

**ANALİTİK SONUÇLAR, ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ, GERİ KAZANIM FAKTÖRLERİ VE AB GIDA VE YEM MEVZUATININ HÜKÜMLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ HAKKINDA RAPOR, ÖZELLİKLE AŞAĞIDAKİLERLE İLGİLİ TOPLULUK MEVZUATINA BAŞVURULARAK:**

- GIDALARDAKİ BULAŞANLAR (8 ŞUBAT 1993 TARİHLİ KONSEY YÖNETMELİĞİ (EEC) 315/93 SAYILI, GIDALARDAKİ BULAŞANLAR İÇİN TOPLULUK PROSEDÜRLERİNİ BELİRTEN**
- YEMLERDEKİ İSTENMEYEN MADDELER (AVRUPA PARLAMENTOSU VE KONSEYİN 7 MAYIS 2002 TARİHLİ HAYVAN YEMİ İÇİNDEKİ İSTENMEYEN MADDELER HAKKINDAKİ DİREKTİF 2002/32/EC)**

## **1. GİRİŞ**

Bir numunenin ya da numunenin alındığı partinin, AB şartnamesine/spesifikasyonuna uygun olup olmadığı konusunda alınacak kararları doğrudan etkileyen AB gıda ve yem mevzuatının uygulanmasından sorumlu kişilerce uygulanacak bir dizi eylem olduğu artık kabul edilmektedir.

AB mevzuatlarında herhangi bir şartname/spesifikasyon belirlenmeden önce, spesifik bir parametrenin onun tahmininde kullanılacak prosedüre bağlı olacağı anlaşılmalıdır. Özellikle, spesifik bir değerin tahmini, kullanılan analiz metoduna bağlı olabilir; ancak spesifikasyona uygunluğu doğrulamak için kullanılan numune alma prosedürüne her zaman bağlıdır. AB çalışma gruplarındaki delegelerin, analiz metodları ve numune almanın AB şartnamelerine uyumlu partilere göre hazırlanmış yargıların etkisini göz ardı etmemeleri önemlidir. Analiz metodları ve numune alma prosedürleri için ortak ve yeknesak bir kriter ile bu metodların ortak uygulaması ve yorumlaması olmaz ise, farklı Üye Devletler belirli bir partinin AB şartnameleri ile uyumlu olup olmadığına dair farklı yargılarda bulunacaklardır.

Bu rapor, ilgili konuları özetlemekte ve Üye Devletlerdeki uygulayıcı mercilere Üye Devletlerin belirli bir partinin AB şartnamelerine uygunluğuna dair farklı görüş ihtimallerini kısıtlamak için benimsenecek prosedürlere dair tavsiye ve rehberlik sunmaktadır.

Bu rapor, yalnızca analitik konulara odaklanmaktadır. Özellikle, analitik değişkenliğin (“ölçüm belirsizliği” olarak da bilinir) şartnamelerin yorumlanmasındaki rolüne odaklanmaktadır.

Rapor, nicel analitik sonuçlarla ilgilidir. Nitel bulgular da önemlidir ancak onların belirsizlik derecelerinin tahmininde az sayıda, eğer varsa, uluslararası kabul edilmiş öneriler ve yaklaşımlar bulunmaktadır. Ancak bu yaklaşımlar halihazırda geliştirilmeye devam etmektedir.

Rapor, söz konusu karmaşık konuların herkes tarafından kolayca anlaşılabilceği bir üslupla yazılmıştır. Rapor:

- Sorunları ortaya koymakta,
- Üye Devletlerdeki uygulayıcı merciler tarafından, düşünülmesi için öneriler sunmakta ve
- Uygulayıcılara ölçüm belirsizliklerini tahmin etmeleri için bir dizi teknik ek sunmaktadır.

İlgili konuların, varsayımsal değil gerçek konular olduğunun anlaşılması önemlidir. Bazı Üye Devletler tarafından alınan kararlar, aynı konu özelinde, diğer Üye Devletler tarafından alınmış olabilecek kararlar ile karşıtlık oluşturmaktaydı.

**ÖNEMLİ ÖN NOT:** Bu rapor, analitik sonuçlar, ölçüm belirsizliği, geri kazanım faktörleri ve gıda ve yem mevzuatlarının AB hükümleri arasındaki ilişkileri açıklamaktadır. Ancak, bu raporda yer alan öneriler şu an için yalnızca gıda (315/93 Sayılı gıdalardaki bulaşanlara ilişkin Topluluk prosedürlerini belirleyen Konsey Tüzüğü) ve yemde istenmeyen maddelere dair (Avrupa Parlamentosu ve Konseyinin 7 Mayıs 2002 tarihli hayvan yemlerindeki istenmeyen maddeler hakkındaki direktifi) Topluluk mevzuatının uygulanması ile ilgilidir.

## 2. İLGİLİ KONULAR

Yasal standartların yeknesak uygulanması engelleyen pek çok husus bulunmaktadır. Raporla;

1. Sonuçların yasal limitler çerçevesinde raporlanması ve yorumlanmasında dikkate alınacak anlamlı basamakların sayısı,
2. Spesifikasyonun yorumlanmasında analitik değişkenliğin (ya da “ ölçüm belirsizliği”) uygulanması,
3. Analitik sonuçların hesaplanması ve sonuçlanması ger i kazanım düzeltmesinin kullanımı

Konularına dair sorunlar özellikle belirtilmiştir. Her bir konuya dair farklı ülkelerin farklı yaklaşımlar sergilemesinin etkisi anlatılmıştır.

Bu yaklaşımlar AB mevzuatlarını uygulayan ülkelerde sonuçların yorumlanmasını doğrudan etkilemektedir, bu nedenle “gıda ve yem kontrolleri” olarak kabul edilebilirler. 2003’den önce, AB genelinde “aynı” numunenin analizi için farklı kararların alınabileceği analitik sonuçların ortak bir yorumlanması bulunmamaktaydı. Yasal limiti bulunan maddeler, örneğin bir bulaşan için 4 µg/kg, bir ülkede analizde 3 µg/kg içeriyor olarak yorumlanabilirken bir başka ülkede 10 µg/kg olarak yorumlanabilir. Bunun nedeni, bazı ülkelerin analitik sonuçları ger i kazanım için düzeltirken diğerlerinin düzeltmemesidir. Benzer şekilde, bazı ülkeler analitik sonuçların ölçüm belirsizliğini hesaba katarken diğerleri bu durumu hesaba katmamaktadır.

AB genelinde bir denklik olabilmesi için analitik sonuçların tutarlı olması önemlidir; bu tutarlılık olmazsa AB gıda ve yem mevzuatının yeknesak bir yorumlaması yapılamaz. Bazı AB yönetmeliklerindeki hükümlerin benimsenmesinin nedeni de analitik sonuçların yeknesak bir yorumlamasının yapılabilmesini sağlamak içindir.

Bunun başlı başına bir analiz veya numune alma (örnekleme) sorunu olmadığı, analitik sektörde son dönemde gerçekleştirilen faaliyetler, özellikle analitik sonuçların raporlanmasında geri kazanım faktörlerinin kullanımına ilişkin uluslararası kılavuzların geliştirilmesi ve ölçüm belirsizliğiyle ilgili çeşitli kılavuzların hazırlanması sonucunda ortaya çıkan idari bir sorun olduğu vurgulanmaktadır.

Açıklanan farklılıklar, yakın zamanda tamamlanan Bilimsel İşbirliği Görevi 9.14 sonucunda da belirlenmiştir. Daha önce de belirtildiği gibi, öneriler şimdilik özellikle gıdadaki bulaşanlar ve yemdeki istenmeyen maddelerle ilgili Topluluk hükümlerinin uygulanmasını hedeflemektedir. Bununla birlikte, yukarıdaki hususlar yalnızca "bulaşanlar" sektörü için değil, aynı zamanda gıda ve yem analizinin katkı maddesi, bileşimi ve mikrobiyolojik yönleri için de geçerli olabilir. Uygun olduğu durumlarda, bu yönler de bu raporda ele alınacaktır.

### **3. SONUÇLARIN YASAL LİMITLERE GÖRE RAPORLANMASINDA VE YORUMLANMASINDA DİKKATE ALINAN ANLAMLI BASAMAKLARIN SAYISI**

#### **3.1 Giriş**

Uygulayıcı mercilerin ve kontrol analistlerinin mevzuattaki maksimum limitleri yorumlama yöntemlerine yönelik olarak bazı potansiyel problemler mevcuttur. Bu yorumlama, herhangi bir mevzuatta belirlenen anlamlı basamak sayısına, dolayısı ile analitik sonuçlar ifade edilirken kullanılan anlamlı basamaklara dayanmaktadır. Aksi belirtilmedikçe, bazı analistler analitik sonuçları ifade ederken ilgili mevzuatta tarif edildiği şekilde aynı anlamlı basamak sayısını kullanırlar. Analitik sonuçların yasal limitlere göre uyumsuz bir şekilde yorumlanması gibi durumlardan kaçınmak için yasal limitlerin yeknesak ve tutarlı olduğundan emin olunması önem arz etmektedir. Bu durum aşağıdaki örnekteki gibi ifade edilebilir:

| Spesifikasyon (birimlerden bağımsız) | "Kabul edilebilir" sonuçların bulunduğu aralık |
|--------------------------------------|------------------------------------------------|
| 1                                    | 0 – 1,4                                        |
| 1,0                                  | 0 – 1,04                                       |
| 1,00                                 | 0 – 1,004                                      |

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere, 1 mg/kg, 1,00 mg/kg ve 1,00 mg/kg maksimum seviyeleri arasında önemli farklar bulunduğu kabul edilmektedir. Mevzuatta bu limitleri belirleyenlerin bu farklılıkların bilincinde olmaları oldukça önemlidir. Maksimum seviyelerin belirlenmesinden sorumlu yetkililer, maksimum seviyelerin ifade ediliş şekillerinin sonuçlarının farkında olmayabilirler ve maksimum limitler söz konusu olduğunda bunlardan haberdar olmaları gerekmektedir.

Yakın zamanda yayınlanan bulaşanların (466/2001 sayılı Komisyon Tüzüğü (EC)) ve istenmeyen maddelerin (7 Mayıs 2002 tarihli ve 2002/32/ EC sayılı Avrupa Parlamentosu ve Konseyi hayvan yemlerinde istenmeyen maddelere dair direktifi) maksimum seviyelerine dair mevzuat ve resmi kontrollerde kullanılacak analiz metotlarına dair mevzuat, bu problemlere dair bir çözüm sunmamaktadır. Örneğin, 2001/22/EC sayılı kurşun, kadmiyum ve civa gibi maddelerin kontrollerinde kullanılacak analiz metotlarına dair Komisyon Tüzüğü, sonuçların ifade edilmesinde yalnızca, kullanılacak birimlere dair rehberlik sunmaktadır. Bunlar 466/2001 sayılı Komisyon Tüzüğü'nde bulunanlar ile aynıdır ancak ikinci yönetmelik anlamlı basamaklara dair soruya değinmemektedir.

### 3.2 Çözüm

Maksimum seviyeleri içeren mevzuat daima analitik sonuçların ne şekilde ifade edileceği ve yorumlanacağına bakmalıdır. Genel olarak, gıda ve yem mevzuatı geliştirilirken, spesifikasyonlarda belirtilecek anlamlı basamakların sayısının dikkate alınan spesifikasyon ile uyumlu olması gerekmektedir. Mevzuatın belirtilecek anlamlı basamaklara dair net bir rehberlik sunduğu durumlarda (örneğin maksimum seviyelerin 2,0, 3,0 ve 4,0 olarak belirtildiği durumlarda) analist spesifikasyonda belirtilen anlamlı basamak sayısını raporlamalıdır. Diğer durumlarda ve tabi ki bunun sonucun kesinliğine uygun olduğu durumlarda; analistin uygun metodu kullandığı varsayılarak, şartnamede belirtilenden bir fazla anlamlı basamak raporlamalıdır.

Temel olarak, gıda ve yem mevzuatı geliştirilirken aşağıda belirtilen asgari kriterler belirtilmeli ya da göz önünde bulundurulmalıdır:

- Sonuçların ifade edileceği birimler
- Raporlanan sonuca dahil edilecek anlamlı basamak sayısı
- Analitik sonucun yasal limite göre yorumlanması
- Karar vermede kullanılması muhtemel analiz metodunun beklenen kesinliği ve böylece, mevzuatta belirtilen anlamlı basamak sayısının “gerçekçi” olup olmadığı.

## 4. SONUÇLARIN ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNE GÖRE RAPORLANMASI

### 4.1 Giriş

Tüm analitik sonuçlar esasen “ $a \pm 2u$ ” ya da “ $a \pm U$ ” şeklindedir. Burada “a”, ölçülen büyüklüğün (analitik sonuç) konsantrasyonunun gerçek değerinin en iyi tahmini, “u” standart belirsizlik ve “U” ( $2u$ ’ya eşittir) genişletilmiş belirsizliktir. “ $4u$ ”, gerçek değer yüksek olasılıkla tahmin edildiği aralıkta bulunan bir değerdir. “U” ve ya “ $2u$ ” değeri, analist tarafından normalde kullanılan ve rapor edilen değerdir ve bundan böyle “ölçüm belirsizliği” olarak ifade edilecektir. Bu değer analist tarafından pek çok farklı yöntemle tahmin ve ifade edilebilir.

Belirsizlik tahmininde ISO ve diğer rehberlerin tanıtılmasıyla analitik metotlardan elde edilen doğruluk giderek artan bir şekilde “ölçüm belirsizliği” yönünden karakterize edilmiştir. Bu yöntem, hem “gerçekliği” (gerçek değerden ortalama sapma) hem de “kesinliği” (ardışık sonuçların ne derece uyumlu olduğu) dikkate alır. “a”nın düşme olasılığı olan aralık, yani “a”daki belirsizlik, analitik metodun laboratuvarında kullanılan doğal “gerçekliğine” ve kesinliğine dayanmaktadır.

Gıda kontrol laboratuvarlarının gıda maddelerinin resmi kontrolüne ilişkin ek tedbirler konusunda 93/99/EEC sayılı ve 29 Ekim 1993 tarihli ve şu anda revize sürecinde olan Konsey Yönetmeliği uyarınca “kontrol altında” olduğu varsayılabilir. Yönetmelik, gıda maddelerinin resmi kontrolleri için analizler yapan laboratuvarların resmi olarak akredite olmalarını, yeterlilik testi programlarına katılmalarını, iç kalite kontrol prosedürlerini kullanmalarını ve uygun şekilde doğrulanmış analiz metotlarını kullanmalarını gerekli kılmaktadır. Bu gereklilikler yalnızca gıda sektöründe faaliyet gösteren laboratuvarlar için yasal etkiye sahiptir. Ancak, taslak gıda ve yem mevzuatı bu gereklilikleri yem kontrol laboratuvarları için de genişletmekte ve gözden geçirmektedir.

### 4.2 Sonuçların gıda ve yem analistlerine göre raporlanması

Yasal limitin maksimum izin verilen konsantrasyon olduğu durumlarda, numunelerin “ $a - 2u$ ’dan az değil” olarak içerdiği şeklinde rapor edilmesi bazı kontrol analistleri tarafından benimsenen bir prosedürdür. Yaptırım eylemi, yalnızca analistin şartnamenin aşıldığını düşündüğü durumlarda uygulanır. Bu durum, *makul şüpheye yer bırakmayacak şekilde* limitin aşıldığının kanıtlanması gerekliliği mahkemeye taşınması hali ile uyumludur. Bunun anlamı, etkili yaptırımın seviyesinin, bazı ülkelerde, AB mevzuatında verilen sayısal değer ile aynı olmadığıdır. Bu nedenle yaptırım seviyesi maksimum seviyeye ve artırılmış belirsizliğe eşittir.

Diğer kontrol analistleri “a” değerini herhangi bir ölçüm belirsizliğini hesaba katmadan kullanabilir ve raporlayabilir.

