



Rapporti

ISTISAN

13/41



Guida Eurachem
Terminologia per le misurazioni analitiche -
Introduzione al VIM 3



ISSN 1123-3117

Traduzione italiana a cura di
M. Belli, M. Patriarca e M. Segà

www.iss.it

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Guida Eurachem
Terminologia per le misurazioni analitiche –
Introduzione al VIM 3

Traduzione italiana a cura di
Maria Belli (a), Marina Patriarca (b) e Michela Segà (c)
*(a) Servizio Metrologia Ambientale, Istituto Superiore per la Protezione
e la Ricerca Ambientale, Roma*
*(b) Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*
(c) Divisione Termodinamica, Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica, Torino

ISSN 1123-3117
Rapporti ISTISAN
13/41

Istituto Superiore di Sanità

Guida Eurachem. Terminologia per le misurazioni analitiche – Introduzione al VIM 3.

Traduzione italiana a cura di Maria Belli, Marina Patriarca e Michela Segà

2013, vi, 41 p. Rapporti ISTISAN 13/41

La guida ha lo scopo di fornire un'introduzione alla terminologia metrologica descritta nella 3^a edizione dell'*International Vocabulary of Metrology – Basic and general concepts and associated terms* (VIM), dedicata a quanti si occupano di misurazioni analitiche in chimica, biologia e medicina di laboratorio. Viene proposta l'interpretazione di una selezione di concetti metrologici tra quelli di maggiore impiego nei laboratori analitici, accompagnata da esempi specifici, e viene illustrato in quale modo i termini e le definizioni relativi a questi concetti sono collegati l'uno all'altro. Il documento è stato tradotto in italiano per renderlo più facilmente fruibile e così promuovere l'utilizzo della corretta terminologia metrologica in italiano, facilitare la comunicazione tra tutti coloro che sono interessati alle misurazioni di tipo analitico (clienti, operatori di laboratorio a qualsiasi livello, enti di accreditamento e di controllo) e fornire uno strumento per la formazione, sia accademica che continua.

Parole chiave: Metrologia; Chimica; Biologia; Vocabolario

Istituto Superiore di Sanità

Eurachem Guide. Terminology in analytical measurement – Introduction to VIM 3.

Italian translation edited by Maria Belli, Marina Patriarca and Michela Segà

2013, vi, 41 p. Rapporti ISTISAN 13/41 (in Italian)

This guide provides an introduction to metrological terminology as described in the *International Vocabulary of Metrology – Basic and General Concepts and Associated Terms* (VIM), 3rd edition, aimed to those who are involved with analytical measurements in chemistry, biology and laboratory medicine. A selection of metrological concepts, among those more often used in the analytical laboratory, is explained, with the aid of specific examples, and it is shown how terms and definitions related to these concepts are linked together. This document was translated into Italian to make it easier to use for Italian readers and thus promote the implementation of correct metrological terminology and facilitate communication between all parties interested in analytical measurements, i.e. customers, analysts, accreditation and regulatory bodies. In addition, it could be helpful for education and training in both academic and professional environments.

Key words: Metrology; Chemistry; Biology; Vocabulary

Si ringrazia il Dr. Enzo Ferrara dell'Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica, Delegato nazionale Eurachem, per i suoi commenti. Si ringrazia inoltre la sig.ra Valeria Patriarca per il supporto editoriale e grafico fornito nella preparazione del manoscritto.

La traduzione italiana è stata realizzata nell'ambito di una collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità, l'Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale e l'Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica.

Per informazioni su questo documento scrivere a: marina.patriarca@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Titolo originale: *Eurachem Guide: Terminology in analytical measurement – Introduction to VIM 3*. Eurachem Guide, First Edition (2011). Editors: V J Barwick (LGC, UK) and E Prichard (UK)
ISBN 978-0-948926-29-7. Testo in inglese disponibile online da: www.eurachem.org.

Per la versione inglese: © 2011 Eurachem project group

Per la versione italiana: © 2013 Istituto Superiore di Sanità

Citare questo documento come segue:

Belli M, Patriarca M, Segà M (Ed.). *Guida Eurachem. Terminologia per le misurazioni analitiche – Introduzione al VIM 3*. Traduzione italiana. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2013. (Rapporti ISTISAN 13/41).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Fabrizio Oleari*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988 (serie: *Rapporti e congressi ISTISAN*)

Redazione: *Paola De Castro e Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.



Il Gruppo di lavoro Eurachem è composto da:

Autori

Vicki Barwick	<i>LGC, UK</i>
Bertil Magnusson	<i>SP Technical Research Institute of Sweden</i>
Ulf Örnemark	<i>LGC Standards, Sweden</i>
Marina Patriarca	<i>Istituto Superiore di Sanità, Italy</i>
Elizabeth Prichard	<i>UK</i>

Revisori

Jens Andersen	<i>Technical University of Denmark</i>
O. Yavuz Ataman	<i>Middle East Technical University, Turkey</i>
Zbigniew Dobkowski	<i>Eurachem Poland</i>
Steve Ellison	<i>LGC, UK</i>
Anders Kallner	<i>Karolinska Hospital, Sweden</i>
David Milde	<i>Palacký University in Olomouc, Czech Republic</i>
Viliam Pätoprstý	<i>Slovak Institute of Metrology</i>
Peter Rooney	<i>UKAS, UK</i>
Lorens Sibbesen	<i>Lab Quality, Denmark</i>
Kyriacos Tsimillis	<i>Pancyprian Union of Chemists, Cyprus</i>

Ringraziamenti del documento originale

Questo documento è stato prodotto dai membri dell'Eurachem Education and Training Working Group e altri coinvolti per questo specifico scopo. La realizzazione di questa guida è stata in parte sostenuta dallo UK National Measurement System.

Il Gruppo di lavoro per la versione italiana è composto da:

Revisione

Maria Belli	<i>Servizio Metrologia Ambientale, Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale, Roma</i>
Marina Patriarca	<i>Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma</i>
Michela Sega	<i>Divisione Termodinamica, Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica, Torino</i>

Traduzione

Metrological traceability

Sabrina Barbizzi	<i>Servizio Metrologia Ambientale, Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale, Roma</i>
------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------

Introduction and scope, Notes for the reader, Appendix, References

Valeria Patriarca	<i>Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma</i>
-------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------

General metrology

Francesca Rolle	<i>Divisione Termodinamica, Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica, Torino</i>
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------

Measurement uncertainty, Validation and method performance

Antonella Semeraro	<i>Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma</i>
--------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------

INDICE

Prefazione alla traduzione italiana	v
Introduzione e scopo	1
Note per il lettore	3
1.0. Metrologia generale	7
1.1 Metrologia.....	7
1.2 Grandezza.....	7
1.3 Proprietà classificatoria, proprietà qualitativa.....	7
1.4 Valore di una grandezza.....	7
1.5 Valore nominale di una grandezza.....	8
1.6 Valore di riferimento di una grandezza.....	8
1.7 Sistema di grandezze.....	9
1.8 Sistema internazionale di grandezze.....	9
1.9 Unità di misura.....	10
1.10 Misurazione.....	10
1.11 Misurando.....	11
1.12 Procedura di misura.....	12
1.13 Procedura di misura di riferimento.....	13
1.14 Procedura di misura di riferimento primaria.....	13
1.15 Risultato di misura.....	13
1.16 Valore misurato di una grandezza.....	14
1.17 Errore di misura.....	14
1.18 Indicazione.....	15
1.19 Strumento di misura.....	15
1.20 Sistema di misura.....	15
1.21 Comparabilità metrologica dei risultati di misura.....	16
1.22 Compatibilità metrologica dei risultati di misura.....	16
2.0. Riferibilità metrologica	17
2.1 Riferibilità metrologica.....	17
2.2 Taratura.....	22
2.3 Deriva strumentale.....	23
2.4 Campione di misura.....	23
2.5 Calibratore.....	24
2.6 Commutabilità di un materiale di riferimento.....	25
3.0. Incertezza di misura	27
3.1 Incertezza di misura.....	27
3.2 Bilancio dell'incertezza.....	29
4.0. Validazione delle procedure di misura e loro caratteristiche di prestazione	31
4.1 Verifica.....	31
4.2 Validazione.....	31

4.3 Intervallo di misura	32
4.4 Limite di rivelabilità	32
4.5 Selettività del sistema di misura	33
4.6 Giustizia di misura	34
4.7 Precisione di misura	35
4.8 Accuratezza di misura	36
Appendice	37
Bibliografia	39

Prefazione alla traduzione italiana

Nel mondo odierno l'informazione e la trasmissione dell'informazione costituiscono elementi di fondamentale importanza per il benessere e la prosperità delle popolazioni. Inoltre è sempre più evidente come la trasversalità e l'interdisciplinarietà siano ormai strumenti indispensabili per una migliore comprensione dei fenomeni che ci coinvolgono e delle loro ricadute globali.

In ambito metrologico, la pubblicazione della terza edizione dell'*International Vocabulary of Metrology – Basic and general concepts and associated terms* (VIM) e le azioni che ne sono seguite rappresenta un esempio dell'attuazione di questi concetti. Concepita come un prodotto interdisciplinare, a cui hanno contribuito tutti gli attori coinvolti nei processi di misurazione (le organizzazioni metrologiche, l'ente di normazione, gli enti di accreditamento e le società scientifiche per le discipline che eseguono misurazioni), la terza edizione del VIM, in inglese e francese, è stata resa disponibile a titolo gratuito, favorendo così la diffusione dei concetti, dei termini e della cultura metrologica a tutti i livelli e in tutti i Paesi.

A questo ha fatto seguito la pubblicazione da parte di Eurachem della Guida *Terminology in analytical measurement – An introduction to VIM*, intesa a favorire la comprensione e l'uso dei concetti e di una corretta terminologia metrologica nei settori emergenti interessati, la chimica, la biologia e la medicina di laboratorio, superando barriere culturali tra diversi settori.

Tuttavia, per coloro che non sono di madre lingua inglese, è necessario averne una profonda conoscenza per una comprensione efficace dei concetti descritti, onde evitare un utilizzo improprio dei termini. L'ambiguità della terminologia può ostacolare la comunicazione a livello nazionale e internazionale e, indirettamente, anche il commercio. Alcune azioni intendono contribuire all'eliminazione di queste barriere linguistiche, favorendo la rapida e capillare distribuzione dell'informazione contenuta nel VIM. L'Ente Italiano di Unificazione (UNI) ha prontamente provveduto all'adozione del VIM come norma UNI CEI 70099, seguita rapidamente dalla sua traduzione in italiano. La traduzione, che viene qui presentata, della Guida Eurachem, nasce dall'esigenza di rendere fruibile il documento ai ricercatori ed analisti italiani che operano in diversi campi delle misurazioni analitiche. Lo scopo è quello di armonizzare la terminologia italiana utilizzata, chiarendone i concetti, utilizzando un linguaggio comprensibile e non ambiguo, e facilitando così le conversazioni interdisciplinari. Inoltre si è ritenuto che la disponibilità del documento in lingua italiana ne possa favorire l'impiego nelle attività di formazione, sia scolastiche ed accademiche, sia nell'addestramento e nella formazione continua. Infine si auspica che esso possa essere utile per migliorare la comunicazione tra tutti coloro che sono interessati alle misurazioni di tipo analitico (clienti, operatori di laboratorio a qualsiasi livello, enti di accreditamento e di controllo).

Dedichiamo questo lavoro a Margherita Plassa (1935-2010), dal 1963 ricercatrice presso l'Istituto di Dinamometria del Consiglio Nazionale delle Ricerche, poi Istituto Nazionale di Metrologia "G. Colonnetti" e ora Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica, ove ha diretto dal 1970 la sezione "Massa e volume", nelle cui competenze ha afferito in seguito la metrologia in chimica. Dal 1993, in seguito alla creazione del Comitato Consultivo per la Quantità di Sostanza, divenuto nel 2001 Comitato Consultivo per la Quantità di Sostanza - Metrologia in Chimica, Margherita, oltre a rappresentare l'Italia in questa e in altre strutture metrologiche internazionali, tra cui l'EURAMET, ha contribuito fortemente allo sviluppo e alla diffusione dei concetti di metrologia in chimica nel panorama italiano. Cogliendo lo spirito di Eurachem, fondato nel 1989 come una rete di istituti metrologici ed altre organizzazioni in Europa

interessate alla qualità delle misurazioni analitiche, Margherita ha accolto l'opportunità di stabilire relazioni proficue con i soggetti pubblici coinvolti a livello nazionale nell'assicurare, anche attraverso misurazioni analitiche, il raggiungimento di adeguati livelli di qualità in settori critici per la salute umana e dell'ambiente.

Negli anni in cui abbiamo avuto l'opportunità di collaborare con lei, Margherita ci è stata maestra di scienza e di vita e ne abbiamo potuto apprezzare le grandi qualità umane, che si traducevano nel sostegno agli ideali di giustizia e di libertà e nella dimostrazione di una forte e costante amicizia. Inoltre, con la sua brillante personalità e costante impegno, Margherita ha rappresentato un'immagine positiva e creativa per le donne nel campo scientifico, in un contesto tradizionalmente popolato da uomini, ed ha promosso in particolare l'inserimento di giovani ricercatrici in questa disciplina.

Oltre a non perdere mai di vista l'accuratezza scientifica necessaria nei confronti internazionali, Margherita ha sempre ritenuto di importanza cruciale promuovere la comprensione dei concetti metrologici nei laboratori di routine attraverso iniziative condivise di formazione e di divulgazione, tra cui la traduzione in italiano della seconda edizione della Guida Eurachem *Quantifying uncertainty in analytical measurement*.

Il lavoro che oggi presentiamo qui, realizzato di concerto da un gruppo di lavoro tutto di donne che hanno messo insieme tempo, pazienza e competenze diverse, rappresenta un altro passo nella direzione che lei ci ha indicato.

Grazie Margherita!

Maria Belli, Marina Patriarca e Michela Segà

Introduzione e scopo

Introduzione

Nel mondo della metrologia – la scienza della misurazione e della sua applicazione – esiste un linguaggio che deve essere acquisito. Il Vocabolario Internazionale di Metrologia (VIM) è stato realizzato per fornire un linguaggio comune, principalmente per le misurazioni fisiche. La terza edizione (*Vocabolario Internazionale di Metrologia - Concetti fondamentali e generali e termini correlati*) – indicata come VIM 3 in questo documento – è stata messa a punto dal gruppo di lavoro 2 della Commissione Congiunta per le Guide in Metrologia (JCGM - *Joint Committee for Guides in Metrology*) e pubblicata sia come ISO/IEC Guide 99 (1) che come JCGM 200:2008, disponibile gratuitamente dal sito web dell'Ufficio internazionale dei pesi e delle misure (BIPM - *Bureau International des Poids et Mesures*) (2). Un *corrigendum* al documento JCGM 200:2008 è stato pubblicato nel maggio 2010 (3) [NdT: attualmente integrato nella versione consolidata pubblicata nel 2012 come JCGM 200:2012 e disponibile alla pagina <http://www.bipm.org/en/publications/guides/vim.html>]. Ci sono molte differenze fra il VIM 3 e le edizioni precedenti; un cambiamento importante è reso nel titolo, dove è stata aggiunta la parola “concetti”. Il VIM 3 è una raccolta coerente di concetti, ognuno descritto da un unico termine, “l’etichetta” assegnata a quel concetto. Il VIM 3 è applicabile trasversalmente a tutte le discipline scientifiche, diventando in tal modo utile per quanti sono coinvolti nella esecuzione di misurazioni chimiche e biologiche. Un sistema coerente di definizioni di concetti, con i termini e i simboli ad essi associati, è essenziale affinché analisti e utenti in varie parti del mondo possano intendersi gli uni con gli altri.

Ricercatori e analisti in diversi campi utilizzano spesso parole differenti per riferirsi ad uno stesso concetto; questo rende le conversazioni interdisciplinari piuttosto difficili e poco chiare. È necessario dunque avere a disposizione un linguaggio comune che sia chiaro e inequivocabile. Quando ci si accinge ad imparare una nuova lingua, la prima cosa che si fa è di acquisire un vocabolario che crescerà nel tempo. Chiunque studia una nuova lingua si rende conto delle sue particolarità, a partire da parole che assumono diversi significati a seconda del contesto, fino a parole che hanno lo stesso suono ma sono scritte diversamente e, ovviamente, hanno un diverso significato. In inglese la parola *standard* viene spesso citata come un esempio di parola che ha molti significati. È necessario avere una profonda conoscenza della lingua per evitare che parole come queste siano causa di errore, soprattutto per coloro che non sono di madre lingua inglese. Inoltre, l’ambiguità della terminologia diventa un problema anche per i traduttori e può ostacolare, indirettamente, il commercio.

Dunque, perché è necessaria una guida al VIM 3 per i ricercatori ed analisti? Per prima cosa, il VIM è un riferimento normativo in molte Norme e Guide Internazionali, ad esempio, quelle afferenti all’accreditamento dei laboratori quali le norme ISO/IEC 17025 (4) e ISO/IEC 17043 (5) e le guide internazionali come ISO Guide 34 (6) e ISO Guide 35 (7). Alcune definizioni della seconda edizione del VIM (8) sono riportate nella ISO 15189 (9). In secondo luogo, coloro che si occupano di formazione e addestramento si sono resi conto della confusione che spesso esiste riguardo ai concetti e ai termini ad essi associati. Si aggiunga inoltre che spesso le definizioni stesse sono scritte in un linguaggio di difficile comprensione, anche quando le definizioni sono tradotte dall’inglese oppure dal francese nella lingua locale. Terzo, nel VIM 3 sono stati introdotti alcuni cambiamenti sostanziali di terminologia allo scopo di includere

aspetti relativi alle misurazioni chimiche e biologiche. Quarto, per rendere il VIM 3 più accessibile agli analisti che lavorano in questi settori, è necessario fornire contesti ed esempi aggiuntivi che mettano in relazione i concetti con le misurazioni chimiche e biochimiche.

In tutte le lingue esistono parole che vengono utilizzate con diversi significati, generando ulteriore confusione nelle conversazioni fra differenti nazionalità. Come indicato in precedenza, la parola *standard* ne è un esempio in lingua inglese ma un caso più critico è l'uso della parola *quantity*. Nella vita di tutti i giorni è accettabile dire, ad esempio, "*the quantity of sample is 5 g*". Tuttavia, l'uso del termine da parte del VIM 3 è più specifico. Ciò che dovremmo dire e scrivere è: "la massa del campione è 5 g". In metrologia, la grandezza (*quantity*) non è un sinonimo di quantità (*amount*) né è mai stata definita così nelle precedenti edizioni del VIM. [NdT: Analogamente, in italiano, la definizione di "grandezza" in senso metrologico non corrisponde all'uso comune del termine grandezza nel senso di "dimensione"]. La grandezza (*quantity*) è un concetto generico per le cose che misuriamo, ad esempio la lunghezza, la massa, il tempo e la concentrazione. La validazione e la verifica sono un altro paio di parole la cui nuova definizione nel VIM 3 è diversa rispetto a quella di solito adottata nei laboratori analitici, sebbene le azioni effettuate nel laboratorio per espletare queste attività saranno esattamente le stesse.

