

Vurdering av yrkeshygieniske målinger

Hans Thore Smedbold (SYH)
Forsker og fagleder, Proactima AS

Det er lett å bli lurt når vi skal vurdere yrkeshygieniske målinger. Jeg vil i en serie artikler forsøke å gi noen tips til hvordan vi skal unngå å bli lurt.

I første artikkel i denne serien (YH 2-2019) ble begreper som gjennomsnitt, standardavvik og normal- / log-normalfordeling beskrevet. I denne artikkelen vil vi se på hvordan håndtering av verdier under deteksjonsgrensen kan ha stor betydning.

Artiklene i denne serien og annet fagstoff knyttet til vurdering av yrkeshygieniske målinger vil også bli gjort tilgjengelig på www.yrkeshygiene.no.



Betydningen av nesten ingenting – hvordan håndtere verdier under deteksjonsgrensen

Del
2

Av Hans Thore Smedbold

Forsker, fagleder og sertifisert yrkeshygieniker i Proactima AS. www.proactima.com
og Åse Dalseth Austigard

Sertifisert yrkeshygieniker, Arbeidsmiljøenheten, Trondheim Kommune

**Hvordan vurdere datasett som inneholder verdier under deteksjonsgrensen?
I denne artikkelen vil vi se nærmere hvordan håndtering av verdier under deteksjonsgrensen påvirker tolkingen av resultatene våre, og gi en anbefaling om hvordan dette bør gjøres.**

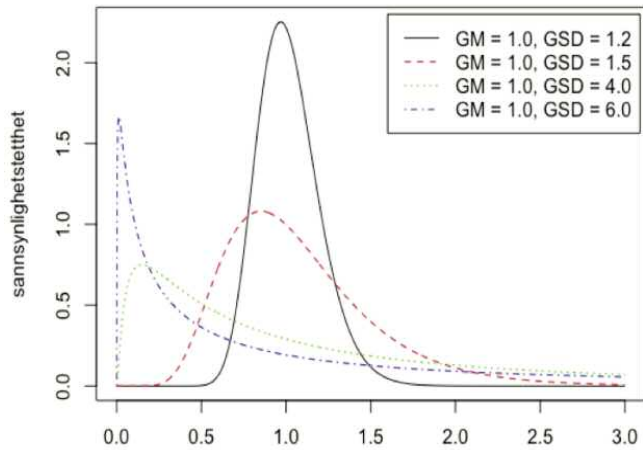
Ofte når vi gjør representative målinger av eksponering, vil vi komme i en situasjon hvor en eller flere av disse målingene vil komme under deteksjonsgrensen til målemetoden vår. I denne artikkelen vil vi vise at hvordan vi velger å håndtere disse verdiene i stor grad påvirker tolkingen av resultatene våre. Dette blir spesielt viktig når vi har små datasett og antar at eksponeringen er log-normalfordelt j.fr. NS EN-689 (Standard Norge, 2018). Denne artikkelen bygger på en oppgave skrevet av Åse

Dalseth Austigard og Hans Thore Smedbold på NTNU (Austigard & Smedbold, 2018).

I yrkeshygienesammenheng vil ofte målingene våre være skjevfordelte, der vi ikke har målinger under null (0), og ofte en hale med høye verdier. Den enkleste og mest vanlige er å anta en «log-normalfordeling». Dette er imidlertid et faglig valg vi som fagpersoner gjør og hvor «log-normalfordeling» kun er en av flere mulige valg som

har denne egenskapen. Valg av fordeling kan ha stor betydning når en ønsker å studere hvilke faktorer som påvirker eksponering (mer om dette i en senere artikkel).

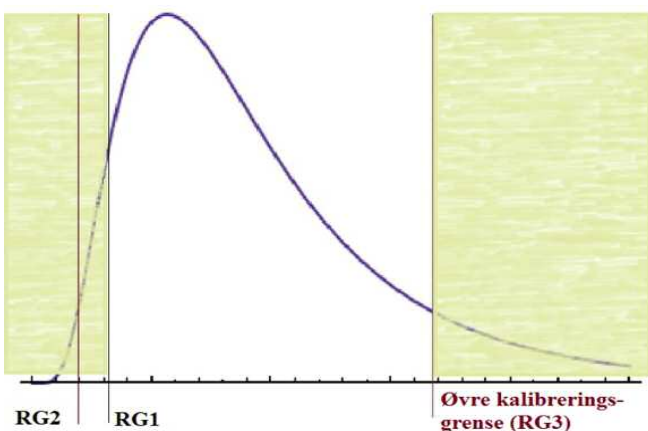
Når spredningen er lav (geometrisk standardavvik (gsd) < 1,5) vil det være liten forskjell mellom en log-normalfordeling og en normalfordeling (jfr Figur 1). Forskjellene kan imidlertid bli svært store når spredningen i målingene er stor (les: lang hale).