#### 4.3 Sonuçların farklı şekilde raporlanmasının sonuçları

Bir AB artnamesinin varlığından dolayı sonuçların raporlanmasında bazı potansiyel problemler mevcuttur. Bu durum en iyi şekilde bir örnekle açıklanabilir:

Analiz edilen bir madde için 4 µg/kg’lık bir AB spesifikasyonu olduğunu varsayalım. Analitik geri kazanımın %100 olduğu ve analizdeki ölçüm belirsizliğinin analitik sonuçta ±%44 olacağı beklenebilir. Yani, analist 2, 3, 6 ve 10 µg/kg’lık nominal konsantrasyonlara belirsizlikleri ile beraber aşağıdaki gibi olacağına karar verebilir:

- I. 10,0 ± 4,4 µg/kg
- II. 6,0 ± 2,6 µg/kg
- III. 3,0 ± 1,3 µg/kg ve
- IV. 2,0 ± 0,9 µg/kg

##### ***Durum I***

Bu durumda raporlanan seviye AB spesifikasyonunun üzerindedir ve gerçek değer 5,6 ile 14,4 µg/kg aralığındadır. Tüm lkeler materyalin AB spesifikasyonu ile uyumsuz olduğunu raporlayacaktır.

##### ***Durum II***

Bu durumda raporlanan seviye yasal limitin üzerindedir ancak gerçek değer 3,4 ile 8,6 µg/kg aralığındadır. Seviye ve belirsizliği raporlanacaktır. Bu noktada, bazı ülkeler numunenin en az 3,4 µg/kg analit içerdiğini bildirebilir ve limitin açıldığına dair makul şüphe bulunmadığından herhangi bir işlem yapılmaz. Ancak, diğer ülkeler 6,0 µg/kg’lık sonuçta belirsizliği hesaba katmadan aksiyon alabilirler. Bu lkeler için materyal uygunsuz sayılır. Öte yandan, gıda hijyeni mevzuatı için, özellikle patojenler için, daha katı bir risk gr kullanılabilir. Bu konuda, bazı ülkelerin materyali uygunsuz olarak değerlendirme ihtimalleri vardır. Bu nedenle kimyasal ve mikrobiyolojik risklerin yorumlanması söz konusu olduğunda farklılıklar olabilir.

##### ***Durum III***

Bu durumda raporlanan seviye AB mevzuatının altındadır. Normalde, lkeler aynı gr paylaşır ve ilgili maddeyi kabul ederler. Ancak, raporlanan sonucun “yasal limite yaklaştığı” ve gelecekteki numunelerin daha dikkatli incelenmesi gerektiği unutulmamalıdır. Yukarıda gıda hijyeni ile ilgili tarif edilen durum bu durum için de geçerlidir. Yani, patojenler söz konusu olduğunda bazı ülkelerde her ne kadar uzak bir ihtimal olursa olsun, numunenin ilgili organizmayı içerme ihtimali varsa numune uygunsuz olarak kabul edilir.

#### ***Durum IV***

Bu durumda seviye, belirsizlik hesaba katılsa da katılmasa da AB mevzuatının altındadır. Tüm ülkeler materyali kabul edecektir.

#### ***Sonuç***

Durum II’de, madde AB kimyasal mevzuatı ile uyumu olsa da olmasa da farklı ülkelerin farklı kararlar alma ihtimali belirtilmiştir.

Durum II ve III’ün her ikisinde de AB mikrobiyolojik mevzuatı ile uyumlu olsa da olmasa da farklı ülkelerin farklı kararlar alma ihtimali belirtilmiştir.

Kavram, kimyasalların miktarının belirlenmesi ile ilgili olarak Ek I’deki diagramda gösterilmiştir.

#### **4.4 Eylemler**

Tarif edilen çeşitli eylemler AB hükümlerinin “uygulanmasında” son derece önemli bir fark yaratır. Etki çok belirgin olduğundan, Üye Devletler, çeşitli ülkelerin AB’nin herhangi bir standart uyumluluğunu farklı şekillerde “yorumlayabileceklerinin” farkında olmalıdır. Bu nedenle, maksimum seviyelerin (AB spesifikasyonu) belirlenmesi tartışıldığında, bu işlem AB spesifikasyonlarının yorumlanmasını etkileyebilecek faktörlere dair tam bir bilgi ile yapılmalıdır.

**Bir spesifikasyon ile uygunluk değerlendirilirken ölçüm belirsizliğinin kullanılması önerilmektedir.**

Yukarıda tanımlanan durumlar (4.3) maksimum limitlere uygulanmaktadır. Ancak, benzer hususlar mevzuattaki minimum limitlere de uygulanmaktadır. Bu nedenle yaptırım seviyeleri:

- Maksimum değer mevzuatta belirtildiyse belirsizlikle birlikte maksimum seviyeye,
- Minimum değer mevzuatta belirtildiyse minimum seviyeden belirsizliğin çıkarılmasına eşittir.

Uygulamada, mevzuattaki maksimum seviye dikkate alındığında analist, analitik değere karar verir ve ölçüm belirsizliğini bu seviyede tahmin eder. Belirsizliği rapor edilen konsantrasyondan çıkararak elde edilen değer uyum değerlendirmesinde kullanılır. Eğer bu değer mevzuatta belirtilen maksimum seviyeden büyükse analitin numune konsantrasyonu mevzuatla belirlenen değerden “makul şüphenin ötesinde” olduğu kesindir.

#### 4.5 Ölçüm belirsizliği tahmini için prosedürler

Sonucun ölçüm belirsizliğini ölçmede kullanılabilecek çok sayıda prosedür mevcuttur. Daha yaygın olan bazı prosedürler Ek II'de özetlenmiştir.

#### 4.6 Ölçüm belirsizliğinin değeri

Bazı laboratuvarların belirsizliklerini düşük hesapladığı ve gerçek dışı derecede düşük belirsizlikleri müşterilerine rapor ettiklerine dair bir endişe vardır.

Kimyasal analizler için, kollaboratif çalışmalardan elde edilen sonuçların kullanılması, laboratuvarlar tarafından raporlanan (artırılmış) belirsizliklerin aşağıda belirtildiği şekilde yapılmasının beklenmesi mantıksız olmaz:

| Konsantrasyon | Genişletilmiş belirsizlik | Kabul edilebilir konsantrasyon aralığı* |
|---------------|---------------------------|-----------------------------------------|
| 100g/100g     | %4                        | 96 – 104g/100g                          |
| 10g/100g      | %5                        | 9.5 – 10.5g/100g                        |
| 1g/100g       | %8                        | 0.92 – 1.08g/100g                       |
| 1g/kg         | %11                       | 0.89 – 1.11g/kg                         |
| 100mg/kg      | %16                       | 84 – 116mg/kg                           |
| 10mg/kg       | %22                       | 7.8 – 12.2mg/kg                         |
| 1mg/kg        | %32                       | 0.68 – 1.32mg/kg                        |
| <100µg/kg     | %44                       | 56 – 144 µg/kg                          |

\*bu aralıklara düşen değerlerin aynı analitik popülasyondan olduğu anlamına gelir.

Mikrobiyolojik analizlerde, sıklıkla  $\pm 0,5$  log birim aralığındaki sonuçların kabul edilebilir olduğu belirtilirken, bunun eşdeğer olduğu gerçek sayım aralığı, sıklıkla analitik veri müşterilerinin takdir ettiğinden (veya gerekenden) çok daha büyüktür.

Bu durum aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

| Sayım(kesin değerler) | Sayım ( $\log_{10}$ ) | Genişletilmiş belirsizlik | Kabul edilebilir sayım aralığı kesin değer cinsinden* |
|-----------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------|
| 10 000 000            | 7                     | $\pm 0,5$                 | 3 162 000 – 31 620 000                                |
| 1 000 000             | 6                     | $\pm 0,5$                 | 316 200 – 1 620 000                                   |
| 100 000               | 5                     | $\pm 0,5$                 | 31 620 – 316 200                                      |
| 10 000                | 4                     | $\pm 0,5$                 | 3 162 – 31 620                                        |
| 1 000                 | 3                     | $\pm 0,5$                 | 316 – 3 162                                           |
| 100                   | 2                     | $\pm 0,5$                 | 32 – 316                                              |
| 10                    | 1                     | $\pm 0,5$                 | 3 - 32                                                |

\*bu aralıklara düşen değerlerin aynı analitik popülasyondan gibi değerlendirilebileceği anlamına gelir.

Ancak mikrobiyolojik kantifikasyonlar için, yukarıdaki tabloda belirtilen genişletilmiş belirsizlikler, özellikle analizde herhangi bir doğrulama prosedürü gerekiyorsa, çok iyi aşılabılır. Burada genişletilmiş belirsizliklerin  $\pm 1 \log_{10}$  birim olması alışılmadık bir durum değildir.

Mevzuattaki spesifikasyonları ve ilgili yöntem performans kriterlerini görüşen çalışma grubu, laboratuvarın amaca uygun olarak kabul edilebileceği maksimum ölçüm belirsizliğini de incelemelidir.

*Analitik veriler için müşterilerin, analitik verilerin kesin olmadığına farkında olmaları önemlidir; yukarıdaki değerler, beklenebilecek belirsizliğin boyutunu göstermektedir.*

## 5. GERİ KAZANIM BİLGİSİNİN ANALİTİK ÖLÇÜMDE KULLANIMI

“Geri kazanım”, analiz için çıkarılmış materyalin miktarının var olan miktara oranıdır. Çoğu analitik çalışmada materyalin tamamı geri kazanılamaz (yani, “geri kazanım” %100’den azdır.). Bu nedenle bazı analistler düşük geri kazanımı telafi etmek için sonuçların düzeltilmesini önermektedir.

Analitik ölçümlerde geri kazanım bilgisinin kullanımı zor ve tartışmalı bir konudur. Konunun önemi en iyi şekilde bir örnekle açıklanmıştır. Mikotoksin alanında, kuruyemişlerde toplam aflatoksin miktarı için 4 µg/ kg’lık bir limit vardır. Söz konusu durum aşağıdaki şekilde gelişebilir:

A ülkesi, bir sevkiyatı analiz eder ve analitik çalışmada %70 geri kazanımı olan bir metodla 3,5 µg/ kg toplam aflatoksin miktarı elde eder. A ülkesi, politikaları gereği geri kazanım düzeltmesi için bir ayarlama yapmaz ve sonuç 3,5 µg/ kg olarak rapor edilir. Bu, numunenin 4 µg/ kg’lık limit ile uygun kabul edilmesi anlamına gelir.

Diğer yandan B ülkesi, politikaları gereği geri kazanım düzeltmesini yapar. Bu ülke, “aynı” numuneyi “aynı” metodolojiyi kullanarak analiz eder ve “aynı” analitik sonucu elde eder. Ancak, 3,5 olarak değil geri kazanılmış temel üzerinden 5 µg/ kg olarak rapor eder. Bu noktada, 5 µg/ kg’lık değer AB mevzuatındaki 4 µg/ kg’lık toplam aflatoksin limitinden büyük olduğu için B ülkesi, numunenin AB mevzuatlarına uygun olmadığına yönelik bir karar verebilir.

Bu sorunların pek çoğuna IUPAC tarafından yayımlanan “Analitik Ölçümlerde Geri Kazanım Bilgisinin Kullanılması Hakkında Uyumlandırılmış Kılavuzlar”da değinilmiştir. Bu doküman, geri kazanım oranlarının nasıl elde edilmesi gerektiği hakkında bilgi sunmakta ve mevcut olduğu takdirde sertifikalı referans materyalleri kullanılmasını teşvik etmektedir. Geri kazanım değerlendirmesi için prosedürler Ek III’de özetlenmiştir.

AB, düzeltilmiş geri kazanım faktörlerinin raporlanmasının uyumlandırılmasını çeşitli çalışma gruplarında tartışmıştır. 1998’de gıda maddelerinde aflatoksinlerin kontrollerine ilişkin olarak

geri kazanımın hesaplanması ve sonuçların düzenleme ile veya düzenleme olmaksızın raporlanmasına karar vermiştir. Bununla birlikte, analistler analiz metotlarını ve geri kazanım oranlarını belirtmelidir. Kısa süre önce, gıda maddelerinde patulin ve aflatoksin seviyelerinin kontrolleri ile ilgili olarak, geri kazanıma göre düzenlemiş olan analitik sonuçların uygunluk kontrolü için kullanılması mevzuatta belirtilmiştir.

Konu ile ilgili olarak aşağıdakiler önerilmektedir:

- Her bir çalışma grubu konuya vaka bazında değinmelidir. Gıda ve yemde istenmeyen maddelerde bulaşanlar söz konusu olduğunda, uygunluğun belirlenmesi için analitik sonucun geri kazanım için düzeltilmesi gerektiği hükmünün özel mevzuata dahil edilmesi düşünülmelidir.
- Resmi kontrollere dahil olan laboratuvarlar kendi geri kazanım oranlarını belirlemeli ve bunların gerekliliklerinin sağlanmasının şart koşulduğu kabul edilebilir analiz metotlarına dair mevzuat kriterlerinde geri kazanım gerekliliklerini sağladıklarını garanti etmelidir.

## 6. DİĞER MEVZUATLAR

Analitik tolerans, uygunluk, sonuçların yorumlanması vb. konularına atıfta bulunan çok sayıda Komisyon yönetmeliği vardır. Bunlara örnek olarak gıdalarla temas eden maddeler mevzuatı, karma yem maddeleri sirkülasyonu mevzuatı ve canlı hayvan ve hayvansal ürünlerde kalıntılar mevzuatı verilebilir. Bunların hiçbirisi şu anda uluslararası düzeyde kabul edilmiş ölçüm belirsizliği terminolojisine yönelik spesifik bir referans oluşturmaz. Bu alanların bazılarında geliştirilen yaklaşımların, ilgili sektöre özel olduğu anlaşılmaktadır.

## 7. ÖNERİLER

- Gıda ve yem mevzuatı geliştirilirken ilgili spesifikasyonlarındaki anlamlı basamakların sayısı ortaya konmalıdır. Mevzuatın belirtilecek anlamlı basamak sayısı ile ilgili halihazırda net bir rehberlik sağladığı durumlarda analist bu gerekliliğe uymalıdır. Diğer durumlarda genel olarak ve kesinlikle sonucun doğruluğu için gerekli olan durumlarda analist mevzuatta belirtilenden bir tane daha fazla anlamlı basamak raporlamalı ya da bir tane daha fazla anlamlı basamağa yuvarlamalıdır.
- Yaptırım otoriteleri analitik sonuçlar ile ilgili ölçüm belirsizliğini, sonucun gıda ve yem kontrol spesifikasyonu aralığına düşüp düşmediğine karar verirken kullanmalıdır. Yaptırım otoriteleri tarafından kullanılacak ölçüm belirsizliğinin kullanım şekli analitik spesifikasyonlar tartışılırken dikkate alınmalıdır. Uygulamada, analist analitik seviyeye karar verir ve ölçüm belirsizliğini bu seviyede tahmin eder. Belirsizliği rapor edilen konsantrasyondan çıkararak elde edilen değer uygunluğun değerlendirmesinde kullanılır. Yalnızca bu değer mevzuattaki maksimum seviyeden büyük olması durumunda analitin numune konsantrasyonunun mevzuatta tarif edilenden daha büyük olduğu şüpheye yer bırakmaz.

- Mevzuattaki spesifikasyonları görüşen çalışma grupları ve herhangi ilgili performans kriteri amaca uygun kabul edilebilecek maksimum ölçüm belirsizliğini de müzakere etmelidir.
- Son olarak, gıda ve yem mevzuatı geliştirilirken analitik sonuçların vaka bazında geri kazanımlı mı geri kazanıma göre düzeltilmemiş şekilde mi rapor edileceği, geri kazanımın da belirtilmesi gerekli mi ve herhangi bir minimum ve/veya maksimum geri kazanım kabul edilebilir varsayılmalı mı net bir şekilde belirtilmeli.

Yukarıdaki önerilerin her biri çok sayıda bilimsel husus içerse de tüm Üye Devletlerin aynı yaklaşımı kabul etmesi AB mevzuatının uygulanmasının devamlılığı açısından birincil önceliğe sahiptir.

## **8. GELECEĞE YÖNELİK**

Bu yaklaşım çok sayıda AB Yönetmeliğinde belirlenmiş olup diğerlerine de adapte edilmesi beklenebilir. Ancak, bu gelişmekte olan bir alandır ve sonuç olarak bu rapor bilimsel ve yaptırımsal topluluklarda gerçekleşen gelişmeler ışığında düzenli olarak güncellenmelidir.

