

Chemische Analytik
Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze
 Ermittlung unter Wiederholbedingungen
 Begriffe, Verfahren, Auswertung

DIN
32 645

ICS 71.040.40

Chemical analysis; Decision limit, Detection limit and determination limit; Estimation in case of repeatability, terms, methods, evaluation

Analyse chimique; Limite de détection, limite d'enregistrement et limite de détermination; Estimation de la répétabilité de mesurages, terms, méthodes, évaluation

1 Anwendungsbereich und Zweck

Diese Norm dient dazu, die Begriffe **Nachweisgrenze**, **Erfassungsgrenze** und **Bestimmungsgrenze** in der chemischen Analytik zu definieren und Methoden zu ihrer Ermittlung unter Wiederholbedingungen innerhalb eines Laboratoriums festzulegen. Die einzige Voraussetzung für die allgemeine Gültigkeit dieser Definitionen ist, daß die Meßwerte eingipflig streuen. Bei den Berechnungsmethoden nach den Abschnitten 11 bis 18 werden zusätzlich Normalverteilung und Homogenität der Varianzen vorausgesetzt.

Die Festlegung dieser Begriffe ist erforderlich, weil es mit abnehmendem Gehalt eines Bestandteils in einer Analysenprobe aufgrund des steigenden Einflusses zufälliger Abweichungen immer schwieriger wird,

- Analysergebnisse von befriedigender relativer Präzision zu erhalten,
- die Gehalte in der Analysenprobe von denen in der Leerprobe zu unterscheiden.

Deshalb sind zwei verschiedene Methoden erforderlich:

- Direkte Methode

Nachweis- und Erfassungsgrenze werden aus der Unsicherheit des Leerwertes berechnet (Leerwertmethode).

- Indirekte Methode

Die Unsicherheit des Leerwertes wird über eine Extrapolation von Regressionsdaten einer Kalibriergeraden ermittelt. Diese wird bei sehr niedrigen Gehalten in der unmittelbaren Nachbarschaft der Nachweisgrenze erstellt (Kalibriergeradenmethode).

Die beiden Methoden ergeben für die Nachweis- und Erfassungsgrenze überwiegend nicht gleiche, aber doch im Rahmen der allgemeinen Ergebnisunsicherheit, die angegeben wird, gleichwertige Resultate. Bei signifikanten Differenzen ist das Ergebnis der direkten Methode maßgebend.

Eine indirekte Methode ist notwendig, weil eine korrekte Messung der Unsicherheit des Leerwertes bei manchen Analysenmethoden nicht möglich ist.

ANMERKUNG 1: Unter Bestandteil sind auch solche Merkmalsträger einer Probe zu verstehen, die sich nicht unmittelbar in Gehaltsgrößen angeben lassen, wie z. B. funktionelle oder chromophore Gruppen.

ANMERKUNG 2: Im Bereich Qualitätssicherung und Statistik besteht zu diesem Thema die Norm DIN 55 350 Teil 34; für den Bereich der Kernstrahlungsmeßtechnik bestehen die Normen DIN 25 482 Teil 1 und die Norm-Entwürfe DIN 25 482 Teil 2, Teil 3, Teil 5 und Teil 6 (siehe Erläuterungen).

Fortsetzung Seite 2 bis 10

Arbeitsausschuß Chemische Terminologie (AChT) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.

2 Formelzeichen und mathematische Definitionen

Formelzeichen	Bedeutung	Definition
n	Anzahl der Kalibrierproben (bei Einfachbestimmungen) bzw. Gesamtanzahl der Kalibriermessungen (bei gleicher Anzahl von Wiederholungsmessungen zu jedem Kalibrierpunkt) oder Anzahl der Messungen bei der Bestimmung des Leerwertes.	
i	Laufzahl für Leerprobenmessungen bzw. Kalibrierproben	$i = 1, 2, 3, \dots, n$
x_i	Gehaltsgröße	
y_i	Meßwert der Kalibrierprobe	
$y_{L,i}$	Meßwert der Leerprobe	
\bar{y}_L	Leerwert = Arithmetisches Mittel der Meßwerte der Leerprobe	$\bar{y}_L = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_{L,i}$
$\Delta \bar{y}_L$	Breite des einseitigen Prognoseintervalls für den Leerwert (siehe Gleichung (1))	
s_L	Standardabweichung der Meßwerte der Leerprobe $y_{L,i}$	$s_L = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_{L,i} - \bar{y}_L)^2}{n-1}}$
y_k	Kritischer Wert der Meßgröße	
x_{NG}	Nachweisgrenze; bei Schnellschätzung: $x_{(NG)}$	
x_{EG}	Erfassungsgrenze; bei Schnellschätzung: $x_{(EG)}$	
x_{BG}	Bestimmungsgrenze; bei Schnellschätzung: $x_{(BG)}$	
Δx_{BG}	Halbe Breite des zweiseitigen Prognoseintervalls bei Gehaltsbestimmungen (siehe Gleichung (12))	
\bar{x}	Arithmetisches Mittel der Gehalte aller Kalibrierproben (Abszisse des Schwerpunktes der Kalibriergeraden)	$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$
\hat{y}_i	Geschätzter Funktionswert bei der Kalibrierung	$\hat{y}_i = a + b \cdot x_i$
a	Ordinatenabschnitt der Kalibriergeraden	$a = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i - \frac{b}{n} \sum_{i=1}^n x_i$
Δa	Breite des einseitigen Prognoseintervalls für den Ordinatenabschnitt der Kalibriergeraden (siehe Gleichung (2))	
b	Steigung der Kalibriergeraden (Empfindlichkeit)	$b = \frac{\sum_{i=1}^n y_i x_i - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \cdot \sum_{i=1}^n y_i}{\sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{1}{n} \left(\sum_{i=1}^n x_i \right)^2}$
α	Signifikanzniveau (Wahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art)	
β	Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art	
m	Anzahl der Messungen an der Analysenprobe	
f	Anzahl der Freiheitsgrade	
t_f, α	Quantil der t -Verteilung	
t_f, β	Quantil der t -Verteilung	

