

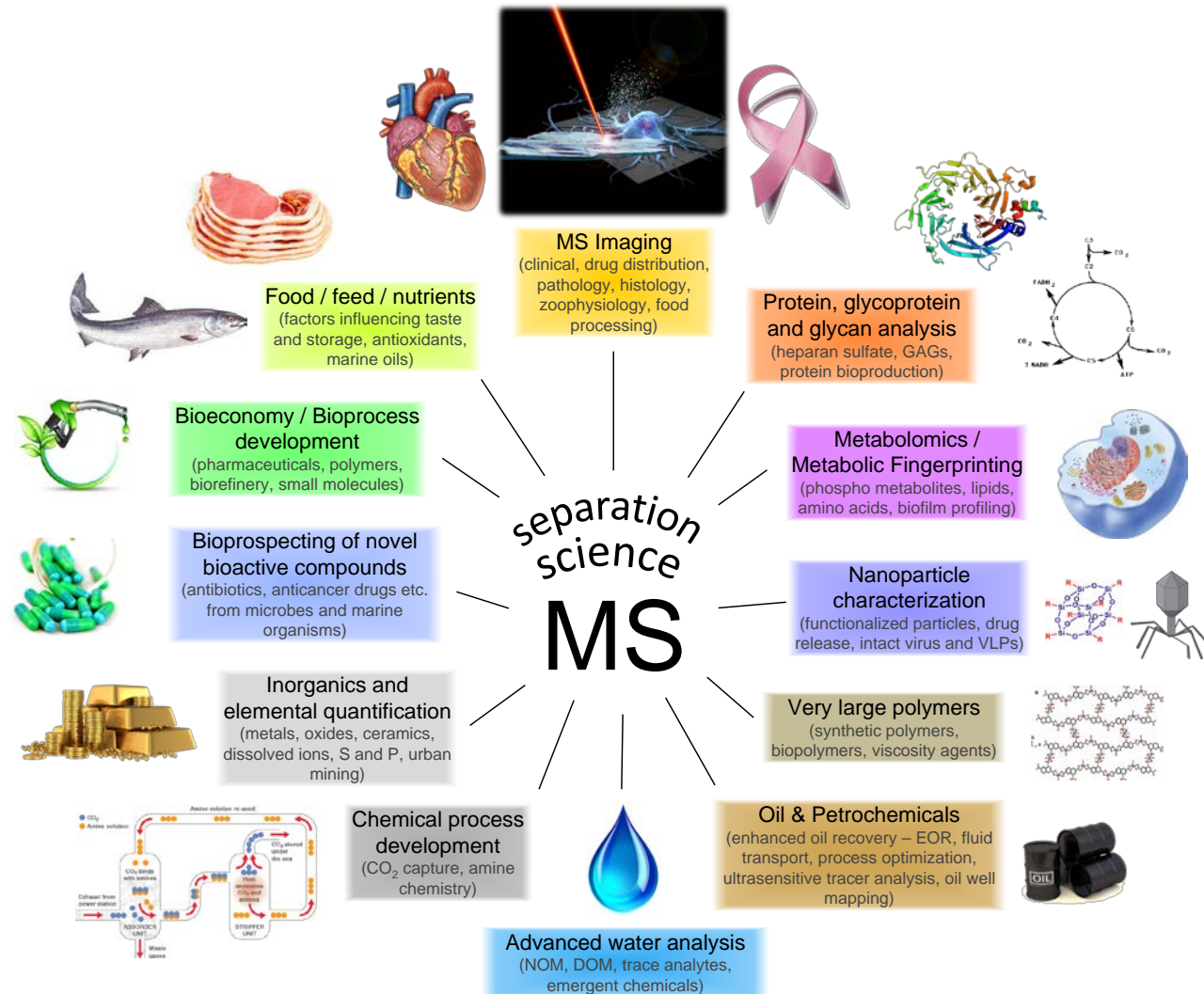


AVANSERT ANALYSE AV FREMMEDESTOFFER

Trude Guldborg

Hans Fredrik Kvitvang

Advanced research based mass spectrometric (MS) platform with a broad range of application areas