Uygunluğa etkisi olan diğer önemli konuların da güncel uluslararası müzakereler ışığında düzenli olarak dikkate alınması gerekmektedir.

## **EK I: ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ VE LİMİTİN ETKİSİNİN ŞEMATİK GÖSTERİMİ**

Aşağıdaki şema dört farklı durumu göstermektedir.

### ***Durum I***

Analitik sonuçlar ölçüm belirsizliği ile birlikte maksimum seviyeyi aşmaktadır. Tüm yaptırım otoriteleri numunenin spesifikasyon ile uyumsuz olduğunu göz önünde bulunduracaklardır.

### ***Durum II***

Analitik sonuç maksimum seviyeyi ölçüm belirsizliğinden daha az aşmaktadır. Bazı yaptırım otoriteleri, ölçüm belirsizliğini hesaba kattıkları takdirde numunenin spesifikasyon ile uyumlu olduğunu kabul edeceklerdir. Diğerleri, ölçüm belirsizliğini görmezden gelecek ve numuneyi kabul etmeyi reddedeceklerdir.

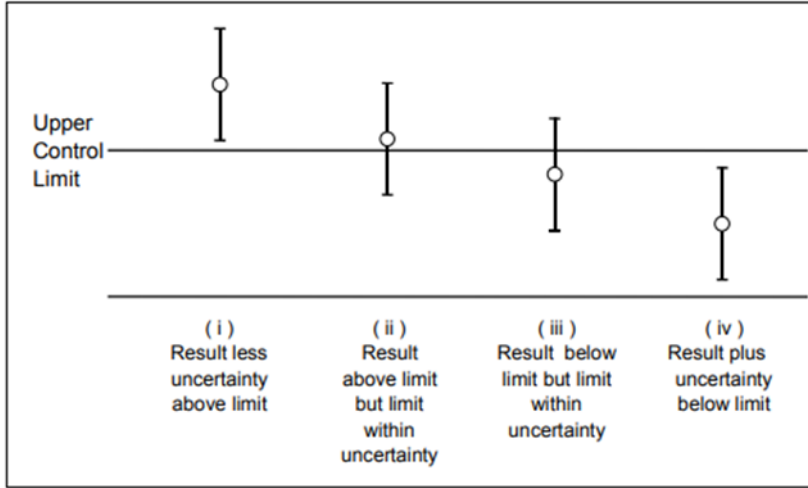
### ***Durum III***

Analitik sonuçlar ölçüm belirsizliğinden daha az maksimum seviyenin altındadır. Genel olarak, yaptırım otoriteleri numuneyi spesifikasyonla uyumlu kabul edecek ancak gelecekteki numunelerde dikkatli olacaklardır.

#### ***Durum IV***

Analitik sonuçlar, maksimum seviyenin ölçüm belirsizliğinden biraz fazlası kadar altındadır.

Tüm yaptırım otoriteleri numunenin uyumluluğunu tereddütsüz kabul edeceklerdir.



## **EK II: ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNİN TAHMİN PROSEDÜRLERİ**

### **GİRİŞ**

Kontrol laboratuvarı tarafından raporlanan ölçüm belirsizliğinin analitik sonuç ile ilgili olduğunun farkına varmak önemlidir.

AB içinde gıda ve yem kontrol laboratuvarları tarafından uygulanması gereken çok sayıda resmi kalite güvence önlemleri bulunmaktadır.

Bu laboratuvarların özellikle;

- Uluslararası geçerlilikte bir akreditasyonu olması gerekmektedir; bu akreditasyon iç kalite kontrol prosedürlerinin kullanımıyla desteklenmektedir,
- Yeterlilik programlarına katılmaları ve
- Doğrulanmış yöntemleri kullanmaları gereklidir.

Bu gerekliliklerin uygulanması sonucunda elde edilen bilgilerin, laboratuvarların gereksiz iş yapmalarını önlemek için ölçüm belirsizliğini tahmin ederken kullanılması esastır. “Tamamen doğrulanmış” analiz metotlarına büyük önem verilen gıda ve yem sektöründe (ortak

denemelerler doğrulanmış metotlar) bu tarz denemelerden elde edilen bilgiler pek çok senaryoda kullanılır.

Ek olarak, iç kalite kontrol prosedürlerinden elde edilen bilgiler de bazı senaryolarda belirsizlikleri tahmin etmede kullanılabilir. Analist için var olan çalışmada hiçbir gereksiz tekrar olmaması önemlidir.

## **ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ TAHMİNİNDE TAVSİYE EDİLEN PROSEDÜRLER**

Gıda ve yem kontrol laboratuvarlarının sonuçlarındaki ölçüm belirsizliklerinin tahmininde aşağıda yer alan prosedürlerden elde edilen bilgileri kullanmaları tavsiye edilmektedir.

EK II.1: Ölçüm Belirsizliğinin İfadesinde ISO Rehberi

EK II.2: Analitik Ölçümde Belirsizliğin Miktarını Belirlemede Eurachem Rehberi

A. İçerik-içerik yaklaşımı

B. Kollaboratif çalışmaların verilerinin kullanımı

EK II.3: Kollaboratif Çalışmaların Kullanımı: Veri - ISO 5725 Kritik Farklar

EK II.4: ISO TS 21748 Taslak – Ölçüm Belirsizliği Tahmininde Tekrarlanabilirlik, Tekrar Üretilirlik Ve Gerçeklik Tahminleri Rehberi

EK II.5: Analitik metotların performansı ve sonuçların yorumlanması ile ilgili Konsey Direktifi 96/23/EC'nin uyarlanması için 2002/657/EC Komisyon Kararı ile ortaya konmuş konsept

EK II.6: AOAC International Yaklaşımı

EK II.7: İç Kalite Kontrol Yaklaşımı

EK II.8: NMKL Yaklaşımı

EK II.9: Mikrobiyolojik Analizler

EK II.10: Yararlı Kaynaklar

Bu bilgi Ek'in ilerleyen bölümlerinde özetlenmiştir.

Bu bölümlerde verilen prosedürler arasında herhangi bir "hiyerarşi" bulunmamaktadır. Hepsinin eşit derecede doğru olduğu kabul edilmektedir. Ancak, bir laboratuvarın kullandığı prosedür 17025 akreditasyonunun bir parçası olarak akreditasyon kurumunca uygun kabul edilecektir.

Ölçüm belirsizliğinin tahminine ilişkin daha fazla prosedürün geliştirildiği ve bu gelişen durumda kabul edilebilir prosedürler konusunda daha fazla öneride bulunulacağı kabul edilmektedir. Prosedürlerin, örneğin, yeterlilik testi planlarına katılımlar sonucu elde edilen sonuçlar temel alınarak geliştirilmesi beklenmektedir.

## **EK II.1: ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNİN İFADESİNDE ISO REHBERİ**

1993'te "Ölçüm Belirsizliğinin İfadesinde Kullanılacak Rehber" BIPM, IEC, IFCC, IUPAC ve OIML işbirliği ile ISO tarafından yayımlanmıştır. Rehber, geniş kapsamlı kimyasal ölçümler üzerinden ölçüm belirsizliğinin ifadesi ve değerlendirilmesi ile ilgili genel kuralları belirlemektedir. Rehberde ayrıca tarif edilen konseptlerin pratikte nasıl uygulanabileceği de dahil edilmiştir. Rehber ayrıca belirsizlik fikrini tanıtmakta ve belirsizlik değerlendirmesinde kullanılan adımları açıklayarak "hata"dan farkını ortaya koymaktadır.

Bu rehber aşağıdakilere uygulanabilir:

- İmalat endüstrilerinde kalite kontrol ve kalite güvence
- Yasal yeterlilik uygunluğu testinde
- Mutabık kalınan metot testinde
- Standart ve ekipman kalibrasyonunda
- Referans maddelerinin geliştirilmesi ve sertifikasyonunda
- Araştırma geliştirme ve
- Ampirik ve rasyonel metotlar

Rehber, parçalanmış ve artırılmış belirsizlik hesaplamaları yapılan ve nihayetinde kombine bir belirsizlik elde etmek için toplanan bir metot olan bileşen-bileşen yaklaşımına vurgu yapmaktadır. Bu yaklaşımın kullanışlılığı hakkında bazı eleştiriler mevcuttur. Bu güne kadarki çoğu ÖB çalışması doğası gereği teorik olagelmış ve destekleyici analitik veri de kısıtlı kalmıştır. Bu durum, özellikle gıda sektöründeki analitik kimyagerler arasında endişeye yol açmıştır; zira bu sektörde, esas olarak işbirlikli bir denemede değerlendirilen yöntemleri kullanma zorunluluğunun bir sonucu olarak, sonuçlarının "değişkenliği" hakkında bir tahminde bulunmaları zaten mevzuat gereği zorunludur.

Bir metot için ölçüm belirsizliğinin değerlendirmesinde analistin ilgili metotta mümkün olan tüm belirsizlik kaynaklarına dikkatle bakması gerekmektedir. Bu durum olmaması gerekse de, hatırı sayılır ölçüde çaba gerektirebilir veya orantısız olabilir. Uygulamada başlangıçtaki çalışma genellikle belirsizliğin metotla ilişkili asıl kaynağı belirlemektedir ve bu, toplam belirsizlikte baskın etki olacaktır. Dolayısıyla, bir yöntemin bütünü için belirsizlik hakkında iyi bir tahminde bulunmak, yöntemde bulunan başlıca belirsizlik kaynaklarına yoğunlaşarak

mümkün olabilir. Belirli bir laboratuvarda spesifik bir metot için ölçüm belirsizliği tahmin edildiğinde, bu tahmin, aynı laboratuvarda aynı metot ve ekipman kullanılarak gerçekleşmesi koşulu ile, sonraki sonuçlar için de kullanılabilir- tabi ki her zaman kalite kontrol verisinin bu durumu desteklediği varsayılır.

## **EK II.2: ANALİTİK ÖLÇÜMDE BELİRSİZLİĞİN MİKTARINI BELİRLEMEDE EURACHEM REHBERİ**

### **ARKA PLAN**

EURACHEM analitik ölçümlerde belirsizlik miktarının belirlenmesi hakkındaki kılavuzunun ikinci baskısını yayımlamıştır ve bu kılavuz [www.measurementuncertainty.org](http://www.measurementuncertainty.org) web sitesinden indirilebilir.

EURACHEM kılavuzu, ISO Kılavuzunda belirtilen yaklaşıma dayalı olarak kantitatif kimyasal analizde belirsizliğin değerlendirilmesi ve ifadesi için genel kurallar belirleyen bir protokoldür. Üretimde kalite kontrolü, düzenleyici uyumluluk için test, kalibrasyon, referans malzemelerin sertifikasyonu ve araştırma ve geliştirme dahil olmak üzere tüm doğruluk seviyelerinde ve tüm alanlarda uygulanabilir.

Kılavuz, belirsizliğin değerlendirilmesinin analistin tüm olası belirsizlik kaynaklarına yakından bakmasını gerektirdiğini varsayar. Bu tür ayrıntılı bir çalışmanın önemli bir çaba gerektirebileceğini ancak, harcanan çabanın orantısız olmaması gerektiğinin esas olduğunu kabul eder. Pratikte, bir ön çalışmanın en önemli belirsizlik kaynaklarını hızlıca belirleyebileceğini ve örneklerin de gösterdiği gibi toplam belirsizlik için elde edilen değer neredeyse tamamının katkıda bulunan ana faktörlerce belirlendiği ileri sürülmektedir. İyi bir tahminin, çabayı ana faktörlere yoğunlaştırarak yapılabileceğini ve belirli bir laboratuvarda uygulanan belirli bir metot için, bir kez değerlendirildikten sonra, elde edilen belirsizlik ilgili kalite kontrol verileriyle haklı çıkarıldığı takdirde, aynı laboratuvarda yöntemle elde edilen sonraki sonuçlara güvenilir bir şekilde uygulanabileceğini önermektedir. Metodun kendisi veya kullanılan ekipman değişmediği sürece daha fazla bir çabaya gerek olmayacaktır, bu durumda tahmin normal yeniden doğrulamanın bir parçası olarak yeniden gözden geçirilecektir.

Kılavuzun 1. ve 2. Bölümleri belirsizliğin kapsamı ve konsepti ile ilgilenir. Analitik Ölçüm ve Belirsizlik başlıklı 3. Bölüm metot doğrulama sürecini ve metot performansını ve belirsizlik tahminleri ile ilişkilerine karar vermede kullanılan deneysel çalışmaların yürütülmesi sürecini kapsar. Ayrıca izlenebilirlik ile ilgili de yeni bir bölüm bulunmaktadır. Önceki rehberde/kılavuzda yer alan belirsizlik tahmini bölümü, önemli ölçüde geliştirilmiş ve dört adımı içeren dört ayrı bölüme ayrılmıştır. 1. Adım ölçülenin spesifikasyonu ile ilgilenir; 2. Adım belirsizlik kaynaklarının belirlenmesi ile; mevcut metot doğrulaması verilerinin kullanımını

kapsayacak şekilde önemli ölçüde geliştirilmiş olan 3. Adım, belirsizliğin nicelleştirilmesi ile ilgilenir; ve 4. Adım ise birleşik belirsizliğin hesaplanmasını kapsar. Örnekler tamamen revize edilmiş ve yeni örnekler eklenmiştir. Artık tamamı yukarıda tarif edilen dört adımı takip eden standart formattadır. Hepsi, belirsizliğin kaynaklarını belirlemede ve tüm önemli kaynakların değerlendirmeye dahil edilmesini sağlamaya yardımcı olacak neden-sonuç diagramını/şemasını kullanır. Bunlara ek olarak, Rehberin/Kılavuzun dizinlenmiş HTML versiyonunu içeren bir web sitesi ([www.measurementuncertainty.gov](http://www.measurementuncertainty.gov)) kurulmuştur. Bu site rehberin/kılavuzun tartışma forumuna ev sahipliği yapmakta ve ek örneklerin yayınlanması için bir bölüm içermektedir.

Gıda ve yem analistleri için özellikle ilgi çekici olan Rehberin/Kılavuzun ilk baskısından itibaren metot performans verilerinin kullanımı ve özellikle hem kollaboratif doğrulama çalışmalarına hem de işletme-içi çalışmalarda yöntem doğrulama verilerinin kullanımı ile ilgili değişikliklerdir. Metot performans verilerinin kullanımı ile ilgilenen yeni bölümler vardır ve bu bölümler birçok durumda tamamen ya da neredeyse tamamen belirsizliği değerlendirmek için gerekli olan bilgiyi sağlar. Bu yeni bölümler sıklıkla, işbirlikli denemeler ile “tam olarak doğrulanmış” analiz metotlarını kullanan gıda ve yem analistlerinin özel ilgi alanındadır. Önemli bir husus, yöntem doğrulama ve belirsizlik değerlendirmesinde yardımcı bir araç olarak neden-sonuç diyagramlarının kullanılmasıdır. Bu diyagramları kullanarak doğrulama verilerinin kapsamadığı herhangi bir belirsizlik unsuru olup olmadığına karar vermek mümkündür. Çoğu durumda, iyi bir doğrulama çalışması tüm gerekli veriyi sağlar ve belirsizliğe karar vermede SR gibi uygun bir istatistiğin kullanımını haklı çıkarmak mümkündür.

## A. BİLEŞEN-BİLEŞEN YAKLAŞIMI

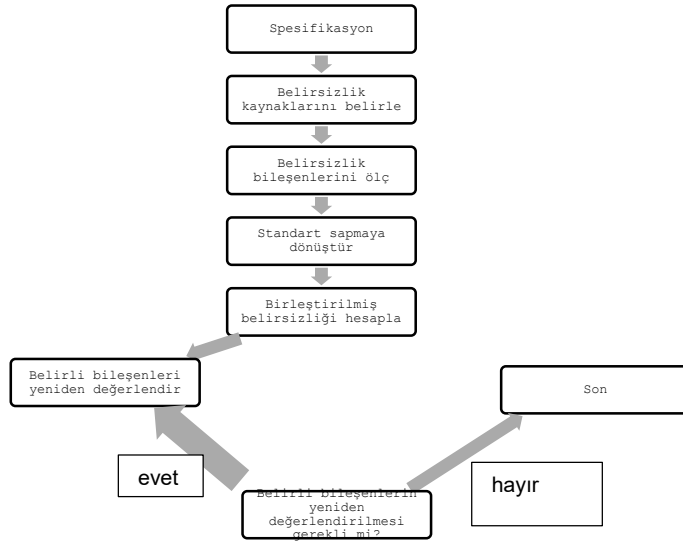
EURACHEM’in analitik ölçümde belirsizliği nicelleştirme kılavuzu, ISO kılavuzunda belirtilen yaklaşıma bağlı olarak nicel kimyasal analizde belirsizliğin değerlendirilmesi ve ifade edilmesine dair genel kuralları belirleyen bir protokoldür. Tüm doğruluk seviyelerinde ve üretimde kalite kontrol, yasal uyumluluk testi, kalibrasyon, referans materyal sertifikasyonu ve araştırma- geliştirme dahil tüm alanlarda uygulanması mümkündür.

