin.ch
Telefon +41 (0)31 323 82 79
Fax +41 (0)31 323 82 27

Erscheinungsweise:
In unregelmässiger Folge mehrmals jährlich.

Ausgabe:
Februar 2003, Nr. 450

ISSN 1660-2587
ISBN 3-905667-04-5

Messunsicherheit von Messresultaten milchwirtschaftlich wichtiger Analysemethoden im Zusammenhang mit den Anforderungen der Norm ISO/IEC 17025

Werner Luginbühl
Eidgenössische Forschungsanstalt
für Milchwirtschaft (FAM), Liebefeld,
CH-3003 Bern

1. Einleitung

Die Beobachtung, dass die Resultate wiederholter Messungen chemischer oder physikalischer Merkmalswerte an einem homogenen Objekt (Probe) im Allgemeinen numerisch nicht identisch sind, ist schon recht alt und hat durch C. F. Gauss eine mathematische Beschreibung erfahren (Fehler- und Ausgleichrechnung, Gesetze der Fehlerfortpflanzung), die noch heute den Kern der parametrischen Verfahren zur Schätzung von Messunsicherheiten bildet.

Die internationale Koordination der staatlichen Metrologie hat in neuerer Zeit eine Harmonisierung der Terminologie und Verfahren zur Ermittlung und Angabe der Messunsicherheit (MUS) erbracht und damit eine Verbesserung der Vergleichbarkeit analytischer Messwerte erreicht. Die Ergebnisse dieser Zusammenarbeit sind im ISO-Leitfaden «Guide to the expression of uncertainty in measurement» ausführlich beschrieben (GUM) [1].

Mit der für das Qualitätsmanagement akkreditierter Laboratorien grundlegenden Norm SN EN ISO/IEC 17025, Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien (ISO/IEC 17025:1999), Ausgabe 2000-05 [2], ist die Schätzung und Angabe der Messunsicherheit analytischer Messwerte schnell zu einem vieldiskutierten – auch kontroversen – Thema geworden. Wer

sich in irgend einer Form mit der Umsetzung der Norm befassen muss, wird jedoch nicht darum herum kommen, sich auch mit der Thematik der Messunsicherheit zu beschäftigen.

Für Laboratorien, die nach dem Akkreditierungstyp A akkreditiert sind, entsteht mit den Anforderungen der Norm ISO/IEC 17025 (s. 2.2) die etwas eigenartige Situation, dass sie einerseits verpflichtet sind, über «Verfahren für die Schätzung der Messunsicherheit [zu] verfügen und diese an[zu]wenden» [2], um Messunsicherheiten abzuschätzen (was im Hinblick auf die nicht gerade allgemeinverständlich formulierten «Guides» [1, 3] recht kompliziert erscheint und auch ist), andererseits sind sie gehalten, bei jeder Modifikation an den im Geltungsbereich festgehaltenen Prüfverfahren mit der SAS und den Fachexperten Rücksprache zu nehmen, um sich die Änderungen genehmigen zu lassen. Die Forderung nach eigenen Prozeduren für die Ermittlung der MUS steht daher im Widerspruch zu den Einschränkungen, die diesen Laboratorien sonst auferlegt sind und ist insbesondere dort problematisch, wo ausschliesslich nach normierten, validierten Prüfverfahren gearbeitet wird.

Die in diesem Bericht zusammengestellten Daten und Überlegungen sind als Diskussionsbeitrag des Verfassers und als Unterstützung jener milchwirtschaftlichen Laboratorien gedacht, die sich im Rahmen der Akkreditierung oder

Überwachung nach der Norm SN EN ISO/IEC 17025 mit der expliziten Angabe der Messunsicherheiten ihrer Ergebnisse befassen müssen. Der Bericht soll auch ein Beitrag zu einer harmonisierten Angabe der Messunsicherheiten der Ergebnisse einiger in der Milchwirtschaft wichtiger Analysemethoden sein.

2. Grundlagen

Wenn über Messunsicherheiten etwas ausgesagt werden soll, muss man zuerst eine Vorstellung haben, was eine Messung ist.

Messung

Gesamtheit der Tätigkeiten zur Ermittlung des Wertes einer Messgrösse [4].

Diese sehr allgemeine Aussage wird konkreter in der folgenden Definition.

Messen

Verfahren, bei denen die Quantität einer physikalischen Grösse durch Vergleich mit einem Standard oder einem Normal bestimmt wird. Diese Normale sind im Prinzip frei wählbar; sie müssen aber räumlich und zeitlich konstant sein. Man hat sich international auf einen Satz von sechs Basiseinheiten geeinigt, in denen alle Fundamentalkonstanten angegeben werden und die die Grundlagen für die gesetzlichen Einheiten bilden. Das Ergebnis einer Messung wird ausgedrückt durch den Messwert (er ist das Produkt aus Messzahl und Einheit) sowie im Allgemeinen der Messunsicherheit [5].

2.1 Messunsicherheit

Bei der Erarbeitung des GUM hat man sich zum Ziel gesetzt, die einschlägige Terminologie, die Ermittlung und die Angabe der Unsicherheit von Messergebnissen zu vereinheitlichen. Damit nicht neue oder unklare Vorstellungen entstehen, sei der Wortlaut der Definition der Messunsicherheit hier wiedergegeben [1]:

Uncertainty (of measurement)

parameter, associated with the result of a measurement, that characterizes the dis-

persion of the values that could reasonably be attributed to the measurand.

Nach dieser Definition folgen im GUM noch drei Anmerkungen zur inhaltlichen Präzisierung, die hier jedoch noch nicht wichtig sind.

Der deutsche Entwurf des GUM gibt folgende Übersetzung:

(Mess)unsicherheit

Dem Messergebnis zugeordneter Parameter, der die Streuung der Werte kennzeichnet, die vernünftigerweise der Messgrösse zugeordnet werden könnte [6].

Eine Schwierigkeit betrifft die Interpretation des Wortes «vernünftigerweise». Es hat sich als zweckmässig erwiesen, mit diesem Wort eine bestimmte statistische Wahrscheinlichkeit (z. B. ein 95 %-Vertrauensintervall) zu verknüpfen.

Wesentlich klarer lässt sich das Konzept der Messunsicherheit mathematisch darstellen. Obwohl der Formalismus aus der parametrischen Statistik und Gauss'schen Fehlerfortpflanzungstheorie bekannt ist, sollen hier keine Formeln wiedergegeben werden; die Theorie ist erschöpfend im GUM [1] und im EURACHEM/CITAC-Leitfaden [3] behandelt.

Für die weitere Diskussion müssen jedoch einige Begriffe eingeführt werden.

Standardunsicherheit, u

Als Standardabweichung ausgedrückte Unsicherheit des Ergebnisses einer Messung [6].

Relative Standardunsicherheit, u/y

Standardunsicherheit einer Messgrösse dividiert durch den Betrag des (besten) Schätzwertes der Messgrösse.

Kombinierte Standardunsicherheit, u_c

Standardmessunsicherheit eines Messergebnisses, wenn dieses Ergebnis aus den Werten einer Anzahl anderer Grössen gewonnen wird. Sie ist gleich der

positiven Quadratwurzel einer Summe von Gliedern, wobei die Glieder Varianzen oder Kovarianzen dieser anderen Grössen sind, gewichtet danach, wie das Messergebnis mit Änderungen dieser Grössen variiert [6].

Erweiterte (Mess)unsicherheit,

$$U = k \cdot u_C$$

Kennwert, der einen Bereich um das Messergebnis kennzeichnet, von dem erwartet werden kann, dass er einen grossen Anteil der Verteilung der Werte umfasst, die der Messgrösse vernünftigerweise zugeordnet werden könnten [6].

Erweiterungsfaktor, k

Zahlenfaktor, mit dem die kombinierte Standardunsicherheit multipliziert wird, um eine erweiterte Messunsicherheit zu erhalten [6].

Als Leistungsmerkmale von Analysemethoden werden vor allem die Wiederholbarkeit und die Reproduzierbarkeit (auch etwa als Vergleichbarkeit bezeichnet) angegeben.

Wiederholpräzision (Wiederholbarkeit; repeatability)

Qualitativ: Die Genauigkeit der Übereinstimmung zwischen sich folgenden Resultaten, erhalten mit derselben Methode, dem gleichen Testmaterial, **unter gleichen Bedingungen** (gleiche Person, gleiche Apparatur, gleiches Labor, in kurzem zeitlichen Abstand).

Vergleichspräzision (Vergleichbarkeit, Reproduzierbarkeit; reproducibility)

Qualitativ: Die Genauigkeit der Übereinstimmung zwischen individuellen Resultaten, erhalten mit derselben Testmethode an identischem Testmaterial, aber **unter verschiedenen Bedingungen** (andere Personen, verschiedene Apparaturen, verschiedene Laboratorien und/oder zu verschiedenen Zeiten).