Satsning på miljøanalyser ved SINTEF

- ISO-17025:2005 akkreditering
- Rettet fokus mot marint råstoff
- Kort vei mellom laboratoriet, folk og kunde
- Skreddersydde rapporter som sikrer kundens krav med utvidet måleusikkerhet
- Metoder:
 - Dioksiner og PCB (17 dioksiner/furaner og 18 PCB'er) ihht EC Reg 589 og 709/2011 (Validert, ferdig med Ringtest)
 - PAH (sum 4 stk) ihht EC Reg 836/2011 – Utforsker ny metodikk før validering (ferdig 2017)
 - Pesticider (6 stk) – Utforsker ny metodikk før validering (ferdig 2017)
 - Tungmetaller (Hg, Pb, Cd og As) ihht NS-EN 15763:2009, EC Reg 836/2011 (Under validering, Ringtest ferdig)
 - Mikroplast – har metoder for å analysere kjente enkeltforbindelser samt nano-mikropartikler
 - Lakselusmidler – Har opprensingsmetodikk for 7 ulike forbindelser og analysemetode



Laboratory Information Management System (LIMS)



Analyse:

- Prøveregistrering (unik ID og QR-kode)
- Lagringslokasjon
- Lagring av analysedata
- Laboratorieutstyr og instrumenter

Kvalitetssikring:

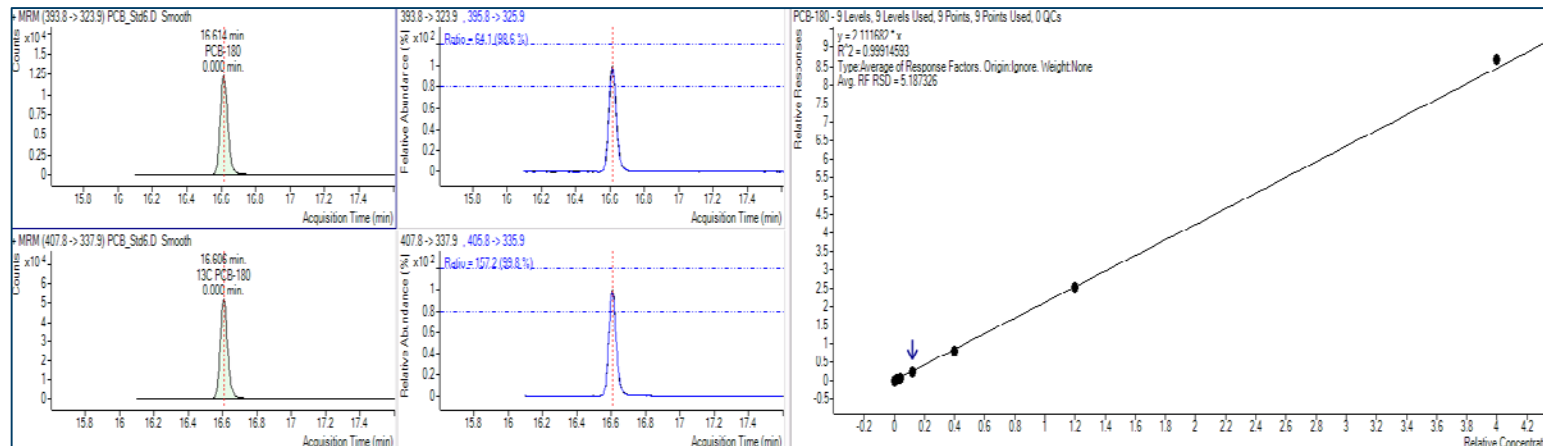
- Full sporbarhet
- Interfacing
- Kalkulering av prøveresultater
- Kontrollkort

Kunder:

- Kundens eiendeler
- "Chain of Custody"
- Analyserapport
- Web-tilgang

Analysemetode for Dioksiner og PCB

- Prøvemateriale: fiskeolje
- Opparbeidelse:
 - Ekstraksjon av miljøgifter fra oljen vha DexTech (automatisert kolonneekstraksjon)
 - Oppkonsentrering av løsemiddelfraksjoner (Rotavap og inndamping under N₂)
 - Reløse i toluen
- ⇒ Total tid prøvepreparering ca 4 timer for to prøver (6-8 prøver pr dag)
- GCMSMS, analysetid 45 min pr prøve pr metode
- To metoder; PCDD/F + DL-PCB-fraksjon og PCB-fraksjon (MO + Ind-PCB)
- 35 analytter + tilhørende ¹³C-internalstandarder (¹³C-IS) og recovery-IS