Questa Guida Eurachem fornisce una spiegazione di alcuni concetti selezionati e propone esempi oltre a quelli delle Note che accompagnano le definizioni date nel VIM 3. I termini che sono definiti nel VIM 3 sono evidenziati ed è riportato il numero di riferimento al VIM 3 per il concetto. Nel VIM 3, le relazioni fra i concetti sono illustrate in 12 diagrammi che sono stati utilizzati in questa Guida per aiutare a raggruppare in famiglie i concetti. Inoltre viene illustrato in quale modo i termini e le definizioni relativi a questi concetti sono collegati l'uno all'altro, sia all'interno di una stessa famiglia o fra famiglie differenti. I concetti che compaiono in questa Guida sono elencati nella Tabella A1 nell'Appendice e nel testo sono organizzati nei seguenti capitoli: Metrologia generale, Riferibilità metrologica, Incertezza di misura e Validazione delle procedure di misura e loro caratteristiche di prestazione.

Scopo

Lo scopo di questa Guida Eurachem è di trattare una selezione di concetti del VIM 3, concentrandosi su quelli che più largamente si incontrano nei laboratori analitici. Essa intende occuparsi di misurazioni chimiche, biologiche e cliniche. Questa Guida è rivolta a personale di laboratorio, enti di accreditamento, a coloro che commissionano misurazioni e a coloro che utilizzano i risultati delle misure. Docenti e formatori potranno inoltre trovare utile questa Guida nell'insegnamento degli aspetti della metrologia.

Note per il lettore

Tutti i concetti definiti nel VIM 3 appaiono in **grassetto** nel testo. I termini discussi in questa Guida sono elencati nella Tabella A1 in Appendice. Se una definizione del VIM 3 viene riportata per esteso, il numero di riferimento al VIM 3 è indicato nello stesso riquadro di testo dove il concetto è stato definito e non è più riportato per le citazioni successive. Quando vengono utilizzati nel testo altri termini del VIM 3 senza riportarne la definizione, il numero di riferimento al VIM 3 è indicato la prima volta che il termine viene utilizzato in quella sezione. Il VIM 3 consente l'uso di più di un termine per lo stesso concetto. Se nel VIM 3 viene utilizzato più di un termine, il primo indicato è quello preferito e, per quanto possibile, quello utilizzato in questa Guida.

Nella Guida si tiene conto delle modifiche riportate nel *corrigendum* al documento JCGM 200:2008 (3).

I doppi apici (“ ”) sono utilizzati sia per le enfasi che per le citazioni. Queste ultime sono sempre accompagnate dal riferimento alla fonte. Il segno decimale è la virgola. La parola *standard* viene indicata con la lettera S maiuscola, se riferita ad una norma, ad esempio in International Standard ISO/IEC 17025. Quando la parola “vocabolario” si riferisce al VIM 3 o sue versioni precedenti, viene utilizzata la lettera V maiuscola.

Il termine generico “concentrazione” viene utilizzato da solo, cioè senza ulteriore specificazione, in senso generale. Esso rappresenta la famiglia di termini che include: frazione in massa, concentrazione in massa, concentrazione in quantità di sostanza, ecc.

È inteso che il metro è l'unità di misura della lunghezza in base al Sistema Internazionale (SI), e che il volume deve essere espresso in m³ e suoi multipli e sottomultipli, ad esempio, 1 litro = 1 dm³. Dal momento che il litro è un'unità ammessa, esso viene utilizzato in questa Guida e indicato con la lettera L (10).

In questa Guida si utilizzano le seguenti abbreviazioni e simboli.

Abbreviazioni (*)

BIPM	<i>Bureau International des Poids et Mesures (International Bureau of Weights and Measures)</i> Ufficio internazionale dei pesi e delle misure
CCQM	<i>Comité Consultatif pour la Quantité de Matière: Métrologie en Chimie (Consultative Committee for Amount of Substance – Metrology in Chemistry)</i> Comitato consultivo per la quantità di sostanza – metrologia in chimica
CGPM	<i>Conférence Générale des Poids et Mesures (General Conference on Weights and Measures)</i> Conferenza generale dei pesi e delle misure
CITAC	<i>Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry</i> Cooperazione sulla riferibilità internazionale in chimica analitica
CRM	<i>Certified Reference Material</i> Materiale di Riferimento Certificato (MRC)
ERM®	<i>European Reference Material</i> materiale di riferimento europeo
GC-FID	<i>Gas Chromatography-Flame Ionisation Detector</i> Gascromatografia con rivelatore a ionizzazione di fiamma

(*) NdT: Nell'elenco sono state incluse le sigle italiane per le abbreviazioni CRM, INM e WHO.

GC-MS	<i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i> Gascromatografia-spettrometria di massa
IEC	<i>International Electrotechnical Commission</i> Commissione internazionale elettrotecnica
IFCC	<i>International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine</i> Federazione internazionale di chimica clinica e medicina di laboratorio
INM	si veda la voce NMI
ISO	<i>International Organization for Standardization</i> Organizzazione internazionale di standardizzazione
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> Unione internazionale di chimica pura e applicata
JCGM	<i>Joint Committee for Guides in Metrology</i> Commissione congiunta per le guide in metrologia
JCTLM	<i>Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine</i> Commissione congiunta per la riferibilità in medicina di laboratorio
LC-MS	<i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i> Cromatografia liquida-spettrometria di massa
LOD	<i>detection limit (Limit Of Detection)</i> Limite di rivelabilità
LOQ	<i>Limit Of Quantitation/quantification</i> Limite di quantificazione
MRC	si veda la voce CRM
NIST	<i>National Institute of Standards and Technology (USA)</i> Istituto nazionale dei campioni e della tecnologia (USA)
NMI	<i>National Metrology (or Measurement) Institute</i> Istituto metrologico nazionale
OMS	si veda la voce WHO
pp'-DDE	<i>p,p'-dichlorodiphenyldichloroethylene</i> p,p'-diclorobifenildicloroetilene
PT	<i>Proficiency Testing</i> prova valutativa
RM	<i>Reference Material</i> materiale di riferimento
SI	<i>Système International d'Unités (International System of Units)</i> Sistema internazionale delle unità
SOP	<i>Standard Operating Procedure</i> procedura operativa standard
SRM®	<i>Standard Reference Material (as used by NIST)</i> Sigla utilizzata dal NIST per i propri CRM
VIM	<i>Vocabulaire International de Métrologie – Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM) (International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms)</i> Vocabolario Internazionale di Metrologia - Concetti fondamentali e generali e termini correlati
VSMOW	<i>Vienna Standard Mean Ocean Water</i> Nome del campione di misura internazionale di acqua per la misura degli isotopi stabili
WHO	<i>World Health Organization</i> Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)
XRF	<i>x-ray fluorescence</i> Fluorescenza a raggi x

Simboli

α	<i>probability for a Type I error (false positive)</i> probabilità di errore di Tipo I (falso positivo)
β	<i>probability for a Type II error (false negative)</i> probabilità di errore di Tipo II (falso negativo)
ρ	<i>mass concentration</i> concentrazione in massa
k	<i>coverage factor used to calculate expanded measurement uncertainty</i> fattore di copertura utilizzato per il calcolo dell'incertezza estesa di misura
s	<i>standard deviation</i> scarto tipo
u	<i>standard measurement uncertainty</i> incertezza tipo di misura
U	<i>expanded measurement uncertainty</i> incertezza estesa di misura

1.0. Metrologia generale

1.1 Metrologia

scienza della **misurazione** e delle sue applicazioni (VIM 2.2)

La **metrologia** include tutti gli aspetti, teorici e pratici, delle **misurazioni**, in tutti i settori comprese le misurazioni di routine. Si applica, quindi, anche alle scienze analitiche, alle misurazioni in ambito biologico e clinico, qualunque sia l'ampiezza relativa della **incertezza di misura**.

1.2 Grandezza

proprietà di un fenomeno, corpo, o sostanza, che può essere espressa quantitativamente mediante un numero e un riferimento (VIM 1.1)

Quello di **grandezza** è un concetto fondamentale in **metrologia** e si applica a tutte le discipline legate alla **misurazione**. Esso è dunque il primo termine definito nel VIM 3 (1). La definizione individua una **grandezza** come qualunque proprietà che abbia una dimensione (ampiezza) che possa essere valutata mediante la misurazione. Alcuni dei termini legati al concetto di **grandezza** sono indicati nella Figura 1.

Ci sono diverse tipologie di **grandezze**, tra cui massa, volume, velocità, corrente elettrica e portata. Nella vita di tutti i giorni, siamo interessati a esempi specifici di tali **grandezze** (a cui ci si riferiva precedentemente come "grandezze particolari") (8), ad esempio il volume di benzina introdotto in un veicolo, la velocità a cui la mia automobile viaggiava quando la polizia mi fermò (!), la concentrazione numerica di globuli rossi nel campione di sangue prelevato ieri al sig. Rossi.

La descrizione della **grandezza** (particolare) che intendiamo misurare (anche detta **misurando**) costituisce la parte iniziale di ogni **misurazione**.

1.3 Proprietà classificatoria, proprietà qualitativa

proprietà di un fenomeno, corpo o sostanza, ma alla quale non è possibile associare un'espressione quantitativa (VIM 1.30)

L'attuale definizione di **grandezza** esclude chiaramente proprietà che, sebbene apportino informazioni preziose, possono essere descritte soltanto verbalmente, come il colore in un saggio chimico (ad esempio un test di gravidanza domestico) o sequenze molecolari (ad esempio di aminoacidi in un polipeptide, di nucleotidi in un frammento di DNA). Proprietà così importanti, che non hanno dimensione, sono tuttavia riconosciute nel Vocabolario e descritte con il termine **proprietà classificatorie** (o **proprietà qualitative**). In chimica analitica si usa spesso il termine analisi qualitativa per descrivere l'esame di **proprietà classificatorie**.

È possibile misurare una **grandezza** (si veda la definizione di **misurazione**), mentre ottenere informazioni riguardo a una **proprietà classificatoria** non è una **misurazione**. Il termine appropriato è "esame". Tuttavia, nella norma ISO 15189 il termine "esame" è usato sia per la determinazione di **proprietà classificatorie** sia per **procedure di misura** (9).

1.4 Valore di una grandezza

numero e riferimento che congiuntamente costituiscono l'espressione quantitativa di una **grandezza** (VIM 1.19)

La dimensione (ampiezza) di una **grandezza** è espressa come un numero accompagnato da una **unità di misura** e – se appropriato – da riferimenti aggiuntivi a una **procedura di misura** o a un **materiale di riferimento** (VIM 5.13).

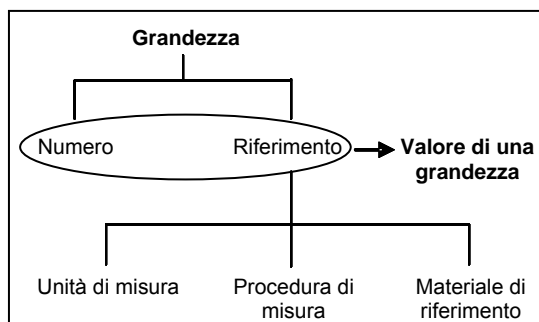


Figura 1. Alcuni termini relativi al concetto di grandezza. Esempio: la grandezza è la massa volumica (densità). Se il valore della grandezza è $1,213 \text{ kg L}^{-1}$, 1,213 è il numero e kg L^{-1} è il riferimento che, in questo caso, è un'unità di misura.

Si consideri un esempio dal campo delle **misure** chimiche. La concentrazione in massa del piombo in un campione di vernice è pari a 10 mg L^{-1} . In questo caso la “concentrazione in massa del piombo nella vernice” è una **grandezza** specifica (il **misurando**). Il **valore della grandezza** è 10 mg L^{-1} , in cui 10 è il numero e mg L^{-1} (l'**unità di misura**) è il riferimento. Se si utilizzasse un metodo empirico, ad esempio la stima del contenuto di fibra in un cereale per la colazione, allora il riferimento sarebbe sia l'**unità di misura** sia la **procedura di misura** utilizzata.

In chimica clinica il **valore della grandezza** dell'attività di un lotto di un fattore anticoagulante, Fattore VIII, estratto da sangue umano, è riferito al valore del corrispondente **materiale di riferimento**, preparato periodicamente e approvato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e noto come “Campione internazionale” [NdT: a volte indicato con il termine “Standard internazionale”].

1.5 Valore nominale di una grandezza

valore arrotondato o approssimato di una **grandezza** caratteristica di uno **strumento di misura** o di un **sistema di misura**, che serve da guida per un uso idoneo (VIM 4.6)

Nel VIM 3 la parola “nominale” è utilizzata in un senso differente nel termine

nominal quantity value descritto sopra e in *nominal property* (**proprietà classificatoria**) (si veda la sezione 1.3) [NdT: questo non avviene per i termini in lingua italiana].

Per un matraccio tarato da 100 mL, questo è il **valore nominale della grandezza** (detto nell'uso comune il suo valore nominale). Il valore effettivo del volume di questo particolare matraccio può non essere esattamente 100,00 mL, ma cadrà in un intervallo che dipende dalla classe della vetreria. Ad esempio, se un matraccio tarato di classe A da 100 mL ha una tolleranza di 0,10 mL il volume effettivo si troverà in un intervallo compreso tra 99,90 mL e 100,10 mL.

1.6 Valore di riferimento di una grandezza

valore di una grandezza usato come base per il confronto con i valori di **grandezze** della stessa **specie** (VIM 5.18)

Molte tipologie differenti di materiali e dispositivi possono avere un **valore di riferimento di una grandezza** e una **incertezza di misura** associata. Alcuni esempi sono riportati di seguito.

- Il **valore di una grandezza** riportato su un certificato per un **materiale di riferimento certificato (MRC)** (VIM 5.14) corredato dalla sua **incertezza di misura** è un **valore di riferimento della grandezza** per la specifica proprietà a cui esso fa riferimento. Tale valore può essere utilizzato per la **taratura** di uno **strumento di misura** di cui ci si serva successivamente per determinare il valore di **grandezze** della stessa **specie** (VIM 1.2) (si veda la sezione 1.9.1).
- Quando un termometro a mercurio viene tarato rispetto ad un termometro campione in un laboratorio di taratura mediante una **procedura di misura di riferimento**, i valori forniti dal termometro campione sono **valori di riferimento della grandezza**.
- Gli analisti utilizzano il valore assegnato a un **MRC** come un **valore di**

riferimento della grandezza per determinare la **giustezza** di una **procedura di misura**.

- I valori di una serie di soluzioni a concentrazione nota, analizzate al fine di costruire un **diagramma di taratura** (VIM 4.30), sono **valori di riferimento della grandezza**.
- Al fine di stabilire la competenza del personale e dei laboratori, può essere richiesto al personale di analizzare campioni che abbiano valori assegnati. Il valore assegnato a un campione può essere un **valore di una grandezza** ottenuto sia da analisi precedentemente effettuate da personale/laboratori con maggiore esperienza, o da prove valutative, o da un certificato qualora il campione sia un **materiale di riferimento certificato**. In tale contesto, i valori assegnati a questi materiali sono considerati **valori di riferimento della grandezza**.

1.7 Sistema di grandezze

insieme di **grandezze** associato a un insieme di equazioni non contraddittorie tra le **grandezze** medesime (VIM 1.3)

Nella pratica, è utile individuare un insieme di **grandezze** dalle quali sia possibile derivare tutte le altre **grandezze**. Tale insieme costituisce un **sistema di grandezze**.

In ogni sistema di grandezze le **grandezze di base** (VIM 1.4) che lo costituiscono sono considerate, per definizione, mutuamente indipendenti – non possono essere descritte come un prodotto di altre **grandezze di base**. La scelta di queste **grandezze** è convenzionale. Altre scelte sono ugualmente valide, a patto che soddisfino la definizione.

Tuttavia è stato raggiunto un accordo internazionale per l'adozione di un **sistema di grandezze** specifico. La Convenzione del Metro ha istituito una struttura organizzativa permanente affinché i governi membri agiscano di comune accordo su tutte le questioni inerenti alle **unità di misura**. Ciò

ha portato alla creazione dell'Ufficio Internazionale dei Pesi e delle Misure (BIPM). Le sette **grandezze di base**, stabilite e definite dalla Conferenza Generale dei Pesi e delle Misure (CGPM), sono riportate in Tabella 1. Tale sistema è noto come **Sistema Internazionale di Grandezze** (11).

1.8 Sistema internazionale di grandezze

sistema di grandezze, basato sulle sette **grandezze di base**: lunghezza, massa, tempo, corrente elettrica, temperatura termodinamica, quantità di sostanza, e intensità luminosa (VIM 1.6)

La definizione delle unità corrispondenti alle **grandezze di base** (VIM 1.4) è estremamente importante in quanto fornisce le fondamenta per l'intero **sistema di unità** (VIM 1.13). Il **Sistema Internazionale di unità** (VIM 1.16), **SI**, è stato adottato quale unico **sistema di unità** legale nell'Unione Europea (11,12). Le **grandezze di base** e le corrispondenti **unità di base** (VIM 1.10) sono riportate in Tabella 1. Le definizioni delle **unità di base** sono reperibili nei riferimenti 11 e 12.

Molte altre **grandezze** nel **SI** sono espresse mediante relazioni tra quelle di base e sono denominate **grandezze derivate** (VIM 1.5). Le **unità derivate** (VIM 1.11) espresse in termini di **unità di base** si ottengono dalle equazioni che definiscono le **grandezze derivate** a partire dalle **grandezze di base**. Ad esempio, la **grandezza derivata** massa volumica (densità) è:

$$\text{massa volumica} = \frac{\text{massa}}{(\text{lunghezza})^3}$$

L'**unità di misura** (**unità derivata**) si ottiene applicando la stessa formula alle unità, ottenendo $\frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$ generalmente scritta come kg/m^3 or kg m^{-3} .

Tabella 1. Grandezze e unità di base

Grandezza di base	Unità di base (simbolo)
lunghezza	metro (m)
massa	kilogrammo (kg)
tempo	secondo (s)
corrente elettrica	ampere (A)
temperatura termodinamica	kelvin (K)
quantità di sostanza	mole (mol)
intensità luminosa	candela (cd)

È un errore comune confondere le **grandezze** con le loro **unità di misura**. Si deve ricordare che, mentre una **grandezza** è una proprietà misurabile di un fenomeno, corpo o sostanza (ad esempio la massa), un'**unità di misura** (ad esempio il kilogrammo) è scelto per convenzione come il riferimento al quale si riferiscono le **misurazioni** di quella proprietà.

