
3 Mathematische Näherungslösungen zur Ermittlung der Kenngrößen

Die Zuverlässigkeit und der Gültigkeitsbereich von Kenngrößen zur Bewertung analytischer Verfahren und Ergebnisse wird nicht nur begrenzt durch die in Abschn. 2.3 genannten Probleme der Definition, exakten Beschreibung und experimentellen Realisierung eines *vollständigen Analysenverfahrens*, sondern auch durch die Notwendigkeit, zur korrekten Lösung der mathematischen Ansätze, die an sich relativ simpel sind, die komplexe Realität in mehr oder weniger vereinfachender Weise durch Modelle zu beschreiben, um mit vertretbarem Aufwand zu brauchbaren Aussagen zu gelangen (HARTMANN [1989]).

Mit nur sehr wenigen Prämissen gelangt man zu relativ allgemeingültigen *sicheren* bzw. *zuverlässigen*, aber wenig *prägnanten* bzw. *präzisen* Aussagen. Das heißt im vorliegenden Fall, bei Verzicht auf bestimmte Informationen, die unter speziellen Voraussetzungen aus den Ergebnissen entnommen werden können, nutzt man die vorhandenen Möglichkeiten auf konservativem Wege nicht aus, sondern beurteilt Verfahren oder Ergebnisse zu *pessimistisch*. Allerdings darf das Modell nicht maßgebende Parameterschwankungen bzw. -unsicherheiten vernachlässigen, sonst tritt das Gegenteil ein und es wird ein ungerechtfertigt gutes Nachweisvermögen vorgetäuscht (Abschn. 3.1.3.3). Andererseits können auch Modellverfeinerungen unter falschen Voraussetzungen zu systematischen Fehlern der Kenngrößen führen, die ein zu gutes Nachweisvermögen vortäuschen und dadurch unter Umständen zu folgenschweren Fehlentscheidungen führen.

In diesem Sinne unterscheiden sich die mathematischen Ansätze zur Ableitung von Gleichungen voneinander, die zur Ermittlung der Kenngrößen in den folgenden Abschnitten vorgestellt werden.

3.1 Der induktive Weg nach Kaiser

Im Bestreben, dem in der Praxis wirkenden Analytiker Kenngrößen zur Bewertung seiner Verfahren und Ergebnissen in die Hand zu geben, die robust sind, relativ einfach ermittelt werden können und auch ohne Kenntnis des theoretischen Hintergrundes korrekt anwendbar sind, dazu noch möglichst große Sicherheit vor Fehlschlüssen bieten, ging KAISER bei der Ableitung seiner Gleichungen von den folgenden stark vereinfachenden Annahmen aus:

- Die Messwerte sind *stetige, normalverteilte* Zufallsvariable y , deren Varianz σ_y^2 im interessierenden Gehaltsbereich unabhängig vom Messwert und damit vom Gehalt ist (*Homoskedastizität*).
- Messwerte y und Gehalt x sind durch eine fehlerfrei bekannte lineare Kalibrierfunktion $y = a + bx$ verknüpft, deren Umkehrung $x = f^{-1}(y) = (y - a)/b$, die Analysenfunktion, zur Gehaltsbestimmung verwendet wird.
- Es ist möglich, für den Blindwert und dessen Schwankungen (Störpegel) die hinreichend zuverlässigen und zeitlich stabilen Schätzgrößen \bar{y}_{BL} und $s_{y\text{BL}}$ zu ermitteln. Dabei gilt $\bar{y}_{\text{BL}} = a$.

3.1.1

Nachweiskriterien

Wird $s_{y\text{BL}}$ mit ν statistischen Freiheitsgraden ($\nu = n - 1$) geschätzt, so ergibt sich für blindwertkorrigierte Messwerte y der kritische Messwert y_c gemäß (2.4) zu

$$y_c = \bar{y}_{\text{BL}} + t_{1-\alpha, \nu} s_{y\text{BL}}. \quad (3.1)$$

Die $t_{1-\alpha, \nu}$ -Faktoren sind die in Lehrbüchern der Statistik und in einschlägigen Tabellenwerken zu findenden Integralgrenzen der STUDENTschen t -Verteilung (Quantile der t -Verteilung) für *einseitige* Fragestellungen (z. B. DOERFFEL [1990], MASSART et al. [1984], SACHS [1992], GRAF et al. [1987]). Die für die analytische Praxis interessierenden Werte liegen für 10 Blindwertbestimmungen zwischen $t_{0,95;9} = 1,83$ und $t_{0,99;9} = 2,82$ und für 20 Blindwertbestimmungen zwischen $t_{0,95;19} = 1,73$ und $t_{0,99;19} = 2,54$. Weniger als 10 Blindversuche sollten nicht ausgeführt werden, weil $t_{1-\alpha, \nu}$ dann rasch zunimmt. Mehr als 20 Versuche bringen andererseits nur hohen Aufwand, aber kaum Gewinn.

