

Miloš B. Rajković^{1*}, Marija Mitrović²,
Svetlana Antić-Mladenović³

¹Univerzitet u Beogradu, Poljoprivredni fakultet, Institut za prehrambenu tehnologiju i biohemiju, Katedra za hemiju i biohemiju, Beograd-Zemun, Srbija, ²MIPHEM d.o.o., Beograd, Srbija, ³Univerzitet u Beogradu, Poljoprivredni fakultet, Institut za zemljište i melioracije, Katedra za agrohemiju i fiziologiju bilja, Beograd-Zemun, Srbija

Pregledni rad

ISSN 0351-9465, E-ISSN 2466-2585

UDC: 54.06: 37.014.6:005.6

doi: 10.5937/zasmat1904342R



Zastita Materijala 60 (4)
342 - 359 (2019)

Obezbeđenje poverenja u kvalitet rezultata hemijskih metoda ispitivanja

IZVOD

Obezbeđenje poverenja u kvalitet rezultata ispitivanja jedan je od najvažnijih segmenata sistema menadžmenta kvalitetom.

Upravljanje kvalitetom predstavlja prvi stepen obezbeđenja kvaliteta analitičkih postupaka i predviđa primenu odgovarajućih tehnika i postupaka radi ispunjavanja postavljenih zahteva za kvalitetom sa ciljem sprečavanja nastanka greške/neusaglašenosti u radu.

Aktivnosti vezane za upravljanje kvalitetom sadrže mere kojima se postiže statistički nadzor tačnosti ispitivanog postupka, odnosno opisuju mere koje se primenjuju za postizanje ponovljivih i pouzdanih rezultata ispitivanja.

U cilju postizanja maksimalne pouzdanosti rezultata ispitivanja, valjanost obavljenih ispitivanja kontroliše se od ulaska uzorka u laboratoriju do samog izdavanja izveštaja o ispitivanju, tako što se kontinualno nadgledaju i prate sve aktivnosti analitičkog procesa, kao i kompletna dokumentacija sistema menadžmenta kvalitetom.

Kontinuiranim praćenjem kvaliteta rezultata ispitivanja i stalnim unapređenjem sopstvenih postupaka rada kroz pronalaženje grešaka/neusaglašenosti, analiziranje uzroka neusaglašenosti, preduzimanja preventivnih i korektivnih mera, razvoj sopstvenih postupaka interne kontrole metoda, učestvovanje u međulaboratorijskim poređenjima, edukaciju osoblja, laboratorija obezbeđuje poverenje u kvalitet rezultata ispitivanja, a samim tim i svoju kompetentnost.

Ključne reči: upravljanje kvalitetom, validacija, PT šema, kontrolne karte

1. UVOD

Opstanak laboratorije za ispitivanje i konkurentnost na tržištu zavisi od njene organizacije, kompetentnosti i mogućnosti da dokaže da su ispitivanja koje obavlja pouzdana, a rezultati validni. Najvažniji cilj laboratorijskih ispitivanja jeste dobijanje pouzdanog rezultata (informacije) koji je u skladu sa propisanim zahtevima, specifikacijama, standardima, pravilnicima i zakonom [1].

Zahtevi za obezbeđenje poverenja u valjanost ispitivanja, sigurnost i kvalitet proizvoda i usluga neprestano se povećavaju.

*Autor za korespondenciju: Miloš B. Rajković

E-mail: rajmi@agrif.bg.ac.rs

Rad primljen: 21.05.2019.

Rad korigovan: 06. 08. 2019.

Rad prihvaćen: 08. 08. 2019.

Rad je dostupan na sajtu: www.idk.org.rs/casopis

Da bi laboratorija obezbedila poverenja u kvalitet usluga koje pruža i svoju tehničku kompetentnost za izvođenje ispitivanja, mora da: uspostavi, dokumentuje, primenjuje i održava sistem upravljanja kvalitetom prema određenim zahtevima. Kao sredstvo za potvrđivanje tehničke kompetentnosti laboratorije za obavljanje određenih vrsta ispitivanja neophodna je akreditacija, čime se uspostavlja međunarodna prihvatljivost rezultata ispitivanja, bolja pozicioniranost na tržištu i obezbeđenje poverenja u kvalitet dobijenih rezultata.

Obezbeđenje kvaliteta u laboratoriji za ispitivanja je stručno i organizaciono zahtevan posao, koji podrazumeva pored utvrđene politike i ciljeva, odgovornosti za sprovođenje postavljenih zahteva, kontinualno unapređenje rada laboratorije kroz razvoj i uvođenje novih metoda ispitivanja, pronalaženje grešaka/neusaglašenosti, preduzimanje korektivnih mera, planiranje i sprovođenje interne i

eksterne kontrole rada kroz učešće u programima ispitivanja osposobljenosti laboratorije.

Kvalitet rada je proces koji treba neprekidno razvijati, a pri tome stečena iskustva iskoristiti za poboljšanje i unapređenje usluga ispitivanja.

Obezbeđenje poverenja u kvalitet rezultata laboratorijskih metoda ispitivanja uključuje neophodne mere koje se primenjuju u svim fazama laboratorijskog rada u cilju dobijanja pouzdanih rezultata ispitivanja i:

1. predstavlja deo upravljanja kvalitetom usredsređen na obezbeđenje poverenja u to da su ispunjeni svi zahtevi kvaliteta;
2. podrazumeva celokupnu aktivnost laboratorije usmerenu ka osiguranju i regulisanju kvaliteta;
3. ima za cilj da unapredi i standardizuje kvalitet rada laboratorije unapred definisanim i planskim merama koje preventivno utiču na sprečavanje pojave defekta u rezultatima.
4. na taj način predstavlja sve aktivnosti koje čine plansku proveru procedura koje utiču na kvalitet i koju vrše zaposleni koji nisu direktno uključeni u analize i dobijanje podataka.

Samim tim, jasno je da ovakav sistem ne eliminiše potrebu za kontrolom kvaliteta, već je kontrola kvaliteta deo sistema obezbeđenja kvaliteta [2].

Kroz sve faze laboratorijskog rada neophodno je sprovesti mere upravljanja, kontrole, obezbeđenja i planiranja kvaliteta.

2. KVALITET U ANALITIČKOJ PRAKSI

U svakom analitičkom postupku, bez obzira na to da li je vezan za naučne, tehničke, ekološke ili zdravstvene probleme, neizbežna su i međusobno isprepletana tri parametra: problem, uzorak i metoda.

Pojam kvaliteta u oblasti analitičke prakse se može najkraće definisati kao skup karakteristika jedne procedure, odnosno postupka koji daje analitički rezultat koji ispunjava očekivane i propisane zahteve koje zadovoljavaju korisnika tih rezultata [3].

Analitički postupak ili **procedura** predstavlja niz radnji koje se ostvaruju u laboratoriji uz pomoć analitičke opreme, bilo da je ona jednostavna ili kompleksna, sa ciljem da se dobije odgovarajući rezultat koji analogno ili digitalno, kvalitativno ili kvantitativno opisuje analizirani supstrat.

Analitički postupak je deo informacionog sistema jer se njime, istraživanjem i upoznavanjem sa fizičko-hemijskim zakonitostima, nastoji prikupiti što više podataka radi dobijanja korisnih informacija,

bilo da je reč o karakterizaciji i identifikaciji, bilo o kvantifikaciji ispitivanog uzorka.

Idealno gledano, svrsishodni analitički postupak čine:

- ispravan model,
- besprekoran plan,
- odgovarajući uzorci,
- primerena metodologija,
- prikladna kalibracija, i
- dobra procena i interpretacija podataka

pri čemu treba osigurati kvalitet svakog od navedenih koraka [4].

Očekivane ili propisane karakteristike rezultata nastale su kao proizvodi dugogodišnje analitičke prakse ponavljanjem analitičkog postupka pri optimalnim uslovima rada sa istim supstratom uz pomoć iste ili slične analitičke opreme. Provera kvaliteta nekog postupka ili rezultata ostvaruje se njegovim ponavljanjem uz dodatnu primenu odgovarajuće matematičko-statističke obrade. Decenijama se kvalitet analitike postizao i dokazivao na osnovu empirijskih i komparativnih prednosti koje je određena laboratorija sticala s vremenom u svom krugu korisnika šireći, uz pomoć njih, glas o svom kvalitetu. Za današnje vreme to je suviše spor i nesiguran proces.

Da bi se spostat i nesigurnost prevazišli razvijen je sistem kvaliteta koji se neposredno ostvaruje kroz upravljanje kvalitetom i obezbeđenje kvaliteta [3].

Sistem kvaliteta je strukturno organizovan i dokumentovan upravljački sistem koji uspostavlja politiku, ciljeve, principe, način rukovođenja, odgovornost, pouzdanost i plan rada organizacije koja se bavi ispitivanjem, čime se osigurava kvalitetan proces laboratorijskog rada i obezbeđuje kvalitet dobijenih rezultata. Sistem kvaliteta obezbeđuje sve što je neophodno za planiranje, izvođenje, dokumentovanje i ocenu rada neke organizacije, kao i svega što je neophodno za obezbeđenje kvaliteta i upravljanje kvalitetom. Sistem kvaliteta treba uspostaviti, dokumentovati, sporvoditi, održavati i neprestano poboljšavati [3].

Kvalitet procesa (proizvoda, poslova i/ili usluga) obično se planira *dijagramom toka*, pri čemu se vidi jesu li osigurane sve bitne pretpostavke: čovek (*engl. man*) koji zna svoj posao, precizni i baždareni merni instrumenti (*engl. machine*), izbor odgovarajuće metode i mernog sistema (*engl. material*), te prijateljsku okolinu (životnu sredinu) (*engl. milieue*). Zbog toga se kvalitet procesa, planiran preko *dijagrama toka*, uobičajeno naziva i **pravilo 5M** (*Man, Machine, Method, Material, Milieue*) [4].

Obezbeđenje kvaliteta podrazumeva integrisane aktivnosti koje obuhvataju planiranje, primenu, ocenu, izveštavanje i poboljšanje kvaliteta sa

ciljem da odgovarajući analitički postupak, oprema ili usluga zadovolji tip ili nivo kvaliteta očekivan od korisnika rezultata [3].

Upravljanje kvalitetom predstavlja sistematičan poduhvat koji obuhvata naučne i tehničke aktivnosti i koje:

- proveravaju da li određeni postupak, oprema, odnosno usluga imaju takve karakteristike i mogućnosti da, prema postavljenim standardima, ispunjavaju zahteve korisnika, i
- vrše proveru da li je zadovoljena određena tehnika rada ili aktivnost neophodna da se sa sigurnošću ispune svi zahtevi značajni za kvalitet.

Upravljanje kvalitetom uključuje razvoj sistema, njegovo definisanje i primenu, nadzor nad njom te korektivne mere koje vode njegovom unapređivanju. Pojam i filozofija kvaliteta menjali su se tokom vremena, a danas je preovladalo saznanje o potrebi celovitog upravljanja kvalitetom, koji osigurava obezbeđenje korisnika kvalitetnim proizvodom ili uslugom u pravo vreme i na pravom mestu.

Primarna svrha upravljanja kvalitetom je sprečavanje nastanka greške ili neusaglašenosti [3].