Quantitative Masse: Wiederholpräzision (Wiederholbarkeit) r und Vergleichspräzision (Vergleichbarkeit, Reproduzierbarkeit) R von Analysemethoden.

Wiederholpräzision (Wiederholbarkeit)

r : Die Differenz r zwischen zwei unter Wiederholbarkeitsbedingungen erhaltenen Werten, die mit vorgegebener Wahrscheinlichkeit nicht überschritten wird. Normalerweise beträgt diese Wahrscheinlichkeit 95 %.

Vergleichspräzision (Vergleichbarkeit, Reproduzierbarkeit) R :

Der Wert R , den die Differenz zweier einzelner Testresultate aus verschiedenen Laboratorien bei identischem Material und einer standardisierten Testmethode mit vorgegebener Wahrscheinlichkeit nicht überschreitet. Normalerweise beträgt diese Wahrscheinlichkeit 95 %.

Der GUM hat eine umfangreiche Sekundärliteratur initiiert. Für die Umsetzung der Konzepte ist der EURACHEM/CITAC-Leitfaden [3] besonders hilfreich, da sehr ausführliche Beispiele das Konzept und die verschiedenen Vorgehensweisen der Ermittlung der Messunsicherheit veranschaulichen.

Ein ganz wichtiger Aspekt wurde von Feller diskutiert [7]: im GUM steht der Satz: «*The word «uncertainty» means doubt, and thus in its broadest sense «uncertainty of measurement» means doubt about the validity of the result of a measurement.*» [1]

Feller stellt richtig:

«Die Aussage ist wirklich grundfalsch! Wenn ein Messresultat als Intervall möglicher Werte verstanden wird, drückt Messunsicherheit weder «Zweifel über die Gültigkeit des Messresultates» noch «Zweifel über die Genauigkeit des Messresultates» aus. Das Messresultat ist im Gegenteil *eine sichere Aussage* und drückt folgendes aus: Auf der Basis aller vorliegenden Kenntnisse liegt der Wert der gemessenen Grösse mit der angegebenen Wahrscheinlichkeit im bezeichneten Intervall.»

Dieser fundamentale Gedanke wurde im EURACHEM/CITAC-Leitfaden berücksichtigt: «*Uncertainty of measurement*

does not imply doubt about the validity of a measurement; on the contrary, knowledge of the uncertainty implies increased confidence in the validity of a measurement result” [3]. In der Tat ist es so, dass die Ungewissheit oder Unsicherheit über die Zuverlässigkeit eines Messwertes mit der Angabe der Messunsicherheit verschwindet.

Der Vollständigkeit halber muss erwähnt werden, dass die in den oben erwähnten Dokumenten vertretenen Konzepte und Algorithmen zur Ermittlung der Messunsicherheit nicht unwidersprochen geblieben sind. Insbesondere wird der Vorwurf erhoben, die Verfahren seien zur Behandlung unbekannter systematischer Messunsicherheiten nicht geeignet. Alternativen zu den im GUM vertretenen Konzepten diskutiert z.B. Grabe [8].

2.2 Die Anforderungen der Norm ISO/IEC 17025 zur Schätzung der Messunsicherheit

Die Norm SN EN ISO/IEC 17025, Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien (ISO/IEC 17025:1999), Ausgabe 2000-05 verlangt von den Laboratorien [2]:

5.4.6.1 Ein Kalibrierlaboratorium oder ein Prüflaboratorium, das interne Kalibrierungen durchführt, muss über ein Verfahren zur Schätzung der Messunsicherheit für alle Kalibrierungen und alle Arten von Kalibrierungen verfügen und dieses anwenden.

5.4.6.2 Prüflaboratorien müssen über Verfahren für die Schätzung der Messunsicherheit verfügen und diese anwenden.....

Weiter unten in der Norm relativiert eine Anmerkung:
ANMERKUNG 2 In den Fällen, wo ein bekanntes Prüfverfahren die Grenzwerte der Hauptquellen der Messunsicherheit und die Form der Darlegung des berechneten Ergebnisses festgelegt hat, wird angenommen, dass das Laboratorium diesen Abschnitt der Internationalen

Norm durch Befolgen der Festlegungen für die Prüfmethode und die Form des Prüfberichtes erfüllt hat.

Welcher Art diese «Verfahren zur Schätzung der Messunsicherheit» sein sollen, wird in der Anmerkung 3 unter 5.4.6.3 angedeutet, wo auf die Normen der Reihe ISO 5725 [9a-9f] und auf den GUM hingewiesen wird. Dass es auch andere Ansätze zur Behandlung der Messunsicherheit gibt [8] wird nicht erwähnt.

3. Messfehler, Fehlmessungen und grobe Fehler

Nicht mit der oben diskutierten Messunsicherheit zu verwechseln sind Abweichungen zum Referenzwert, die als Messfehler bezeichnet werden müssen, weil sie auf unsachgemäße Probenahme oder -behandlung, oder auf unkorrekte Durchführung der Messung (Fehlmessung), bzw. auf defekte oder untaugliche Prüfmittel (z. B. fehlerhaft kalibrierte Geräte) zurückgeführt werden können. Während die Messunsicherheit eines Messresultats ein Charakteristikum eines gegebenen Prüfverfahrens, angewendet auf ein gegebenes Probenmaterial, darstellt, entstehen Messfehler immer dann, wenn Einflüsse wirksam werden, die nicht zum vorgesehenen Ablauf einer Messung (bzw. Analyse) gehören. Grobe Fehler (Schnitzer, engl. blunder) entstehen durch menschlichen Irrtum (Abschreibefehler etc.) oder durch apparative Funktionsstörungen, die während der Messung nicht erkennbar waren. Solche Fehler sind nur dann auffindbar, wenn sie zu «Messergebnissen» führen, die wesentlich ausserhalb des Erwartungsbereiches liegen.....

4. Verfügbare Daten zur Messunsicherheit ausgewählter Analysemethoden

Die hier berücksichtigten Analysemethoden sind zweifellos willkürlich ausgewählt; es handelt sich um Prüfmethode, deren Anwendung der Verfasser in seiner Tätigkeit als Fachexperte der SAS gele-

gentlich in milchwirtschaftlichen Laboratorien zu beurteilen hatte. Die Auswahl ist somit nicht beliebig, sondern beinhaltet wohl einige der wichtigsten chemischen und physikalischen Prüfmethoden der Branche.

In den Tabellen 1 und 2 sind publizierte Daten, die zur Schätzung der Messunsicherheiten verwendet werden können, zusammengestellt. Obwohl die Qualität der Angaben nicht für jede Methode gleich ist, kann man doch unterstellen, dass die Daten sorgfältig ermittelt wurden, in der Absicht, dem Anwender eine realistische und zuverlässige Beurteilung der analytischen Qualität der Messergebnisse zu gestatten.

Die Aufteilung in zwei Tabellen ergibt sich aus der Art der Methoden. Bei den direkten Referenz- oder Bezugsmethoden (Tab. 1), die nicht ohne weiteres mit anderen, unabhängigen Methoden überprüft werden können, sind die Leistungsmerkmale (Wiederhol- und Vergleichspräzision) bei der Methodvalidierung (meistens) in internationalen Ringversuchen ermittelt worden und können direkt zur Schätzung bzw. Angabe der Messunsicherheit dienen (s. unten).

Bei den indirekten Methoden (Tab. 2) liegen entsprechende Leistungsmerkmale nur für die fluoreszenzoptische Zählung der somatischen Zellen vor; die anderen Angaben stützen sich auf technische Spezifikationen der Gerätehersteller oder auf begrenzte Studien einzelner Laboratorien.

5. Angabe der Messunsicherheit

Zur Angabe der Messunsicherheit in Prüfberichten enthält die Norm SN EN ISO/IEC 17025 folgende Anforderungen [2]:

5.10.3.1 Ausser den in 5.10.2 geforderten Angaben muss, wo es für die Interpretation des Prüfergebnisses erforderlich ist, noch die folgenden Angaben enthalten: a)...b)...c) falls anwendbar, eine Angabe der geschätzten Messunsicherheit; Angaben zur Unsicherheit sind

in Prüfberichten dann erforderlich, wenn sie für die Gültigkeit oder Anwendung der Prüfergebnisse von Bedeutung sind, wenn sie vom Kunden verlangt wurden oder wenn die Unsicherheit die Einhaltung von vorgegebenen Grenzen in Frage stellt;

Der GUM (im Kap. 7) und der EURACHEM/CITAC-Leitfaden (im Kap. 9) geben Hinweise, wie ein Messergebnis mit der zugehörigen Messunsicherheit angegeben werden kann, sei es als «Standardmessunsicherheit» oder als «Erweiterte Messunsicherheit». Für unsere Zwecke ist zudem eine vernünftige Aussage im EURACHEM/CITAC-Leitfaden wichtig [3]:

9.4.2. When reporting the results of routine analysis, it may be sufficient to state only the value of the expanded uncertainty and the value of k.

