



ANALISI CONTROLLO QUALITA'

STATISTICA

Prof. Manuel Sergi

Precisione e Accuratezza

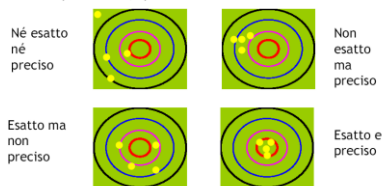
I termini *precisione* e *accuratezza* sono messi in relazione con gli errori casuali e sistematici.

- Una misura è tanto più *precisa* quanto più i singoli valori misurati in condizioni di *ripetibilità* si concentrano intorno alla media della serie di misure effettuate.
 - La variabilità dei risultati viene quantificata nella deviazione standard.
 - Si preferisce quantificare la precisione con il coefficiente di variazione, in genere espresso in percentuale.
- L'*accuratezza* esprime invece l'assenza di errori sistematici nella misura:
 - una misura è tanto più accurata quanto più la media delle misure si approssima al valore vero della grandezza.
 - Anche l'accuratezza è spesso espressa come rapporto fra l'errore sistematico e il valore della grandezza.

Precisione: bontà dell'accordo tra i risultati di misurazioni successive.

Esattezza*: bontà dell'accordo tra il risultato, x_i , o il valore medio dei risultati di un'analisi, ed il valore vero o supposto tale, x_i .

Gli errori possono essere **errori casuali** o **errori sistematici**. Quelli casuali influenzano la precisione, quelli sistematici l'esattezza. Gli errori casuali influenzano la precisione, quelli sistematici l'esattezza.





Errori che portano ad una sovrastima (o sottostima) del valore vero: **errori sistematici**

accuratezza della misura: capacità di dare una risposta vicina al valore vero.



Errori che portano a stime in parte superiori in parte inferiori al valore vero: **errori casuali**

precisione della misura: ripetibilità (nello stesso esperimento) riproducibilità (in esperimenti diversi)

Gli errori sistematici e casuali possono verificarsi indipendentemente, ed essere associati a diversi stadi dell'esperimento.

Gli errori sistematici dipendono da cause che agiscono secondo leggi definite.

- Errori metodologici (effetti di umidità e temperatura sulla pesata, effetti di svuotamento dello strumento di analisi volumetrica, errori di indicatore,.....)
- Errori legati all'accuratezza dello strumento (tolleranza ammessa nella calibrazione degli strumenti)
- Errori umani sistematici (astigmatismo, daltonismo,.....)

ERRORI SISTEMATICI

Gli errori **sistematici**, o **bias**, sono errori che possono essere individuati e quindi devono essere corretti.

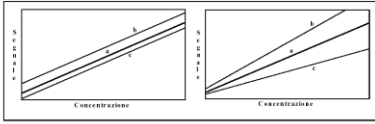
Gli errori **sistematici strumentali** sono dovuti a inesatta calibrazione o utilizzazione impropria della vetreria e degli strumenti di misura, all'uso di strumenti non idonei, ecc.

Gli errori **sistematici di metodo** sono dovuti a un comportamento non ideale di reattivi e reazioni, o all'uso di condizioni sperimentali non idonee (formazione di composti più o meno solubili del previsto, tempi di calcinazione inadeguati, ecc).

Gli errori **sistematici personali** sono dovuti a distrazione o ignoranza della corretta procedura (bolle d'aria nel beccuccio della buretta, errori di parallasse ecc.). Gli errori sistematici personali sono talvolta connessi a difetti fisici o a veri e propri pregiudizi inconsci (tendenza a terminare la titolazione dopo aver aggiunto un volume il più possibile confrontabile con quello ottenuto in titolazioni precedenti, oppure calcolato teoricamente, ecc.).

$$\text{bias} = \mu - X_1$$

Gli errori sistematici possono essere costanti o proporzionali.



Effetto di errori sistematici costanti e proporzionali (positivi e negativi) sulla curva di calibrazione

Errori sistematici costanti: bias negativo dovuto a perdite per solubilità in gravimetria, bias positivo dovuto ad assorbimenti estranei in spettrofotometria, ecc.
 Errori sistematici proporzionali: bias negativo dovuto a perdite di analita in seguito a estrazioni non efficienti, ecc.

