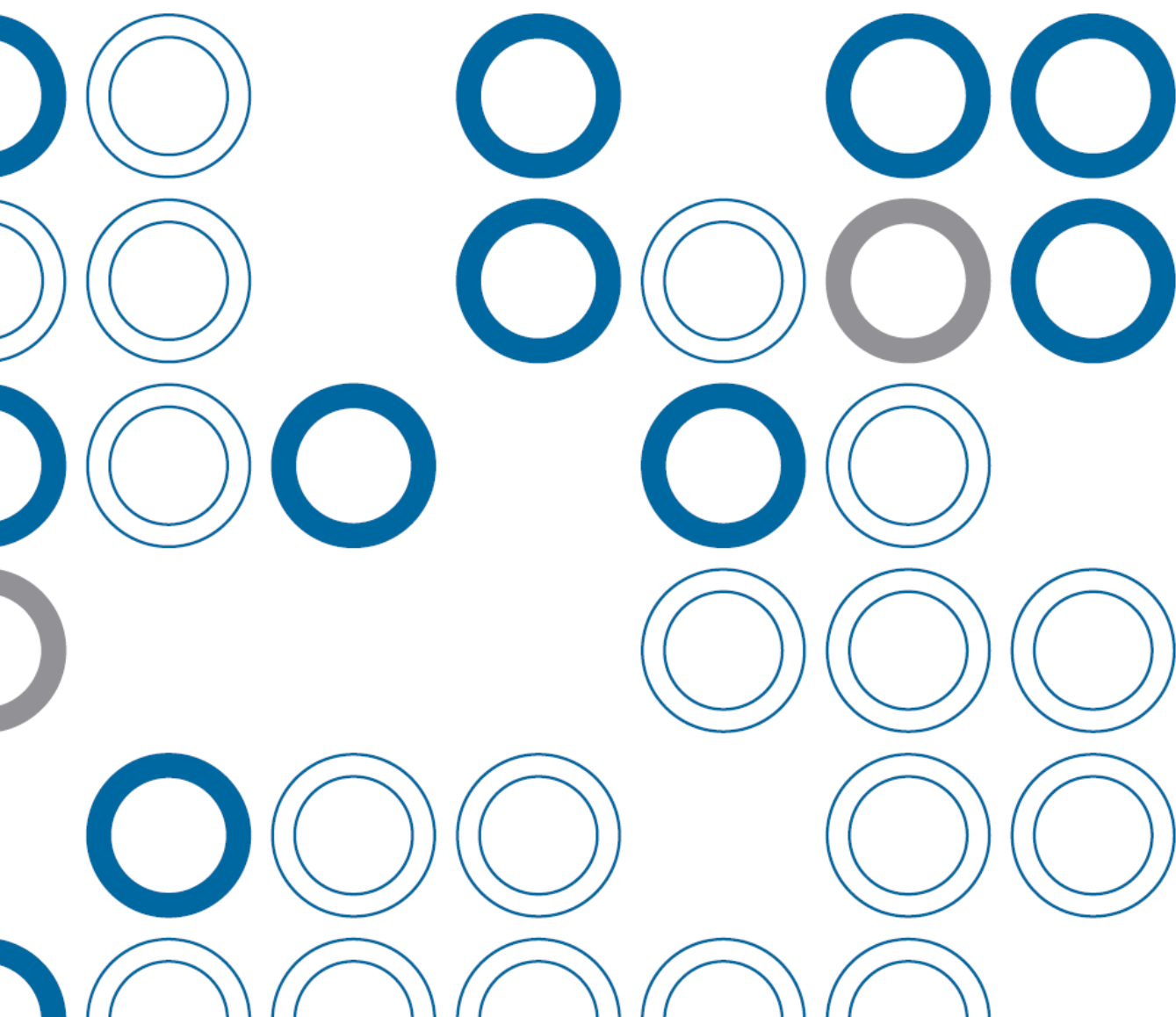


# EQUALIS

## Beräkningar och diagram i Equalis resultatsammanställningar

Equalis, P016, version 1.1



## Innehåll

|   |   |
|---|---|
| Introduktion .....                        | 2 |
| Equalis resultatsammanställningar .....   | 3 |
| Diagram i Equalis resultatrapporter ..... | 4 |
| Statistiska grundbegrepp.....             | 6 |
| Referenser .....                          | 7 |

## Introduktion

Equalis arrangerar program för extern kvalitetssäkring inom hela det laboratoriemedicinska fältet. Ett flertal av programmen hanterar kvantitativa resultat, till exempel vid mätning av koncentrationen av ett visst ämne i plasma eller blod. En omgång inom ett sådant program går oftast till så att ett provmaterial delas upp i delprov som skickas ut till ett flertal deltagare som analyserar materialet och rapporterar tillbaka analysresultaten. Equalis sammanställer resultaten och skickar resultatrapporter till deltagarna med information om hur väl deras resultat överensstämmer med övriga deltagares resultat och med det åsatta värdet. Ibland specificeras ett intervall, kvalitetsmål, inom vilket resultatet bör ligga för att analyskvaliteten ska anses optimal.