Nach Rösslein [10] kann die erweiterte Standard-Vergleichspräzision s_R aus einem Ringversuch direkt als kombinierte Standardunsicherheit u_C eingesetzt werden, wenn die folgenden drei Bedingungen erfüllt sind:

1. Die Relevanz der Daten aus dem Ringversuch ist gesichert.
2. Das Analyseverfahren wird innerhalb seines definierten Einsatzbereichs eingesetzt.
3. Die oben angeführten Bedingungen* sind genauer untersucht worden.

*Dies sind die Faktoren Probenahme, Probenvorbereitung, systematische Messabweichung (Bias) des Analyseverfahrens, Variation der Bedingungen, Änderungen bei der Matrix einer Probe.

Will man die Methoden der Tabellen 1 und 2 nicht neu validieren, so wird man sich auf die vorhandenen Daten stützen und - wo vorhanden - die Vergleichspräzision R als Erweiterte Messunsicherheit U verwenden, wobei der Erweiterungsfaktor k 2.83 beträgt:

$$U = R = 2.83 \cdot s_R$$

Wo keine Vergleichspräzision R ermittelt wurde, kann diese nach der groben Regel $R \approx R_{\text{prov}} = 2 \cdot r$ aus der Wiederholpräzision $r = 2.83 \cdot s_r$ provisorisch geschätzt werden [11] (die geschätzte Erweiterte Messunsicherheit beträgt damit: $U = R \approx R_{\text{prov}} = 2 \cdot r = 2 \cdot 2.83 \cdot s_r = 5.66 \cdot s_r$).

Die indirekten infrarot-spektrometrischen Methoden müssen mit den entsprechenden direkten Methoden der Tab. 1 kalibriert und überwacht werden, sind also nicht unabhängig von diesen validierbar. Jedes Messergebnis einer indirekten Methode muss sich auf eine gültige Kalibrierung der Geräte mit den Referenz- oder Bezugsmethoden abstützen lassen. Dies heisst auch, dass jedes Messergebnis einer indirekten Methode mit dem Ergebnis der entsprechenden direkten Methode am gleichen Probenmaterial vergleichbar sein muss (z.B. im Falle einer Nachmessung mit der direkten Methode), im Zweifelsfall sogar mit dem Referenz-Ergebnis eines anderen Laboratoriums an der gleichen Probe.

Für die Angabe der Messunsicherheit der Resultate der IR-Messungen ergeben sich damit die folgenden Überlegungen.

Wenn die Wiederholpräzision r der indirekten Methode im Vergleich zur Vergleichspräzision R der Kalibriermethode klein ist (was bei IR-spektrometrischen Messungen meistens zutrifft), kommt auch bei den indirekten Methoden die Vergleichspräzision R der zur Kalibrierung verwendeten Referenz- oder Bezugsmethoden zur Anwendung: dies ist auch hier der Wertebereich, der «vernünftigerweise» einem Messergebnis zugeordnet werden muss. Konkret heisst dies, dass eine indirekte Methode nicht eine kleinere «erweiterte Messunsicherheit» haben kann, als die entsprechende Referenz- oder Bezugsmethode (Kalibriermethode). Über die Präzision der indirekten instrumentellen Methoden ist damit nichts gesagt: es ist nicht selten so, dass diese wesentlich präziser sind, als

die direkten Referenzmethoden. Die Wiederholpräzision als quantitatives Mass der Präzision hat dann nur innerhalb eines Laboratoriums eine Bedeutung, z.B. zur Überwachung der Gerätestabilität mittels Pilotproben oder zur Kontrolle der Einhaltung technischen Spezifikationen.

Dass die Angabe der MUS in Prüfberichten recht umständlich wirken kann, zeigen die Beispiele aus dem EURACHEM/CITAC-Leitfaden [3]:

EXAMPLE:

Total nitrogen: 3.52 % w/w

Standard uncertainty: 0.07 % w/w*

*Standard uncertainty corresponds to one standard deviation.

EXAMPLE:

Total nitrogen: (3.52 ± 0.14) % w/w*

*The reported uncertainty is an expanded uncertainty calculated using a coverage factor of 2 which gives a level of confidence of approximately 95 %.

Diese Art der Angabe ist bei Prüfberichten, die oft Dutzende gleichartiger Ergebnisse ausweisen, nicht praktisch. Übersichtlicher ist in solchen Fällen eine tabellarische Zusammenstellung der Erweiterten Messunsicherheiten aller verwendeten Methoden mit den entsprechenden Erläuterungen. Diese kommentierte Zusammenstellung kann Bestandteil jedes Prüfberichtes sein, oder als separates Dokument dem Kunden unaufgefordert oder auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden.

Damit sind die Grundlagen erläutert, die zu folgendem Vorschlag des Verfassers führen:

1. Die hier besprochenen Methoden werden als validiert betrachtet. Eine Ermittlung der Messunsicherheit im Sinne des GUM ist damit nicht Aufgabe der Laboratorien, die diese Methoden anwenden; wohl aber ist der Nachweis zu erbringen, dass die Methoden korrekt (d.h. innerhalb der Präzisionsgrenzen r und R) angewendet werden. Diese Kompetenz ist mit den üblichen Mitteln der analytischen Qualitätssicherung (Führen von Regelkarten, Einsatz von Referenzmaterial, Durchführung von Vergleichsanalysen, Teilnahme an Stern- und Ringversuchen etc.), wie sie im Rahmen der Akkreditierung üblich sind, nachzuweisen.
2. Wo in der Validierung die Vergleichspräzision R ermittelt wurde, wird diese als Erweiterte Messunsicherheit U verwendet; der Erweiterungsfaktor k ist 2.83, die kombinierte Standardunsicherheit u_c ist gleich der Standardabweichung s_R der Vergleichspräzision R aus einem Ringversuch ($U = k \cdot u_c = 2.83 \cdot s_R = R$).
3. Bei Referenz- und Bezugsmethoden, die nur bezüglich der Wiederholpräzision validiert sind, wird die provisorische Vergleichspräzision R_{prov} geschätzt nach der Regel
 $R_{\text{prov}} = 2 \cdot r$ [11] und die geschätzte Erweiterte Messunsicherheit ist damit:
 $U = 2 \cdot r = 2 \cdot 2.83 \cdot s_r = 5.66 \cdot s_r$. Der Erweiterungsfaktor k ist hier 5.66 und die Standardunsicherheit u ist gleich der Wiederholstandardabweichung s_r (d.h. $u = s_r$).
4. Die Messunsicherheit der Ergebnisse der indirekten IR-spektrometrischen und fluoreszenzoptischen Methoden kann nicht unabhängig von den Referenz- oder Bezugsmethoden, mit denen die Geräte-Kalibrierungen erstellt werden, ermittelt werden. Weil die Wiederholpräzision der indirekten instrumentellen Prüfverfahren wesentlich besser ist als die Vergleichspräzision der Kalibriermethoden, wird als Erweiterte Messunsicherheit U die Vergleichspräzision R (bzw. die geschätzte provisorische Vergleichspräzision R_{prov}) der entsprechenden Kalibriermethode angeben*.
5. Wenn die Erweiterten Messunsicherheiten nicht auf den Prüfberichten ausgewiesen (und erläutert) werden, soll der Prüfbericht einen Hinweis enthalten, wo der Kunde diesbezüglich kompetent Auskunft erhalten kann (z.B. ein QM-Dokument mit allen Angaben zu den Messunsicherheiten und deren Interpretation).
6. Messunsicherheiten, wie sie in Technischen Spezifikationen von Messgeräten aufgeführt werden, sind leider oft nicht ausreichend definiert und dokumentiert. Wo eine Interpretation solcher Angaben möglich ist, sind sie im Laboratorium jedoch ein wertvolles Kriterium zur Beurteilung der Konformität von Gerätekalibrierungen und zur Festlegung von Toleranzgrenzen in den Regelkarten zur Überwachung der Gerätestabilität und -richtigkeit.

*Eine Ausnahme bildet die IR-spektrometrische Bestimmung des Harnstoffs: Die Wiederholpräzision der Referenzmethode (differenzielle pH-Metrie) ist wesentlich besser als jene der IR-Spektrometrie. In diesem Fall wird die Unsicherheit der IR-spektrometrischen Messergebnisse aus den Präzisions- und Genauigkeitsdaten der technischen Spezifikationen der IR-Spektrometrie geschätzt.

6. Beurteilung der Einhaltung von Limiten (z.B. obere und untere Grenzwerte)

In der Tabelle 3 sind die Erweiterten Messunsicherheiten U für die hier betrachteten Methoden und die Erläuterungen dazu zusammengestellt, die sich aus obigen Vorschlägen ergeben.