Gli errori sistematici possono essere identificati ed annullati mediante

- analisi di campioni standard, se disponibili;
- analisi del campione mediante un metodo indipendente, ovvero che prevede l'utilizzo di strumentazione di provata affidabilità o di riferimento;
- analisi del bianco, cioè di una soluzione contenente tutti i componenti presenti nel campione in esame eccetto l'analita di interesse; il bianco ideale è costituito dalla stessa matrice in cui è contenuto l'analita di interesse; l'analisi del bianco nelle titolazioni volumetriche consente, per esempio, di correggere l'errore connesso al volume di titolante necessario per far virare l'indicatore colorimetrico stesso;
- analisi di campioni contenenti un diverso ammontare della variabile misurata (per es. si pensi alla perdita connessa alla solubilità durante il lavaggio con volumi diversi di acque di lavaggio).

Gli errori casuali dipendono da numerose cause, legate al modo col quale viene effettuata la misura, che agiscono di volta in volta in modo diverso.

Es.: lettura di una misura da una scala graduata

buretta con sensibilità = 0.1 ml

Letture: 9.68 ml.
 La stima a livello di 0.01 ml (1/10 della sensibilità dello strumento) e' soggetta ad errore.

Non possono venire eliminati. E' possibile minimizzarli, mediante un utilizzo accurato della tecnica di misura, misurarli e valutare il loro significato mediante analisi statistica su misure ripetute.

ERRORI CASUALI

Gli **errori casuali** (detti anche **indeterminati** o "random" in lingua inglese), causano una dispersione più o meno simmetrica dei dati intorno al valore medio.

Essi sono legati a fluttuazioni indefinite di una miriade di parametri sperimentali, quali temperatura, pH, pressione, umidità, punto d'arresto di una titolazione, forza ionica, ecc. oltre che alle tolleranze dei pesi delle bilance e della vetreria utilizzata per la misurazione di volumi e alle incertezze dei valori desunti dagli strumenti di misura.

Queste fluttuazioni avvengono anche cercando di lavorare con la massima cura.

Gli errori casuali non possono essere eliminati, anche se possono essere ridotti operando con cura.

Si definiscono:

campione = l'insieme delle misure in esame

popolazione = l'insieme di tutte le possibili misure

\bar{x} = la media del campione

μ = la media della popolazione

s = la deviazione standard del campione

σ = la deviazione standard della popolazione

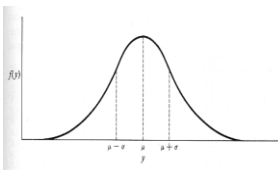
La distribuzione del campione è rappresentabile in modo discreto (istogramma).

La distribuzione della popolazione è rappresentabile con una curva continua (curva normale o Gaussiana).

La Funzione Gaussiana

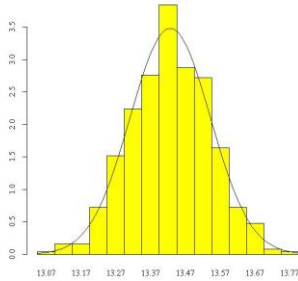
- Una **funzione gaussiana** è una **funzione** della seguente forma:

$$f(x) = a e^{-(x-b)^2 / c^2} \quad f(y) = \frac{e^{-\frac{(y-\mu)^2}{2\sigma^2}}}{\sqrt{2\pi} \sigma}, \quad (-\infty < y < \infty),$$



dove μ e σ rappresentano la popolazione media e lo scarto quadratico medio (o deviazione standard). L'equazione della funzione di densità è costruita in modo tale che l'area sottesa alla curva rappresenti la probabilità. Perciò, l'area totale è uguale a 1.

La distribuzione normale



La deviazione standard

La **deviazione standard** o **scarto quadratico medio** è una misura della variabilità di una [variabile casuale](#) ed ha la stessa unità di misura dei valori osservati.

In pratica misura la dispersione dei dati intorno al valore atteso.

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n}}$$

dove $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$ è la [media aritmetica](#).

La deviazione standard

- Se si conosce solo un campione della popolazione, si sostituisce il fattore $1/n$ con $1/(n-1)$, ottenendo come nuova definizione:

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

A partire dalla deviazione standard si definisce anche la **deviazione standard relativa** come il rapporto tra σ_x e la media aritmetica dei valori:

$$\text{RSD} = \sigma_r = \frac{\sigma_x}{\bar{x}}$$

Fonti di incertezza

- Incertezza di ripetibilità espressa come precisione del metodo (Contributo di Categoria A)
- Incertezza di taratura strumentale (Contr. Cat B)
- Incertezza di pesata (Contr. Cat B)
- Incertezza del volume finale (Contr. Cat B)
- Incertezza di preparazione standard interno (Contr. Cat B)
- Incertezza della soluzione di taratura (Contr. Cat B)