### *Belirsizlik*

“Belirsizlik” kelimesi, bilim dünyası dışında kullanıldığında şüpheyi ifade eder. Bu nedenle ölçüm belirsizliği, analistin sonucun doğruluğu ve kesinliğinden emin olmaması şeklinde anlaşılabilir. EURACHEM kılavuzunda, “belirsizlik”: “bir ölçümün sonucuyla ilişkili, ölçülene makul şekilde atfedilebilecek değerlerin dağılımını karakterize eden bir parametre.” olarak verilmektedir.

### *Belirsizlik tahmin süreci*

Tahmin süreci EURACHEM kılavuzunda özetlenmiştir ve aşağıda yer alan diagramda gösterilen aşamaları içermektedir.



Burada:

**Spesifikasyon:** ölçülenin ne olduğunu, aralarındaki ilişkiyi ve dayandığı parametreler hakkında açık bir ifade ile yazar.

**Belirsizlik kaynaklarını belirle:** sürecin her aşaması için ya da her parametre için belirsizlik kaynaklarını listeler. Bu, en iyi şekilde ölçüm sürecini “etki ve tepki” şemasına indirgeyerek gerçekleştirilir.

**Belirsizlik bileşenlerini ölç:** her belirsizliğin büyüklüğünü tahmin eder. Bu adımda, yaklaşık değerler yeterlidir; anlamlı basamaklar daha ileriki aşamalarda artırılabilir.

**Standart sapmalara dönüştür:** her bir bileşeni standart sapma olarak ifade etme

**Bileşik belirsizliği hesaplama:** belirsizlik bileşenlerini elektronik tablo metodu kullanarak ya da cebirsel olarak birleştirilir. Önemli bileşenleri belirler.

Son adım, genişletilmiş belirsizliğin hesaplanmasıdır. Bu, bileşik standart belirsizliğin kapsama faktörü  $k$  ile çarpımı ile elde edilir. Kapsama faktörü gerekli olan güven düzeyi ve herhangi bir temel dağılım bilgisi gibi bir dizi sorunu/konuyu göz önünde bulundurduktan sonra seçilir. Çoğu amaç için kapsama faktörü 2 olarak seçilir ve bu güven düzeyini yaklaşık %95 olarak verir.

### Belirsizliğin raporlanması

Ölçüm sonucunu raporlarken gerekli olan bilgi nihai olarak amaçlanan kullanıma bağlıdır, ancak bu bilgi, yeni verilerin mevcut olması durumunda sonucun yeniden değerlendirilmesi için yeterli bilgiyi içermelidir. Tamamlanmış bir rapor, sonucun ve belirsizliğin hesaplanması

için kullanılan metodun tanımlarını, değerler ve tüm düzeltme kaynakları ve sonuçlarda ve belirsizlik analizinde kullanılan sabit sayılar ve tüm belirsizlik bileşenlerinin her birinin ne şekilde değerlendirildiğinin tam dokümente edilmiş listesini içermeli. Veriler ve analizler kolayca takip edilebilecek ve gerektiğinde tekrar edilebilecek şekilde sunulmalı. Aksi gerekmedikçe, sonuç genişletilmiş belirsizlik U ile birlikte rapor edilmelidir.

## **B. KOLLABORATİF ÇALIŞMALARIN VERİLERİNİN KULLANIMI**

EURACHEM Kılavuzunun 2. Baskısının 7.6.1. Bölümü açıkça şunu belirtir:

“Örneğin, AOAC/IUPAC protokolü ya da ISO 5725 Standardına göre, yayınlanmış bir yöntemi doğrulamak için yürütülen kollaboratif bir çalışma, bir belirsizlik tahminini desteklemek için değerli bir veri kaynağıdır. Veriler tipik olarak birkaç yanıt düzeyi için yeniden üretilebilirlik standart sapması,  $S_R$ , tahminlerini içerir ve  $S_R$ 'ın yanıt düzeyine bağımlılığının doğrusal bir tahminini ve CRM çalışmalarına dayalı bir önyargı tahminini içerebilir. Bu verilerin nasıl kullanılacağı çalışma yapılırken hesaba katılan faktörlere dayanır. Yukarıda belirtilen “uzlaştırma” aşaması sırasında, kollaboratif çalışma verileri tarafından kapsanmayan herhangi bir belirsizlik kaynağının belirlenmesi gereklidir. Özellikle dikkate alınması gereken kaynaklar:

- Numune alma: Kollaboratif çalışmalar nadiren numune alma aşaması içerir. Kurum içinde kullanılan metod alt-örnekleme içeriyorsa ya da ölçülen (bkz. spesifikasyon) küçük bir örnekten kitlesel bir özelliği tahmin ediyorsa, numune almanın etkileri araştırılmalı ve etkileri dahil edilmeli.
- Ön işlem/muamele: Çoğu çalışmada, numuneler homojenize edilir ve ek olarak dağıtımdan önce stabilize edilebilir. Kurum içinde uygulanan belirli bir ön-işlem prosedürlerinin etkilerinin araştırılması ve eklenmesi gerekebilir.
- Metot sapması(bias): Yöntem sapması genellikle laboratuvarlar arası çalışma öncesinde veya sırasında, mümkün olduğunda referans yöntemleri veya malzemelerle karşılaştırılarak incelenir. Sapmanın kendisi, kullanılan referans değerlerindeki belirsizlik ve sapma kontrolüyle ilişkili hassasiyet,  $S_R$  'ye kıyasla küçük olduğunda, sapma belirsizliği için ek bir tolerans yapılması gerekmez. Aksi takdirde, ek toleranslar yapılması gerekecektir.
- Koşullardaki değişiklik: Bir çalışmaya katılan laboratuvarlar, deneysel koşulların izin verilen aralıklarının ortalamalarına doğru eğilim gösterebilir ve bu da yöntem tanımı içinde mümkün olan sonuç aralığının hafife alınmasıyla sonuçlanabilir. Ancak bu tür etkiler araştırılmış ve izin verilen aralıklarının tamamında önemsiz olduğu gösterilmişse, daha fazla izin gerekmez.
- Örnek matrisindeki değişiklikler: Çalışmanın kapsadığı aralığın dışında kalan matris bileşimlerinden veya girişim seviyelerinden kaynaklanan belirsizlik dikkate alınmalıdır.

Kollaboratif çalışma verileri tarafından kapsanmayan her önemli belirsizlik kaynağı, standart belirsizlik biçiminde değerlendirilmeli ve her zamanki şekilde tekrarlanabilirlik standart sapması sR ile birleştirilmelidir.

Tanımlanmış kapsamları içinde çalışan yöntemler için, uzlaştırma aşaması, tanımlanan tüm kaynakların doğrulama çalışmasına dahil edildiğini gösterdiğinde veya kalan kaynaklardan gelen katkıların ihmal edilebilir olduğu gösterildiğinde, gerekirse konsantrasyon için ayarlanmış tekrarlanabilirlik standart sapması SR, birleştirilmiş standart belirsizlik olarak kullanılabilir.”

### **EK II.3: KOLLABORATİF ÇALIŞMALARIN KULLANIMI: VERİ - ISO 5725 KRİTİK FARKLAR**

*Not: Bu prosedür ISO 5725 Standardından alınmıştır. Başlangıçta 1981 yılında, ölçüm belirsizliği konseptinin resmi olarak tanınmasından önce geliştirilmiştir. Rapor, laboratuvarların metodun validasyonu için orijinal kollaboratif çalışmalarına katılan laboratuvarlarla aynı seviyede olduklarını varsayar.*

Yüklenici laboratuvarlar sıklıkla, kollaboratif çalışma ile tamamen doğrulanmış uygun analiz metodlarına sahiptir. Kollaboratif çalışma, yöntemin analitik performansı, özellikle de yöntemin tekrarlanabilirlik (laboratuvar içinde) ve tekrar üretilebilirlik (laboratuvarlar içinde ve arasında) özellikleri olarak ifade edilen kesinlik hakkında bilgi sağlayacaktır.

Bu değerler, “kritik fark” olarak bilinen tahminler yoluyla bir ölçüm belirsizliği elde etmek için kullanılabilir.

Tekrarlanabilirlik koşulları altında elde edilen iki tek analizin aritmetik ortalaması, aşağıda analitik sonuç için hesaplandığı gibi kritik farkın hesaplanmasından sonra (yasal veya sözleşmesel) limitle karşılaştırılır.

Analitik sonuca ilişkin kritik fark, aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanır:

$$CrD_{95}(|\bar{Y} - \bar{m}_o|) = \frac{0.84}{\sqrt{2}} \sqrt{R^2 - r^2 \frac{n-1}{n}}$$

Burada:

$CrD_{95}$ , %95 olasılık değeriindeki kritik fark;

$\bar{Y}$ , elde edilen sonuçların aritmetik ortalaması;

$M_o$ , (yasal/ anlaşmalı vb.) limit;

$n$ , numune başına yapılan analiz sayısı;

$R$ , ilgili konsantrasyonda metodun tekrar üretilebilirliği;

$r$ , ilgili konsantrasyonda metodun tekrarlanabilirliğidir.

(Aritmetik ortalama) analitik sonuç ile limit değeri arasındaki fark, yukarıda hesaplanan kritik farktan büyükse, analiz edilen numunenin yasal veya sözleşmesel gereklilikleri karşılamadığı varsayılabilir.

$r$  ve  $R$  değerleri, sınır konsantrasyon/değerinde geçerli olacak değerleri elde etmek için enterpolasyon yoluyla belirlenebilir.

Çoğu numunenin yasal veya sözleşmesel limite uyması bekleniyorsa, o zaman nihai analitik sonuçların, sınır bir maksimum ise  $[m_o + CrD_{95}(|\bar{Y} - m_o|)]$  değerinden az olması beklenebilir veya sınır bir minimum ve  $m_o$  verilen sınır değeri ise  $[m_o - CrD_{95}(|\bar{Y} - m_o|)]$  değerinden fazla olması beklenebilir.

Bu prosedür, AB'nin süt pazarı destek rejiminde kullanılmıştır.

## **EK II.4: ISO TS 21748 TASLAĞI – ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ TAHMİNİNDE TEKRARLANABİLİRLİK, TEKRAR ÜRETİLEBİLİRLİK VE GERÇEKLİK TAHMİNLERİ REHBERİ**

### **GİRİŞ**

ISO Taslak Kılavuz 15 giriş kısmı yeniden yazılmış olup aşağıda yer almakta ve kılavuzun kapsamını göstermektedir:

“Ölçüm sonuçlarının belirsizliğine ilişkin bilgi, sonuçların yorumlanmasında esas teşkil etmektedir. Belirsizliğin nicel değerlendirilmesi olmaksızın sonuçlar arası gözlemlenen farkların deneysel değişkenlikten daha fazlasını yansıtıp yansıtmadığı, test maddelerinin spesifikasyonlarla uyumlu olup olmadığı ya da limitlere dayalı yasaların ihlal edilip edilmediğine karar vermek imkansızdır. Belirsizliğe dair bilgi olmadan sonuçların fazla ya da az yorumlanmasına yönelik ciddi bir risk mevcuttur. Bu temele dayalı alınan yanlış kararlar

endüstride gereksiz harcamaya, hukukta yanlış kovuşturmaya ya da olumsuz sağlık veya sosyal sonuçlara neden olabilir.

ISO 17025 akreditasyonu ve ilgili sistemler altında operasyon sağlayan laboratuvarlar, ölçüm ve test sonuçları için ölçüm belirsizliğini bu doğrultuda değerlendirmeli ve ilgili yerlerde belirsizliği rapor etmelidir. ISO tarafından yayınlanan *Ölçümde belirsizliğin ifade edilmesi kılavuzu* (GUM) yaygın olarak benimsenen bir yaklaşımdır ancak kapsamlı bir ölçüm süreci modelinin yokluğunda uygulanması yetersizdir. Ancak, oldukça geniş kapsamda standart test metodları ISO 5725:1994'ün 2.kısımına göre kollaboratif çalışmalara tabi tutulmaktadır. Mevcut teknik spesifikasyon, TS 21748, kollaboratif çalışmayla elde edilen metot performans verilerinden yararlanırken, ilgili BIPM prensipleri ile tam uyumlu bu metodların test sonuçlarının belirsizlik tahminine yönelik uygun ve ekonomik bir metodoloji sunmaktadır.

Bu teknik şartname için kullanılan genel yaklaşım aşağıdakileri gerekli kılar:

ISO 5725:1994'ün 2.kısımında tarif edilen kollaboratif çalışma ile elde edilen, kullanılan metodun tekrarlanabilirlik, tekrar üretilebilirlik ve gerçeklik tahminleri, kullanılan test metodu ile ilgili yayınlanan bilgede mevcuttur. Bunlar, metodun gerçekliği ile ilişkili belirsizliğin tahminiyle birlikte, laboratuvar içi ve laboratuvarlar arası varyans bileşenlerinin tahminlerini sağlar.

Laboratuvar, kendi sapmasını ve kesinliğini kontrol ederek, test yönteminin uygulanmasının test yönteminin ortaya konan performansı ile tutarlı olduğunu doğrular. Bu, yayınlanan verilerin laboratuvar tarafından elde edilen sonuçlara uygulanabilir olduğunu doğrular.

Kollaboratif çalışmada yeterince ele alınmayan ölçüm sonuçları üzerindeki etkiler belirlenir ve bu etkilerden kaynaklanabilecek sonuçlardaki farklılık ölçülür. Belirsizlik tahmini, GUM tarafından öngörülen şekilde ilgili varyans tahminlerinin birleştirilmesiyle yapılır.

Kollaboratif bir çalışmada elde edilen sonuçların dağılımı, metodun tam olarak anlaşılmasının bir testi olarak GUM prosedürleri aracılığıyla elde edilen ölçüm belirsizliği tahminleriyle de yararlı bir şekilde karşılaştırılabilir. Bu tür karşılaştırmalar, kollaboratif çalışma verilerini kullanarak aynı parametrenin tahmin edilmesi için tutarlı bir metodoloji verildiğinde daha etkili olacaktır.”

## **ISO 21748'in KAPSAMI**

Kılavuz aşağıdakiler ile ilgili rehberlik sağlar:

- ISO 5725-2:1994'e uyumlu olarak yürütülen çalışmalardan elde edilen veriler kullanılarak ölçüm belirsizliklerinin değerlendirilmesi
- Belirsizlik yayılımının resmi ilkeleri kullanılarak elde edilen ölçüm belirsizliği (ÖB) ile kollaboratif deneme sonuçlarının karşılaştırılması.

ISO 5725-3:1994'ün ara kesinlik çalışmaları için ek modeller sağladığı kabul edilmektedir. Bu genişletilmiş modellerin kullanımına aynı genel yaklaşım uygulanabilirken, bu modelleri kullanan belirsizlik değerlendirmeleri mevcut dokümana dahil edilmemiştir.

Kılavuz, tekrar üretilebilirlik verilerinin yokluğunda tekrarlanabilirlik verilerinin uygulanmasını tarif etmemektedir.

Kılavuz, sonuç ile ilgili belirsizliğe karar verilmesi gereken tüm ölçüm ve test alanlarında uygulanabilir durumdadır.

Kılavuz, tanınmış ve yok sayılamayan sistematik etkilerin ya ölçüm metodunun bir parçası olan numerik düzeltme ile ya da bir etkinin nedeninin araştırılarak ortadan kaldırılması ile düzeltildiğini varsayar.