1.9 Unità di misura

grandezza scalare reale, definita e adottata per convenzione, rispetto alla quale è possibile confrontare ogni altra grandezza della stessa **specie** al fine di esprimere il rapporto delle due grandezze come un numero (VIM 1.9)

Il concetto di **unità di misura** è ben noto a tutti; molti prodotti vengono prezzati indicando il costo per unità concordata, ad esempio gli alimenti come costo per kg, la benzina in volume e prezzo riferito al litro (L) (10). Dicendo che la massa di una mela è 0,15 kg, si intende che la suddetta massa è 0,15 x la massa del kilogrammo prototipo internazionale. “La massa del kilogrammo prototipo internazionale” rappresenta l'**unità di misura**. Al fine di ottenere il numero 0,15 è necessario confrontare il valore indicato per la mela con il valore indicato per una massa di riferimento, cioè la massa utilizzata per tarare la bilancia. La massa di riferimento è confrontata a sua volta con il kilogrammo. Il risultato di ciascun confronto di questo tipo è espresso come rapporto dell'**indicazione** ottenuta rispetto al valore di una **grandezza** della stessa **specie** (VIM 1.2).

1.9.1 Grandezze della stessa specie

La classificazione di **grandezze** della stessa **specie** è alquanto arbitraria, ma il concetto che solamente oggetti simili siano confrontabili è chiaro. **Grandezze** della stessa **specie** avranno la stessa unità, ma due **valori** aventi la stessa unità non sono necessariamente della stessa **specie**. L'unità della massa volumica (densità) e della concentrazione in massa è kg m^{-3} , ma esse non sono **grandezze** della stessa **specie**. L'**unità di misura** sia della frequenza sia dell'attività dei radionuclidi è s^{-1} , ma nemmeno queste sono **grandezze** della stessa **specie**. In questo esempio, all'unità è stato dato un nome specifico nei due casi, vale a dire hertz (Hz) e becquerel (Bq), rispettivamente.

L'esempio della massa della mela è semplice in quanto vengono confrontate **grandezze** della stessa **specie**. Talvolta non è possibile ottenere il **valore di una grandezza** per confronto con una **grandezza** della stessa **specie**, ad esempio a causa di una conoscenza incompleta del **misurando** o della complessità dei fattori che influiscono sul processo di misurazione e sul suo risultato. Un esempio di un **misurando** di questo tipo è il contenuto di fibra negli alimenti. Tuttavia, è ancora possibile confrontare i risultati per questi **misurandi**, a patto che essi siano ottenuti utilizzando **procedure di misura** identiche o di cui sia stata dimostrata l'equivalenza. In tali casi, si deve fare riferimento a quale **procedura di misura** è stata utilizzata per ottenere il **valore della grandezza** (inclusi i dettagli quali il grado di purezza dei reagenti, i **calibratori**, ecc.).

1.10 Misurazione

processo volto a ottenere sperimentalmente uno o più **valori** che possono essere ragionevolmente attribuiti a una **grandezza** (VIM 2.1)

Una **misurazione** è costituita da una serie di azioni (fasi, stadi) che avvengono in maniera definita. Alcune **misurazioni** sono costituite da una singola fase, altre hanno più stadi. Questo concetto è in contrasto con

l'opinione di alcuni che la **misurazione** sia quanto indicato da uno strumento, ad esempio per un'aliquota di un estratto di un campione. Invece, è chiaro che il termine **misurazione** si riferisce all'intero processo necessario per ottenere il **valore di una grandezza** e non dovrebbe essere utilizzato per indicare il valore numerico ottenuto.

1.10.1 Che cos'è una "misurazione" e cosa non lo è?

Nelle scienze analitiche, un campione di prova sottoposto ad analisi subisce spesso una serie di trattamenti chimici e/o fisici al fine di convertirlo in una forma idonea per essere presentata ad uno **strumento di misura**. Queste fasi sono considerate parte integrante del processo di misurazione. In alcuni casi una particolare procedura di campionamento può essere inclusa nel processo.

Il **valore di una grandezza** è espresso mediante un numero e un riferimento, e descrive l'ampiezza della **grandezza**. Ciò vuol dire che il conteggio di entità è una **misurazione**? La risposta è sì, poiché il risultato è quantitativo e il riferimento è la procedura di conteggio. Tuttavia, l'ispezione visiva di un campione per annotarne il colore non costituisce una **misurazione**, ma un "esame" poiché il concetto di **misurazione** non è applicabile alle **proprietà classificatorie**. Al contrario, l'uso di uno spettrofotometro per registrare proprietà legate al colore di un campione (ad esempio l'assorbanza ad una particolare lunghezza d'onda) è una **misurazione**.

1.10.2 Prima di eseguire una misurazione

Prima di eseguire una **misurazione**, la **grandezza** deve essere definita in modo chiaro, tenendo conto dello scopo per il quale è richiesto il risultato sperimentale. Questa **grandezza** specifica è il **misurando**. Inoltre, affinché i **risultati di misura** siano idonei allo scopo, è necessario che sia disponibile una **procedura di misura** validata e che questa sia applicata utilizzando un **sistema di**

misura tarato. In questo contesto, "idoneo allo scopo" significa che la **procedura di misura** effettivamente misura ciò che si intende misurare e che l'**incertezza** dei **risultati di misura** è accettabile.

1.11 Misurando

grandezza che si intende misurare (VIM 2.3)

Vi è una grande discussione dietro a questa definizione apparentemente semplice. Il **misurando** è una descrizione della **grandezza** specifica che si intende misurare. La descrizione del **misurando** dovrebbe essere sufficientemente dettagliata da evitare ogni ambiguità. L'analista dovrebbe comprendere che il **misurando** non è soltanto un altro termine per la parola analita. L'analita è il componente rappresentato nel nome di una **grandezza** misurabile, mentre con il termine **misurando** si indica una **grandezza** specifica alla quale si intende attribuire dei **valori** mediante una **misurazione**. Si considerino due esempi di **grandezze** che possono essere misurate in chimica clinica (13):

- massa di proteine nelle urine delle 24 ore;
- concentrazione in quantità di sostanza di glucosio nel plasma.

In ciascun caso l'espressione completa rappresenta il **misurando**. Gli analiti sono, rispettivamente, le proteine e il glucosio.

La definizione del **misurando** è critica, al fine di ottenere un **risultato di misura** utile per l'uso che se ne deve fare e dovrebbe comprendere tutti i parametri e le condizioni importanti. Ad esempio, se il volume di liquido dispensato da una pipetta deve essere determinato per pesata, la descrizione del **misurando** dovrebbe includere almeno il tipo di liquido utilizzato e la temperatura a cui le **misurazioni** debbano essere effettuate. Nelle analisi chimiche e biologiche la descrizione del **misurando** richiede almeno la descrizione della **grandezza** (ad esempio la frazione in massa o la concentrazione in quantità di sostanza), dell'analita e, dove pertinente, della matrice, anche se non è possibile fornire una definizione chimica chiara dell'analita:

- Esempio 1: frazione in massa (mg kg^{-1}) del dimetridazolo in mangimi animali;
- Esempio 2: concentrazione in quantità di sostanza (mol L^{-1}) del sodio nel siero.

Nella **misurazione** della frazione in massa del cadmio in un campione di terreno, le condizioni di essiccamento del campione (ad esempio essiccato a 105°C , per 2 h) dovrebbero essere incluse nella definizione del **misurando** in quanto incidono sul modo di riportare i risultati. Potrebbe essere necessario specificare la **procedura di misura** ancora in maggiore dettaglio e definire se il **risultato di misura** si riferirà al campione di laboratorio o all'intera mole (ad esempio un lotto di mangime animale, un intero lago). In altri casi, il **misurando** può essere definito solo facendo riferimento a una **procedura di misura** empirica concordata (metodo normalizzato), ad esempio la **misurazione** del grasso estraibile da un campione di carne dipenderà fortemente dal solvente usato e dalle condizioni di estrazione. Tali **misurandi** “definiti operativamente” sono altrettanto idonei allo scopo di confrontare risultati e prendere decisioni, a patto che le **procedure di misura** concordate vengano seguite rigorosamente.

1.12 Procedura di misura

descrizione dettagliata di una **misurazione** eseguita in conformità a uno o più **principi di misura** e a un determinato **metodo di misura**, fondata su un **modello di misura** e comprendente tutti i calcoli necessari per ottenere un **risultato di misura** (VIM 2.6)

La descrizione di come vengono eseguite le **misurazioni** comprende diversi livelli di dettaglio, di cui la **procedura di misura** è il più completo ed include tutti gli altri.

L'esecuzione di **misurazioni** richiede una comprensione del **principio di misura** (VIM 2.4), che è il fenomeno che sta alla base della **misurazione**. Il **principio di misura** è la parola tra parentesi nei seguenti esempi.

- Determinazione per pesata della quantità di un composto chimico precipitato da un campione di prova liquido usando una reazione chimica definita (gravimetria).

- Determinazione della concentrazione in quantità di sostanza di un composto in un dato campione, sia direttamente, misurando la sua assorbanza a una data lunghezza d'onda, o indirettamente, misurando una cosiddetta “grandezza surrogata”, come l'assorbanza di un complesso formato come prodotto di una reazione chimica definita (spettrofotometria).
- Determinazione della concentrazione in quantità di sostanza di un composto mediante la sua capacità di legarsi in modo permanente ad uno specifico anticorpo marcato (immunochimica).

Uno stesso **principio di misura** può essere applicato secondo diversi **metodi di misura** (VIM 2.5), ad esempio utilizzando diverse tecniche (come la spettrometria di assorbimento atomico a fiamma o ad atomizzazione elettrotermica), o procedure di taratura differenti (taratura esterna o mediante il “metodo delle aggiunte standard”). Il **metodo di misura** richiede una descrizione generica delle operazioni coinvolte.

L'ultimo e più completo livello di descrizione di una **misurazione** è la **procedura di misura** che dovrebbe essere sufficientemente dettagliata da consentire a una persona adeguatamente formata di eseguire la **misurazione**. In alcuni laboratori la **procedura di misura** può essere una (o più) Procedura Operativa [NdT: come documento in un Sistema di Gestione per la Qualità]. Nella norma ISO/IEC 17025 (4) è utilizzato un termine differente, “metodo di prova”, per la **procedura di misura**, ma si deve tenere conto che i requisiti della norma si applicano sia alle **misurazioni** sia agli esami. Come menzionato prima, la norma ISO 15189 (9) usa il termine “esame” per riferirsi sia alla determinazione di **proprietà classificatorie** sia a **procedure di misura**. Nella norma ISO/IEC 17025 il metodo di prova include anche, dove pertinente, prescrizioni in merito a “il campionamento, la manipolazione, il trasporto, l'immagazzinamento e la preparazione degli oggetti da sottoporre a prova e/o a taratura”.

Invece, nella norma ISO 15189, l'esame non include il campionamento; quest'ultimo è parte del "pre-esame" trattato nella sezione 5.4 della norma.

Una **procedura di misura** include una descrizione di come sono ottenuti e riportati i **risultati di misura**, incluso ogni calcolo. Un **risultato di misura** è generalmente espresso come un singolo **valore della grandezza misurata** e una **incertezza di misura**. La **procedura di misura** deve includere una stima dell'**incertezza di misura** che può essere associata ai **risultati di misura** riportati.

Due tipi particolari di **procedure di misura** sono inclusi nel VIM come concetti separati; essi sono la **procedura di misura di riferimento** e la **procedura di misura di riferimento primaria**.

1.13 Procedura di misura di riferimento

procedura di misura considerata capace di fornire **risultati di misura** idonei per i seguenti utilizzi previsti: la valutazione della **giustezza di valori misurati di una grandezza** ottenuti applicando altre procedure di misura a **grandezze** della stessa **specie**; la **taratura**; la caratterizzazione di **materiali di riferimento** (VIM 2.7)

Le **procedure di misura di riferimento** sono ben caratterizzate e di solito hanno un'**incertezza di misura** molto piccola. Ad esempio, nel settore clinico, per essere conformi ai requisiti della Direttiva sui diagnostici in vitro (14) ai produttori è richiesto di utilizzare **procedure di misura di riferimento** o **materiali di riferimento certificati** (VIM 5.14) per stabilire la **referibilità metrologica** ai valori assegnati ai **calibratori**. Il Comitato Congiunto per la Referibilità in Medicina di Laboratorio (JCTLM) elenca un numero di **procedure di misura di riferimento** (15), ad esempio il metodo di riferimento NIST LC-MS per il cortisolo nel siero (16).

Nella gerarchia d'ordine metrologico, il livello più alto è occupato da una **procedura di misura di riferimento primaria**.

1.14 Procedura di misura di riferimento primaria

procedura di riferimento impiegata per ottenere un **risultato di misura** senza effettuare un confronto con un **campione di misura** di una **grandezza** della stessa **specie** (VIM 2.8)

Le **procedure di misura di riferimento primarie** (anche note come metodi primari di misura) consentono di determinare un **valore di una grandezza** con riferimento diretto alla definizione della sua **unità di misura** o a costanti fondamentali. Poiché non ci sono altri passaggi intermedi, esse forniscono, in condizioni definite, **risultati di misura metrologicamente riferibili** con i più elevati livelli di **accuratezza**. Esempi di queste procedure sono la determinazione della concentrazione in quantità di sostanza mediante coulombometria, gravimetria o spettrometria di massa a diluizione isotopica.

1.15 Risultato di misura

insieme di **valori** attribuiti a un **misurando** congiuntamente a ogni altra informazione pertinente disponibile (VIM 2.9)

Il **risultato di misura** è il prodotto di qualsiasi attività di **misurazione** ed è ciò che è riportato all'utilizzatore finale, sia esso un organismo di controllo, un ente di accreditamento o un cliente privato.

In passato, il termine "**risultato di misura**" è stato usato per indicare concetti differenti. Uno **strumento di misura** dà un numero, cioè un'**indicazione**; il numero può essere convertito in un risultato usando una **curva di taratura** (VIM 4.31), senza apportare nessuna correzione. In alcuni casi, in presenza di uno **scostamento di misura** (VIM 2.18), questo valore viene corretto e all'utilizzatore finale viene riportato il risultato corretto accompagnato, ad esempio, da un fattore di recupero con la sua **incertezza di misura**. Tutto questo, nella definizione del VIM 3, costituisce un **risultato di misura**. In passato, spesso, all'utilizzatore finale era fornito solo un

singolo numero. La definizione del VIM 3 mira a eliminare questa mancanza di coerenza, identificando chiaramente il **risultato di misura** come l'esito finale del processo di determinazione del **valore (o valori) della grandezza** di un **misurando**, cioè di fornire una risposta alla richiesta dell'utilizzatore finale. In questo contesto, tutta l'informazione pertinente collegata alla **misurazione** è anche parte del **risultato di misura**.

Un **risultato di misura** è generalmente espresso come un singolo **valore misurato della grandezza** e un'**incertezza di misura**. Ciò può essere interpretato come un "insieme di **valori della grandezza**", che significa che ogni valore, nell'intervallo definito dall'**incertezza di misura**, è un valore possibile per il **misurando**. In questo modo l'utilizzatore finale dispone di informazioni sufficienti sull'affidabilità del **risultato di misura**, di cui tenere conto quando, ad esempio, esso debba essere confrontato con un limite stabilito. L'**incertezza di misura** e il livello di fiducia ad essa associato sono parte di un **risultato di misura**. Tuttavia, l'**incertezza di misura** può non essere riportata esplicitamente se la si può ritenere trascurabile ai fini dell'interpretazione del risultato, se non è necessaria per l'interpretazione o se non è richiesta dal cliente.

La norma ISO/IEC 17025 (4) prescrive che l'**incertezza di misura** venga riportata nei rapporti di prova solo quando è rilevante per dimostrare la validità dei risultati di prova o per il loro impiego, quando sia richiesta nelle istruzioni ricevute dall'utilizzatore finale o quando l'**incertezza** influisca sulla conformità ad un limite di specifica.

1.16 Valore misurato di una grandezza

valore di una grandezza che rappresenta un **risultato di misura** (VIM 2.10)

I **valori misurati di una grandezza** sono una parte essenziale di un **risultato di misura**. Nei casi più semplici, ad esempio quando si pesano del pane o delle patate su una bilancia

commerciale, il **valore misurato della grandezza** "è" il **risultato di misura** in quanto la **misurazione** è un semplice processo a passaggio singolo e non sono richiesti **misurazioni** o calcoli intermedi. Tuttavia, più spesso, nelle scienze analitiche, una **misurazione** coinvolge **grandezze** differenti e **indicazioni** ripetute. Sebbene ogni **indicazione** fornisca un corrispondente **valore misurato della grandezza**, il valore finale è solitamente calcolato dall'insieme di valori come una media o una mediana, che avrà generalmente un'**incertezza di misura** inferiore rispetto ai valori singoli. In molti casi, un **risultato di misura** si basa su più di un **valore misurato della grandezza**. Ad esempio, se il **risultato di misura** deve essere espresso relativamente al peso secco del campione, dovranno essere determinate sia la massa del campione dopo l'essiccamento, sia la frazione in massa dell'analita (o analiti) di interesse.

1.17 Errore di misura

valore misurato di una grandezza meno un **valore di riferimento di una grandezza** (VIM 2.16)

Nessuna misura è perfetta; l'azione stessa del misurare modifica il sistema sottoposto a misurazione. In pratica, questa situazione è rappresentata in termini di un **errore di misura**, da cui è affetta ogni singola misura. In linea di principio, l'**errore di misura** è rappresentato dalla differenza tra il **valore misurato della grandezza** e un **valore di riferimento della grandezza**. In pratica, non è possibile conoscere l'**errore di misura** per una singola misura su un campione di prova, poiché, in questo caso, il **valore di riferimento (della grandezza)** è il valore vero (**valore vero della grandezza**, VIM 2.11), del **misurando**, che non è noto. L'**errore di misura** consiste in due componenti: **sistematico** (VIM 2.17) e **casuale** (VIM 2.19), che rappresentano rispettivamente, la variazione costante o prevedibile e la variazione non prevedibile in una serie di misure ripetute. Parametri ben noti che

descrivono le prestazioni di metodi analitici sono associati alla stima delle componenti casuale e sistematica dell'**errore di misura** (si veda il capitolo 4).