Figur 1: Eksempel på ulike log-normale fordelinger (GM = 1.0, GSD = 1,2 - 6.0). Figuren er laget i R (Urbanek, Bibiko & Iacus, 2019). GM = Geometrisk middelværdi. GSD = Geometrisk standard avvik.

Deteksjonsgrense vs. kvantifiseringsgrense

Deteksjonsgrensen (LOD¹) defineres som den laveste verdien et analyseinstrumentet kan differensiere en prøve fra instrumentets bakgrunnsstøy (ofte 3 x standardavviket til bakgrunnen). Mens kvantifiseringsgrensen (den minste kvantifiserbare mengde, LOQ²) angir hvilken verdi analyseinstrumentet er i stand til å kvantifisere med ønsket nøyaktighet. Denne verdien er ofte i størrelsesorden 10 x standardavviket til bakgrunnen. I Figur 2 er de ulike rapporteringsgrensene (RG) vist (RG2=LOD, RG1=LOQ og RG3= Øvre kalibreringsgrense).



Figur 2: Illustrasjon av forskjellige typer rapporteringsgrensener i et datasett (Illustrert av Åse Dalseth Austigard).

For laboratorieanalyser er rapporteringsgrensen i deres rapporter ofte en funksjon av LOQ og prøvetakingsvolumet på den innsendte prøven.

Rapporteringsgrensen kan også være angitt som LOD. De fleste laboratorier bruker nesten alltid LOQ som rapporteringsgrense. Rapporteringsgrensen bør være lavere enn 10% av grenseverdien for å unngå problemer med å fortolke resultatene. Med historiske datasett er dette ofte ikke tilfelle, spesielt når grenseverdien har endret seg. Det er også eksempler på at laboratoriene feilaktig rapporterer LOD verdier som LOQ verdier (Helsel, 2005).

Hvis verdiene er under LOQ, anbefales i tillegg å be laboratoriet om å oppgi om verdiene er over eller under LOD. Noen laboratorier gjør dette rutinemessig, mens andre kun rapporterer dette på forespørsel.

For direktevisende instrumenter kan deteksjonsgrensen være en nedre terskelverdi (gjærne høyere enn verdiene som vises i instrumentpanelet). Et eksempel er instrumenter for måling av hydrogensulfid (H₂S). Instrumentene kan for eksempel vise nivåer fra 0,0 ppm med en oppløsning på 0,1, mens sensoren ikke trigges før konsentrasjonen f.eks. overstiger 1,5 ppm (terskelverdi for GasAlert MicroClip). Eventuelle rapporterte verdier i intervallet 0-1,5 ppm må for denne typen instrumenter ansees som støy.

Hvordan vurdere måleserier med verdier under rapporteringsgrensen

I forbindelse med planlegging og gjennomføring av yrkeshygiene målinger vil vi ofte måtte forholde oss til målinger under rapporteringsgrensen. Verdien kan være en reell 0-verdi, eller ligge mellom 0 og rapporteringsgrensen for analysen/ prøvetakingen. Her har vi delvis informasjon om målingen - vi vet at den er lavere enn rapporteringsgrensen, men ikke hvor langt under. Hva som er reelle 0-verdier må bestemmes ut fra kontekstinformasjon fra målingen.

Ved estimering av gjennomsnittet (AM) har det vært vanlig praksis å sette inn enten $RG/\sqrt{2}$ (i datasett med liten eller moderat spredning, $GSD < 3$) eller $RG/2$ (i datasett med stor spredning, $GSD \geq 3$) (Hornung & Reed, 1990). En slik praksis tar imidlertid ikke tilstrekkelig hensyn til spredningen i datasett, og vi vil beregne et for lavt standardavvik. Det vil i neste omgang gjøre at vi underestimerer mulig overskridelse av grenseverdi.

Andre muligheter som har vært benyttet har vært å ekskludere målingene eller sette de til null (0). Bruk av null (0) er derimot uforenelig med antagelsen av «log-normalfordeling» og du vil få feilmelding hvis du forsøker å regne ut gm eller gsd. Det å sette inn en verdi nær null (0) vil gi et svært høyt standardavvik som vist i Tabell 1.

