Kvantitativna meritev kot osnova znanosti

Janja Majnenc, Mojca Mally, Jure Derganc

delovni listi za študijsko leto 2021-2022

Kazalo

1 Kvantitativna meritev kot osnova znanosti

1.1 Uvod

Medicina je veda, ki načrtuje proces zdravljenja pacienta na podlagi izvidov laboratorijskih in diagnostičnih preiskav. Temelj tega procesa so torej dobro opravljene meritve, ki omogočijo, da pridobimo podatke, na katere se lahko zanesemo.

Pri vsebinskem sklopu *kvantitativna meritev kot osnova znanosti* se bomo dotaknili osnovnih pojmov, ki nam bodo pomagali razmišljati o merjenju količin v preprostih, z medicino povezanih primerih.[1] Biološki sistemi že zaradi svoje naravne spremenljivosti predstavljajo določen izziv za merjenja, dodatna težava so omejitve vsakokratnega merskega postopka, kot so invazivnost metode ali časovna ločljivost opazovanega pojava. Zato je pomembno, da razumemo tako izbiro postopka kot rezultate merjenja glede na namen merjenja, naravo količine, ki jo merimo, in okoliščine merjenja.

Za rutinske meritve za diagnostiko bomo na primer naredili le eno ali nekaj meritev po dobro vnaprej določenem protokolu, saj sta natančnost meritev in obnovljivost metode že znani. Če pa gre za iskanje novih odvisnosti pri nekem pojavu, potrebujemo veliko število meritev, saj je določitev točnosti in natančnosti rezultatov ključna. Tudi ko rezultate meritev primerjamo z rezultati drugega laboratorija, se moramo zavedati, da so ti kljub dobro določenemu protokolu lahko nekoliko odvisni od postopka ali izvajalca merjenja.

Pri vajah se bomo ob izbranih konkretnih primerih, na primer ob sliki telesnega organa ali tvorbe, merjenju krvnega tlaka... najprej pogovorili, kaj želimo določiti kot rezultat merjenja. Ob oziroma po izvedbi posameznega sklopa meritev pa se bomo pogovorili, kakšni so bili izzivi posamezne naloge, kako oceniti zanesljivost meritev in s katerimi razmisleki lahko izboljšamo kakovost meritev in s tem pridobljenih rezultatov. Pogovorili se bomo tudi o tem, kako iz dobljenih meritev izračunati vrednost in oceniti natančnost količine, ki je ne moremo izmeriti neposredno, ter o tem, kako naše rezultate analizirati in predstaviti.

1.2 Merjenje in vrednotenje meritev

Z merjenji želimo ovrednotiti oziroma kvantificirati določene parametre raziskovanih količin, da lahko rezultate merjenj med seboj primerjamo. Prek merjenja pridobimo informacije, s katerimi postavljamo in tudi preverjamo hipoteze za opis delovanja nekega sistema, pa naj gre za živo ali neživo snov. Vsaka meritev nam posreduje velikost merjene količine (izraženo s številko) in standard za primerjavo z drugimi meritvami (enoto).

[1] Pravila za merjenje so utemeljena v vedi, imenovani meroslovje, in vključujejo napotke za pridobivanje čim bolj točnih, natančnih, ponovljivih in obnovljivih rezultatov.

Rezultat merjenja pa ni popoln, če ne poznamo tudi ocene, koliko mu lahko zaupamo[2], kar opišemo z **intervalom zaupanja** (v angleški literaturi boste zanj našli oznako CI, "confidence interval") in **stopnjo zaupanja** ("confidence level"). Če smo na primer merili dolžino mize (d), bi rezultat meritev lahko zapisali takole:

$$d = 200\,\mathrm{cm}\ (95\ \%\ \mathrm{CI},\ [199,\ 201]),\ \text{ali takole:}$$
$$d = 200\ \mathrm{cm} \pm 1\ \mathrm{cm}\ \text{pri stopnji zaupanja 95 \%},$$

kjer je 200 cm izmerjena dolžina mize, pri čemer smo lahko 95 % prepričani, da je prava vrednost dolžine mize znotraj intervala zaupanja, torej med 199 in 201 cm. Polovično širino intervala zaupanja - v zgornjem primeru je to 1 cm - pogovorno imenujemo kar **merska napaka**. Naj vas ne zavede beseda "napaka" v tem izrazu, saj s tem ne namigujemo na napačnost merjenj ali merilca, torej človeka, ki izvaja meritve, pač pa skušamo s tem širokim pojmom razumeti vzroke in oceniti možna odstopanja rezultatov od prave vrednosti merjene količine, kar nam omogoči smiselno uporabo podatkov pri nadaljnjem delu.

Poglejmo, od kod lahko merske napake izvirajo, kako jih lahko zmanjšamo oziroma kako jih obravnavamo, da se informaciji o pravi vrednosti merjene količine čim bolj približamo.

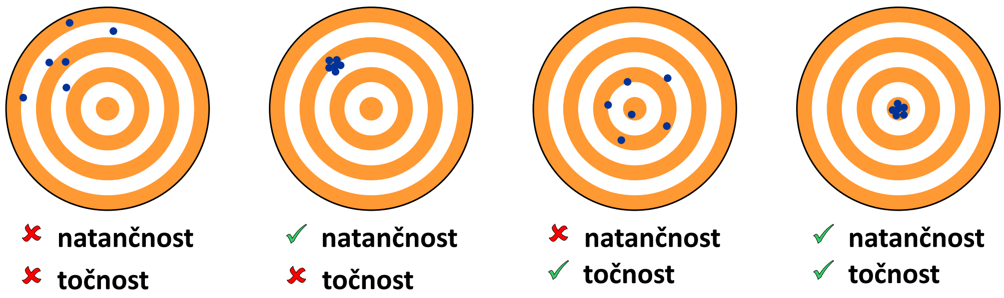
a) Tudi če se pri meritvah kar najbolj potrudimo, lahko zaradi različnih vzrokov pride do odstopanj. Odmikom, ki lahko dobljeno vrednost meritve zvišajo ali znižajo in se, če meritev velikokrat ponovimo, v povprečju izničijo, rečemo **naključne ali statistične napake**, v literaturi boste našli tudi izraz natančnost (angleško "precision") meritve (glej sliko 1.1). Več ko je meritev, bolj se povprečje približa pravi vrednosti.

b) Kadar je odstopanje rezultata meritve od prave vrednosti posledica merilnega sistema in ga s tem sistemom s ponavljanjem meritev ne moremo zmanjšati, tej razliki rečemo **sistemska napaka** oziroma točnost (angleško "accuracy") meritev (slika 1.1).

V nekaterih primerih sistemsko napako zlahka prepoznamo: vrednosti na primer ne moremo podati bolj točno, kot je velik najmanjši razdelek, ki ga še lahko odčitamo na analognih merilih. Pri digitalnih inštrumentih je sistemska napaka podana v specifikacijah proizvajalca in je pogosto večja, kot bi jo določili iz izpisa. Za ilustracijo navedimo primer digitalnega termometra, ki temperaturo izpiše na 0,1 °C, v specifikaciji pa piše, da je točnost termometra 0,5 °C.