Hinsichtlich der Standardabweichung $s_{y\text{BL}}$ sind zwei Punkte zu beachten, um zu Werten zu gelangen, die das Verfahren zuverlässig charakterisieren:

- (1) $s_{y\text{BL}}$ soll die für das Analysenverfahren maßgebenden Messwertschwankungen charakterisieren, die KAISER mit dem Symbol s^* kennzeichnete. Das ist nur dann „automatisch“ der Fall, wenn der Blindwert exakt in der gleichen Weise ermittelt wird wie der Analysenwert, also z. B. im Falle der Zweistrahl-Spektralphotometrie durch individuelle Differenzmessungen jeder Probe und Blindprobe gegen eine Vergleichsprobe, die oft auch eine Blindprobe ist. Die Standardabweichung dieser Differenzmessung ist nach dem Fehlerfortpflanzungsgesetz um den Faktor $\sqrt{2}$ größer als die Standardabweichung aus einer Reihe *einfacher* Blindwertmessungen, $s^* = \sqrt{2}s_{y\text{BL}}$. Würde man jeden Messwert individuell mit Messergebnissen an *zwei* Referenzproben korrigieren, z. B. je einer vor und nach der Analysenmessung, so wäre $s^* = \sqrt{3}s_{y\text{BL}}$. Andererseits erniedrigen sich Standardabweichungen um den Faktor $1/\sqrt{n_{\text{BL}}}$ bzw. $1/\sqrt{N}$, wenn

der verwendete Messwert ein Mittelwert aus n_{BL} bzw. N Parallelbestimmungen ist. Für eine Korrektur der Analysenwerte durch Subtraktion der zugehörigen Blindwerte, wobei die Blindwerte aus n_{BL} und die Analysenwerte y_A aus N Parallelversuchen gemittelt werden, ergibt sich allgemein

$s^* = \sqrt{\frac{s_{\text{yBL}}^2}{n_{\text{BL}}} + \frac{s_A^2}{N}}$. Daraus folgt für $s_{\text{yBL}} \approx s_{y_A}$ und $n_{\text{BL}} = N = 1$ die Beziehung $s^* = \sqrt{2} s_{\text{yBL}}$, die KAISER und SPECKER [1956] im Zusammenhang mit der Untergrundkorrektur für photographisch registrierte Emissionsspektrallinien abgeleitet haben¹. Praktische Bedeutung hat die Anwendung des Fehlerfortpflanzungsgesetzes, das bei anderen Korrekturen als der Differenzbildung zu komplizierteren Gleichungen führt, überall dort, wo die direkte Ermittlung der Blindwertstandardabweichung s_{yBL} einfacher oder sicherer ist, als die Schätzung von s^* durch vollständige Nachbildung des Analysenprozesses beim Blindversuch. Beispiele dazu findet man in den Publikationen von EHRLICH und GERBATSCH [1966], HOBBS und SMITH [1966] und KAISER [1970].

- (2) Soll die t -Verteilung zur Ableitung eines Prognoseintervalls künftiger Ergebnisse dienen, um eine a priori Verfahrensbewertung vorzunehmen, so ist auch die Unsicherheit des Schätzwertes s zu berücksichtigen (im Gegensatz zum a posteriori Mittelwertsvergleich an einem Datensatz, aus dem s geschätzt wurde, vgl. DOERFFEL [1990], Kap. 7, EHRLICH [1978]). Um die durch diese Unsicherheit bedingte Erhöhung des Fehlers 1. Art über das gewählte Irrtumsrisiko α hinaus zu kompensieren, ist anstelle von s_{yBL} dessen obere Konfidenzgrenze $\kappa^{\text{ob}} s_{\text{yBL}}$ einzusetzen. κ^{ob} erhält man mit Hilfe der tabellierten χ^2 -Verteilung (z. B. DOERFFEL [1990], MASSART et al. [1984], SACHS [1992], GRAF et al. [1987]) nach der Beziehung $\kappa^{\text{ob}} = \sqrt{\frac{\nu}{\chi_{1-\alpha}^2}}$. Näheres speziell zu Vertrauensbereichen von Standardabweichungen findet man bei DOERFFEL [1990, S. 84] und SACHS [1992, S. 345]. KAISER [1965] hat für gängige Werte von α und ν die κ^{ob} -Werte (von ihm als h_2 bezeichnet) tabelliert angegeben. Das Problem wird auch in Abschn. 3.2.1 und behandelt.

