



## Überwachung von Volumenmessgeräten mit einer Kalibriersoftware

Patrick Jost

BRAND GMBH & CO KG

Die präzise Abgabe von Flüssigkeitsvolumen ist in vielen Prozessen im Labor essentiell, um eine gute und zuverlässige Qualität der Ergebnisse zu erhalten. Die Anwendungsbereiche sind vielfältig, zum Beispiel industrielle Abfüllprozesse (bekommt mein Kunde die vertraglich zugesagte Menge der Substanz geliefert?), klinische Diagnosen (habe ich die korrekte Menge Nachweisreagenz zur Patientenprobe gegeben?) oder analytisch-chemische Nachweisverfahren (kann ich dem Ergebnis der durchgeführten Titration vertrauen?).

Wenn eine Anwenderin oder ein Anwender im chemischen, biologischen oder klinischen Labor mit Flüssigkeiten arbeitet, ist die Frage nach dem korrekten Volumen immer präsent. Beschäftigt man sich mit der Thematik, begegnen einem Begriffe wie Kalibrieren, Justieren, Eichen, Prüfen und Messen. Im allgemeinen Sprachgebrauch werden diese Begriffe oft unscharf oder in einem falschen Kontext verwendet. So muss deutlich zwischen Kalibrieren und Justieren unterschieden werden. Auf die Bedeutung des Begriffes „Justieren“ kommen wir später im Text zurück, betrachten wir zunächst das „Kalibrieren“.

### Worauf es beim Kalibrieren ankommt

Kalibrieren bedeutet, die angezeigten Messwerte eines Gerätes oder eine gegenständliche Maßverkörperung (wie z.B. ein Hohlmaß) hinsichtlich einer physikalischen Größe zu bestimmen und einem durch Messnormale (z.B. einem sehr genauen Gewichtsstück) definierten Referenzwert unter vorgegebenen Bedingungen gegenüberzustellen. Im Bereich der Volumenbestimmung mit Bezug auf die relevanten Normen wird dazu das vom Gerät abgegebene Volumen gravimetrisch mit einer Waage erfasst.

Eine Waage kann natürlich kein Volumen bestimmen, sondern sie bestimmt vielmehr die Masse des Wägeguts anhand seines Gewichts. Es kann jedoch die

Masse in Volumen umgerechnet werden – falls man die korrekte Umrechnungsformel verwendet und die relevanten Einflussparameter kennt.

Zum Kalibrieren des volumenabgebenden Gerätes ist die Kenntnis der Dichte der verwendeten Flüssigkeit bei der Messtemperatur notwendig, sowie die bei der Messung herrschende Lufttemperatur, der Luftdruck und die relative Luftfeuchte. Weiterhin muss der kubische thermische Ausdehnungskoeffizient des Materials, bzw. bei Liquid-Handling-Geräten die temperaturabhängigen Effekte auf das abgemessene Volumen des Gerätes berücksichtigt werden – falls diese vom Hersteller angegeben sind. All diese Parameter werden in einer Formel zum so genannten Korrekturfaktor  $Z$  zusammengefasst, mit dem dann die Masse der dosierten Flüssigkeitsmenge in das tatsächlich abgegebene Volumen umgerechnet werden kann. Dieser Wert kann dann den Fehlergrenzen aus der zugehörigen Norm oder den Toleranzen aus den Herstellerangaben entgegengestellt werden.

Bei Liquid Handling-Geräten werden die Fehlergrenzen noch weiter in die Richtigkeit und den Variationskoeffizient aufgegliedert. Liegt das über Wägungen ermittelte mittlere abgegebene Volumen, bzw. bei Liquid Handling-Geräten zudem der Variationskoeffizient, innerhalb der Fehlergrenzen, ist die Kalibrierung bestanden.

Verschiedene Richtlinien und Normen verlangen darüber hinaus auch noch die Betrachtung der Messunsicherheit des Prüfverfahrens. Die Messunsicherheit ist die Unsicherheit des Messverfahrens, wie es vom Anwender bzw. Prüfer im jeweiligen Kalibrierlabor eingesetzt wird. Ist es nicht möglich die tatsächliche Messunsicherheit für das jeweilige Messverfahren im jeweiligen Kalibrierlabor zu bestimmen, ist die Messunsicherheit abzuschätzen. Sie sollte aber in der Realität nicht höher als  $\frac{1}{3}$  der Fehler-

grenze sein. Andernfalls muss das Messverfahren überdacht werden.

