

GIDA VE YEMDE PESTİSİT KALINTILARI ANALİZİ İÇİN ANALİTİK KALİTE KONTROL VE METOT VALİDASYONU PROSEDÜRLERİ (SANTE/11312/2021 V2)

SANTE/11312/2021 sayılı Belgeyi Yürürlükten Kaldırmaktadır.
01/01/2024 tarihinden itibaren yürürlüğe girmektedir.

Koordinatörler:

Tuija Pihlström	NFA (Ulusal Gıda Dairesi), Uppsala, İsveç
Amadeo R. Fernandez-Alba ..	EURL-FV, Almeria Üniversitesi, Almeria, İspanya
Carmen Ferrer Amate	EURL-FV, Almeria Üniversitesi, Almeria, İspanya
Mette Erecius Poulsen	EURL-CF, DTU National Food Institute (Ulusal Gıda Enstitüsü), Lyngby, Danimarka
Björn Hardebusch	EURL-AO, CVUA Freiburg, Freiburg, Germany
Michelangelo Anastassiades ..	EURL-SRM, CVUA Stuttgart, Fellbach, Almanya

Danışma Grubu:

Ralf Lippold	EURL-AO, CVUA Freiburg, Freiburg, Almanya
Luis Carrasco Cabrera	European Food Safety Authority, EFSA, Parma, İtalya
Andre de Kok	Wageningen Gıda Güvenliği Araştırma (Eskiden), Wageningen, Hollanda
Finbarr O'Regan	Pestisit Kontrol Laboratuvarı, DAFM, Kildare, İrlanda
Patrizia Pelosi	Ulusal Sağlık Enstitüsü, ISS, Roma, İtalya
Antonio Valverde	Almeria Üniversitesi, Almeria, İspanya
Sonja Masselter	AGES, Institute for Food Safety (Gıda Güvenliği Enstitüsü), Innsbruck, Avusturya
Hans Mol	Wageningen Gıda Güvenliği Araştırma, , Wageningen, Hollanda
Magnus Jezussek	LGL, Erlangen, Almanya
Octavio Malato	EURL-FV, Almería Üniversitesi, Almería, İspanya
Radim Štěpán	Çek Ziraat ve Gıda Denetleme Kurumu, Prague, Çek Cumhuriyeti
Marine Lambert	ANSES, Fransa Gıda, Çevre ve İş Sağlığı&Güvenliği Ajansı, Maisons-Alfort, Fransa

İÇİNDEKİLER

A. GİRİŞ VE YASAL DURUM	2
B. NUMUNE ALMA, TAŞIMA, İZLENEBİLİRLİK VE LABORATUVAR NUMUNELERİNİN SAKLANMASI.....	3
Numune alma	3
Taşıma	3
İzlenebilirlik	3
Depolama.....	3
C. NUMUNE ANALİZİ.....	3
Numune hazırlama ve işleme.....	4
Numunelerin bir araya getirilmesi	4
Ekstraksiyon	5
Ekstraksiyon koşulları ve verimlilik	5
Ekstraktların temizlenmesi (clean-up), konsantre edilmesi / tekrar seyreltilmesi ve saklanması.....	5
Kromatografik ayırma ve belirleme	6
Miktar belirlemeye yönelik kalibrasyon	6
Genel gereklilikler.....	6
Kalibrasyon için analitler	7
Matriks uyumlu kalibrasyon	7
Standart ekleme.....	7
Pestisit karışımlarının kalibrasyona etkileri	8
İzomer karışımları halindeki pestisitlerin kalibrasyonu	8
İşlemsel standart kalibrasyonu	8
Türev standartlar veya bozulma ürünlerinin kullanılması yoluyla kalibrasyon.....	9
Çeşitli iç standartların kullanılması.....	9
Veri prosesi	10
Rutin analizlerde devam eden metot performansının doğrulanması	10
Miktarsal metotlar	10
Rutin geri kazanımların kontrolü	10
Rutin geri kazanımların kabul kriterleri.....	11
Tarama metotları	11
Yeterlilik testi.....	12
D. ANALİTLERİN TANIMLANMASI VE SONUÇLARIN TEYİT EDİLMESİ	12
Tanımlama	12
Kromatografi ile birleştirilen kütle spektrometresi	12
Kromatografiye yönelik gereklilikler.....	12
Kütle spektrometresi (MS) için gereklilikler	13
MS spektrumları kullanılarak yapılan tanımlamaya ilişkin öneriler.....	13
Seçilmiş iyonlar kullanılarak yapılan tanımlamalar için gereklilikler	13
Sonuçların doğrulanması.....	15
E. SONUÇLARIN RAPORLANMASI	16
Sonuçların ifade edilmesi	16
Sonuçların hesaplanması	16
Metot Hatası (Biyas) düzeltilmesi	16