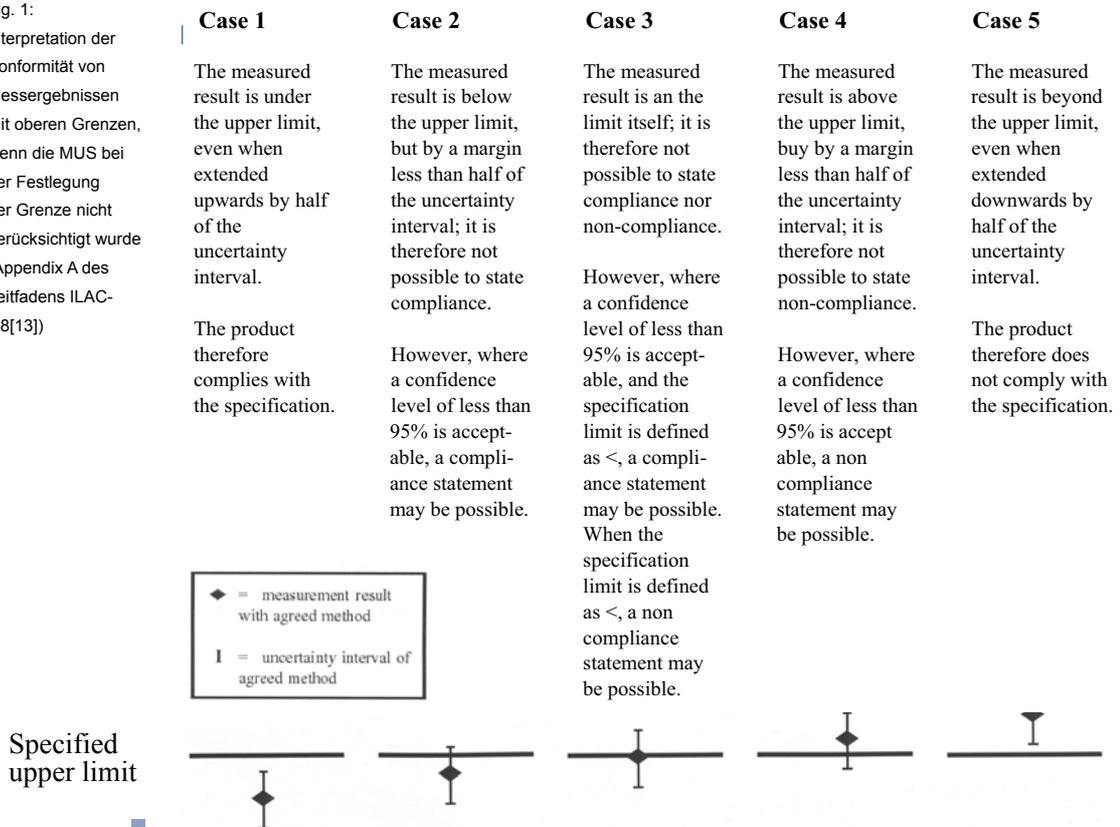
Besondere Aufmerksamkeit erlangt die MUS im Zusammenhang mit der Einhaltung von (oberen oder unteren) Limiten.

Besonders im Falle gesetzlicher oder privatrechtlicher Anforderungen, deren Nichterfüllung Sanktionen oder andere Nachteile nach sich ziehen kann, ist die Kenntnis der MUS unumgänglich. Nur auf dieser Grundlage ist eine wissenschaftlich begründete Beurteilung der Konformität eines fraglichen Probenmaterials möglich.

Soll ein Messergebnis mit einer bekannten MUS im Hinblick auf eine Limite interpretiert werden (mit einer bestimmten Irrtumswahrscheinlichkeit, z. B. 5 %), so muss man vorerst wissen, ob bei der Festlegung der Limite die MUS der (evtl. vorgeschriebenen) Messmethode berücksichtigt wurde. Ist dies der Fall, wird einfach das Messergebnis mit der Limite verglichen. Eine Unklarheit tritt nur dann auf, wenn das Messergebnis genau der Limite entspricht. Es empfiehlt sich, die Entscheidung in einem solchen Fall im Voraus zu regeln.

Kann die fragliche Probe noch ein oder mehrere Male untersucht werden, so ist gewöhnlich eine Entscheidung möglich. Ist die MUS bei der Festlegung einer Limite nicht berücksichtigt worden (was bisher die Regel war [12] und beim Vorliegen mehrerer Analysemethoden für die Bestimmung eines Merkmals auch sinnvoll ist), so muss eine Interpretation unter Berücksichtigung der MUS erfolgen. Die möglichen Fälle werden z. B. im Leitfaden ILAC-G8:1996 [13] diskutiert, sowohl für obere (Fig. 1) wie für untere Grenzen (Fig. 2). Eine etwas differenziertere Beurteilung der Einhaltung von Grenzwerten (mit der aus Wiederholpräzision und Vergleichspräzision berechneten Differenz CrD_{95} , die von der Anzahl Messungen abhängt) verlangt die EU in der Verordnung (EG) Nr. 213/2001 [11, Anhänge II, IV, VIII], die hier als Anhang beigelegt werden. Dieses Verfahren stützt sich auf die Norm ISO 5725-6: 1994 [9f].

Fig. 1: Interpretation der Konformität von Messergebnissen mit oberen Grenzen, wenn die MUS bei der Festlegung der Grenze nicht berücksichtigt wurde (Appendix A des Leitfadens ILAC-G8[13])



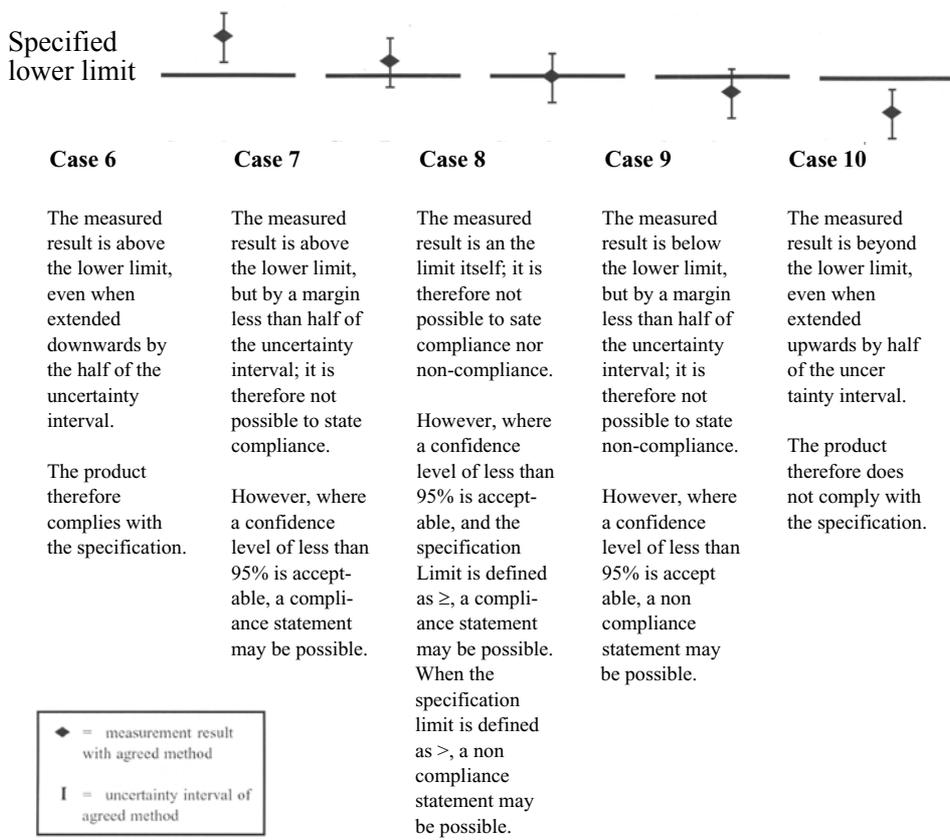


Fig.2: Interpretation der Konformität von Messergebnissen mit unteren Grenzen, wenn die MUS bei der Festlegung der Grenze nicht berücksichtigt wurden (Appendix A des Leitfadens ILAC [13])

7. Schlussbemerkung

Da die grundlegenden Dokumente [1, 3] einen gewissen Spielraum der Interpretation zulassen, sind sowohl international als auch national weitere Arbeitsgruppen mit der Ausarbeitung von „Leitfäden“ beschäftigt, die den Laborverantwortlichen die Umsetzung der einschlägigen Anforderungen der Norm ISO/IEC 17025 erleichtern sollen. Die EA (European co-operation for Accreditation) arbeitet an einer EA guideline on the expression of uncertainty in quantitative testing und die ISO (International Organization for Standardization) hat einen Entwurf zur Verwendung der Präzisionsdaten aus Ringversuchen vorgelegt (ISO/AWI 21748 *Guide to the use*

of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation).