Die Messpunkte sowie der in der statistischen Auswertung daraus berechnete Mittelwert der Messreihe können in Bereichen liegen, die man in Bezug auf die Fehlergrenzen als „sicher“ oder „unsicher“ bezeichnen könnte. Liegt der Messwert bzw. der berechnete Mittelwert einer Messreihe zusammen mit seiner Messunsicherheit innerhalb der Fehlergrenzen, wird er mit dem Bewertungskriterium A versehen – die Kalibrierung wurde bestanden. Liegt der Messwert mit seiner Messunsicherheit außerhalb der Fehlergrenzen, wird er mit dem Bewertungskriterium C versehen – die Kalibrierung wurde nicht bestanden. Liegt der Messwert mit seiner Messunsicherheit weder vollständig innerhalb noch vollständig außerhalb der Fehlergrenzen ist keine eindeutige Bewertung möglich. Man kann sich also nicht „sicher“ sein, ob die Kalibrierung bestanden ist oder nicht, der Wert liegt in einem „unsicheren“ Bereich. Solch ein Messwert wird mit dem Bewertungskriterium B versehen (Abbildung 1).

### Was tun bei Abweichungen?

Sollte die Kalibrierung nicht bestanden oder mit dem Bewertungskriterium B abgeschlossen werden, müssen das Gerät und auch das Prüfverfahren genau betrachtet werden. Folgende Fragen sind unter anderem zu beantworten:

- ⇒ Ist das Gerät dicht?
- ⇒ Ist das Gerät sauber?
- ⇒ Sind keine Defekte vorhanden?
- ⇒ Wurde das Prüfverfahren korrekt durchgeführt?

Können alle kritischen Fragen mit Ja beantwortet werden, kann man davon ausgehen, dass das ermittelte Volumen des Gerätes korrekt ist. Zur Absicherung ist eine Wiederholung der Kalibrierung zu empfehlen. Nun könnte man die ermittelte Abweichung in seinen Unterlagen für das spezifische Gerät erfassen und beim nächsten Mal bei der Volumen-