Kontaktpersoner ved forskningsgruppen Massespektrometri, SINTEF



Hans Fredrik Kvitvang

Forsker – PhD

Metodeutvikling

Tlf: 41220588



Trude S. Guldborg

Metodevalidering

Dioksin/PCB

Tlf: 92810578



Therese M. Harbak

Dioksin/PCB

Tlf: 97138592



Marianne S. Kjos

Tungmetaller

ICP/MS

Tlf: 91873817



Cathrine Løvmo

Kvalitetssikring/
Akkreditering

Tlf: 41505303

Akkrediteringsstandard: ISO 17025:2005

Kalibrerings- og prøvningslaboratorier – Krav til kvalitet og kompetanse

Ingen bruksanvisning for metodevalidering, men...

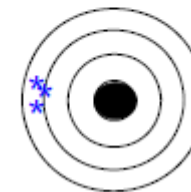
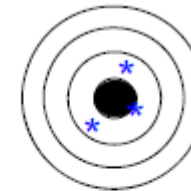
- Grunnleggende krav:
 - 5.4: Metoder for prøving og kalibrering og validering av metoder
 - Alle metoder skal valideres/verifiseres før bruk
 - Valideringen skal være så omfattende som nødvendig
 - Usikkerheten til måleverdiene må bestemmes



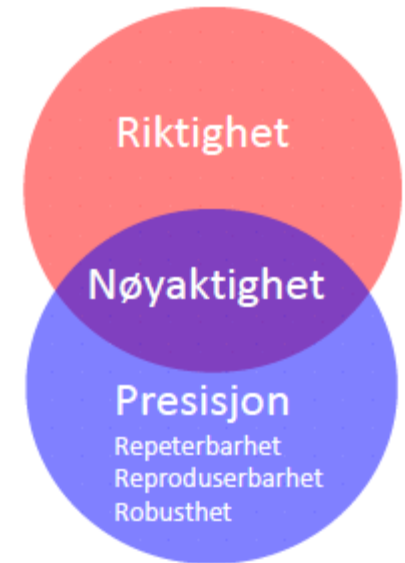
Metodevalidering

Å vurdere en metodes brukbarhet for den analyseoppgaven som skal utføres

- Mål:
 - Sikre **nøyaktigheten** til de rapporterte analyseresultatene
 - Nøyaktighet: Fravær av feil, både systematiske og tilfeldige feil
 - Riktighet
 - I hvilken grad resultatene samsvarer med referanseverdi
 - Presisjon
 - Samsvar mellom resultatet ved gjentatte målinger
 - Repeterbarhet (innen analyseserie)
 - Intermediær presisjon (mellom analyseserie, innen laboratoriet)
 - Reproduserbarhet (mellom laboratorier)



Nøyaktighet



Begrepet "Limit Of Quantification" (LOQ)

Definisjon:

Den laveste konsentrasjonen i en prøve som kan måles med en akseptabel statistisk sikkerhet = kvantifiseringsgrense

Konsentrasjonskrav til LOQ:

Sum LQQ-TEQ: 1/5 av maksimal tillatte grenseverdi

Maksimalt tillatte LOQ for marine oljer:

Sum PCDD/F-TEQ	0.35 pg/g
Sum PCDD/F-PCB-TEQ	1.2 pg/g
Sum Ind-PCB (ICES-6)	40 ng/g