Das Sektorkomitee Chemie der SAS (Schweizerische Akkreditierungsstelle) will mit einer Neufassung des sistierten SAS-Dokumentes Nr. 706.d (Validierung von Prüfverfahren) eine Harmonisierung auf nationaler Ebene fördern.

Es ist zu hoffen, dass die genannten neuen Dokumente zu einer Klärung offener Fragen im Zusammenhang mit der Ermittlung, Verwendung und Angabe von Messunsicherheiten beitragen werden und die hier vorgeschlagene – eher pragmatische Betrachtungsweise – ergänzen oder ersetzen.

8. Referenzen

- 1 Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement, first edition, 1993, corrected and reprinted 1995, International Organization for Standardization, Genf, 1995
- 2 SN EN ISO/IEC 17025:1999 Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien, Ausgabe 2000-05, SNV, Winterthur, 2000
- 3 Ellison S.L.R., Rösslein M. Williams A., (Hrsg.), Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, EURACHEM/CITAC Guide, 2nd Ed., 2000 (<http://www.measurementuncertainty.org/mu/quam2.pdf>)
- 4 Feller U., Was versteht man unter einem Messergebnis?, metINFO, 9 (1)13-15 (2002)
- 5 Falbe J., Regitz M. (Hrsg.), Römpp Chemielexikon, Bd. 4, 9. Aufl., Thieme, Stuttgart, 1991
- 6 SN ENV 13005:1999 (Vornorm) Leitfaden zur Angabe der Unsicherheit beim Messen, Ausgabe 2000-07, SNV, Winterthur, 2000
- 7 Feller U., Rückverfolgbarkeit und Messunsicherheit: Schlüssel zum Vergleich von Messresultaten, SAS Forum 2/2000, 13-16 (2000)
- 8 Grabe M., Neue Formalismen zum Schätzen von Messunsicherheiten – Ein Beitrag zum Verknüpfen und Fortpflanzen von Messfehlern, Technisches Messen, 69(3), 142-150 (2002)
- 9a ISO 5725-1:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 1: General principles and definitions. International Organization for Standardization, Genf, 1994
- 9b ISO 5725-2:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method. International Organization for Standardization, Genf, 1994
- 9c ISO 5725-3:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 3: Intermediate measures of the precision of a standard measurement method. International Organization for Standardization, Genf, 1994
- 9d ISO 5725-4:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 4: Basic methods for the determination of the trueness of a standard measurement method. International Organization for Standardization, Genf, 1994
- 9e ISO 5725-5:1998 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 5: Alternative methods for the determination of the precision of a standard measurement method. International Organization for Standardization, Genf, 1994
- 9f ISO 5725-6:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 6: Use in practice of accuracy values. International Organization for Standardization, Genf, 1994
- 10 Rösslein M., Messunsicherheit in der Analytischen Chemie - Eine Einführung mit Beispielen, Workshop 3. Auflage, 1999
- 11 Verordnung (EG) Nr. 213/2001 der Kommission vom 9. Januar 2001 mit Durchführungsbestimmungen zur Verordnung (EG) Nr. 1255/1999 hinsichtlich der Methoden für die Analyse und Qualitätsbewertung von Milch und Milcherzeugnissen sowie zur Änderung der Verordnungen (EG) Nr. 2771/1999 und (EG) Nr. 2799/1999 (http://europa.eu.int/eur-lex/pri/de/oj/dat/2001/l_037/l_03720010207de00010099.pdf)
- 12 Rösslein M., Messunsicherheit in der Analytischen Chemie - Eine Einführung mit Beispielen, Workshop 3. Auflage, Anhang C, 1999
- 13 ILAC-G8:1996 Guidelines on Assessment and Reporting of Compliance with Specification, International Laboratory Accreditation Cooperation, 1996

- 14 IDF 1D:1996 Milk - Determination of fat content Röse Gottlieb - Gravimetric method (Reference method), International Dairy Federation, Brüssel, 1996
- 15 SLMB 1/4.1 Bestimmung des Fettgehaltes nach Röse-Gottlieb (Referenzmethode), gravimetrisch, Schweiz. Lebensmittelbuch, 1999
- 16 SLMB 1/4.2 Bestimmung des Fettgehaltes nach Gerber butyrometrisch, Schweiz. Lebensmittelbuch, 1999
- 17 SLMB 3/4 Fett-Bestimmung butyrometrisch, nach Gerber-Roeder-Liebefeld, Schweiz. Lebensmittelbuch, 1970
- 18 SLMB 3/5 Fett-Bestimmung gravimetrisch, nach Röse-Gottlieb, Schweiz. Lebensmittelbuch, 1970
- 19 IDF 16C:1987 (confirmed 1993) Cream. Determination of Fat content (Röse-Gottlieb reference method), International Dairy Federation, Brüssel, 1993
- 20 SLMB 5/3.2 Bestimmung des Gesamtfettes mittels Extraktion, gravimetrisch, nach Schmid-Bondzynski-Ratzlaff (Norme FIL Internationale 5B:1986), Schweiz. Lebensmittelbuch, 2000
- 21 IDF 5B:1986 Cheese & processed cheese products Determination of fat content Gravimetric method (Reference method), International Dairy Federation, Brüssel, 1986
- 22 SLMB 5/3.1 Bestimmung des Gesamtfettes butyrometrisch nach Gerber - van Gulik (Norme FIL Internationale 152: 1991), Schweiz. Lebensmittelbuch, 2000
- 23 International Dairy Federation, IDF 20B:1993 Milk - Determination of nitrogen content (Kjeldahl method), International Dairy Federation, Brüssel, 1993
- 24 SLMB 1/5.1 Bestimmung des Stickstoffs nach Kjeldahl, Schweiz. Lebensmittelbuch, 1999
- 25 Boehringer Mannheim Biochemica. Methoden der enzymatischen BioAnalytik und Lebensmittelanalytik, Mannheim, 1995
- 26 ISO 5764:2002 Milk - Determination of freezing point - Thermistor cryoscope method (Reference method), International Organization for Standardization, Genf, 2002
- 27 SLMB 1/2.2 Bestimmung des Gefrierpunktes. Thermistor-Kryoskop-Methode, Schweiz. Lebensmittelbuch, 1999
- 28 Luzzana M., Giardino R., Urea determination in milk by a differential pH technique, Lait, 79, 261-267 (1999)
- 29 NFV04-217 Lait et produits laitier. Détermination de la teneur en ammoniac et urée. Méthode enzymatique, Norme AFNOR, 1992
- 30 IDF 88A:1988 Cheese & processed cheese products - Determination of chloride content (Potentiometric titration method), International Dairy Federation, Brüssel, 1988
- 31 IDF 4A:1982 Cheese & processed cheese - Determination of the total solids content (Reference method), International Dairy Federation, 1982
- 32 SLMB 5/2.1 Bestimmung der Trockenmasse bzw. des Trocknungsverlustes Schnellmethode, gravimetrisch, Schweiz. Lebensmittelbuch, 2000
- 33 SLMB 3/3 Bestimmung der Trockensubstanz, Schweiz. Lebensmittelbuch, 1970
- 34 IDF 21B:1987 Milk, cream and evaporated milk. Determination of Total solids content (reference method), International Dairy Federation, 1987
- 35 IDF 148A:1995 Milk - Enumeration of somatic cells, International Dairy Federation, 1995
- 36 IDF 141C:2000 Whole milk Determination of milkfat, protein and lactose content (guidance for the operation of mid-infrared instruments), International Dairy Federation, 2000
- 37 Foss A/S, Technische Spezifikationen zum MilkoScan 4000
- 38 Foss A/S, Technische Spezifikationen zum MilkoScan FT 120

- 
- 39 SLMB 1/4.3 Bestimmung des
Milchfettes (des Proteins und
der Lactose) mittels Infrarot-
Absorptionsspektrometrie nach FIL
- IDF Nr. 141 B (1996), modifiziert
von Swiss Dairy Food AG, Zürich,
Schweiz. Lebensmittelbuch, 1999
- 40 Foss A/S, MilkoScan FT 120
Application Note No. 98 Enhanced
Calibration for Cream. P/N 492348,
1996
- 41 Buchberger J., Klostermeyer H.: Zur
Ermittlung des Gefrierpunktes von
Milch mit dem Gerät „System 4000
MilkoScan“ der Firma N. Foss Electric
AS GmbH, dmz, 116, 1164-1178
(1995)
- 42 Foss A/S, Technische Spezifikationen
zum Fossomatic 5000