Formelzeichen	Bedeutung	Definition
κ_u, κ_o	Faktoren zur Berechnung der unteren und oberen Grenze des Vertrauensbereiches der Standardabweichung	
$s_{y,x}$	Reststandardabweichung der Meßwerte der Kalibrierung	$s_{y,x} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - y_i)^2}{n - 2}}$
s_{x0}	Verfahrensstandardabweichung (bei Homogenität der Varianzen)	$s_{x0} = \frac{s_{y,x}}{b} \approx \frac{s_L}{b}$
Q_x	Summe der Abweichungsquadrate von x bei der Kalibrierung	$Q_x = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$
$1/k$	Relative Ergebnisunsicherheit zur Charakterisierung der Bestimmungsgrenze (z. B. 0,25 für $k = 4$)	
$\Phi_{n, \alpha}$	Faktor zur Schnellschätzung der Nachweisgrenze $x_{(NG)}$ und der Bestimmungsgrenze $x_{(BG)}$ (siehe Gleichung (17))	

3 Begriffe

3.1 Leerprobe und Leerwert

Die Leerprobe ist unter Idealbedingungen eine Probe, welche den nachzuweisenden oder den zu bestimmenden Bestandteil nicht enthält, sonst aber mit der Analysenprobe übereinstimmt.

Der Leerwert (\bar{y}_L) ist das Dichtemittel (Modus) von Meßwerten der Leerprobe.

3.2 Kalibrierung

Kalibrierung ist die Messung von Kalibrierlösungen, festen oder gasförmigen Standards mit als bekannt vorausgesetzten Gehalten zur Ermittlung der Kalibrierfunktion.

3.3 Kalibrierfunktion

Die Kalibrierfunktion ist der funktionale Zusammenhang zwischen der Meßgröße, z. B. der Extinktion, und dem Gehalt, z. B. einer Massenkonzentration.

3.4 Analysenfunktion

Die Analysenfunktion ist die inverse Kalibrierfunktion.

3.5 Nachweis eines Bestandteiles

Der Nachweis eines Bestandteiles ist das Erkennen seines Vorhandenseins.

3.6 Bestimmung eines Bestandteiles

Die Bestimmung eines Bestandteiles ist die Ermittlung seines Gehaltes, z. B. als Massenanteil.

3.7 Kritischer Wert der Meßgröße

Der kritische Wert der Meßgröße ist derjenige Meßwert, bei dessen Überschreitung unter Zugrundelegung einer festgelegten Irrtumswahrscheinlichkeit erkannt wird, daß der Gehalt des Bestandteiles in der Analysenprobe größer ist als derjenige in der Leerprobe.

3.8 Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze ist derjenige Gehalt, der unter Verwendung der ermittelten Kalibrierfunktion dem kritischen Wert der Meßgröße zuzuordnen ist (siehe Bild, Verteilung A).

3.9 Erfassungsgrenze

Die Erfassungsgrenze ist der kleinste Gehalt einer gegebenen Probe, bei dem mit der Wahrscheinlichkeit von $1-\beta$ ein Nachweis möglich ist (siehe Bild, Verteilung C).

3.10 Bestimmungsgrenze

Die Bestimmungsgrenze ist der Gehalt, bei dem unter Zugrundelegung einer festgelegten Wahrscheinlichkeit α die relative Ergebnisunsicherheit, definiert als Quotient aus dem halben zweiseitigen Prognoseintervall und dem zugehörigen Gehalt, einen vorgegebenen Wert annimmt (siehe Bild, Vorgaben siehe Abschnitt 9).

4 Leerprobe und Leerwert

Die in Abschnitt 3.1 genannten Forderungen sind häufig nicht erfüllbar. Unter realen Bedingungen ist daher die Leerprobe eine Probe, welche nur einen sehr geringen Gehalt an dem gesuchten Bestandteil aufweist und der restlichen Zusammensetzung der Analysenprobe (Matrix) möglichst nahe kommt.

Bei symmetrischen Verteilungen ist der Leerwert der arithmetische Mittelwert von Meßwerten der Leerprobe. Diesem Leerwert als gleichwertig betrachtet wird der Ordinatenabschnitt der Kalibrierfunktion, die aus Kalibrierdaten berechnet wird. Bei der Anwendung der Leerwertmethode ist vom jeweiligen Meßwert der Leerwert \bar{y}_L abzuziehen.

5 Kalibrierung

Die zur Kalibrierung verwendeten Standards können durch Aufstocken der Leerprobe mit dem gesuchten Bestandteil erzeugt werden.

Bei der Kalibriergeradenmethode dient die Kalibrierung nur zur Ermittlung von Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze und bezieht sich deshalb nur auf Gehalte in der Nähe dieser Grenzen. Bei der Leerwertmethode umfaßt die Kalibrierung dagegen den gesamten Arbeitsbereich.

6 Nachweis und Erfassung eines Bestandteiles

Zur qualitativen Analyse nutzt man eine für den Bestandteil charakteristische Eigenschaft, die zu einem erkennbaren oder meßbaren Signal (z. B. Farbe, Spannung) führt. Der Bestandteil gilt als nachgewiesen, wenn sich das Signal der Analysenprobe deutlich (signifikant) vom Leerwert unterscheidet. Aus dem kleinsten Signal, das eine solche Unterscheidung zuläßt, erhält man über die inverse Kalibrierfunktion einen Gehalt, den man als Nachweisgrenze bezeichnet.

Gehalte von dieser Größe können zu Signalen führen, die infolge zufälliger Streuung irrtümlich als Leerwerte interpretiert werden. Diese Zufallsstreuungen muß man zusätzlich berücksichtigen, um den gesuchten Bestandteil mit hoher Wahrscheinlichkeit erfassen zu können (Erfassungsgrenze). Der Mindestgehalt, Erfassungsgrenze genannt, liegt dann um die Breite des Prognoseintervalls $\Delta \bar{y}_L$ oberhalb der Nachweisgrenze.

7 Bestimmung eines Bestandteiles

Die Bestimmung eines Bestandteiles ist zwingend mit einer quantitativen Aussage verknüpft. Bestimmungsverfahren setzen daher eine Eigenschaft des Bestandteiles voraus, die durch eine Meßgröße quantitativ erfaßt werden kann. Ein Bestandteil gilt als bestimmbar, wenn sein Gehalt mit einer relativen Ergebnisunsicherheit ermittelt werden kann, die den festgelegten Anforderungen genügt (siehe Erläuterungen).

