

Statistické zpracování výsledků

Pro statistické zpracování výsledků MPZ ÚKZÚZ byly zvoleny robustní postupy tak, aby byl vyloučen vliv odlehlých výsledků na určení vztažné hodnoty.

Výpočet je založen na robustní statistice souboru dodaných výsledků. Vztažná hodnota a také hodnota směrodatné odchylky jednotlivých porovnání se určuje z výsledků dodaných účastníky MPZ.

Pro statistické zpracování a hodnocení výsledků účastníků je primárně použita robustní analýza dle algoritmu A s postupnou iterací - odhad střední hodnoty a směrodatné odchylky souboru dat za použití robustního algoritmu. Základem pro výpočet hodnot z-score jsou robustní hodnoty průměru x^* a směrodatné odchylky s^* vypočítané dle algoritmu A pro robustní analýzu. Podrobný popis je uveden v normě ČSN ISO 13528 [1].

Určení vztažné hodnoty a intervalu spolehlivosti se pro menší počet laboratoří (4-7) počítá Hornovým postupem [2,4].

Jako vztažná hodnota může být v případě problematických výsledků brána hodnota zjištěná vyhodnocením výsledků stanovených v rámci testů homogenity resp. stability.

Pokud je soubor výsledků porovnání pro určitý parametr velmi těsný (malý rozptyl výsledků), může být kritérium pro statistické vylučování a následný výpočet z-score velmi přísné. V tomto případě se mohou vyskytnout laboratoře, které sice byly statistickým výpočtem vyloučeny, ale splňují podmínky reprodukovatelnosti dané platnou legislativou. Potom lze provést interní zhodnocení v dané laboratoři podle hodnot reprodukovatelnosti uvedených v normách.

1.2.1 Robustní statistika dle algoritmu A

Z-score je vypočítáno na základě robustní statistiky dle algoritmu A pro alespoň 8 naměřených hodnot. Z-score v případě algoritmu A je definováno jako rozdíl mezi naměřenou hodnotou a hodnotou robustního průměru x^* dělený robustní směrodatnou odchylkou s^* . V rámci mezilaboratorního porovnání můžeme považovat absolutní hodnotu z-score menší nebo rovnou 1 za dobrou, hodnotu od 1 do 2 za uspokojivou, hodnota mezi 2 až 3 je diskutabilní (ve výsledcích značena „!“) a hodnota větší než 3 je neuspokojivá (ve výsledcích značena „!!“). Z-score je vyjádřeno barevně v číselné i grafické podobě (absolutní hodnota z-score 0-2 zelená, z-score 2-3 oranžová, z-score 3 a výše červená).

Výpočet z-score se neprovádí, pokud byly poskytnuty méně než 4 výsledky od účastníků a pokud je robustní směrodatná odchylka nulová ($s^* = 0$).

Do výpočtu z-score nejsou zahrnuty hodnoty označené “<“. U výsledků “<“ je rozhodující hodnota meze stanovitelnosti (LOQ), kterou laboratoř ve výsledku uvedla. Tyto hodnoty se vyhodnocují podle dalších kritérií. Pokud je hodnota laboratoře menší než rozdíl hodnoty robustního průměru a 3násobku robustní směrodatné odchylky ($x^* - 3s^*$), výsledek je označen „!!“ jako vyloučená hodnota. Pokud je hodnota laboratoře vyšší než součet hodnoty robustního průměru a 3násobku robustní směrodatné odchylky ($x^* + 3s^*$), výsledek je označen „M!“, laboratoř použila metodu s vysokou hodnotou meze stanovitelnosti.