1.18 Indicazione

valore di una grandezza fornito da uno strumento di misura o da un sistema di misura (VIM 4.1)

La maggior parte delle **misurazioni** sono basate su **indicazioni** fornite da **strumenti di misura** o da **sistemi di misura**. Un'**indicazione** (ad esempio il segnale o la risposta di uno strumento) e un valore corrispondente della **grandezza** che si sta misurando non sono necessariamente valori di **grandezze** della stessa **specie** (VIM 1.2). In molti casi, l'**indicazione** fornita dallo **strumento di misura** o dal **sistema di misura** sarà un valore legato a una **grandezza** diversa dal **misurando**. Nella maggior parte dei casi nelle scienze analitiche, gli analisti fanno affidamento sulla **misura di grandezze** fisiche come la massa di precipitato, il volume di titolante, o l'assorbimento della radiazione di una particolare lunghezza d'onda. Queste **indicazioni** sono poi convertite nella corrispondente quantità di sostanza, attraverso relazioni stechiometriche ben note o una **curva di taratura** (VIM 4.31). Nell'analisi chimica è piuttosto comune osservare la risposta strumentale per una serie di soluzioni di riferimento e poi per il campione di prova, perciò in tale contesto il termine "risposta strumentale" è generalmente utilizzato per **indicazione**. Analogamente, l'**indicazione a vuoto** [NdT: o **indicazione di fondo**] (VIM 4.2) si riferisce alla risposta strumentale per un campione di prova in cui si ritiene che l'analita di interesse sia assente (come specificato nel VIM 3, "si suppone che sia assente").

1.19 Strumento di misura

dispositivo impiegato per eseguire **misurazioni**, solo o in associazione con altri dispositivi di supporto (VIM 3.1)

Il concetto di **strumento di misura** è strettamente collegato a quello di "**sistema di misura**".

1.20 Sistema di misura

insieme di uno o più **strumenti di misura** e in molti casi altri dispositivi, ivi compresi eventuali reagenti e alimentazioni, appositamente connessi e adattati per fornire informazione usata allo scopo di stabilire, in intervalli specificati, **valori misurati di grandezze di specie** specificate (VIM 3.2)

In alcuni casi, quando lo **strumento di misura** può essere usato da solo (ad esempio un termometro a mercurio in vetro) il **sistema di misura** consiste in uno **strumento di misura**. Tuttavia, per la maggioranza dei metodi analitici, il **sistema di misura** è costituito da diversi **strumenti di misura** nonché dall'attrezzatura e dai reagenti ad essi associati.

Il VIM 3 definisce tre tipi di **strumenti di misura**.

- **Strumento di misura indicatore** (VIM 3.3) fornisce un risultato digitale in forma di un numero, ad esempio una bilancia elettronica. L'**indicazione** può essere presentata in forma visiva/acustica o trasferita ad un altro dispositivo, ad esempio un programma per l'integrazione dei dati.
- **Strumento di misura visualizzatore** (VIM 3.4), un particolare tipo di strumento indicatore, che mostra il **risultato di misurazione** su una scala, ad esempio un termometro a mercurio in vetro, una bilancia a molla. Per strumenti con risultati analogici, l'**indicazione** è data dalla posizione di un cursore sullo schermo.
- **Campioni materiali** (VIM 3.6) hanno lo scopo di riprodurre un **valore di una grandezza** assegnato, ad esempio

matracci tarati o **materiali di riferimento certificati** (VIM 5.14).

Di solito in chimica [NdT: e nelle scienze analitiche in generale] non si fa distinzione tra queste categorie di **strumenti di misura**.

1.21 Comparabilità metrologica dei risultati di misura

comparabilità tra **risultati di misura**, per **grandezze** di una stessa **specie**, che sono caratterizzati da **riferibilità metrologica** a uno stesso riferimento (VIM 2.46)

Il VIM 3 usa il termine comparabilità nel senso di “idoneo a essere confrontato” **non** nel senso di avere “ampiezza simile”. Quindi, per essere confrontabili i **valori misurati della grandezza** o le **incertezze di misura** non devono essere necessariamente dello stesso ordine di grandezza.

Spesso lo scopo delle **misurazioni** è quello di permettere un confronto tra il **risultato di misura** ottenuto e un altro valore per una grandezza della stessa **specie** (VIM 1.2), ad esempio un limite di legge o un intervallo di riferimento. Un caso potrebbe essere una richiesta del cliente tipo: “La frazione in massa del piombo in questo campione di terreno è maggiore del limite consentito?” o “La frazione in massa del piombo in due campioni di terreno è significativamente differente?” Una domanda che sorge spesso, ad esempio, in un contesto legale è: “I risultati forniti dalle due controparti sono differenti?” Per poter rispondere a queste domande, i **risultati di misura** devono essere confrontabili metrologicamente.

Un confronto è significativo solo se i risultati sono riferibili allo stesso riferimento (preferibilmente accettato internazionalmente) che può essere, ad esempio il metro o il **valore di una grandezza di un materiale di riferimento certificato** (VIM 5.14).

Il concetto di comparabilità è associato al concetto di compatibilità.

1.22 Compatibilità metrologica dei risultati di misura

proprietà di un insieme di **risultati di misura** di un dato **misurando**, per cui il valore assoluto della differenza di una qualsiasi coppia di **valori misurati**, derivanti da due risultati di misura differenti, è minore di un certo multiplo dell'**incertezza tipo** associata a tale differenza (VIM 2.47)

Affinché una coppia di due risultati sia **metrologicamente compatibile**, la differenza tra di essi deve essere inferiore all'**incertezza estesa** (VIM 2.35) ad essa associata. Conoscendo il valore dell'**incertezza di misura** dei **valori di una grandezza** è possibile calcolare una differenza tollerabile (d) tra una coppia di risultati indipendenti che si riferiscono allo stesso **misurando**. Una differenza tra x_1 e x_2 maggiore di d può indicare un problema del **sistema di misura**, una variazione [NdT: non prevista] del **misurando** o che l'**incertezza di misura** di uno o di entrambi i risultati non è stata valutata correttamente.

L'**incertezza tipo** (VIM 2.30) della differenza u_d tra due **risultati di misura** x_1 e x_2 totalmente indipendenti e non correlati (ottenuti, per esempio, da due laboratori differenti o da due porzioni differenti dello stesso campione) è data dall'equazione:

$$u_d = \sqrt{(u_1)^2 + (u_2)^2}$$

in cui u_1 e u_2 sono le **incertezze tipo** associate a x_1 e x_2 rispettivamente. Dunque, affinché due **risultati di misura** siano considerati **metrologicamente compatibili**, la differenza d deve essere inferiore a ku_d , dove k è il **fattore di copertura** (VIM 2.38) appropriato per il livello di fiducia richiesto.

Per un insieme di risultati maggiore di 2, la **compatibilità metrologica** non può essere determinata così facilmente. Il “certo multiplo” della definizione dipenderà dal livello di fiducia richiesto e dal numero di confronti appaiati coinvolti.

La correlazione tra **misurazioni** influenza la **compatibilità metrologica** dei **risultati di misura**. L'**incertezza tipo** della differenza sarà inferiore per una correlazione positiva e maggiore per una correlazione negativa.

2.0. Riferibilità metrologica

Questo capitolo descrive la terminologia relativa alla riferibilità metrologica. Ulteriori informazioni sul come stabilire la riferibilità dei risultati di misura si possono trovare nella guida Eurachem/CITAC sulla riferibilità delle misurazioni di tipo chimico (17).

2.1 Riferibilità metrologica

proprietà di un **risultato di misura** per cui esso è posto in relazione a un riferimento attraverso una documentata catena ininterrotta di **tarature**, ciascuna delle quali contribuisce all'**incertezza di misura** (VIM 2.41)

La maggior parte delle analisi chimiche richiedono il confronto del risultato ottenuto dal laboratorio con i valori ottenuti in luoghi e tempi diversi, come ad esempio un valore certificato, un limite legale, oppure un risultato ottenuto con una **procedura di misura** differente.

La **riferibilità metrologica** (riferibilità) è fondamentale affinché i **risultati di misura** abbiano significato in quanto contribuisce a dimostrare che i confronti di cui sopra siano validi da un punto di vista scientifico. Ha senso confrontare la lunghezza di un campo da calcio con la distanza tra i lampioni lungo una strada a patto che entrambe le distanze siano espresse in metri - la stessa **unità di misura**. Tuttavia, il fatto che i risultati siano **metrologicamente riferibili** non implica che essi siano adeguati allo scopo poiché non è garantito che l'**incertezza di misura** sia a sua volta adeguata. Per esempio, il **risultato di misura** ottenuto quando si pesa una massa di cloruro di sodio utilizzando una bilancia tecnica tarata (due cifre decimali) è **metrologicamente riferibile** al kilogrammo. Questo può essere considerato adeguato allo scopo nell'ambito della preparazione di reagenti come le soluzioni tampone ma potrebbe non essere

sufficientemente accurato nell'ambito della preparazione di soluzioni di taratura per la determinazione di basse concentrazioni di sodio in acqua. Inoltre, al fine di garantire che i **risultati di misura** siano adeguati allo scopo, le **procedure di misura** utilizzate devono essere validate (si veda il capitolo 4.0.) e devono essere applicate in modo continuativo procedure adeguate per il controllo di qualità.

2.1.1 Punti di riferimento

In accordo al VIM 3, esistono tre tipologie di riferimento (vedere la Nota 1 della definizione di **riferibilità metrologica**):

- Una **unità di misura**, ad esempio mol L⁻¹, g, mg kg⁻¹, °C, μkat L⁻¹, mediante la sua realizzazione pratica (vedi sezione 2.1.2).
- Una **procedura di misura**, che sia interamente definita e concordata a livello internazionale, per esempio la **procedura di riferimento primaria** dell'IFCC per la **misura** della concentrazione dell'attività catalitica dell'aspartato amino transferasi (18) oppure il metodo di normato ISO per la determinazione del contenuto di grasso nel latte in polvere e suoi derivati (19).
- Un **campione di misura**, ad esempio il **materiale di riferimento certificato (MRC)** (VIM 5.14) SRM® 2193a CaCO₃ come campione di pH il quale, quando è preparato in base alle istruzioni riportate nel certificato, ha un valore di pH certificato pari a 12,645 ad una temperatura di 20°C con un'**incertezza estesa** (VIM 2.35) pari a 0,011 ($k = 2$).

Per la maggioranza dei **risultati di misura** il riferimento sarà una **unità di misura**, ma in alcuni casi saranno necessari ulteriori riferimenti metrologici, come ad

esempio la **procedura di misura**. In questi casi sono utilizzati entrambi i riferimenti.

La “catena ininterrotta di tarature” è una **catena di riferibilità** (VIM 2.42). Un generico diagramma di flusso della **riferibilità metrologica** è riportato in Figura 2. Vengono indicate la direzione di incremento dell'**incertezza di misura** e la **gerarchia di taratura** (VIM 2.40). La **gerarchia di taratura** è una successione di **tarature** da un riferimento scelto al **sistema di misura** finale, in cui l'esito di ciascuna **taratura** dipende dall'esito della **taratura** precedente. La **catena di riferibilità** è definita dalla **gerarchia di taratura** scelta.

Il risultato dovrebbe sempre essere riferibile a un appropriato punto di riferimento e i laboratori accreditati devono essere in grado di dimostrarlo. Il laboratorio può strutturare le proprie **catene di riferibilità** studiando i documenti delle proprie procedure di routine, della strumentazione e dei **calibratori**. Alcuni esempi relativi a **catene di riferibilità** di carattere generale possono essere trovati nella norma ISO 17511 (13). Il documento IUPAC relativo a come si stabilisce la riferibilità contiene l'illustrazione di sette esempi di **catene di riferibilità** come di seguito riportato (20).

- Concentrazione della quantità di sostanza di un acido in un materiale;
- pH di una soluzione;
- concentrazione in massa di etanolo nell'aria espirata;
- rapporto isotopico di un elemento in un materiale;
- frazione in massa di N-(fosfonometil) glicina in un prodotto chimico utilizzato in agricoltura;
- concentrazione della quantità di sostanza di creatinina nel plasma;
- frazione in massa di proteine nei cereali.

2.1.2 Realizzazione pratica di una unità di misura

Nell'ambito della **riferibilità metrologica a una unità di misura** (VIM 2.43), il riferimento è la definizione di una **unità** mediante la sua realizzazione pratica. Cosa significa questo all'atto pratico? La realizzazione della definizione di una **unità** è la procedura mediante la quale la definizione può essere utilizzata per definire il **valore**, e l'**incertezza di misura** ad esso associata, di una **grandezza** della stessa **specie** (VIM 1.2) di quell'**unità**. Massa e quantità di sostanza sono due **grandezze di base** (VIM 1.4). Esse corrispondono alle **unità di base** (VIM 1.10) rispettivamente del kilogrammo e della mole. Il kilogrammo è definito come la massa del prototipo internazionale del kilogrammo. La massa di riferimento del prototipo internazionale è quella ottenuta con l'esecuzione di una **procedura di misura** ben definita (21). L'**unità di misura**, o i suoi multipli, sono rappresentati nelle masse tarate. La realizzazione è ottenuta attraverso una **misurazione** eseguita utilizzando una **procedura di misura di riferimento primaria** e un **sistema di misura** per assegnare un **valore della grandezza** e un'**incertezza di misura**.

La mole è definita come la quantità di sostanza che contiene un numero di unità elementari pari al numero degli atomi presenti in 0,012 kilogrammi di carbonio 12. Quando è utilizzata la mole, le entità elementari devono essere specificate siano esse molecole, ioni, elettroni, altre particelle, o gruppi specificati di tali particelle. Una realizzazione comune della mole si ottiene attraverso la pesata. La quantità di sostanza n in un campione puro è misurata attraverso la determinazione della massa m del campione e dividendo per la massa molare M in base all'equazione: $n = m/M$. Questo approccio è possibile solo quando l'entità chimica (o le entità), specificate nel **misurando**, possono essere

definite. Qualora questo non sia il caso, la quantità di sostanza non può essere misurata. In questi casi, possono essere scelte altre **grandezze**, come la massa, per la quale non è necessario specificare di quale entità si tratti. Affinché si possano riportare **risultati di misura** nella unità **SI** (VIM 1.16) mole, la rappresentazione della definizione di mole richiederebbe un **campione di misura primario** (VIM 5.4) per ciascuno dei milioni di composti chimici. Per superare questo problema il Comitato Consultivo per la Quantità di Sostanza (CCQM) ha selezionato **principi di misura** (VIM 2.4) e **metodi di misura** (VIM 2.5) che hanno la capacità potenziale di assegnare **valori della grandezza** in mole, o sue **unità derivate** (VIM 1.11) per le grandezze presenti in materiali che a loro volta diventano calibratori primari, ad esempio **materiali di riferimento certificati**.

2.1.3 Percorso per ottenere la riferibilità metrologica

Ottenere e dimostrare la **riferibilità metrologica** in ambito chimico spesso non è semplice. Uno dei motivi è che un **risultato di misura** per uno stesso **misurando** può essere ottenuto in modi diversi. Per esempio, l'analisi quantitativa del rame in un campione di acqua può essere eseguita utilizzando diversi tipi di strumentazione spettrometrica, con o senza fasi di digestione, separazione e pre-concentrazione. Inoltre, la complessità dei materiali di prova comporta che siano spesso richiesti processi estesi di pre-trattamento e purificazione che rendono difficile il confronto diretto tra i **campioni di misura** e i campioni di prova.

Il **campione di misura secondario** (VIM 5.5), come mostrato schematicamente in Figura 2, viene utilizzato per **tarare il sistema di misura**, nell'ambito di una data **procedura di misura di riferimento**. Questa **procedura di misura di riferimento** è quella utilizzata per assegnare un valore al **calibratore**, ad esempio un

MRC, utilizzato nel laboratorio per le analisi di routine. La scelta del **calibratore** dipenderà dalla **procedura di misura** e dallo scopo della misurazione. L'analista deve valutare l'influenza dell'intero processo di misura, incluso, se necessario, il campionamento, sulla **riferibilità metrologica del risultato di misura**.

Sul mercato sono di solito disponibili diversi tipi di materiali per la preparazione dei **campioni di misura di lavoro** (VIM 5.7) per la **taratura** nelle **misurazioni** di routine, ad esempio, nastri di rame con purezza dichiarata e soluzioni con concentrazione e composizione della matrice specificate. L'**incertezza** associata al **valore del calibratore** influenzerà in maniera diretta l'**incertezza di misura** del risultato finale. Pertanto l'analista ne dovrà tenere conto nella selezione.

Sono disponibili pochi materiali classificabili come **campioni di misura secondari**, e un numero anche minore di **campioni di misura primari** (VIM 5.4) e di **procedure di misura primarie**. Quindi, nonostante tra laboratorio e laboratorio la parte finale della catena mostrata in Figura 2 differisca necessariamente, le **misurazioni** della concentrazione di rame effettuate in laboratori diversi saranno riferibili allo stesso riferimento finale attraverso lo stesso **calibratore** (o procedura) primario. Molte delle **misurazioni** di concentrazione della transferrina nel siero, effettuate presso i laboratori di analisi cliniche, sono riferibili all'unità **SI** g L^{-1} per mezzo del campione **CRM ERM® DA 470k/IFCC (22)**. Il laboratorio deve garantire la **riferibilità metrologica** delle fasi riportate al di sotto della linea tratteggiata nella Figura 2.

La **riferibilità metrologica** è una proprietà del risultato. Nell'esempio generale riportato in Figura 2, il **risultato della misura** è dato dal **valore della grandezza** e dalla sua **incertezza di misura**, insieme ad ogni ulteriore informazione pertinente relativa al campione.

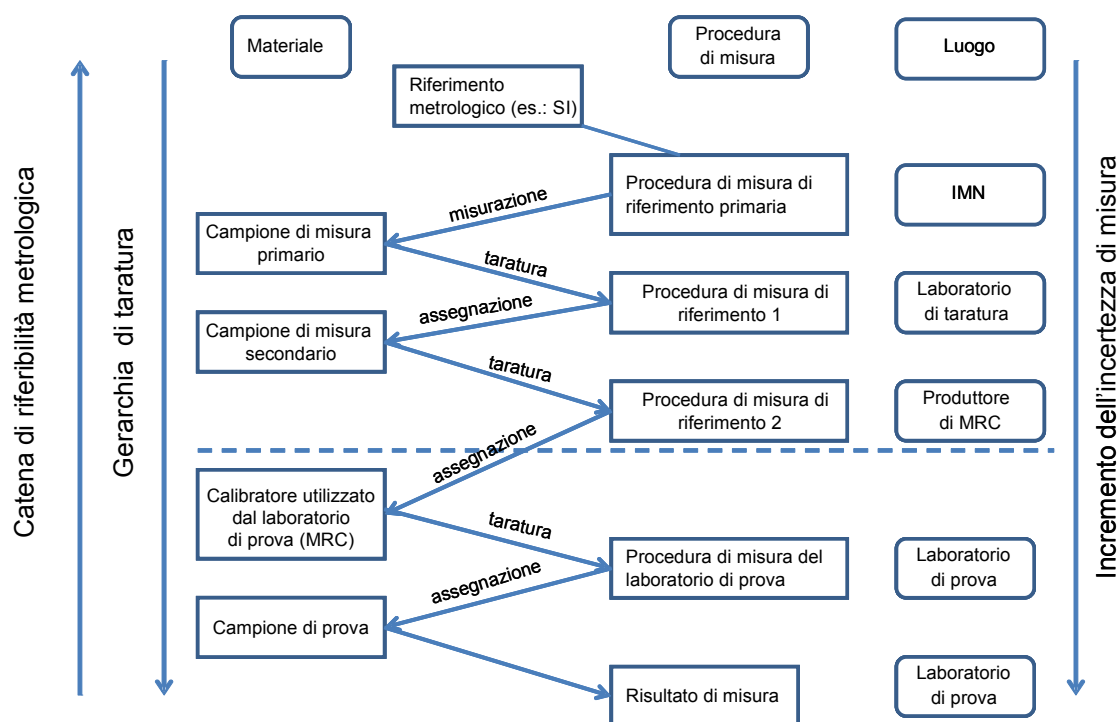


Figura 2. Esempio di una generica catena di riferibilità. La catena di riferibilità mette in relazione il risultato di misura di un campione di prova di routine con un punto di riferimento (in questo caso il sistema SI) attraverso una sequenza di tarature (le frecce). Le incertezze, presenti in tutte le procedure e calibratori, vengono propagate fino al risultato finale. Le frecce a sinistra indicano la direzione della catena di riferibilità (direzione verso l'alto) e la direzione della gerarchia di taratura (direzione verso il basso). La freccia a destra indica che l'incertezza di misura aumenta partendo dal riferimento metrologico fino al risultato di misura.

