Karlsruher Institut für Technologie

Sicherheit und Umwelt
Radioanalytische Labore

Einfluss der Unsicherheit verschiedener Analysenparameter auf die statistischen Kennzahlen nach ISO 11929 am Beispiel der Sr-Isotopen Bestimmung

U. Hoeppener-Kramar, Karlsruher Institut für Technologie

Entstehung und Eigenschaften von Strontium Isotopen

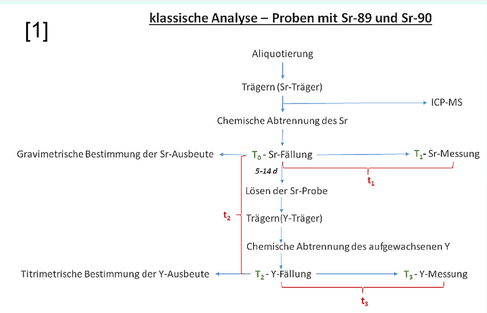
Nuklid	Entstehung	β-Emissions-max.-Energie	$t_{1/2}$
Sr-89	U-235 Spontanzerfall	0,54 MeV	50 d
Sr-90	U-235 Spontanzerfall	1,48 MeV	29 a
Y-90	Tochter von Sr-90	2,27 MeV	64 h

- Die Sr-Isotope sind Spaltprodukte von U-235, entstehen also in Kernreaktoren
- Sr-90 zusammen mit seiner Tochter Y-90 wirken radiotoxisch, sie werden nach Inkorporation in die Knochen eingebaut und haben dort bis zu 50 Jahren biologische Halbwertszeit
- ❖ Wegen dieser Eigenschaften wird die Bestimmung oft nachgefragt
- Als β-Strahler können Sr-Isotope nur nach radiochemischer Elementabtrennung analysiert werden

Je nach Matrix und Laborhistorie:

- Sehr viel verschiedene Trennungsgänge erprobt

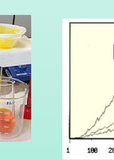
[1]

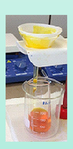


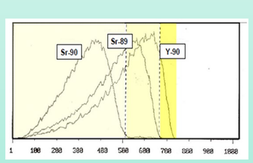
Unsicherheiten der Analysenparameter

Jedes Analysen**verfahren** setzt sich aus **unterschiedlichen Einzelschritten** zusammen z.B.:

- *Probenvorbereitung*
- *Fällung*
- *Filtration*
- *Messung mit LSC*







- Jeder Einzel**schritt** greift auf **unterschiedliche Parameter** zurück
- Jeder Parameter hat seine **spezifische Unsicherheit**

z.B.:

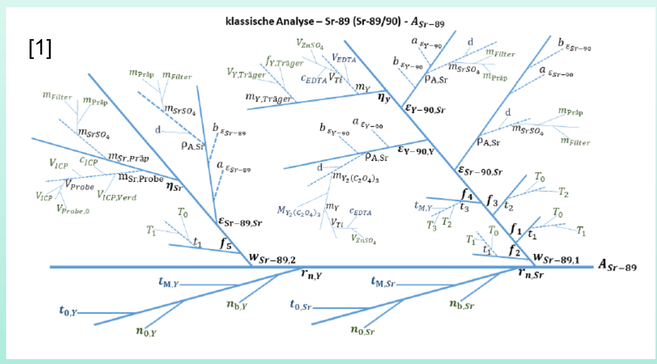
- *Volumenbestimmung*
- *Feuchtebestimmung*
- *Wägung*
- *Kalibration*
- *Setzen eines ROI*

- ❖ Jedes Analysen**verfahren** benötigt **unterschiedliche Berechnungen** zur Erzeugung des Analysenergebnisses und der statistischen Kennzahlen

- ❖ Für jeden Parameter muss die **Unsicherheit ermittelt** werden:
- *durch Messungen*
- *durch Berechnungen*
- *durch Abschätzungen*

Ishikawa oder Fischgräten-Diagramm für die Ermittlung der unsicherheitsbehafteten Analyseparameter

[1]



Anschließend: Auswahl der dominierenden Unsicherheitsfaktoren → um Rechenaufwand überschaubar zu halten

Aufstellung der Berechnungsformeln

Mathematische Grundlagen

- **Für die Berechnung der Ergebnisse** müssen die **Parameter** definiert werden:
  - die Kalibrierungen
  - die eingesetzten Standards
  - die Nulleffekte
  - die Messgrößen
  - die Probengrößen
- **unsicherheits-behaftete Parameter** nach DIN ISO 11929 zusammenfassen