Kılavuzdaki öneriler öncelikle rehberlik amaçlıdır. Birçok amaç için belirsizliğin değerlendirilmesine yönelik geçerli bir yaklaşım oluşturmalarına rağmen, diğer uygun yaklaşımların da benimsenebileceği kabul edilmektedir.

Genel olarak, bu belgede ölçüm sonuçlarına, metotlara ve süreçlere yapılan atıfların test sonuçlarına, metotlara ve süreçlere de uygulandığı anlaşılmalıdır.

## **EK II.5 KOMİSYON KARARI 2002/657/EC İLE ANALİTİK YÖNTEMLERİN PERFORMANSI VE SONUÇLARIN YORUMLANMASI İLE İLGİLİ 96/23/EC SAYILI KONSEY DİREKTİFİNİ UYGULAYAN KONSEPT**

### **GİRİŞ**

Canlı hayvan ve hayvan ürünlerinde belirli maddelerin ve kalıntıların izlenmesine dair ölçütler konulu 29 Nisan 1996 tarihli ve 96/23/EC sayılı Konsey Direktifi, Direktif Ek'inde listelenen madde ve kalıntı gruplarının izlenmesine ilişkin ölçütleri sağlamaktadır. Bu Direktifin, bu sektörde analitik yöntemlerin uygulanması ve sonuçların yorumlanması ile ilgili uygulanmasına ilişkin hükümler, analitik yöntemlerin uygulanması ve sonuçların yorumlanması ile ilgili 96/23/EC sayılı Konsey Direktifini uygulayan 12 Ağustos 2002 tarihli ve 2002/657/EC sayılı

Komisyon Kararında yer almaktadır. Bu Karar, belirli bir yöntemin mevzuatı yürürlüğe koymak için kullanılabileceğini göstermek amacıyla izlenebilecek prosedürleri şart koşturmaktadır. Bu Direktifte uygulanan temel konseptlerden biri “CC $\alpha$ ” ve “CC $\beta$ ”nın hesaplanmasıdır. Bu kısaltmalar, hipotez testlerinde kullanılan istatistik terminolojisini kullanarak  $\alpha$  ve  $\beta$  değerleri için tanımlanmış bir değerle karakterize edilen “kritik konsantrasyon” anlamına gelir. Bu kavramın analitik metotların karakterizasyonunda kullanılması durumu aşağıda açıklanmıştır.

## KAVRAM

Laboratuvar, bir numunedeki belirli bir bulaşanın konsantrasyonuna karar verir. Sonuçlara göre, ölçülen değerin:

1. Uygunsuzluğu ifade eden limitin üzerinde veya
2. Limitin altında

Olup olmadığına karar verilir.

Ölçülen değerde analitik hata olduğundan dolayı yanlış kararlar alınabilir: limitin altında analit içeren numune, ölçülen değer limitin üzerinde olduğundan yanlışlıkla uygunsuz olarak değerlendirilebilir. Bu Direktifte Yunan alfabesine bir harf olan  $\alpha$ , bu hatanın gerçekleşme olasılığını belirtmek için kullanılır. Benzer şekilde, limit üzerinde analit içeren (konsantrasyonu) numune, ölçülen değer limitin altında olduğundan yanlışlıkla uygun olarak sınıflandırılır. Bu tip bir hata Yunan alfabesine ait olan  $\beta$  harfi ile ifade edilir ve belirli bir olasılığı vardır. CC $\alpha$  ve CC $\beta$  değerleri bu tip hataların belirli bir olasılıkla meydana geleceği konsantrasyonları ifade eder. CC $\alpha$  ve CC $\beta$ ’nin bilinen değerlerine dayanarak laboratuvarlar sonuçlarının özelliklerini değerlendirebilirler. Böylece, 2002/657/EC sayılı komisyon kararının uygulandığı analiz alanlarında, bu değerler deneysel olarak değerlendirilmesi gereken önemli bir performans özelliği olarak kabul edilir.

2002/657/EC sayılı Komisyon Kararı birçok vakayı ve CC $\alpha$  ve CC $\beta$ ’nin hesaplanmasına ilişkin farklı yolları açıklamaktadır. Ek, izin verilen bir seviyenin var olduğu bir maddeyi belirleyen yöntem için CC $\alpha$  ve CC $\beta$ ’nin hesaplandığı durumu açıklamaktadır. İzin verilen seviyelerin olmadığı maddeler ile ilgilenirken durum bundan farklı olacaktır.

## HESAPLAMA

İzin verilen seviye belirlendiğinde ölçülen konsantrasyon, analitin gerçek ancak bilinmeyen konsantrasyonunun izin verilen seviyenin üzerinde olup olmadığını tespit etmek için değerlendirilmek zorundadır. Öncelikle numunenin tam olarak mevzuat tarafından belirlenen seviyede olduğu durumu göz önünde bulunduralım. Analitik hatadan (ölçüm belirsizliği) kaynaklı olarak, ölçülen değerin limitin altında veya üzerinde olma olasılığı her durum için %50 olacaktır. Sonuç olarak, ölçülen seviyenin yasal seviyenin üzerinde olduğu her durum, sonucun belirsizliği göz önüne alınmadığında yanlış pozitif sonuca ulaştıracaktır. Ölçülen

sonucun gerçek konsantrasyonun izin verilen ya da yasal limit üzerinde olduğundan emin olmak için 2002/657/EC sayılı Komisyon kararı  $CC\alpha$  kavramını kullanır. Yasal sınırdan veya izin verilen seviyeden daha büyük olan bu konsantrasyon, belirli bir olasılıkla gerçek konsantrasyonun izin verilen seviyenin üzerinde olduğunun kesin olduğu ölçülen en düşük konsantrasyondur. Bu nedenle,  $CC\alpha$  karar limitidir ve gerçek değerin izin verilen seviyenin üzerinde olma riski  $\alpha$  ile gösterilir. A için tipik bir değer olan %5, yanlış pozitif sonucun çıkma olasılığının %5 olduğunu ifade eder.

## **$CC\alpha$ 'NİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Bir metodun  $CC\alpha$  konsantrasyonu, 20 adet kör numuneye izin verilen düzeyde veya yasal sınırdan hedef analit eklenerek ve 20 analizin ortalama değeri ile sonuçların standart sapması hesaplanarak belirlenebilir.  $CC\alpha$ ,  $\alpha$ -hata değerini %5 olasılıkta olduğunun kabul edildiği durumda ortalama değer ile standart sapmanın 1,64 katının toplamına eşittir.

$CC\alpha$ 'nın gelişimi, hedef analitin izin verilen seviyede ya da altındaki konsantrasyonlara sahip olduğu numunelere odaklanarak metodun yanlış pozitif sonuç vermemesini sağlar.

## **$CC\beta$ 'NİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Diğer yandan,  $CC\beta$  söz konusu olduğunda, tersi durum söz konusudur, yani hedef analiti, izin verilen seviyenin altında analiz edilmiş olsa da, izin verilen seviyenin üzerinde içeren (gerçek) numuneler göz önünde bulundurulur. Burada metodun açık bir şekilde numunenin uygunsuzluğunu ifade etmesi önemlidir. Ancak, metodun uygunsuzluğu kanıtlama kapasitesi hedef analitin gerçek konsantrasyonuna bağlıdır. Yukarıda verilen örneği yeniden değerlendirelim. Burada gerçek konsantrasyonun  $CC\alpha$ 'ya eşit olduğu varsayılmıştır. Bu seviyede analit içeren bir numune uygunsuz olarak kabul edilmelidir ancak ölçülen konsantrasyonun  $CC\alpha$ 'nın altında olma olasılığı %50'dir, bu nedenle yanlış pozitif sonuca ulaştırır. Bu durumda, metodun uygunsuzluğu tespit etmeye uygunluğunun, gerçek konsantrasyon karar limitine eşit olduğunda yeterli olmadığı sonucuna ulaşılabilir. Gerçekten de, yalnızca numunenin gerçek konsantrasyonunun  $CC\alpha$ 'nın üzerinde olduğu metot düşük oranda yanlış pozitif sonuçlar varsayıldığında uygunsuzluğu kanıtlamaya haizdir. Özellikle, örneğin yanlış negatif sonuç olasılığının %5'in altında olduğu kritik konsantrasyonun belirlenmesi ilgi çekicidir ve bu konsantrasyona bu nedenle tespit kabiliyeti,  $CC\beta$  adı verilir.

Bu değer, 20 adet kör numuneye  $CC\alpha$ 'ya eşit konsantrasyonda hedef analit eklenerek ve 20 analizin ortalama değeri ile sonuçların standart sapması hesaplanarak belirlenebilir.  $CC\beta$ , %5'lik bir  $\beta$ -hata olasılığı kabul edildiğinde ortalama değer artı standart sapmanın 1,64 katına eşittir.

## YORUM

CC $\alpha$  ve CC $\beta$ 'nin, uygun bir numunenin yanlışlıkla “uygun değil” olarak sınıflandırılması riskini sınırlama ve yanlış negatif oranının yeterince düşük olduğu varsayıldığında, metodun uygunsuzluğu gösterebileceği izin verilen sınırın üzerindeki konsantrasyonu göstermeyi amaçlayan istatistiksel olarak türetilmiş ölçüler olduğunu fark etmek önemlidir. Dahası, bu limitler ölçme limiti gibi diğer performans özellikleri ile karıştırılmamalıdır. Hatta, CC $\alpha$  ve CC $\beta$  izin verilen seviyenin üzerinde olsalar da 2002/657/EC sayılı Komisyon Kararı metodun için verilen seviyelerin altında yeterli gerçeklik ve tekrarlanabilirlik göstermesini gerekli kılmaktadır.

Diğer yandan, normal uygulama analizleri için CC $\beta$  konsepti kullanılmaz ve yasal limitin altında olduğu düşünülen konsantrasyon tüm senaryolarda bu şekilde kabul edilir.

## EK II.6 AOAC INTERNATIONAL YAKLAŞIMI

Yakın zaman önce AOAC INTERNATIONAL dergisinde yayınlanan belge ölçüm belirsizliği ile ilgili AOAC INTERNATIONAL görüşünü belirler. Bu, analitik toplulukta kapsamlı olarak tartışılan ve kullanılan “belirsizlik” kavramını açıklamak için bir teşebbüstür.

“Fikir oldukça basittir- bir kimsenin diğer kimsenin ölçümlerinden bekleyebileceği değişkenliğin ne olduğu. Ancak kavram başlangıçta analitik laboratuvara, tüm olası hata kaynaklarının incelenmesini, bunların vektörel olarak toplanmasını ve ortaya çıkan toplam hatanın istatistiksel olarak genişletilerek %95 olasılık ifadesinin eklendiği bir sonuca ulaşılmasını gerektiren metroloji alanından girmiştir. Analitik kimyagerler, diğer yandan, bir takım tipik matriks analizi yapan belli bir grup laboratuvar kullanarak gerçekleştirilen standart metot üzerine laboratuvarlar arası çalışma ile doğada var olabilecek tüm belirsizliği üretebilmişlerdir. Bu pratik yaklaşım şimdilerde belirsizlik tartışmalarına entegre edilmektedir.

Ölçüm belirsizliğinin resmi tanımı (NIST web sitesinden alınmıştır: <http://physics.nist.gov/cuu/Uncertainty/glossary.html>):

- Belirsizlik (ölçümde): Ölçülene makul bir şekilde atfedilebilecek değerlerin dağılımını karakterize eden bir ölçümün sonucuyla ilişkili parametre.
- Parametre, örneğin, bir standart sapma (veya belirli bir katı) ya da belirli bir güven düzeyine sahip bir aralığın yarı genişliği olabilir.
- Ölçüm belirsizliği genel olarak pek çok bileşen içerir. Bu bileşenlerin bazıları bir seri ölçümlerin sonuçlarının istatistiksel dağılımından değerlendirilebilir ve deneysel standart sapma ile karakterize edilebilir. Standart sapma ile karakterize edilebilen diğer bileşenler, varsayılan olasılık dağılımlarından tecrübe veya diğer bilgilere dayanarak değerlendirilirler.

- Ölçüm sonucunun ölçülene ilişkin en iyi tahmin olduğu anlaşılmaktadır ve tüm belirsizlik bileşenleri, sistematik etkilerden ortaya çıkan düzeltmeler ile ilişkili bileşenler ve referans standartlar da dahil, dağılıma katkı sağlarlar.

Bu terimle ilgili önemli bir kafa karışıklığı, “BELİRSİZLİK” teriminin metoda değil SONUCA bağlı olduğu yani, söz konusu olanın metot belirsizliği değil ölçüm belirsizliği olduğu fark edildiğinde ortadan kalkacaktır. Bu metodun ne şekilde tartışıldığını ilerleyen kısımlarda inceleyeceğiz.

Neredeyse her ders kitabının kantatif analizler ile ilgili giriş kısmı, analitik sonuçların değişkenliği ele alınmaktadır ve sıklıkla sonuçların bir dizi tekrarın ortalaması ve gelecekteki analizlerin aynı şekilde yürütülmesi durumunda, gelecekteki sonuçlarınızın çoğunun (yani %95'inin) düşeceğini beklediğiniz aralık cinsinden raporlanması tavsiye edilir. Ancak, kimyasal analiz ekonomisi yalnızca birkaç analizin test numunesinde (“sonuçların genellikle devlet çalışması için yeterince iyi olduğu”) uygulanmasını zorunlu kılar, bu nedenle bu teorik uyarı son zamanlarda sıklıkla göz ardı edilmektedir. Şimdi, akreditasyon amacıyla, laboratuvarların analitik sonuçlarına ölçüm belirsizliği ile ilgili bir ifade eklemesi gerekmektedir.

Raporlanmış sonucunuzu çevreleyen belirsizliği elde etmek için dört temel seçeneğiniz vardır:

- (1) Tekrarlı ölçümlerin standart sapmalarına uygulanan “t” faktöründen güven aralığının eşleniğinin hesaplanması seçeneği
- (2) Teorik “bottom-up” yaklaşımı, belirsizliğin kaynak kitabında, dokuz uluslararası organizasyonun imzası ile önerilmektedir
- (3) “Top-down” pratik yaklaşımı, Harmonize IUPAC/AOAC protokolü ya da ISO 5725 tarafından yapılan laboratuvarlar arası çalışma ile oluşturulmuş rölatif standart sapma yaklaşımı.
- (4) Rölatif standart sapmayı kütle oranı  $RSD_R = 2C^{(-0.15)}$  olarak konsantrasyon ile ilişkilendiren ve 10000’in üzerinde laboratuvarlar arası sonuca dayanan, ilk olarak AOAC INTERNATIONAL dergisinde yayınlanan Horwitz formülü uygulanarak elde edilen tahmin.

$$\text{Alternatif formül: } \sigma_H = 0.02c^{0.8495} \text{ ve } RSD_R = 2^{(1-0.5\log C)}$$

### **Seçenek 1**

Rutin çalışmalarda sonuçların nasıl dağılacığına dair iyi bir fikir edinmek için, söz konusu özel test örneği üzerinde yeterli sayıda tekrar çalıştırın. Eğer bir ürünü her gün %20 yağ oranı spesifikasyonuna göre üretiyorsanız, bir istatistikçinin yardımıyla, ürünün, numunenin ve analizin yağ içeriğinin tipik belirsizliğini kısa sürede öğrenebilirsiniz. Ancak, bir daha asla göremeyeceğiniz bir malzemeden alınan bir dizi çift tekrarlı çalışmadan belirsizlik tahmini

yapmanız istenirse, bu sonuç çiftinden hesaplanan standart sapmayı 12 ile çarpmanız gerekecektir! Böyle bir tahmin esasında işe yaramaz çünkü deneyimler, orta düzeyde deneyimli bir analistin bile gelecekteki analizlerinin beklenen uç noktaya nadiren yaklaşacağını göstermektedir.

Bu arada, daha fazla tekrar çalıştırmak ortalama veya standart sapmanın "gerçek değerini" değiştirmeyecektir. Daha fazla tekrar, gerçek konsantrasyonu ve gerçek standart sapmayı parantez içine alan aralık tahmininde daha fazla güven sağlar.