V nekaterih drugih primerih so lahko sistemske napake bolj skrite in jih brez dodatnih podatkov ali merjenj ne opazimo. Vemo na primer, da toplotna razteznost živega srebra ni zanemarljiva, saj se je živo srebro dolgo uporabljalo v klasičnih termometrih za merjenje temperature, a pri merilnikih krvnega tlaka nanjo kaj radi pozabimo. (Merski oreh za popotnico: Bi v vročem poletju nekomu

[2] V meroslovju se ta ocena imenuje "negotovost meritve".



Slika 1.1: Shematski prikaz različno natančnih in točnih merskih rezultatov. Majhna natančnost je povezana z veliko naključno, majhna točnost pa z veliko sistemsko napako. Sredina tarče predstavlja pravo vrednost merjene količine.

izmerili višji ali nižji krvni tlak, kot ga ima v resnici, če je merilnik umerjen pri temperaturi 20 °C?)

Pri sistemskih napakah običajno zaupamo podatkom proizvajalca inštrumenta; da ti držijo, preverjamo z rednimi **kalibracijami** (umeritvami), ki jih izvedemo ali sami po ustreznih navodilih ali pa inštrumente kalibrirajo za to pooblaščene službe.

c) Omenimo tudi dogodke, kot so zamenjane cifre v zapisu rezultata ali pozabljen premik merila pri merjenju dolžine; te imenujemo **grobe napake** in se jim skušamo izogniti tako, da smo med meritvijo pozorni in meritve opravljamo v čim manj motečem okolju. Grobo napako opazimo, če se rezultat neodvisne meritve precej razlikuje od ostalih rezultatov. Če do takih napak pride in jih prepoznamo, te vrednosti v laboratorijskem dnevniku označimo in jih iz nadaljnje obravnave izločimo, meritev pa po možnosti ponovimo.

V kratko predstavitev pojmov uvrstimo še dva izraza, ki povzameta zelo pomembna vidika merjenj: **ponovljivost** (repeatability) meritev označuje podobnost rezultatov meritev, izvedenih z enako merilno opremo, istim izvajalcem, v enakih pogojih merjenja, **obnovljivost** (reproducibility) pa ujemanje rezultatov merjenj iste količine, če se poskus obnovi z neodvisnim merilnim sistemom (npr. z drugim izvajalcem, v drugem laboratoriju). Šele visoka obnovljivost meritev nam omogoči relativno visoko stopnjo zaupanja v metodo in rezultate raziskave.

Različnost izmerjenih vrednosti lahko izvira tudi iz dejanske variabilnosti merjenca - telesna teža je drugačna pred ali po kosilu, pijači, zjutraj ali zvečer. Ta variabilnost ni napaka meritve, vendar jo omenjamo v tem poglavju, ker lahko prispeva k odstopanjem med rezultati meritev, še posebej, če se je ne zavedamo. Ločimo lahko med variabilnostjo, ki ima nek vzorec spreminjanja količin, kot na primer variabilnost vrednosti inzulina glede na zaužito hrano, telesne mase ali temperature tekom dneva... in variabilnostjo, katere vzorca ne moremo določiti oziroma ga ne poznamo. V tem primeru variabilnost pogosto obravnavamo kot naključno mersko napako, ki je opisana v primeru (a). Tudi v primerih, ko merjena vrednost variira, lahko določimo povprečno vrednost. Pri vzorčenju je treba paziti, da z načinom vzorčenja - kdaj in pri kakšnih pogojih delamo posamezne meritve ter kako jih združujemo - ne vplivamo na rezultat.

Če je napaka ene vrste veliko večja od ostalih, ohranimo samo največjo, ostale pa zanemarimo. Če pa so napake približno istega velikostnega reda, se ob združevanju merskih rezultatov geometrijsko seštevajo. Poglejmo torej še, kako predstavimo končni rezultat z upoštevano mersko napako.

1.2.1 Zapisovanje rezultata meritev

V meroslovju so pojmi, povezani z ocenjevanjem natančnosti, torej z določitvijo intervala zaupanja in stopnje zaupanja, dobro definirani in temeljijo na statistični analizi velikega števila meritev, tako kot smo jih na primer obravnavali pri praktični vaji *Radioaktivnost* pri *Medicinski biofiziki.* V okviru predmeta *Raziskovanje v medicini* boste več o tem zvedeli pri *Statistiki.* Na tem mestu pa poglejmo, kako predstavimo končni rezultat meritev in določimo širino intervala (mersko napako) in stopnjo zaupanja pri relativno majhnem številu meritev.

Rezultat meritve podamo tako, da poleg izračunane povprečne vrednosti meritev $\bar{x}$ navedemo še mersko napako, kar lahko zapišemo v obliki:

$$x = \bar{x} \pm \Delta x \,, \tag{1.1}$$

kjer je Δx **absolutna merska napaka** oziroma polovična širina intervala zaupanja. Rezultat lahko enakovredno predstavimo tudi tako, da povemo, kolikšen del vrednosti meritve predstavlja napaka:

$$x = \bar{x}\left(1 \pm \frac{\Delta x}{\bar{x}}\right) \,, \tag{1.2}$$

kjer kvocient $\Delta x/\bar{x}$ imenujemo **relativna merska napaka** in jo ponavadi označimo z δ_x.

Povprečno vrednost seveda izračunamo z znano formulo

$$\overline{x} = \frac{1}{n}(x_1 + x_2 + x_3 + ... + x_n) \,, \tag{1.3}$$

kjer je x_i vrednost posamezne meritve, n pa število meritev.

Za določanje naključne merske napake ni enotnega pravila in tudi zahtevani standardi natančnosti se lahko od primera do primera razlikujejo. Kadar je meritev relativno malo (recimo do 5), lahko kot oceno za Δx poiščemo kar največje odstopanje posamezne meritve od izračunanega povprečja vseh meritev. Za nekaj več meritev (6 do 10) je v rabi tudi ocenjevanje naključne merske napake z določitvijo intervala, ki zajame 2/3 meritev. V obeh primerih je stopnja zaupanja v rezultat meritev približno 95 %. Če je meritev še več in so normalno porazdeljene, interval zaupanja določimo prek **standardne napake** SE[3] (angl. "standard error"). Izračunamo jo kot $SE = \sigma/\sqrt{n}$, pri čemer je σ **standardni odklon** oziroma **standardna deviacija**, ki je mera za širino raztrosa podatkov okrog povprečne vrednosti.[4] Iz te zveze vidimo, da se interval zaupanja oži obratno sorazmerno s korenom števila meritev oz. da se natančnost rezultata meritev izboljšuje s številom opravljenih meritev. Pri stopnji zaupanja 95 % je interval zaupanja širok $4 \cdot SE$ oziroma sega od $\bar{x} - 2\,SE$ do $\bar{x} + 2\,SE$. V teoretično ozadje zgoraj opisanih zvez pa se na tem mestu ne bomo spuščali.

Najbolj pomembno pri tem je, da pri rezultatu vedno napišemo, kako in iz koliko meritev smo določili mersko napako Δx (kot največji odmik ali prek intervala z 2/3 meritev) in da ne pozabimo na morebitno sistemsko napako. V zapisu rezultata meritev izmerjene prave oziroma povprečne vrednosti nima smisla podajati bolj natančno, kot je ocenjena velikost merske napake.