Der dem kritischen Messwert y_c entsprechende Gehalt, die **Nachweisgrenze** x_{NG} (DIN 32645 [1994]) ergibt sich durch Einsetzung von y_c gemäß (3.1) in die nach x aufgelöste Kalibrierfunktion unter der Voraussetzung $\bar{y}_{\text{BL}} = a$ zu

$$x_{\text{NG}} = \frac{\bar{y}_{\text{BL}} + t_{1-\alpha, \nu} s_{\text{yBL}} - a}{b} = \frac{t_{1-\alpha, \nu} s_{\text{yBL}}}{b}. \quad (3.2)$$

¹ Viele der bedeutsamen Arbeiten zum Nachweisvermögen sind am Beispiel der Emissionsspektralanalyse mit photographisch registrierten Spektren abgehandelt und verifiziert worden. Deshalb werden hier entsprechende Beispiele verwendet, auch wenn diese Analysenmethode heute nur noch historisches Interesse besitzt

Für das zweite Kriterium, die *Erfassungsgrenze* x_{EG} (DIN 32645 [1994]) folgt aus (2.5)

$$y_{EG} = y_c + t_{1-\beta, v} s_{y_{BL}} = y_{BL} + 2t_{1-\alpha, v} s_{y_{BL}} \quad (3.3)$$

und für $\alpha = \beta$, $s_{y_{EG}} \approx s_{y_{BL}}$ und $\bar{y}_{BL} = a$

$$x_{EG} = \frac{2t_{1-\alpha, v} s_{y_{BL}}}{b}, \quad (3.4a)$$

womit gilt

$$x_{EG} = 2x_{NG}. \quad (3.4b)$$

Um zu relativ einfach handhabbaren, einheitlichen Kriterien zu gelangen, die zumindest grobe Verfahrensvergleiche ermöglichen, schlug KAISER [1956, 1965, 1966] vor, generell $s_{y_{BL}}$ aus etwa 20 Versuchen zu schätzen und $t_{1-\alpha, v}$ durch den Faktor $k = 3$ zu ersetzen. Damit strebte er *nicht* die zu diesem Quantil der t -Verteilung gehörende extrem hohe statistische Sicherheit $P = 1 - \alpha \geq 0,995$ (also $\alpha = \beta = 0,005$, entsprechend je 0,5%) an, sondern ging davon aus, dass diese durch die Unsicherheit der $s_{y_{BL}}$ -Schätzung und mögliche Abweichungen der realen Messwertverteilung von der angenommenen Normalverteilung einen gerade noch vertretbaren Wert $P \geq 0,9$ annehmen würde. Tatsächlich ist für nichtnormale, jedoch eingipflige Verteilungen nach der GAUSSSchen Ungleichung $P \approx 0,95$ und für beliebige Verteilungen nach TSCHEBYSCHEFF $P \approx 0,89$ (siehe SACHS [1992], Abschn. 1.3.4).

Angesichts der verwirrenden Begriffsvielfalt bezeichnet man die beiden wichtigsten Kriterien für das Nachweisvermögen oft auch etwas salopp als **KAISERSCHE „3 σ “ bzw. „6 σ -Grenze“**. Man kann annehmen, dass dafür die Irrtumsrisiken α und β etwa zwischen 1% und 5% liegen, aber 11% ganz gewiss nicht überschreiten. Das dürfte angesichts der zahlreichen im Abschn. 2.3 dargelegten Schwierigkeiten, mit denen die experimentelle Ermittlung praxisrelevanter Parameter zur Schätzung der Kenngrößen verbunden ist, in den meisten Fällen ausreichend sein, weshalb sich auch andere Autoren diesem Vorschlag anschließen (z. B. LONG und WINEFORDNER [1983]). Generell sollten die Kenngrößen nicht mit zu großer errechneter „Präzision“ angegeben werden (KAISER [1965], LONG und WINEFORDNER [1983], ZILBERSTEJN [1971], GRINZAJD et al. [1977]).

3.1.2

Bestimmungsgrenze

KAISER führte den Begriff *Bestimmungsgrenze* [1947] bzw. *Präzisionsgrenze* [1965] als Gütekriterium für die Eignung eines Verfahrens für quantitative Bestimmungen im Spurenbereich kurz oberhalb der Erfassungsgrenze ein

(siehe Abschn. 2.4.3). Er schlug jedoch keine Näherungslösung zur Ermittlung dieser Grenze vor, die z. B. über die Varianzfunktion $s_y^2 = f(y)$ erfolgen kann. Prinzipiell ist das nur über einen Iterationsprozess möglich (siehe Abschn. 4.1)

3.1.3

Akzeptanz und kritische Wertung des Kaiserschen Ansatzes

Das KAISERSche Grundkonzept wurde rasch allgemein akzeptiert, und die 3σ -Grenze fand, ungeachtet unterschiedlicher Bezeichnungsweisen, als *das* Kriterium für das Nachweisvermögen analytischer Verfahren Eingang in zusammenfassende Darstellungen, Lehrbücher und IUPAC-Empfehlungen (z. B. IUPAC [1976], FREISER und NANCOLLAS [1987], ACS [1983], DOERFFEL [1990], DANZER et al. [1987], ZAIDEL et al. [1960], ASTM [1964], KOCH OG und KOCH GA [1964], MORRISON [1965]).