Tabelle 1: Leistungsmerkmale direkter Referenz- oder Bezugsmethoden

Merkmal (Methode)	Wiederholpräzision r	Vergleichspräzision R
Fett in Milch (Röse-Gottlieb)	0.2 g/kg [14] 0.3 g/kg [15] 0.3 g/kg FAM (100 Doppelbest.) [16]	0.4 g/kg [14]
Fett in Milch (Butyrometrie nach Gerber)	2 g/kg [17]	k. A.
Fett in Rahm (Butyrometrie nach Gerber-Roeder)	2 g/kg [17]	k. A.
Fett in Rahm (Röse-Gottlieb)	1 g/kg [18] 0.5 % des Gehaltes [19]	k. A. 1 % des Gehaltes [19]
Fett in Käse (gravimetrisch, nach Schmid-Bondzynski-Ratzlaff; Referenzmethode)	2 g/kg [20], [21]	3 g/kg [20], [21]
Fett in Käse (Butyrometrie nach Van Gullik)	5 g/kg [22]	k. A.
Gesamtprotein in Milch (Titrimetrie nach Kjeldahl)	0.4 g/kg [23] 0.6 g/kg [24] 0.3 g/kg FAM (100 Doppelbest.)	0.5 g/kg [23]
Lactose in Milch (Enzymatisch)	2.5 g/kg* [25]	3.0 g/kg** [25]
Gefrierpunkt von Milch (Kryoskopie)	4 m°C [26] 2.5 bis 3.5 m°C [27]	6 m°C [26] 4 bis 7.6 m°C [27]
Harnstoff in Milch (differenzielle pH-Metrie) [28]	s _r 0.21 mg/100 mL bei 14.0 mg/100 mL 0.19 mg/100 mL bei 22.3 mg/100 mL 0.36 mg/100 mL bei 41.6 mg/100 mL Mean Diff.: -0.27 mg/100 mL SDD: 0.85 mg/100 mL (relativ zur enzymatischen AFNOR Referenzmethode [29])	C _v [%] 1.5 0.86 0.85 k. A.

Tabelle 1: Fortsetzung

Merkmal (Methode)	Wiederholpräzision r	Vergleichspräzision R
Chlorid (als Cl ⁻) in Käse (Potentiometrie)	0.2 g/kg [30]	0.6 g/kg [30]
Trockenmasse und Trocknungsverlust in Käse (Gravimetrie)	1 g/kg [31] 3 g/kg (Hart- und Halbhartkäse) [32] 4 g/kg (Weichkäse) [32]	2 g/kg [31]
Trockensubstanz in Rahm (Gravimetrie)	1 g/kg [33], [34]	3.5 g/kg [34]
Somatische Zellen in Milch (Mikroskopie)	k. A. [35]	k. A. [35]

* $r = 0.05 \times (\text{Gehalt}_{\text{Lactose}} \text{ in g/100 g})$ [25], bei einem Gehalt von 5 g/100 g ergibt sich: $r = 0.25 \text{ g/100 g}$

** $R = 0.06 \times (\text{Gehalt}_{\text{Lactose}} \text{ in g/100 g})$ [25], bei einem Gehalt von 5 g/100 g ergibt sich: $R = 0.30 \text{ g/100 g}$

Tabelle 2: Leistungsmerkmale indirekter instrumenteller Methoden, teilweise aus Technischen Spezifikationen

Merkmal (Methode)	Präzision	Richtigkeit und "Accuracy"
Fett, Protein und Lactose in Milch (Infrarot)	$s_r = 0.014 \text{ g/100 g}$ IDF 141C:2000 [36] $r = 0.04 \text{ g/100 g}$ IDF 141C:2000 [36] $C_v < 0.5 \%$ MilkoScan 4000 [37] $C_v = 0.25 \%$ MilkoScan FT 120 [38]	IDF 141C:2000 [36] und SLMB 1/4.3 [39]: Richtigkeit Werden n Mischmilchproben (z.B. Kontrollproben) sowohl mit den Referenzmethoden als auch mit dem IR-Gerät gemessen, so gelten für die Differenzen (IR-Wert minus Referenzwert) die folgenden Anforderungen: <i>Absoluter Mittelwert der n algebraischen Differenzen $\leq 1,4 / \sqrt{n} \text{ g/kg}$.</i> <i>Standardabweichung der n algebraischen Differenzen $\leq 0,7 \text{ g/kg}$.</i> Für n Einzelmilchproben gilt: <i>Absoluter Mittelwert der n algebraischen Differenzen $\leq 2,0 / \sqrt{n} \text{ g/kg}$.</i> <i>Standardabweichung der n algebraischen Differenzen $\leq 1,0 \text{ g/kg}$.</i>
Fett in Rahm (FT-Infrarot)	$s_r = 0.032 \text{ g/100 g}$ MilkoScan FT 120 [40] $C_v = 0.11 \%$	Accuracy: MilkoScan 4000 [37] Fett B, Protein, Lactose: bulk milk single cow $C_v < 1 \%$ 1.5 % $C_v < 1.5 \%$ 2.0 %
Trockensubstanz in Rahm (FT-Infrarot)	$s_r = 0.035 \text{ g/100 g}$ MilkoScan FT 120 [40] $C_v = 0.10 \%$	Accuracy: MilkoScan FT 120 [38] Fett, Protein, Lactose: $C_v \leq 1 \%$

Tabelle 2: Fortsetzung

Merkmal (Methode)	Präzision	Richtigkeit und "Accuracy"
Gefrierpunkt von Milch (Infrarot)	$s_d < 1 \text{ m}^\circ\text{C}$ $r = 2.06 \text{ m}^\circ\text{C}$	Accuracy: $s_r < 5 \text{ m}^\circ\text{C}$ Mittlere SDD = $2.5 \text{ m}^\circ\text{C}$ "Genauigkeit" ($s_{yx} \cdot 1.96$) = $\leq 5.4 \text{ m}^\circ\text{C}$ MilkoScan 4000 [37] MilkoScan 4000 [41] MilkoScan 4000 [41]
Harnstoff in Milch (Infrarot)	$s_d < 0.0025 \%$ (d.h. $2.5 \text{ mg}/100 \text{ mL}$) MilkoScan 4000 [37]	Accuracy: $s_d < 0.0045 \%$ (d.h. $4.5 \text{ mg}/100 \text{ mL}$) bulk milk $s_d < 0.006 \%$ (d.h. $6 \text{ mg}/100 \text{ mL}$) single cow MilkoScan 4000 [37]
Somatische Zellen in Milch (Fluoreszenzoptisch)	Repeatability (relative SD) Fossomatic 5000 [42] Standard Setup: $C_v < 4 \%$ at 500000 SCC $C_v < 5 \%$ at 300000 SCC $C_v < 7 \%$ at 100000 SCC Precision Setup: $C_v < 2 \%$ at 500000 SCC $C_v < 2.5 \%$ at 300000 SCC $C_v < 3.5 \%$ at 100000 SCC r IDF 148A:1995 [35] 38900 imp/mL bei 210000 /mL 59900 imp/mL bei 438000 /mL 92300 imp/mL bei 609000 /mL	Accuracy (rel. Mean diff from DMC) Fossomatic 5000 [42] Typically better than 10 % in the range 100000 to 1500000 cells/mL R IDF 148A:1995 [35] 103700 imp/mL bei 210000 /mL 145000 imp/mL bei 438000 /mL 253000 imp/mL bei 609000 /mL R_{rel} IDF 148A:1995 [35, Annex 1] 10 bis 12 % bei 400000 – 500000 /mL 10 bis 20 % bei 100000 – 200000 /mL

Tabelle 3: Erweiterte Messunsicherheiten (nach dem vorliegenden Vorschlag) und Erläuterungen