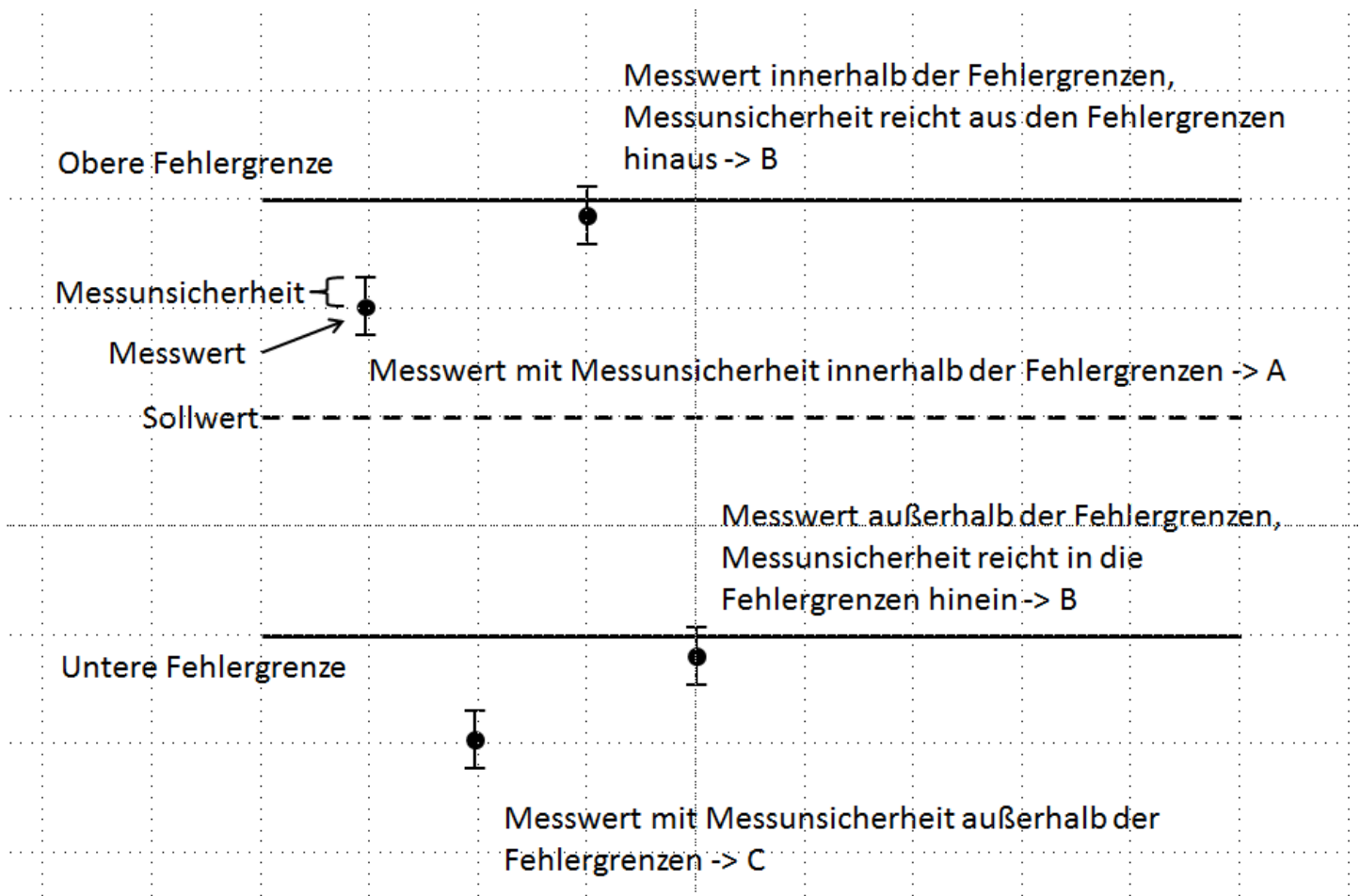


Abb. 1: Messunsicherheit und Fehlergrenzen

abgabe als Korrekturwert einberechnen. In der Praxis tut man dies aber nicht.

Liquid Handling Geräte werden in diesem Fall justiert, was bedeutet, dass das Gerät z. B. über die Änderung des Kolbenhubs so angepasst wird, dass das auf der Skala angezeigte Volumen dem tatsächlich abgegebenen Volumen entspricht. Volumenmessgeräte aus Glas oder Kunststoff, welche die Kalibrierung nicht bestehen, sollten ausgetauscht werden, denn diese können nicht nachjustiert werden.

Bleibt noch Messen versus Prüfen: Aus Messen wird Prüfen, wenn man die relevante physikalische Größe einem definierten Sollwert gegenüberstellt und bewertet. Bleiben wir bei dem zuvor beschriebenen Wägeprozess. Solange man nur das abgegebene Volumen (umgerechnet über den Korrekturfaktor Z) ermittelt, hat man nur gemessen.

Stellt man diesen gemessenen Wert aber der Gerätespezifikation aus einer Norm oder den Herstellerangaben (Sollvolumen +/- Fehlergrenzen) entgegen und bewertet das Resultat, hat man geprüft.

Was ist nun Eichen? Im Prinzip das gleiche wie die Prüfung, nur dass der Prozess von einer Eichbehörde oder einer staatlich anerkannten Prüfstelle durchgeführt werden muss. Endanwender können also in der Regel Geräte nicht eichen, sondern nur kalibrieren und deren Konformität mit der Fehlergrenze prüfen, denn es fehlt die staatliche Anerkennung.

#### Mess- und Prüfmittelüberwachung im Labor

Die Mess- und Prüfmittelüberwachung u.a. nach GLP/GMP und DIN EN ISO 9001 fordert von Unternehmen, ihre Liquid Handling Geräte wie z.B. Mikropipetten sowie Volumenmessgeräte wie z. B. Glas-Büretten regelmäßig zu überprüfen. Was liegt also näher, als das ohnehin vorhandene Tabellenkalkulationsprogramm zu starten und fix ein paar Formeln einzugeben um Mittelwert und Standardabweichung zu berechnen! Dann noch ein kurzer Vergleich der gemessenen Istwerte gegen die Fehlergrenzen aus der Norm oder Toleranzwerte aus der Gebrauchsanleitung des

Herstellers und fertig ist die Kalibrier-Software.