8 Kritischer Wert der Meßgröße

Zur Ermittlung des kritischen Wertes sind folgende Vorgaben notwendig:

- Das Nachweis- oder Bestimmungsverfahren einschließlich der Probenvorbereitung
- Die Matrix

Die Matrizes der Analysenprobe und der Leerprobe sollten soweit wie möglich übereinstimmen.

- Das Signifikanzniveau α

Üblich ist $\alpha = 0,05$ oder $\alpha = 0,01$ entsprechend den Folgen einer Fehlentscheidung

- Die Anzahl n der Proben für die Erstellung der Kalibrierfunktion oder der Meßwerte für die Ermittlung des Leerwertes und die Anzahl m der Einzelbestimmungen an der Analysenprobe

9 Nachweisgrenze und Erfassungsgrenze

Die Nachweisgrenze ist eine Entscheidungsgrenze für das Vorhandensein eines Bestandteiles.

Die Erfassungsgrenze hingegen gibt den Mindestgehalt an, der mit hoher vorgegebener Wahrscheinlichkeit nachgewiesen werden kann.

Als Qualitätsgarantie für den Höchstgehalt eines Bestandteiles im untersuchten Stoff darf nur die Erfassungsgrenze, nicht aber die Nachweisgrenze angewendet werden.

Wenn zur Berechnung der Erfassungsgrenze die gleiche Wahrscheinlichkeit für den Fehler 1. und 2. Art ($\alpha = \beta$) gewählt wird, erhält man die Erfassungsgrenze durch Multiplikation der Nachweisgrenze mit dem Faktor 2.

ANMERKUNG 1: Je nach den Erfordernissen der Analyse können für β auch andere Werte gewählt werden. Läßt man die sehr hohe Wahrscheinlichkeit von $\beta = 0,5$ zu (siehe Bild, Verteilung B, schraffierter Bereich), wird die Erfassungsgrenze gleich der Nachweisgrenze.

Unterschieden wird zwischen der Ermittlung der Nachweisgrenze und Erfassungsgrenze unter **Wiederholbedingungen**, d.h. in einem Laboratorium, und unter **Vergleichsbedingungen**, d.h. in mehreren Laboratorien. Diese Norm bezieht sich **nur auf Wiederholbedingungen**.

ANMERKUNG 2: Aus dem kritischen Wert der Meßgröße erhält man zunächst die Nachweisgrenze eines Bestandteiles der Meßprobe, die in definierter Weise aus der Analysenprobe hergestellt wurde, z.B. durch Aufschluß oder durch Anreicherung des gesuchten Bestandteiles. Anschließend wird auf den Gehalt des Bestandteiles der Analysenprobe umgerechnet.

ANMERKUNG 3: Die Nachweisgrenze eines Bestandteiles in einer Analysenprobe, z.B. für Blei in Abwässern, ist größer als beim analytischen Grundverfahren (Matrix: destilliertes oder entionisiertes Wasser).

10 Bestimmungsgrenze

Da ein Bestandteil nur bestimmt werden kann, wenn er auch nachweisbar ist (Gehalt mindestens gleich der Erfassungsgrenze), muß die Bestimmungsgrenze größer als die Erfassungsgrenze sein. Deshalb sind die Parameter ($\alpha, \frac{1}{k}$) zur Berechnung der Bestimmungsgrenze so zu wählen, daß diese größer als die Erfassungsgrenze ist.

11 Mathematische Voraussetzungen

Zur Berechnung der Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze gelten für das in dieser Norm festgelegte Rechenverfahren folgende Voraussetzungen:

- Die Meßwerte der Kalibrierproben und die der Leerprobe sind voneinander unabhängig und normalverteilt.
- Im Bereich zwischen Leerwert und höchstem Kalibrierwert besteht Homogenität der Varianzen.
- Zwischen der Meßgröße und dem Gehalt besteht ein funktionaler Zusammenhang, der durch eine Gerade dargestellt werden kann. Hierbei gelten die Ordinatenwerte (Meßwerte) als fehlerbehaftet, die Abszissenwerte, z.B. Konzentrationen des Bestandteiles in den Kalibrierlösungen, als fehlerfrei.

ANMERKUNG: Sind diese Voraussetzungen nicht erfüllt, ist die Anwendung des festgelegten Rechenverfahrens nicht zulässig. Es ist jedoch meist möglich, für solche Fälle andere Rechenverfahren zu entwickeln. Sie sind nicht Gegenstand dieser Norm.

12 Berechnung des kritischen Wertes der Meßgröße

Breite der einseitigen Prognoseintervalle für zukünftige Leerwerte:

- Aus Einzelmessungen an n Leerproben

$$\Delta \bar{y}_L = s_L \cdot t_{f; \alpha} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n}} \quad (1)$$

($f = n - 1$ Freiheitsgrade)

- Aus Kalibrierdaten

Wegen $x = 0$ erhält man die vereinfachte Gleichung

$$\Delta a = s_{y,x} \cdot t_{f; \alpha} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n} + \frac{\bar{x}^2}{Q_x}} \quad (2)$$

($f = n - 2$ Freiheitsgrade)

Kritischer Wert der Meßgröße (Summe aus Leerwert bzw. Ordinatenabschnitt der Kalibrierfunktion und Breite des einseitigen Prognoseintervalls):

- Aus Einzelmessungen an n Leerproben

$$y_k = \bar{y}_L + \Delta \bar{y}_L \quad (3)$$

$$y_k = \bar{y}_L + s_L \cdot t_{f; \alpha} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n}} \quad (4)$$

$(f = n - 1 \text{ Freiheitsgrade})$

- Aus Kalibrierdaten

$$y_k = a + \Delta_a \quad (5)$$

$$y_k = a + s_{y,x} \cdot t_{f; \alpha} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n} + \frac{\bar{x}^2}{Q_x}} \quad (6)$$

$(f = n - 2 \text{ Freiheitsgrade})$

13 Berechnung der Nachweisgrenze und Erfassungsgrenze

13.1 Berechnung der Nachweisgrenze x_{NG}

Durch Einsetzen des kritischen Wertes der Meßgröße y_k in die Kalibrierfunktion $\hat{y} = a + b \cdot x$ und Auflösen nach x erhält man

$$x_{NG} = \frac{(y_k - a)}{b} \quad (7)$$

Bei der Leerwertmethode wird \bar{y}_L anstelle von a eingesetzt (siehe auch Abschnitte 4 und 5).