I Tabell 1 har vi vist hvordan geometrisk middelværdi (gm), geometrisk standardavvik (gsd) og 95-persentilen vil variere avhengig av hvordan vi håndterer verdiene under deteksjonsgrensen. Dette datasettet er hentet fra en studie av hydrogensulfid (H₂S) eksponering blant avløpsvannsarbeidere (Austigard, Svendsen & Heldal, 2018). I eksemplet er det tatt med 34 målinger (n=34), hvorav 14 målinger (k=14) er under deteksjonsgrensen.

1) Level of detection (LOD)
2) Level of quantification (LOQ)

Tabell 1: Betydningen av ulike substitusjons metoder for estimering av geometrisk middelværdi (gm), geometrisk standardavvik (gsd) og 95-persentilen. Eksemplifisert med bruk av H₂S-indeks data (n=34, k=14).

Substitusjon	gm	gsd	95-persentilen
«0» ³	0,01	1 750	532 284
RG/100	0,16	35,8	904
RG/(10*√2)	0,36	14,6	207
β-substitusjon ⁵	0,50	10,1	112
RG/2	0,80	6,4	54
RG/√2	0,92	5,6	44
RG	1,06	5,0	36
Atchinsons metode ^{4, 5}	1,5	3,9	14
Ekskludert	2,5	4,9	34

3 Ved beregning av gm er 0,000001 som en “nær null” verdi benyttet i stedet for null (0), da log-normal fordelingen ikke håndterer null (0).

4 Ved bruk av Atchinsons metode er gm og gsd for de detekterte verdiene benyttet.

5 β-substitusjon og Atchinsons metode er nærmere beskrevet i Austigard & Smedbold (2018).

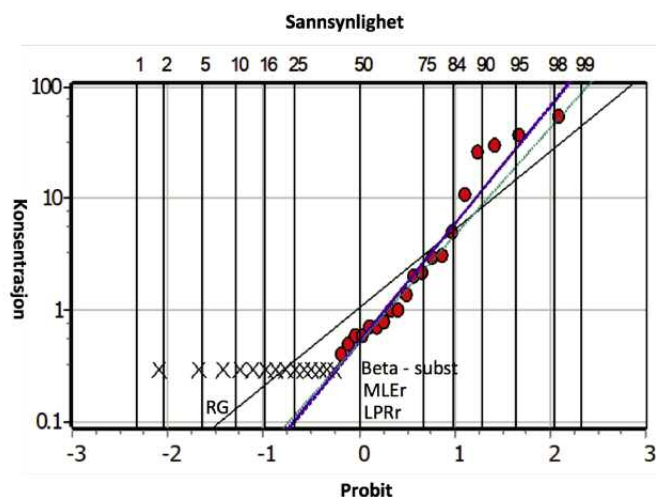
I tillegg til ulike substitusjons metoder finnes det også ulike statistiske metoder for håndtering av verdier under rapporteringsgrensen.

I Figur 3 har vi brukt det samme datasettet som i Tabell 1. I figuren viser et log-probit plott av to av substitusjonsmetodene (hhv. RG og β-substitusjon) og to statistiske metoder (hhv robust Maximum Likelihood Estimation (MLEr) og robust Log-Probit regresjon (LPRr)). Grafen er laget ved hjelp av IH Data Analyst ver. 1.35 (Hewett, 2007). Eksemplet viser at substitusjon med RG gir den høyeste verdien for gm og den laveste verdien for 95-persentilen, mens β-substitusjon, MLEr og LPRr gir samme gm verdi (50 % sannsynlighet). MLEr og LPRr

metodene gir samme 95-persentil, mens β-substitusjonsmetoden ligger noe lavere.

Disse resultatene stemmer godt overens med hva som etterhvert er blitt konsensus i forhold til håndtering av yrkeshygieniske måledata, hvor bruk av enkle substitusjonsmetoder som eksklusjon, eller substitusjon med null (0), deteksjonsgrensen eller en fraksjon av denne, i hovedsak ikke er å anbefale. Unntaket er små datasett (n<3) hvor statistiske metoder ikke kan anvendes og datasett med over 80% andel av verdier under deteksjonsgrensen.

Hva som vil være best metode vil variere med antall målinger, andel målinger under deteksjonsgrensen, spredning på målingene og eksponeringsprofil. Mer utfyllende informasjon og oppsummering av publiserte artikler og rapporter vil dere finne i rapporten til Austigard og Smedbold (2018). Ganser og Hewett (2010) anbefaler bruk av β-substitusjon fremfor de enkle substitusjonsmetodene. De har også vist at denne metoden også kan være bedre enn statistiske metoder som MLE, LPR og Kaplan Meyer (KM). Huynh et al (2014) har gjort en simuleringsstudie og kommet til samme konklusjon. Huynh et al (2016) har også utviklet en Bayesiansk metode, som vil kunne være bedre enn β-substitusjonsmetoden. Denne metoden gir i tillegg mulighet for å estimere usikkerheten i estimatene. Dette kan være svært viktig spesielt i større epidemiologiske studier.