Vid resultatsammanställningarna används ofta beskrivande statistik. Genom att anta att de inrapporterade analysresultaten i en omgång är ett stickprov ur en normalfördelad population (av ett oändligt antal möjliga resultat) kan analysresultaten (stickprovet) användas för att beräkna medelvärde och spridning. Ju större stickprovet är, dvs. ju fler analysresultat som ingår, desto säkrare blir skattningen av dessa statistiska mått.

I detta dokument beskrivs vilka beräkningar som utförs av Equalis i samband med resultatsammanställningarna, samt de olika typer av diagram som används i Equalis resultatrapporter för att grafiskt illustrera resultaten. Dessutom ges en kortfattad beskrivning av vissa statistiska grundbegrepp. Dokumentet riktar sig i första hand till dig som arbetar med kvalitetssäkring av laboratorieanalyser och är intresserad av att veta mer om hur Equalis gör resultatsammanställningar inom de kvalitetssäkringsprogram som hanterar kvantitativa resultat.

## Equalis resultatsammanställningar

### Beräkning av medelvärde och spridning

I Equalis resultatsammanställningar beräknas ofta medelvärdet och spridningen av deltagarnas resultat. Varje deltagare får ett mått på hur mycket de avviker från medelvärdet och information om hur stor spridningen är, dvs. hur samtliga deltagares (anonyma) resultat fördelat sig. Spridningen uttrycks som standardavvikelse (SD) och variationskoefficient (CV). Före beräkningen delas resultaten vanligtvis in i olika grupper beroende på vilken mätmetod deltagarna använt, så det blir möjligt att upptäcka systematiska skillnader mellan olika metoder. Vid resultatsammanställningen beräknas dels rapportgruppsmedelvärde och spridning för varje metodgrupp separat, dels totalmedelvärde och spridning för alla resultat tillsammans. I vissa fall kan Equalis med en kommentar i rapporten uppmana deltagarna att enbart jämföra sina resultat med resultaten från den egna rapportgruppen. Detta kan till exempel förekomma när resultaten i de separata rapportgrupperna är normalfördelade, men alla resultaten tillsammans inte är det (exempelvis på grund av metodskillnader). Om antalet deltagare i en rapportgrupp är mindre än fyra beräknas inte spridningen eftersom underlaget då anses för litet för att ge tillförlitliga resultat.

Ibland inträffar det att någon eller några deltagare rapporterar resultat som avviker på ett extremt sätt från övriga deltagares resultat, exempelvis beroende på felaktig spädning eller tillfälligt apparatfel. Denna typ av påtagligt avvikande resultat kallas extremvärden (outliers). För att få en säkrare beräkning av medelvärde och spridning, där inflytandet av eventuella extremvärden minimeras, använder Equalis beräkningsmetoden Algoritm A som rekommenderas i en internationell standard (ISO 13528:2015) [1]. Metoden baseras på ett antal upprepade beräkningar (iterationer) där medianvärdet används för att beräkna gränsvärden utanför vilka resultaten byts ut mot gränsvärdena. Sedan beräknas preliminärt medelvärde och SD som används för att beräkna nya gränsvärden, osv., vilket upprepas tills gränsvärdena inte längre ändras.

#### Algoritm A

1. Identifiera medianvärdet för samtliga originalresultat.
2. Beräkna avvikelsen från medianvärdet i absoluta tal för varje enskilt originalresultat.
3. Beräkna medianavvikelsen (= medianvärdet för avvikelserna från steg 2).
4. Beräkna preliminär SD ( $SD^*$ ) enligt:  $SD^* = \text{medianavvikelsen} \times 1,483$ .
5. Beräkna gränsvärden  $\text{medianvärdet} - 1,5 \times SD^*$  och  $\text{medianvärdet} + 1,5 \times SD^*$ .
6. Ersätt de resultat som ligger utanför gränserna med det närmaste gränsvärdet.
7. Beräkna preliminärt medelvärde ( $m^*$ ) och preliminärt SD ( $SD^*$ ) för de nya resultaten på vanligt sätt
8. Beräkna nya gränsvärden:  $m^* + 1,5 \times 1,134 \times SD^*$  och  $m^* - 1,5 \times 1,134 \times SD^*$ .
9. Ersätt de originalresultat som ligger utanför gränserna med gränsvärdena från steg 8.
10. Beräkna nytt preliminärt medelvärde ( $m^*$ ) och  $SD^*$
11. Upprepa steg 8-10 tills det robusta medelvärdet och SD inte förändras från en iteration till nästa (i tredje signifikanta siffran). Slutligt medelvärde är medelvärdet ( $m^*$ ) från sista iterationen (upprepningen) och slutlig SD är  $1,134 \times SD^*$  från sista iterationen.