Nach Einsetzen der Gleichungen (4) bzw. (6) in Gleichung (7) erhält man für die Nachweisgrenze x_{NG} :

- Aus Einzelmessungen an n Leerproben

$$x_{NG} = \frac{s_L}{b} \cdot t_{f; \alpha} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n}} \quad (8)$$

$(f = n - 1 \text{ Freiheitsgrade})$

- Aus Kalibrierdaten

$$x_{NG} = s_{x_0} \cdot t_{f; \alpha} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n} + \frac{\bar{x}^2}{Q_x}} \quad (9)$$

$(f = n - 2 \text{ Freiheitsgrade})$

13.2 Berechnung der Erfassungsgrenze x_{EG}

Der Wert für die Nachweisgrenze wird im Falle $\alpha = \beta$ mit dem Faktor 2 multipliziert.

Wird $\beta \neq \alpha$ gewählt, gelten die Gleichungen (einseitiges Prognoseintervall)

$$x_{EG} = x_{NG} + \frac{s_L}{b} \cdot t_{f; \beta} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n}} \quad (10)$$

$(f = n - 1 \text{ Freiheitsgrade})$ für die Leerwertmethode und

$$x_{EG} = x_{NG} + s_{x_0} \cdot t_{f; \beta} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n} + \frac{\bar{x}^2}{Q_x}} \quad (11)$$

$(f = n - 2 \text{ Freiheitsgrade})$ für die Kalibriergeradenmethode.

14 Berechnung der Bestimmungsgrenze

Halbe Breite des zweiseitigen Prognoseintervalls der Bestimmungsgrenze für zukünftige Bestimmungen des Gehalts:

$$\Delta x_{BG} = s_{x_0} \cdot t_{f; \alpha} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n} + \frac{x - \bar{x}^2}{Q_x}} \quad (12)$$

$(f = n - 2 \text{ Freiheitsgrade})$

Das relative Prognoseintervall ist $\frac{\Delta x_{BG}}{x_{BG}}$.

Definiert wird $\frac{\Delta x_{BG}}{x_{BG}} = \frac{1}{k}$ ($k > 1$, frei wählbar), daraus ergibt sich:

$$x_{BG} = k \cdot \Delta x_{BG} \quad (13)$$

und daraus mit $x = x_{BG}$ die Iterationsvorschrift:

$$x_{BG} = k \cdot s_{x_0} \cdot t_{f; \alpha} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n} + \frac{(x_{BG} - \bar{x})^2}{Q_x}} \quad (14)$$

$(f = n - 2 \text{ Freiheitsgrade})$

Man erhält eine gute Näherung für die Bestimmungsgrenze, wenn in Gleichung (14) im Wurzelausdruck x_{BG} durch $k \cdot x_{NG}$ ersetzt wird.

15 Schnellschätzung der Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze $x_{(NG)}$ kann als ein Vielfaches (Faktor Φ) der Verfahrensstandardabweichung $s_{x_0} \approx s_L/b$ aufgefaßt werden (siehe Abschnitt 2):

$$x_{(NG)} = \Phi_{n; \alpha} \cdot s_L/b \quad (\text{Leerwertmethode}) \quad (15)$$

$$x_{(NG)} = 1,2 \cdot \Phi_{n; \alpha} \cdot s_{x_0} \quad (\text{Kalibriergeradenmethode}) \quad (16)$$

ANMERKUNG: Bei der Kalibriergeradenmethode muß zusätzlich der Term \bar{x}^2/Q_x berücksichtigt werden. Erfahrungsgemäß trägt dieser Term mit 10 bis 20% zur Vergrößerung von Φ bei. Es erscheint daher zulässig, den Faktor $1,2 \cdot \Phi$ für die Kalibriergeradenmethode zu benutzen.

Berechnungsbasis für Φ ist die Gleichung (17):

$$\Phi_{n; \alpha} = t_{f; \alpha} \cdot \sqrt{1 + 1/n} \quad (f = n - 1) \quad (17)$$

für eine Einzelmessung ($m = 1$ siehe Abschnitt 2).

Der Faktor $\Phi_{n; \alpha}$ kann für gegebene Werte von n und α berechnet und tabelliert werden (siehe Tabelle 1).

16 Schnellschätzung der Bestimmungsgrenze

Aus einem Vergleich der verwendeten Algorithmen kann abgeleitet werden, daß bei gleichen Bedingungen $x_{BG} \approx k \cdot x_{NG}$ ist und somit folgende Beziehungen gelten:

$$x_{(BG)} \approx k \cdot \Phi_{n; \alpha} \cdot s_L/b \quad (\text{Leerwertmethode}) \quad (18)$$

$$x_{(BG)} \approx 1,2 k \cdot \Phi_{n; \alpha} \cdot s_{x_0} \quad (\text{Kalibriergeradenmethode}) \quad (19)$$

Tabelle 1: Faktoren $\Phi_{n; \alpha}$ zur Schnellschätzung nach den Gleichungen (15) und (16) bzw. (18) und (19)

Anzahl der Messungen n	$\Phi_{n; 0,05}$	$\Phi_{n; 0,01}$
4	2,6	5,1
5	2,3	4,1
6	2,2	3,6
7	2,1	3,4
8	2,0	3,2
9	2,0	3,1
10	1,9	3,0
11	1,9	2,9
12	1,9	2,9

Tabelle 2: Faktoren zur Berechnung der Vertrauensbereiche von Standardabweichungen, Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$

Freiheitsgrade	κ_u	κ_o
2	0,52	6,28
3	0,57	3,73
4	0,60	2,87
5	0,62	2,45
6	0,64	2,20
7	0,66	2,04
8	0,68	1,92
9	0,69	1,83
10	0,70	1,75
11	0,71	1,70

17 Beispiel für Schnellschätzungen

Für dieses Beispiel wurden folgende Bedingungen gewählt:

Signifikanzniveau $\alpha = 0,01$

Wahrscheinlichkeit $\beta = 0,01$

$n = 10$ mit äquidistanten Schritten bei der Kalibrierung

$m = 1$ (Beziehung auf eine Einzelmessung)

Zusätzlich für die Bestimmungsgrenze

$k = 3$ (entsprechend einer relativen Ergebnisunsicherheit von 33,3% auf dem vorgegebenen Signifikanzniveau).