Verilerin yuvarlanması	17
Sonuçların ölçüm belirsizliği ile birlikte tanımlanması	17
Sonuçların yaptırım amacıyla yorumlanması.....	18
F. PESTİSİT STANDARTLARI, STOK ÇÖZELTİLER VE KALİBRASYON STANDART ÇÖZELTİLERİ.....	19
Referans standartların (saf madde) kimliği, saflığı ve depolanması	19
Stok standartlarının hazırlanması ve depolanması	19
Çalışma standartlarının hazırlanması, kullanımı ve depolanması	20
Standartların test edilmesi ve yerine yenilerinin konulması	20
G. ANALİTİK METOT VALİDASYONU VE PERFORMANS KRİTERLERİ	21
Kantitatif metotlar	21
Metot performans kabul kriterleri	22
Tarama metotları	23
Metot performans kabul kriterleri	23
H. EK TAVSİYELER.....	23
Kontaminasyon.....	23
Girişim (interferans)	24
EKLENTİ A - ÜRÜN GRUPLARI VE TEMSİLİ ÜRÜNLER.....	25
EK A. VALİDASYON YÖNTEMİ: ANA HATLAR VE ÖRNEK YAKLAŞIMLAR.....	28
EK B. DÖNÜŞTÜRME FAKTÖRLERİ ÖRNEKLERİ.....	31
EK C. SONUÇLARIN ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ DEĞERİNİN TAHMİNİ İÇİN ÖRNEKLER	33
EK D. SONUÇLARIN YUVARLANMASI, RAPORLANMASI VE YORUMLANMASI İÇİN ÖRNEKLER.....	41
EK E. METOT HATASI (BİASI) VE GERİ KAZANIM FAKTÖRÜNÜ AÇIKLAMAYA YÖNELİK SEÇENEKLERE GENEL BİR BAKIŞ	43
EK F. SÖZLÜK.....	45

GIDA VE YEMDE PESTİSİT KALINTILARI ANALİZİ İÇİN ANALİTİK KALİTE KONTROL VE METOT VALİDASYONU PROSEDÜRLERİ

A. Giriş ve Yasal Durum

A1 El kitapçığında yer alan rehber, Avrupa Birliği (AB) genelindeki gıda ve yemlerdeki pestisit kalıntılarının resmi kontrolünde yer alan laboratuvarlara yöneliktir. El kitapçığında, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'ne (EFSA) gönderilen ve maksimum kalıntı limitlerine (MRL) uygunluğu kontrol etmede, yasal işlemlerde, tüketicinin pestisitlere maruziyetini değerlendirmede kullanılan izleme verilerini de kapsayan, pestisit kalıntılarının resmi kontrolleri çerçevesinde raporlanan tüm verilerin geçerliliğini destekleyecek metod validasyonu ve analitik kalite kontrol (AQC) gerekliliklerini tanımlanmaktadır.

Kitapçığın başlıca amaçları şunlardır:

- AB genelinde uyumlu, uygun maliyetli bir kalite kontrol ve kalite güvence sistemi temin etmek
- analitik sonuçların kalite ve karşılaştırılabilirliğini temin etmek
- kabul edilebilir düzeyde doğruluğu sağlamak
- yanlış pozitif ya da yanlış negatiflerden kaçınılmasını sağlamak
- ISO/IEC 17025 (akreditasyon standardı) ile uyumluluğu ve spesifik uygulamasını desteklemek

A2 Metinde kullanılan terimlerin tanımları ve açıklamaları için sözlüğe (Ek F) bakılmalıdır.

A3 Bu El Kitapçığı, ISO/IEC 17025'te yer alan şartların tamamlayıcısı ve ayrılmaz parçasıdır. Bu nedenle resmi pestisit kalıntı analizi laboratuvarların ISO/IEC/17025 standardına göre akreditasyonunda ve denetimlerinde bu doküman dikkate alınmalıdır.

(AB) No: 625/2017 sayılı Tüzüğün 37. maddesi uyarınca, pestisit kalıntılarının resmi kontrolü için belirlenen laboratuvarlar, ISO/IEC 17025'e akredite edilmelidir. (AB) No: 625/2017 sayılı Tüzüğün 34. Maddesine göre, resmi kontroller bağlamında kullanılan analitik metotlar, ilgili Avrupa Birliği kurallarına veya uluslararası kabul görmüş kurallara veya protokollere veya, yukarıdakilerin yokluğunda istenilen amaca veya bilimsel protokollere uygun olarak geliştirilen diğer yöntemlere uygun olmalıdır. Yukarıdakilerin geçerli olmadığı durumlarda, uluslararası kabul görmüş bir protokole göre analitik yöntemlerin validasyonu tek bir laboratuvar da gerçekleştirilebilir.

(AB) No: 625/2017 sayılı Tüzüğün 34 (6) maddesine göre, pestisit kalıntılarının belirlenmesi için analitik yöntemlere ilişkin spesifik geçerlilik kriterleri ve kalite kontrol prosedürleri ile ilgili teknik kılavuzlar, (AB) No: 625/2017 sayılı Tüzüğün 116 (1) maddesine atıfta bulunulan prosedüre göre kabul edilebilir. Bu belge, Avrupa Birliği'nin tüm Üye Devletleri tarafından kabul edildiği üzere, AB içinde resmi pestisit kalıntı analizi için karşılıklı olarak kabul edilebilir bilimsel kuralları içerir ve (AB) No: 625/2017 sayılı Tüzüğün 34 (6) maddesi açısından teknik bir rehber oluşturur.