➔ im „**erweiterten Kalibrierfaktor w**“

Physikalische Größe	$\left\lvert\frac{\partial y}{\partial x_i}\right\rvert \cdot u(x_i)$	Einheit	Gleichung	$u(x_i)$	Einheit
A_{Sr-90}				1,90E-01	Bq
Unsicherheitsfaktoren Gesamtunsicherheit					
$r_{n,Y}$	5,43E+00	s^{-1}	55	1,32E-02	s^{-1}
w_{Sr-90}	3,50E+00	s^{-1}	56	3,15E-02	
Unsicherheitsfaktoren Nettozählrate $r_{n,Y}$					
$n_{0,Y}$	1,67E-05	s^{-1}	58	7,78E+02	
$r_{M,Y}$	3,32E-06	s^{-1}	59	6,00E+02	s
$n_{0,Y}$	1,67E-05	s^{-1}	60	9,01E+01	
$t_{M,Y}$	1,54E-07	s^{-1}	61	6,00E+02	s
Unsicherheitsfaktoren erweiterter Kalibrierfaktor w_{Sr-90}					
η_{Sr}	3,06E-01		63	3,18E-02	
η_Y	1,92E-01		64	6,12E-02	
$\varepsilon_{Y-90,Y}$	3,97E-01		65	6,94E-02	
f_3	2,33E-01		66	2,69E-04	
f_4	2,11E-01		67	1,15E-03	
Unsicherheitsfaktoren Zerfallskorrekturen f_5 & f_6					
t_2	6,34E-07	s^{-1}		4,24E+02	s
t_3	-2,62E-06	s^{-1}		4,41E+02	s

[1]

Symbol	Einheit		Beschreibung
A_{Sr-89}	Bq	Aktivität Sr-89	
A_{Sr-90}	Bq	Aktivität Sr-90	
A_{Y-90}	Bq	Aktivität Y-90	
$n_{0,Sr}$	1	Anzahl Nulleffektimpulse Sr-Messung	
$n_{0,Y}$	1	Anzahl Nulleffektimpulse Y-Messung	
$n_{b,Sr}$	1	Anzahl Bruttoimpulse Y-Messung	
$n_{b,Y}$	1	Anzahl Bruttoimpulse Y-Messung	
$r_{n,Sr}$	s^{-1}	Nettozählrate Sr-Messung	
$r_{n,Y}$	s^{-1}	Nettozählrate Y-Messung	
$t_{0,Sr}$	s	Messdauer Nulleffekt Sr-Messung	
$t_{0,Y}$	s	Messdauer Nulleffekt Y-Messung	
t_1	s	Zeit zwischen Sr-Fällung und Mitte der Sr-Messung	
t_2	s	Zeit zwischen Sr-Fällung und Y-Fällung	
t_3	s	Zeit zwischen Y-Fällung und Mitte der Y-Messung	

- **Für die Berechnung der Ergebnisse** muss der **Ablauf der Analyse**, also
  - jede einzelne Aliquotierung
  - jede einzelne Kalibrierung (Standard, Messgerät)
  - jede einzelne Messung (Gewicht, Volumen, Zeit, Gehalt, Impulse)

mathematisch abgebildet werden

[1]

$$r_{n,Sr} \sim A_{Sr-89} + A_{Sr-90} + A_{Y-90}$$

$$r_{n,Sr} = \begin{aligned} &A_{Sr-89}\ \eta_{Sr}\ \varepsilon_{Sr-89,Sr}\ e^{-\lambda_{Sr-89}t_1} \\ &+ A_{Sr-90}\ \eta_{Sr}\ \varepsilon_{Sr-90,Sr}\ e^{-\lambda_{Sr-90}t_1} \\ &+ A_{Sr-90}\ \eta_{Sr}\ \varepsilon_{Y-90,Sr}\left(1 - e^{-\lambda_{Y-90}t_1}\right) \end{aligned}$$

$$A_{Sr-90} = \frac{r_{n,Y}}{\varepsilon_{Y-90,Y}\ \eta_{Sr}\ \eta_Y\ \left(1 - e^{-\lambda_{Y-90}t_2}\right) e^{-\lambda_{Y-90}t_3}}$$