Koncepcija upravljanja kvalitetom obuhvata:

- politiku kvaliteta
- ciljeve kvaliteta
- planiranje programa kvaliteta
- osiguravanje kvaliteta
- kontrolu kvaliteta
- nezavisno ocenjivanje kvaliteta

Aktivnosti vezane za upravljanje kvalitetom sadrže mere kojima se postiže statistički nadzor tačnosti ispitivanog postupka, odnosno opisuju mere koje se primenjuju za postizanje ponovljivih i pouzdanih rezultata [3].

Program obezbeđenja i kontrole kvaliteta (QA/QC) uspostavlja i realizuje svaka laboratorija koja se bavi ispitivanjima ili istraživanjima. Ovaj program obuhvata sve aspekte uslužnih, stručnih ili istraživačkih radova i radova u oblasti inženjeringa, a osmišljen je tako da omogućiti da klijenti, državni organi i ostali zainteresovani dobiju potvrdu stručnog i tehničkog integriteta u celini za svaki projekat koji se tiče ispitivanja ili istraživanja iz oblasti delokruga rada [3].

Sistem kvaliteta u laboratoriji obuhvata sve aktivnosti koje vode dobijanju pouzdanog (vrednog) rezultata i korisne informacije. U hemijskoj laboratoriji on se sprovodi zato da bi se:

- uspostavio nivo odgovornosti za kvalitet laboratorijskih podataka;
- omogućila procena rada analitičara;
- osiguralo informisanje korisnika o pouzdanosti podataka ili kvalitetu usluga;
- izradila kvalitetna dokumentacija, i

- zaštitili interesi proizvođača i korisnika.

Program obezbeđenja i kontrole kvaliteta svake laboratorije koja se bavi ispitivanjima (monitoringom) ili istraživanjima obezbeđuje:

- garanciju da se data laboratorija/institut/firma obavezala na obezbeđenje kvaliteta, integriteta i poverljivosti,
- rano otkrivanje i korekciju potencijalnih problema ili propusta,
- efikasno korišćenje kadrovskih kapaciteta i opreme u pojedinačnim projektima,
- angažovanje visoko kvalifikovanih i akreditovanih stručnjaka/istraživača ili inženjera za rad na projektima,
- stalno usavršavanje svojih stručnjaka i tehničara,
- detaljno definisane procedure za obezbeđenje i kontrolu kvaliteta u pisanoj formi za najvažnije poslove kao što su prikupljanje, rukovanje i analiza uzoraka, i
- planove za obezbeđenje i kontrolu kvaliteta za pojedinačne projekte takođe u pisanoj formi.

Pored ovoga, svaki stručni izvršilac, analitičar, tehničar laboratorije u kojoj se vrši ispitivanje, obavezan je da poštuje principe dobre laboratorijske prakse, kao i da u potpunosti izvršava propisane standardne radne postupke [3].

Dobra analitička praksa (DAP) stiče se iskustvom specifičnim za svaku laboratoriju, a uključuje **dobru laboratorijsku praksu (DLP)**, koja ne zavisi od korišćene merne tehnike i propisuje postupak rukovanja hemikalijama, pranje posuđa, ponašanje u laboratoriji i sl., te **dobru mernu praksu (DMP)** koja daje smernice i propise za izvođenje svake merne tehnike koja se koristi u laboratoriji.

Dobra laboratorijska praksa (DLP) predstavlja sistem smernica za obezbeđenje kvaliteta, koji osigurava organizacione procese i uslove pod kojima se laboratorijske studije planiraju, izvode, nadziru i zapisuju i o njima izveštava. Dobra laboratorijska i merna praksa obuhvataju ukupno iskustvo analitičara u politici dobrog merenja a razvija ih dobro edukovano i provereno laboratorijsko osoblje [1].

Pravila dobre analitičke prakse zahtevaju upotrebu propisanih i dokumentovanih standardnih metoda hemijske analize u odgovarajućem, prikladno opremljenom i sigurnom laboratorijskom prostoru, dobro edukovano i motivisano osoblje te redovnu procenu podobnosti analitičara i laboratorija. Pri tome se ne misli samo na poslove unutar laboratorija, nego i na uzorkovanje, pripremi i čuvanju uzorka, kako bi se sačuvala njegova reprezentativnost.

Standardni radni postupci (SRP) opisuju način sprovođenja radnih aktivnosti i metoda

ispitivanja, bilo da je reč o uzorkovanju, rukovanju uzorcima za ispitivanje, pripremi uzoraka za ispitivanje, merenju i upravljanju podacima. Cilj je postizanje ujednačenog načina izvođenja određene analize u laboratorijskim uslovima i dobijanje pouzdanog rezultata ispitivanja [5].

3. IZBOR METODE ISPITIVANJA I UVOĐENJE U RUTINSKU UPOTREBU

Standardna metoda ispitivanja predstavlja metodu koja je objavljena od strane međunarodnih, regionalnih ili nacionalnih organizacija [6].

Nestandardne metode ispitivanja su sve metode razvijene u laboratoriji, metode dostupne u naučnim časopisima/knjigama, kao i modifikovane standardne metode [1,4,6].

Izbor metode ispitivanja prvenstveno zavisi od svrhe ispitivanja. Postoji nekoliko parametara koji utiču na izbor metode: limit detekcije; limit kvantifikacije; selektivnost; jednostavnost izvođenja; vreme trajanja ispitivanja; adekvatna oprema; troškovi ispitivanja, kao i bezbednost tokom procesa ispitivanja.

Navedeni faktori mogu uticati na izbor metode ispitivanja u manjoj ili većoj meri, a najbitnije je da je ispitivanje dobro isplanirano i da su dostupne informacije o svrsi ispitivanja i očekivanim rezultatima.

Metode ispitivanja moraju biti u skladu sa odgovarajućim propisima. Ukoliko takvi zakonski propisi ne postoje, onda se bira standardna metoda objavljena od strane međunarodnih, regionalnih ili nacionalnih organizacija (*International Organization for Standardization (ISO)*, *Association of Official Analytical Chemists (AOAC)* i dr.). Kada ni ove metode nisu dostupne ili nisu pogodne za dato ispitivanje, tj. ne odgovaraju svrsi, mogu se koristiti neke druge metode razvijene u samoj laboratoriji, ili metode koje su dostupne iz nekih drugih izvora. Takođe, mogu se koristiti i standardne metode koje su modifikovane. Korišćenje nestandardnih metoda je moguće samo pod uslovom da su te metode dokumentovane i na odgovarajući način validirane [7].



3.1. Validacija/verifikacija metode ispitivanja

Definicija **validacije** data je normom iz 1996. godine koja glasi: „Validacija je potvrda ispitivanjem i prikupljanjem dobijenih objektivnih dokaza o ispunjavanju ličnih zahteva za predviđenu posebnu upotrebu” [8].

Validacija je dokumentovan postupak određivanja pogodnosti mernog sistema za dobijanje korisnih analitičkih podataka [5]. Validacijom se dokazuje da je merni postupak prikladan za namenjenu svrhu, a naročito je važno sprovođiti je za analitičke metode namenjene zaštiti ljudskog zdravlja i okoline.

Validacija uzorka i uzorkovanje. Svrha je prihvatiti pojedini uzorak iz celine na osnovu njegove reprezentativnosti i autentičnosti. Validacija se pri tome mora zasnivati na objektivnim kriterijumima kako bi se izbegla greška prouzrokovana subjektivnom pristrasnošću. Prihvatljivost validiranog uzorka mora se odnositi na svaki korak uzorkovanja i pripreme uzorka.

Validacija analitičkih instrumenata predstavlja postupak provere tehničkih karakteristika instrumenata u svrhu dobijanja pouzdanih analitičkih podataka [5].

Validacija metode je proces ustanovljavanja parametara izvođenja metode i njenih ograničenja, kao i identifikacija faktora koji mogu uticati na njeno izvođenje [5].

Svrha validacije je da se ispitivanjem i prikupljanjem objektivnih dokaza potvrdi da je odabrana metoda prikladna za predviđenu namenu [5].

Validaciju treba sprovođiti:

- pri uvođenju nove metode
- prilikom prenamene ili modifikacije postojeće metode
- nakon svake promene ili većeg servisa instrumenta
- u određenim vremenskim razdobljima
- za utvrđivanje standardnog radnog postupka (standardne metode)
- za nenormirane metode
- za metode razvijene u sopstvenoj laboratoriji
- kada se normirana metoda želi primeniti izvan normiranog područja
- ako podaci kontrole kvaliteta pokazuju da se rezultati dobijeni normiranom metodom sa vremenom menjaju
- kada se normirana metoda upotrebljava u različitim laboratorijama ili je u istoj laboratoriji izvode različiti analitičari različitim instrumentima (tzv. konformacija).

Ukoliko se u laboratoriji koristi neka od metoda usvojena od strane međunarodne organizacije kao što je AOAC ili ISO, takva metoda je već validirana, tj. utvrđeno je da je metoda ispitivanja prikladna za predviđenu namenu (metoda ispitivanja odgovara svrsi). Da bi se ovakva standardna metoda koristila za ispitivanje, neophodno je potvrditi/verifikovati mogućnost njenog izvođenja u laboratoriji, korišćenjem sopstvene opreme i osoblja u radnim uslovima laboratorije [7].

Pored početne verifikacije metode ispitivanja na samom početku korišćenja, verifikaciju je neophodno sprovesti i u slučaju značajnih promena koje nastaju u laboratoriji (zamena nekog dela opreme, promena osoblja i slično) [7].

Osnovni parametri metode koje je neophodno uključiti u verifikacione eksperimente zavise od same metode. Najčešći parametri koji se određuju prilikom verifikacije metode jesu tačnost i preciznost metode ispitivanja. Ukoliko su neki drugi parametri metode dati u specifikaciji standardne metode, neophodno je i njih uključiti u postupak verifikacije (npr. limit detekcije, limit kvantifikacije, specifičnost) [7].

Kada laboratorija koristi neku nestandardnu metodu (*engl. in house*) ili standardnu modifikovanu metodu, onda postoje određeni zahtevi koje laboratorija mora da ispuni, tj. postoji određeni nivo validacije koji se mora sprovesti u laboratoriji pre početka korišćenja metode [7].

Opseg validacije zavisi od stepena modifikacije i o tome odlučuje laboratorija, korisnik ili ovlašćena ustanova.

Delimična validacija sprovodi se u slučaju, kada:

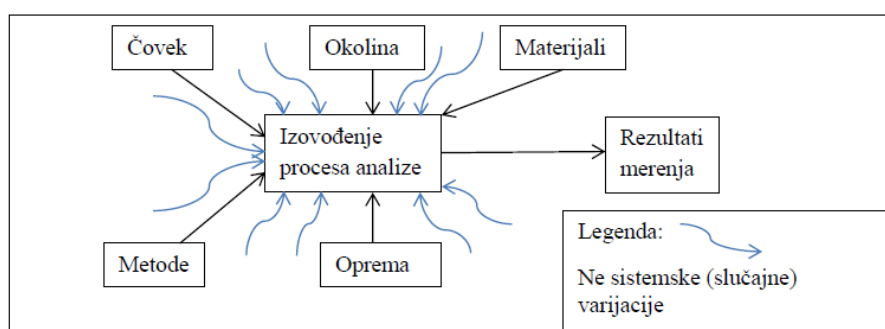
- laboratorija koristi dobro definisanu metodu koja nije proverena međulaboratorijskim ispitivanjem;
- se postojeća metoda modifikuje, prilagođava se ili prenamenjuje;
- se metoda koristi u drugoj laboratoriji ili na drugom instrumentu.