LOD / MDL / LOQ

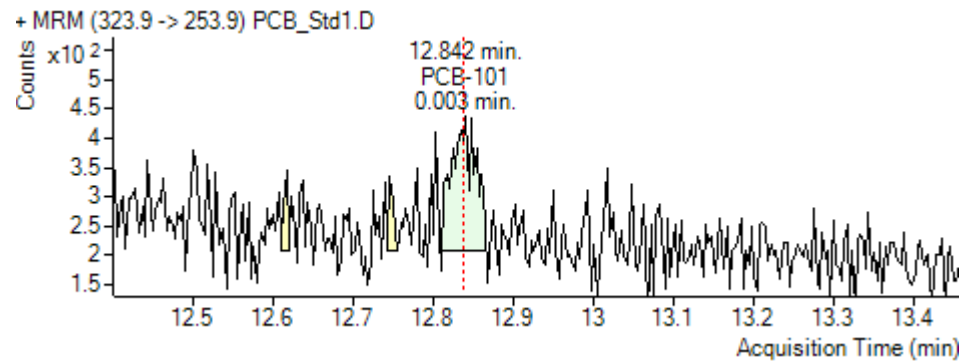
- LOD (*i*LOQ) – limit of detection
 - kalkulert fra det laveste kalibreringspunktet som gir akseptabel presisjon og nøyaktighet i tillegg til signal-til-støy forhold (S/N) over 3
- MDL – method detection limit
 - Blank matriksprøve tilsatt kjent mengde analytt
- LOQ – limit of quantification
 - kalkulert fra gjennomsnittlig målt konsentrasjon i blankprøver ($n \geq 2$)

$$\text{LOQ} = \bar{X}_{\text{blank}} + 6 \text{ standardavvik}$$

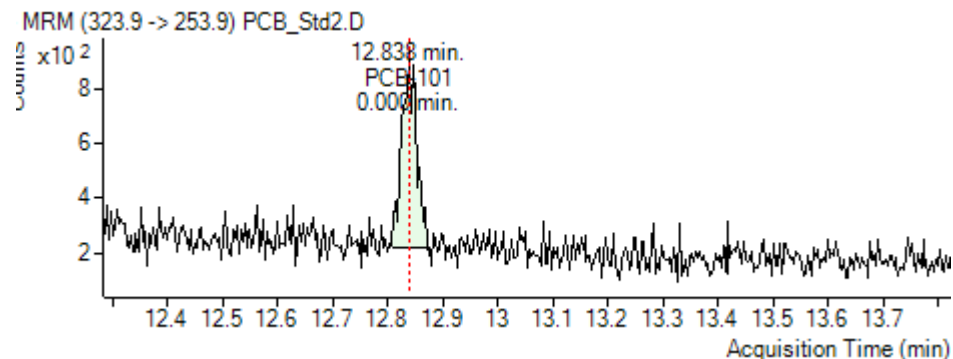
Dersom $\text{LOQ} < \text{MDL (LOD)}$ er $\text{LOQ} = \text{MDL (LOD)}$

Kromatografiske eksempler i konsentrasjonsområde nær LOQ

Std 1 (0.01 ng/ml); S/N = 1.1, nøyaktighet = 108 %:



Std 2 (0.03 ng/ml); S/N = 4.2, nøyaktighet = 99 %:



Beregnet LOQ i analysesekvens:
0.02 ng/ml

LOD fra metodevalidering:
0.02 ng/ml

Måleusikkerhet (MU)

- Guidance Document on Measurement Uncertainty for Laboratories performing PCDD/F and PCB Analysis using Isotope Dilution Mass Spectrometry
- Analytiske resultater skal rapporteres som konsentrasjon "x" ± U
- U = utvidet måleusikkerhet med dekningsfaktor 2 (95 % konfidensnivå)
- Eksempel svarrapportering:

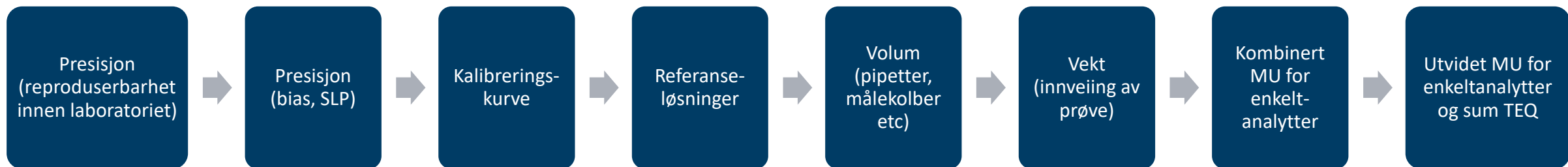
For enkeltanalytter: 2378-TCDD: 0.39 ± 0.08 pg/g

For Sum PCDD/F-TEQ₂₀₀₅: 2.78 ± 0.28 pg/g (± 10.3 %)

Måleusikkerhet (MU) forts.