## ***Seçenek 2***

Oturup sonucu etkileyebilecek her şeyi düşünün ve her faktörün nihai değere ne kadar katkıda bulunacağını beklenen varyasyonunu tahmin edin. Bu, aşağıdakiler ile standart sapma olarak ifade eden belirsizlikler içermektedir:

- Standart ağırlık düzeltmeleri;
- Kaldırma kuvveti düzeltmeleri (sıcaklık, basınç)
- Balon joje düzeltmeleri (kalibrasyon, sıcaklık)
- Pipet hacim düzeltmeleri (kalibrasyon, sıcaklık)
- Referans materyal içerik belirsizliği
- Kalibrant konsantrasyonu belirsizliği
- Sinyal ölçüm belirsizliği
- Zaman ölçümü belirsizliği
- Ekstraksiyon değişkenliği (hacim, sıcaklık ve çözünürlük etkileri)
- Reaksiyon veya separasyon değişkenliği
- Mevcut olabilen ya da olamayan interferansların etkisi

Reaksiyonunuzu, ayırıştırmanızı ve ölçümünüzü etkileyebilecek her şeyi düşündüğünüzde ve her faktöre bir standart sapma atadığınızda, ölçüm belirsizliği olarak ölçümünüze eklediğiniz nihai standart sapmayı elde etmek için varyansların doğrusal kombinasyonunun karekökünü hesaplayın. Daha sonra, bu son standart sapmayı kapsama faktörü (k) 2 ile çarparak %95'lik olasılığı, yani gerçek değer genişletilmiş belirsizlik limitlerinin yalnızca %5 olasılıkla dışında olması şansını sağlama alın. Bu arada, her parti için benzersiz olan ve bu nedenle eksiksizlik için bu bileşenlerin tekrarlanmasıyla bireysel tahmin gerektiren parti ve analitik örnekleme için de unutmayın. "Pratik" örneklere EURACHEM Rehberinden ulaşılabilir.

Bu, bottom-up (aşağıdan-yukarı) yaklaşımı olarak bilinir. Daha sonra geri dönüp, başlangıçta gözden kaçırdığınız veya rapor teslim edildikten aylar sonra meslektaşlarınız veya dost değerlendirmeniz tarafından size işaret edilen ve unutulmuş faktörleri ekleyebilirsiniz.

Bu absürd ve bütçeyi zorlayıcı yaklaşım (analitik kimya için), metroloji kimyagerlerinin, metrologlar tarafından 5-9 anlamlı rakamla ölçülen fiziksel prosesler (yerçekimi sabiti, ışık hızı,

vb.) için geliştirilen kavramların tamamını devralıp, bunları 2 veya 3 anlamlı rakamlı analitik kimya ölçümlerine uygulamasından kaynaklanmıştır. Bu yaklaşım ayrıca bazı kimyasal yöntemlerin, bazıları olumlu bazıları olumsuz olmak üzere çok sayıda faktörden etkilendiği ve bunların birbirini götürdüğü, ayrıca diğer kimyasal yöntemlerin sıklıkla yayınlanan örneklerde sunulan ağırlık ve hacim belirsizliği hesaplamalarını alt üst eden birkaç faktörden etkilendiği gerçeğini de göz ardı eder.

### **Seçenek 3**

Avrupa’da genel olarak kabul edilmeye başlanan yaklaşım, Uyumlandırılmış IUPAC/AOAC ya da ISO 5725 protokolünü (aykırı değerlerin kaldırılması haricinde aynı istatistiksel modeli kullanan) kullanarak laboratuvarlar arası bir çalışma yürütmektir. Protokoller, ilgi duyulan malzeme aralığını kapsayan en az 5 matris setini analiz eden en az 8 tipik laboratuvar gerektirir. Daha sonra laboratuvarlar arasındaki standart sapmayı (SR) ölçüm belirsizliğine orantılı olarak ilişkilendirin. Bu, top-down (yukarıdan aşağı) yaklaşımı olarak bilinir. İlgi alanını kapsayan en az 5 numune üzerinde farklı ortamlarda faaliyet gösteren varsayılan tipik laboratuvarlardan oluşan bir örneklem kullanılarak, pratikte karşılaşılabilecek muhtemel potansiyel hata faktörlerinin çoğunun ortaya çıkmış olması çok olasıdır. Bu nedenle, bu SR'yi ölçüm belirsizliğine eşitler ve buna standart ölçüm belirsizliği (kısaca standart belirsizlik) adını verirsek, sonucumuzun artı ve eksi SR'nin "gerçek" değeri kapsayacağından en az yaklaşık %70 eminiz. SR'yi kapsama faktörü 2 ile çarparsak, "genişletilmiş ölçüm belirsizliği" (kısaca genişletilmiş belirsizlik) elde ederiz; şimdi sonucumuzun artı ve eksi 2SR'nin "gerçek" değeri kapsayacağından en az %95 eminiz.

ISO 17025 tarafından kullanılan “standart bir yöntem” ile sonuçlanan bu işbirlikçi çalışma yaklaşımını kullanırken, tüm önemli değişkenlerin belirlenmiş veya anlaşılmış olduğundan (AOAC INTERNATIONAL'ın Resmi Analiz Yöntemleri'nin Tanımlar ve Açıklayıcı Notlar bölümüne bakın) ve belirlenmiş limitlere sahip olduğundan emin olun. Ağırlıkların  $\pm\%10$  içinde olduğu varsayılır (ancak hesaplamalar için gerçek ağırlık kullanılır), hacimsel cam eşyaların enstrümantal yöntemlerle kullanıldığında (ancak titrasyonlarda kullanıldığında değil) ihmal edilebilir belirsizlikle atanmış hacimlerine sahip olduğu varsayılır, ölçüm kaplarının ölçeklerinden okunan hacmi verdikleri varsayılır, sıcaklıklar  $\pm 2^{\circ}\text{C}$  içinde ayarlanır, pH'lar  $\pm 0,05$  birim içindedir, süreler %5 içinde takip edilir ve enstrüman terazileri, kadrantları ve işaretleyicileri en ince ayrıntısına kadar tahmin edilir, ardından ISO 17025'teki Madde 5.4.6.2 Not 2, "İyi bilinen bir test yönteminin, ölçüm belirsizliğinin ana kaynaklarının değerlerine sınırlar belirlediği ve hesaplanan sonuçların sunum biçimini belirttiği durumlarda, laboratuvarın test yöntemini izleyerek ve talimatları raporlayarak bu maddeyi yerine getirdiği kabul edilir." Bu koşullar altında, bildirilen sonuçla aynı birimlerde destekleyici işbirlikli çalışmadan elde edilen SR ve buna eşlik eden anlamlı rakam sayısı (genellikle 2 veya 3) laboratuvarın bu yöntem için performans sınırları içinde çalıştığını gösterdiği varsayılarak standart belirsizlik olarak kullanılabilir.

#### ***Seçenek 4 ya da 0***

Son are olarak veya herhangi bir analize başlamadan önce bile, beklenen konsantrasyondaki beklenen belirsizliēin amaçlanan amaç için uygun olup olmadıēını belirlemek için kaba bir hesaplama yapabilirsiniz. Horwitz formülünü (veya tek bir laboratuvar gibi özel durumları hesaba katmak için Horwitz formülünün uygun şekilde ayarlanmış bir versiyonunu) beklenen konsantrasyona uygulayarak laboratuvar içi  $S_r$  elde edin ve genişletilmiş belirsizliēi elde etmek için 2 ile arpın. Başlangıçta laboratuvarlar arası tekrarlanabilirlik parametrelerine % olarak uygulanan ve C'nin ktle kesri olarak ifade edildiēi Horwitz formülü,

$$RSD_R \text{ (\%’lik olarak)} = 2C^{(-0.15)}$$

Ya da standart sapma olarak

$$S_R = 2.02C^{(0.85)}$$

Laboratuvar içi tekrarlanabilirlik parametrelerine uygulamak için, 2'ye bln ve bunu tahmini standart belirsizliēe eşitleyin:

$$S_R = 0.01C^{(0.85)}$$

Genişletilmiş (tekrarlanabilirlik) belirsizliēi elde etmek için 2 ile arpın:

$$S_R = 0.02C^{(0.85)}$$

rneēin, saf bir farmakope malzemesi ile uērařıyorsak, ktle kesri olarak ifade edilen C, 1'dir, bu nedenle beklenen genişletilmiş belirsizlik,  $2S_r$ , 0,04 veya %4'tür. Bu, beklenen sonuçların %95'inin %96 ile %104 arasında olacaēı şeklinde yorumlanır. Baēımsız tekrarlar çalıştırarak belirsizliēinizi "iyileştirebilirsiniz". "Baēımsız" en basit tabiri ile "eşzamanlı olmayan" anlamına gelir, ancak yine ekonomi buna izin vermez, bu nedenle iyileştirme teorik olandan önemli ölçüde daha az olacaktır.

zet: Horwitz formülü, beklenen belirsizliēinizin tipik bir yöntemle tahmin edilen sınırların içinde olup olmadıēınızı söyleyecektir. Yukarıdan ařaēıya yaklaşımla elde edilen maksimum daēılım, neredeyse tüm pratik durumlarda "gerçek deēeri" kapsayacaktır. Genellikle, en dikkatli analistlerin bile başına gelebilecek tüm öngörülemeyen hileleri doēanın elinden kaçırmak, bte yaklaşımıyla önceden öngörmeye çalışmaktan daha kolaydır. Yöntemin belirsizliēi, ölçümün belirsizliēiyle bu şekilde i içe geçer.

Not 1: Bu "öngörülemeyen hilelerin" bazıları, örneğin, termometreyi düşürmek veya ondalık noktayı kaçırmak, kaotiktir. İstatistiksel tanımlamaya tabi değildirler. Bu tür tesadüfi kusurlar kalite kontrol tarafından ele alınır ancak nicel bir şekilde tahmin edilemezler. Bu tür kusurlar metodun özünde yoktur.

Not 2: Bir metodun belirsizliği, sapması ve değişkenliği, bireysel ölçümlerin yayılmasıyla, yani ölçüm kümesinin ortalaması ve standart sapmasıyla ortaya çıkar. Teori, her gerçek konsantrasyon için sonsuz bir konsantrasyon tahmini kümesinin elde edildiğini ancak talihsiz son kimyagerin, verilen konsantrasyonda bu sonsuz kümeden genellikle sadece bir veya iki tahmin olmak üzere bir örnek almak zorunda kaldığını öngörür. Aykırı değer testleri, kimyasal yöntemin uygun şekilde uygulanmasındaki açıkça dışsal müdahaleleri ortadan kaldırmak için uygulanır. Ayrıca, hem sapma hem de değişkenlik olmak üzere belirsizlik bileşenlerinin gerçek konsantrasyonun fonksiyonları olduğunu ancak değişkenliğin genellikle önyargıdan daha fazla konsantrasyona bağlı olduğu gözlemlendiğini unutmayın.

Bir metod geri kazanım için düzeltilecekse metod genellikle bunu belirtir. Birçok düzenleyici metod böyle bir düzeltme gerektirmez çünkü spesifikasyon (tolerans) aynı yöntem tarafından oluşturulmuştur, bu nedenle geri kazanım, şartnameye "yerleştirilmiştir".

Not 3: Analitik kimyagerler genellikle numune alma belirsizliğini başlangıçta göz ardı eder çünkü laboratuvar numunesinin gerçekten partiyi yansıtır yansıtmadığına dair laboratuvar numunesine genellikle çok az veya hiç bilgi eşlik etmez. Analitik bilgileri örnekleme bilgileriyle koordine etmek genellikle "yönetime" bırakılır. Ancak, örnek istatistiksel ilkelere göre toplanmışsa (genellikle çok sayıda artış gerektiren bir işlem) ve bu artışlar örnekleme belirsizliğinin tahmini için bir temel sağlamak üzere analiz edilmişse, hata yayılımı hususları genel bir "örnekleme + analiz" belirsizliği sağlayabilir.

Not 4: Hedef analitin, bir test yönteminden elde edilen sonuçların bir referans yönteminden elde edilen sonuçlarla karşılaştırılması amacıyla, kasıtlı olarak "gerçek" yanlış pozitifler ve "gerçek" yanlış negatifler üretecek noktaya kadar seyreltildiği mikrobiyolojik incelemelerin ölçüm ve yöntem belirsizliklerini ifade etme sorunundan bahsetmeyi kasıtlı olarak ihmal ettik."

## **EK II.7 İÇ KALİTE KONTROL YAKLAŞIMI**

Akredite laboratuvarların kabul edilebilir iç kalite kontrol prosedürleri geliştirmiş olması gerekir. Gıda sektöründe, uluslararası uyumlu yönergelerin kullanımı Codex Alimentarius Komisyonu tarafından önerilmiştir.

Kalite kontrol prosedürlerinin kullanımından, laboratuvar içinde, iç kalite kontrol prosedürlerinin tanıtımı üzerine kurulan Shewhart Grafiklerinde kullanılan standart sapmayı alarak tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik tahminleri tasarlamak mümkündür. Buradaki değer, uygun tekrar üretilebilirlik değerini hesaplamak için 1,6 ile çarpılabilir ve daha sonra daha önce açıklandığı gibi  $\sigma_R$  değeri olarak kullanılabilir.

Bu prosedür Hollanda Gıda Denetim Servisi (Keuringsdienst van Waren) tarafından kullanılmıştır.

## **EK II.8: NMKL (NORDIC COMMITTEE ON FOOD ANALYSIS) YAKLAŞIMI**

NMKL Prosedürü No. 5 (1997) – “Kimyasal analizde ölçüm belirsizliğinin tahmini ve ifadesi”, belirli bir analitik sonucun belirsizliğinin nasıl tahmin edileceği ve sunulacağına dair kılavuzlar içerir. Prosedür, belirsizliğin bir yöntemin her adımı için tahmin edilmesi ve ardından belirsizliklerin bir hata bütçesinde birleştirilmesi ilkesine dayalı olarak ölçüm belirsizliğiyle ilgili belgelerin varlığını kabul eder. Ancak, prosedürün taslağı hazırlanırken, ölçüm belirsizliğinin değerlendirilmesi için daha az zaman alan modellere, örneğin dahili tekrar üretilebilirliğe dayandırılmasına karar verildi.

Mevcut bu NMKL prosedürü şu anda revizyondan geçmektedir. Revize edilen belgenin temel noktası, bir hata bütçesine dayalı ölçüm belirsizliğinin tahminine doğru kaydırılacak. GUM belgesini hesaba katarken, revize edilen prosedür ayrıca deneysel verilerin yoğun kullanım olasılığını sunan yeni EURACHEM belgesinin önemli bir bölümüne de dayanacak. Bu, ölçüm belirsizliğinin tahmini sırasında deneyim ve doğrulama verilerinin hesaba katılmasının önemine dikkat çeken yeni ISO/IEC 17025 standardı ile uyumludur. Deneysel verilerin kullanımının toplam ölçüm belirsizliğinin tahminini basitleştirebileceği açıktır. Ancak, yöntem ve sonucun belirsizliğine katkıda bulunabilecek tüm kaynakları belirlemek hala önemlidir. Bir yöntemin tüm adımlarının ayrıntılı bir değerlendirmesi, kimyagerlere ana hata kaynağının nerede bulunacağı konusunda önemli bilgiler sağlayabilir ve daha sonra bir yöntemin toplam hatasını nasıl en aza indireceği konusunda bilgiyi geliştirebilir.

Gözden geçirilmiş prosedürün amacı, diğer şeylerin yanı sıra doğrulama veya diğer kalite güvence kontrolleri yoluyla elde edilen verileri kullanarak ölçüm belirsizliğinin iyi bir tahmininin nasıl yapılacağını basit ve öz bir şekilde açıklamaktır.

## EK II.9: MİKROBİYOLOJİK ANALİZLER

### GİRİŞ

ISO/TC 34/SC 9 “Gıda ürünleri – Mikrobiyoloji” son toplantısında (Bangkok, 2-4 Aralık 2002) mikrobiyolojik analizler için ölçüm belirsizliği konusunu ele aldı.