2.1.4 Dimostrazione pratica della riferibilità metrologica

Esempi relativi a come raggiungere la **riferibilità metrologica** sono presenti in numerose guide (17,20,23). Per le prove di routine, la maggior parte delle informazioni necessarie al laboratorio per stabilire e dimostrare la **riferibilità metrologica** sono reperibili al suo interno.

- La definizione del **misurando**: include la tipologia della **grandezza** (ad esempio concentrazione in massa), l'analita (ad esempio il metilmercurio), e il tipo di campioni di prova (ad esempio acqua superficiale, prodotti caseari...).
- La descrizione della **procedura di misura**: include i dettagli di tutte le fasi, della strumentazione e dei materiali

necessari, il **sistema di misura** e un **modello** (VIM 2.48) che illustri come si calcola il risultato.

- L'**incertezza di misura obiettivo** (VIM 2.34): il valore massimo di **incertezza** ritenuto accettabile. Esso dipende dalla applicazione (dall'utilizzo che si intende fare del risultato) e, idealmente, il cliente la conosce, o può riferirsi a determinate specifiche. Al fine di scegliere i riferimenti metrologici appropriati, è necessario conoscere l'**incertezza di misura obiettivo**.
- Il **riferimento**: il punto finale della **catena di riferibilità**, (ad esempio una **unità di misura**, un materiale con un **valore della grandezza** specificato o una **procedura di misura**).

- La **gerarchia di taratura** (VIM 2.40): il laboratorio può scegliere probabilmente tra numerosi **calibratori** di lavoro, ciascuno dei quali garantisce la propria **catena di riferibilità fissata** e differente. Una volta effettuata la scelta, la **gerarchia di taratura** è impostata in accordo alla documentazione del **calibratore** scelto.
- La dimostrazione della **riferibilità metrologica**: molte misurazioni coinvolgono numerose **grandezze di ingresso** (VIM 2.50) e **grandezze di influenza** (VIM 2.52). Tutte queste grandezze devono essere **metrologicamente riferibili** dando origine ad una gerarchia di taratura ramificata. La **riferibilità metrologica** di tutte le **grandezze di ingresso** e **di influenza** pertinenti deve essere dimostrata dal laboratorio attraverso **tarature** documentate. Lo sforzo profuso per stabilire la **riferibilità metrologica** per ciascuna **grandezza** dovrebbe essere commisurato rispetto al reale contributo al **risultato di misura**. Ogni **correzione** (VIM 2.53) effettuata prima di riportare il **risultato di misura** deve essere anch'essa riferibile, per esempio quando i risultati sono corretti per lo **scostamento di misura** (VIM 2.18).
- La verifica che le proprietà pertinenti dei **calibratori** – **valori delle grandezze, incertezze e riferibilità metrologica** – siano adeguate allo scopo e documentate in maniera completa.

2.1.5 Strumentazione adeguata e grado di controllo

Conoscendo l'**incertezza di misura obiettivo** (vedere la sezione 2.1.4) l'analista può scegliere in maniera appropriata la strumentazione e i **campioni di misura**. È importante identificare le **grandezze di ingresso** e le **grandezze di influenza** che hanno un effetto significativo sul **risultato di misura** in modo tale che l'**incertezza** associata alla **misurazione** di queste **grandezze** possa essere tenuta sotto controllo

in modo appropriato. Per esempio, quando si intenda misurare il volume di un liquido c'è una varietà di attrezzature da laboratorio disponibile (cilindro, matraccio tarato, pipetta, ecc.). Le **incertezze di misura** associate ai volumi misurati con queste attrezzature saranno differenti fra loro. Quando si prepara un reagente, la cui concentrazione non è critica ai fini del **risultato di misura**, può essere accettabile l'uso di un cilindro graduato. D'altra parte, la concentrazione di una soluzione di taratura ha una influenza diretta sul **risultato di misura** pertanto necessita di un maggior grado di **accuratezza (incertezza di misura più piccola)** nella **misurazione** del volume. Inoltre, quando si prepara una soluzione di taratura sono disponibili sostanze chimiche con diversi livelli di purezza. Per una particolare applicazione dovrebbe essere scelto il livello appropriato di purezza (qualità). Per esempio, esistono due materiali per la preparazione di una soluzione di taratura per misurare la frazione in massa del pesticida *p,p'*-DDE nel grasso animale (23):

- un prodotto chimico commerciale con una purezza dichiarata espressa come frazione in massa > 95%;
- un **MRC** con purezza certificata espressa come frazione in massa pari a $(99,6 \pm 0,4)\%$.

L'**incertezza di misura** associata alla purezza dichiarata del prodotto chimico commerciale può essere sufficiente in prove di *screening* per valutare il livello di contaminazione. Tuttavia, qualora si abbia intenzione di determinare la conformità di uno specifico materiale di prova al limite di legge, può essere più appropriato utilizzare il **MRC** che presenta una **incertezza di misura** più piccola, associata alla purezza dichiarata. Come citato sopra, la scelta del **calibratore** fissa la **gerarchia di taratura**, e di conseguenza la **catena di riferibilità**.

Come regola empirica, per quelle fasi della **procedura di misura** che hanno un effetto significativo sul risultato, l'**incertezza di misura** dovrebbe essere $\leq 1/5$ dell'**incertezza di misura obiettivo** del risultato finale.

Quando questa condizione è soddisfatta, le singole fasi coinvolte contribuiranno in modo non significativo all'**incertezza di misura** complessiva.

Nella scelta dei **campioni di misura**, è importante tenere conto degli accreditamenti o altri riconoscimenti posseduti dall'ente che emette i relativi certificati di analisi e di taratura. I valori riportati in un certificato rilasciato da un ente non accreditato potrebbero non avere il livello di **riferibilità metrologica** che l'utilizzatore finale si aspetta.

2.2 Taratura

operazione eseguita in condizioni specificate, che in una prima fase stabilisce una relazione tra i **valori di una grandezza**, con le rispettive **incertezze di misura**, forniti da **campioni di misura** e le corrispondenti **indicazioni**, comprensive delle **incertezze di misura** associate, e in una seconda fase usa queste informazioni per stabilire una relazione che consente di ottenere un **risultato di misura** a partire da un'**indicazione** (VIM 2.39)

Il concetto di **taratura** nell'analisi chimica è spesso associato alla taratura di uno **strumento di misura** o di un **sistema di misura**. Caratteristiche tipiche di queste apparecchiature sono:

- componenti cromatografiche e/o spettrometriche;
- necessità di **tarature** frequenti (giornaliere, settimanali, mensili);
- l'**indicazione**, ossia il segnale che deriva dallo strumento o sistema, corrisponde ad una **grandezza** diversa da quella che si intende misurare, cioè una carica o potenziale elettrico, piuttosto che la concentrazione in quantità di sostanza o la frazione in massa.

Nel VIM 3 la definizione di **taratura** è suddivisa in due parti. La prima parte è rappresentata nella Figura 3 come un **diagramma di taratura** (VIM 4.30).

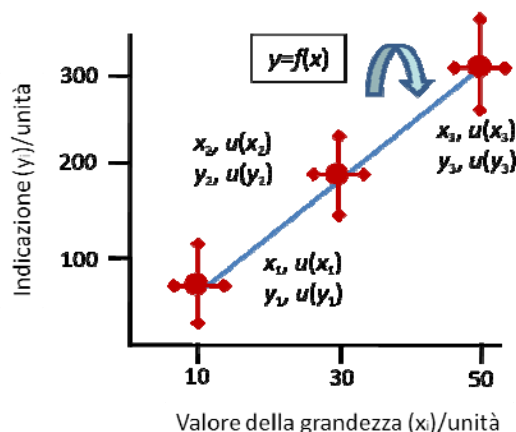


Figura 3. Schema della prima parte della definizione di taratura. Le indicazioni ("i segnali" y_i) derivanti dai campioni di misura (calibratori) con valori della grandezza x_i danno la relazione (la funzione) $y = f(x)$. Le frecce orizzontali e verticali indicano rispettivamente le incertezze tipo delle indicazioni e dei valori della grandezza (queste non sono in scala).

In un esperimento di taratura, in genere l'analista predispone un gruppo di soluzioni di taratura (chiamate anche **calibratori**, o soluzioni standard, o **campioni di lavoro** (VIM 5.7)), ossia un gruppo di **campioni di misura**. Una volta misurati, ciascuno di questi campioni fornisce una **indicazione** ("segnale", "risposta"). La relazione $y = f(x)$ tra l'**indicazione** e il corrispondente **valore della grandezza** è chiamata **curva di taratura** (VIM 4.31). L'**incertezza** della **taratura** includerà i contributi derivanti dall'**incertezza** dei **campioni di misura**, dalle variazioni delle **indicazioni**, e dalle limitazioni che derivano dal modello matematico attraverso il quale viene stabilita una relazione $y = f(x)$.

Successivamente, il campione di prova incognito viene analizzato e l'analista utilizza l'**indicazione** (y_s) per calcolare il corrispondente **valore della grandezza** (x_s) direttamente dalla **curva di taratura** utilizzando la funzione $x = f^{-1}(y)$. Questa seconda parte della definizione è illustrata nel **diagramma di taratura** mostrato in Figura 4. Se, ad esempio, $f(x)$ è definita come $y = a + bx$, dove b è la pendenza della curva e a è l'intercetta sull'asse y quando $x = 0$, allora $f^{-1}(y)$ è $x = (y - a)/b$.

Le **incertezze** dell'**indicazione**, della **taratura** e delle altre **correzioni** (VIM 2.53), contribuiscono all'**incertezza del risultato di misura**.

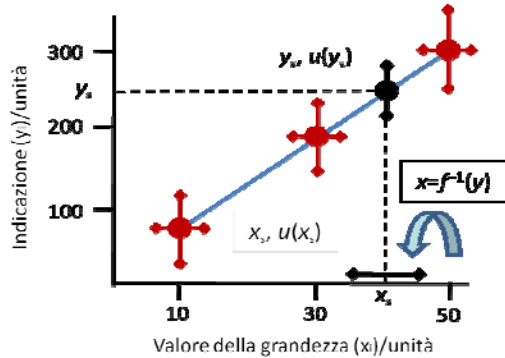


Figura 4. Schema del diagramma di taratura che illustra la seconda parte della definizione di taratura. Le indicazioni (“i segnali” y_s) derivanti da un campione di prova corrispondono ad un valore della grandezza x_s . Le frecce orizzontali e verticali indicano rispettivamente l'incertezza tipo delle indicazioni e dei valori della grandezza.

2.3 Deriva strumentale

variazione nel tempo, continua o discreta di un'**indicazione**, dovuta a variazioni delle proprietà metrologiche di uno **strumento di misura** (VIM 4.21)

La **deriva strumentale** è la variazione graduale nel tempo (nell'una o nell'altra direzione) dell'**indicazione** fornita da uno strumento. La deriva influirà sulla **giustezza** dei risultati qualora i parametri della taratura si siano modificati nel tempo intercorso tra il momento in cui lo strumento è stato tarato e il momento in cui sono stati analizzati i campioni di prova. L'ampiezza della deriva di un'**indicazione** determina dunque la frequenza con la quale è necessario tarare nuovamente lo strumento. In chimica analitica, un “campione per la correzione di deriva” con un **valore della grandezza** noto può essere misurato regolarmente per monitorare lo stato della taratura di uno strumento e valutare se sia necessario un aggiustamento della configurazione dello strumento o una nuova taratura.

2.4 Campione di misura

realizzazione della definizione di una **grandezza**, con un **valore** stabilito e con un'**incertezza di misura** associata, impiegata come riferimento (VIM 5.1)

Un laboratorio di analisi effettua analisi di routine per il monitoraggio del livello del cadmio nell'acqua potabile. La legislazione specifica che la **grandezza** misurata deve essere la concentrazione in massa. Per la **taratura** strumentale, il laboratorio utilizza un **materiale di riferimento certificato (MRC)** (VIM 5.14) per il quale il valore della concentrazione in massa del cadmio riportato sul certificato è pari a $(1005 \pm 3) \text{ mg L}^{-1}$. In questo esempio specifico, il **valore della grandezza** è pari a 1005 mg L^{-1} e il valore dell'**incertezza di misura** è pari a 3 mg L^{-1} . Il **MRC** è un esempio di **campione di misura**.

Campioni di misura sono utilizzati in tutti i contesti scientifici. **Campioni materiali** (VIM 3.6) (ad esempio matracci tarati e **materiali di riferimento certificati**) e **sistemi di misura** possono svolgere la funzione di **campioni di misura**. Quando gli analisti parlano di **calibratori** di fatto intendono parlare di **campioni di misura** utilizzati per la **taratura**.

2.4.1 Una gerarchia dei campioni di misura

Per indicare le proprietà o l'utilizzo dei **campioni di misura** vengono utilizzati termini diversi. La Figura 5 mostra la relazione esistente tra i diversi tipi di campioni di misura.

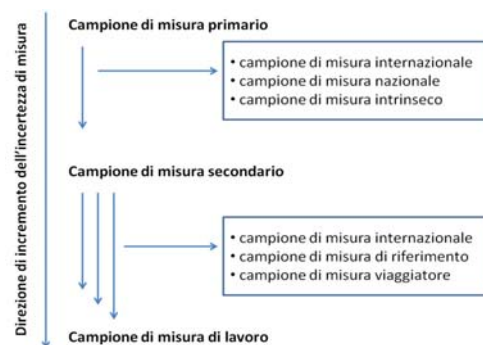


Figura 5. Gerarchia dei campioni di misura.

Il “*Vienna Standard Mean Ocean Water*” (VSMOW2) è un **campione di misura internazionale** (VIM 5.2) per le **misure differenziali** dei rapporti isotopici di isotopi stabili. Numerosi istituti metrologici detengono un prototipo del kilogrammo che viene utilizzato come **campione di misura nazionale** (VIM 5.3) per la massa. Il prototipo internazionale del kilogrammo è un **campione di misura primario** (VIM 5.4). In accordo al VIM 3, un chimico può preparare un **campione primario** sotto forma di soluzione a concentrazione nota pesando e sciogliendo a un volume noto una quantità di glucosio con purezza nota.

I campioni citati sopra e i **campioni di misura secondari** (VIM 5.5) come ogni altro **campione di misura di riferimento** (VIM 5.6) sono necessari per i produttori di **materiali di riferimento** (VIM 5.13), i produttori di strumenti e per i laboratori di riferimento. Inoltre, nell’ambito delle misure di routine, i laboratori possono utilizzare anche **campioni di lavoro** (VIM 5.7) per controllare i **sistemi di misura**.

Nella Figura 5 vengono riportati altri due tipi di **campioni di misura**. Un **campione di misura intrinseco** (VIM 5.10) è un **campione di misura** basato su una costante, o una proprietà, fisica intrinseca. Ad esempio, una cella al punto triplo dell’acqua rappresenta un **campione intrinseco** della temperatura termodinamica. Un **campione di misura viaggiatore** (VIM 5.8) è semplicemente un **campione di misura** progettato in modo da poter essere trasportato in luoghi differenti.

2.5 Calibratore

campione di misura impiegato per la **taratura** (VIM 5.12)

Gli analisti utilizzano generalmente il termine **calibratore** o standard per riferirsi ai **campioni di misura** impiegati per la **taratura**. Molte **misurazioni** sono effettuate impiegando **strumenti** e **sistemi di misura** che necessitano di una **taratura** periodica. Pertanto, una parte indispensabile del lavoro giornaliero di un

chimico è la preparazione e/o la conservazione di questo tipo di **campioni di misura**.

I **campioni di misura** sono prodotti e impiegati per scopi differenti. Esistono diversi documenti che forniscono le linee guida per una selezione appropriata dei **campioni di misura**, per esempio si veda il riferimento 24. Non tutti i materiali descritti dai fornitori e dai produttori come **campioni di misura** possono essere utilizzati per la **taratura**. L’utente deve porre attenzione nell’acquisto degli “*standard*”, in quanto il produttore potrebbe non interpretare correttamente i requisiti riportati nel VIM 3.

Molti **sistemi di misura** di routine sono progettati per utilizzare i campioni di prova tal quali, cioè senza isolare o preconcentrare l’analita. In questi casi, è anche necessario dimostrare che il **calibratore** si comporta nel medesimo modo dei campioni di prova di routine, ovvero che il produttore oppure l’utente indaghi la **commutabilità di un materiale di riferimento**. (vedere la sezione 2.6).

Di seguito vengono riportati alcuni esempi di materiali che sono frequentemente impiegati dagli analisti nell’ambito della fase di **taratura**.

- Materiali forniti dai produttori con lo scopo di essere utilizzati per la **taratura** o per la **verifica** di un **sistema di misura** commerciale, ad esempio un **campione di misura di lavoro** (VIM 5.7) per la concentrazione di glucosio nel siero umano con un **valore della grandezza** e **incertezza di misura** assegnati, fornito come parte di un dispositivo medico diagnostico *in vitro*.
- **Materiali di riferimento** (VIM 5.13) e **materiali di riferimento certificati (MRC)** (VIM 5.14).
- Materiali prodotti da enti autorevoli, ad esempio la farmacopea nazionale o internazionale, allo scopo di essere utilizzati in un ambito circoscritto e specificato;
- Materiali prodotti e caratterizzati dai laboratori al proprio interno, ad esempio in assenza di prodotti idonei sul mercato.