1.2.2 Primeri za ilustracijo pojmov

Razumevanje zgoraj opisanih pojmov si utrdimo na konkretnem primeru merjenja mase dojenčka. Poglejmo si nekaj možnih scenarijev:

1. Tehtamo spečega dojenčka, ki se ne premika. Ta meritev je enostavna in s točno tehtnico dobimo vedno enak rezultat, če ga stehtamo nekajkrat zapored. Dobimo na primer

$$m = 3755\,\mathrm{g} \pm 1\,\mathrm{g}\ ,$$

pri čemer smo za mersko napako vzeli kar natančnost tehtnice, kot jo je navedel proizvajalec.

Je pri meritvi prisotna še kakšna sistemska napaka? Tega ne moremo zagotovo vedeti, je pa prav, da o tem razmišljamo. Tehtnice so relativno preprosti inštrumenti in jih je enostavno kalibrirati – če je naša tehtnica redno kalibrirana, smo lahko prepričani, da kaže pravo maso in zato s tega naslova ne pričakujemo kakšne dodatne sistemske napake. Ne smemo pa pozabiti, da obstajajo tudi drugi izvori sistemske napake: smo dojenčka tehtali golega ali zavitega v tanko odejico? V slednjem primeru je seveda prisotna sistemska napaka, saj bi lahko dojenčka na tak način tehtali 100-krat in 100-krat dobili isti rezultat, a ta rezultat ni prava masa dojenčka.

[3] V angleški literaturi za standardno napako najdemo tudi izraz "standard error of the mean" (SEM) oz. standardna napaka povprečja.

[4] S σ se srečamo, kadar analiziramo veliko število meritev s pričakovano normalno porazdelitvijo in bi radi kvantificirali raztresenost merskih rezultatov okrog povprečne vrednosti merjene količine, kot je bilo to na primer pri praktični vaji Radioaktivnost. Ponovimo, da σ izračunamo iz vsote kvadratov odstopanj posameznih meritev od povprečja: $\sigma = \sqrt{\frac{(x_1-\overline{x})^2+(x_2-\overline{x})^2+\ldots+(x_i-\overline{x})^2}{n-1}}$.

2. Dojenček iz prvega primera je buden in igriv in se neprestano premika. Ko ga postavimo na tehtnico, se izpis na zaslonu neprestano spreminja. Če izpis zapišemo večkrat, bo njegova vrednost enkrat večja, enkrat manjša, merska napaka pa bo večja od 1 g. V tem primeru mersko napako ocenimo po enem od postopkov, ki smo jih opisali zgoraj. Če smo za mersko napako dobili $\Delta m = 20\,\mathrm{g}$, maso dojenčka torej zapišemo kot:

$$m = 3755\,\mathrm{g} \pm 20\,\mathrm{g}\ ,$$

3. Če ena od babic v porodnišnici dojenčka vedno tehta tako, da se ga med meritvijo rahlo dotika z roko, bo z isto tehtnico verjetno vedno izmerila nekoliko drugačno maso od svojih kolegic. Ponovljivost meritev je zato v tem primeru verjetno relativno dobra, obnovljivost meritev pa slabša. Izboljšali bi jo lahko z dobrim protokolom merjenja, ki bi ga posredovali babicam. Pri uvajanju katerekoli merske metode je treba protokole tako dobro določiti, da se obnovljivost približa ponovljivosti, oziroma opozoriti na morebitne težave.

4. Dojenčka tehtamo večkrat tekom celega dneva. Po hranjenju je malo težji, po izločanju urina in blata spet malo lažji. Meritve si zapisujemo in vidimo, da njegova teža čez dan precej variira. Mersko napako ocenimo po zgoraj opisanem postopku. Če v tem primeru dobimo $\Delta m = 70\,\mathrm{g}$, maso dojenčka zapišemo kot:

$$m = 3755\,\mathrm{g} \pm 70\,\mathrm{g}\ .$$

   Lahko pa se zgodi, da je dnevna variabilnost precej manjša od merske napake posameznega seta meritev. V takem primeru lahko variabilnost zanemarimo in kot mersko napako napišemo naključno napako merjenja (20 g).

5. Možno je tudi, da se pri zapisovanju ali tipkanju rezultata posamezne meritve preprosto zmotimo in zapišemo na primer 3575 g namesto 3755 g. V nekaterih primerih bomo grobo napako takoj opazili, v drugih jo bomo zaznali pri pozornejšem pregledu rezultatov kasneje, ker so lahko tovrstne napake dokaj očitne. Če pa se je pripetila manj očitna groba napaka, recimo zapis rezultata 3775 g, jo bomo težko odkrili in bomo morda pri naslednjih meritvah pomislili, da je dojenček manj pojedel ali si kako drugače (napačno) interpretirali rezultat. V vsakem primeru velja, da pozorno merjenje in večje število meritev pomagata razumeti realno situacijo oziroma dogajanje.

6. Če merimo povprečno težo vseh dojenčkov v porodnišnici v Ljubljani, vsakega posebej tehtamo z uporabo zgornjih razmislekov. Meritve nato statistično analiziramo in spet dobimo neko povprečje in odstopanje od povprečja. V tem primeru seveda ne gre za povprečno težo enega dojenčka, ampak za

povprečno težo v populaciji dojenčkov, razpršenost meritev pa je posledica naravne porazdelitve teže dojenčkov. V takih primerih rezultat meritev napišemo kot povprečno težo dojenčkov z izpisanim intervalom, v katerega pade določen delež celotne populacije (v odstotkih), zraven pa dopišemo še število stehtanih dojenčkov. V medicinski literaturi rezultat pogosto zapišemo kar v stavku, na primer: "Normalna oziroma pričakovana masa dojenčkov dva tedna po porodu je 3821 g (95 % referenčni interval, [2419, 5223], n = 154)." Zavedajmo pa se, da je to interval, ki opisuje porazdelitev mase v populaciji (95 % referenčni interval ustreza širini 4σ oziroma $\bar{m} \pm 2\sigma$), nekaj drugega pa je interval zaupanja za napako povprečne vrednosti mase stehtanih dojenčkov ($\pm 2SE$), ki je v tem primeru od 3708 g do 3934 g pri 95 % stopnji zaupanja. Z drugimi besedami smo lahko 95 % prepričani, da smo v interval med 3708 g in 3934 g zajeli "pravo" povprečje izmerjenih mas dojenčkov.

7. Če želimo narediti primerjavo med težo dojenčkov v Kopru in na Jesenicah, moramo biti pozorni tudi na obnovljivost meritev. Kot smo že omenili, je merjenje mase s tehtnico tako dobro znana, raziskana in razumljena meritev, da zaradi uporabe različnih tehtnic v različnih mestih ne pričakujemo razlik (če so le vse tehtnice kalibrirane). To pa še ne pomeni, da se nam v primerjavo ne morejo prikrasti kakšne druge napake: če na Jesenicah dojenčke rutinsko tehtajo s plenico ali zavite v odejico, v Kopru pa gole, bodo rezultati na Jesenicah lahko nekaj 10 g višji, a bo to le posledica neobnovljivega merjenja, ne pa dejanske podhranjenosti primorskih dojenčkov.