Unterschiedlich blieben allerdings die Empfehlungen zur Schätzung der jeweils aktuell gültigen Parameter, insbesondere der „wahren“ Blindwertstandardabweichung σ_{BL} , wobei diese Unterschiede häufig auch aufgaben- und verfahrensbedingt sind.

Dagegen setzte sich die Erkenntnis über die Notwendigkeit zweier Grenzwerte und die größere Bedeutung der 6σ -Grenze zur a priori Verfahrensbeurteilung bis heute nur zögerlich durch, obwohl auf die theoretischen Zusammenhänge schon seit 1961 hingewiesen wurde (NALIMOV et al. [1961], ROOS [1962], ZILBERSTEJN [1971]) und es inzwischen zahlreiche klärende Darstellungen und Anwendungsempfehlungen gibt (CURRIE [1968], SVOBODA und GERBATSCH [1968], EHRLICH [1969], GABRIELS [1970], KAISER [1970], MISKARJANZ et al. [1961], WILSON [1973], LITEANU und RICA [1975], BOUMANS [1978], MASSART et al. [1984], SHARAF et al. [1986], DIN 32645 [1994]).

Kritisch hinterfragt wurde der KAISERSche Vorschlag in drei Punkten:

- Ist es sinnvoll, $t_{1-\alpha, v}$ durch den konstanten Faktor $k = 3$ zu ersetzen?
- Ist es gerechtfertigt, im interessierenden Messwertbereich bis zur Erfassungsgrenze Normalverteilung der Blindwerte mit konstanter Standardabweichung anzunehmen?
- Darf bei Gehaltsangaben, also insbesondere bei Ermittlung der Erfassungsgrenze, die Unsicherheit der experimentell geschätzten Kalibrierfunktion vernachlässigt werden?

3.1.3.1

Wahl eines konstanten Faktors $k = 3$

Die Kritik hinsichtlich einer ungerechtfertigt hohen statistischen Sicherheit für $k = 3$ (ZILBERSTEJN [1971], ACS [1983]) lässt KAISERS Absicht außer acht, dadurch Abweichungen von der Normalverteilung und die Unsicherheiten des Schätzwertes s_{yBL} auszugleichen (IUPAC [1976], GRINZAJD et al. [1977]).

Die Anpassung der Irrtumsrisiken α und β an konkrete Aufgabenstellungen geschieht im allgemeinen bei der Definition des *vollständigen Analysenverfahrens* und kann gegebenenfalls als Verfahrensänderung leicht vorgenommen werden (DIN 32645 [1994], WILSON [1973], GRINZAJD et al. [1977], siehe auch Abschn. 2.4.1), erfordert aber gerade deshalb besondere Aufmerksamkeit bei Verfahrensauswahl und -vergleich an Hand der Kenngrößen.

Der Vorschlag, als Verfahrenskenngröße nur Typ und Parameter der Blindwertverteilung anzugeben (WILSON [1973]), ist zwar theoretisch optimal, widerspricht aber der Forderung nach einem einfach handhabbaren Kriterium für die Praxis.

3.1.3.2

Die reale Blindwertverteilung

Verschiedentlich wurde bezweifelt, ob es gerechtfertigt sei, alle Grenzwerte mit Hilfe der Parameter der Blindwertverteilung zu schätzen. Wenn die Messwert-schwankungen im interessierenden Bereich nicht ausschließlich durch normalverteilte Blindwertschwankungen konstanter Standardabweichung hervorgerufen würden, könnten die Erfassungsgrenze an der Stelle $6s_{yBL}$ gemäß (3.3), (3.4a) und (3.4b) und in noch stärkerem Maße die Bestimmungsgrenze (bei etwa $10s_{yBL}$ gemäß Definition in Abschn. 2.4.3) zu wesentlich höheren Werten verändert werden.