Tabela 1. Klasifikacija analitičkih metoda prema karakteristikama koje je potrebno odrediti

Table 1. Classification of analytical methods according to the determined characteristics

Klasifikacija metode		Limit detekcije	Tačnost	Preciznost	Selektivnost/ specifičnost	Robusnost/ stabilnost
Kvalitativna metoda	S	+	-	-	+	+
	P	+	-	-	+	+
Kvantitativna metoda	S	+	-	+	+	+
	P	+	+	+	+	+

S - skrining (*engl. screening*) metoda; P - metoda potvrđivanja; + = ispitivanje je obavezno



Slika 1. Izvori sistemskih i slučajnih grešaka pri izvođenju procesa analize

Figure 1. Sources of systemic and coincidental errors in performing the analysis process

Ukoliko se pogleda proces izvođenja neke metode, može se zaključiti da su na rezultate analiziranja/ispitivanja uticale sistemске i slučajne varijacije. Cij svakog merenja jesu kvalitetni rezultati, a samim tim i identifikacija, kontrolisanje i upravljanje sistemskim parametrima.

Na slici 1. ilustrovan je uticaj sistemskih i slučajnih varijacija.

Razlikuju se postupci validacije metode kojom se određuje analit u uzorku i one kojim se određuju tragovi u kompleksnom matriksu. Svako se metodi pristupa individualno [9].

Osnovni parametri koji se određuju tokom validacije metode ispitivanja su:

Specifičnost/selektivnost je svojstvo metode da tačno i specifično odredi analit (*engl. analyte*) u prisutnosti ostalih komponenti u matriksu (*engl. matrix*) uzorka pod utvrđenim uslovima ispitivanja. Iako se u praksi često poistovećuju, specifičnost i selektivnost su dva različita svojstva metode [10].

Specifična metoda je ona kojom se može odrediti samo jedan specifičan analit (instrumentalni signal daje samo jedan analit). Metoda kojom se može određivati više komponentata istovremeno, ali pod uslovom da te komponente pri određivanju ne smetaju jedna drugoj, naziva se selektivnom. U praksi samo mali broj analitičkih metoda daje odgovor na samo jedan analit, zato se forma selektivnosti mnogo češće koristi od specifičnosti. Način prikazivanja rezultata zavisi od karakteristike metode koja se koristi u navedenu svrhu [10].

Selektivnost metode odnosi se na sposobnost metode da se njenom primenom odredi specifičan analit u kompleksnom matriksu, bez interferencije od strane drugih komponentata matriksa. Nekada je neophodno sprovesti ispitivanja koja pokazuju da prisustvo jedinjenja sličnih karakteristika neće uticati na određivanje merene veličine [7,11]. Selektivnost metode treba biti analizirana primenom različitih uzoraka koji variraju od potpuno čistih mernih standarda do kompleksnih matriksa. Sva ograničenja metode koja su utvrđenja u toku validacije ili verifikacije trebaju biti dokumentovana. Na ovaj način mogu se konstruisati jasna uputstva za vršenje budućih merenja primenom ove metode [11].

Selektivnost metode može se izraziti na sledeći način [7]:

$$\text{Selektivnost (u\%)} = \frac{\text{Broj pozitivnih uzoraka (P)}}{P + \text{broj lažno negativnih uzoraka}} \cdot 100$$

Nemogućnost da se detektuje određena količina analita koja je sigurno prisutna u uzorku, daje lažno negativan rezultat (tzv „negativni dokaz“) i takav rezultat smanjuje selektivnost metode. Zbog bezbednosti hrane, poželjno je da selektivnost

metode u analizi hrane i vode (kao i kozmetičkih i farmaceutskih preparata) bude što veća.

Limit detekcije (LOD) predstavlja najnižu koncentraciju analita koja se datom metodom ispitivanja može detektovati ali ne i kvantifikovati. Instrumentalni limit detekcije se zasniva na analizi blank uzorka, koji nije prošao kroz proces pripreme [12]. Limit detekcije metode je određivanje ovog parametra koje mora biti zasnovano na analizi uzoraka koji su prošli čitavu proceduru pripreme uzorka, prema datoj metodi [12].

Limit detekcije se računa na sledeći način:

$$LOD = 3 \times \sigma (\text{blank})$$

gde je σ (blank) standardna devijacija rezultata dobijenih analizom minimum 20 blank (*engl. blank*) uzoraka [13].

Limit kvantifikacije (LOQ) predstavlja najmanju količinu analita u uzorku koja se datom metodom ispitivanja može kvantitativno odrediti, sa zadovoljavajućom tačnošću i preciznošću [14].

Limit kvantifikacije računa se na sledeći način:

$$LOD = 10 \times \sigma (\text{blank})$$

gde je σ (blank) standardna devijacija rezultata dobijenih analizom minimum 20 blank uzoraka [13].

Uzorci pogodni za procenu limita detekcije i kvantifikacije:

1. Blank uzorci predstavljaju matriks od interesa, ali koji ne sadrži ispitivani analit.
2. Test uzorak sa koncentracijom analita približno ili ispod očekivanog limita detekcije.

Blank uzorke je poželjno koristiti za tehnike kod kojih se dobija merljiv signal za blank uzorak (spektrofotometrija, atomska apsorpciona spektroskopija). Međutim, za tehnike kao što je hromatografija, koje se oslanjaju na detekciju pika, pogodniji su uzorci sa koncentracijom analita bliskoj ili iznad limita detekcije). Ovo može da se postigne spajkovanjem¹ blank uzorka odgovarajućom koncentracijom ispitivanog analita [12].

Linearnost predstavlja mogućnost da se metodom, unutar radnog opsega koncentracije analita, dobije linearna zavisnost analitičkog signala od koncentracije analita. Opseg linearnosti zavisi od prirode analita i tipa detektora. U praksi se linearnost određuje merenjem odziva metode na različite poznate koncentracije referentnog materijala (preporučuje se najmanje pet koncentracija uz tri ponavljanja). Za svaku tačku linearnosti neophodno

¹ Spajkovanje znači dodatak supstance. Obogaćen (spajkovan) uzorak priprema se dodavanjem (dodatak, *engl. spike*) poznate zapremine standardnog rastvora ispitivanog analita u ispitivani uzorak [15].

je odrediti srednju vrednost, kako bi se iz dobijenih podataka izračunala jednačina prave, koeficijent regresije, nagib i odsečak pravca [16]. Procenjuje se matematički i grafički [10].

Opseg analitičke metode predstavlja interval između gornjeg i donjeg nivoa koncentracije merenog analita u uzorku (uključujući i te koncentracije) u kome se analiza može vršiti sa određenom tačnošću, preciznošću i linearnošću (slika 2).

Za određivanje ovog parametra nije potrebno izvoditi zasebne eksperimente, opseg se može odrediti ispitivanjem tačnosti i linearnosti metode. U velikom broju slučajeva područje je određeno svrhom metode i nema potrebe za ispitivanjem krajnjih mogućnosti metode. Naprotiv, sužavanjem područja na koncentracijski raspon uzorka postižu se bolja tačnost i preciznost [12].

Tačnost (istinitost) analitičke metode izražava podudaranje dobijenih rezultata sa stvarnim. Pod pojmom „stvarni” podrazumevaju se rezultati konvencionalno prihvaćeni kao tačni ili referentne

vrednosti određenog standarda. Postupak se sprovodi se najmanje pet različitih koncentracija uz najmanje tri ponovljena merenja svakog uzorka određene koncentracije [10].

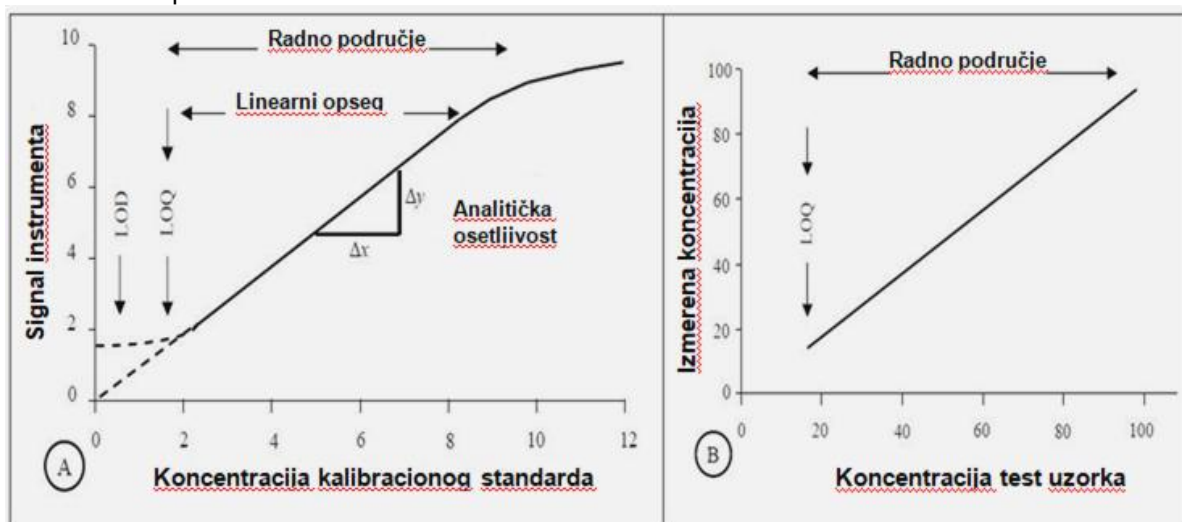
U praksi, tačnost metode ispitivanja se proverava na jedan od sledećih načina: [7]

1. ispitivanje overenih referentnih materijala,
2. ispitivanje obogaćenih uzoraka i određivanjem procenta prinosa,
3. poređenjem sa rezultatima koji su dobijeni nekom drugom standardnom metodom, koja je već potvrđena kao tačna.

Odstupanja od stvarne vrednosti najčešće se iskazuju kao procenat iskorišćenja (*engl. Recovery*) R:

$$R = C_{\text{izmerena}} / C_{\text{stvarna}} \cdot 100\%$$

gde su: C_{izmerena} (ili C_{exp}) *izmerena*, i C_{stvarna} (ili C_{std}) *stvarna* količina analita u uzorku [7].



Slika 2. A) Grafički prikaz krive dobijene instrumentalnom metodom, uz prikaz radnog područja metode, linearnog opsega, LOD, LOQ i analitičke osetljivosti; B) Grafički prikaz krive dobijene merenjem koncentracije test uzorka [17]

Figure 2. A) Graphic presentation of the curve obtained by the instrumental method, with the presentation of the working area of the method, linear range, LOD, LOQ and analytical sensitivity; B) Graphic presentation of the curve obtained by measuring the concentration of the test sample [17]

Prinos (*engl. Recovery*) je izmerena količina analita (izražena u procentima) u odnosu na dodatku količinu analita u uzorku koji ne sadrži dati analit ili ga sadrži u količini ne većoj od 30% od dodate količine [12].