Zur Schnellschätzung ergeben sich damit

— für die Nachweisgrenze

$$x_{(NG)} = 3 s_L/b \text{ (Leerwertmethode)} \quad (20)$$

$$x_{(NG)} = 4 s_{x_0} \text{ (Kalibriergeradenmethode)} \quad (21)$$

— für die Erfassungsgrenze

$$x_{(EG)} = 6 s_L/b \text{ (Leerwertmethode)} \quad (22)$$

$$x_{(EG)} = 8 s_{x_0} \text{ (Kalibriergeradenmethode)} \quad (23)$$

— für die Bestimmungsgrenze

$$x_{(BG)} = 9 s_L/b \text{ (Leerwertmethode)} \quad (24)$$

$$x_{(BG)} = 11 s_{x_0} \text{ (Kalibriergeradenmethode)} \quad (25)$$

ANMERKUNG: Dieser sich aus $k = 3$ ergebende Faktor wurde in der Literatur mehrfach vorgeschlagen.

18 Vertrauensbereiche

Nachweis- und Erfassungsgrenze lassen sich aus dem Vielfachen einer Standardabweichung ermitteln. Da für eine Standardabweichung ein Vertrauensbereich berechnet werden kann (siehe DIN 53 804 Teil 1), können entsprechend dem Gesetz der Fehlerfortpflanzung auch für Nachweis- und Erfassungsgrenzen Vertrauensbereiche ermittelt werden. Dazu werden die Werte mit den Faktoren κ_u und κ_o multipliziert (siehe Tabelle 2).

Nachweis- und Erfassungsgrenzen liegen mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% zwischen den errechneten Extremwerten, wahrscheinlichster und anzuwendender Wert ist der berechnete. Diese Berechnung ersetzt nicht eine Ermittlung von Vergleichsdaten über Ringversuche, aber sie liefert Anhaltspunkte über die zu erwartenden Differenzen bei den Ergebnissen.

19 Angabe von Analyseergebnissen

Nach Ermittlung der Grenzen des Analysenverfahrens wird das Ergebnis einer Analyse nach den in Tabelle 3 getroffenen Festlegungen angegeben.

Tabelle 3: Angabe von Analyseergebnissen

Ergebnis	Angabe	Zusatzangabe
$x \geq x_{BG}$	Gehalt	Konfidenzintervall
$x_{NG} \leq x < x_{BG}$	nachgewiesen	nicht bestimmbar, Bestimmungsgrenze x_{BG}
$x < x_{NG}$	nicht nachgewiesen	Höchstgehalt x_{EG}

ANMERKUNG: Falls das Konfidenzintervall in der Analysenvorschrift angegeben ist, kann diese Zusatzangabe entfallen.

20 Beispiele für die Ermittlung des kritischen Wertes der Meßgröße, der Nachweisgrenze, der Erfassungsgrenze und der Bestimmungsgrenze

20.1 Erfüllung der Voraussetzungen

Die Voraussetzungen nach Abschnitt 11 können aus folgenden Gründen als erfüllt angesehen werden:

Die Meßwerte für die Gehalte in den Leerproben sind so weit von 0 entfernt, daß sie in beiden Richtungen ungehindert streuen können.

Die Auflösung der Signale des Meßgerätes ist so hoch, daß die diskret ermittelten Daten als Werte stetiger Zufallsvariablen aufgefaßt werden können.

Vom dynamischen Meßbereich des Gerätes wird nur ein kleiner Teil ausgenutzt, der aus anderen Kalibrierdaten bekannte lineare Meßbereich ist weit größer.

Das Verhältnis von errechneter Nachweisgrenze und höchstem Kalibrierwert überschreitet nicht den Faktor 10. Erfahrungsgemäß können in diesem begrenzten Bereich die Varianzen als homogen angesehen werden. Erweist sich bei der Berechnung der Nachweisgrenze x_{NG} der Faktor 10 nachträglich als überschritten, so müssen die Werte $> 10 x_{NG}$ gestrichen werden. Wenn mehr als 2 Wertepaare entfallen, muß eine neue Versuchsreihe mit kleineren Gehalten angesetzt werden.

Sind diese Bedingungen nicht gegeben, müssen die Rohdaten sehr kritisch überprüft werden, ob sie die Voraussetzungen der Rechnung erfüllen.

Das benutzte Beispiel erlaubt es, sowohl von der Standardabweichung der Leerwerte (Leerwertmethode), als auch von der Reststandardabweichung der Regressionsdaten (Kalibriergeradenmethode) auszugehen. Bei vielen praktischen Anwendungen ist nur eine der beiden Methoden anwendbar. Beide Methoden sind jedoch annähernd gleichwertig, sofern die mathematischen Randbedingungen erfüllt sind.

ANMERKUNG: Wird die Leerwertmethode angewendet, so müssen die Daten besonders kritisch geprüft werden, ob sie die Forderung der Normalverteilung auch erfüllen. Eine mit diesen Daten errechnete Bestimmungsgrenze sollte nur verwendet werden, wenn die Homogenität der Varianzen zwischen den Meßwerten der Leerprobe und den Meßwerten einer Analysenprobe mit dem ungefähren Gehalt der Bestimmungsgrenze nachgewiesen ist.