Intervallo di Fiducia

Il limite fiduciale (o intervallo fiduciale) è molto utile per avere un'idea della vera caratteristica della popolazione che stimiamo attraverso lo studio di un campione. Per campioni ragionevolmente ampi (almeno 50-60 osservazioni), valgono le seguenti relazioni fondamentali:

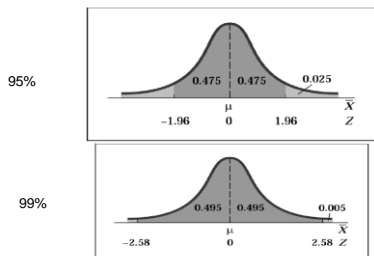
indica che questo intervallo include con probabilità 95% la VERA caratteristica della popolazione

Intervallo fiduciale 95% = valore statistico ± 2 errore standard

Intervallo fiduciale 99% = valore statistico ± 3 errore standard

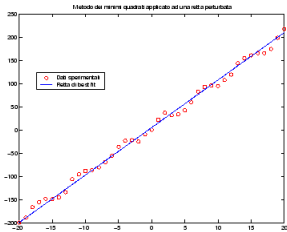
indica che questo intervallo include con probabilità 99% la VERA caratteristica della popolazione

Intervallo di Fiducia



Il Metodo dei Minimi Quadrati

Il metodo dei minimi quadrati consente di approssimare mediante una serie di funzioni una serie di dati con errore quadratico minimo; quando la serie di funzioni utilizzata impiega polinomi di grado non superiore al primo si afferma che la curva di regressione è *lineare*.



Applicazione del metodo dei minimi quadrati a dati sperimentali che crescono linearmente

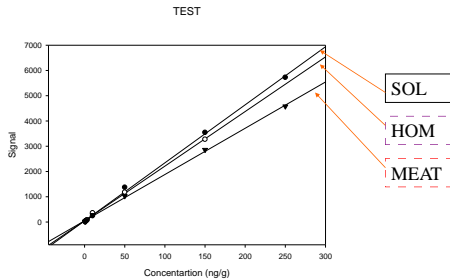
Il Metodo dei Minimi Quadrati

In termini più formali, avendo a disposizione la serie di n punti vogliamo determinare la retta $y=mx+q$ tale che la somma degli scarti quadratici dai punti della serie sia minima.

Lo *scarto quadratico* è definito pari a $(y_i - y'(x_i))^2$, ovvero la *differenza tra il valore reale della serie e quello stimato dalla retta di regressione*.

$$E = \sum_{i=1}^n (y_i - y'(x_i))^2 = (y_1 - (mx_1 - q))^2 + \dots + (y_n - (mx_n - q))^2$$

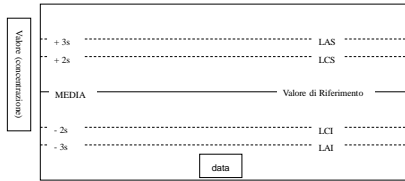
MATRIX MATCHED CALIBRATION



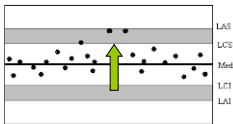
Carte di controllo

Media +3s = Limite di allarme superiore (LAS)
 Media +2s = Limite di controllo superiore (LCS)
 Media -2s = Limite di controllo inferiore (LCI)
 Media -3s = Limite di allarme inferiore (LAI)

disposizione delle linee di riferimento in una carta di controllo

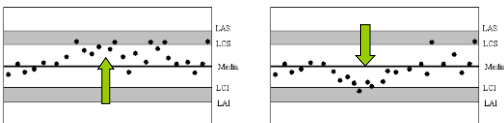


Carte di controllo (possibili criteri interpretativi)



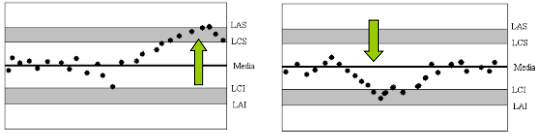
Due (2) risultati consecutivi al di fuori dei limiti di controllo (dallo stesso lato) ma compresi nei limiti di allarme

Carte di controllo (possibili criteri interpretativi)



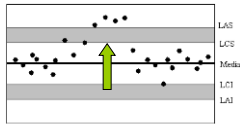
Sette (7) risultati consecutivi superiori o inferiori al valore medio