Figur 3: Log-probit plott av H₂S-indeks data (n=34), med substitusjon med rapporteringsgrensen (RG) og β-substitusjon, samt bruk av de statistiske metodene robust Maximum likelihood estimering (MLEr) og robust Log-probit regresjon (LPRr). Målinger over rapporteringsgrensen (m=20) er vist med røde prikker og målinger under rapporteringsgrensen (k=14) er vist med X. Beregningene og plottet er utført med IH Data Analyst (Hewett, 2019).

YH-HJELP

I regnearket YH-HJELP er β-substitusjonsmetoden (Ganser & Hewett, 2010) benyttet som «standard» metode. En nærmere beskrivelse av β-substitusjonsmetoden på norsk er gitt i rapporten til Austigard og Smedbold (Austigard & Smedbold, 2018). Her er det også gitt en beskrivelse av de andre statistiske metodene som er benyttet i eksemplet over. En beta-versjon av YH-HJELP kan lastes ned fra www.yrkeshygiene.no. En endelig versjon vil bli tilgjengelig fra NYFs hjemmeside.

Referanser

- Austigard, A. D. & Smedbold, H. T. (2018). Estimering av gjennomsnitt og 95-persentil i datasett med verdier under rapporteringsgrensen og i avkortede datasett (NTNU - eksamensoppgave). Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU). Fakultet for økonomi, Institutt for industriell økonomi og teknologiledelse (IØT). Hentet fra <https://yrkeshygiene.no/onewebmedia/Eksamensoppgave%20IO8500%20Analyse%20av%20data%20under%20rapporteringsgrensen%20Austigard%20og%20Smedbold.pdf>
- Austigard, A. D., Svendsen, K. & Heldal, K. K. (2018). Hydrogen sulphide exposure in waste water treatment. *J Occup Med Toxicol*, 13, 10. <https://doi.org/10.1186/s12995-018-0191-z>
- Ganser, G. H. & Hewett, P. (2010). An accurate substitution method for analyzing censored data. *J Occup Environ Hyg.*, 7(4), 44. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/15459621003609713>
- Helsel, D. R. (2005). Insider Censoring: Distortion of Data with Nondetects. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 11(6), 1127-1137. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/1080703050278586>
- Hewett, P. (2019). IH Data Analyst (Versjon 1.35). OESH.
- Hornung, R. & Reed, L. (1990). Estimation of average concentration in the presence of nondetectable values. *Appl Occup Environ Hyg*, (5), 5.
- Huynh, T., Quick, H., Ramachandran, G., Banerjee, S., Stenzel, M., Sandler, D. P., ... Stewart, P. A. (2016). A Comparison of the beta-Substitution Method and a Bayesian Method for Analyzing Left-Censored Data. *Ann Occup Hyg*, 60(1), 56-73. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/annhyg/mev049>
- Huynh, T., Ramachandran, G., Banerjee, S., Monteiro, J., Stenzel, M., Sandler, D. P., ... Stewart, P. A. (2014). Comparison of methods for analyzing left-censored occupational exposure data. *Ann Occup Hyg*, 58(9), 1126-1142. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/annhyg/meu067>
- Standard Norge. (2018). Arbeidsplassluft - Måling av eksponering for kjemiske stoffer ved innånding - Strategi for prøving av samsvar med yrkeshygieneiske grenseverdier. NS-EN 689
- Urbanek, S., Bibiko, H.-J. & Iacus, S. M. (2019). R (Versjon 3.6.1). The R Foundation for Statistical Computing. Hentet fra <http://www.R-project.org>



Lokallagsmøte i Trøndelag om NS-EN 689

20. juni hold NYF lokallag Trøndelag heldags temasamling om den nye NS-EN 689. Til sammen var vi 27 personer, de fleste fra lokallaget. Hans Thore Smedbold, som har deltatt i komiteen fra Norge, ledet oss gjennom standarden og verktøy for å bruke den. Anne Marie Eikrem fra Arbeidstilsynet snakket om direktoratets arbeid med veiledningen.

Vi er godt fornøyd med arrangementet. Flere ønsket å delta fra andre steder i landet, men vi nådde vår kapasitet. Tilbakemeldingene fra deltakerne var gode. Nå gjenstår å ta standard, verktøy og kunnskap i bruk!

Åse Dalseth Austigard
Yrkeshygieniker SYH
Arbeidsmiljøenheten, Trondheim kommune