Um derartige Fehlaussagen zu vermeiden, wurde z. B. von einigen Autoren (ZILBERSTEJN [1971], MISKARJANZ et al. [1961], GRINZAJD et al. [1977]) vorgeschlagen, als Verfahrenskenngröße nur den kritischen Messwert y_c bzw. die sich daraus ergebende KAISERSche Nachweisgrenze x_{NG} (samt den notwendigen Erläuterungen) anzugeben, sich bei deren Verwendung immer des großen Risikos β für eine falsche Negativentscheidung bewusst zu sein und zur Festlegung einer problemangepassten Bestimmungsgrenze die experimentelle Ermittlung des Zusammenhanges $s_{yA} = f(y_A)$ zu empfehlen. Andere Autoren versuchten, durch Modellierung dieser Varianzfunktion unter verschiedenen Annahmen, mögliche Fehler bei der Ermittlung von x_{EG} und x_{BG} abzuschätzen.

EHRlich et al. [1969] modellierten den Zusammenhang mit Hilfe des Fehlerfortpflanzungsgesetzes unter der Annahme, dass Blindwertschwankungen unterschiedlicher Standardabweichung von unterschiedlichen hohen konzentrationsproportionalen Signalschwankungen (gekennzeichnet durch relative Standardabweichungen zwischen 0,05 und 0,20) überlagert werden. Die Ergebnisse konnten für die Emissionsspektrographie in verschiedenen Varianten experimentell bestätigt werden. Es zeigte sich, dass die resultierende Messwertstandardabweichung s_y erst oberhalb von $6s_{yBL}$ deutlich über s_{yBL} hinaus anwächst.

In Abb. 3.1 sind die relativen Unterschiede zwischen beiden an der Stelle $6s_{yBL}$ für vier unterschiedliche Werte von s_{yBL} in Abhängigkeit von der als

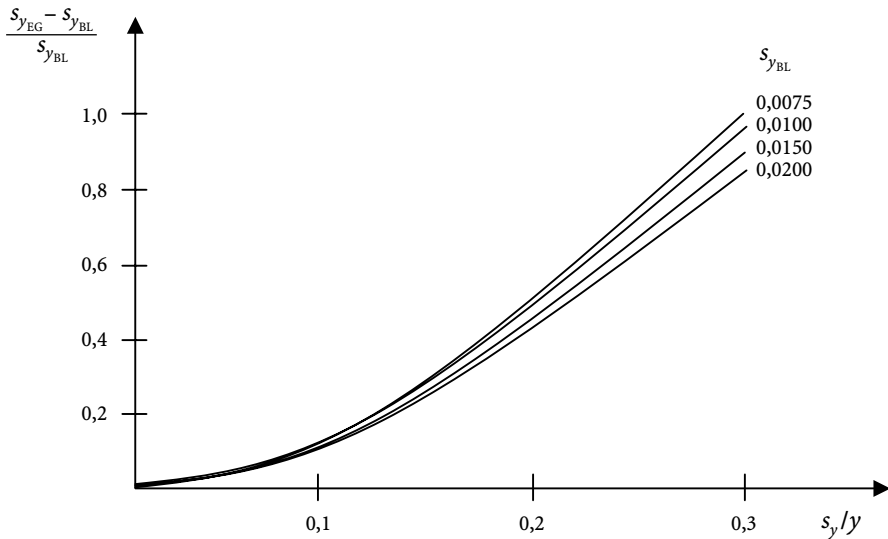


Abb. 3.1. Relativer Unterschied zwischen der Messwertstandardabweichung an der Erfassungsgrenze und der Blindwertstandardabweichung in Abhängigkeit vom Wert der relativen Signalstandardabweichung bei unterschiedlichen Werten der Blindwertstandardabweichung (EHRlich et al [1969])

konstant angenommenen relativen Standardabweichung der Messwerte s_y/y graphisch dargestellt.

Man erkennt, dass für eine relative Messwertstandardabweichung von etwa 0,1 die Abweichungen in allen Fällen weniger als 20% betragen und selbst bei $s_y/y \approx 0,15$ erst Abweichungen von etwa 33% zu erwarten sind. EHRlich und MAI [1966] sowie ZILBERSTEJN und LEGEZA [1968] kamen bei ähnlichen Untersuchungen an dem in Abb. 2.2 wiedergegebenen, experimentell ermittelten Funktionsverlauf zu dem Ergebnis, dass nur im Bereich I die Erfassungsgrenze unbedenklich nach der 6σ -Beziehung ermittelt werden darf. Für die Bereiche II und III leiteten sie Gleichungen ab, die zu deutlich höheren Grenzwerten führen.