Drugi način kvantitativnog izražavanja istinitosti je *Bias*. *Bias* (b) predstavlja sistematsku grešku merenja, tj. specifičan tip greške koji se može ustanoviti, a koji sistematski menja vrednost određenog seta merenja za neku određenu vrednost [12].

$$b (\%) = (C_{\text{srednja}} - C_{\text{stvarna}}) / C_{\text{std}} \times 100$$

gde su: C_{srednja} (ili C_{aver}) *srednja vrednost merenja*, i C_{stvarna} (ili C_{std}) *stvarna količina analita* u uzorku.

Bias može da varira u zavisnosti od matriksa i nivoa koncentracije, što znači da se mora ispitati više različitih matriksa u procesu validacije, kao i određeni broj koncentracionih nivoa [17].

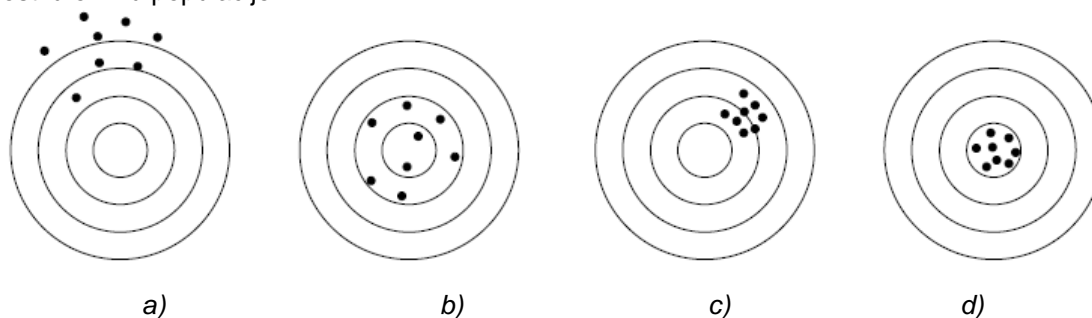
Preciznost predstavlja meru međusobne bliskosti rezultata merenja (koliko su ponovljivi rezultati

analize). U idealnom slučaju, za deset urađenih merenja neke veličine na jednom uzorku, dobilo bi se deset istih rezultata. Međutim, u praksi, za svako od merenja dobijaju se različiti rezultati, praktično za deset izvedenih analiza dobija se deset različitih vrednosti rezultata [18]. Izražava se kao statistički parametar koji opisuje širenje rezultata, obično kao standardna devijacija ili relativna standardna devijacija rezultata više ponovljenih merenja na pogodnom materijalu i pod unapred definisanim uslovima [10].

Formula za izračunavanje standardne devijacije je sledeća: [12]

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x - \mu)^2}{N}}$$

gde je: x - pojedinačna vrednost u okviru populacije; μ - srednja vrednost rezultata i N - broj vrednosti u okviru populacije.



Slika 3. Odnos između tačnosti i preciznosti dobijenih rezultata ispitivanja, gde je: a) Metoda je netačna i neprecizna; b) Metoda je tačna ali nije precizna; c) Metoda precizna ali nije tačna; d) Metoda je tačna i precizna.

Figure 3. The relation between the accuracy and precision of the obtained examined results, where: a) The method is incorrect and imprecise; b) The method is correct but not precise; c) The method is precise but not correct; d) The method is correct and precise.

Procena preciznosti merenja zahteva dovoljan broj ponovljenih merenja na određenom materijalu. Minimalan broj replikata zavisi od različitih protokola, ali uobičajen broj ponavljanja je 6-15, za svaki materijal korišćen u validaciji/verifikaciji metode [12].

Robusnost metode označava otpornost metode ispitivanja na male, namerne promene radnih parametara metode. Kod ispitivanja robusnosti menjaju se radni parametri unutar realnih granica kako bi se pratila kvantitativna promena rezultata. Ako je uticaj promene parametra metode unutar specifikacije metode, kaže se da je parametar u području robusnosti metode.

Tipični parametri kod ispitivanja robusnosti metode su stabilnost rastvora, dužina trajanja ekstrakcije, ispitivanje uticaja različitih filtera, provera preciznosti i linearnosti metode uz rad nekog drugog

Kada se govori o preciznosti potrebno je razmotriti pojmove ponovljivosti i reproduktivnosti merenja, jer su to dve osnovne mere preciznosti. Ponovljivost se odnosi na rezultate koji su dobijeni istom metodom, kada je analiziran isti uzorak, u istim uslovima, kao i da analize obavlja isti analitičar uz korišćenje istih instrumenata i hemikalija u što kraćem vremenskom roku. Unutarlaboratorijska preciznost se odnosi na rezultate koji su dobijeni istom metodom kada se analiza obavlja od strane različitih analitičara tokom različitih dana korišćenjem različite opreme u okviru jedne laboratorije. Reproductivnost se odnosi na korišćenje iste metode i istog uzorka, pri čemu se analiza sprovodi u različitim laboratorijama. Reproductivnost se najčešće dobija kao rezultat ispitivanja osposobljenosti međulaboratorijskim poređenjem (drugi analitičar i oprema) [7].

Na slici 3. je ilustrativno prikazano poređenje tačnosti i preciznosti prema Martin-u [18].

tehničara i uz korišćenje drugih instrumenata i hemikalija u laboratoriji, rad u različitim uslovima okoline (temperatura, vlažnost vazduha, itd.). Kod instrumentalnih metoda tipični parametri koji se koriste za proveru robusnosti metode su variranje pH vrednosti mobilne faze i variranje sastava mobilne faze kao i korišćenje različitih kolona, rad pri različitim temperaturama i brzine protoka i sl. [7]

3.2. Procena merne nesigurnosti metode ispitivanja

Merna nesigurnost merenja karakteriše interval vrednosti za koje se tvrdi da se unutar njega nalazi tačna vrednost, sa specificiranim nivoom poverenja. Ponovljeni rezultati ispitivanja imaju oblik normalne raspodele u kojoj je mnogo verovatnije da vrednost leži bliže srednjoj vrednosti nego ekstremima. Procena ponovljenih merenja se izražava standardnom devijacijom, parametrom koji određuje mernu nesigurnost [17].

Standardna, kombinovana i proširena nesigurnost. Vrednost komponente nesigurnosti se izražava kao standardna devijacija ili relativna standardna devijacija i u oba slučaja se naziva **standardna nesigurnost**. Obeležava se sa $u(x_i)$, ili $u(x_i)/x_i$ ako je izražena kao relativna standardna devijacija [17].

Da bi dobila vrednost ukupne nesigurnosti potrebno je, prema određenim pravilima, kombinovati standardne nesigurnosti komponenti. Tako dobijena ukupna nesigurnost naziva se **kombinovana standardna nesigurnost**. Označava se simbolom $u_c(y)$ ili samo $u(y)$ [17].

Za većinu potreba u analitičkoj hemiji treba koristiti **proširenu mernu nesigurnost U(y)**. Proširena nesigurnost daje proširen interval poverenja, odnosno interval u okviru kog se smatra da vrednost merene veličine leži sa većom pouzdanošću. $U(y)$ se dobija množenjem kombinovane standardne nesigurnosti, faktorom pokrivenosti, k . Izbor faktora pokrivenosti zavisi od željenog nivoa poverenja. Najčešće se koristi faktor pokrivenosti 2, za nivo poverenja od 95%, koji je sasvim zadovoljavajući za većinu analitičkih merenja [12].

Jedna od najvažnijih aktivnosti prilikom procene merne nesigurnosti je identifikovati sve relevantne izvore nesigurnosti.

Najčešći izvori nesigurnosti su: [17]

$$u(x) = \sqrt{u_{\text{doprinos 1}}^2 + u_{\text{doprinos 2}}^2 + u_{\text{doprinos 3}}^2 + \dots + u_{\text{doprinos n}}^2}$$

Kada su doprinosi nesigurnosti pojedinačnih kvantifikovanih izvora izraženi u različitim jedinicama, ukupna standardna nesigurnost izražava se kao zbir relativnih standardnih devijacija:

$$\frac{u(x)}{x} = \sqrt{\frac{u_{\text{doprinos 1}}^2}{\text{doprinos 1}} + \frac{u_{\text{doprinos 2}}^2}{\text{doprinos 2}} + \frac{u_{\text{doprinos 3}}^2}{\text{doprinos 3}} + \dots + \frac{u_{\text{doprinos n}}^2}{\text{doprinos n}}}$$

Proširena merna nesigurnost: $U(x) = 2 \times u(x)$.

NORDTEST pristup [19]

Cilj NORDTEST pristupa je da, kao najvažnije doprinose mernoj nesigurnosti, prikaže unutarlaboratorijsku reproduktivnost (Rw) i $Bias$.

Doprinos standardne devijacije unutarlaboratorijske reproduktivnosti, $u(Rw)$ utvrđuje se iz X, R i r-kontrolnih karti.

Procena doprinosa od $Bias$ -a, $u(Bias)$ vrši se preko:

- CRM-sertifikovanih referentnih materijala
- Učešća u međulaboratorijskim ispitivanjima
- Iz *Recovery* testa

Kombinovana merna nesigurnost računa se kvadratni koren zbira kvadrata doprinosa od reproduktivnosti i doprinosa od $Bias$ -a.

- Uzorkovanje
- Uslovi skladištenja
- Priprema uzorka
- Uticaj mernog instrumenta
- Čistoća reagenasa
- Uticaj okoline i uslovi merenja (temperature, vlažnost vazduha)
- Uticaj analitičara

Postoje dva osnovna pristupa prilikom procene merne nesigurnosti:

1. Koncept 1 - Eurachem pristup:

- Eksperiment procene ponovljivosti
- Teorijska izračunavanja

2. Koncept 2 - Nordtest pristup:

- Preciznost
- *Bias* (netačnost)

EURACHEM pristup [17]

Kod EURACHEM koncepta je potrebno precizirati merne veličine, identifikovati i grupisati izvore merne nesigurnosti, kvantifikovati sve izvore merne nesigurnosti i na kraju računati kombinovanu i proširenu mernu nesigurnost.

Zbir kvantifikovanih doprinosa merne nesigurnosti, koji su izraženi kao standardna devijacija ponovljivosti i/ili tačnosti, po formuli:

$$u(x) = \sqrt{u(Rw)^2 + u(bias)^2}$$

Proširena merna nesigurnost:

$$U(x) = 2 \times u(x)$$

NORDTEST koncept merne nesigurnosti uključuje doprinose koji su dobijeni iz eksperimentalnog rada (validacije, interne kontrole kvaliteta, rezultata međulaboratorijskih ispitivanja) kao i doprinose intervala poverenja za sertifikovane referentne materijale, u cilju dobijanja vrednosti koje značajno doprinose mernoj nesigurnosti metode.

Nedostaci ovog koncepta su ti što ne uzima u obzir greške uzorkovanja, transporta, volumetrijskog posuđa, korišćene opreme.

4. KONTROLA KVALITETA OBAVLJENIH ISPITIVANJA

Preporuke za poboljšavanje kvaliteta date su međunarodnom normom ISO 9004 u kojoj se poboljšavanje kvaliteta definiše kao „nastojanje organizacije za povećanjem efikasnosti radnji i procesa radi dobrih benefita za organizacije i korisnike” [20].

Kontrola kvaliteta je mehanizam kojim se proverava prihvatljivost dobijenih rezultata ispitivanja, a primenjuje se radi ocene efikasnosti upravljanja kvalitetom [5]. Kontrola kvaliteta deli se na *unutrašnju (internu)* i *spoljašnju (eksternu)* [5].