1.2.3 Določanje napake pri posredni meritvi

Kadar ne merimo neke količine neposredno, ampak jo izračunamo iz izmerjenih količin, za izračun sestavljene količine uporabimo povprečne vrednosti posameznih izmerjenih količin. K merski napaki izračunane sestavljene količine seveda prispevajo merske napake vseh uporabljenih izmerjenih količin. **Pri seštevanju in odštevanju merskih vrednosti se njihove absolutne merske napake seštevajo, pri množenju in deljenju pa se seštevajo relativne merske napake**.

Zakaj je tako, si poglejmo na primeru pravokotne sobe dolžine a $= \bar{a} \pm \Delta a =$ 500 cm ± 3 cm in širine b $= \bar{b} \pm \Delta b =$ 200 cm ± 1 cm, kjer sta $\bar{a}$ in $\bar{b}$ povprečna dolžina in širina sobe, Δa in Δb pa ustrezni absolutni merski napaki. Določimo najprej obseg (ob) sobe:

$$ob = 2 \cdot (a + b) = 2 \cdot (\bar{a} \pm \Delta a + \bar{b} \pm \Delta b) = 2 \cdot (500 \pm 3 + 200 \pm 1) \text{ cm} =$$
$$= 2 \cdot (700 \pm 4) \text{ cm} = 1400 \text{ cm} \pm 8 \text{ cm, oziroma, zapisano drugače:}$$
$$ob = \overline{ob} \pm \Delta ob, \text{ kjer je } \overline{ob} = 2 \cdot (\bar{a} + \bar{b}) = 1400 \text{ cm in } \Delta ob = 2 \cdot (\Delta a + \Delta b) = 8 \text{ cm.}$$

Absolutni merski napaki se pri seštevanju torej seštejeta. Pravi obseg sobe je glede na naše meritve nekje med 1392 in 1408 cm. Pri odštevanju izmerjenih količin bi bil postopek enak in absolutni napaki bi se prav tako sešteli.

Za primer, kako obravnavamo merske napake pri množenju količin, določimo še površino sobe (S):

$$S = a \cdot b = (\bar{a} \pm \Delta a)(\bar{b} \pm \Delta b) = \bar{a}\bar{b} \pm \bar{a}\Delta b \pm \bar{b}\Delta a \pm \Delta a \Delta b = \\ = \bar{a}\bar{b} \cdot (1 \pm \frac{\Delta a}{a} \pm \frac{\Delta b}{b} \pm \frac{\Delta a \Delta b}{\bar{a}\bar{b}}),$$

pri čemer smo izpostavili zmnožek povprečij $\bar{a}\bar{b}$. Če zadnji člen $\frac{\Delta a \Delta b}{\bar{a}\bar{b}}$ zanemarimo, ker je bistveno manjši kot ostali, vidimo, da se relativni merski napaki $\frac{\Delta a}{a} = \delta_a$ in $\frac{\Delta b}{b} = \delta_b$ pri množenju seštejeta. Enako pravilo velja pri deljenju količin.

V našem primeru zgornji izraz tako lahko prepišemo v:

$$S = \bar{a}\bar{b} \cdot (1 \pm (\delta_a + \delta_b)) = \bar{S} \cdot (1 \pm \delta_S)$$

in nato izračunamo:

$$\bar{S} = \bar{a}\bar{b} = 500 \cdot 200 \text{ cm}^2 = 100000 \text{ cm}^2 = 10{,}000 \text{ m}^2 \text{ in} \\ \delta_S = \delta_a + \delta_b = \frac{3}{500} + \frac{1}{200} = 0{,}011,$$

končni rezultat pa zapišemo kot

$$S = 10{,}000\,(1 \pm 0{,}011) \text{ m}^2 \text{ oziroma} \\ S = 10{,}000 \text{ m}^2 \pm 0{,}11 \text{ m}^2.$$

Če mersko napako zaokrožimo na 0,2 m^2 (merske napake vedno zaokrožujemo navzgor), je smiselno tudi rezultat za površino sobe zapisati do iste decimalke, kot je velikostni red napake (če smo res v dilemi, pa še eno več). Pišemo torej tiste decimalke, ki še imajo pomen, v našem primeru bi napisali:

$$S = 10{,}0 \text{ m}^2 \pm 0{,}2 \text{ m}^2.$$

V tem primeru je to najbrž očitno, a ista logika se uporablja tudi v primerih, ko merske napake ne zapišemo eksplicitno: pri zapisani vrednosti lahko variira kvečjemu zadnja decimalka. Če povemo, da je nek volumen 10 l, se ne moremo kaj dosti pritoževati, če par decilitrov manjka, če pa namesto tega napišemo 10000 ml, pričakujemo na 1 ml natančno odmerjen volumen.

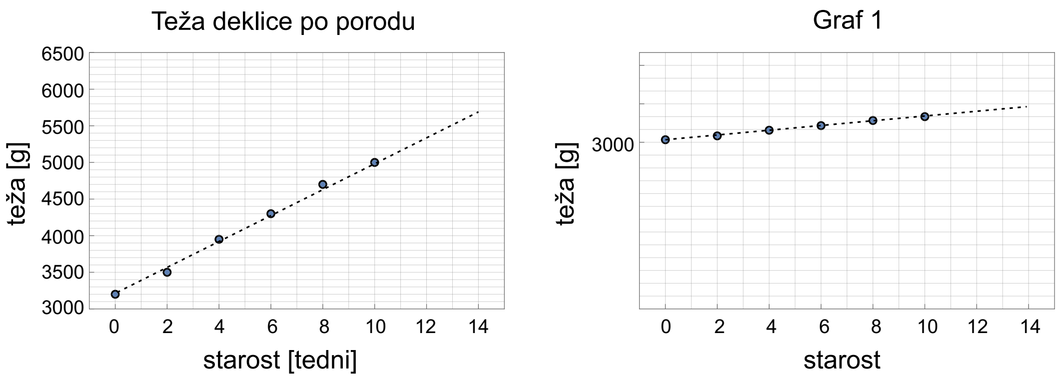
1.2.4 Predstavitev odvisnosti z grafi

Povezanost merjenih količin običajno predstavimo v kartezičnih - xy grafih, kjer na vodoravno os (os x oziroma absciso) po dogovoru nanašamo neodvisno ali bolj natančno izmerjeno količino, na navpično os (ordinato y) pa odvisno ali manj natančno izmerjeno količino. Če graf rišemo ročno, uporabimo milimetrski papir.

Graf naj ima obe osi označeni tako, da je razvidno, katero količino prikazujemo na posamezni osi in katere enote pri tem uporabljamo, k jasnosti pa prispeva, če v naslovu grafa tudi z besedami predstavimo vsebino grafa (slika 1.2). Naslovov, kot je Graf 1, se izogibajmo, ker nič ne povedo, uporabimo jih le v primeru, če bi bil opis res preveč dolg; vsebino grafa potem z besedami opišemo v tekstu pod grafom.