Kantitatif belirlemeler için genel bir yaklaşım tanımlamayı kabul etti (sayım ve alternatif kantitatif yöntemler). Kalitatif belirlemeler için bir yaklaşım tanımlamaya yönelik açık bir ihtiyaç olmasına rağmen (varlık/yokluk testleri), konunun uyumlu bir yaklaşımın benimsenmesini sağlayacak kadar ayrıntılı olarak ele alınmadığı düşünüldü ve konu 2004 toplantısında tekrar ele alınacaktı.

Toplantıda kantitatif belirlemeler için kararlaştırılan genel yaklaşım, “Gıda ve hayvan yemlerinin mikrobiyolojisi – Kantitatif belirlemeler için ölçüm belirsizliğinin ifadesine yönelik kılavuz” başlıklı bir ISO Teknik Spesifikasyonunda açıklanacaktır. İlk taslak ISO tarafından yorum için dağıtılmıştır.

Bu yaklaşım, belirli bir laboratuvarın sonuçlarıyla ilişkili hedef mikroorganizma başına bir (veya birkaç) ölçüm belirsizliği değeri(ler)i öngörür. Analizin nihai sonucundaki tekrarlanabilirliğin standart sapmasına dayanan küresel veya "yukarıdan aşağıya" bir yaklaşım izler. ISO/TC 34/SC 9, "adım adım" yaklaşımının, ölçüm sürecinin gerçekten kapsamlı bir modelini oluşturmanın zor olduğu ve ihmal edilemez bir belirsizlik kaynağını unutmamanın kolay olduğu gıdanın mikrobiyolojik analizi durumuna tatmin edici bir şekilde uygulanmadığını düşünmüştür. Bu nedenle, ölçüm belirsizliğinin düşük hesaplanması riski yüksektir. Dahası, adım adım bir yaklaşım, laboratuvarlara seçilen küresel yaklaşımdan daha ağır bir yük getirecektir.

Bu tekrarlanabilirlik standart sapmasını deneysel olarak belirlemek için azalan tercih sırasına göre **üç seçenek** mevcuttur:

- 1. seçenek: laboratuvarın kendisi tarafından belirlenen laboratuvar içi tekrarlanabilirlik standart sapması;
- 2. seçenek: kullanılan yöntemin geçerliliği için bir laboratuvarlar arası deneme yoluyla belirlenen laboratuvarlar arası tekrarlanabilirlik standart sapması;
- 3. seçenek: laboratuvarın katıldığı bir laboratuvarlar arası yeterlilik testi yoluyla belirlenen laboratuvarlar arası tekrarlanabilirlik standart sapması.

ISO/TS, seçenek 1 için iki deneysel protokolü ve ayrıca seçenek 2 ve 3'ü kullanma koşullarını ayrıntılı olarak açıklayacaktır. Özellikle, laboratuvar sapması ve kesinliğinin laboratuvarlar

arası testlerden elde edilenlerle uyumlu olduğunu göstermeli ve deneme için kullanılan örnekler, matrisler, mikroorganizma suşları, arka plan florası ve kontaminasyon seviyesi açısından laboratuvar tarafından rutin olarak kullanılan örnekleri temsil etmelidir.

## **ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNE İLİŞKİN SONUÇLARIN YORUMLANMASI**

Mevcut Topluluk mevzuatında, mikrobiyolojik kriterlerle bağlantılı ölçüm belirsizlikleri, kıyma ve et preparatları hakkındaki 94/65/EEC sayılı Konsey Direktifinde ve pişmiş kabuklular ve yumuşakçalar hakkındaki 93/51/EEC sayılı Komisyon Kararında ele alınmıştır. Bu hükümlerde, ölçüm belirsizliklerinin etkilerini hesaba katmak için geleneksel '3x limiti' yaklaşımı kullanılmıştır. Yürürlükteki Topluluk mevzuatındaki diğer mikrobiyolojik kriterler açısından, ölçüm belirsizlikleri ele alınmamıştır.

Avrupa Komisyonu Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Genel Müdürlüğü şu anda Topluluk mevzuatındaki mikrobiyolojik kriterleri gözden geçirme sürecindedir ve mikrobiyolojik kriterler hakkında bir taslak Komisyon yönetmeliği ve mikrobiyolojik kriterleri belirleme stratejisi hakkında bir tartışma belgesi hazırlamaktadır. Bu taslak belgeler, Üye Devletlerden uzmanlarla birkaç kez görüşülmüştür. Hala tartışılan konulardan biri de ölçüm belirsizliğinin test sonuçlarının yasal sınırlara (mikrobiyolojik kriterlerdeki niceliksel sınırlar) uygunluğunun yorumlanmasında dikkate alınıp alınmaması gerektiği ve alınacaksa hangi şekilde alınması gerektiğidir.

## **ÖZEL REFERANSLAR – MİKROBİYOLOJİK SEKTÖR**

AAG (Accreditation Advisory Group of the Institute of Food Science Technology) 2000 Guideline no. 13. “Uncertainty of Measurement in Food Microbiology by Analysis of Variance.”

Andrews, W.H. 1996 Validation of modern methods in food microbiology by AOAC International, collaborative study. Food Control, 7: 19-29

Andrews, W.H. 1997 New trends in food microbiology: An AOAC international perspective. Journal of AOAC International, 80: 908

Fuentes-Arderiu, X. Uncertainty of measurement in clinical microbiology. Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 13 (4): <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol113no4/130401006.htm>

IAHA 2001 Guidelines for Uncertainty Estimation, Revision 0.

In't Veld, P.H. 1998 The use of reference materials in quality assurance programmes in food microbiology laboratories. International Journal of Food Microbiology, 45: 35-41

ISO 2001 Milk and milk products – Quality control in the microbiological laboratory – Part 1: Analyst performance assessment for colony counts ISO/CD 14461-1| IDF 169-1

ISO 2001 Milk and milk products – Quality control in the microbiological laboratory – Part 2: Determination of the reliability of colony counts of parallel plates and subsequent dilution steps ISO/CD 14461-2|IDF 169-2 ISO 2002 Statistics of analytical data. Protocol for the establishment of precision characteristics of microbiological quantitative methods by interlaboratory studies, 1st draft, ISO/TC 34/SC 9 N 543

ISO 2002 Microbiology – Determination of measurement uncertainty, proposal, ISO/TC 34/SC 9 N 558

Lightfoot, N. F. & Maier, E. A. (eds) 1998 Microbiological Analysis of Food and Water: Guidelines for Quality Assurance. Elsevier, Amsterdam

Miemi, R. M. & Niemelä, S. I. 2001 Measurement uncertainty in microbiological cultivation methods. Accreditation and quality assurance, 6: 372-375

Niemelä, S.I, 2002 Uncertainty of quantitative determinations derived by cultivation of micro organisms. 2nd edition, Centre for Metrology and Accreditation, Advisory Commission for Metrology, Chemistry Section, Expert Group for Microbiology, Helsinki, Finland, Publication J3/2002.

NMKL (Nordic Committee on Food Analysis) 1989 Report no. 9 Handbook for Microbiological Laboratories. Introduction to Internal Quality Control of Analytical Work.

NMKL 1994 Report no. 5, 2nd edition Quality assurance guidelines – for microbiological laboratories.

NMKL Procedure No 8 (1999) Measurement of Uncertainty in Microbiological Examination of Foods

Peterz, M. 1992 Laboratory performance in a food microbiology proficiency testing scheme. Journal of Applied Bacteriology, 73: 210-216.

## **ANNEX II.10. ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ İÇİN YARARLI GENEL REFERANSLAR**

Analytical Methods Committee of the Royal Society of Chemistry “Uncertainty of Measurement - Implications of its Use in Analytical Science”, Analyst, 1995, 120 (9), 2303-2308.

Dveyrin, Z., Ben-David, H., Mates, A. 2001 Proficiency testing as tool for ISO 17025 implementation in National Public Health Laboratory: a mean for improving efficiency. Accreditation & Quality Assurance, 6: 190-194

EURACHEM Guidance Document No. 1/WELAC Guidance No. WGD 2: “Accreditation for Chemical Laboratories: Guidance on the Interpretation of the EN 45000 series of Standards and ISO/IEC Guide 25”

ISO (2nd ed., 1993) VIM “International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology”. Geneva.

NMKL Procedure no. 3 (1996) Control charts and control samples in the internal quality control in chemical food laboratories

NIST Technical note 1297 (1994 Edition): “Guidelines for Evaluating and Expressing the Uncertainty of NIST Measurement Results”

Örnemark, U., Boley, N., Saeed, K., van Berkel, P.M., Schmidt, R., Noble, M., Mäkinen, I., Keinänen, M., Uldall, A., Steensland, H., Van der Veen, A., Tholen, D. W., Golze, M., Christensen, J.M., De Bièvre, P., De Leer, W. B (ed). 2001 Proficiency testing in analytical chemistry, microbiology, and laboratory medicine – working group discussions on current status, problems, and future directions. Accreditation & Quality Assurance, 6: 140-146.

UKAS (United Kingdom Accreditation Service) 2000 The Expression of Uncertainty in Testing Edition 1, UKAS Publication ref: LAB 12

## **EK III: GERİ KAZANIMI DEĞERLENDİRME PROSEDÜRLERİ**

### **GİRİŞ**

Geri kazanımın tahmini ve kullanımı, analitik kimyagerler arasında uygulamanın farklılık gösterdiği bir alandır. Uygulamadaki farklılıklar, gıda maddeleri gibi karmaşık matrislerdeki veteriner ilaç kalıntıları ve pestisit kalıntıları gibi analitlerin belirlenmesinde ve çevresel analizde en belirgindir. Tipik olarak, bu tür analiz yöntemleri, analiti karmaşık matristen, analiti enstrümantal belirleme için sunmak üzere kullanılan çok daha basit bir çözeltiye aktarmaya dayanır. Ancak, aktarma prosedürü analit kaybına neden olur. Bu tür prosedürlerde oldukça yaygın olarak, ekstraksiyondan sonra analitin önemli bir kısmı matriste kalır, böylece aktarma tamamlanmaz ve sonraki ölçüm, orijinal test materyalindeki gerçek konsantrasyondan daha düşük bir değer verir. Bu kayıplar için hiçbir telafi yapılmazsa, farklı laboratuvarlar tarafından önemli ölçüde tutarsız sonuçlar elde edilebilir. Bazı laboratuvarlar kayıpları telafi ederken diğerleri telafi etmezse daha da büyük tutarsızlıklar ortaya çıkar.

Geri kazanım çalışmaları açıkça tüm analitik yöntemlerin geçerliliğinin ve kullanımının temel bir bileşenidir. Analitik sonuçların üretimi ve yorumlanmasıyla ilgilenen herkesin sorunların ve sonuçların raporlandığı temelini farkında olması önemlidir. Ancak şu anda geri kazanım bilgilerini hesaplama, ifade etme ve uygulama konusunda tek bir iyi tanımlanmış yaklaşım yoktur. Analitik uygulamadaki en önemli tutarsızlık, analit kaybından kaynaklanan düşük sapmayı (ilke olarak) ortadan kaldırabilen ham bir ölçümün düzeltilmesiyle ilgilidir. Düzeltme faktörünü güvenilir bir şekilde tahmin etmede karşılaşılan zorluklar, bazı analiz sektörlerindeki uygulayıcıları bu tür düzeltmeleri uygulamaktan alıkoyar.

Geri kazanım bilgilerinin tahmini ve kullanımı için tutarlı stratejilerin olmaması durumunda, farklı laboratuvarlarda üretilen sonuçlar arasında geçerli karşılaştırmalar yapmak veya bu verilerin amaçlanan amaç için uygunluğunu doğrulamak zordur. Bu şeffaflık eksikliği, verilerin yorumlanmasında önemli sonuçlara yol açabilir. Örneğin, uygulama analizi bağlamında, analitik verilere bir düzeltme faktörü uygulamak veya uygulamamak arasındaki fark, sırasıyla bir yasal sınırın aşıldığı veya bir sonucun sınıra uygun olduğu anlamına gelebilir. Dolayısıyla, gerçek konsantrasyonun bir tahmininin gerekli olduğu durumlarda, bildirilen analitik sonucun hesaplanmasında kayıpların tazmini için zorlayıcı bir durum vardır.

## **KILAVUZLARDA KULLANILAN TANIMLAR VE TERMİNOLOJİ**

Bu Kılavuzlar okunduğunda genel analitik terminolojinin kabul edildiği varsayılır, ancak Kılavuzlar için en alakalı terimlerin belirli tanımları aşağıda verilmiştir:

*Geri Kazanım:* Test malzemesinin analitik kısmında bulunan veya eklenen analit miktarının, ölçüm için ekstrakte edilen ve sunulan oranı.

*Standart ekleme (Spike):* Test malzemesine eklenen, kimyasal ve fiziksel davranışının doğal analitin temsilcisi olduğu kabul edilen saf bileşik veya element.

*Spike geri kazanım:* Test porsiyonuna veya test malzemesine ek olarak (spike) eklenen saf bir bileşiğin veya elementin geri kazanımı. (Bazen 'marjinal geri kazanım' olarak adlandırılır.)

*Doğal analit:* Test malzemesine doğal süreçler ve üretim prosedürleri ile dahil edilen analit (bazen “doğal kontamine analit” olarak adlandırılır). Doğal analit, Analitik Topluluğunun bazı kesimlerinde tanınan ‘doğal oluşan analit’ ve ‘doğal oluşan kalıntıyı’ içerir. Analitik prosedür sırasında eklenen analitten ayırt etmek için bu şekilde tanımlanmıştır.

*Ampirik analiz yöntemi:* Sadece yöntem açısından ulaşılabilen bir değeri belirleyen ve tanımlı gereğı ölçüleni belirlemenin tek yöntemi olarak hizmet eden bir yöntem. (Bazen “tanımlayıcı analiz yöntemi” olarak adlandırılır.)

*Rasyonel analiz yöntemi:* Birkaç eşdeğer analiz yönteminin mevcut olabileceğı tanımlanabilir kimyasalları veya analitleri belirleyen yöntem.

## **GERİ KAZANIM DEĞERLENDİRME PROSEDÜRLERİ**

### **Matris referans materyallerinden geri kazanım bilgisi**

Prensip olarak, geri kazanımlar matris referans materyallerinin analizi ile tahmin edilebilir. Geri kazanım, bulunan analit konsantrasyonunun mevcut olduğı belirtilen konsantrasyona oranıdır. Aynı matrisin test materyalleri üzerinde elde edilen sonuçlar, prensip olarak, referans materyali için bulunan geri kazanıma dayanarak geri kazanım için düzeltilebilir. Ancak, referans materyallerinin bu kullanımında potansiyel olarak birkaç sorun ortaya çıkabilir, yani: (a) bu tür bir geri kazanım tahmininin geçerliliğı, analitik yöntemin aksi takdirde sapma (bias) olmadığı varsayımına bağlıdır; (b) mevcut uygun matris referans materyallerinin aralığı sınırlıdır; ve (c) test materyali ile mevcut en uygun referans materyali arasında bir matris uyumsuzluğu olabilir.

Son örnekte, referans materyalinden elde edilen geri kazanım değeri, test materyali için kesinlikle geçerli olmayacaktır. Bu eksiklik, özellikle referans materyallerinin homojenlik ve kararlılığı sağlamak için ince toz haline getirilmesi ve kurutulması gereken gıda maddeleri analizi gibi sektörlerde geçerlidir. Bu tür bir işlemin, aynı türdeki taze gıdalara ilişkin geri kazanıma kıyasla geri kazanımı etkilemesi muhtemeldir. Ancak matris uyumsuzluğu geri kazanım bilgisinin uygulanmasında genel bir sorun olup ayrı olarak ele alınmaktadır.

### **Standart ekleme (spike) ile geri kazanım bilgisi**

(Sertifikalı) referans materyaller bulunmadığında, analitin geri kazanımı, doğal analit için vekil (spike numune) olarak kabul edilen eklenen bir bileşiğın veya elementin geri kazanımı incelenerek tahmin edilebilir. Bu spike numunenin ölçüm aşamasına ne ölçüde aktarıldığı ayrı olarak tahmin edilir ve bu geri kazanım, uygunsa, doğal analite de atfedilebilir. Bu prosedür prensipte analit kaybının düzeltilmesine ve orijinal matristeki doğal analitin konsantrasyonunun sapma olmadan bir tahmininin yapılmasına olanak tanır. Böyle bir “geri kazanım düzeltmesi” metodolojisi, çeşitli farklı analiz yöntemlerinde örtük veya açık olabilir ve düzgün bir şekilde yürütüldüğü gösterilebilirse geçerli bir prosedür olarak kabul edilmelidir.