Program kontrole kvaliteta obezbeđuje upravljanje i praćenje valjanosti obavljenih ispitivanja. Rezultati kontrole mogu ukazati na različite aspekte kvaliteta podataka dobijenih u rutinskom radu. U slučaju da su dobijeni rezultati izvan prihvatljivih limita, treba ih preispitati sve do verifikacije/validacije metode.

Osnovu za izradu programa kontrole kvaliteta čine učešće u međulaboratorijskom poređenju (PT) i interna laboratorijska kontrola. Kriterijumi za kontrolu kvaliteta ispitivanja uspostavljaju se u toku validacije ili verifikacije metoda, a obuhvataju parametre, frekvenciju i kriterijume prihvatljivosti rezultata.

Zahtevi od posebnog značaja: [21]

1. **Osoblje.** Laboratorija mora obezbediti odgovarajuće nivoe kvalifikacija i iskustva za sva radna mesta, adekvatno obučeno osoblje koje je pod stalnim nadzorom;
2. **Oprema.** Mora odgovarati nameni, imati uputstva za upotrebu i održavanje, imati evidenciju o održavanju i popravkama, imati programe etaloniranja, biti etalonirana u akreditovanim laboratorijama ili u nacionalnoj metrološkoj instituciji;
3. **Metode.** Prednost dati metodama objavljenim u međunarodnim, regionalnim ili nacionalnim standardima. Metode razvijene u laboratoriji kao i proširene ili modifikovane standardne metode, moraju se validovati i mora se izračunati nesigurnost merenja za svaku metodu ispitivanja;
4. **Reagensi.** Moraju odgovarati zahtevanom kvalitetu (kupovati ih od proverenih proizvođača), mora se voditi računa o isteku roka upotrebe, kao i o načinu rukovanja i skladištenja.

4.1. Eksterna kontrola kvaliteta

Eksterna kontrola kvaliteta rezultata ispitivanja ostvaruje se učešćem u međulaboratorijskim poređenjima/ispitivanjima. Laboratorijski rad se proverava i upoređuje sa radom i učinkom drugih

laboratorija koje imaju slično područje rada i koriste iste/slične metode ispitivanja [22].

Međulaboratorijsko poređenje

Reproduktivnost se najčešće dobija kao rezultat ispitivanja osposobljenosti **međulaboratorijskim poređenjem** [engl. *Interlaboratory comparison* (ILC)] koja podrazumeva organizaciju, obavljanje i ocenu rezultata ispitivanja na istom uzorku od strane dve ili više laboratorija u skladu sa unapred određenim i definisanim uslovima ispitivanja [7].

U međulaboratorijskom ispitivanju sve laboratorije slede isti pisani protokol i rade istom ispitnom metodom za merenje količine analita u nizu identičnih ispitnih uzoraka. IUPAC-ov protokol iz 1995. godine zahteva da se u sprovođenju studije provere metode uključi bar 8 laboratorija. Kako preciznost metode zavisi od koncentracije analita, svaka laboratorija treba ispitati barem 5 različitih koncentracija analita u istoj matrici uzorka, pri čemu se svaki koncentracioni nivo meri dva puta.

Postoje različiti tipovi međulaboratorijskog poređenja: [23]

1. **Međulaboratorijsko poređenje putem tehnike sukcesivnog ispitivanja**, kada laboratorije učesnice jedna za drugom, po utvrđenom redosledu vrše ispitivanje istog uzorka (dug vremenski period ispitivanja zahteva postojanost i stabilnost, kao i homogenost ispitivanog uzorka);
2. **Međulaboratorijsko poređenje putem tehnike uporednog ispitivanja**, kada laboratorije učesnice istovremeno vrše ispitivanje istog uzorka, u vremenu unapred utvrđenom od strane organizatora (homogenost ispitivanog uzorka), i
3. **Međulaboratorijsko poređenje putem tehnike deljenja jednog uzorka**. Uzorak se u ovom slučaju ispituje u dve laboratorije učesnice istovremeno.

Najčešće korišćena šema je međulaboratorijsko uporedno ispitivanje (**PT-šema**).

PT šema

PT šema (shema) [engl. *Proficiency Testing* (PT)] predstavlja ispitivanje osposobljenosti, utvrđivanje sposobnosti laboratorije za specifična ispitivanja kroz učešće u međulaboratorijskim poređenjima [7].

Tokom poslednjih godina PT šeme su dobile na značaju, imajući u vidu da je u nekim zemljama učešće u PT šemama obavezno u postupku akreditacije, dok u drugim zemljama akreditaciona tela preporučuju učešće u PT šemama kao alat za unapređenje kvaliteta rada laboratorija [24].

Primarni cilj međulaboratorijskih uporednih ispitivanja je da laboratorijama pruži podršku u pos-

tupku unapređenja kvaliteta rezultata ispitivanja. Većina PT šema usmerena je ka poboljšanju kvaliteta laboratorijskih podataka i ima edukativni karakter. Neke šeme dodatno pružaju praktičnu pomoć i savet u slučajevima kada su laboratorije pokazale lošu performansu prilikom učešća u nekoj PT šemi. Potrebno je istaći da učešće u PT šemama treba koristiti kao dopunu internih procedura za kontrolu kvaliteta rada laboratorije, jer pruža dodatnu eksternu proveru kapaciteta rada i pouzdane indikatore za dalje unapređenje performansi rada laboratorije.

Osim navedenog, PT šeme se mogu organizovati i radi ispunjenja sledećih ciljeva: [24]

- poređenja sopstvenih rezultata sa rezultatima drugih laboratorija analizom identičnih uzoraka;
- procene tačnosti u slučajevima kada je na raspolaganju nesertifikovani referentni materijal;
- unapređenje kvaliteta rada laboratorije preko korektivnih mera koje se iniciraju na osnovu rezultata dobijenih u PT šemama, i
 - omogućavanje olakšane obuke osoblja korišćenjem uzoraka materijala sa poznatim vrednostima.

Laboratorije treba da učestvuju u programima koji su od značaja za njihov obim ispitivanja u: [22]

- priznatim PT šemama;
- nacionalnim programima, i
- internim programima ispitivanja osposobljenosti.

Laboratorije moraju imati: [22]

- Opisanu politiku učešća u PT aktivnostima u internim dokumentima laboratorije;
 - Procedure za analizu rezultata iz PT aktivnosti, kao i za sprovođenje korektivnih mera, i
 - Plan i program učestvovanja u PT aktivnostima
- Za odabir adekvatnih PT šema laboratorija treba da preispita sledeće: [25]

- Da li dostupna PT aktivnost odgovara aktivnostima ispitivanja koje laboratorija sprovodi?
- Da li vrsta PT uzorka odgovara predmetu ispitivanja?
- Da li je količina PT uzorka dovoljna da se na adekvatan način sprovede metoda ispitivanja u opsegu merenja koji odgovara metodi ispitivanja za predmetni parametar?
- Da li je organizator PT aktivnosti stavio na raspolaganje učesnicima statistički projekat (planiranje, prikupljanje, analiziranje, izveštavanje o rezultatima osposobljenosti)?
- Usklađenost sa ISO/IEC 17043, i
- Rok za sprovođenje ispitivanja i dostavljanje rezultata.

Prilikom utvrđivanja nivoa i dinamike učešća uzeti u obzir sledeće faktore: [22]

1. Druge načine obezbeđenja poverenja u rezultate ispitivanja:

- upotrebu overenih referentnih materijala;
- poređenje rezultata analize dobijenih korišćenjem različitih tehnika;
- učešće u razvijanju/validaciji metode/kao i/ili studijama karakterizacije referentnih materijala, i
- druga interna/eksterna poređenja (analiza slepe probe u laboratoriji).

2. Elemente koji mogu uticati na stepen rizika:

- broj izvršenih ispitivanja;
- iskustvo i obrazovanje tehničkog osoblja;
- izvor sledljivosti (dostupnost referentnih materijala);
- poznate nesigurnosti merne tehnike, i
- značaj i konačnu upotrebu dobijenih rezultata

3. Zakonsku regulativu koja propisuje dinamiku učestvovanja u PT aktivnostima.

Akreditovane laboratorije za ispitivanje moraju više pažnje posvetiti izboru i učešću u PT šemama, jer na taj način stižu i dokazuju poverenje u rezultat ispitivanja i prate kretanje svojih rezultata (tendenciju poboljšavanja ili pak pogoršavanja performansi) [22].

Akreditaciono telo Srbije uspostavilo je pravila učešća u međulaboratorijskim poređenjima za laboratorije za ispitivanje, koja podrazumevaju: [22]

- obaveznost;
- učestalost;
- izbor šeme;
- kriterijum za vrednovanje rezultata, i
- akcije koje će se preduzeti u slučaju neuspešnog učešća.

Za oblast ispitivanja za koju ne postoji dostupna PT aktivnost, laboratorija mora dokazati svoju osposobljenost na drugi način: [22]

- Upotrebom sertifikovanih referentnih materijala, i
- Ponavljanjem ispitivanja istom ili različitom metodom.

Cilj eksterne kontrole kvaliteta je: [5]

- Utvrđivanje i praćenje sposobnosti laboratorija za obavljanje određenih ispitivanja;
- Uočavanje problema u laboratoriji, kao i iniciranje aktivnosti za njihovo prevazilaženje;
- Utvrđivanje individualne sposobnosti zaposlenih;
- Edukacija i poređenje sposobnosti osoblja;
- Stvaranje dodatnog poverenja kod korisnika usluga, i
- Obezbeđenje poverenja u rad laboratorijske opreme.

Koristi od rezultata dobijenih međulaboratorijskim poređenjem: [26]

- Poređenje metoda ispitivanja i postupaka rada;
- Potvrđivanje kompetentnosti za obavljena ispitivanja;
- Određivanje preciznosti i tačnosti metoda;
- Određivanje merne nesigurnosti metoda;
- Dodeljivanje vrednosti referentnim materijalima;
- Usklađivanje rada sa zahtevima akreditacionog tela i propisima, i
- Edukacija zaposlenih i provera kompetentnosti osoblja.

Evaluacija rezultata ispitivanja u PT programu

Evaluaciju rezultata ispitivanja pojedinih analita obavlja organizator PT programa i na osnovu toga izdaje zvaničan dokument sa ocenom performansi, odnosno osposobljenošću svih učesnika u programu za određivanje pojedinih analita u određenom materijalu. Evaluacija rezultata podrazumeva da se prijavljeni rezultati prevedu u standardnu formu za ocenu performansi. Postoji više standardnih postupaka za ocenu osposobljenosti laboratorija za određena ispitivanja, a najčešće se u te svrhe koriste poređenja prijavljenih rezultata sa izračunatom z-vrednosti ili E_n -vrednosti.

Da bi evaluacija rezultata prijavljenih od strane laboratorija učesnika bila validna, neophodno je da organizator PT programa osigura sledeće:

- da uzorak bude homogen u smislu sadržaja analita,
- da se dodeljena vrednost analita odredi odgovarajućom metodom, i
- da se utvrdi ciljana standardna devijacija.

Dodeljena vrednost je, po definiciji, najbolja praktična procena prave vrednosti koncentracije (ili iznosa) analita u ispitnom materijalu [27]. Dodeljena vrednost za analit predstavlja prosek rezultata prijavljenih od strane svih učesnika u krugu. Evaluaciju rezultata ispitivanja na osnovu dodeljene vrednosti se smatra savremenim pristupom u kome se umanjuje negativan uticaj nepouzdanih rezultata (*engl. outliers and heavy tails*). Procedura za utvrđivanje dodeljene vrednosti data je u standardu ISO13258: 2015 - Prilog C [28].