Måleusikkerhet beregnes ved å kombinere usikkerhetsbidragene fra alle steg i analysen.

Semi-empirisk tilnærming:



$$u_c = \sqrt{u_{Rw,rel}^2 + u_{bias,rel}^2 + u_{cal,rel}^2 + u_{v,rel}^2 + u_{st,rel}^2 + u_{w,rel}^2}$$

$$U (\%) = 2 * u_c$$

Upper bound og Lower bound

Maksimalt tillatte grenseverdi for marine oljer ¹ :	
Sum PCDD/F-TEQ	1.75 pg/g
Sum PCDD/F-PCB-TEQ	6.0 pg/g
Sum Ind-PCB (ICES-6)	200 ng/g

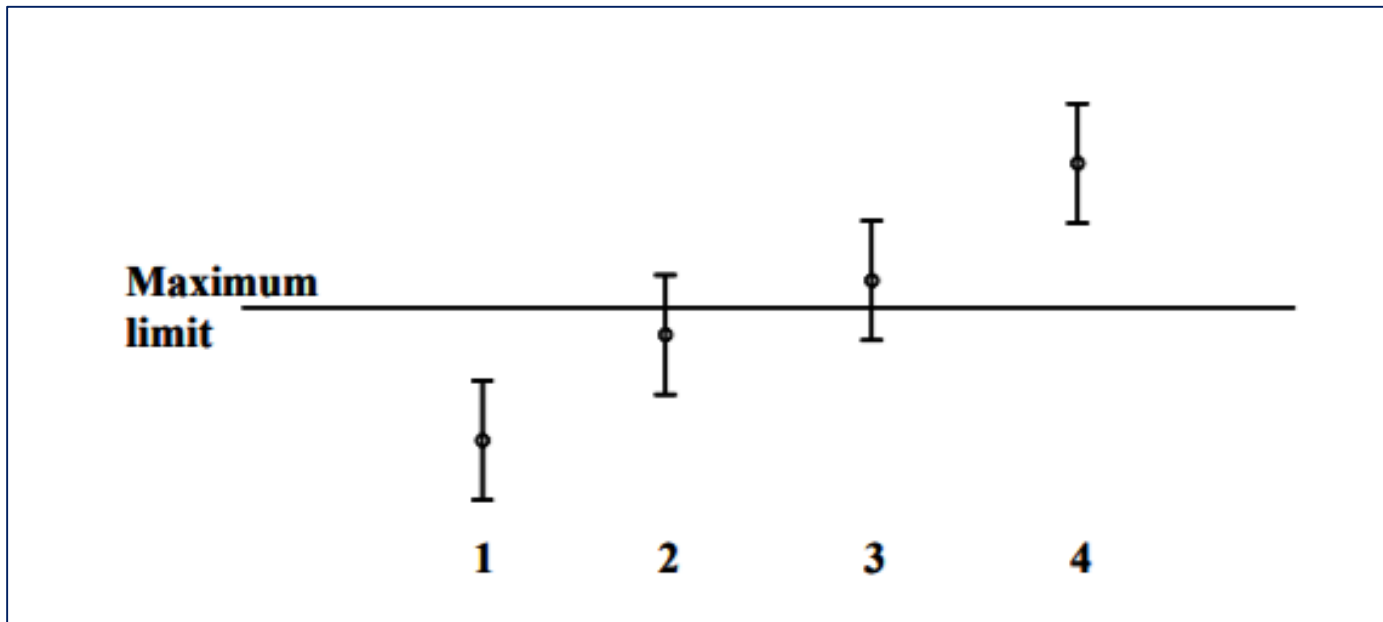
- Lower bound: Sum TEQ hvor det benyttes null i beregninger dersom kalkulert resultat av enkeltanalytten er under LOQ
- Upper bound: Sum TEQ hvor det benyttes LOQ-verdi dersom kalkulert resultat av enkeltanalytten er under LOQ

Differansen mellom Sum TEQ upper bound og Sum TEQ lower bound skal være **mindre enn 20 %** av maksimalt tillatte grenseverdi (ML).