## Jämförelse med åsatt värde

Varje deltagares resultat jämförs med ett värde som Equalis tilldelar en egenskap för ett provmaterial. Detta värde kallas för "åsatt värde". Det åsatta värdet bör vara så nära det "sanna värdet" som möjligt med de givna förutsättningarna, och kan till exempel vara:

- ✓ Ett beräknat värde baserat på en känd tillsats av komponenten till provmaterialet, vilket tillämpas till exempel för vissa analyser inom området läkemedel/toxikologi.
- ✓ Ett referensvärde baserat på mätningar vid ett eller flera oberoende referenslaboratorier. Detta anses som det bästa sättet att bestämma ett åsatt värde, men är ofta kostsamt och är begränsat till de komponenter där referensmetodik finns tillgänglig. Därför används referensvärden bara ibland, exempelvis för P-Glukos.
- ✓ Ett värde baserat på mätningar vid ett antal expertlaboratorier som väljs ut av Equalis. Detta tillämpas till exempel för P—CRP (i det patientnära programmet).
- ✓ Ett värde baserat på medelvärdet av rapportgruppsmedelvärden. Detta används för till exempel P—Bilirubin.
- ✓ Ett rapportgruppsmedelvärde för den rapportgrupp deltagarens resultat ingår i.
- ✓ Ett konsensusmedelvärde.

## Jämförelse med kvalitetsmål

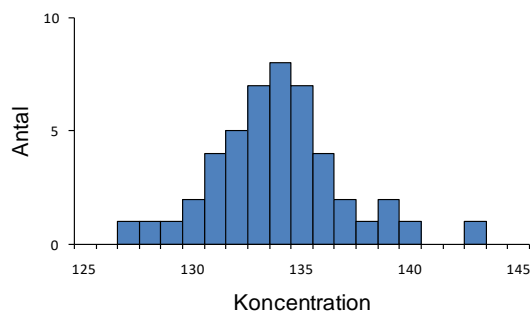
För att ge ett tydligt mått på deltagarnas analyskvalitet kan resultaten jämföras med i förväg bestämda kvalitetsmål som anger hur mycket ett resultat får avvika från medelvärdet eller från det åsatta värde. Kvalitetsmålen är acceptansgränser inom vilka ett resultat anses ha optimal kvalitet. Det är Equalis strävan att kvalitetsmål ska införas i kvalitetssäkringsprogrammen för alla komponenter där detta är tillämpligt, och att de ska fastställas i dialog med Equalis expertgrupper och den övriga professionen.

## Diagram i Equalis resultatrapporter

Equalis resultatsammanställningar redovisas för deltagarna i form av olika rapporter, vars innehåll anpassas till de olika kvalitetssäkringsprogrammen. I de flesta fall får deltagarna dels en allmän rapport (översiktslista) med en sammanfattning av alla resultat, dels en deltagarspecifik rapport (laboratorielista) som visar hur det egna resultatet förhåller sig till övriga deltagares resultat samt hur den egna analyskvaliteten förändrats över tiden. Om möjligt redovisas även hur resultaten förhåller sig till ett i förväg bestämt "åsatt värde" samt till uppsatta kvalitetsmål. Resultaten visas i tabellform och/eller grafiskt i olika typer av diagram.

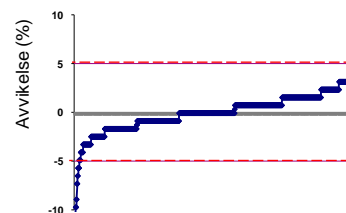
### Histogram

Histogrammet är ett stapeldiagram som visar resultatens fördelning, dvs. antal resultat i olika koncentrationsintervall. Resultaten illustreras med staplar där höjden är proportionell mot antalet resultat inom varje intervall.