Die unterschiedlichen Befunde können, abgesehen von der Unsicherheit der aus einer begrenzten Anzahl von Versuchen erhaltenen experimentellen Daten, vor allem durch die real vorliegenden Verteilungen von Blindwerten und Analysenwerten bedingt sein. ZILBERSTEJN und LEGEZA [1968] nahmen stets Normalverteilung der Messwerte an. Andererseits wurde schon vor längerer Zeit darauf hingewiesen (AHRENS [1954], EHRlich et al. [1962], HOBBS und SMITH [1966]), dass die Analysensignale der Emissionsspektralanalyse und anderer instrumenteller Analysenmethoden der logarithmischen Normalverteilung unterliegen müssen, die nur bei kleinen Relativfehlern ($s_{rel} \leq 0,15$) durch die Normalverteilung angenähert werden darf.

Deshalb sind Überlegungen von SVOBODA und GERBATSCH [1968] auch heute noch von besonderem Interesse, die – ohne Bezug auf eine spezielle Analysentechnik – Näherungsgleichungen zur Schätzung der Erfassungsgrenze bei unterschiedlichen Annahmen über die Verteilung von Blindwerten und Analysensignalen ableiteten. Weil man formal den Nachweis eines Elementes als Nachrichtenübertragung über einen rauschgestörten Kanal betrachten kann, wurden Prinzipien der Signalidentifizierung aus der Radartechnik auf die Ermittlung der Erfassungsgrenze angewendet (HANCOCK und WINTZ [1960], HELSTROM [1960], SHESTOV [1967]).

Da die exakte (bei Heteroskedastizität iterative) Lösung von (3.3) an die Kenntnis der Verteilungsparameter von Blindwerten und Analysensignalen gebunden ist, wurde diese so umgeformt, dass sie außer den experimentell messbaren Größen \bar{y}_{BL} und $s_{y_{BL}}$ nur noch einen Parameter w enthält

$$y_{EG} = \bar{y}_{BL} + w s_{y_{BL}}, \quad (3.5)$$

der für mehrere praktisch interessante Fälle bestimmt wurde.

Sind Blindwert und Analysensignal normalverteilt und ist $s_{y_A} \ll s_{y_{BL}}$, so ergibt sich mit den Vorgaben hinsichtlich der Irrtumsrisiken $\alpha = \beta = 0,05$ und Einsetzen von $k = 3$ anstelle des Quantils der t -Verteilung exakt $w = 6$, also die 6σ -Grenze.

Werden unter sonst gleichen Bedingungen die Blindwert- von Messwert-schwankungen, die dem Analysensignal proportional sind, überlagert, so ergibt sich nach SVOBODA und GERBATSCH [1968] $w = \frac{1}{1-9s_{y_A}/y_A}$, eine Beziehung², die der von ZILBERSTEJN und LEGEZA [1968] für den Bereich II (Abb. 2.2) ihrer Präzisionsfunktion abgeleiteten Gleichung für die Erfassungsgrenze entspricht. Aus ihr folgt, dass die $6\sigma_{BL}$ -Erfassungsgrenze um maximal 25% zu niedrig geschätzt wird, solange die relative Standardabweichung s_{y_A}/y_A den Wert 0,149 nicht überschreitet und somit nichts gegen die Annahme einer Normalverteilung spricht.

Bei größeren relativen Messfehlern entspricht die Annahme einer logarithmisch-normalen Verteilung der Signale besser der Realität. Im Falle der Überlagerung von zwei unterschiedlichen Verteilungen gibt es keine geschlossene arithmetische Lösung. Die Autoren errechneten daher w numerisch für verschiedene relative Standardabweichungen der Messwerte. Dabei ergab sich, dass in diesem Fall sogar bis zu relativen Standardabweichungen von 0,42 der Wert 6 für w um nicht mehr als 20% überschritten wird.

Muss man vermuten, dass auch der analytische Störpegel und damit die gemessenen Blindwerte einer logarithmisch-normalen Verteilung unterliegen, z. B. infolge stark schwankender äußerer Störquellen wie Verunreinigungen aus Laboratmosphäre oder Chemikalien, lässt sich die Erfassungsgrenze nähe-

² SVOBODA und GERBATSCH (1968) definieren in ihrer Gl. (13) als relative Standardabweichung der Messwerte: $V = s_{rel} = \sigma_{x_{Sig}}/(x - \bar{x}_{BL})$, verwenden also anstelle des Bruttosignals das „Nettosignal“

rungsweise mittels (3.3) nach logarithmischer Transformation aller Messwerte ermitteln.

Die Ergebnisse lassen einige allgemeine Schlussfolgerungen zu, wenn sie auch überwiegend in der optischen Atomemissionsspektralanalyse mit photographischer Registrierung („Emissionsspektrographie“) erhalten wurden. Beispiele für aktuelle Untersuchungen mit neueren Methoden sind in Abschn. 5.1.2 und 5.1.3 angegeben.