Bu prosedürün geçerli olması için spike numune, özellikle çeşitli fazlar arasındaki bölünmesi açısından, matriste doğal olan analitle niceliksel olarak aynı şekilde davranması gerekir.

Uygulamada bu eşdeğerliğin gösterilmesi genellikle zordur ve belirli varsayımlarda bulunulması gerekir. Bu varsayımların niteliği, kullanılan çeşitli spike numune tiplerini göz önünde bulundurarak görülebilir.

### *İzotop seyreltme*

En iyi standart ekleme türü, izotop seyreltme yaklaşımında kullanılan analitin izotopik olarak modifiye edilmiş bir versiyonudur. Standart eklenen numunenin kimyasal özellikleri, doğal analitinkilerle aynıdır veya çok yakındır ve eklenen analit ve doğal analit etkili dengeye geldiği sürece, geri kazanımı analitinkiyle aynı olacaktır. İzotop seyreltme yöntemlerinde standart geri kazanımı, kütle spektrometrisi veya bir radyoizotop kullanılmışsa ve doğal analite geçerli bir şekilde uygulanmışsa radyometrik ölçümle ayrı ayrı tahmin edilebilir. Ancak, etkili dengeye ulaşmak her zaman kolay değildir.

Bazı kimyasal sistemlerde, örneğin organik maddedeki eser metallerin belirlenmesinde, doğal analit ve standart ekleme, matrisi tahrip eden kuvvetli reaktiflerin uygulanmasıyla kolayca aynı kimyasal forma dönüştürülebilir. Bu işlem, organik olarak bağlı metali vekil ile etkili dengede olan basit iyonlara dönüştürür. Böyle basit bir prosedür genellikle eser elementlerin belirlenmesinde etkilidir, ancak bir pestisit kalıntısı için geçerli olmayabilir. İkinci durumda, analit kısmen matrise kimyasal olarak bağlı olabilir. Güçlü kimyasal reaktifler, analiti tahrip etme tehlikesi olmadan serbest bırakmak için kullanılamaz. Doğal analit ve standart ekleme etkili dengeye gelemez. Bu nedenle spike geri kazanımı, doğal analitin geri kazanımından daha fazla olma olasılığı yüksektir. Bu nedenle, bu en iyi spike türü için bile, tahmini bir geri kazanımda bir sapma ortaya çıkabilir. Dahası, izotop seyreltme yaklaşımının uygulanması, izotopik olarak zenginleştirilmiş analitlerin bulunabilirliği ve maliyeti ile sınırlıdır.

### *Standart ilavesi (spike)*

Daha az maliyetli ve çok yaygın olarak uygulanan bir çözüm, ek olarak eklenen analitin geri kazanımını ayrı bir deneyde tahmin etmektir. Bir matris blank (analitin etkili bir şekilde hiçbirini içermeyen bir matris örneği) mevcutsa, analit buna eklenebilir ve normal analitik prosedürün uygulanmasından sonra geri kazanımı belirlenebilir. Herhangi bir matris blank mevcut değilse; spike, spike edilmemiş bir test porsiyonu ile birlikte analiz edilen sıradan bir test porsiyonuna eklenebilir. Bu iki sonuç arasındaki fark, eklenen analitin geri kazanılan kısmıdır ve bu, eklenen bilinen miktarla karşılaştırılabilir. Bu tür bir geri kazanım tahmini burada “spike geri kazanım” olarak adlandırılır (eklenen analit, doğal analit için bir vekil görevi görür). Standart ekleme yöntemine benzerdir. İzotopik olarak modifiye edilmiş analit ile karşılaşılan aynı sorundan muzdariptir, yani eklenen analit doğal analit ile etkili bir dengeye gelmeyebilir. Eklenen analit, doğal analit kadar matrise sıkı bir şekilde bağlı değilse, spike geri kazanımı doğal analitin geri kazanımına göre yüksek olma eğiliminde olacaktır. Bu durum, düzeltilmiş bir analitik sonuçta negatif bir sapmaya yol açacaktır.

### *Dahili standartlar*

Geri kazanım tahmini için kullanılan üçüncü bir vekil türü dahili standarttır. Geri kazanım deneylerinde dahili standardizasyon kullanıldığında vekil, analitlerden kimyasal olarak farklı bir varlıktır ve bu nedenle aynı kimyasal özelliklere sahip olmayacaktır. Ancak, normalde kimyasal olarak analitlere yakın olacak şekilde seçilecektir, böylece kimyasal davranışlarını mümkün olan en yüksek derecede temsil edecektir. Dahili standart, örneğin, çok sayıda analitin aynı matriste belirleneceği ve marjinal geri kazanım deneylerinin her biri için ayrı ayrı uygulanamayacağı geri kazanım tahmininde kullanılacaktır. Uygulanabilirlik sorunu, çok sayıda analitin işlenmesinin maliyetlerinin ötesine geçer: bazı analitler (örneğin, yeni veteriner kalıntıları veya metabolitler) saf maddeler olarak mevcut olmayabilir. Bazı durumlarda en uygun maliyetli çözüm olsa da, dahili standart, kimyasal özellikleri analitlerin özellikleriyle aynı olmadığı için, bir vekil olarak sivri uçtan teknik olarak daha az tatmin edicidir. Her iki yöndeki sapmalar, bir iç standarda dayalı bir geri kazanım tahmininin kullanılmasından kaynaklanabilir. İç standartlar başka amaçlar için de kullanılabilir.

### **Matris uyumsuzluğu**

Matris uyumsuzluğu, bir matris için bir geri kazanım değeri tahmin edilip diğerine uygulandığında ortaya çıkar. Matris uyumsuzluğunun etkisi, yukarıda ele alınanlara ek olarak geri kazanımda bir sapma olarak ortaya çıkar. Etki, iki matris kimyasal yapılarında önemli ölçüde farklılık gösterdiğinde en ciddi hale gelir. Ancak, matrisler makul derecede iyi eşleşmiş olsa bile (örneğin iki farklı sebze türü) veya nominal olarak aynı olsa bile (örneğin, iki farklı sığır karaciğeri örneği), analitik kimyager geri kazanımın hala uygun olduğu yönündeki kanıtlanmamış varsayımı yapmak zorunda kalabilir. Bu, geri kazanımdaki ve geri kazanımla düzeltilmiş sonuçtaki belirsizliği açıkça artıracaktır. Matris uyumsuzluğu, analiz edilen her ayrı test materyali için bir geri kazanım deneyi (örneğin, spike ile) ile prensipte önlenabilir. Ancak, böyle bir yaklaşım genellikle maliyet-fayda temelinde uygulanamaz olacağından, geri kazanımı belirlemek için her analitik çalışmada temsili bir test materyali kullanılır.

### **Analit konsantrasyonu**

Bu noktaya kadar, standart ekleme veya doğal analitin geri kazanımı, konsantrasyonundan bağımsızmış gibi ele alınmıştır. Bunun düşük konsantrasyonlarda kesinlikle doğru olması olası değildir. Örneğin, analitin bir kısmı, yüzeylerde geri döndürülemez adsorpsiyon nedeniyle geri kazanılamaz olabilir. Ancak, adsorpsiyon bölgeleri tamamen işgal edildiğinde, ki bu belirli bir analit konsantrasyonunda meydana gelir, daha yüksek konsantrasyonlarda daha fazla kayıp olması olası değildir. Bu nedenle geri kazanım konsantrasyona orantılı olmayacaktır. Bu gibi durumlar, bir analitik yöntemin doğrulanması sırasında araştırılmalıdır, ancak tam bir çalışma, özel kullanım için çok zaman alıcı olabilir.

## **GERİ KAZANIM TAHMİNİ**

Eksikliklerden arınmış bir geri kazanımı tahmin etmek için genel olarak uygulanabilir bir prosedür yoktur. Ancak, ideal bir prosedürün kullanıldığı bir “düşünce deneyi” yürütmek mümkündür. Bu, gerçek prosedürler için bir referans noktası sağlar. Bu ideal prosedürde nihai bir analitik yöntem mevcuttur: analit, geri kazanım kaybı olmadan tamamen tarafsız bir yöntemle belirlenebilir. Yöntem, rutin analizde kullanım için çok fazla kaynak gerektirir, ancak kusurlu geri kazanıma sahip alternatif bir rutin yöntem vardır. Rutin yöntemde elde edilen geri kazanım, tipik test malzemelerinin geniş bir setini analiz etmek için her iki yöntemi kullanarak tahmin edilir; bu set, gerekli matris ve analit konsantrasyonları aralığını kapsar. Bu, herhangi bir olası durum için rutin yöntem için geri kazanımı (ve belirsizliğini) verir.

Uygulamada referans için böyle nihai bir yöntem bulunmayabilir, bu nedenle geri kazanımın tahmini için referans malzemeler veya vekil çalışmalar kullanılmalıdır. Ancak, referans materyalleri azdır ve kaynak eksikliği, vekiller kullanılarak geri kazanımı tahmin etmek için kullanılabilecek test materyallerinin aralığını kısıtlar. Ek olarak, vekillerin kullanımı kendi başına, geri kazanım tahminine belirsizlik ekler çünkü yerel analitin bir kısmının kovalent veya başka bir şekilde matrise güçlü bir şekilde bağlı olup olmadığını ve dolayısıyla geri kazanılamadığını belirlemek mümkün olmayabilir.

Bu sorunu ele almak için yaygın olarak kullanılan bir strateji, yöntem doğrulama süreci sırasında geri kazanımı tahmin etmektir. Geri kazanımlar, kaynakların izin verdiği kadar geniş bir ilgili matris ve analit konsantrasyonu aralığında belirlenir. Daha sonra bu değerler, analitik yöntemin sonraki kullanımı sırasında geçerli tutulur. Bu varsayımı haklı çıkarmak için, yöntemin tüm rutin çalıştırmaları, dahili kalite kontrolü görevi görececek bir referans materyali (veya eklenmiş numuneler) içermelidir. Bu, analitik sistemin geri kazanımın orijinal tahminlerini geçersiz kılacak önemli bir şekilde değişmemesini sağlamaya yardımcı olur. Bu nedenle, kaynak eksikliği pratikte tam olarak gerçekleştirilmelerini engellese bile, aşağıdaki noktaların dikkate alınması gerektiği önerilmektedir.

### **Temsili geri kazanım çalışmaları**

Yöntemin uygulanacağı matris türlerinin tüm aralığı, yöntem doğrulaması için mevcut olmalıdır. Ayrıca, her türden birkaç örnek, o matris türü için normal geri kazanım aralığını (belirsizlik) tahmin etmek için kullanılmalıdır. Malzemenin geçmişinin analitin geri kazanımını etkilemesi muhtemelse (örneğin, gıda maddelerinin teknik işlenmesi veya pişirilmesi), o zaman işlemenin farklı aşamalarındaki örnekler tedarik edilmelidir. Bu aralık doğrulamada kapsanamazsa, geri kazanımın kullanımında matris uyumsuzluğuyla ilişkili ekstra bir belirsizlik olacaktır. Bu belirsizlik deneyimden tahmin edilmelidir.

Teknik ve finansal olarak mümkün olduğunda uygun bir analit konsantrasyonu aralığı araştırılmalıdır, çünkü analitin geri kazanımı konsantrasyona bağlı olabilir. Bir matrisle birkaç farklı seviyede bir analit eklemeyi düşünün. Çok düşük seviyelerde analit, matris üzerindeki sınırlı sayıda noktada büyük ölçüde kimyasal olarak adsorbe edilebilir veya analitik kapların yüzeylerine geri döndürülemez şekilde adsorbe edilebilir. Bu konsantrasyon seviyesindeki geri kazanım sıfıra yakın olabilir. Analitin adsorbe edilenden fazla olduğu biraz daha yüksek bir seviyede, geri kazanım kısmi olacaktır. Adsorbe edilen analitin toplam analitin sadece küçük bir kısmı olduğu önemli ölçüde daha yüksek konsantrasyonlarda, geri kazanım etkili bir şekilde tamamlanmış olabilir. Analitik kimyagerin tüm bu konsantrasyon aralıklarındaki geri kazanım hakkında bilgiye sahip olması gerekebilir. Tam kapsama sahip olmadığında, geri kazanımı, örneğin düzenleyici bir sınırdaki kritik bir analit konsantrasyonu seviyesinde tahmin etmek uygun olabilir. Diğer seviyelerdeki değerler, yine ek bir belirsizlikle, deneyime göre tahmin edilmelidir.

Bir matris körüne spike uygulandığında, tüm konsantrasyon aralığı rahatlıkla düşünülebilir. Doğal analitin konsantrasyonu önemli olduğunda, eklenen spike en azından aynı derecede büyük olmalı, böylece vekil geri kazanımda nispeten büyük bir belirsizlik oluşmamalıdır.

### **İç kalite kontrolü**

İç kalite kontrolünün (IKK) prensipleri ve uygulaması açıklanmaktadır. IKK'nin amacı, analitik sistemin performansının kullanımı sırasında etkili bir şekilde değişmeden kalmasını sağlamaktır. İstatistiksel kontrol kavramı, rutin analize (ad hoc analizin aksine) uygulanan IKK'de çok önemlidir. Geri kazanıma uygulandığında, IKK'nin dikkate alınması gereken bazı özel özellikleri vardır. Geri kazanımın bu IKK'si, kullanılan kontrol materyalinin türüne bağlı olarak iki farklı şekilde ele alınabilir.

(a) Bir matrisle eşleştirilmiş referans materyali kontrol materyali olarak kullanılabilir. Bu materyal için geri kazanım ve çalışmalar arası değişkenliğinin ilk tahmini, yöntem doğrulaması sırasında belirlenir. Sonraki rutin çalışmalarda materyal, normal bir test materyaliymiş gibi tam olarak analiz edilir ve değeri bir kontrol çizelgesine (veya matematiksel eşdeğerine) çizilir. Bir çalışmanın sonucu kontrol altındaysa, geri kazanımın doğrulama zamanı tahmini çalışma için geçerli olarak kabul edilir. Sonuç kontrolden çıkarsa, çalışmanın sonuçlarının reddedilmesini veya muhtemelen geri kazanımın yeniden araştırılmasını gerektirebilecek daha fazla araştırma gerekir. Çalışmanın uzunluğuna, analit konsantrasyon aralığına vb. bağlı olarak birkaç kontrol malzemesi kullanmak gerekebilir.

(b) Spike numuneler de kalite kontrol için kullanılabilir. Her zamanki gibi, ortalama geri kazanımın ve çalışma arası değişkenliğinin ilk tahminleri metod doğrulaması sırasında yapılır ve bir kontrol çizelgesi oluşturmak için kullanılır. Rutin analizde, malzemenin kararlılığına

bağlı olarak iki farklı yaklaşımdan biri kullanılabilir: (a) her rutin çalışmada kullanılmak üzere tek bir uzun vadeli kontrol malzemesi (veya bu tür birkaç malzeme) hazırlanabilir veya (b) çalışma için test malzemelerinin tamamı veya rastgele bir seçimi spike edilebilir. Her iki durumda da vekil geri kazanım bir kontrol çizelgesine çizilir. Geri kazanım kontrol altında kalırken, genel olarak test malzemelerine uygulandığı kabul edilebilir. İki alternatif yöntemden ikincisi (gerçek test malzemelerini içeren) muhtemelen daha temsildir, ancak aynı zamanda daha zorlu olanıdır.

IKK'nin rolünün, geri kazanımın basit tahminiyle (uygun görüldüğünde) karıştırılma eğilimi vardır. IKK sonuçlarını yalnızca analitik sürecin kontrol altında kaldığını kontrol etmenin bir yolu olarak görmek daha iyidir. Metot doğrulama zamanında tahmin edilen geri kazanım, daha sonraki kontrol altındaki çalışmalara uygulama için genellikle daha doğrudur, çünkü tipik seviyelerini ve değişkenliğini incelemek için daha fazla zaman harcanabilir. Geri kazanımı düzeltmek için gerçek zamanlı artış kullanılırsa, bu daha çok standart eklemelerle bir tür kalibrasyona benzer.