I materiali utilizzati come **calibratori** dovrebbero disporre di una dichiarazione relativa all'**incertezza di misura** e alla **referibilità metrologica**.

2.5.1. Verificare l' "uso previsto"!

Il contenuto e l'impaginazione della documentazione fornita con i **materiali di riferimento** (VIM 5.13) mostra una variabilità considerevole. Le intestazioni potrebbero essere state adattate per soddisfare i requisiti di un particolare settore. Per l'utilizzatore non è sempre ovvio se un determinato materiale possa essere impiegato per la **taratura**.

Una descrizione dell'"uso previsto" rappresenta una parte essenziale del certificato di un **MRC** (25). Lo scopo primario per cui un **MRC** è stato prodotto dovrebbe essere dichiarato. Molti materiali non sono descritti come **materiali di riferimento certificati** tuttavia sono idonei per essere utilizzati come **calibratori**. Il laboratorio deve fare un riscontro della documentazione e le proprie necessità, ad esempio i laboratori di analisi cliniche devono tenere conto delle prescrizioni della Direttiva sulla Diagnostica In Vitro 98/79/CE (14).

Alcuni materiali potrebbero essere correttamente qualificati come **calibratori**, ma il loro uso per questo scopo non corrisponde all'intento del produttore del materiale e/o del sistema di misura, ad esempio a causa di restrizioni legislative. Per esempio, il produttore di un **sistema di misura** può escludere la propria responsabilità nel caso in cui venga impiegato un **calibratore** diverso da quello che ha indicato. Tuttavia, il laboratorio potrebbe decidere di verificare i risultati utilizzando altri **campioni di misura**, e di conseguenza cercare ad esempio un materiale adeguato per il "controllo della giustezza" per verificare lo **scostamento** (VIM 2.18) durante la **verifica**.

Di seguito vengono riportati tre esempi di dichiarazioni estratte da certificati, che indicano l'utilizzo previsto.

- "L'utilizzo previsto di questo materiale è per verificare la **taratura** di densimetri automatici usati nell'industria per misurare la gradazione alcolica....".
- "Lo scopo principale del materiale è quello di essere impiegato per **tarare** campioni di misura per le proteine nel siero e materiali di controllo di organizzazioni che forniscono tali preparazioni per la quantificazione della proteina C reattiva tramite saggi immunologici";
- "Il materiale è in primo luogo finalizzato ad essere impiegato per **controllare** le prestazioni della procedura di riferimento dell'IFCC Qualora il materiale venga impiegato come **calibratore** in un particolare saggio, ne deve essere sempre verificata la commutabilità per il saggio di interesse".

2.6 Commutabilità di un materiale di riferimento

proprietà di un **materiale di riferimento** espressa dal grado di concordanza tra la relazione dei **risultati di misura** di una **grandezza** definita in questo materiale, ottenuti mediante due distinte **procedure di misura**, e la relazione dei **risultati di misura** ottenuta per altri materiali specificati (VIM 5.15)

La formulazione della definizione è leggermente differente da quelle presenti in alcune norme e guide ISO ma il principio è lo stesso. Come riportato nella sezione 2.5, è importante verificare che il **materiale di riferimento** (VIM 5.13) scelto come calibratore abbia lo stesso comportamento dei campioni di prova. Questo concetto è definito **commutabilità di un materiale di riferimento**.

La commutabilità è di particolare interesse nel caso in cui i metodi di analisi risentano particolarmente della matrice del campione o della "forma fisica" dell'analita d'interesse.

In questi casi è essenziale effettuare una **taratura** con materiali che si avvicinano molto alla matrice dei campioni di prova al fine di ottenere **risultati di misura** accurati. La **commutabilità dei materiali di riferimento** è importante anche quando la **procedura di misura** non può essere modificata dall'analista ma i **materiali di riferimento** disponibili non hanno una matrice simili a quella dei campioni di prova. I laboratori clinici potrebbero avere questo problema quando impiegano analizzatori con **calibratori** forniti dal produttore.

Gli "altri materiali specificati" citati nella definizione sono in genere i campioni di prova analizzati abitualmente nel laboratorio.

Il concetto di commutabilità può essere meglio descritto tramite la Figura 6. La Figura 6(a) mostra un caso in cui il **materiale di riferimento M1** è commutabile mentre la Figura 6(b) mostra un **materiale di riferimento M2** che non è commutabile. M1, M2 e S1 rappresentano rispettivamente le **indicazioni** per i **materiali di riferimento** M1 e M2 e il campione di prova S1. L'**indicazione** può essere un segnale strumentale o un particolare **valore della grandezza**.

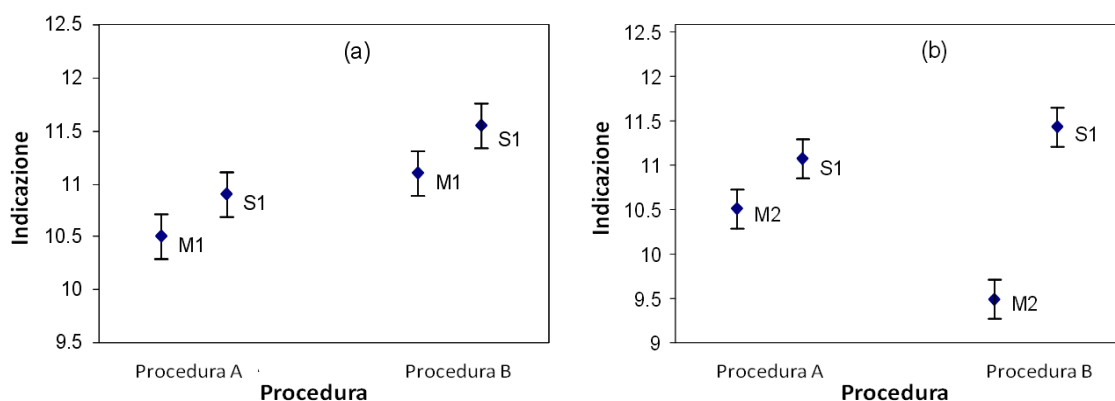


Figura 6. Illustrazione schematica della commutabilità di un materiale di riferimento dove vengono mostrati i risultati di misura e i loro intervalli di fiducia associati. Nel caso (a) il materiale di riferimento è considerato commutabile – la relazione tra l'indicazione ottenuta per il materiale di riferimento (M1) e l'indicazione ottenuta per il campione di prova (S1) è indipendente dalla procedura di misura. Nel caso (b) il materiale di riferimento è considerato non commutabile – la relazione tra l'indicazione ottenuta per il materiale di riferimento (M2) e l'indicazione ottenuta per il campione di prova (S1) è differente per le due procedure di misura.

3.0. Incertezza di misura

Questo capitolo descrive la terminologia relativa all'incertezza di misura. La ISO/IEC Guide 98-3, Guida all'espressione dell'incertezza di misura (GUM), descrive i principi per la valutazione dell'incertezza (26). Ulteriori informazioni su come valutare l'incertezza di misura sono disponibili nella Guida Eurachem/CITAC Quantificazione dell'incertezza nelle misure analitiche (27).

3.1 Incertezza di misura

parametro non-negativo che caratterizza la dispersione dei **valori** che sono attribuiti a un **misurando**, sulla base delle informazioni utilizzate (VIM 2.26)

L'**incertezza di misura** (o incertezza) fornisce un'indicazione quantitativa della qualità di un **risultato di misura**.

Questa definizione esprime il fatto che i parametri utilizzati per descrivere la dispersione delle distribuzioni, a esempio gli scarti tipo, sono di solito positivi. L'affermazione, "sulla base delle informazioni utilizzate", evidenzia la necessità di dichiarare cosa è incluso nella stima dell'**incertezza di misura**. Ciò non significa che si possa scegliere [NdT: arbitrariamente] cosa includere e cosa escludere. Ci sono molti approcci per valutare l'**incertezza di misura** e questi sono descritti in letteratura (27,28,29).

Le **misurazioni** possono essere composte da molte fasi e richiedono diverse apparecchiature. Ad esempio, il calcolo del **risultato di misura** può includere le concentrazioni dei reagenti e i valori ottenuti da **strumenti di misura**, **calibratori** e **materiali di riferimento** (VIM 5.13). A tutti questi valori sono associate delle **incertezze**; e queste **incertezze** renderanno il risultato calcolato incerto. Inoltre contribuiscono all'**incertezza di misura** le proprietà del campione di prova non completamente note,

come possibili interferenti, effetti della matrice ed effetti sul recupero dell'analita, così come le operazioni effettuate manualmente. Questo significa che, per uno specifico risultato calcolato, non esiste un unico valore ma un intero intervallo di **valori veri di una grandezza** (VIM 2.11) che possono ragionevolmente aver generato il **valore misurato della grandezza**. L'**incertezza di misura**, come definita dal VIM 3, è un parametro, come uno scarto tipo o un intervallo di fiducia, che descrive la dispersione di questi possibili valori.

Il **risultato di una misura** è composto da due parti quantitative: i) il **valore misurato della grandezza**, di solito la media o la mediana di risultati di misurazioni individuali, e ii) l'**incertezza di misura**. Se quando si riporta il risultato si include anche l'**incertezza**, questo può essere presentato nel formato (valore \pm incertezza) e unità di misura. Per esempio, $(5,5 \pm 0,5)$ mL corrisponde all'intervallo $(5,0 - 6,0)$ mL (vedi Figura 7). Il significato dell'**incertezza** è quello di identificare un intervallo all'interno del quale si ritiene che si trovi il valore del **misurando**. L'incertezza è di solito riportata come **incertezza estesa** (VIM 2.35) (vedi sezione 3.1.1).

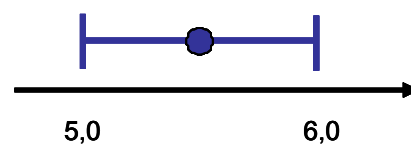


Figura 7. Rappresentazione del risultato $(5,5 \pm 0,5)$ mL.

3.1.1 Espressione dell'incertezza

Le stime dell'**incertezza di misura** possono essere espresse in modi diversi, ad esempio come uno scarto tipo o come un intervallo di fiducia. Tuttavia, per essere in grado di combinare diverse stime

dell'incertezza queste devono essere espresse nella stessa forma, quindi può essere necessario convertirle. In base alle linee guida ISO, le stime dell'incertezza dovrebbero essere espresse come **incertezze tipo** (VIM 2.30) (vedi sotto) prima di essere combinate (26).

Nei certificati di analisi, rapporti di prova ecc., la lettera u indica l'**incertezza**. Tuttavia, ci sono diverse forme d'**incertezza**:

- $u(x_i)$ – l'**incertezza tipo** (VIM 2.30) per la grandezza x_i è un'**incertezza** espressa come scarto tipo;
- $u_c(y)$ – l'**incertezza tipo composta** (VIM 2.31) per il **misurando**, è una combinazione matematica di diverse **incertezze tipo** singole;
- U – l'**incertezza estesa** (VIM 2.35) è normalmente quella che il laboratorio riporta al cliente. L'**incertezza estesa** identifica un intervallo all'interno del quale si ritiene che il valore del **misurando** sia presente con un livello di fiducia maggiore. Il valore di U è ottenuto moltiplicando l'**incertezza tipo composta** $u_c(y)$ per un **fattore di copertura** (VIM 2.38) k , cioè $U = k \cdot u_c$. La scelta del fattore k si basa sul livello di fiducia desiderato.

Ne consegue che $u(x_i) < u_c(y) < U$. Queste **incertezze** sono spesso espresse in relazione al valore misurato della grandezza, ad esempio come un'**incertezza tipo relativa** (VIM 2.32).

3.1.2 Valutazione dell'incertezza

Le prestazioni complessive di una **procedura di misura** sono studiate durante lo sviluppo e la **validazione** del metodo (vedi capitolo 4). Durante questo processo le singole fonti dell'**incertezza** saranno identificate e studiate in dettaglio, se considerate significative rispetto ai requisiti di prestazione complessivi. Il laboratorio avrà l'obiettivo di rimuovere le fonti di **incertezza** significative fino a ottenere una **procedura di misura** che sia considerata adeguata a un determinato scopo. Questo significa che il

laboratorio dovrebbe conoscere l'**incertezza di misura** massima che può essere accettata dal cliente per una richiesta specifica. Questa incertezza è chiamata **incertezza di misura obiettivo** (VIM 2.34). Per esempio, la legislazione dell'Unione Europea che riguarda i controlli ufficiali per il monitoraggio dello stato di qualità delle acque [NdT: superficiali e sotterranee] stabilisce che i laboratori che eseguono le **misurazioni** debbano utilizzare **procedure di misura** capaci di fornire risultati con "un'**incertezza di misura** del 50% o inferiore ($k = 2$) al valore degli standard di qualità ambientali" (30). Per esempio, lo standard di qualità ambientale per il piombo nelle acque superficiali è $7.2 \mu\text{g L}^{-1}$ quindi l'**incertezza di misura obiettivo** è $3.6 \mu\text{g L}^{-1}$ (31).

Durante la **validazione/verifica** di una **procedura di misura** la **precisione di misura** complessiva del metodo e l'**incertezza** associata allo **scostamento di misura** (VIM 2.18) sono valutati come varianze. In molti casi la combinazione di queste due componenti dell'**incertezza** utilizzando la legge di propagazione fornisce una stima ragionevole dell'**incertezza tipo** associata ai risultati ottenuti quando si utilizza quella **procedura di misura**. Poiché l'**incertezza di misura** può essere valutata in modi diversi, il valore risultante dovrebbe essere accompagnato da una spiegazione, o da riferimenti a documenti disponibili relativi alle modalità utilizzate per la valutazione dell'incertezza. L'utente finale è così in grado di interpretare l'**incertezza** (vedi anche sezione 3.2) associata al risultato di misura.

Il livello minimo di **incertezza** associato con un dato risultato di misura è implicito nella definizione del **misurando** (**incertezza di definizione**, VIM 2.27). Per esempio, il **misurando**, "volume di liquido contenuto in un matraccio tarato" ha un'**incertezza di definizione** maggiore di quella associata al **misurando**, "volume di acqua contenuto in un matraccio tarato a 20°C ". Nel primo caso, infatti, non sono specificate né la natura né la temperatura

del liquido. L'**incertezza di definizione** dipende dall'abilità dell'analista di definire adeguatamente il **misurando**. Non importa quanto sforzo sia impiegato nella **misurazione**, l'**incertezza di definizione** non può essere ridotta senza dare una nuova e più dettagliata definizione del **misurando**. Ad esempio l'**incertezza di definizione** associata con la **misurazione** della quantità totale di proteine in quel campione di latte sarà maggiore dell'**incertezza di definizione** associata con la distribuzione delle frazioni individuali di proteine nel campione di latte. È buona pratica definire il **misurando** in modo che l'**incertezza di definizione** sia trascurabile per lo scopo della misurazione.

3.2 Bilancio dell'incertezza

dichiarazione di un'**incertezza di misura**, delle rispettive componenti e della loro valutazione e combinazione (VIM 2.33)

Tutte le fonti conosciute dell'**incertezza di misura** vanno valutate e le informazioni relative riassunte in un **bilancio dell'incertezza** [NdT: in inglese *uncertainty budget*]. La parola *budget* è utilizzata con un significato diverso dall'uso comune inglese; questo non descrive un limite superiore dell'**incertezza di misura**, ma è una dichiarazione delle fonti di **incertezza** e del loro valore. Il bilancio dovrebbe anche includere il **modello di misura** (VIM 2.48) e la modalità di valutazione dell'**incertezza**, ad esempio mostrare se il contributo all'incertezza è basato sull'analisi statistica dei valori di una grandezza ottenuti in condizioni di misura definite, cioè **valutazione di Categoria A** (VIM 2.28), o è stato ottenuto con metodi diversi, cioè **valutazione di Categoria B** (VIM 2.29). Un esempio di **valutazione di Categoria A** è lo

scarto tipo della media dei risultati ottenuti su dieci **misurazioni** ripetute eseguite in **condizioni di ripetibilità** (VIM 2.20). Un valore di incertezza preso dal certificato di un **materiale di riferimento** (VIM 5.13) è un esempio di **valutazione di Categoria B**. Il bilancio dell'**incertezza** dovrebbe anche includere la funzione della densità di probabilità applicata, i gradi di libertà per ogni contributo all'**incertezza** e il **fattore di copertura** (VIM 2.38) utilizzato per calcolare l'**incertezza estesa** (VIM 2.35).

Un esempio di **bilancio dell'incertezza** per la concentrazione in massa del cadmio in una soluzione per la taratura è mostrato in Tabella 2. Si basa su un esempio della guida Eurachem/CITAC (27). La concentrazione in massa del cadmio, ρ_{Cd} (mg L⁻¹) è data da:

$$\rho_{Cd} = (1000 \cdot m \cdot P) / V$$

dove m è la massa in mg del cadmio, P è la purezza, e V il volume del matraccio in mL. Ognuno di questi termini introdurrà un'incertezza nella concentrazione calcolata della soluzione, come mostrato nel **bilancio dell'incertezza** nella Tabella 2. L'**incertezza** della massa è ottenuta dal certificato di taratura fornito dal produttore della bilancia e le relative raccomandazioni sulla valutazione dell'**incertezza**. La purezza del metallo è ottenuta dal certificato del **MRC** e convertita in **incertezza tipo** (VIM 2.30) assumendo una distribuzione rettangolare. L'**incertezza** nel volume del matraccio è formata da tre componenti – **taratura** (u_{cal}), **ripetibilità** (VIM 2.21) di riempimento del matraccio (u_{rep}), e la differenza tra la temperatura a cui è stata eseguita la taratura e la temperatura al momento dell'utilizzo del matraccio (u_{temp}).

Tabella 2. Bilancio dell'incertezza per la concentrazione in massa del cadmio in una soluzione per la taratura; valori tratti dalla guida Eurachem/CITAC (27). L'incertezza tipo di ρ_{Cd} è stata calcolata combinando le incertezze tipo relative e moltiplicando il valore per ρ_{Cd} .

Grandezza	Valore	Incertezza tipo	Unità di misura	Incertezza tipo relativa $u(x)/x$	Gradi di libertà	Categoria di valutazione	Distribuzione
m	100,28	0,050	mg	0,00050	50	B	normale
P	0,9999	$5,8 \times 10^{-5}$	frazione in massa	$5,8 \times 10^{-5}$	∞	B	rettangolare
V	100,00	0,066	mL	0,00066	1100	Contributi riportati sotto*	
ρ_{Cd}	1002,70	0,84	mg L⁻¹	0,00083	340		
Incertezza estesa $k = 2$		1,7	mg L⁻¹				
*Contributi sul volume		Incertezza tipo	Unità di misura		Gradi di libertà	Categoria di valutazione	Distribuzione
	u_{cal}	0,041	mL		∞	B	triangolare
	u_{temp}	0,049	mL		∞	B	rettangolare
	u_{rep}	0,020	mL		9	A	normale
Volume, incertezza tipo composta		0,066	mL		1100		

4.0. Validazione delle procedure di misura e loro caratteristiche di prestazione

Questo capitolo descrive la terminologia relativa alla validazione e alle prestazioni di una procedura di misura. Ulteriori informazioni sulla validazione di procedure di misura si possono trovare nella guida Eurachem sull'adeguatezza allo scopo dei metodi analitici (32).