$$A_{Sr-89} = \frac{r_{n,Sr} - \left(\dfrac{\varepsilon_{Sr-90,Sr}\ e^{-\lambda_{Sr-90}t_1}}{\varepsilon_{Y-90,Y}\ \eta_Y\ \left(1 - e^{-\lambda_{Y-90}t_2}\right) e^{-\lambda_{Y-90}t_3}} + \dfrac{\varepsilon_{Y-90,Sr}\left(1 - e^{-\lambda_{Y-90}t_1}\right)}{\varepsilon_{Y-90,Y}\ \eta_Y\ \left(1 - e^{-\lambda_{Y-90}t_2}\right) e^{-\lambda_{Y-90}t_3}}\right) \eta_{Sr}\ \varepsilon_{Sr-89,Sr}}{\eta_{Sr}\ \varepsilon_{Sr-89,Sr}\ e^{-\lambda_{Sr-89}t_1}}$$

$$A_{Sr-89} = \frac{\left(\dfrac{n_{0,Sr}}{t_{M,Sr}} - \dfrac{n_{0,Sr}}{t_{0,Sr}}\right) - \left(\dfrac{n_{b,Y}}{t_{M,Y}} - \dfrac{n_{0,Y}}{t_{0,Y}}\right)\left(\dfrac{\varepsilon_{Sr-90,Sr}\ e^{-\lambda_{Sr-90}t_1} + \varepsilon_{Y-90,Sr}\left(1 - e^{-\lambda_{Y-90}t_1}\right)}{\varepsilon_{Y-90,Y}\ \eta_Y\ \left(1 - e^{-\lambda_{Y-90}t_2}\right) e^{-\lambda_{Y-90}t_3}}\right) \eta_{Sr}\ \varepsilon_{Sr-89,Sr}\ f_5}{\eta_{Sr}\ \varepsilon_{Sr-89,Sr}\ e^{-\lambda_{Sr-89}t_1}} \quad 41$$

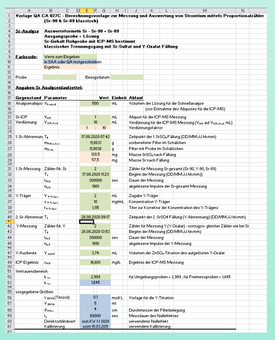
Formel	Beschreibung	Nr.
$r_{n,Sr} = \frac{n_{b,Sr}}{t_{M,Sr}} - \frac{n_{0,Sr}}{t_{0,Sr}}$	Nettozählrate Sr-Messung	42
$f_5 = e^{-\lambda_{Sr-89}\ t_1}$	Korrektur Sr-89 Zerfall zwischen Sr-Fällung & Sr-Messung	43
$f_1 = e^{-\lambda_{Sr-90}\ t_1}$	Korrektur Sr-90 Zerfall zwischen Sr-Fällung & Sr-Messung	44
$f_2 = 1 - e^{-\lambda_{Y-90}\ t_2}$	Korrektur Y-90 Zerfall zwischen Sr-Fällung & Sr-Messung	45
$w_{Sr-89,1} = \frac{\left(\varepsilon_{Sr-90,Sr}\ f_1 + \varepsilon_{Y-90,Sr}\ f_2\right)}{\varepsilon_{Y-90,Y}\ \eta_Y\ f_5\ f_4}$	Erweiterter Kalibrierfaktor	46
$w_{Sr-89,2} = \eta_{Sr}\ \varepsilon_{Sr-89,Sr}\ f_5$	Erweiterter Kalibrierfaktor	47

Umsetzung in Excel

- **Für die Berechnung der Ergebnisse** müssen **in Excel**
  - alle Formeln abgebildet
  - alle Kalibrierungen hinterlegt
  - alle Fix-Parameter eingetragen werden