Obe osi opremimo tudi s skalo oziroma naredimo zaznamke za velikost izbranih enot. Skalo izberemo tako, da meritve zavzemajo čim večji del površine grafa. Oznake na posamezni osi naj bodo v enakih razmikih tako na gosto, da je odčitavanje enostavno. Ni treba, da se skala začne z »0«, lahko pa se.

Meritve na grafu prikažemo s točkami (oznakami). Če merske točke izkazujejo neko povezanost, to lahko na grafu prikažemo tako, da narišemo teoretično krivuljo, ki se najbolje prilega vsem merskim točkam hkrati.



Slika 1.2: Primera grafov, ki prikazujeta iste meritve, označene s krogci. Na levi je primer nazorno predstavljenih meritev, z grafom na desni pa si bralec zaradi pomanjkljivih oznak in neprimernega izbora skale ne more dosti pomagati.

Pri linearni odvisnosti dveh količin premico na grafu narišemo tako, da kar najbolje popisuje vse merske točke hkrati oziroma da so odmiki vrisanih točk na grafu od te premice kar najmanjši. **Naklonski koeficient** te premice (k) je sorazmernostni faktor med količinama, prikazanima na oseh. Za določitev naklonskega koeficienta

$$k = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1} \tag{1.4}$$

si izberemo dve točki na premici (ne nujno dveh meritev), ter v zgornjo enačbo vnesemo vrednosti njunih koordinat, odčitanih s skale (z enotami vred). Točki izberemo čimbolj narazen, da je napaka naklonskega koeficienta kar najmanjša.

Če pa odvisnost med dvema količinama ni linearna, jo lahko pretvorimo v linearno odvisnost z izbiro drugih količin na oseh - temu rečemo **linearizacija grafa.** Na takšnih grafih najlažje preverimo/pokažemo, da je določena teoretična napoved, ki sicer napoveduje bolj kompleksno odvisnost, prava.

Lineariziran graf tudi omogoča, da z ekstrapolacijo (podaljšanjem) premice pridobimo teoretično napoved za spremembe merjene ali izračunane količine v območju merjenja, za katerega ustreznih podatkov za opazovani proces nimamo.

2 Praktična vaja 1

V sklopu vaj prvega tedna se bomo lotili konkretnih meritev. Pripravili smo tri primere, ki jih bomo obdelali in komentirali: v prvem primeru bomo merili vrednost konstantne količine (velikost strukture na sliki), v drugem primeru vrednost spremenljive količine (frekvenca srčnega utripa), v tretjem primeru pa bomo merili vrednost običajnega fiziološkega parametra (krvni tlak).

2.1 Določitev velikosti strukture na sliki.

Namen te vaje je s slike določiti velikost anevrizme trebušne aorte in ugotoviti, kakšne odločitve lahko sprejmemo na podlagi rezultatov merjenja. Pogledali bomo, kako podati rezultat meritev, da ga lahko primerjamo z rezultati drugih "laboratorijev".

1. Študentje se razdelijo po skupinah, kjer vsaka skupina predstavlja svoj laboratorij. Vsaka skupina dobi svoj par slik, na katerih je vidna anevrizma trebušne aorte. Sliki sta pridobljeni z različnima metodama: z ultrazvokom (UZ) in z računalniško tomografijo žil (CT angiografija, CTA). Prosimo, da na slike ne pišete ali rišete oznak. Merijo naj vsi člani skupine.

2. Na UZ sliki poiščite anevrizmo (okrogle oziroma elipsaste oblike). Merilo slike je na levem robu (v cm).

3. Določite velikost anevrizme tako, da izmerite največjo dolžino oziroma premer (d) preseka anevrizme.

4. Ocenite absolutno mersko napako meritve velikosti anevrizme (Δd).

5. Določite tudi ploščino preseka anevrizme. Obliko preseka anevrizme aproksimirajte z elipso in izračunajte ploščino preseka anevrizme po enačbi $S_{\text{elipsa}} = \pi ab$, kjer je a dolga, b pa kratka polos elipse.

6. Določite relativno mersko napako (δ_S) in nato še absolutno mersko napako (ΔS) ploščine preseka anevrizme.

7. Zapišite rezultat meritve velikosti in ploščine preseka anevrizme:

8. Meritve velikosti anevrizme ponovite še na CTA sliki anevrizme in zapišite rezultat. Merilo je na desni strani slike (v cm).

9. Ali bi se na podlagi rezultatov vaših meritev odločili za napotitev pacienta na operacijo, če je predlog za operacijo smiseln, ko velikost anevrizme preseže mejo 5,5 cm?

2.2 Meritev srčne frekvence.

Frekvenca srčnega utripa se prilagaja potrebam telesa po kisiku, a tudi če je poraba kisika enakomerna, frekvenca srčnega utripa ni konstanta. Trajanje posameznega srčnega utripa tako lahko obravnavamo kot variabilno spremenljivko. Pri vaji bomo pogledali, kako na rezultat meritev vplivata variabilnost merjene količine in od česa je odvisna merska napaka.

1. Digitalno **določite svoj BPM** (beats per minute, število srčnih utripov na minuto) tako, da (a) štejete utripe 10 s in (b) štejete utripe 1 min. Kateri vrednosti BPM dobimo z enim in z drugim načinom merjenja? Kakšni so možni rezultati, če bi merili le 1 s?

Slika 2.1: Primer EKG izpisa.

2. **Določite BPM na izpisu EKG**, ki ga dobite na vajah. Na sliki 2.1 je primer takšnega EKG izpisa. Upoštevajte časovno skalo na izpisu. BPM

določite na dva načina: (a) s štetjem števila utripov v 10 s in (b) z merjenjem časa 10-ih utripov. Sta rezultata enaka?

3. BPM določite iz vsake vrstice izpisa EKG posebej. So rezultati vseh vrstic enaki?

4. BPM določite še tako, da izmerite čas posameznega utripa.

5. Meritev telesne mase je ena od najobičajnejših meritev variabilne količine. Kakšna priporočila za merjenje bi podali nekomu, ki želi preverjati uspešnost diete? Kdaj lahko merimo oziroma zaznamo variabilnost vrednosti merjene količine?

6. Indeks telesne mase (ITM) je ustreznejši parameter za primerjavo prehranjenosti kot sama masa. Izračuna se iz mase m (v kg) in višine h (v m) kot $ITM = m/h^2$ in ima za oceno normalne prehranjenosti razpon od 18,5 do 25 kg/m^2. Izračunajte in komentirajte vrednosti ITM iz podatkov:

   Oseba 1: $h_1 = 1{,}91$ m in $m_1 = 102$ kg
   Oseba 2: $h_2 = 174$ cm in $m_2 = 60$ kg

7. Domača naloga: zjutraj in zvečer izmerite svojo telesno višino in maso. Koliko se je spremenil ITM tekom dneva? Ocenite tudi mersko napako dobljenih vrednosti.

2.3 Meritev krvnega tlaka.

Pri vaji bomo ugotavljali, ali so rezultati meritev ponovljivi in v kolikšni meri so odvisni tudi od izbrane naprave. Dotaknili se bomo variabilnosti rezultatov v populaciji in pomena tega, da so merilne naprave kalibrirane.