4.1 Verifica

messa a disposizione dell'evidenza oggettiva che un dato elemento soddisfa uno o più requisiti specificati (VIM 2.44)

Il concetto di **verifica** è strettamente correlato a quello di **validazione**.

4.2 Validazione

verifica, nella quale i requisiti specificati sono adatti all'utilizzo previsto (VIM 2.45)

Per poter illustrare questi due concetti, prendiamo come esempio un laboratorio che acquista uno strumento. Dopo che lo strumento è stato installato nel laboratorio, un operatore pianifica una serie di esperimenti per controllare che le prestazioni dello strumento siano conformi alle specifiche del produttore. Questo processo è chiamato **verifica** – l'operatore otterrà l'evidenza oggettiva (dati sperimentali) che dimostra che lo strumento è conforme alle specifiche del produttore. Dopo aver confermato che le sue prestazioni sono soddisfacenti, lo strumento sarà utilizzato come parte di una particolare **procedura di misura**. I criteri di prestazione per la procedura sono stati stabiliti dal laboratorio e concordati con il cliente in modo da essere adeguati allo scopo previsto. L'operatore pianifica un'altra serie di esperimenti per stabilire che

le prestazioni della **procedura di misura** soddisfino quanto richiesto dal cliente. Questo processo si chiama **validazione** – l'operatore acquisirà i dati necessari per dimostrare che le prestazioni della **procedura di misura** sono adeguate allo scopo specificato dal cliente.

Nel VIM 3, la **validazione** è la **verifica** o il controllo che l'"oggetto dato", ad esempio una **procedura di misura** o uno **strumento di misura** sia adeguato allo scopo previsto. Ciò viene stabilito determinando se i "requisiti specificati" – criteri di prestazione come l'**intervallo di misura**, la **selettività**, la **giustezza**, la **precisione** e l'**incertezza di misura** – sono soddisfatti.

La **verifica** implica la progettazione di una serie di esperimenti per assegnare valori ai parametri di prestazione; questa è la "evidenza oggettiva". I valori ottenuti devono soddisfare i requisiti stabiliti per i risultati analitici.

Si noti che queste definizioni hanno essenzialmente lo stesso significato della definizione di **validazione** usata nella ISO/IEC 17025 (4). Precedentemente il termine "verifica" era utilizzato per indicare uno studio meno dettagliato attraverso il quale un laboratorio avrebbe dimostrato di poter ottenere le prestazioni riportate in una procedura di misura già validata, ad esempio una norma ISO. Questa interpretazione si può ritenere coerente con l'attuale definizione di **verifica** nel VIM 3. Per un oggetto dato (una norma ISO) si acquisisce l'evidenza per dimostrare che, in un dato laboratorio, il personale che utilizza quella norma è in grado di soddisfare i criteri di prestazione stabiliti per la norma in questione.

I paragrafi seguenti descrivono i parametri di prestazione che sono comunemente studiati durante la **verifica/validazione**.

4.3 Intervallo di misura

insieme dei **valori di grandezze** della stessa **specie** che possono essere misurate da un determinato **strumento di misura** o **sistema di misura** con una **incertezza strumentale** specificata, in condizioni d'uso definite (VIM 4.7)

All'interno dell'**intervallo di misura**, le **grandezze** (ad esempio concentrazione in massa) possono essere misurate con un'**incertezza** specificata usando una determinata **procedura di misura**. Un'altra espressione comunemente utilizzata per questo concetto è: "campo di misura" (*working range*). Inoltre, nella Nota 1 alla definizione 4.7 del VIM 3 si fa menzione dell'uso comune, in lingua inglese, dei termini "*measurement range*" o "*measuring range*" per indicare l'**intervallo di misura**. Tuttavia, si deve notare che nel VIM 3, nella sezione "Convenzioni", il termine "intervallo" indica un insieme di numeri definito dai suoi estremi mentre il termine "*range*" o "*range of interval*" (in italiano: ampiezza e ampiezza dell'intervallo) identifica l'estensione di un intervallo e cioè la differenza tra il valore massimo e il valore minimo di un intervallo. In base a queste convenzioni, nell'esempio mostrato in Figura 8, l'**intervallo di misura** è da 0,3 mg L⁻¹ a 0,9 mg L⁻¹, scritto come [0,3; 0,9], e l'ampiezza è 0,6 mg L⁻¹.

Come limite inferiore dell'**intervallo di misura** spesso si utilizza il limite di quantificazione (LOQ) (un concetto non definito nel VIM 3). Il limite superiore è di solito determinato da un cambiamento inaccettabile dell'**incertezza di misura** o della **sensibilità** (VIM 4.12). La Figura 8 illustra la relazione tra alcuni dei termini chiave correlati all'**"intervallo di misura"**. Il **limite di rivelabilità** (LOD) è al di sotto del limite di quantificazione. La **sensibilità di un sistema di misura** è, in caso di dipendenza lineare, data dal coefficiente angolare della **retta di taratura** (VIM 4.31).

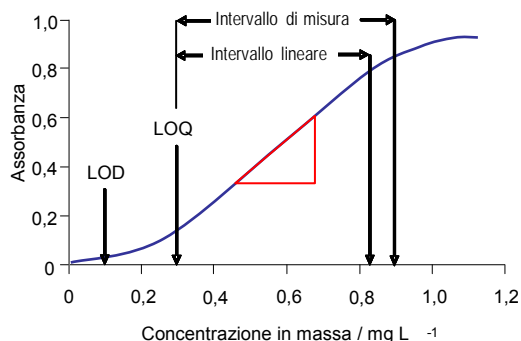


Figura 8. Grafico di taratura che riporta l'assorbanza in funzione della concentrazione in massa. Sono indicati l'intervallo di misura, l'intervallo di linearità, il LOQ e il LOD. Il triangolo illustra il calcolo della sensibilità ovvero della pendenza della retta di taratura. (Δ indicazione / Δ grandezza = Δ assorbanza / Δ concentrazione in massa).

4.4 Limite di rivelabilità

Il VIM definisce il limite di rivelabilità (LOD) in termini di un **valore misurato di una grandezza**.

Valore misurato, ottenuto con una **procedura di misura** assegnata, in base al quale risulta essere β la probabilità di decidere erroneamente che il componente osservato in un materiale è assente, essendo stabilito che deve essere α la probabilità di dichiararne erroneamente la presenza (VIM 4.18)

Questa definizione non è coerente con quella della IUPAC e con altre definizioni attualmente utilizzate in chimica analitica che si riferiscono a un **valore vero di una grandezza** (VIM 2.11) invece che a un **valore misurato**. Non è ancora chiaro se questa differenza sia intenzionale e, in questo caso, come possa essere messa in pratica. La descrizione seguente riporta quindi le raccomandazioni della IUPAC per stabilire la capacità di rivelazione per i metodi analitici (33).

Per molti analisti è pratica comune calcolare il **limite di rivelabilità** per una **procedura di misura** moltiplicando uno scarto tipo, s (ottenuto dai risultati dell'analisi di un campione bianco o di un campione che contiene una bassa concentrazione dell'analita)

per un fattore appropriato (di solito compreso fra 3 e 5). La scelta del fattore moltiplicativo si basa su motivazioni statistiche. Il testo seguente spiega quelle alla base del fattore comunemente usato 3,3.

In questo paragrafo si tratta il LOD in termini di concentrazione ma gli stessi concetti si applicano per altre **grandezze**, ad esempio la frazione in massa. Quando si determina il LOD lo scopo è di solito quello di stabilire la concentrazione più bassa di analita presente nel campione che può essere rivelata, utilizzando una determinata **procedura di misura**, con un livello di fiducia definito. La determinazione del LOD è un processo in due fasi. Nella prima fase si stabilisce un “valore critico”, scelto in modo che la probabilità di ottenere un **risultato di misura** che superi il valore critico non sia maggiore di α , se effettivamente il campione non contiene l’analita. Il valore critico fissa il criterio per dichiarare un campione “positivo”. Di solito si pone la probabilità di ottenere un falso positivo pari a $\alpha = 0,05$ e questo conduce ad un valore critico pari approssimativamente a $1,65 s$ (dove s è lo scarto tipo di un elevato numero di risultati per un campione bianco o un campione che contenga una bassa concentrazione dell’analita, e $1,65$ è il valore del t di Student a una coda per infiniti gradi di libertà a un livello di significatività, $\alpha = 0,05$). Nella Figura 9 il valore critico è indicato sull’asse verticale per enfatizzare il fatto che è un **valore misurato**. Il modo più conveniente per esprimere il valore critico è in termini di concentrazione, anche se in principio può essere rappresentato da una qualsiasi osservazione, come per esempio l’area di un picco. Ogni risultato che è superiore al valore critico dovrebbe essere dichiarato positivo.

Tuttavia, se il **valore vero** della concentrazione in un campione fosse esattamente uguale al valore critico (espresso in termini di concentrazione), ci si dovrebbe aspettare che circa la metà dei **risultati di misura** cadano al di sotto del valore critico con una percentuale di falsi negativi del 50%. Questa situazione è rappresentata dalla distribuzione indicata con la linea tratteggiata nella Figura 9. Una percentuale del 50% di

falsi negativi è ovviamente troppo alta per l’uso pratico; il metodo di prova non fornisce risultati affidabili al di sopra del valore critico se il **valore vero** della concentrazione è uguale al valore critico. Il LOD ha lo scopo di rappresentare la concentrazione vera alla quale la percentuale di falsi negativi è accettabile una volta specificato il valore critico. L’errore di falso negativo, β , è in genere assunto uguale all’errore di falso positivo, principalmente per ragioni storiche (la IUPAC raccomanda valori predefiniti di $\alpha = \beta = 0,05$). Utilizzando $\alpha = \beta = 0,05$, il LOD deve essere $1,65s$ sopra il valore specificato per il valore critico. Questo è illustrato dalla distribuzione con l’area tratteggiata sull’asse orizzontale in Figura 9. Il fattore per calcolare il LOD con $\alpha = \beta = 0,05$ è quindi $1,65 + 1,65 = 3,30$. Le modalità di calcolo si basano su diverse approssimazioni descritte in letteratura (33).

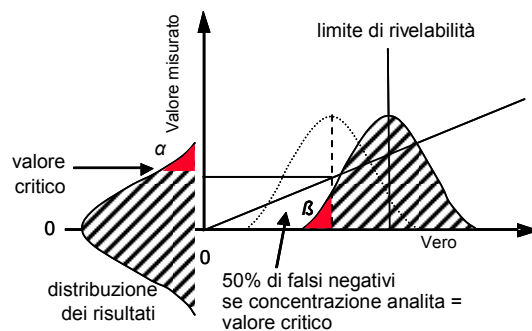


Figura 9. Illustrazione delle basi statistiche del calcolo del limite di rivelabilità.

4.5 Selettività del sistema di misura

attitudine del **sistema di misura**, impiegato nell’ambito di una **procedura di misura** specificata, a fornire per uno o più **misurandi** dei corrispondenti **valori misurati** indipendenti da altri misurandi o altre **grandezze** presenti nel fenomeno, corpo o sostanza in esame (VIM 4.13)

La definizione di **selettività** nel VIM 3 è coerente con quella più familiare proposta dalla IUPAC: “l’estensione entro la quale il metodo può essere utilizzato per determinare un particolare analita in miscele o matrici

senza interferenze da altri componenti di comportamento simile.” (34). Per esempio, la gascromatografia che utilizza uno spettrometro di massa come rivelatore (GC-MS) sarà considerata più selettiva rispetto alla gascromatografia che utilizza un rivelatore a ionizzazione di fiamma (GC-FID), poiché lo spettrometro di massa fornisce informazioni aggiuntive che supportano la conferma dell'identità. L'uso del termine specificità non è raccomandato dalla IUPAC e questo termine non è stato definito nel VIM 3.

4.6 Giustezza di misura

Grado di concordanza tra la media di un numero infinito di **valori misurati** ripetuti e un **valore di riferimento** (VIM 2.14)

La **giustezza di misura** esprime l'ipotetica capacità di una **procedura di misura** di produrre risultati prossimi a **valori di riferimento** attesi per quella grandezza, quali il valore di un **materiale di riferimento certificato (MRC)** (VIM 5.14). La **giustezza** non è una **grandezza** e quindi non può essere espressa in modo numerico. Tuttavia, la **giustezza** varia in modo inverso all'**errore sistematico** (VIM 2.17) che può essere valutato come **scostamento di misura** (*bias*) (VIM 2.18). La Figura 10 mostra un esempio di valutazione dello scostamento come differenza tra il valore medio di molti **risultati di misura** e un **valore di riferimento**. Lo **scostamento** può anche essere presentato come il rapporto tra il **valore misurato** e il **valore di riferimento della grandezza**.

Ove applicabile, l'effetto di **errori sistematici** noti sui **risultati di misura** può essere rimosso introducendo una **correzione** (VIM 2.53) basata sulla valutazione dello **scostamento**, ad esempio la lettura di un termometro digitale può essere corretta sulla base dello **scostamento** osservato durante la **taratura**. Tuttavia, ogni fattore utilizzato per fare una **correzione** avrà anche un'**incertezza** associata.

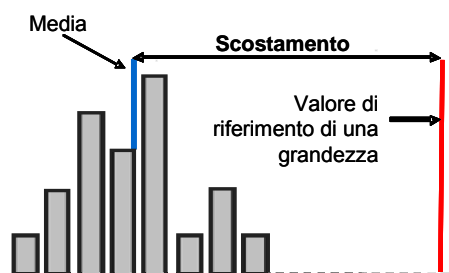


Figura 10. Illustrazione schematica della valutazione dello scostamento di misura. La media di parecchi risultati di misura è confrontata con un valore di riferimento della grandezza (si noti che l'incertezza del valore di riferimento non è indicata).

Uno **scostamento di misura** può essere dovuto per esempio ad una **taratura** inappropriata o ad una carenza nella **selettività** (vedi sezione 4.5).

Una valutazione dello **scostamento** nei **risultati di misura** prodotti da un laboratorio può essere ottenuta misurando più volte il **valore della grandezza** di uno o più **materiali di riferimento** (VIM 5.13) in **condizioni di ripetibilità** (VIM 2.20) o in **condizioni di precisione intermedia** (VIM 2.22), e calcolando il valore medio. Lo **scostamento** è quindi la differenza tra il valore medio ottenuto ed il **valore di riferimento della grandezza**. Si noti che ci sarà un'**incertezza di misura** associata al valore dello scostamento dovuta alle incertezze associate sia al valore medio che al **valore di riferimento della grandezza**.

Esempio: Il valore medio della frazione in massa del CaO in un **MRC** di cemento calcolato da 10 **risultati di misura** ottenuti in un periodo di sei mesi usando la fluorescenza a raggi X (XRF – *X-Ray Fluorescence*) è 63,53% con uno scarto tipo della media di 0,1%. Il **valore della grandezza** certificato è 63,23% con un'**incertezza estesa** (VIM 2.35) di 0,21% ($k=2$). Lo **scostamento di misura** determinato in **condizioni di precisione intermedia** usando questo **MRC** è quindi $63,53 - 63,23 = 0,3\%$. Lo **scostamento** può anche essere espresso come valore relativo, cioè $100 \times 0,3/63,23 = 0,47\%$.

4.7 Precisione di misura

Grado di concordanza tra **indicazioni** o **valori misurati** ottenuti da un certo numero di **misurazioni** ripetute dello stesso oggetto o di oggetti simili, eseguite in condizioni specificate (VIM 2.15)

Nel linguaggio comune la precisione è un sinonimo di **accuratezza** ma nella scienza delle misurazioni questo termine descrive soltanto la variabilità casuale.

La **precisione di misura** è in relazione all'**errore casuale di misura** (VIM 2.19) ed è la misura di quanto i risultati sono vicini tra loro.

I **risultati di misura** non possono essere corretti per rimuovere l'effetto dell'**errore casuale** ma l'ampiezza dell'**errore casuale** può essere ridotta eseguendo **misure** in replicato e calcolando il valore medio.

La **precisione di misura** è espressa numericamente mediante misure di imprecisione come lo scarto tipo calcolato da risultati ottenuti eseguendo **misure** replicate su un materiale idoneo e in condizioni specificate. Il VIM 3 definisce tre condizioni di misura: **condizioni di ripetibilità** (VIM 2.20), **condizioni di ripetibilità intermedia** (VIM 2.22) e **condizioni di riproducibilità** (VIM 2.24).

Le stime della **ripetibilità di misura** (VIM 2.21) e della **ripetibilità intermedia di misura** (VIM 2.23) si ottengono all'interno del laboratorio. La **condizione di ripetibilità di misura** si riferisce a **misure** eseguite su aliquote dello stesso materiale da un solo operatore, utilizzando la stessa procedura di misura, nelle stesse condizioni operative in un breve periodo di tempo. La **ripetibilità di misura** è spesso utilizzata per fornire una stima della variabilità nei risultati all'interno della stessa corsa analitica. In **condizioni di ripetibilità intermedia di misura**, le **misure** sono eseguite su aliquote dello stesso materiale utilizzando la stessa procedura, ma su un periodo di tempo lungo e possibilmente da parte di diversi operatori che utilizzano apparecchiature differenti. La **ripetibilità intermedia** è spesso usata per fornire

un'indicazione della variabilità tra diverse corse analitiche. Le **condizioni di ripetibilità intermedia** sono definite dall'utilizzatore e le condizioni utilizzate dovrebbero sempre essere registrate (si noti che alcuni laboratori utilizzano il termine riproducibilità intra-laboratorio per indicare la **ripetibilità intermedia**).

Poiché la **ripetibilità di misura** riflette solo la variazione nei risultati in un periodo di tempo breve è probabile che sottostimi la variabilità nei risultati ottenuti quando la **procedura di misura** è utilizzata di routine. Assumendo che durante lo studio di **validazione** della procedura di misura siano state usate appropriate **condizioni di ripetibilità intermedia**, la **ripetibilità intermedia di misura** fornisce una valutazione più realistica della variabilità a lungo termine dei **risultati di misura** nel laboratorio.