Kada je materijal koji se koristi u PT šemi sertifikovan referentni materijal [*engl. certified reference material* (CRM)], kao dodeljena vrednost koristi se sertifikovana referentna vrednost. Merna nesigurnost dodeljene vrednosti proizilazi iz informacija o nesigurnosti koje se nalaze u sertifikatu.

Ciljana standardna devijacija (σ) izračunava se kao proizvod dodeljene vrednosti (X) i između-laboratorijskog koeficijenta varijacije (CV).

z-vrednost je pokazatelj koliko se prijavljeni rezultat razlikuje od dodeljene vrednosti. Dodeljena vrednost (X) i standardna devijacija (σ) su kritična mesta u izračunavanju z-vrednosti i moraju biti izračunati adekvatnim metodama da bi procena rada laboratorija, odnosno procena njihove osposobljenosti bila realna.

$$z = (\chi - X) / \sigma$$

gde je: χ - rezultat za analit koji je prijavila laboratorija učesnik, X - dodeljena ili referentna vrednost i σ - ciljana standardna devijacija.

Uzimajući u obzir utvrđenu z-vrednost, prijavljeni rezultati se ocenjuju kao:

- zadovoljavajući, za $z \leq 2$,
- diskutabilni, ukoliko je z- vrednost u intervalu $2 < z < 3$, i
- nezadovoljavajući, za $z \geq 3$.

E_n -vrednost je alternativa izračunavanja z-vrednosti. Na osnovu E_n -vrednosti, procenjuje se koliko je rezultat koji je laboratorija prijavila blizu dodeljenoj ili referentnoj vrednosti analita, uzimajući u obzir proširene merne nesigurnosti i laboratorije učesnika i dodeljene, odnosno, referentne vrednosti. Prema tome, na osnovu E_n -vrednosti procenjuje se da li je prijavljeni rezultat u skladu ili ne sa dodeljenom ili referentnom vrednošću analita. Ukoliko laboratorija učesnik nije prijavila mernu nesigurnost, u obračunu E_n -vrednosti se, za mernu nesigurnost, koristi vrednost nula (0). Za razliku od z-vrednosti, prilikom izračunavanja E_n -vrednosti ne uzima se u obzir ciljana standardna devijacija.

E_n -vrednost izračunava se na sledeći način:

$$E_n = (\chi - X) / (U_{Lab}^2 + U_{Ref}^2)^{0,5}$$

gde je: V_{Lab} - rezultat za analit koji je prijavila laboratorija učesnik, V_{Ref} - dodeljena ili referentna vrednost.

U_{Lab} je proširena merna nesigurnost koju je prijavila laboratorija učesnik, a U_{Ref} proširena merna nesigurnost u odnosu na dodeljenu ili referentnu vrednost.

Ukoliko izračunata E_n -vrednost za pojedine analize iznosi ≤ 1 , prijavljeni rezultat je zadovoljavajući. Za $E_n > 1$, rezultat se smatra diskutabilnim. Laboratorija treba da utvrdi uzrok dobijanja takvog rezultata i primeni korektivnu meru.

Prilikom evaluacije osposobljenosti laboratorije za ispitivanje sadržaja pojedinih analita, prijavljeni rezultati se ocenjuju kao nevažeći ukoliko su:

- izraženi u pogrešnim jedinicama;
- transponovani (pogrešan redosled cifara u izraženom rezultatu);
- prikazani sa evidentnom grubom greškom;

- prijavljene vrednosti ekstremno van opsega (npr. $\pm 50\%$ od dodeljene vrednosti), i
- iskazani nenumerički (npr. NP - nije prijavljeno, NT - nije testiran, „manje od” i slično).

Nevažeći rezultati se ne uzimaju u obzir prilikom izračunavanja \bar{z} - ili E_n -vrednosti, odnosno prilikom evaluacije osposobljenosti laboratorije za određivanje pojedinih analita [29].

4.2. Interna kontrola kvaliteta

Interna kontrola kvaliteta podrazumeva kontinuirano praćenje sopstvenih procedura i redovnih radnih aktivnosti laboratorije za ispitivanje i obuhvata analitički proces od ulaska uzorka u laboratoriju do izdavanja izveštaja o ispitivanju [21].

Laboratorija za ispitivanje mora da uspostavi procedure kvaliteta za praćenje rezultata ispitivanja, mora zapisivati dobijene rezultate kako bi pratila trendove i obavezno koristiti statističke tehnike za kontrolu rezultata gde god je to moguće [21].

Podaci o internoj kontroli kvaliteta se moraju analizirati kako bi se preduzele odgovarajuće aktivnosti ukoliko se utvrdi da je metoda izvan utvrđenih granica, odnosno kako bi se preduzeli preventivni koraci u cilju izbegavanja pojave loših rezultata [21].

Laboratorija zajedno sa uzorcima koje analizira, u obavezi je da analizira i kontrolne uzorke (referentne materijale² standardne rastvore, slepe probe), a dobijene vrednosti unosi u kontrolnu kartu [21].

Uzorci za kontrolu kvaliteta mogu biti: [30]

1. **Kontrolni uzorak tip I, sintetički uzorak** [laboratorijski referentni materijal ili sertifikovani referentni materijal (CRM)]. Upotrebljava se isti uzorak (poznate koncentracije) u svakoj grupi uzoraka. Koristi se za izradu X, X-bar i R-karte;
2. **Kontrolni uzorak tip II, stabilan prirodni uzorak**, odabran slučajno iz serije uzoraka za analizu. Koristi se različit uzorak u svakoj seriji uzoraka, nepoznate koncentracije. Koristi se za izradu R-karte. Daje realnu sliku unutarserijske slučajne greške za prirodne uzorke.
3. **Kontrolni uzorak tip III, prirodan uzorak** slučajno odabran među uzorcima serije za analizu, sa standardnim dodatkom. Koristi se različit uzorak u svakoj grupi uzoraka,

² Referentni materijali su uzorci određenih svojstava kojima je deklarirana vrednost oslobođena systemske greške. Referentni materijali se zvanično definišu kao „supstanca ili materijal kojem su jedna ili više vrednosti svojstava istorodne i određene da bi se mogle upotrebiti za kalibraciju uređaja, ocenu merne metode ili za dodelu vrednosti materijala”.

sa poznatom koncentracijom dodate supstance. Koristi se za izradu D-karte. Ovaj kontrolni uzorak otkriva uticaj matričnih smetnji na veličinu rezultata.

4. **Kontrolni uzorak tip IV, uzorak slepe probe**. Koristi se za izradu X-bar i R-karte. Ovaj tip uzorka je neophodan za praćenje limita detekcije, kao i za otkrivanje kontaminacije ili grešaka u pripremi reagenasa. Greške u blank uzorcima uzrokuju sistematske greške na nivou niskih koncentracija.
5. **Kontrolni uzorak tip V, prirodni uzorak** odabran slučajno od uzoraka za ispitivanje, za vrlo nestabilan parametar. Koristi se različit uzorak u svakoj seriji uzoraka. Koncentracija uzorka je nepoznata i može da se promeni tokom vremena koje je potrebno da se analizira grupa uzoraka. Koristi se za izradu r-karte. Daje uvid u preciznost.

Pri odabiru kontrolnih uzoraka treba voditi računa da su slični uzorcima koji se ispituju i da su stabilni u dužem vremenskom intervalu, kao i da su laki za pripremu.

Kontrolne uzorke je potrebno analizirati i uključiti u sve analitičke korake ukoliko je to moguće. Učestalost interne kontrole zavisiće od stabilnosti procesa merenja, veličine serije ispitivanih uzoraka (1 set kontrolnih uzoraka na svakih 20 uzoraka za ispitivanje), važnosti odluke koja se zasniva na dobijenim rezultatima ispitivanja i cene ponavljanja ispitivanja [5].

Ne postoji standardni program interne kontrole ispitivanja, već se on razlikuje od laboratorije do laboratorije, zavisno od vrste odabranih parametara/metoda ispitivanja [5]. Kod nestandardnih metoda ispitivanja, praćenje kontrole obavljenih ispitivanja vrši analitičar koji se bavi datom oblasti ispitivanja i bira tehnike interne kontrole koje najviše odgovaraju vrsti i obimu ispitivanja. Kod standardnih metoda, interna kontrola je propisana u okviru same metode ispitivanja.

Interna kontrola kvaliteta može se sprovoditi ponovnim ispitivanjem čuvanih uzoraka (kako bi se dokazala ponovljivost, odnosno reproduktivnost rezultata ispitivanja unutar laboratorije), ponovnim ispitivanjem istom ili različitom metodom i korelacijom rezultata za različite karakteristike uzoraka [21].

4.3. Presentacija rezultata kontrole kvaliteta

Kontrolni dijagrami su jedan od osnovnih alata osiguravanja kvaliteta. Dijagramima se grafički prikazuje da li je ispitivani analitički sistem u stanju statističke kontrole, posmatra merni proces, dijagnosticiraju se merni problemi, dokumentuje merna nesigurnost i uopšteno pomaže u razvoju metodologije.

Kontrolni dijagrami pokazuju jesu li procesne varijabilnosti izražene standardnim odstupanjem i aritmetičkom sredinom izvan statističke kontrole, tj. da li je proces stabilan. Druga mogućnost njihove upotrebe je razlikovanje između slučajnih varijabilnosti, koje su deo svakog procesa u statističkoj kontroli i onih sistemskih, koje ne podležu statističkim zakonima, ali znatno utiču na proces, a na kontrolnim su dijagramima izvan kontrolnih granica.

Rasipanje ponovljenih rezultata ispitivanja, koji se prema zakonima statistike za dovoljan broj merenja raspoređuju unutar normalne krive, nepobitna je činjenica.

Rezultati ispitivanja kontrolnih uzoraka predstavljaju se i u vidu **kontrolne karte**, koja predstavlja veoma jednostavno i moćno oruđe za praćenje stabilnosti metode ispitivanja tokom vremena [7].

Kontrolna karta je prezentacija podataka u kojoj su kontrolne vrednosti postavljene u odnosu na seriju uzoraka ili vreme [31].

Kontrolna karta sastoji se od: [31]

1. **Centralne linije** koja predstavlja aritmetičku sredinu dovoljnog broja merenja (oko 20 kontrolnih vrednosti) ili sertifikovanu vrednost;

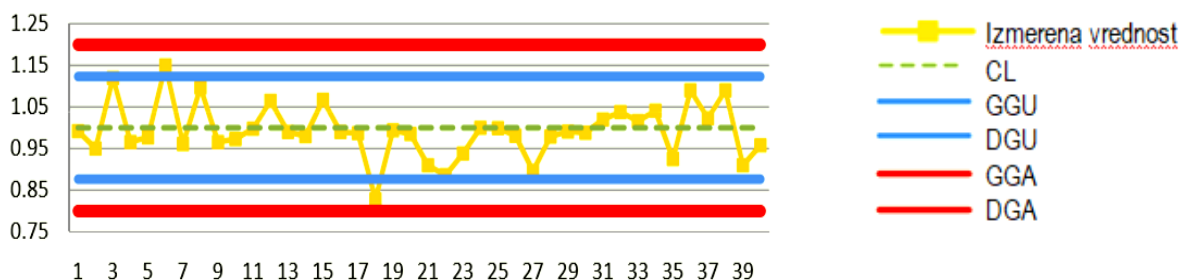
2. **Gornje i donje granice upozorenja** koje definišu interval u kojem je 95% verovatnoće da će se naći kontrolna vrednost (\pm dve standardne devijacije od centralne linije - $CL \pm 2s$), i
3. **Gornje i donje granice akcije** koje definišu interval u kojem se očekuje najveći broj (99,7%) kontrolnih vrednosti (\pm tri standardne devijacije od centralne linije - $CL \pm 3s$).

