

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΝΔΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑΣ (ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΠΙΣΤΟΤΗΤΑΣ, INTERMEDIATE PRECISION)

Ως ιδανικές συνθήκες ενδοεργαστηριακής αναπαραγωγιμότητας (ενδιάμεσης πιστότητας) θεωρούνται το ίδιο εργαστήριο, διαφορετικός χρόνος, διαφορετικός αναλυτής, διαφορετικό όργανο και διαφορετικές παρτίδες κρίσιμων αντιδραστηρίων και αναλωσίμων. Σε περίπτωση μη διαθεσιμότητας δεύτερου οργάνου ή/και αναλυτή περιοριζόμαστε στους διαφορετικούς χρόνους με προσπάθεια χρήσεως και διαφορετικών παρτίδων κρίσιμων αναλωσίμων.

Τρόποι Υπολογισμού:

- 1) Από τα διαγράμματα εσωτερικού ελέγχου ποιότητας με χρήση δείγματος ελέγχου ποιότητας γνωστής συγκέντρωσης (σε περίπτωση σταθερού δείγματος σε μεγάλο χρονικό διάστημα) ή ενισχυμένου δείγματος (spiked) που παρασκευάζεται καθημερινά (σε περίπτωση ασταθούς χρονικά δείγματος). Στην περίπτωση αυτή ως ενδοεργαστηριακή αναπαραγωγιμότητα (ενδιάμεση πιστότητα) SD_R και $\%RSD_R$ θεωρείται αντίστοιχα η SD και $\%RSD$ των μετρήσεων του διαγράμματος ελέγχου ποιότητας (εντός του διαστήματος $\pm 2SD$).
- 2) Από εφαρμογή της μεθόδου στο ίδιο δείγμα σε διαφορετικές ημέρες σε μια προσχεδιασμένη μελέτη αναπαραγωγιμότητας. Το SD και $\%RSD$ των αποτελεσμάτων αυτών θεωρείται, αντίστοιχα ως SD_R και $\%RSD_R$. Ο υπολογισμός γίνεται σε τελικά δεδομένα συγκέντρωσης, ποσότητας, περιεκτικότητας ή ανάκτησης και όχι σε δεδομένα αναλυτικού σήματος, έτσι ώστε να ληφθούν υπόψη όλες οι συνιστώσες διασποράς, π.χ. η διαφορετική καμπύλη αναφοράς.
- 3) Από μια προσχεδιασμένη μελέτη πολλαπλής εφαρμογής της μεθόδου στο «ίδιο δείγμα» με όσο το δυνατό περισσότερες διαφορετικές συνθήκες. Στην περίπτωση αυτή, η τυπική απόκλιση ενδοεργαστηριακής αναπαραγωγιμότητας ή ενδιάμεσης πιστότητας υπολογίζεται από τον τύπο:

$$S_R = \sqrt{S_r^2 + S_g^2} \quad (1)$$

Όπου,

S_r^2 = εντός ομάδων διασπορά (Intra-Serial Variance ή Within Groups Variance)

S_g^2 = μεταξύ ομάδων διασπορά (Inter-Serial Variance ή Between Groups Variance)

Για την εντός ομάδων διασπορά:

Στην περίπτωση k ομάδων με ίδιο αριθμό μετρήσεων n, τότε:

$$S_r^2 = \frac{\sum (S_j^2)}{k} \quad (2)$$

Όπου S_j η τυπική απόκλιση της σειράς (ομάδας) j

Στην περίπτωση διαφορετικού αριθμού μετρήσεων στη σειρά j από τις k σειρές, τότε:

$$S_r^2 = \frac{\sum ((n_j - 1)S_j^2)}{\sum n_j - k} \quad (3)$$

Για την μεταξύ – ομάδων διασπορά:

Στην περίπτωση k σειρών με ίδιο αριθμό μετρήσεων n , τότε:

$$S_g^2 = S_x^2 - \frac{S_r^2}{n} \quad (4)$$

Όπου S_x^2 είναι η τυπική απόκλιση των μέσων όρων των k σειρών. Η διασπορά των μέσων όρων διορθώνεται (με αφαίρεση) ως προς τη διασπορά του μέσου όρου μέσα στην κάθε σειρά.

Στην περίπτωση διαφορετικού αριθμού μετρήσεων στη σειρά j από τις k σειρές, τότε:

$$S_g^2 = \left(\frac{\sum (n_j \bar{x}_j^2) \sum n_j - (\sum (n_j \bar{x}_j))^2}{(k-1) \sum n_j} - S_r^2 \right) \frac{(k-1) \sum n_j}{(\sum n_j)^2 - \sum (n_j^2)} \quad (5)$$

Εάν $S_g^2 < 0$, τότε $S^2_R = S^2_T$ και $S_R = \sqrt{S_R^2}$

Η παραπάνω στατιστική επεξεργασία μπορεί να γίνει και με ONE WAY ANOVA.