1. Vsaka skupina študentov dobi svoj inštrument za merjenje krvnega tlaka.

2. Trikrat si izmerite krvni tlak na eni roki in določite vrednosti sistoličnega in diastoličnega tlaka. Nato ponovite vajo ali z drugim merilnim inštrumentom ali pa z meritvijo na drugi roki.

Dodatna literatura

- Vpliv izvajalca meritev krvnega tlaka na dobljene vrednosti:
  C.E.Clark, I.A.Horvath, R.S.Taylor in J.L.Campbell: Doctors record higher blood pressures than nurses: systematic review and meta-analysis, British Journal of General Practice, 2014
  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3964448/pdf/bjgpapr2014-64-621-e223.pdf

- Vpliv različnih faktorjev, kot so stres, poln mehur, prekrižane noge, obleka, govorjenje, hladno okolje ... na povišane vrednosti krvnega tlaka:
  Prispevek z naslovom "Factors that can exaggerate blood pressure readings" dostopen na spletni strani CardioVascular Group na spletnem mestu: https://cvgcares.com/factors-that-can-exaggerate-blood-pressure-readings/

  Prispevek z naslovom "4 big ways BP measurement goes wrong, and how to tackle them" na spletnem mestu: https://www.ama-assn.org/delivering-care/hypertension/4-big-ways-bp-measurement-goes-wrong-and-how-tackle-them

3 Praktična vaja 2

3.1 Teoretični opis sistema

3.1.1 Uvod

V tem tednu bomo meritve izvedli na nekoliko bolj kompleksnem sistemu. Med drugim bomo v tem sistemu želeli določiti vrednosti količin, ki za merjenje niso neposredno dostopne. Analogija za ta problem bi lahko bila na primer določitev prostornine krvi v človeškem telesu. Ugotovili bomo, da je treba v takih primerih oziroma sistemih poiskati količino, ki jo lahko merimo in prek katere lahko posredno določimo tudi vrednost iskane količine.

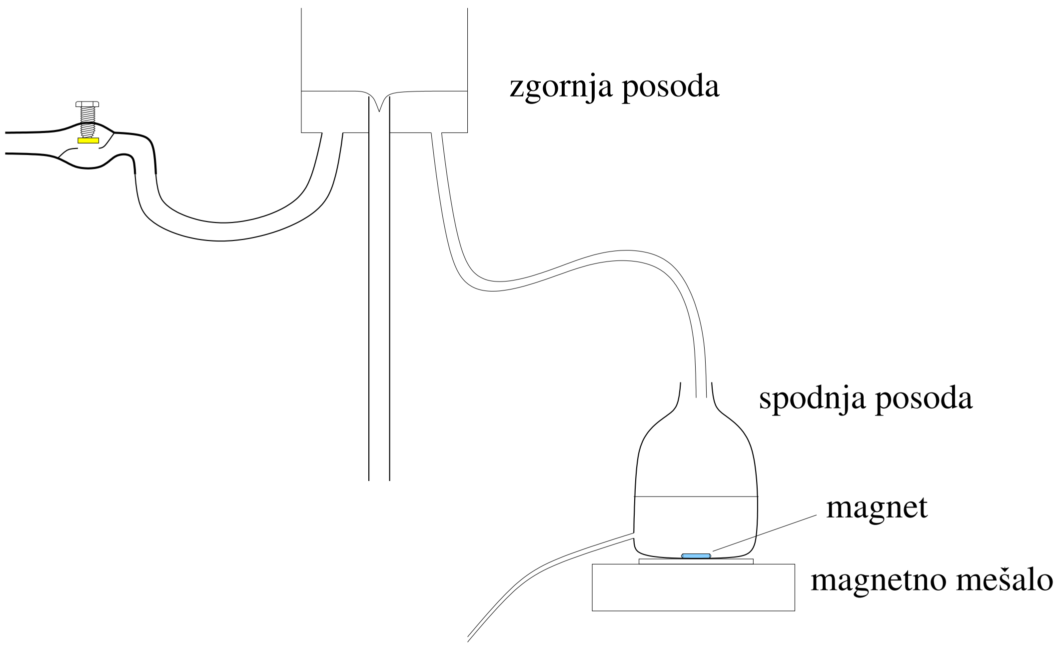
Naslednji poudarek vaje je, da bomo merili količino, katere vrednost se s časom spreminja. To je poenostavljena analogija primera, da v kri injiciramo zdravilo, katerega koncentracija v krvi zato hipoma naraste, nato pa se zdravilo iz telesa izloča in njegova koncentracija pada. Vzorce bomo tako iz našega sistema zajemali v določenih časovnih intervalih in z analizo rezultatov meritev dobili vpogled v časovno odvisnost vrednosti te količine. Preverili bomo tudi teoretični opis časovne odvisnosti.

Vajo bomo opravili na preprostem hidravličnem sistemu, ki služi kot model oziroma analogija za razporejanje neke učinkovine (npr. zdravila) v telesu oziroma nekem organu človeškega telesa (npr. v krvi, ledvicah ...). Pri tem vlogo telesa ali telesnega organa odigra večja pretočna posoda z vodo, vlogo zdravila pa barvilo, ki ga v nekem trenutku dodamo vodi v posodi in katerega koncentracijo želimo meriti v odvisnosti od časa.

3.1.2 Opis sistema

Človeško telo je zapleten sistem; da dobro deluje, stalno izmenjuje snovi in energijo z okolico. Nemogoče je, da bi sledili ali nadzorovali, kaj se dogaja z vsemi njegovimi deli (organi, celicami ...) pri vnosu posamezne snovi, zato poenostavljeno obravnavamo telo kot sistem "predelkov". Predelek je lahko na primer notranjost celice, nek organ, vsa kri v telesu itn. Posamezen predelek obravnavamo, kot da je v termodinamskem ravnovesju, kar pomeni, da je v predelku snov (ki jo obravnavamo) enakomerno porazdeljena in da so temperatura, tlak, koncentracije raztopljenih snovi ... po celem predelku enaki.

Kot smo omenili v uvodu, je za analogijo telesnega organa oziroma predelka pri tej vaji uporabljena posoda z vodo. Ker je za telesne organe ključno, da izmenjujejo snovi z okolico, je posoda pretočna, kar pomeni, da ima stalen dotok sveže vode in obenem ob dnu posode tudi cevko za odtok tekočine iz posode (glej sliko 3.1.).



Slika 3.1: Shema sistema s pretočno posodo (spodnja posoda).

Za kvantitativni opis dogajanja označimo celotno prostornino vode v posodi (velikost predelka) z V in volumski pritok s ϕ. Odtok iz posode je sorazmeren s prostornino tekočine v posodi (kV), kjer je k konstanta z enoto s^{-1}. Imenujemo jo hitrostna konstanta, ker je povezana s hitrostjo izločanja tekočine iz predelka.

Sprememba prostornine vode v posodi v kratkem časovnem intervalu ($\mathrm{d}V/\mathrm{d}t$) je podana z razliko med pritokom (ϕ), in odtokom (kV):

$$\frac{\mathrm{d}V}{\mathrm{d}t} = \phi - kV \; . \tag{3.1}$$

Če je odtok enak pritoku

$$kV = \phi \; , \tag{3.2}$$

se volumen vode v posodi s časom ne spreminja:

$$\frac{\mathrm{d}V}{\mathrm{d}t} = 0. \tag{3.3}$$

Zgornji zapis lahko beremo oziroma razumemo tako, da se masa vode v telesu ne spremeni, če v nekem časovnem intervalu iz telesa izločimo toliko tekočine (urina, znoja...), kot smo jo popili.