Kontrolna vrednost je izmerena vrednost (rezultat) za kontrolni uzorak koja se unosi u kontrolnu kartu. Ona može biti pojedinačna vrednost, srednja vrednost većeg broja merenja ili opseg [31].

Rezultati uzastopnih ispitivanja merene veličine korišćenjem određenih metoda ispitivanja će pokazati prirodne varijacije koje potiču od slučajnih grešaka [31].

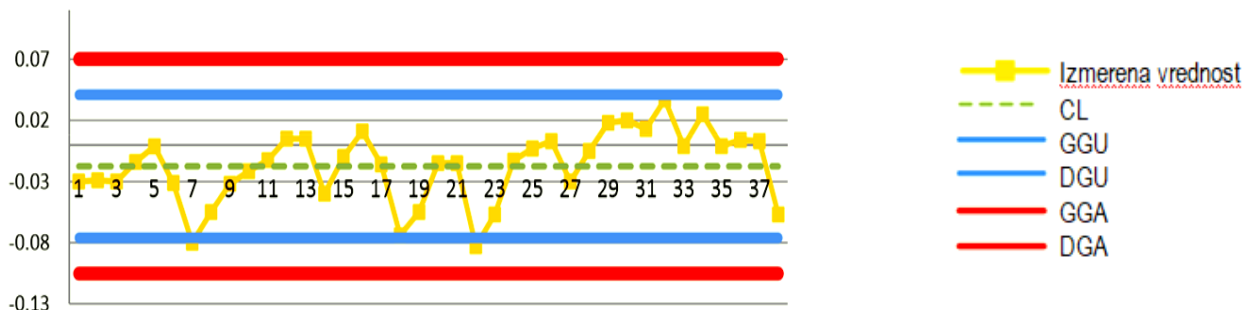
Postoje sledeći tipovi kontrolnih karata [31]:

1. **X-karta** ili **karta srednje vrednosti**. Dobija se analizom istog kontrolnog uzorka u svakoj seriji uzoraka i predstavljanje rezultata (ili srednje vrednosti) u odnosu na vreme (slika 4).



Xsr (mg/dm ³)	SD (mg/dm ³)	RSD %	CL (mg/dm ³)	BIAS %	GGU (mg/dm ³)	DGU (mg/dm ³)	GGA (mg/dm ³)	DGA (mg/dm ³)
1,01	0,06	6,12	1,00	0,84	1,12	0,88	1,20	0,80

Slika 4. Primer X-kontrolne karte [32]
Figure 4. An example of X control card [32]



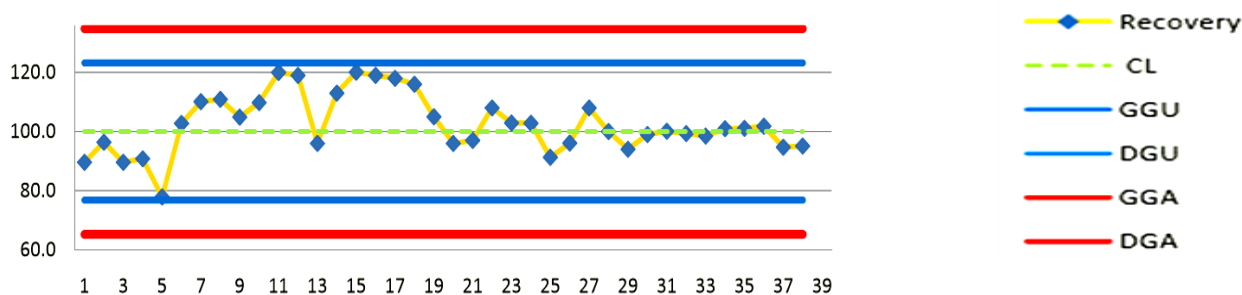
Xsr (mg/dm ³)	SD (mg/dm ³)	RSD %	CL (mg/dm ³)	GGU (mg/dm ³)	DGU (mg/dm ³)	GGA (mg/dm ³)	DGA (mg/dm ³)
-0,02	0,03	-166,53	-0,02	0,04	-0,08	0,07	-0,11

Slika 5. Primer Xbar-kontrolne karte [32]
Figure 5. An example of Xbar control card [32]

Kontrolne vrednosti mogu biti ili jedna rezultujuća vrednost (X-karta) za kontrolni uzorak ili srednja vrednost dve ili više rezultujućih vrednosti (Xbar-karta) za kontrolni uzorak u jednoj seriji.

Kontrolna karta slepe probe je primer posebne primene Xbar-karte za blank uzorke i daje informaciju o kontaminaciji reagenasa koji se koriste (slika 5).

2. **D-karta** ili **karta tačnosti**. Dobija se analizom prirodnog uzorka, uzetog iz serije uzoraka za analizu i istog prirodnog uzorka sa dodatom, poznatom koncentracijom analita (slika 6). Kontrolna vrednost je razlika između rezultata za obogaćeni prirodni uzorak i prirodni uzorak bez dodatka analita.

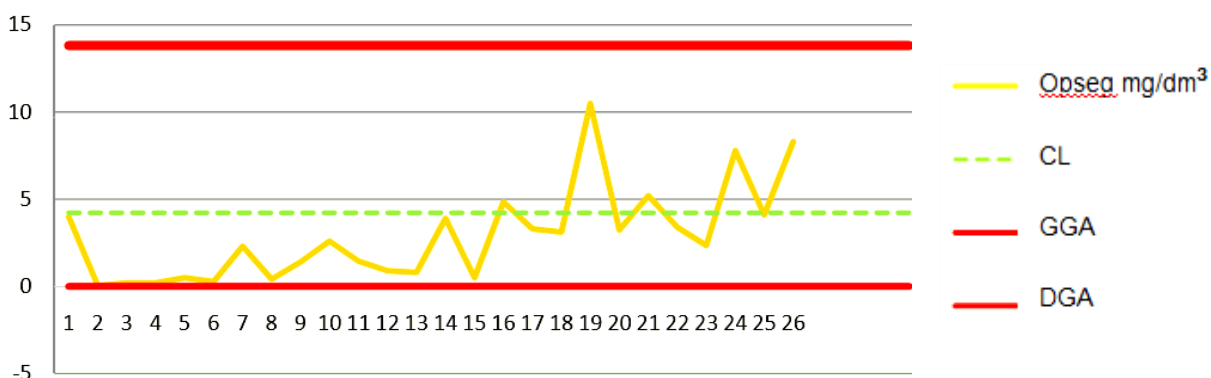


Xsr (mg/dm ³)	SD (mg/dm ³)	RSD %	CL (mg/dm ³)	BIAS %	GGU (mg/dm ³)	DGU (mg/dm ³)	GGA (mg/dm ³)	DGA (mg/dm ³)
96,65	8,19	8,48	100,00	-3,35	123,18	76,82	134,77	65,23

Slika 6. Primer D-kontrolne karte [32]

Figure 6. An example of D control card [32]

3. **R-karta** ili **karta opsega**. Dobija se analizom kontrolnog uzorka u duplikatu sa svakom serijom uzoraka (uslovi ponovljivosti) i ubeležavanjem odstupanja u kartu u odnosu na vreme (slika 7). Kontrolna vrednost je razlika rezultata ponovljenih analiza kontrolnog uzorka.

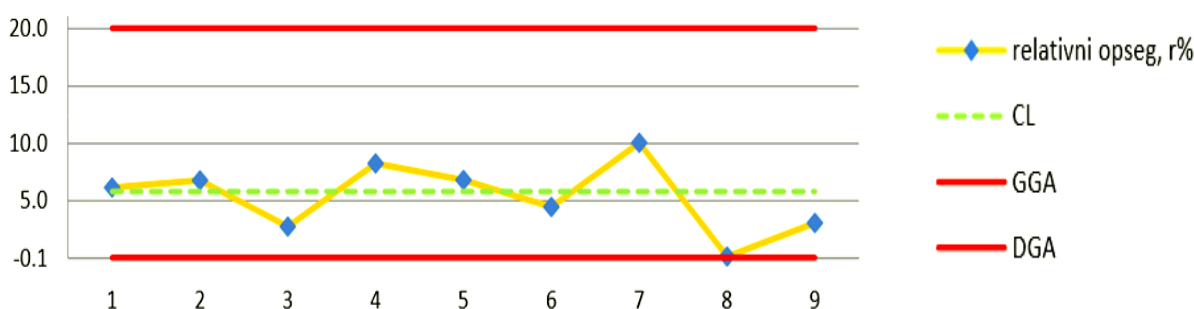


Xsr (mg/dm ³)	SD (mg/dm ³)	RSD %	Sw	CL (mg/dm ³)	GGA (mg/dm ³)	DGA (mg/dm ³)
4,23	8,18	193,56	0,50	4,23	13,82	0,00

Slika 7. Primer R-kontrolne karte [33]

Figure 7. An example of R control card [33]

4. **r-karta** ili **karta relativnog opsega**. Dobija se analizom prirodnih uzoraka, u svakoj seriji merenja, u uslovima ponovljivosti, a dobijeni relativni opseg se predstavlja grafički u odnosu na vreme. Kontrolna vrednost je relativni opseg rezultata kontrolnog uzorka (razlika u % od srednje vrednosti) (slika 8).



r_{sr} %	SD %	RSD %	CL %	GGA %	DGA %
5,76	0,06	1,04	5,76	20,00	0,00

Slika 8. Primer r-kontrolne karte [32]

Figure 8. An example of r control card [32]

Dnevna interpretacija kontrolnih karti: [31]

Kontrolne karte ostavljaju mogućnost vizuelnog pregleda, da li je merenje pod statističkom kontrolom ili ne, da li je nastala velika promena u sistemskim i slučajnim greškama.

Razlikuju se tri moguća slučaja u tumačenju rezultata predstavljenih kontrolnom kartom: [7]

1. Metoda je pod kontrolom,
2. Metoda je pod kontrolom, ali dugoročna evaluacija pokazuje da je metoda van statističke kontrole;
3. Metoda je van kontrole.

Metoda je van kontrole ukoliko: [31]

- 1 kontrolna vrednost je izvan granice akcije;
- 2 uzastopne vrednosti su izvan granica upozorenja;
- 7 uzastopnih vrednosti je sa tendencijom rasta ili opadanja;
- X-karte dodatni kriterijum: 10 od 11 uzastopnih vrednosti je sa jedne strane centralne linije, i
- R-karta dodatni kriterijum: 7 uzastopnih vrednosti je iznad centralne linije.