3.1.3.3

Berücksichtigung der Unsicherheit der Kalibrierfunktion

Zwei Ansätze zur Berücksichtigung der Unsicherheit der Kalibrierfunktion bei Ermittlung des Gehaltes aus der KAISERSchen Nachweisgrenze für $k = 3$ wurden von LONG und WINEFORDNER [1983] entwickelt. Sie gingen dabei von Messwerten aus, die mit einem gut bekannten, stabilen Blindwert \bar{y}_{BL} korrigierbar sind.

Gilt $\bar{y}_{BL} = a$, so ist für blindwertkorrigierte Messwerte nur die Unsicherheit des Anstieges der linearen Kalibriergeraden $y = a + bx$ zu betrachten. Aus (3.2) ergibt sich dann bei Ersatz des Quantils der t -Verteilung durch den konstanten Faktor k

$$x_{NG} = \frac{k s_{BL}}{b \pm t_{\alpha, \nu} s_b} . \quad (3.6)$$

Die Autoren empfehlen, passend zu $k = 3$, ein Irrtumsrisiko $\alpha = 0,005$ zu wählen, woraus sich für die statistische Sicherheit bei zweiseitiger Fragestellung $P = 0,99$ ergibt. Das erscheint allerdings angesichts der tatsächlich von KAISER angestrebten Sicherheit $P \geq 0,9$ (Abschn. 3.1.1) zu hoch. Für die Anzahl der Freiheitsgrade gilt $\nu = n - 2$, wenn n die Anzahl aller Kalibrierexperimente ist.

Ist die Annahme $\bar{y}_{BL} = a$ nicht gerechtfertigt, so ist auch die Unsicherheit von a zu berücksichtigen. Allgemein lässt sich s_x aus den Ergebnissen der linearen Kalibration³ ermitteln zu

$$s_x = \frac{1}{b} \sqrt{s_y^2 + s_a^2 + \left(\frac{a - y}{b}\right)^2 s_b^2} . \quad (3.7)$$

Damit erhält man die Nachweisgrenze x_{NG} durch Einsetzen von s_x in (3.2) unter Beachtung der Randbedingungen, dass an der Nachweisgrenze $s_y = s_{yBL}$ und $y = \bar{y}_{BL}$ gilt und außerdem \bar{y}_{BL} wegen der generellen Blindwertkorrektur

³ Anstelle des in der Literatur verbreiteten Ausdruckes „lineare Regression“ empfiehlt die IUPAC im Zusammenhang mit der Kalibrationsprozedur den Begriff „lineare Kalibration“. Eine Begründung wird in DANZER und CURRIE [1998] gegeben. Das mathematische Rüstzeug zur Berechnung ist selbstverständlich die Regressionsrechnung

entfällt, zu

$$x_{\text{NG}} = \frac{k}{b} \sqrt{s_{y_{\text{BL}}}^2 + s_a^2 + \frac{a^2}{b^2} s_b^2}. \quad (3.8)$$

Die Parameter a und b und deren Streuung s_a^2 und s_b^2 erhält man aus den Ergebnissen des Kalibrierexperiments, \bar{y}_{BL} und $s_{y_{\text{BL}}}^2$ sind aus den Ergebnissen von Analysen einer hinreichend großen Anzahl von Blindproben getrennt zu schätzen.

LONG und WINEFORDNER [1983] zeigten, durch Schätzung der Nachweisgrenze eines ICP-Fluoreszenzverfahrens zur Calcium-Bestimmung nach (3.6) und (3.8) für $k = 3$ und deren Vergleich mit dem Gehalt an der KAISERSchen „ 3σ -Grenze“ ohne Berücksichtigung der Unsicherheit der Parameter der Kalibrierfunktion, dass insbesondere die Schwankungen des Ordinatenabschnittes a den Grenzwert deutlich zu höheren Gehalten verschieben. Selbst bei sehr sorgfältiger Bestimmung von a und b erhöhte sich die Nachweisgrenze nach (3.8) gegenüber dem aus (3.2) bei Ersatz des t -Wertes durch $k = 3$ erhaltenem Wert um den Faktor 25 von 0,002 auf 0,05 ppm Ca. Verwendet man zur Kalibrierung nur Standardproben mit Gehalten deutlich oberhalb x_{NG} , wird die Schätzung des Parameters b entsprechend ungenauer und der Unterschied in der nach (3.6) bzw. (3.8) erhaltenen Nachweisgrenze erhöht sich gar um einen Faktor 2500(!), der ermittelte Wert liegt in diesem Fall bei 5 ppm Ca.