Prostornino predelka (telesnega organa) torej določimo prek hitrostne konstante k in pretoka ϕ (enačba 3.2), podatke o tem pa bomo dobili s pomočjo sledila, t.j. učinkovine, ki ji lahko v sistemu sledimo.

Sledilo (angleško: tracer) se mora dobro mešati s snovjo v predelku in hkrati z njo prehajati iz predelka v predelek, seveda pa mora imeti tudi neko opazno lastnost, ki jo lahko merimo. Za uporabo v medicini se mora v doglednem času brez posledic izločiti iz organizma in ne sme motiti normalnega delovanja sistema (organizma).

3.1.3 Določanje prostornine predelka in hitrostne konstante s sledilom

Najprej poglejmo najpreprostejši primer predelka, ki ne izmenjuje snovi z okolico. Za velikost predelka vzemimo prostornino vode. V predelek prostornine V dodamo majhno količino sledila s prostornino V_s in s koncentracijo c_s. Dodano sledilo se enakomerno porazdeli po predelku, katerega prostornina je sedaj $V + V_s$, zato je koncentracija sledila v predelku manjša (c). Celotna količina (masa) sledila se seveda ne spremeni, zato velja:

$$c_s V_s = c\,(V + V_s)\ . \tag{3.4}$$

Odtod lahko izračunamo prostornino predelka

$$V = V_s \left(\frac{c_s}{c} - 1\right)\ . \tag{3.5}$$

Običajno je pri takih meritvah prostornina sledila mnogo manjša od prostornine predelka ($V_s \ll V$), tako da približno velja

$$V = V_s \frac{c_s}{c}\ . \tag{3.6}$$

V naslednjem primeru pa poglejmo predelke, ki izmenjujejo snov z okolico. Uporabimo pretočno posodo, kjer je pritok enak odtoku, kar pomeni, da se predelku prostornina ne spreminja. V trenutku $t = 0$ damo v posodo znano količino sledila, ki se (z mešanjem) hitro porazdeli po celotni prostornini, tako da sledilo izteka skupaj z iztekajočo vodo. Ker v sistem priteka čista voda, se koncentracija sledila s časom manjša. Za stacionarne razmere ($V =$ konst.) velja, da je sprememba koncentracije sledila na časovno enoto ($\mathrm{d}c/\mathrm{d}t$) sorazmerna s samo koncentracijo (c):

$$\frac{\mathrm{d}c}{\mathrm{d}t} = -kc\ , \tag{3.7}$$

za spreminjanje koncentracije s časom pa po integriranju dobimo:

$$c(t) = c(0)e^{-kt}, \tag{3.8}$$

pri čemer je $c(0)$ koncentracija sledila v predelku ob času $t = 0$. Kot za vse eksponentne spremembe lahko zapišemo razpolovni čas tega procesa: koncentracija sledila v predelku pade na polovično vrednost v času $t_{1/2}$:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0{,}693}{k} \ . \tag{3.9}$$

Iz izmerjene časovne odvisnosti koncentracije $c(t)$ lahko določimo hitrostno konstanto k. Ker poznamo tudi količino sledila, ki smo ga vnesli v predelek ($V_s c_s$), bi lahko po enačbi (3.6) izračunali prostornino predelka. Za to potrebujemo le še koncentracijo sledila v posodi ob času $t = 0$.

Kako bomo pridobili ta podatek, naj vam za zdaj ostane za v razmislek.

3.1.4 Določanje koncentracije sledila

Kot sledilo je pri naši vaji uporabljen kalijev permanganat ($KMnO_4$), ki je intenzivno barvilo, zato lahko uporabimo kolorimetrijo - analitski postopek, s katerim lahko določamo koncentracije obarvanih raztopin.

Pri prehodu skozi obarvano raztopino ali neko drugo ne popolnoma prozorno snov se žarek svetlobe oslabi sorazmerno z absorpcijskim koeficientom (μ) in debelino snovi x, skozi katero potujejo žarki, ker se del fotonov v snovi absorbira. To povzame **absorpcijski zakon**:

$$I = I_0 e^{-\mu x} \ , \tag{3.10}$$

kjer sta I_0 in I jakosti vpadnega in izstopnega žarka. Za majhne koncentracije barvila v prozornem topilu je absorpcijski koeficient kar sorazmeren koncentraciji barvila: $\mu = k'c$, kjer je k' sorazmernostna konstanta. Če to zvezo vstavimo v zgornjo enačbo 3.10, vidimo, da je oslabitev žarka eksponentno odvisna od dolžine, ki jo žarek prepotuje po snovi, in od koncentracije raztopine.

Za različne valovne dolžine svetlobe so absorpcijski koeficienti lahko različni ($\mu(\lambda)$), a še vedno sorazmerni s koncentracijo, kar pomeni, da pri osvetljevanju z belo svetlobo izhodni žarek ni več bel, a je njegova jakost še vedno odvisna od koncentracije barvila.

3.1.4.1 Fotometer in umeritvena krivulja

Za merjenje svetlobnega toka bomo uporabili fotometer. Sestavljata ga izvor svetlobe (svetlobna dioda) in polprevodniški detektor svetlobe, na katerem je lahko izmerimo električno napetost U: ta je sorazmerna z jakostjo svetlobnega toka, ki pride do detektorja (I, enačba 3.10).

Med izvor svetlobe in detektor vložimo kiveto z vzorcem tekočine in izmerimo napetost na detektorju. Najprej to storimo z referenčno tekočino - vodo brez sledila, da dobimo referenčno napetost (U_R), ko v vzorcu ni barvila oziroma pri koncentraciji sledila ($c = 0$). V vzorcih z barvilom za vsako koncentracijo barvila dobimo ustrezno (U). Razmerje napetosti U/U_R

$$\frac{U}{U_R} = e^{-k'cx} \,, \tag{3.11}$$

ni odvisno od vplivov kivete, topila in detektorja, pač pa samo od koncentracije barvila in produkta ($k'x$). Ker sta x (širina kivete) in vrsta topljenca (k') pri vseh meritvah enaka, je ta produkt konstanten. Če enačbo (3.11) lineariziramo, dobimo umeritveno krivuljo,

$$\ln \frac{U}{U_R} = -k_u c \,, \tag{3.12}$$

kjer smo produkt $k'x$ nadomestili s konstanto naklonskega koeficienta umeritvene premice k_u. Če ga poznamo, lahko izračunamo tudi neznano koncentracijo sledila v vzorcu:

$$c = -\frac{1}{k_u} \ln \frac{U}{U_R} \,. \tag{3.13}$$

Z zajemanjem vzorcev v znanih časovnih razmikih in njihovo analizo s fotometrom lahko v naslednjem koraku izračunamo in prikažemo tudi, kako se koncentracija sledila c v pretočni posodi spreminja s časom.