Methode	Erweiterte Messunsicherheit U	Faktor k	Standardunsicherheit u bzw. u_c	Erläuterung / Bemerkung
Fettbestimmung in Milch (Röse-Gottlieb und Infrarot kalibriert mit Röse-Gottlieb)	0.4 g/kg	2.83	0.4 g/kg /2.83 (R/2.83)	$U \equiv R$
Fettbestimmung in Milch (Butyrometrie nach Gerber und Infrarot kalibriert mit Gerber)	4 g/kg	5.66	2 g/kg /2.83 (r/2.83)	U : aus r geschätzte MUS $U = R_{\text{prov}} = 2 \cdot r$
Fettbestimmung in Rahm (Röse-Gottlieb und Infrarot kalibriert mit Röse-Gottlieb)	$U_{\text{rel}} = 1\%$ des Gehaltes	2.83	1 % /2.83 (R _{rel} /2.83)	$U_{\text{rel}} = R_{\text{rel}}$
Fettbestimmung in Rahm (Butyrometrie nach Gerber und Infrarot kalibriert mit Gerber)	4 g/kg	5.66	2 g/kg /2.83 (r/2.83)	U : aus r geschätzte MUS $U = R_{\text{prov}} = 2 \cdot r$
Fett in Käse (Gravimetrie, nach Schmid-Bondzynski-Ratzlaff, Referenzmethode)	3 g/kg	2.83	3 g/kg /2.83 (R/2.83)	$U \equiv R$
Gesamtprotein in Milch (Titrimetrie nach Kjeldahl und Infrarot kalibriert mit Kjeldahl)	0.5 g/kg	2.83	0.5 g/kg /2.83 (R/2.83)	$U \equiv R$
Fett in Käse (Butyrometrie nach Van Gulik)	10 g/kg	5.66	5 g/kg /2.83 (r/2.83)	U : aus r geschätzte MUS $U = R_{\text{prov}} = 2 \cdot r$
Lactose in Milch (Enzymatisch und Infrarot enzymatisch kalibriert)	3.0 g/kg	2.83	3.0 g/kg /2.83 (R/2.83)	$U \equiv R$
Gefrierpunkt von Milch (Kryoskopie und Infrarot kryoskopisch kalibriert)	6 m°C	2.83	6 m°C /2.83 (R/2.83)	$U \equiv R$
Harnstoff in Milch (differenzielle pH-Metrie)	1.2 mg/100 mL 1.1 mg/100 mL 2.0 mg/100 mL	5.66 5.66 5.66	0.21 mg/100 mL bei 14.0 mg/100 mL 0.19 mg/100 mL bei 22.3 mg/100 mL 0.36 mg/100 mL bei 41.6 mg/100 mL	U : aus r geschätzte MUS $U = R_{\text{prov}} = 2 \cdot r = 2 \cdot 2.83 \cdot s_d$ $U = R_{\text{prov}} = 2.83 \cdot s_d$ (Accuracy IR) $U = R_{\text{prov}} = 2.83 \cdot s_d$ (Accuracy IR)
Harnstoff in Milch (Infrarot kalibriert mit differenzieller pH-Metrie)	14 mg/100 mL (aus Präzision IR [37]) 13 mg/100 mL (aus Accuracy bulk.milk [37]) 17 mg/100 mL (aus Accuracy single.cow [37])	5.66 2.83 2.83	2.5 mg/100 mL 4.5 mg/100 mL 6 mg/100 mL	U : aus r geschätzte MUS $U = R_{\text{prov}} = 2 \cdot r = 2 \cdot 2.83 \cdot s_d$ $U = R_{\text{prov}} = 2.83 \cdot s_d$ (Accuracy IR) $U = R_{\text{prov}} = 2.83 \cdot s_d$ (Accuracy IR)

Tabelle 3: Fortsetzung

Methode	Erweiterte Messunsicherheit U	Faktor k	Standardunsicherheit u bzw. u_c	Erläuterung / Bemerkung
Chlorid (als Cl^-) in Käse (Potentiometrie)	0.6 g/kg	2.83	0.6 g/kg /2.83 (R/2.83)	U \equiv R
Trockenmasse und Trocknungsverlust in Käse (Gravimetrie)	2 g/kg	2.83	2 g/kg /2.83 (R/2.83)	U \equiv R
Trockensubstanz in Rahm (Gravimetrie und FT-Infrarot)	3.5 g/kg	2.83	3.5 g/kg /2.83 (R/2.83)	U \equiv R
Somatische Zellen in Milch (Fluoreszenzoptisch)	103700 imp/mL bei 210000 /mL 145000 imp/mL bei 438000 /mL 253000 imp/mL bei 609000 /mL	2.83 2.83 2.83	(103700/2.83) (145000/2.83) (253000/2.83)	U \equiv R
	U_{rel} 10 bis 12 % bei 400000 – 500000 /mL 10 bis 20 % bei 100000 – 200000 /mL	2.83 2.83	{10, 12 %} /2.83 {10, 20 %} /2.83	$U_{rel} = R_{rel}$

{x, y} Intervall, im Bereich von x bis y

ANHANG A
Anhänge II, IV und VIII der VERORDNUNG (EG) Nr. 213/2001[11]

ANHANG II

(Artikel 3)

ÜBERPRÜFUNG VON MIT ROUTINEVERFAHREN GEWONNENEN ERGEBNISSEN, DIE SICH DEN IN DEN VERORDNUNGEN ANGEgebenEN GRENZWERTEN FÜR DIE ZUSAMMENSETZUNG UND DIE QUALITÄT ANNÄHERN

Ist m_0 ein in einer Verordnung angegebener Grenzwert für die Zusammensetzung und die Qualität, so lautet die Entscheidungsgrenze (L)

$$L = m_0$$

falls $R_{\text{Rout}}/R_{\text{Ref}} \leq 1$

R_{Rout} : Vergleichsgrenze des Routineverfahrens

R_{Ref} : Vergleichsgrenze der Referenzmethode

Ist m_0 eine Obergrenze und $R_{\text{Rout}}/R_{\text{Ref}} > 1$, so wird die Entscheidungsgrenze wie folgt errechnet:

$$L = m_0 - [(R_{\text{Rout}}/R_{\text{Ref}}) - 1] \cdot \text{CrD}_{95}$$

Ist m_0 unter denselben Bedingungen eine Untergrenze, so wird die Entscheidungsgrenze wie folgt errechnet:

$$L = m_0 + [(R_{\text{Rout}}/R_{\text{Ref}}) - 1] \cdot \text{CrD}_{95}$$

dabei ist CrD_{95} : kritische Differenz der Referenzmethode, siehe Anhang IV.

Ist m_0 eine Obergrenze, so ist das mit einem Routineverfahren erzielte Endergebnis, das über der Entscheidungsgrenze liegt, durch ein mit der Referenzmethode erzieltes Endergebnis zu ersetzen. Dieses Endergebnis muss auf mindestens die gleiche Anzahl Analysen/Proben wie das Endergebnis des Routineverfahrens gestützt werden.

Ist m_0 eine Untergrenze, so ist das gleiche Verfahren für Endergebnisse nach dem Routineverfahren anzuwenden, wenn dieses unter der Entscheidungsgrenze liegt.

Anmerkung

Das oben beschriebene Verfahren kann verwendet werden, wenn keine nachweisbaren Matrixeffekte vorliegen.

Matrixeffekte lassen sich wie folgt nachweisen: Für jede für die Kalibrierung verwendete Probe wird der Unterschied (w_i) zwischen den gemäß der Referenzmethode und den gemäß dem Routineverfahren erzielten Ergebnissen bestimmt.

Die Standardabweichung wird wie folgt berechnet:

$$s = \sqrt{(\sum w_i^2)/2m}$$

m: Zahl der für die Kalibrierung verwendeten Proben

Diese wird mit dem arithmetischen Mittel der Wiederholstandardabweichungen von Referenzmethode und Routineverfahren verglichen.

$$s_r = \sqrt{(s_{r(\text{ref})}^2 + s_{r(\text{rout})}^2)/2}$$

Ein Matrixeffekt kann nicht ausgeschlossen werden, wenn

$$m \cdot s^2/s_r^2 > \text{Chi}_{f;1-\alpha}^2$$

wobei

f = m (f: Anzahl Freiheitsgrade)

α = Irrtumswahrscheinlichkeit; $\alpha = 0,05$.

In diesem Falle sind weitere Nachforschungen notwendig, bevor eine Entscheidungsgrenze festgesetzt werden kann.

ANHANG IV

(Artikel 4)

BEWERTUNG DER MIT VALIDIERTEN METHODEN ERZIELTEN ANALYSEERGEBNISSE

Zeigt das Analyseergebnis, dass eine Grenze überschritten worden ist, so wird das arithmetische Mittel von zwei oder mehr Ergebnissen errechnet. Dabei wird folgendes Verfahren angewandt:

1. In Fällen, in denen das Analyseergebnis aus einem einzigen Ergebnis besteht, muss eine zweite Analyse unter Wiederholbedingungen durchgeführt werden. Können die beiden Analysen nicht unter Wiederholbedingungen durchgeführt werden, so ist eine weitere Doppelanalyse unter Wiederholbedingungen durchzuführen und mit diesen Ergebnissen die Übereinstimmung mit der kritischen Differenz zu bewerten.
2. Der absolute Wert des Unterschieds zwischen dem arithmetischen Mittel von unter Wiederholbedingungen erzielten Ergebnissen und dem Grenzwert wird bestimmt. Ist der absolute Wert des Unterschieds größer als die kritische Differenz, so erfüllt die analysierte Probe nicht die Anforderungen.

Die kritische Differenz wird nach folgender Formel bestimmt:

$$CrD_{95}(|\bar{y} - m_0|) = \frac{0,84}{\sqrt{2}} \sqrt{R^2 - r^2 \frac{n-1}{n}}$$

Dabei sind:

\bar{y} : arithmetisches Mittel der erzielten Ergebnisse

m_0 : Grenzwert

n : Anzahl Analysen/Probe

Schwankt die Präzision mit dem Konzentrationsniveau, so kann es notwendig sein, r und R durch Interpolation zu bestimmen.

Normalweise hat ein für eine Probe vorgelegtes Endergebnis zu zeigen, dass ein Grenzwert eingehalten worden ist.