Le stime di **riproducibilità di misura** (VIM 2.25) sono ottenute dai **risultati di misura** prodotti da differenti laboratori. La **condizione di riproducibilità di misura** si riferisce a **misurazioni** eseguite sulla stessa porzione dello stesso materiale da diversi operatori che lavorano in laboratori diversi. Negli studi di validazione "collaborativi" tutti i laboratori partecipanti utilizzano la stessa **procedura di misura**. Tuttavia, il termine "condizione di riproducibilità" si applica anche a confronti interlaboratorio nei quali per lo stesso **misurando** (VIM 2.24, Nota 1) possono essere utilizzate **procedure di misura** differenti, per esempio nelle prove valutative. Quindi è essenziale che le condizioni in cui viene valutata la **riproducibilità** siano specificate.

La Figura 11 illustra la relazione tra **ripetibilità di misura**, **ripetibilità intermedia di misura** e **riproducibilità di misura** in termini di imprecisione osservata, valutata come scarto tipo, *s*. Nella figura, "tra iniezioni" si riferisce alla ripetizione solo dell'ultimo passaggio di una **procedura di misura** composta da più stadi (ad esempio iniezioni ripetute di aliquote di una soluzione di prova in un gascromatografo). Questa azione fornirebbe

la **ripetibilità di misura** dell'ultimo passaggio della misurazione, ma escluderebbe l'effetto di **errori casuali** associati con tutte le altre fasi di pre-trattamento e purificazione del campione. I replicati "nella stessa corsa analitica" rappresentano repliche dell'intera **procedura di misura in condizioni di ripetibilità**.

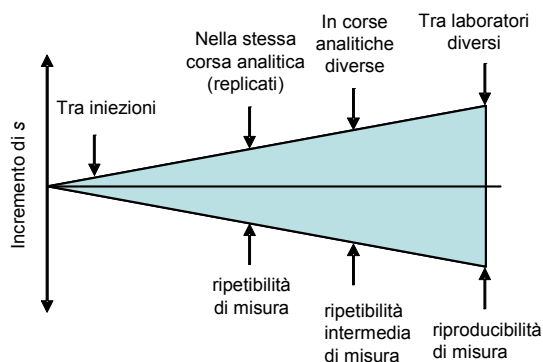


Figura 11. Rappresentazione schematica della relazione attesa tra stime della precisione ottenute in differenti condizioni di misura, in termini di ampiezza della imprecisione osservata. Quando aumenta la variabilità nelle condizioni di misura (ad esempio passando dalla replica di una sola parte della procedura di misura ("tra iniezioni") alla replica dell'intera procedura di misura in condizioni di ripetibilità o di ripetibilità intermedia), lo scarto tipo dei risultati di misura generalmente cresce.

4.8 Accuratezza di misura

grado di concordanza tra un **valore misurato** e il **valore vero** di un **misurando** (VIM 2.13)

Nell'uso comune al di fuori del campo della **metrologia**, l'**accuratezza** è un sinonimo di precisione e nella nota 3 del VIM 2.13 si fa presente che l'**accuratezza di misura** è talvolta interpretata come "la concordanza tra i **valori misurati**". Questo uso è inaccettabile in chimica analitica.

L'**accuratezza di misura** descrive quanto un singolo **risultato di misura** è vicino al **valore vero** (VIM 2.11). L'**accuratezza** quindi include l'effetto sia della **precisione** che della **giustezza**. All'**accuratezza** non può essere attribuito un valore numerico ma si dice che i

risultati di misura sono "più accurati" quando gli **errori di misura**, e quindi l'**incertezza di misura**, sono minori come mostrato nella Figura 12.

L'**accuratezza di misura** non può fornire un'indicazione quantitativa dell'affidabilità dei **risultati di misura**. A tale scopo è necessaria una stima dell'**incertezza di misura** (vedere capitolo 3.0).

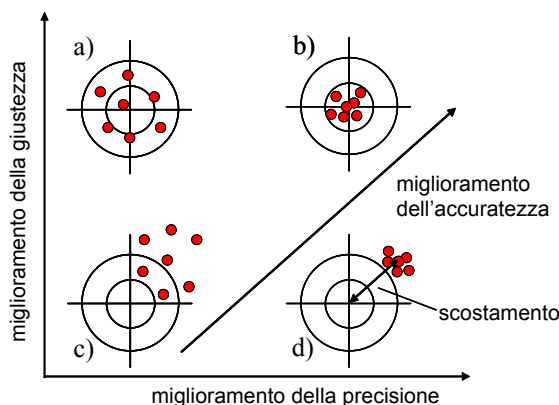


Figura 12. I "colpi" sul bersaglio rappresentano risultati di misura individuali; il valore di riferimento della grandezza è il centro del bersaglio. L'accuratezza migliore (incertezza di misura più bassa) si raggiunge nel caso b) dove i risultati individuali sono tutti vicini al valore di riferimento. Nei casi a) e b) non c'è uno scostamento significativo poiché i risultati sono tutti riuniti nel centro del bersaglio. Tuttavia, la precisione è più scarsa nel caso a) poiché i risultati sono più dispersi. La precisione nel caso d) è simile a quella nel caso b). Tuttavia, c'è uno scostamento significativo nel caso d) poiché tutti i risultati sono fuori dal centro e tutti nella stessa zona del bersaglio. L'accuratezza più bassa è quella del caso c) poiché i risultati sono dispersi e sono spostati sul lato destro del bersaglio.

Appendice

Tabella A 1. I concetti trattati in questa Guida, i loro (eventuali) sinonimi e i riferimenti al VIM (3). I riferimenti al VIM (3) sono riportati in grassetto per quei concetti per i quali è stata riportata la definizione integrale in questa Guida.

Concetto	Sinonimo	Riferimento al VIM 3
accuratezza di misura	accuratezza di misura, accuratezza	2.13
bilancio dell'incertezza		2.33
calibratore		5.12
campione di misura		5.1
campione di misura di lavoro	campione di lavoro	5.7
campione di misura di riferimento	campione di riferimento	5.6
campione di misura intrinseco	campione intrinseco	5.10
campione di misura nazionale	campione nazionale	5.3
campione di misura primario	campione primario	5.4
campione di misura secondario	campione secondario	5.5
campione di misura viaggiatore	campione viaggiatore, campione viaggiante	5.8
campione materiale	misura materiale	3.6
catena di riferibilità metrologica	traceability chain	2.42
commutabilità di un materiale di riferimento		5.15
compatibilità metrologica di risultati di misura	compatibilità metrologica	2.47
condizione di ripetibilità di misura	condizione di ripetibilità	2.20
condizione di ripetibilità intermedia di misura	condizione di ripetibilità intermedia	2.22
condizione di riproducibilità di misura	condizione di riproducibilità	2.24
confrontabilità metrologica di risultati di misura	confrontabilità metrologica	2.46
correzione		2.53
curva di taratura		4.31
deriva strumentale		4.21
diagramma di taratura		4.30
errore casuale di misura	errore casuale di misura, errore casuale	2.19
errore di misura	errore di misura, errore	2.16
errore sistematico di misura	errore sistematico di misura, errore sistematico	2.17
fattore di copertura		2.38
gerarchia di taratura		2.40
giustezza di misura	giustezza di misura, giustezza	2.14
grandezza		1.1
grandezza d'influenza		2.52
grandezza d'ingresso nel modello di misura	grandezza d'ingresso	2.50
grandezza derivate		1.5
grandezza di base		1.4
incertezza di definizione		2.27
incertezza di misura	incertezza di misura, incertezza	2.26
incertezza di misura obiettivo	incertezza obiettivo	2.34
incertezza estesa di misura	incertezza estesa	2.35
incertezza tipo		2.30
incertezza tipo composta		2.31
incertezza tipo relativa		2.32
indicazione		4.1

Concetto	Sinonimo	Riferimento al VIM 3
indicazione a vuoto	indicazione di fondo	4.2
intervallo di misura	campo di misura	4.7
limite di rivelabilità		4.18
materiale di riferimento	MR	5.13
materiale di riferimento certificato	MRC	5.14
metodo di misura	metodo di misurazione	2.5
metrologia		2.2
misura		2.1
misurando		2.3
modello di misura	modello di misura, modello	2.48
precisione di misura	precisione	2.15
principio di misura	principio di misura	2.4
procedura di misura di riferimento	procedura operativa di riferimento, procedura di riferimento	2.7
procedura di misura di riferimento primaria	procedura di riferimento primaria, procedura operativa di riferimento primaria	2.8
procedura di misurazione		2.6
proprietà classificatoria	proprietà qualitativa	1.30
riferibilità metrologica		2.41
riferibilità metrologica ad una unità di misura	riferibilità metrologica ad una unità	2.43
ripetibilità di misura	ripetibilità	2.21
ripetibilità intermedia di misura	ripetibilità intermedia	2.23
riproducibilità di misura	riproducibilità	2.25
risultato di misura	risultato di misura	2.9
scostamento di misura	scostamento	2.18
selettività		4.13
sensibilità		4.12
sistema di grandezze		1.3
sistema di misura		3.2
sistema di unità		1.13
Sistema Internazionale di Grandezze	ISQ	1.6
Sistema Internazionale di Unità	SI	1.16
specie di grandezza	specie	1.2
standard internazionale di misura		5.2
strumento di misura		3.1
strumento di misura indicatore	strumento indicatore	3.3
strumento di misura visualizzatore	strumento visualizzatore	3.4
taratura		2.39
unità derivate		1.11
unità di base		1.10
unità di misura	unità di misura, unità	1.9
validazione	convalida	2.45
valore della grandezza misurata	valore della grandezza misurata, valore misurato	2.10
valore di riferimento di una grandezza	valore di riferimento	5.18
valore di una grandezza	valore di una grandezza, valore	1.19
valore nominale di una grandezza	valore nominale	4.6
valore vero della grandezza	valore vero della grandezza, valore vero	2.11
valutazione dell'incertezza di misura di categoria A	valutazione di categoria A	2.28
valutazione dell'incertezza di misura di categoria B	valutazione di categoria B	2.29
verifica		2.44

Bibliografia

1. ISO/IEC Guide 99. *International Vocabulary of Metrology – Basic and General Concepts and Associated Terms (VIM)*. Geneva: International Organization for Standardization (ISO)/International Electrotechnical Commission (IEC); 2007. (Traduzione italiana: UNI CEI 70099. Vocabolario Internazionale di Metrologia - Concetti fondamentali e generali e termini correlati (VIM). Milano, Ente Nazionale Italiano di Unificazione; 2008.)
2. JCGM 200:2008. *International Vocabulary of Metrology – Basic and General Concepts and Associated Terms (VIM)*. Joint Committee for Guides in Metrology (JCGM); 2008. Disponibile all'indirizzo www.bipm.org/en/publications/guides/vim.html; ultima consultazione 15/10/2013.
3. JCGM 200:2008 Corrigendum. *International Vocabulary of Metrology – Basic and General Concepts and Associated Terms (VIM)*. Joint Committee for Guides in Metrology (JCGM); 2010. Disponibile all'indirizzo: www.bipm.org/en/publications/guides/vim.html; ultima consultazione 15/10/2013.
4. ISO/IEC 17025. *General requirements for the competence of calibration and testing laboratories*. Geneva: International Organization for Standardization; 2005. (Traduzione italiana: UNI CEI EN ISO/IEC 17025. Requisiti generali per la competenza dei laboratori di prova e di taratura. Milano: Ente Nazionale Italiano di Unificazione; 2005).
5. ISO/IEC 17043. *Conformity assessment – General requirements for proficiency testing*. Geneva: International Organization for Standardization (ISO)/International Electrotechnical Commission (IEC); 2010. (Traduzione italiana: UNI CEI EN ISO/IEC 17043. Valutazione della conformità - Requisiti generali per prove valutative interlaboratorio. Milano: Ente Nazionale Italiano di Unificazione; 2010).
6. ISO Guide 34. *General requirements for the competence of reference material producers*. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2009.
7. ISO Guide 35. *Reference materials – General and statistical principles for certification*. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2006.
8. International Organization for Standardization. *International vocabulary of basic and general terms in metrology*. 2nd Edition. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 1993.
9. ISO 15189. *Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence*. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2007. (Traduzione italiana: UNI EN ISO 15189. Laboratori medici - Requisiti riguardanti la qualità e la competenza. Milano: Ente Nazionale Italiano di Unificazione; 2013).
10. Bureau International des Poids et Mesures. *Use of litre (L) with the International System of Units*. The International System of Units (SI). 8th edition, section 4.1, Table 6. 2006. Disponibile all'indirizzo: www.bipm.org/en/si/si_brochure/chapter4/; ultima consultazione 15/10/2013.
11. Bureau International des Poids et Mesures. The International System of Units (SI). 8th edition. BIPM; 2006. Disponibile all'indirizzo: <http://www.bipm.org/en/si/>; ultima consultazione 15/10/2013.
12. Direttiva 80/181/CEE del Consiglio del 20 Dicembre 1979 per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative alle unità di misura che abroga la Direttiva 71/354/CEE. Gazzetta ufficiale delle Comunità europee L 039;15/02/1980:40-50.
13. ISO 17511. *In vitro diagnostic medical devices – Measurement of quantities in biological samples – Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials*. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2003. (Traduzione italiana: UNI EN ISO 17511. Dispositivi medico-diagnostici in vitro - Misura di grandezze di campioni di origine biologica - Tracciabilità metrologica dei valori assegnati ai calibratori e ai materiali di controllo. Milano: Ente Nazionale Italiano di Unificazione; 2004).

14. Direttiva 98/79/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 Ottobre 1998 relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro. Gazzetta ufficiale delle Comunità europee L 331;07/12/1998:1-37.
15. JCTLM. Database of higher-order reference materials, measurement methods/procedures and services. Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM). Disponibile all'indirizzo: www.bipm.org/jctlm/home.do; ultima consultazione 15/10/2013.
16. Tai SSC and Welch MJ. Development and evaluation of a candidate reference method for the determination of total cortisol in human serum using ID-LC/MS and LC/MS/MS. *Anal Chem* 2004;76:1008-14.
17. Ellison SLR, King B, Rösslein M, Salit M, Williams A. *Eurachem/CITAC Guide: Traceability in chemical measurement – A guide to achieving comparable results in chemical measurement*. ECTRACE 2003. Disponibile all'indirizzo: www.eurachem.org/index.php/publications/guides; ultima consultazione 15/10/2013.
18. Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, Féraud G, A. Ferrero C, F.H. Franck P, Gella FJ, Hoelzel W, Jørgen Jørgensen P, Kanno T, Kessner A, Klauke R, Kristiansen N, Lessinger JM, P.J. Linsinger T, Misaki H, Panteghini M, Pauwels J, Schiele F, G. Schimmel H, Weidemann G, Siekmann L. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 degrees C. Part 5. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of aspartate aminotransferase. *Clin Chem Lab Med* 2002;40(7):725-33.
19. ISO 1736. *Dried milk and dried milk products – Determination of fat content – Gravimetric method (Reference method)*. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2008. (Traduzione italiana: UNI EN ISO 1736. Latte in polvere e prodotti del latte in polvere - Determinazione del contenuto di grasso - Metodo gravimetrico (Metodo di riferimento). Milano: Ente Nazionale Italiano di Unificazione; 2005).
20. De Bièvre P, Dybkaer R, Fajgelj A, Hibbert DB. Metrological traceability of measurement results in chemistry: Concepts and implementation (IUPAC Technical Report). *Pure Appl Chem* 2011;83(10):1873-935.
21. Davis R. The SI unit of mass. *Metrologia* 2003;40:299-305.
22. ERM®- DA470k/IFCC. *Certificate of analysis*. European Reference Materials; 2009.
23. Barwick V, and Wood S (Ed.). *Meeting the traceability requirements of ISO 17025: an analyst's guide*. 3rd edition. LGC, Teddington; 2005. Disponibile all'indirizzo: www.nmschembio.org.uk/PublicationArticle.aspx?m=115&amid=1206; ultima consultazione 15/10/2013.
24. ILAC-G9. *Guidelines for the selection and use of reference materials*. International Laboratory Accreditation Cooperation; 2005. Disponibile all'indirizzo: www.ilac.org/guidanceseries.html; ultima consultazione 15/10/2013.
25. ISO Guide 31. *Reference materials – Contents of certificates and labels*. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2000.
26. ISO/IEC Guide 98-3. *Uncertainty of measurement – Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995)*. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2008. (Traduzione italiana: UNI CEI ENV 13005:2000. Guida all'espressione dell'incertezza di misura. Milano: Ente Nazionale Italiano di Unificazione; 2000).
27. Eurachem/CITAC Guide. Ellison SLR, Rösslein M, Williams A. (Ed.) *Quantifying uncertainty in analytical measurement*. Eurachem/CITAC Guide CG4 Second Edition. 2000. Disponibile all'indirizzo: www.eurachem.org/index.php/publications/guides; ultima consultazione 15/10/2013. (Traduzione italiana: Patriarca M, Chiodo F, Corsetti F, Rossi B, Menditto A, Segà M e Plassa M (Ed.). Quantificazione dell'incertezza nelle misure analitiche. Seconda edizione (2000) della Guida Eurachem/CITAC CG 4. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. (Rapporto ISTISAN 03/30).

28. Eurolab. *Measurement uncertainty revisited: Alternative approaches to uncertainty evaluation*. Eurolab Technical Report 1/2007. March 2007. Disponibile all'indirizzo: www.eurolab.org/publications.aspx; ultima consultazione 15/10/2013.
29. ISO 21748. *Guidance for the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation*. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2010.
30. Direttiva 2009/90/CE della Commissione del 31 luglio 2009 che stabilisce, conformemente alla direttiva 2000/60/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, specifiche tecniche per l'analisi chimica e il monitoraggio dello stato delle acque. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea L 201;07/08/2009:36-8.
31. Direttiva 2008/105/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008 relativa a standard di qualità ambientale nel settore della politica delle acque, recante modifica e successiva abrogazione delle direttive del Consiglio 82/176/CEE, 83/513/CEE, 84/156/CEE, 84/491/CEE e 86/280/CEE, nonché modifica della direttiva 2000/60/CE del Parlamento europeo e del Consiglio. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea L 348;24/12/2008:84-97.
32. Eurachem Guide. Eurachem Working Group. *The fitness for purpose of analytical methods: A laboratory guide to method validation and related topics*. Eurachem Guide. 1998. Disponibile all'indirizzo: www.eurachem.org/index.php/publications/guides; ultima consultazione 15/10/2013.
33. Currie LA. Nomenclature in evaluation of analytical methods including detection and quantification capabilities (IUPAC Recommendations 1995). *Pure Appl Chem* 1995;67:1699-723.
34. Vessman J, Stefan RI, van Staden JF, Danzer K, Lindner W, Thorburn Burns D, Fajgelj A, and Müller H. Selectivity in analytical chemistry (IUPAC Recommendations 2001). *Pure Appl Chem* 2001;73:1381-6.

*Stampato da Ugo Quintily SpA
Viale Enrico Ortolani 149/151, 00125 Roma*

Roma, ottobre-dicembre 2013 (n. 4) 27° Suppl.