Probenmenge zur Abtrennung	V_{Probe}	499 ±	5,00 ml	0,010
Sr Gehalt der Probe	$m_{Sr,Probe}$	82,84 ±	4,38 mg	0,053
Masse SrSO4 nach Fällung	m_{SrSO4}	120,500 ±	0,005 mg	0,000
Molmasse SrSO4	M_{SrSO4}	183,68 ±	0 g/mol	0
Sr auf Messpräparat	$m_{Sr,Präp}$	57,40 ±	0,002 mg	0,000
Massenbelegung Sr-Präparat	$\rho_{A,Sr}$	9,59 ±	0,969 mg/cm²	0,100
Chemische Ausbeute Sr	η_{Sr}	0,694 ±	0,037	0,053
Chemische Ausbeute Y	η_Y	0,502 ±	0,044	0,088
Detektorwirkungsgrad	$\varepsilon_{Sr-90,Sr}$	0,31 ±	0,056	0,177
	$\varepsilon_{Sr-89,Sr}$	0,43 ±	0,067	0,157
	$\varepsilon_{Y-90,Sr}$	0,47 ±	0,069	0,149
	$\varepsilon_{Y-90,Y}$	0,46 ±	0,069	0,150
Zeit Sr-Fällung bis Mitte Sr-Messung	t_1	163260 ±	1531 s	0,009
Zeit Sr-Fällung bis Y-Abtrennung	t_2	783300 ±	424 s	0,001
Zeit Y-Abtrennung bis Y-Messung	t_3	166560 ±	1534 s	0,009
Masse Y-Träger	$m_{Y-Träger}$	22,30 ±	1,137 mg	0,051
Volumen Y-Titration	V_{Ti}	1,26 ±	0,090 ml	0,071
Masse Yttrium	m_Y	11,20 ±	0,808 mg	0,072
Masse Y-Oxalat	$m_{Y2(C2O4)3}$	27,84 ±	2,443 mg	0,088
Molmasse Oxalat	$M_{Y2(C2O4)3}$	441,87 ±	22,09 g/mol	0,050
Masse Y-Präparat (Flächenbelegung)	$\rho_{A,Y}$	2,22 ±	0,295 mg/cm²	0,133
Aktivität Sr-90	A_{Sr-90}	**-2,52E-03 ±**	**1,30E-02 Bq**	-5,168
Aktivitätskonzentration	$c_{A,Sr-90}$	**-5,04E-06 ±**	**-2,61E-05 Bq/ml**	5,168
Erkennungsgrenze	A^* **(Sr-90)**	**3,66E-02**	**Bq**	
Nachweisgrenze	$A^\#$ **(Sr-90)**	**6,65E-02**	**Bq**	
Aktivität Sr-89	A_{Sr-89}	**2,04E-03 ±**	**1,61E-02 Bq**	7,890
Aktivitätskonzentration	$c_{A,Sr-89}$	**4,08E-06 ±**	**3,22E-05 Bq/ml**	7,890
Erkennungsgrenze	A^* **(Sr-89)**	**4,78E-02**	**Bq**	
Nachweisgrenze	$A^\#$ **(Sr-89)**	**8,26E-02**	**Bq**	

- **Für die Berechnung der Ergebnisse** müssen **Masken erzeugt** werden in denen
  - alle Messparameter eingetragen
  - alle Unsicherheiten eingetragen
  - alle Fix-Werte verknüpft sind
  - alle Kalibrierungen verknüpft
  - alle Analysenergebnisse ausgegeben
  - alle statistischen Kennzahlen ausgegeben werden



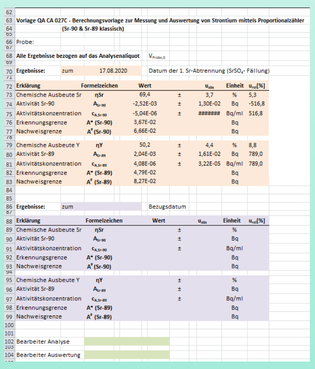
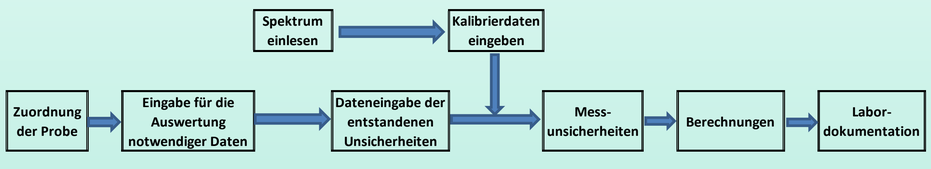


Abbildung in einem LIMS (Labor Informations Management System)

- Datenbank: typisiertes, objektorientiertes Programm → **RadioChem**

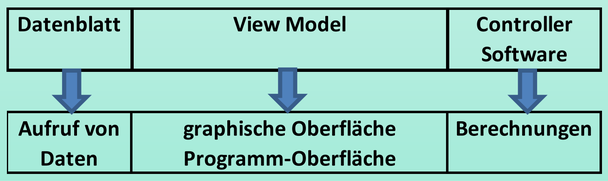
Modulare Kopplung der Proben und Messdaten mit Programmobjekten