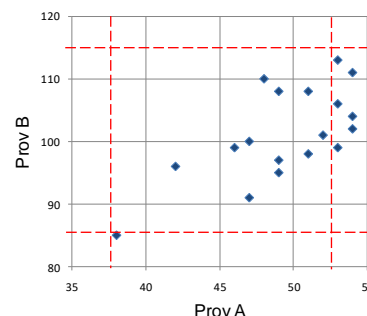
## Avvikelsediagram

Denna diagramtyp illustrerar hur mycket deltagarnas resultat avviker från ett givet värde. Samtliga deltagares avvikelser visas i stigande ordning längs x-axeln. På y-axeln visas avvikelsernas storlek. I diagrammet kan kvalitetsmål ritas in som linjer vid i förväg bestämda acceptansgränser ( $\pm 5\%$  i exemplet till höger) inom vilka analyskvaliteten anses vara optimal.



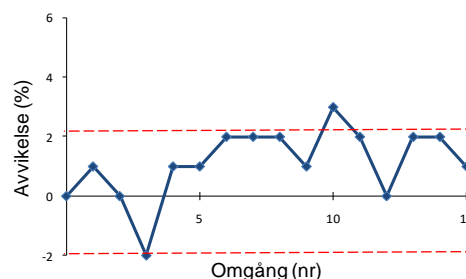
## Youdendiagram

Youdendiagrammet kan användas för att visa analysresultat för två olika prover i samma diagram. Analysresultaten från de två provmaterialen A och B (med olika koncentration) avsätts mot varandra, med analysresultaten för prov A på den ena axeln och för prov B på den andra axeln. Varje deltagande laboratorium representeras i diagrammet av en punkt vars koordinater utgörs av analysresultaten för prov A och B. Medelvärdena för A och B kan även de läggas in som en punkt i diagrammet. Tillsammans bildar alla deltagarnas resultat en punktsvärm, vars utseende kan vara till hjälp för att upptäcka eventuella samband mellan avvikande analysresultat och koncentrationsnivå. Ibland visas kvalitetsmål i diagrammet som en rektangel med medelvärdet i centrum. Innanför rektangeln anses analyskvaliteten vara optimal.



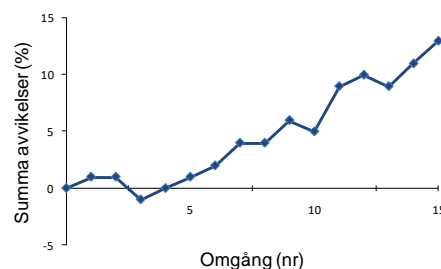
## Shewhartdiagram

Ett Shewhartdiagram används för att följa en enskild deltagares analyskvalitet över tiden. Det har en x-axel för tid (t.ex. datum eller omgångsnummer för ett kontrollutskick) och en y-axel för avvikelserna mellan enskilda analysresultat och ett givet värde. Även i Shewhartdiagrammet kan kvalitetsmål ritas in i form av i förväg bestämda acceptansgränser.



## Cusumdiagram

En annan diagramtyp, som även den används för att följa en enskild deltagares analyskvalitet över tiden, är cusumdiagrammet. Beteckningen är en förkortning av engelskans "cumulative sum diagram". Liksom Shewhartdiagrammet har det en vågrät tidsaxel. Som namnet anger är det emellertid ett kumulativt diagram, vilket innebär att den andra axelns (Y-axelns) koordinater utgörs av summerade avvikelser. Första punkten i diagrammet motsvaras av avvikelserna mellan det första analysresultatet och ett givet värde för det aktuella provmaterialet. Det givna värdet utgör nollinjen i diagrammet. Den andra tidpunktens motsvarande koordinat fås genom att till den första avvikelserna adderas, med sitt tecken (positivt eller negativt), avvikelserna mellan det andra analysresultatet och det givna värdet. På motsvarande sätt adderas sedan följande avvikelser till summan av de föregående, och den nya summan avsätts i diagrammet, osv. När punkterna i diagrammet binds samman



får man en linje, där taggigheten motsvarar tillfälliga fel och lutningen motsvarar systematiska fel. Om den huvudsakliga lutningen på linjen är uppåtriktad är det tecken på ett positivt systematiskt fel, lutar linjen nedåt är det tecken på ett negativt systematiskt fel. Ju starkare lutning på linjen desto större fel. Om inget systematiskt fel föreligger blir linjen huvudsakligen horisontell med små taggigheter för tillfälliga fel. Avståndet till nollinjen har däremot ingen betydelse. När kurvan når y-axelns maxvärde börjar den om vid 0-linjen igen. Systematiska fel som rättats till, yttrar sig som en linje som först lutar i proportion till felets storlek och därefter övergår till att bli horisontell på ett visst avstånd från nollinjen. Genom att avvikelserna summeras framträder systematiska fel tydligare i ett cusumdiagram än i motsvarande Shewhartdiagram.