Výpočet z-score dle algoritmu A:

$$z\text{-score} = (x - x^*) / s^*$$

x - naměřená hodnota

x^* - robustní průměr (může být nahrazen ATV - assigned true value tzn. předem stanovená vztažná hodnota)

s^* - robustní směrodatná odchylka (může být nahrazena s_{ATV} tzn. předem určenou směrodatnou odchylkou)

Pro výpočet robustních hodnot průměru x^* a směrodatné odchylky s^* se použije následující algoritmus pro robustní analýzu [1]:

Jednotlivé naměřené hodnoty se seřadí vzestupně podle velikosti a označí se

$$x_1, x_2, \dots, x_i, \dots, x_p$$

Vypočte se počáteční hodnota x^* , což je medián naměřených hodnot a vypočte se počáteční hodnota robustní směrodatné odchylky s^* , což je medián absolutních odchylek vynásobený faktorem 1,483:

$$x^* = \text{medián hodnot } x_i, \text{ kde } i = 1, 2, \dots, p$$

$$s^* = 1,483 \times \text{medián hodnot } |x_i - x^*|, \text{ kde } i = 1, 2, \dots, p.$$

Hodnoty x^* a s^* se upraví následovně. Vypočte se hodnota δ dle vztahu

$$\delta = 1,5 s^*$$

a dále se pro každou hodnotu x_i ($i = 1, 2, \dots, p$) vypočte hodnota x_i^* , pro kterou platí jedna z následujících podmínek:

$$x_i^* = \begin{cases} x^* - \delta, & \text{jestliže } x_i < (x^* - \delta) \\ x^* + \delta, & \text{jestliže } x_i > (x^* + \delta) \\ x_i & \text{v ostatních případech} \end{cases}$$

Ze všech hodnot x_i^* ($i = 1, 2, \dots, p$) se vypočtou nové hodnoty x^* a s^* podle vztahů:

$$x^* = \sum_{i=1}^p x_i^* / p$$

$$s^* = 1,134 \sqrt{\sum_{i=1}^p (x_i^* - x^*)^2 / (p - 1)}$$

Robustní odhady x^* a s^* se zpřesňují iterací, tj. opakováním výpočtů od kroku, kdy se vypočítá nová hodnota δ s naposledy vypočítanou hodnotou s^* . Iterace je ukončena, pokud mezi dvěma opakovanými výpočty nenastane změna třetí platné číslice u hodnoty robustní směrodatné odchylky.

1.2.2 Robustní statistika dle Hornova postupu

Tento postup je aplikován pro 4 -7 naměřených hodnot. Statistické zpracování vychází z pořádkové statistiky souboru. Podle počtu měření se určí hloubka pivotů, pivotová polosuma (odhad střední hodnoty) a pivotové rozpětí. Součin pivotového rozpětí a kvantilu rozdělení T_L pro $1 - \alpha = 0,975$ udává odhad intervalu spolehlivosti.

Hloubka pivotu h se určí dle vztahů

$$h = (\text{int} [(n + 1)/2]) / 2 \text{ nebo } h = (\text{int} [(n + 1)/2] + 1) / 2$$

podle toho, které bude celé číslo. Dolní pivot je $x_D = x_{(h)}$ a horní pivot $x_H = x_{(n+1-h)}$, n je počet měření.

Odhad střední hodnoty – pivotová polosuma P_L se určí ze vztahu

$$x_{Horn} = P_L = (x_D + x_H) / 2$$

a odhadem parametru rozptýlení je pivotové rozpětí $R_L = x_H - x_D$.

Náhodná veličina $T_L = P_L/R_L$ má přibližně symetrické rozdělení.

Odhad intervalu spolehlivosti s_{Horn} je dán součinem pivotového rozpětí R_L a kvantilu rozdělení T_L pro $1 - \alpha = 0,975$, tzn.

$$s_{Horn} = R_L \times t_{L,0,975}(n)$$

Kvantily t_L pro $1 - \alpha = 0,975$ rozdělení T_L viz [2].

Výpočet z-score dle Hornova postupu:

Pro statistické vyhodnocení dle Hornova postupu (4-7 platných měření) je z-score definováno jako rozdíl mezi naměřenou hodnotou a střední hodnotou souboru x_{Horn} (odhad střední hodnoty souboru) dělený směrodatnou odchylkou s_{Horn} (odhad intervalu spolehlivosti).

$$z\text{-score} = (x - x_{Horn}) / s_{Horn}$$

Vypočtenou hodnotu z-score menší nebo rovnou 1 lze považovat za dobrou, hodnotu od 1 do 2 za uspokojivou, hodnota mezi 2 až 3 je diskutabilní (ve výsledcích značena „!“) a hodnota větší než 3 je neuspokojivá (ve výsledcích značena „!!“).