3.2 Praktične naloge

Praktične naloge, opisane v nadaljevanju, po korakih vodijo od postavitve merilnega sistema do primerjave dobljenih rezultatov za vrednosti koncentracije barvila $c(t)$ s teoretično napovedjo, opisano z enačbo 3.8.

3.2.1 Naloga 1: Umeritev sistema

Za nadaljnjo analizo koncentracij raztopin je ključno, da si izdelamo umeritveno krivuljo in s tem dobimo informacijo o zvezi med koncentracijo sledila c in odzivom fotometra U.

- Študentje ste razdeljeni na skupine, vsaka skupina ima svoj fotometer, kiveto za vstavljanje vzorcev v fotometer, štoparico, set epruvet v stojalu, čašo in mešalno paličico. V skupni uporabi so stekleničke z vnaprej pripravljenimi standardnimi raztopinami z znano koncentracijo sledila.

- Najprej prižgite izvor svetlobe v fotometru in ga med meritvami ne ugašajte; pred prvo meritvijo počakajte, da se svetilnost ustali. Povežite voltmeter s kontakti na sprednji strani fotometra. Ne pozabite, napetost na fotometru je enosmerna.

- Napotki za delo s fotometrom: Kivete polnite malo čez polovico. Večina podobnih optičnih priprav za dobre meritve namreč potrebuje v kiveti vsaj 1 cm tekočine. Kiveta mora biti z zunanje strani suha. Kiveto vstavite v odprtino tako, da je oznaka na kiveti (trikotnik) v smeri oznake na fotometru. Med meritvijo pokrijte kiveto s pokrovčkom, da svetloba iz okolice ne moti meritev, in odčitajte napetost. Ko ste jo odčitali, uporabljene raztopine iz kivete zavrzite, da ne pride do mešanja različnih raztopin.

- S fotometrom izmerite referenčno napetost U_R za vodo (referenčni vzorec) in napetosti za vzorce z znanimi koncentracijami (standardne raztopine). Koncentracije raztopin so označene na stekleničkah.

c [%]	U [V]	$\ln(U/U_R)$
0 (voda)		0

Analiza:

- Narišimo lineariziran graf (umeritveno krivuljo), ki prikazuje odvisnost $\ln(U/U_R)$ od koncentracije c. Ne pozabite na koncentracijo $c = 0$.

- Naklon premice na umeritvenem grafu $k_u =$

3.2.2 Naloga 2: Določitev velikosti predelka, ko se snov ne izmenjuje z okolico.

Naučili se bomo določiti koncentracijo raztopine in prostornino vode v posodi.

- V čašo z neznano količino vode (V) dodamo sledilo prostornine ($V_s = 5$ ml) z znano koncentracijo ($c_s = 0{,}5$ %). Počakajte, da se sledilo enakomerno razporedi, pri čemer raztopino lahko premešate. Vzemite vzorec premešane raztopine in s fotometrom določite ustrezno napetost (U).

  $U =$

  Analiza:

- Koncentracijo raztopine c določite na dva načina: (a) odčitajte jo iz umeritvene krivulje in (b) izračunajte jo s pomočjo naklona umeritvene premice k_u po enačbi 3.13. Izračunajte tudi volumen vode v čaši V s pomočjo enačbe 3.5. Koliko se ocenjena prostornina razlikuje, če jo izračunate s približkom po enačbi 3.6?

3.2.3 Naloga 3: Analiza spreminjanja koncentracije učinkovine v pretočni posodi.

Analizirali bomo spreminjanje koncentracije sledila v posodi v odvisnosti od časa, izmerili pretok in določili prostornino tekočine v pretočni posodi.

- **Določanje pretoka:** S štoparico izmerite čas, potreben, da se iz pretočne posode v čašo nateče 200 ml vode. Če so časi podobni (ne naraščajo ali padajo monotono) je volumen vode v pretočni posodi res konstanten.

Iz povprečnega izmerjenega časa vseh skupin in natečenega volumna izračunajte volumski pretok ϕ in ocenite njegovo mersko napako.

- **Priprava:** Študentje v vsaki od skupin si vnaprej pripravite svojo štoparico in svoj set epruvet za zajemanje vzorcev, ki jih bomo zajemali po dogovorjeni časovni shemi, da bo delo teklo čim bolj tekoče.
- **Jemanje vzorcev:** V pretočno posodo vlijte znano količino sledila (V_s) z znano koncentracijo ($c_\mathrm{s} = 5$ %) (bolj koncentrirano sledilo) in istočasno vključite štoparico.
- Po dogovorjeni časovni shemi prestrezajte vzorce v epruvete. Prostornine vzetih vzorcev naj ne bodo prevelike (koncentracija barvila se s časom spreminja).

- **Določanje koncentracij raztopin v odvzetih vzorcih:** S fotometrom določite koncentracijo barvila v vsakem vzorcu (enačba 3.13).

vzorec št.	t [min]	U [V]	$\ln(U/U_R)$	c [%]

Analiza:

- Narišite odvisnost koncentracije barvila od časa.

- Narišite odvisnost naravnega logaritma koncentracije barvila od časa (lineariziran graf). Skozi merske točke narišite premico, ki te točke najbolje popiše.

- Iz naklonskega koeficienta premice na grafu $\ln c$ v odvisnosti od časa določite **hitrostno konstanto** (k) in **razpolovni čas** ($t_{1/2}$) (čas, ko se iz sistema izloči polovica barvila).

- **Določitev začetne koncentracije barvila v pretočni posodi:** Če je treba, podaljšajte (ekstrapolirajte) premico na drugem grafu do časa $t = 0$ in odčitajte oziroma izračunajte začetno koncentracijo ($c(0)$).

- Določite **volumen predelka oziroma tekočine v pretočni posodi** V (enačba 3.6).

- Iz volumna predelka in pretoka še na drug način (enačba 3.2) določite hitrostno konstanto (k) in iz nje razpolovni čas.

Oporne točke za diskusijo po vaji

- Kaj bi se zgodilo, če bi po dodajanju sledila v vodo vzorec vzeli prehitro, ko sledilo še ni premešano z vodo?

- Kako bi izračunali koncentracijo raztopine, če bi bil volumen sledila primerljiv z volumnom vode?

- Kolikšen volumen sledila bi vmešali v dvakratni volumen vode (glede na volumen vode, ki ste ga izračunali pri Nalogi 2), da bi dobili enako koncentracijo raztopine kot pri Nalogi 2?

- Izračunajte še, kolikšen volumen sledila bi dali v dvakratni volumen vode (glede na volumen vode, ki ste ga izračunali pri Nalogi 2), da bi bila koncentracija raztopine 0,005 %?

- Primerjajte vrednosti za hitrostno konstanto (k), ki ste ju dobili po dveh različnih poteh pri Nalogi 3. Primerjajte tudi vrednosti razpolovnih časov.

- Kakšna bi bila koncentracija raztopine v posodi, če ne bi nič sledila odteklo iz sistema?

- Kolikšna bi bila koncentracija raztopine v posodi 20 min po vbrizganju sledila?

- Kaj smo ugotovili glede spreminjanja koncentracije sledila v odvisnosti od časa na podlagi linearizacije grafa ?

- Kakšne posledice bi imel večji dotok sveže vode v sistem? Kako bi se to poznalo na grafih?