Carte di controllo (possibili criteri interpretativi)



Sette (7) risultati consecutivi in tendenza crescente o decrescente

Carte di controllo (possibili criteri interpretativi)



Risultati al di fuori dei limiti di controllo

Materiali di riferimento

- **Materiale di riferimento**
 - Materiale di cui i valori di una o più proprietà sono sufficientemente omogenei e confermati con un metodo validato, così da poter essere usato per calibrare uno strumento, per verificare un metodo di misura o per assegnare un valore al materiale [ISO Guide 30:1992]
- **Materiale di riferimento certificato**
 - Materiale di riferimento a cui è stato assegnato il contenuto di uno specifico analita, preferibilmente come risultato di uno studio cooperativo

Materiali di riferimento certificati

- Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM)
 - CRM
 - <http://www.irmm.jrc.be/mrm.htm>
- Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM)
 - SRM
 - <http://www.nist.gov>
- RIVM
 - http://www.rivm.nl/crl/residues/ref_standard/list/htm

Alcune definizioni...

• **TECNICA** insieme di principi teorici ed accorgimenti sperimentali che permettono di utilizzare un principio fondamentale per ottenere informazioni sulla natura di un campione

• **METODO (ANALITICO)** applicazione di una tecnica ad un problema specifico. Ve ne sono di standard (ASTM, NIST, IUPAC, NBS, UNICHIM...)

• **PROCEDURA** insieme di istruzioni di base necessarie per utilizzare il metodo

• **PROTOCOLLO** insieme di istruzioni dettagliate da seguire rigidamente perché il risultato possa essere accettato

• **MISURA** informazione data da NUMERO+INCERTEZZA+UNITÀ DI MISURA

• **MISURAZIONE** insieme di operazioni materiali e di calcolo per assegnare la misura al sistema misurato

Nuove definizioni di parametri di qualità secondo la Decisione 2002/657/EC; metodi di conferma e metodi di analisi quantitativa

- Accuratezza
- Range dinamico e lineare
- Selettività/specificità
- Limite di rivelazione
- Limite di quantificazione
- Robustezza
- Recupero

Annex

Performance criteria, other requirements and procedures for analytical methods

Validazione = conferma, mediante esame ed evidenze oggettive, che i requisiti particolari per l'uso per il quale il metodo è progettato sono soddisfatti

Accuratezza = grado di accordo tra il risultato di un procedimento analitico e un valore di riferimento accettato. E' determinata dal calcolo dell'**esattezza** e della **precisione**

Esattezza (trueness) = grado di accordo tra il valor medio ottenuto da un numero ampio di risultati e un valore di riferimento accettato. E' espressa in termini di bias

Bias = differenza tra la media di un numero ampio di risultati e un valore di riferimento accettato.

Precisione = grado di accordo tra risultati indipendenti ottenuti in condizioni definite

Ripetibilità = precisione misurata in condizioni di **ripetibilità** → risultati indipendenti ottenuti da un operatore applicando lo stesso metodo su identici campioni test, nello stesso laboratorio ed utilizzando lo stesso strumento

Riproducibilità = precisione misurata in condizioni di **riproducibilità** → risultati indipendenti ottenuti da diversi operatori applicando lo stesso metodo su identici campioni test, in diversi laboratori ed utilizzando diversi strumenti

Within-laboratory reproducibility = precisione misurata nello stesso laboratorio in condizioni definite (es. riguardanti il metodo, gli operatori, gli strumenti) in un arco di tempo lungo

Annex

Performance criteria, other requirements and procedures for analytical methods

Recupero = percentuale di concentrazione di una sostanza recuperata nel corso di una procedura analitica. E' determinata durante la fase di validazione se non è disponibile alcun materiale di riferimento certificato

Robustezza = sensibilità di un metodo analitico a variazioni nelle condizioni sperimentali (condizioni ambientali e/o di preparazione del campione) nelle quali il metodo può essere applicato come descritto o con piccole modifiche.

A seguito dello studio di robustezza, dovrebbe essere indicata ogni variazione dalle condizioni sperimentali soggette a fluttuazioni (es. stabilità dei reagenti, pH, temperatura) che potrebbe influenzare il risultato analitico.

Specificità = capacità di un metodo analitico di distinguere l'analita da altre sostanze. Questa caratteristica è funzione della tecnica di misura, ma può variare a seconda della classe di composti o della matrice.