20.2 Berechnung der Massenkonzentration an Kohlenstoff $\beta(C)$ in Wasser

20.2.1 Leerwertmethode

Einzelmessungen an einer als kohlenstofffrei angenommenen Probe zur Ermittlung des Leerwertes

Meßwerte (Flächenwert F): 2003, 1901, 2212, 1976, 2279, 1853, 2165, 2108, 2368, 1943

Aus diesen Daten wurde berechnet:

$$\bar{y}_L = 2081 F \quad s_L = 172 F$$

Es wurde festgelegt:

$$n = 10, \quad m = 1, \quad k = 3$$

(Prognoseintervall bei einer Einzelmessung)

Aus Kalibrierdaten bekannt: $b = 9662 F \cdot l/mg$
 Quantil $t_{9;0,01} = 2,82$ (einseitig)

Kritischer Wert der Meßgröße $y_k = 2590 F$

Nachweisgrenze $\beta_{NG}(C) = 0,053 \text{ mg/l}$

Schnellschätzungen
 (Gleichung 15) $\beta_{(NG)}(C) = 0,053 \text{ mg/l}$
 (Gleichung 20) $\beta_{(NG)}(C) = 0,053 \text{ mg/l}$

Vertrauensbereich der Nachweisgrenze
 $0,69 \cdot 0,053 \text{ mg/l} \leq \beta_{NG}(C) \leq 1,83 \cdot 0,053 \text{ mg/l}$

also $0,037 \text{ mg/l} \leq \beta_{NG}(C) \leq 0,097 \text{ mg/l}$

Erfassungsgrenze $\beta_{EG}(C) = 0,11 \text{ mg/l}$

Bestimmungsgrenze

Schnellschätzungen
 (Gleichung 18) $\beta_{(BG)}(C) = 0,16 \text{ mg/l}$
 (Gleichung 24) $\beta_{(BG)}(C) = 0,16 \text{ mg/l}$

20.2.2 Kalibriergeradenmethode

Meßwerte:

Massenkonzentrationen $\beta(C)$ in mg/l	Flächenwert F
0,05	3060
0,10	3522
0,15	3707
0,20	4280
0,25	5058
0,30	5510
0,35	5703
0,40	6205
0,45	7156
0,50	7178

Aus diesen Daten wurde berechnet:

$$a = 2481 F \quad b = 9662 F \cdot l/mg \quad s_{y,x} = 192 F$$

$$\bar{x} = 0,275 \text{ mg/l} \quad Q_x = 0,206 \text{ mg}^2/l^2 \quad s_{x_0} = 0,0199 \text{ mg/l}$$

Es wurde festgelegt:

$$n = 10, \quad m = 1$$

(Prognoseintervall eines Einzelwertes)
 $k = 3$ (entspricht einer relativen Ergebnisunsicherheit von 33,3%).

Quantile: $t_{8;0,01} = 2,90$ (einseitig)
 $t_{8;0,01} = 3,36$ (zweiseitig)

Kritischer Wert der Meßgröße $y_k = 3154 F$

Nachweisgrenze $\beta_{NG}(C) = 0,070 \text{ mg/l}$

Schnellschätzung
 (Gleichung 21) $\beta_{(NG)}(C) = 0,080 \text{ mg/l}$

Vertrauensbereich
 $0,68 \cdot 0,070 \text{ mg/l} \leq \beta_{NG}(C) \leq 1,92 \cdot 0,070 \text{ mg/l}$

also $0,048 \text{ mg/l} \leq \beta_{NG}(C) \leq 0,134 \text{ mg/l}$

Erfassungsgrenze $\beta_{EG}(C) = 0,14 \text{ mg/l}$

Schnellschätzung
 (Gleichung 23) $\beta_{(EG)}(C) = 0,16 \text{ mg/l}$

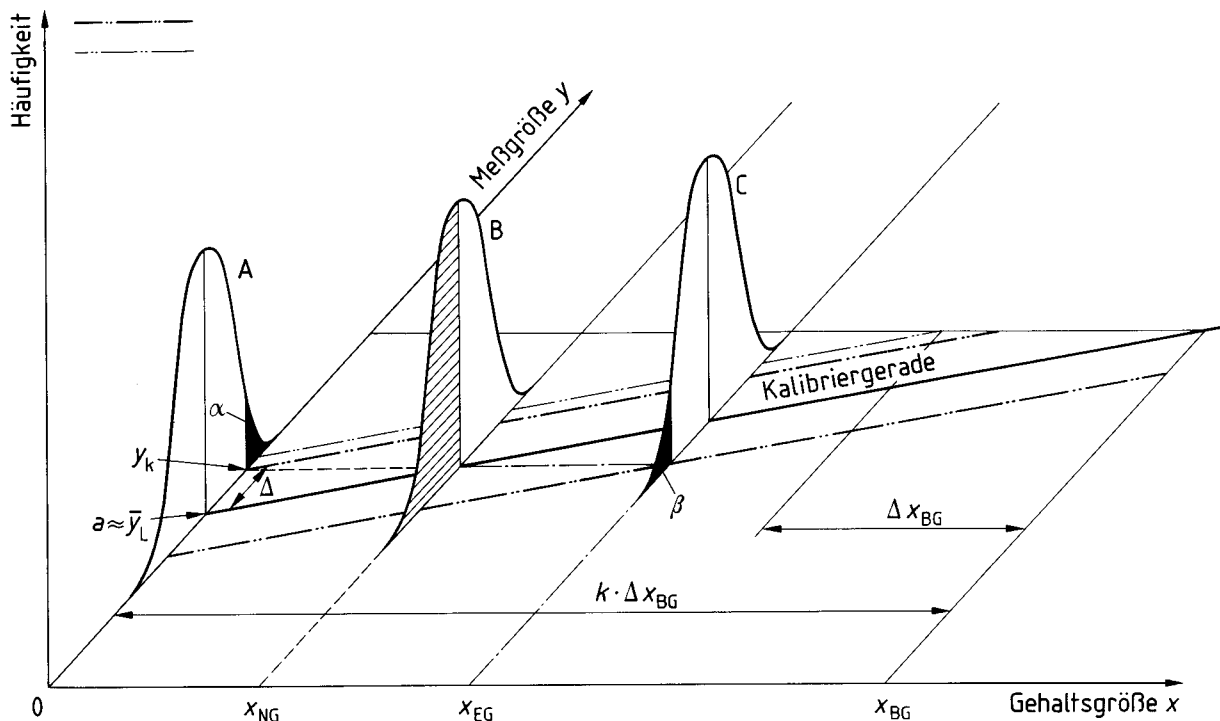
Bestimmungsgrenze $\beta_{BG}(C) = 0,21 \text{ mg/l}$