## Statistiska grundbegrepp

### Fördelning

Fördelningen av ett antal värden beskriver hur många gånger varje värde förekommer. Vid sammanställning av analysresultat från ett kontrollutskick, till exempel, beskrivs ofta analysresultatets fördelning inom olika koncentrationsintervall (som antal analysresultat inom varje intervall).

### Medelvärde

Medelvärdet används för att ange fördelningens läge (koncentrationsnivå). Det beräknas genom att man summerar alla enskilda observationsvärden och dividerar summan med antalet värden.

Matematiskt uttrycks detta som:  $m = \frac{\sum x}{n}$

där m är medelvärdet, n är antalet värden och  $\sum x$  är summan av alla (n) värden.

### Medianvärde

Medianvärdet är ett annat sätt att ange fördelningens läge (koncentrationsnivå). Det är ett centralmått, kring vilket övriga värden ligger fördelade med lika många värden på vardera sidan. Medianvärdet är särskilt väl lämpat för att ange läget av sneda fördelningar. För helt symmetriska fördelningar överensstämmer medianvärdet med medelvärdet.

### Standardavvikelse

Standardavvikelsen (SD) ger upplysning om resultatens spridning, dvs. fördelningens bredd. Den är ett mått på hur mycket resultaten avviker från medelvärdet.

Matematiskt uttrycks detta som:  $SD = \sqrt{\frac{\sum (x - m)^2}{n - 1}}$

där SD är standardavvikelsen,  $\sum (x - m)^2$  är summan av alla kvadrerade avvikelser från medelvärdet (m) och n är antalet avvikelser.

## Variationskoefficient

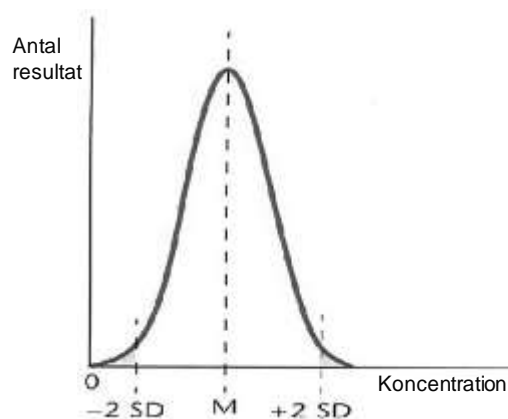
Variationskoefficienten (CV) är ett annat sätt att beskriva resultatens spridning, uttryckt som standardavvikelsen (SD) i förhållande till medelvärdet (m). Variationskoefficienten uttrycks oftast i procent.

Matematiskt uttrycks detta som:  $CV = \frac{SD}{m} \cdot 100$

## Normalfördelning

De olika laboratoriernas resultat från mätningar på samma provmaterial kan betraktas som ett stickprov från en population med oändligt antal möjliga resultat. Förutsatt att antalet resultat i stickprovet är tillräckligt stort kan stickprovets fördelning användas för att bedöma hur populationens fördelning ser ut.

Om stickprovsfördelningen är symmetrisk omkring medelvärdet gäller detta sannolikt också för populationsfördelningen. Populationsfördelningen antar då en klocklik form (Gausskurva) i ett diagram som visar antal resultat vid varje koncentration, och dess läge och utseende kan beskrivas exakt med en matematisk formel, om man känner medelvärdet (m) och standardavvikelsen (SD). Dessa kan beräknas ur stickprovet. Denna typ av fördelning kallas normalfördelning (Gaussfördelning) och dess egenskaper är mycket användbara då man vill göra statistiska bedömningar.



I en normalfördelning ligger alltid 68 % av alla observationerna inom intervallet  $\pm 1$  SD från medelvärdet. 32 % av värdena ligger alltså utanför detta intervall, och på grund av symmetrin är då 16 % av värdena större än  $(m + 1 \text{ SD})$  och 16 % är mindre än  $(m - 1 \text{ SD})$ . Om man på motsvarande sätt avsetter 2 SD åt vardera hållet från medelvärdet ligger 95 % av alla värden i detta intervall och 5 % utanför. Normalfördelningen finns utförligt beskriven i litteraturen, där man i tabeller kan avläsa de procenttal som motsvarar en godtyckligt vald avvikelse från medelvärdet uttryckt i antal SD. Om procenttalet i stället är givet, kan motsvarande antal SD avläsas med samma noggrannhet.

## Referenser

1. ISO 13528:2015 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison, Annex C.