Ukoliko je kontrolna vrednost izvan granica akcije, velika je verovatnoća da postoji greška u analizi i laboratorija mora da preduzme sledeće korake: [30]

- kontrolu reagenasa;
- zamenu analitičkog posuđa;
- proveru kalibracione krive, i/ili
- proveru ostalih faktora koji imaju udela u datom ispitivanju.

Kada se kontrolne vrednosti nađu izvan granica akcije, laboratorija mora da dokumentuje uočeni problem, kao i njegovo rešenje i da ponovi sve analize koje su rađene nakon zadnje prihvatljive vrednosti [30].

Svrha prezentacije podataka interne kontrole kvaliteta obavljenih ispitivanja u vidu kontrolnih karti je da se na vreme utvrde potencijalni problem sistema ispitivanja, kako bi se preduzele mere utvrđivanja i otklanjanja uzroka problema [34-36].

Statistička obrada se može primeniti samo na merni sistem u stanju statističke kontrole, što znači da je proces stabilan, a da su pojedinačna merenja nezavisni i slučajni predstavnici populacije svih mogućih rezultata. U protivnom, primena statistike može više štetiti nego koristiti.

5. ZAKLJUČAK

Obezbeđenje poverenja u kvalitet rezultata ispitivanja jedan je od najvažnijih segmenata sistema menadžmenta kvalitetom.

Upravljanje kvalitetom predstavlja prvi stepen obezbeđenja kvaliteta analitičkih postupaka i predviđa primenu odgovarajućih tehnika i postupaka radi ispunjavanja postavljenih zahteva za kvalitetom sa ciljem sprečavanja nastanka greške/neusaglašenosti u radu.

Aktivnosti vezane za upravljanje kvalitetom sadrže mere kojima se postiže statistički nadzor tačnosti ispitivanog postupka, odnosno opisuju mere koje se primenjuju za postizanje ponovljivih i pouzdanih rezultata ispitivanja.

U cilju postizanja maksimalne pouzdanosti rezultata ispitivanja, valjanost obavljenih ispitivanja kontroliše se od ulaska uzorka u laboratoriju do samog izdavanja izveštaja o ispitivanju, tako što se kontinualno nadgledaju i prate sve aktivnosti analitičkog procesa, kao i kompletna dokumentacija sistema menadžmenta kvalitetom.

Kontinuiranim praćenjem kvaliteta rezultata ispitivanja i stalnim unapređenjem sopstvenih postupaka rada kroz pronalaženje grešaka/neusagla-

šenosti, analiziranje uzroka neusaglašenosti, preduzimanja preventivnih i korektivnih mera, razvoj sopstvenih postupaka interne kontrole metoda, učestvovanje u međulaboratorijskim poređenjima, edukaciju osoblja, laboratorija obezbeđuje poverenje u kvalitet rezultata ispitivanja, a samim tim i svoju kompetentnost.

Analitička hemija poseduje mogućnost mnogostrukih primena te dobar analitičar mora biti svestrano obrazovan i imati potrebu za prihvatanjem novih znanja. Slepo sleđenje tuđih iskustava, normi i propisa možda će dati dobre podatke, ali njihova interpretacija i konačna informacija zavisice jedino od sposobnosti analitičara.

Zahvalnica (Acknowledgements)

Ovaj rad je rađen u okviru projekta osnovnih istraživanja broj III 43009. Autori se zahvaljuju Ministarstvu prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije za učešće u finansiranju ovoga rada.

6. LITERATURA

- [1] M.B. Rajković (2010) Hemijske metode analize, autorizovana skripta [CD-ROM]; Univerzitet u Beogradu, Poljoprivredni fakultet, Zemun.
- [2] International Atomic Energy Agency (IAEA) (2003) Development and Use of Reference Materials and Quality Control Materials, Vienna, Austria.
- [3] I.A. Gržetić (2007) Program obezbeđenja i kontrole kvaliteta (QA/QC) u akreditovanim ustanovama za analizu POPs hemikalija, Opšti pristup, Univerzitet u Beogradu, Hemijski fakultet, Beograd. Available at: <http://helix.chem.bg.ac.yu/~grzetic/predavanja>
- [4] M. Kaštelan-Macan (2003) Kemijska analiza u sustavu kvalitete, Školska knjiga, Zagreb.
- [5] V. Pešić (2015) Kontrola kvaliteta u laboratorijama. Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno-matematički fakultet, Departmant za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine, Novi Sad.
- [6] SRPS ISO/IEC 17025 (2006) Opšti zahtevi za kompetentnost laboratorija za ispitivanje i laboratorija za etaloniranje.
- [7] A. Rajković, N. Šmigić, M. Anđelković (2012) Organizacija rada i akreditacija laboratorija, Univerzitet u Beogradu, Poljoprivredni fakultet, Zemun.
- [8] HRN EN ISO 8402: Upravljanje kakvoćom i osiguravanje kakvoće. Videti referencu [4].
- [9] 2002/657/EC (2007) Commission decision of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23 concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results, Official Journal of the European Communities, L 221, 8-36.
- [10] K. Lazarević (2012) Validacija analitičkih metoda, osnovna načela, Hrvatsko mjeriteljsko društvo, Zagreb, s. 61-65.
- [11] CITAC, i Eurachem (2002) Guide to Quality in Analytical Chemistry. CITAC & Eurachem.
- [12] EURACHEM (2014) The Fitness for Purpose of Analytical Methods - A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics. Second Edition.
- [13] 2007/333/EC (2007) Commission regulation (EC) No 333/2007 of 28 March 2007 laying down the methods of sampling and analysis for the official control of the levels of lead, cadmium, mercury, inorganic tin, 3-MCPD and benzo(a)pyrene in foodstuffs. Official Journal of the European Union, L 88:29.
- [14] M. Rauf, A. Hanan (2009) Quality Assurance Considerations in Chemical Analysis, Quality Assurance Journal, 12, 16-21.
- [15] M. Thompson, S.L.R. Ellison, A. Fajgelj, P. Willetts, R. Wood (1999) Harmonised Guidelines for the Use of Recovery Information in Analytical Measurement, Pure and Applied Chemistry, 71(2), 337-348.
- [16] B. Magnusson, U. Örnemark (2014) Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics, Second edition. Available from www.eurachem.org; Eurochem.
- [17] EURACHEM (2012) Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. Third Edition.
- [18] B. Martin (2002) An Introduction to Standards and Quality Control for the Laboratory, Loveland, Colorado: Hach Company.
- [19] NORDTEST (2012) Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories. Version 3.1.
- [20] ISO 9004-4 (1993) Upravljanje kakvoćom i elementi sustava kakvoće, 4. Smernice za poboljšavanje kakvoće.
- [21] D. Santovac, L.J. Markičević (2012) Kako obezbediti kvalitet rezultata ispitivanja, Akreditaciono telo Srbije, Beograd. Available at: <http://www.ats.rs/>
- [22] ATS-PA02 (2017) Pravila o učešću u međulaboratorijskim poređenjima i programima za ispitivanje osposobljenosti. Akreditaciono telo Srbije, Beograd. Available at: <http://www.ats.rs/>.
- [23] V. Pešić (2014) Odabir PT šeme, Univerzitet u Novom Sadu. Prirodno matematički fakultet, Departmant za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine, Novi Sad.
- [24] G. Pejović (2014) Značaj međulaboratorijskih uporednih ispitivanja za unapređenje performansi rada laboratorija za kontrolu kvaliteta lekova, Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Arhiv za farmaciju (Beograd), 64, 285-293.
- [25] EURACHEM (2011) Selection, Use and Interpretation of Proficiency Testing (PT) Schemes. Second Edition.
- [26] D. Santovac, A. Redžepović, K. Bogojević (2010) Značaj PT šema, Akreditaciono telo Srbije, Beograd. Available at: <http://www.ats.rs/>.
- [27] R.E. Lawn, M. Thompson, R.F. Walker (1997) Proficiency Testing in Analytical Chemistry, LGC, Teddington, United Kingdom.
- [28] ISO 13528 (2015) Statistical Methods for Use in Proficiency Testing by Interlaboratory Comparisons, ISO, Geneva, Switzerland.
- [29] M. Thompson, S.L. Ellison, R. Wood (2006) The International Harmonised Protocol for the Proficiency Testing of Analytical Chemistry Laboratories, Pure and Applied Chemistry, 78(1), 145-196.

- [30] NT Technical Report (2011) Internal Quality Control, Handbook for Chemical Laboratories. Nordic Innovation Centre, TR569, Fourth Edition.
- [31] N. Kostić, M. Rakićević (2010) Interna kontrola kvaliteta u laboratorijama, Savez hemijskih inženjera Srbije, Beograd.
- [32] J. Spasojević (2014) Evaluacija metode na osnovu podataka kontrole kvaliteta, Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno matematički fakultet, Departmant za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine, Novi Sad.
- [33] Đ. Kerkez (2014) Evaluacija metode na osnovu podataka kontrole kvaliteta, Volumetrija i gravimetrija. Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno matematički fakultet, Departmant za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine, Novi Sad.
- [34] M.L.J. Weitzel, S.M. Lee, M. Smoot, N. Viafara, M. Brodsky (2007) How to meet ISO 17025 requirements for method verification. AOAC International, USA. Available at: http://www.aoac.org/aoac_prod_imis/aoac_docs/lptp/alacc_guide_2008.pdf.
- [35] L. Hougs, F. Gatto, O. Goerlich, L. Grohmann, K. Lieske, M. Mazzara, F. Narendja, J. Ovesná, N. Papazova, I. Scholtens, J. Žel (2017) Verification of Analytical Methods for GMO Testing when Implementing Interlaboratory Validated Methods, Version 2, EUR 29015 EN, Publication Office of the European Union, Luxembourg, ISBN 978-92-79-77310-5, doi: 10.2760/645114, JRC 109940.
- [36] J. Žel, M. Mazzara, C. Savini, S. Cordeil, M. Camloh, D. Štebih, K. Cankar, K. Gruden, D. Morisset, G. Van den Eede (2008) Method Validation and Quality Management in the Flexible Scope of Accreditation: An Example of Laboratories Testing for Genetically Modified Organisms, Food Analytical Methods, 1(2), 61-72.

ABSTRACT

SECURING TRUST IN THE QUALITY OF RESULTS OF CHEMICAL METHODS EXAMINATION

Securing trust in the quality of examination results is one of the most important segments of the quality management system.

Quality management is the first step in ensuring the quality of analytical procedures and predicts the application of appropriate techniques and procedures in order to fulfill the defined quality requirements with an aim to prevent errors in working process.

Activities related to quality management include measures that provide statistical control of accuracy of the examined procedure. These activities describe measures that are used to achieve repeatable and reliable examined results.

In order to achieve the maximum reliability of the examined results, the validity of the conducted examination is controlled from entering the sample in the laboratory until the release of reports of examination, by continuously monitoring and following all the activities of the analytical process, as well as complete documentation of the quality management system.

By continuously monitoring the quality of examination results and with continuous improvement of its' own work procedures through finding mistakes, analyzing the causes of nonconformity, taking preventive and corrective measures, developing its' own procedures of internal control methods, participating in laboratory comparisons and education of staff, the laboratory provides trust in the quality of examination results, and therefore its' own competence.

Key words: *quality management, validation, PT schemes, control cards*

Review paper

Paper received: 21. 05. 2019.

Paper corrected: 06. 08. 2019.

Paper accepted: 08. 08. 2019.

Paper is available on the website: www.idk.org.rs/journal