Endergebnisse

- innerhalb des Bereichs m_0 und $m_0 + CrD_{95}(|\bar{y} - m_0|)$, falls der Grenzwert ein Höchstwert ist,
- innerhalb des Bereichs m_0 und $m_0 - CrD_{95}(|\bar{y} - m_0|)$, falls der Grenzwert ein Mindestwert ist,

dürften sich daher nur ausnahmsweise ergeben.

Endergebnisse innerhalb der erwähnten Bereiche sind nur annehmbar, wenn sie höchstens einmal je fünf analysierter Proben pro Partie auftreten. Werden weniger als fünf Proben pro Partie analysiert, so ist ein derartiges Ergebnis innerhalb des angegebenen Bereichs annehmbar. Die Regel, dass nur ein derartiges Ergebnis je fünf analysierter Proben innerhalb der angegebenen Bereiche erzielt wird, ist jedoch einzuhalten, falls Sendungen von einem Erzeuger wiederholt angeboten werden.

3. Wird das Endergebnis x unter Verwendung einer Formel wie $x = y_1 \pm y_2$ (Beispiel: Wasser + fettfreier Trockenstoffgehalt von Butter zur Berechnung des Fettgehalts) errechnet, wobei y_1 und y_2 die Endergebnisse jeweils einer Analysenmethode darstellen, so werden die Gesamtwiederhol- und -vergleichsgrenzen r_x und R_x der Endergebnisse x wie folgt berechnet:

$$r_x = \sqrt{r_1^2 + r_2^2}$$

$$R_x = \sqrt{R_1^2 + R_2^2}$$

Dabei sind r_1 und r_2 die Wiederholgrenzen und R_1 und R_2 die Vergleichsgrenzen von y_1 bzw. y_2 .

x wird mit dem Grenzwert m_0 nach den unter den Nummern 1 und 2 angegebenen Regeln verglichen. Die kritische Differenz wird mit folgender Formel bestimmt:

$$CrD_{95}(|x - m_0|) = \frac{0,84}{\sqrt{2}} \sqrt{R_x^2 - r_x^2 \frac{n-1}{n}}$$

Dabei stellt x das arithmetische Mittel der erzielten Ergebnisse x_i dar.

4. Wird das Endergebnis berechnet unter Verwendung einer Formel wie

$$x = \frac{y_1}{y_2}$$

(Beispiel: Fettgehalt in Trockenstoff von Käse)

wobei y_1 und y_2 die Endergebnisse jeweils einer Analysemethode sind, so können die Gesamtwiederhol- und -vergleichsgrenzen r_x und R_x wie folgt berechnet werden:

$$r_x = \mu_x \sqrt{r_{x1}^2 + r_{x2}^2}$$

$$R_x = \mu_x \sqrt{R_{x1}^2 + R_{x2}^2}$$

$$\mu_x = \mu_1 | \mu_2$$

μ_1 : Grenz- oder Zielwert für y_1 (Beispiel: Fett)

μ_2 : Grenz- oder Zielwert für y_2 (Beispiel: Trockenstoff)

$$r_{x1} = \frac{r_1}{\mu_1} \leq 0.15$$

$$r_{x2} = \frac{r_2}{\mu_2} \leq 0.15$$

Dabei sind:

r_1 : Wiederholgrenze y_1

r_2 : Wiederholgrenze y_2

$$R_{x1} = \frac{R_1}{\mu_1} \leq 0.15$$

$$R_{x2} = \frac{R_2}{\mu_2} \leq 0.15$$

Dabei sind:

R_1 : Vergleichsgrenze y_1

R_2 : Vergleichsgrenze y_2

Die Verfahren zur Berechnung von r_x und R_x sind nur anwendbar, wenn die relativen Wiederhol- und Vergleichsgrenzen r_{x1} ; r_{x2} ; R_{x1} ; R_{x2} kleiner als oder gleich 0,15 sind.

x wird mit dem Grenzwert μ_x anhand der unter den Nummern 1 und 2 angegebenen Regeln verglichen. Die kritische Differenz wird nach folgender Formel bestimmt:

$$CrD_{95}(|\bar{x} - \mu_x|) = \frac{0.84}{\sqrt{2}} \sqrt{R_x^2 - r_x^2 \frac{n-1}{n}}$$

Dabei ist \bar{x} das arithmetische Mittel der in chronologischer Reihenfolge erzielten Ergebnisse x (*).

(*) *Anmerkung:* Werden z. B. die Ergebnisse y_{11} , y_{12} , y_{21} und y_{22} erzielt, so ist das arithmetische Mittel von y_{11}/y_{21} und y_{12}/y_{22} zu errechnen.

ANHANG VIII

(Artikel 7)

VERFAHREN ANLÄSSLICH STRITTIGER ANALYSEERGEBNISSE (CHEMISCHE ANALYSE)

1. Innerhalb von sieben Arbeitstagen nach Mitteilung der Ergebnisse der ersten Analyse wird auf Antrag des Marktteilnehmers eine weitere Analyse durchgeführt, sofern versiegelte Duplikatproben des Erzeugnisses vorliegen und bei den zuständigen Stellen unter angemessenen Bedingungen gelagert worden sind.
2. Die zuständige Stelle übersendet diese Proben auf Antrag und Kosten des Marktteilnehmers an ein zweites Laboratorium. Dieses muss zur Durchführung amtlicher Analysen ermächtigt sein und nachgewiesene Befähigung für solche Analysen besitzen. Diese Befähigung muss durch erfolgreiche Beteiligung an Gemeinschaftsversuchen, Leistungstests oder Vergleichen zwischen Laboratorien bewiesen sein. Das zweite Laboratorium muss die Referenzmethode anwenden. Die von den beiden Laboratorien erzielten Ergebnisse sind wie folgt zu bewerten:

a) *Beide Laboratorien erfüllen die Wiederholanforderung und die Vergleichsanforderung*

Das arithmetische Mittel der Versuchsergebnisse beider Laboratorien wird im Endergebnis verwendet. Das Endergebnis wird unter Berücksichtigung der kritischen Differenz anhand folgender Formel bewertet:

$$CrD_{95}(|\bar{y} - m_o|) = \frac{0.84}{\sqrt{2}} \sqrt{R^2 - r^2 \left(1 - \frac{1}{2n_1} - \frac{1}{2n_2}\right)}$$

Dabei sind:

\bar{y} : arithmetisches Mittel aller von beiden Laboratorien erzielten Ergebnisse

m_o : Grenzwert

R: Vergleichsgrenze

r: Wiederholgrenze

n_1 : Zahl der in Laboratorium 1 erzielten Ergebnisse

n_2 : Zahl der in Laboratorium 2 erzielten Ergebnisse.

Anmerkung: Wird das Endergebnis unter Anwendung der folgenden Formel berechnet:

$$x = y_1 \pm y_2 \text{ oder } x = y_1/y_2$$

(vgl. Anhang IV Nummer 3 bzw. 4), so sind R^2 und r^2 in der Formel durch R_x^2 und r_x^2 zu ersetzen.

b) *Beide Laboratorien erfüllen die Wiederholanforderung, aber nicht die Vergleichsanforderung*

Die Analysepartie wird letztendlich zurückgewiesen, falls die Ergebnisse beider Laboratorien zu dieser Schlussfolgerung führen. Im gegenteiligen Falle wird die Partie angenommen.

c) *Nur ein Laboratorium erfüllt die Wiederholanforderung*

Das Endergebnis des Laboratoriums, das die Wiederholanforderung erfüllt, wird bei der Entscheidung über die Annehmbarkeit der Partie berücksichtigt.

d) *Keines der Laboratorien erfüllt die Wiederholanforderung, aber die Vergleichsanforderung wird eingehalten*

Buchstabe a) findet Anwendung.

e) *Beide Laboratorien erfüllen weder die Wiederholanforderung noch die Vergleichsanforderung*

Die Partie wird angenommen, falls die von einem Laboratorium erzielten Ergebnisse zu dieser Schlussfolgerung führen.

f) *Die Ergebnisse wurden mit Hilfe nicht validierter Verfahren erreicht*

Die Partie wird angenommen, falls die von einem Laboratorium erreichten Ergebnisse zu dieser Schlussfolgerung führen.

3. Die Ergebnisse der zweiten Analyse werden dem Wirtschaftsteilnehmer von der zuständigen Behörde so rasch wie möglich mitgeteilt. Die Kosten der zweiten Analyse werden vom Wirtschaftsbeteiligten getragen, sofern die Partie zurückgewiesen wird.
4. Erbringt der Wirtschaftsbeteiligte den Nachweis, dass die Probenahme nicht ordnungsgemäß durchgeführt wurde, so muss die Probenahme, falls möglich, innerhalb von fünf Arbeitstagen wiederholt werden. Ist keine neue Probenahme möglich, so wird die Partie angenommen.