Výpočet pro MPZ ÚKZÚZ – mykotoxiny

Pro statistické zpracování výsledků MPZ ÚKZÚZ – mykotoxiny byly zvoleny robustní postupy tak, aby byl vyloučen vliv odlehlých výsledků na určení vztažné hodnoty. Je vypočítáno z-score, které je vyjádřeno v číselné i grafické podobě.

Vztažná hodnota pro každý parametr MPZ ÚKZÚZ – mykotoxiny se vypočítá dle algoritmu pro robustní analýzu dle ČSN ISO 13528 [1] jako robustní průměr x^* hodnot získaných od účastníků, kteří stanovení prováděli chromatografickými metodami.

V případě, že je pro výpočet robustního průměru k dispozici menší počet hodnot (4-7), je vztažnou hodnotou pro výpočet z-score hodnota x_{Horn} vypočtená Hornovým postupem pro malé soubory dat [2, 4] nebo hodnota ATV (assigned true value) získaná v průběhu testů homogeneity.

Hodnota směrodatné odchylky pro vypočtenou vztažnou hodnotu koncentrace se vypočítá dle Horwitzovy rovnice, případně rovnic upravených dle Thompsona [3] a to v závislosti na koncentraci analytu vyjádřené hmotnostním zlomkem.

$$s_{Horw} = \begin{cases} 0,22 c & \text{když } c < 1,2 \times 10^{-7} \\ 0,02 c^{0,8495} & \text{když } 1,2 \times 10^{-7} \leq c \leq 0,138 \\ 0,01 c^{0,5} & \text{když } c > 0,138 \end{cases}$$

s_{Horw} – směrodatná odchylka reprodukovatelnosti dle Horwitzovy rovnice modifikované dle Thompsona, c – koncentrace stanovovaného parametru (hmotnostní zlomek ve formátu jednotka/jednotka např. g/g nebo $\mu\text{g}/\mu\text{g}$). Jedná se o vztažnou hodnotu vypočtenou dle ČSN ISO 13528 [1] a vyjádřenou v požadovaném tvaru hmotnostního zlomku. Ve výsledcích značeno jako x^* (může být nahrazen ATV – assigned true value tzn. předem stanovená vztažná hodnota nebo hodnotou vypočtenou podle Hornova postupu pro soubory s počtem výsledků 4-7 (ve výsledcích značeno jako x_{Horn}).

Výsledky z diagnostických metod (ELISA, ROSA) jsou zpracovány zvlášť s použitím vztažné hodnoty, která se získá statistickým zpracováním výsledků z chromatografických metod (zadána do výpočtu z-score jako ATV) a směrodatné odchylky reprodukovatelnosti vypočítané dle upravené Horwitzovy rovnice (zadána do výpočtu z-score jako s_{ATV}).

Výsledky předané jako $<$ „méně než“: vypočítá se z-score pro uvedené hodnoty. Pokud laboratoř uvede hodnotu, která bude menší než vypočtený robustní průměr, bude výsledek označen podle hodnoty z-score. Pokud laboratoř uvede hodnotu, která bude větší než vypočtený robustní průměr, bude v případě z-score >3 upozorněna na použití nevhodné metody s vysokou hodnotou meze stanovitelnosti.

Literatura

1. ČSN ISO 13528: Statistické metody používané při zkoušení způsobilosti mezilaboratorním porovnáváním, Annex C, 2017.
2. Meloun, M., Militký, J.: Kompendium statistického zpracování dat. Academia, Praha, 2002, str. 146-147.
3. Thompson M.: Recent trends in inter-laboratory precision at ppb and sub-ppb concentrations in relation to fitness for purpose criteria in proficiency testing, Analyst, 2000, 125, 385 – 386
4. Horn, P. S. „Some Easy t Statistics“. Journal of the American Statistical Association, December 1983, Volume 78, Number 384, Theory and Methods Section.