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥ ΕΝΔΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑΣ (ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΠΙΣΤΟΤΗΤΑΣ) ΜΕ ΙΣΟ ΑΡΙΘΜΟ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ ΑΝΑ ΣΕΙΡΑ

Αποτελέσματα %Ανάκτησης στο ίδιο δείγμα

	Αναλυτής A Ημέρα 1 ^η Όργανο A	Αναλυτής B Ημέρα 1 ^η Όργανο A	Αναλυτής A Ημέρα 2 Όργανο A	Αναλυτής A Ημέρα 1 ^η Όργανο B
1	99,84	100,21	98,27	99,41
2	99,93	99,31	99,31	99,41
3	99,50	99,86	98,26	99,23
4	100,24	100,59	99,43	99,91
5	101,30	100,54	100,01	99,13
6	102,00	100,70	99,76	98,86
Μέσος όρος	100,4683	100,2017	99,17333	99,3250
S (Τυπική Απόκλιση) εντός ομάδας	0,970782	0,533945	0,745511	0,35212
S ² (Variance)	0,942417	0,285097	0,555787	0,12399
Εντός Ομάδων Διασπορά: $S_r^2 = [0,942417+0,285097+0,555787+0,12399]/4=0,47682$				
Ολική Επαναληψιμότητα: $S_r = \sqrt{0,47682} = 0,69$				
Τυπική Απόκλιση Μέσων Όρων	$S_x = 0,63929$			
Διασπορά Μέσων Όρων	$S_x^2 = 0,408696$			
Μεταξύ Ομάδων Διασπορά	$S_g^2 = 0,408696 - [0,47682 / 6] = 0,32923$			
Ενδιάμεση Πιστότητα	$S_R = \sqrt{0,47682 + 0,32923} = 0,90$			

Σχόλια:

- 1) Εάν υπολογισθεί η ενδιάμεση πιστότητα από όλες τις $4 \times 6 = 24$ μετρήσεις θα βρεθεί: $S_R = 0,86$ (ασθενής υποεκτίμηση).
- 2) Εάν υπολογισθεί ως τυπική απόκλιση των μέσων όρων των ομάδων θα βρεθεί: $S_R = 0,64$ (ισχυρή υποεκτίμηση).

Ο υπολογισμός της ενδιάμεσης πιστότητας / ενδοεργαστηριακής αναπαραγωγιμότητας μπορεί να γίνει και από την Ανάλυση ANOVA Single Factor:

Anova: Single
Factor

SUMMARY

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Column 1	6	602,81	100,4683	0,942417
Column 2	6	601,21	100,2017	0,285097
Column 3	6	595,04	99,17333	0,555787
Column 4	6	595,95	99,325	0,12399

ANOVA

Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	7,356546	3	2,452182	5,142756	0,008477	3,098391
Within Groups	9,53645	20	0,476823			
Total	16,893	23				

Εντός Ομάδων Διασπορά: $S_r^2 = \text{Within Groups MS} = 0,476823$

Διασπορά Μέσων Όρων: $S_x^2 = [\text{Between Groups MS}] / n = 2,452182 / 6 = 0,408697$

Μεταξύ Ομάδων Διασπορά: $S_g^2 = S_x^2 - \frac{S_r^2}{n} = 0,408697 - [0,476823/6] = 0,32923$

Ενδιάμεση πιστότητα: $S_R = \sqrt{0,476823 + 0,32923} = \mathbf{0,90}$

**ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥ ΕΝΔΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ
ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑΣ (ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΠΙΣΤΟΤΗΤΑΣ) ΜΕ
ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟ ΑΡΙΘΜΟ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ ΑΝΑ ΣΕΙΡΑ**

Έστω ότι στο προηγούμενο παράδειγμα χρησιμοποιούνται 6 μετρήσεις στην πρώτη σειρά (Αναλυτής Α-Ημέρα 1^η -Όργανο Α) και από 3 μετρήσεις στις υπόλοιπες 3 σειρές.

Η Ανάλυση ANOVA ενός παράγοντα δίνει τα παρακάτω αποτελέσματα:

A		B	Γ	Δ
	99,84	100,21	98,27	99,41
	99,93	99,31	99,31	99,41
	99,5	99,86	98,26	99,23
	100,24			
	101,3			
	102			

Anova: Single Factor

SUMMARY

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Column 1	6	602,81	100,4683	0,942417
Column 2	3	299,38	99,79333	0,205833
Column 3	3	295,84	98,61333	0,364033
Column 4	3	298,05	99,35	0,0108

ANOVA

Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	7,455757	3	2,485252	4,654493	0,02462	3,587434
Within Groups	5,873417	11	0,533947			
Total	13,32917	14				

Υπολογίζεται ο τελευταίος όρος της σχέσεως (5) [(k,n)συνδυασμός αριθμού σειρών και μετρήσεων σε κάθε σειρά]:

$$k, n = \frac{(k-1) \sum n_j}{\left(\sum n_j\right)^2 - \sum (n_j^2)}$$

$$k, n = \frac{(4-1)(6+3+3+3)}{(15)^2 - (6^2 + 3^2 + 3^2 + 3^2)} = \frac{3 \times 15}{225 - 63} = 0,27778$$

Εντός Ομάδων Διασπορά: $S^2_r = \text{Within Groups MS} = 0,533947$

Μεταξύ Ομάδων Διασπορά: $S^2_g = (\text{MS} \times k, n) - (S^2_r \times k, n) = (2,485252 \times 0,27778) - (0,533947 \times 0,27778) = 0,54203$

Ενδιάμεση πιστότητα: $S_R = \sqrt{0,533947 + 0,54203} = 1,04$

Σχόλια:

- 3) Εάν υπολογισθεί η ενδιάμεση πιστότητα από όλες τις 15 μετρήσεις θα βρεθεί: $S_R = 0,98$ (ασθενής υποεκτίμηση).
- 4) Εάν υπολογισθεί ως τυπική απόκλιση των μέσων όρων των ομάδων θα βρεθεί: $S_R = 0,78$ (ισχυρή υποεκτίμηση).