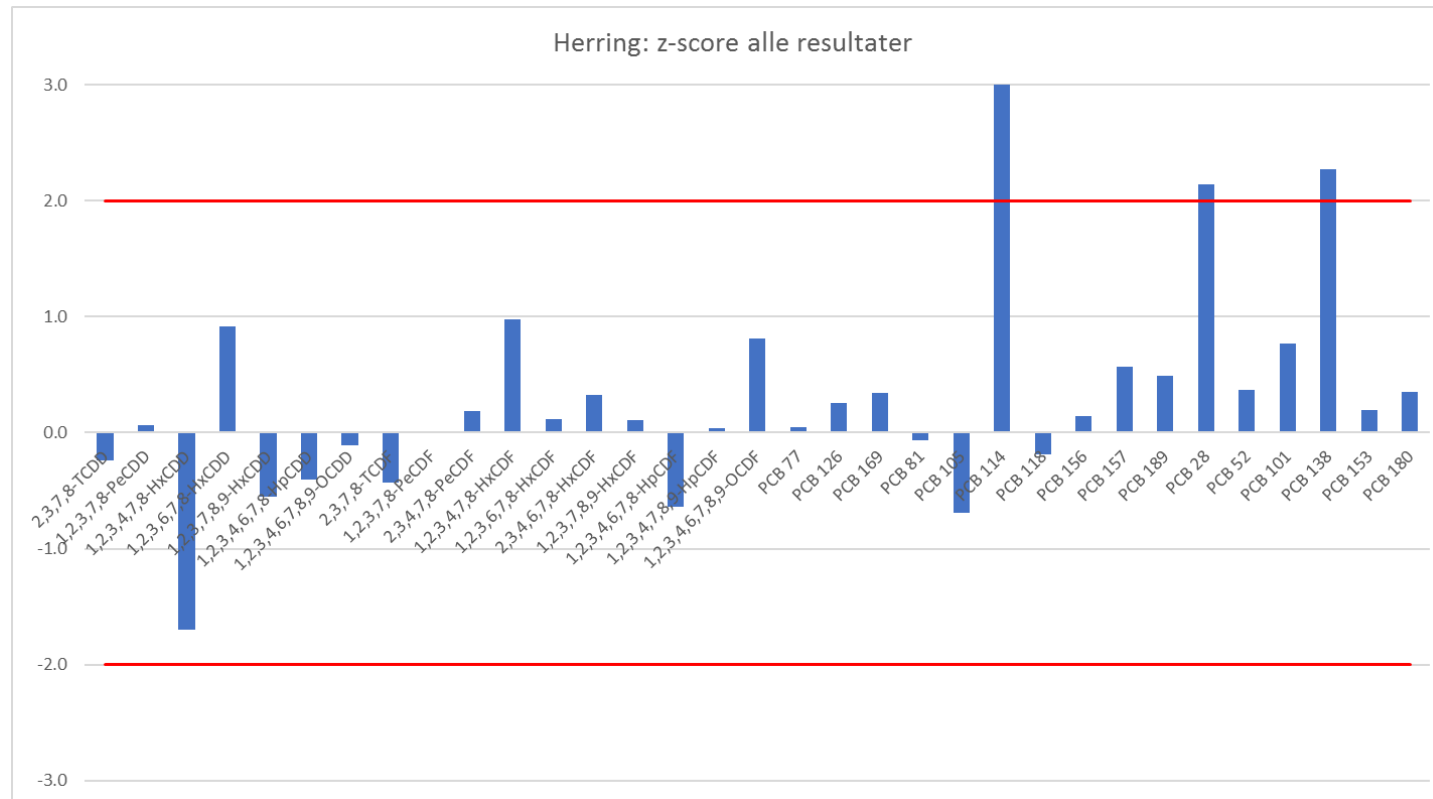
Dersom differansen er **større enn 20 % av ML** vil det si at prøven inneholder dioksin/PCB.

Vurdering av prøveresultat med måleusikkerhet

- Kunder må selv vurdere Maximum limit (ML) ut i fra svarrapport
- Dette krever rapporten inneholder måleusikkerhet 2U



Interlaboratory Comparison on Dioxins in Food 2017, Folkehelseinstituttet





Teknologi for et bedre samfunn