Schnellschätzung
 (Gleichung 25) $\beta_{(BG)}(C) = 0,22 \text{ mg/l}$

Vertrauensbereich der Bestimmungsgrenze
 $0,68 \cdot 0,21 \text{ mg/l} \leq \beta_{BG}(C) \leq 1,92 \cdot 0,21 \text{ mg/l}$

also $0,143 \text{ mg/l} \leq \beta_{BG}(C) \leq 0,403 \text{ mg/l}$

ANMERKUNG: Die nach der Leerwert- und Kalibriergeradenmethode ermittelten kritischen Werte der Meßgröße unterscheiden sich voneinander. Die Ursachen dafür sind Unterschiede zwischen dem Leerwert und dem Ordinatenabschnitt der Kalibriergeraden. Da jedoch nicht Leerwert bzw. Ordinatenabschnitt in das Ergebnis eingehen, sondern nur die ähnlichen Standardabweichungen s_L und $s_{y,x}$, unterscheiden sich x_{NG} und x_{EG} nicht signifikant voneinander.



- y_k Kritischer Wert der Meßgröße
 a Ordinatenabschnitt der Kalibrierfunktion
 \bar{y}_L Leerwert
 Δ Breite des einseitigen Prognoseintervalls
 $\Delta = \Delta a$ (Kalibriergeradenmethode)
 $\Delta = \Delta \bar{y}_L$ (Leerwertmethode)
 Δx_{BG} Halbe Breite des zweiseitigen Prognoseintervalls der Bestimmungsgrenze
 $1/k$ Relative Ergebnisunsicherheit zur Charakterisierung der Bestimmungsgrenze
 x_{NG} Nachweisgrenze
 x_{EG} Erfassungsgrenze
 x_{BG} Bestimmungsgrenze
A Verteilung der Meßwerte der Leerprobe
B Verteilung der Meßwerte einer Probe mit dem Gehalt der Nachweisgrenze
C Verteilung der Meßwerte einer Probe mit dem Gehalt der Erfassungsgrenze

Bild: Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze

Zitierte Normen

- DIN 25 482 Teil 1 Nachweisgrenze und Erkennungsgrenze bei Kernstrahlungsmessungen; Zählende Messungen ohne Berücksichtigung des Probenbehandlungseinflusses
DIN 25 482 Teil 1 Beiblatt 1 Nachweisgrenze und Erkennungsgrenze bei Kernstrahlungsmessungen; Zählende Messungen ohne Berücksichtigung des Probenbehandlungseinflusses; Erläuterungen und Beispiele
DIN 25 482 Teil 3 (z. Z. Entwurf) Nachweisgrenze und Erkennungsgrenze bei Kernstrahlungsmessungen; Messungen mit linearen analog arbeitenden Ratemetern
DIN 25 482 Teil 5 (z. Z. Entwurf) Nachweisgrenze und Erkennungsgrenze bei Kernstrahlungsmessungen; Zählende hochauflösende gammaspektrometrische Messungen ohne Berücksichtigung des Probenbehandlungseinflusses
DIN 25 482 Teil 6 (z. Z. Entwurf) Nachweisgrenze und Erkennungsgrenze bei Kernstrahlungsmessungen; Zählende Messungen mit Berücksichtigung des Probenbehandlungs- und Geräteeinflusses
DIN 55 350 Teil 34 Begriffe der Qualitätssicherung und Statistik; Erkennungsgrenze, Erfassungsgrenze und Erfassungsvermögen
DIN 53 804 Teil 1 Statistische Auswertungen; Meßbare (kontinuierliche) Merkmale

Erläuterungen

Die vorliegende Norm wurde vom AChT-Unterausschuß 5 „Informationverarbeitung in der chemischen Analytik“ des Arbeitsausschusses Chemische Terminologie (AChT) im DIN ausgearbeitet.

Das folgende Beispiel soll die Begriffe Nachweisgrenze (NG), Erfassungsgrenze (EG) und Bestimmungsgrenze (BG) veranschaulichen (siehe auch Bild).

Versetzt man eine wäßrige Lösung von Eisen-(III)-chlorid (FeCl_3) mit Kaliumthiocyanat (KSCN), so bildet sich eine rote Komplexverbindung. Je höher der Gehalt an FeCl_3 ist, desto intensiver ist diese Rotfärbung; die Extinktion der Lösung ist ihrer Massenkonzentration (im folgenden Text kurz Konzentration genannt) an Eisen-(III)-chlorid proportional. Eine „Leerprobe“ destillierten Wassers bleibt, wenn sie frei von Verunreinigungen ist, bei Zusatz von Kaliumthiocyanat hingegen farblos.

Die Fähigkeit des menschlichen Auges (ebenso eines Photometers), die schwache Rosafärbung einer Analysenprobe mit einem Eisengehalt im Spurenbereich zu erkennen, d. h. von der **Farblosigkeit** einer Leerprobe sicher zu unterscheiden, ist naturgemäß begrenzt. Wird eine Rosafärbung vom Auge erkannt (bzw. bei photometrischer Messung ein kritischer Extinktionswert überschritten), so ist der Eisennachweis gelungen. Dieses Grenzsignal kann nach der Kalibrierung in die Nachweisgrenze umgerechnet werden.

Bei einer Reihe identischer Analysenproben mit einer Konzentration an der Nachweisgrenze tritt in durchschnittlich der Hälfte der Fälle eine erkennbare Rosafärbung auf, während in den anderen Fällen die Rosafärbung unterhalb des Schwellenwertes bleibt (siehe Bild, Verteilung B, schraffierter Bereich). Das heißt, an der Nachweisgrenze gelingt der Nachweis nur in der Hälfte der Fälle. Unterhalb der Nachweisgrenze sinkt die Erfolgsquote mit fallender Konzentration noch weiter ab, oberhalb der Nachweisgrenze steigt sie mit wachsender Konzentration weiter an. Die **Erfassungsgrenze** ist diejenige Konzentration, bei der der Nachweis mit hoher Sicherheit — beispielsweise in 19 von 20 Fällen — gelingt.