→ 268 relevante Berechnungsgrößen, abgebildet in 113 Programm-Attributen



- ✓ Daten zu Entitäten gruppiert
- ✓ Beziehungen zwischen Entitäten aufgestellt
- ✓ Gegenstands-Beziehungsmodell aufgestellt

[3]

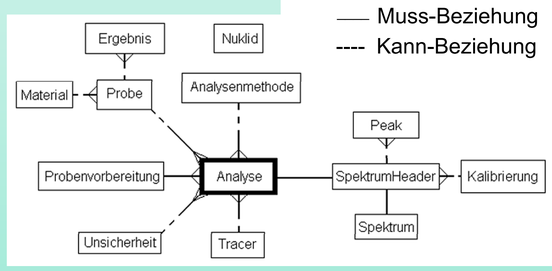


Gegenstands-Beziehungsmodell

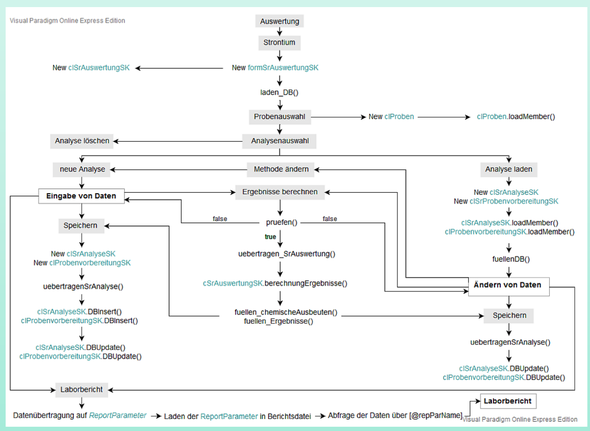
(Krähenfuss-Diagramm)

—— Muss-Beziehung

---- Kann-Beziehung



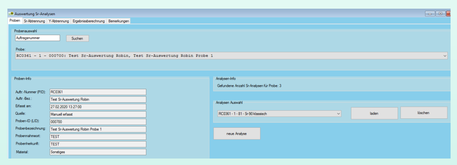
Programmstruktur [2],[4]



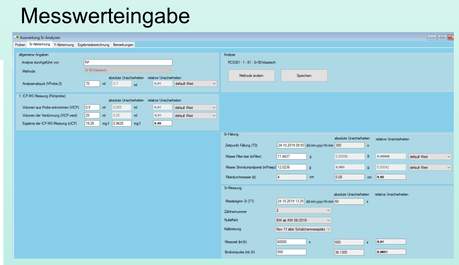
Graphische Oberfläche

Interaktive Eingabe- und Ausgabe-Masken

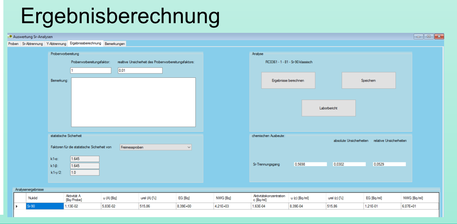
Probenbeschreibung + Methodenauswahl



Messwerteingabe



Ergebnisberechnung



Fazit **Optimal: Definition der Unsicherheiten und Abbildung aller Daten in einem LIMS**

- **Definition** aller **Unsicherheitsgrößen** → **Quantifizierung statistischer Kenngrößen nach DIN ISO 11929**
- **gezielte Verbesserung** des **Verfahrens** an den **Stellen** mit der **größten Unsicherheit**
- Einfache **Abbildung** der Mathematik bei **Verfahrensänderungen**
- **Erleichterung** aller **Berechnungen**
- **Erhöhung** der **Datensicherheit**

http://www.sum.kit.edu/Radioanalytik.php

Datenbank: ***[RadioChem]***: Microsoft SQL Server
Visualisierung: SQL Management Studio, Database.Net
Programm: RadioChem: Visual Basic
Anwendungen: Microsoft.Net Framework
Entwicklungsumgebung: Visual Studio
Benutzeroberfläche: Windows Form

Literatur: [1] S.Kögel, Studienarbeit 2, DHBW/KIT 2019
[2] S.Kögel: Bachelorarbeit DHBW/KIT, 2019
[3] I.Fesenbeck: Bachelorarbeit DHBW/KIT, 2012
[4] M.Kutscher: Programmierprojekt RadioChem, Datenbank [*RadioChem*] KIT, 2012

Ansprechpartnerin: Dr. Ursula Hoeppener-Kramar
E-Mail: ursula.hoeppener-kramar @kit.edu