Diese Diskrepanzen sind bemerkenswert hoch, selbst wenn man beachtet, dass (3.7) durch einen Kovarianzterm ergänzt werden muss, da die Kalibrationsgrößen a und b nicht voneinander unabhängig, sondern im Gegenteil streng gegenläufig korreliert sind (siehe z. B. DOERFFEL [1990] bzw. SACHS [1992]). Gleichung (3.7) muss demzufolge richtig lauten

$$s_x = \frac{1}{b} \sqrt{s_y^2 + s_a^2 + \left(\frac{a - y}{b}\right)^2 s_b^2 + 2r_{ab}s_a s_b} \quad (3.7a)$$

und (3.8) geht über in

$$x_{\text{NG}} = \frac{k}{b} \sqrt{s_{y_{\text{BL}}}^2 + s_a^2 + \frac{a^2}{b^2} s_b^2 + 2r_{ab}s_a s_b} \quad (3.8a)$$

Da bei Kalibrationen im allgemeinen der Korrelationskoeffizient $r_{ab} \approx -1,0$ ist, verringern sich s_x und damit auch die Nachweisgrenze x_{NG} .

Für die oben angegebenen Daten der Ca-Bestimmung werden mit (3.8a) erhalten (A) 0,035 anstelle von 0,05 ppm Ca bzw. (B) 1,6 anstelle von 5,4 ppm Ca.

Dagegen wird bei den üblichen Kalibrierprozeduren offenbar der Anstieg der Geraden b hinreichend exakt geschätzt, so dass die Berücksichtigung von s_a gemäß (3.7a) keinen nennenswerten Unterschied gegenüber dem nach (3.2) mit $k = 3$ ermittelten Wert für x_{NG} zur Folge hat.

Selbst wenn der Effekt in vielen Fällen nicht so krass sein dürfte, muss man wohl konstatieren, dass die Bewertung der Kenngrößen auf der Basis einer exakt bekannten Kalibriergeraden ein oder sogar *der* Schwachpunkt des KAISERSchen Ansatzes ist.

3.2

Ableitung der Kenngrößen auf Basis der Hypothesentestung

Mit den bisher dargestellten Bestrebungen wurde versucht, durch Anwendung mathematischer Gesetzmäßigkeiten auf relativ grobe Modelle des Analysenprozesses auf induktivem Wege möglichst allgemeingültige Kenngrößen zu erhalten. Daneben traten später Versuche, auf deduktive Weise durch streng mathematische Ableitungen zu Ansätzen zu gelangen, die auch verfeinerten Modellvorstellungen gerecht werden (z. B. HUBAUX und VOS [1970], GABRIELS et al. [1970], BOS und JUNKER [1983], SHARAF et al. [1986], CURRIE [1988, 1995, 1997, 1999A,B], CLAYTON et al. [1987], LUTHARDT et al. [1987], HARTMANN [1989]).

Davon sollen im Folgenden zwei Zugänge näher behandelt werden, nämlich

- (1) die Anwendung der statistischen Testtheorie mit unterschiedlicher Berücksichtigung der Unsicherheit der Kalibrierfunktion bei Gehaltsangaben, und zwar stets auf der Basis der zum Verfahren gehörenden Kalibrierexperimente,
- (2) die direkte Ermittlung der Grenzwerte aus den Grenzen des Unsicherheitsbereiches der Kalibrier- bzw. Analysenfunktion (Abschn. 3.3).

Vorausgeschickt sei, dass die so erhaltenen Kenngrößen nicht grundsätzlich und nicht in jedem Fall aussagekräftiger oder zuverlässiger sein müssen, weil

- a) das Grundproblem der zuverlässigen Ermittlung der relevanten Parameter eines für den jeweiligen Anwendungsfall *vollständigen* und *unter statistischer Kontrolle reproduzierbaren Verfahrens* (Abschn. 2.3) bestehen bleibt,
- b) die Überprüfung der Gültigkeit der den verfeinerten Modellen zugrunde liegenden Voraussetzungen oft kaum möglich ist und
- c) keiner der mathematischen Ansätze allen Anforderungen vollständig gerecht werden kann (HARTMANN [1989]).

Die Vorschläge der *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) und der *International Organization for Standardization* (ISO) zur objektiven Charakterisierung des Nachweisvermögens durch Kenngrößen aus den Jahren 1995/96 basieren mathematisch auf der statistischen Testtheorie. Sie wurden ausführlich von CURRIE [1995, 1997, 1999A] dargestellt, der dabei auch auf Unterschiede zwischen beiden Vorschlägen hinwies.

Das Prinzip und die wesentlichen Gleichungen werden im folgenden Abschnitt wiedergegeben unter möglichst weitgehender Beibehaltung der bereits eingeführten und dem deutschen Sprachgebrauch angepassten Symbolik.

Nachweisvermögen von Analysenverfahren
Objektive Bewertung und Ergebnisinterpretation
Ehrlich, G.; Danzer, K.
2006, XIX, 160 S., Hardcover
ISBN: 978-3-540-28434-5