Nachweis und sichere Erfassbarkeit betreffen die qualitative Ja/Nein-Entscheidung über das Vorhandensein von Eisen-(III)-Ionen in einer wäßrigen Lösung. Sind diese in einer Analysenprobe qualitativ nachgewiesen, so besteht die nächste Aufgabe in der quantitativen Bestimmung ihres Gehaltes, z. B. als Massenkonzentration, gemessen über die Extinktion der Probe bei einer geeigneten Wellenlänge. Die **Bestimmungsgrenze** ist diejenige Konzentration, von der ab diese Messung eine vorgegebene Anforderung an die Präzision erfüllt.

Die „Bestimmungsgrenze“ für den Gehalt an dreiwertigem Eisen, z. B. als Massenkonzentration, ist der kleinste Gehalt in der Lösung, der noch mit einer vorgegebenen Präzision, z. B. photometrisch, bestimmt werden kann.

Gehalte an dreiwertigem Eisen unterhalb der Bestimmungsgrenze lassen sich nur noch qualitativ ermitteln (Ja/Nein-Information), d. h., die Intensität des Farbkomplexes läßt sich nicht mehr quantitativ auswerten.

Die „Erfassungsgrenze“ ist der untere Grenzwert des Gehaltsbereiches, in dem dieser rote Farbkomplex bei mehrfacher Durchführung der Reaktion visuell sicher, d. h. immer erkennbar ist.

Im Bereich zwischen dieser „Erfassungsgrenze“ und der „Nachweisgrenze“ ist die Farbreaktion bei mehrfacher Durchführung nur in einigen Fällen erkennbar, und zwar um so seltener, je geringer der Gehalt ist.

Ist in keinem dieser Fälle dieser Farbkomplex visuell erkennbar, so liegt der Gehalt an dreiwertigem Eisen bereits deutlich unterhalb der Nachweisgrenze. Eine Aussage darüber, ob sich noch dreiwertiges Eisen Fe^{3+} in der Lösung befindet, ist mit diesem Verfahren dann nicht mehr möglich.

Der höchstmögliche Gehalt an Fe^{3+} ist in diesem Fall gleich der Erfassungsgrenze, die deshalb der Qualitäts-garantie zugrundegelegt werden kann.

Verschiedene Reaktionen von dreiwertigem Eisen mit anderen Farbkomplexbildnern, (z. B. Kaliumhexacyanoferrat(II)), führen auch zu unterschiedlichen Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenzen.

Somit gibt es die folgenden drei Typen von Meßergebnissen:

- 1) Nachweisversuch mit positivem Ergebnis:
Eisen-(III)-Ionen sind nachgewiesen, Massenkonzentration $\beta(\text{Fe}^{3+}) \geq x_{\text{NG}}$.
- 2) Nachweisversuch mit negativem Ergebnis:
Eisen-(III)-Ionen sind nicht nachgewiesen; Massenkonzentration $\beta(\text{Fe}^{3+}) < x_{\text{EG}}$.
- 3) Quantitative Bestimmung:
Die Massenkonzentration an Eisen-(III)-Ionen $\beta(\text{Fe}^{3+})$ beträgt z. B. $(10,1 \pm 0,3)$ mg/l.

Der Anwendungsbereich der Basisdefinitionen ist allgemein. Die Voraussetzung, daß die Meßwerte eingipflig streuen, ist notwendig, da andernfalls keine eindeutigen Ergebnisse zu erwarten sind. Weitere mathematische Voraussetzungen für die in den Abschnitten 12 bis 18 aufgeführten Berechnungsmethoden sind in Abschnitt 11 genannt. Eine Erweiterung der Methoden auf andere Bedingungen wird angestrebt.

Die folgende Tabelle enthält eine vergleichende Übersicht von Begriffen für Entscheidungsgrenzen, die für verschiedene Anwendungsgebiete festgelegt wurden.

Tabelle 4: Vergleichende Übersicht von Begriffen

	DIN 32 645	DIN 25 482 Teil 1	DIN 55 350 Teil 34
Statistische Basisdefinition	Normalverteilung	Berechnungsbasis Poissonverteilung	Normalverteilung
Signalwert mit definiertem Signifikanzniveau α	Kritischer Wert der Meßgröße	Erkennungsgrenze	Erkennungsgrenze
Signalwert mit definierter Wahrscheinlichkeit β für den Fehler 2. Art	Nicht definiert	Nachweisgrenze	Nicht definiert
Gehalt mit definiertem Signifikanzniveau α	Nachweisgrenze	Nicht definiert	Erfassungsgrenze
Gehalt mit definierter Wahrscheinlichkeit β für den Fehler 2. Art	Erfassungsgrenze	Nicht definiert	Erfassungsvermögen
Gehalt mit definiertem relativen Vertrauensbereich	Bestimmungsgrenze	Nicht definiert	Nicht definiert

Gleichwertig sind die Definitionen folgender Begriffe:

- „Kritischer Wert der Meßgröße“ nach DIN 32 645 und
- „Erkennungsgrenze“ nach DIN 55 350 Teil 34
- „Nachweisgrenze“ nach DIN 32 645 und
- „Erfassungsgrenze“ nach DIN 55 350 Teil 34 sowie
- „Erfassungsgrenze“ nach DIN 32 645 und
- „Erfassungsvermögen“ nach DIN 55 350 Teil 34

Das Anwendungsgebiet dieser Norm ist die Chemische Analytik. Die Norm gilt somit für die Ermittlung von

Bestandteilen in Stoffsystemen. Hingegen gelten die Normen in Spalte 2 für Kernstrahlungsmessungen.

Für weitere Anwendungen ist die Norm DIN 55 350 Teil 34 geeignet.

Zur Titelübersetzung ins Englische sei folgendes vermerkt:

Im englischen Sprachgebrauch wird „Detection limit“ sowohl für die Erfassungsgrenze als auch für die Nachweisgrenze verwendet. Die Erfassungsgrenze wird neben „Detection limit“ auch mit „Identification limit“ bezeichnet. Für die Bestimmungsgrenze wird auch die Benennung „Quantification limit“ verwendet.

Internationale Patentklassifikation

G 01 N 037/00