Dieses Vorgehen ist aber bestenfalls eine Kurzüberprüfung, die Anforderungen eines Qualitätsmanagementsystems erfüllt es nicht. Eine Vielzahl von Fragen stellen sich:

- ⇒ Wie stelle ich sicher, dass die Daten sauber definiert und eindeutig erfasst sind?
- ⇒ Sind alle relevanten Angaben zur Prüfung erfasst und ist der Prüfungsumfang ausreichend?
- ⇒ Stimmen die Fehlergrenzen?
- ⇒ Wurde der Korrekturfaktor Z bei der Umrechnung der Wägewerte in Volumenwerte einbezogen?
- ⇒ Wurde das Prüfergebn überhaupt kontrolliert und freigegeben und wie schütze ich es vor nachträglicher Manipulation?
- ⇒ Und nicht zuletzt: wie wirkt sich die Messunsicherheit des angewendeten Messverfahrens auf das Kalibrierergebnis aus?
- ⇒ Kann ich überhaupt mit Sicherheit sagen, dass das Gerät bestanden hat oder befinden sich die erhalte-

nen Werte in einem unsicheren Bereich, der solch eine Aussage gar nicht zulässt?

Wenn Sie solchen Fragen beruhigt entgegensehen wollen, empfiehlt es sich, für die Kalibrierung und Dokumentation der Historie Ihrer Geräte eine professionelle Kalibriersoftware zu verwenden.

### **Die Funktionen des neuen EASYCAL™ 5**

Die neue Kalibriersoftware EASYCAL™ 5 unterstützt eine strukturierte Eingabe der Stammdaten Ihrer Gerätedaten, Prüfpläne und Prüfmittel und wirkt doppelten Einträgen und allgemeinem Datenwildwuchs entgegen. Um den Einstieg zu erleichtern, sind bereits mehr als 1500 Artikelstammdatensätze erfasst und Fehlergrenzen bzw. Toleranzwerte in mehr als 2200 fertigen Prüfplänen hinterlegt. Die Berechnungsformeln von EASYCAL™ 5 sind validiert und sie können sich sicher sein, dass alle relevanten Umweltparameter in die Berechnung eingehen. Sie wollen Schreibfehler minimieren? Dann lassen Sie EASYCAL™ 5 direkt mit den Prüfmitteln kommunizieren – es sind bereits für rund 100 Waagenmodelle Schnittstellenparameter hinterlegt. Zusätzlich sind auch Umweltsensoren wie elektronische Hygrometer, Barometer und Thermometer ansteuerbar.

Ein modernes Usermanagement trennt die verschiedenen Bereiche wie Auftragsbearbeitung, Stammdatenpflege und IT-Infrastruktur von der Kernaufgabe der Gerätekalibrierung. So können Sie sicher sein, dass nur die Personen Zugriff auf das jeweilige Modul haben, die auch qualifiziert und berechtigt sind. Wenn Sie die Option „4-Augen-Prinzip“ aktivieren, können Prüfpläne, Kalibrierscheine und Formulare nicht vom gleichen Nutzer freigegeben werden und ohne Freigabe ist keine Verwendung im Prüfbetrieb möglich. Nachträgliche Änderungen oder das Löschen von Prüfdaten sind nur eingeschränkt möglich und werden von EASYCAL™ 5 mit Zeitstempel und Nutzerkennung dokumentiert.

Sie wollen in Sachen Transparenz von Prüfergebnissen noch weiter gehen? Dann hinterlegen Sie die Messunsicherheit für das jeweiligen Prüfverfahren, wie es in Ihrem Kalibrierlabor durchgeführt wird, in den Prüfplänen und EASYCAL™ 5 bezieht diese in die Bewertung des Prüfergebnisses mit ein.

Weitere Funktionen von EASYCAL™ 5 tragen dazu bei, die Prüfmittelüberwachung einfacher und effizienter zu gestalten. Mit der Kalibrierhistorie behalten Sie den Überblick über vergangene Messungen. An zukünftig durchzuführende Kalibrierungen erinnert Sie der Erinnerungsservice per E-Mail – oder Ihre Kollegen oder Kunden, je nach dem wem Sie die Erinnerung senden wollen. Sie möchten Ihren Kalibrierzertifikaten eine persönliche Note geben oder an Ihr Corporate Design anpassen? Mit dem eingebauten Zertifikatseditor ist dies möglich. Auch für die Integration der Adressdaten Ihrer Geschäftspartner ist gesorgt und je nach hinterlegter Sprache wird das Zertifikat gleich in der richtigen Landessprache gedruckt.