B. Numune Alma, Taşıma, İzlenebilirlik ve Laboratuvar Numunelerinin Saklanması

Numune alma

B1 Laboratuvar gıda numuneleri, 2002/63/EC sayılı Direktif veya bu Direktif'in yerine geçen mevzuat doğrultusunda alınmalıdır. Yemlere yönelik olarak, düzenlemeler (EC) 152/2009 sayılı Yönetmelik, Ek I'de ve revizyonlarında belirtilmiştir. Bir parti içinde rastgele birincil numuneler almak mümkün değil ise, numune alma yöntemi kaydedilmelidir. 2002/63/EC sayılı Direktif ve (EC) 152/2009 sayılı Yönetmeliğe göre yapılan numune alma işleminin yasal olduğu ve parti veya sevkiyatı temsil ettiğinin düşünülmesi gerekmektedir. Bu nedenle, numune alma değişkenliğinin, kalıntı analiz sonuçları ölçüm belirsizliğindeki değişime katkısı bu belgede ele alınmamıştır.

Taşıma

B2 Numuneler laboratuvara temiz kaplarda ve sağlam bir ambalaj içinde nakledilmelidir. Pek çok numune için, mümkünse havalandırılmalı politen veya polipropilen torbalar kabul edilebilir fakat fumigant kalıntılara yönelik analize tabi tutulacak numunelerde düşük geçirgenlikli torbalar (örneğin, naylon filmler) kullanılmalıdır. Perakende satış için önceden paketlenmiş numuneler nakliye öncesinde paketlerinden çıkartılmamalıdır. İleri derecede kırılğan veya dayanıksız ürünlerin (örneğin, olgun frambuaz) bozulmalarını önlemek amacıyla önce dondurulup daha sonra, çözölmelerinin önlenmesi amacıyla “kuru buz” veya benzer ortam içinde taşınmaları gerekebilir. Numune alma esnasında dondurulan numuneler çözölmmeden nakledilmelidir. Soğutma nedeniyle hasar görebilecek numuneler (örneğin, muz) hem yüksek hem de düşük sıcaklıktan korunmalıdır.

B3 Çoğu taze ürünlerin numunelerinin laboratuvara hızla, mümkünse bir gün içinde nakledilmesi esastır. Laboratuvara teslim edilen numunelerin durumu tüketici tarafından kabul edilebilir duruma yakın olmalı, aksi takdirde numunenin analize uygun olmadığı değerlendirilmesi yapılmalıdır.

İzlenebilirlik

B4 Numuneler, dikkatsizlikten kaynaklanan kayıpları veya etiketlerin karıştırılmasını önleyecek şekilde açıkça ve silinmeyecek biçimde tanımlanmalıdır. Fumigant kalıntılara yönelik analize tabi tutulacak numune içeren torbaların etiketlenmesi esnasında, özellikle elektron yakalama dedektörü kullanılacak ise, organik solvent içeren keçeli kalemlerin kullanılmasından kaçınılmalıdır.

B5 Teslim alınır alınmaz laboratuvar tarafından her laboratuvar numunesine kendine özgü bir referans kodu verilmelidir.

Depolama

B6 Hemen analiz edilmeyecek laboratuvar numuneleri, çürümeyi en aza indirecek koşullarda saklanmalıdır. Taze ürünler, 5 günden daha uzun olmayacak şekilde buzdolabında saklanmalıdır. Kurutulmuş ürünler oda sıcaklığında saklanabilir. Ama saklama süresinin iki haftayı aşması bekleniyorsa, bunlardan alt örnekler alınmalı ve dondurucuda muhafaza edilmelidir.

C. Numune Analizi

C1 Numune bozulmasını ve pestisit kaybını en aza indirmek amacıyla tüm analizler mümkün olan en kısa süre içinde gerçekleştirilmelidir. Dayanıksız veya uçucu pestisitlerin kalıntı analizleri

numunenin teslim alındığı gün başlatılmalı ve analit kaybı ihtimalinin bulunduğu işlemler aynı gün içinde tamamlanmalıdır.

Numune hazırlama ve işleme

C2 Numune hazırlama, numune işleme ve analiz kısımları elde etmek üzere alt-numune alma işlemleri gözle görülür bir bozulma ortaya çıkmadan önce gerçekleştirilmelidir. Ürünün analiz edilecek kısımları 396/2005 sayılı Regülasyonun (EU) Ek 1'ine uygun olmalıdır.

C3 Numunelerin işlenmesi ve muhafaza edilmesinin, analitik numunede bulunan kalıntılara önemli etkisi olmadığı gösterilmiş olmalıdır. (bakınız Direktif 2002/63/EC). Ortam sıcaklığında parçalamanın (kesme ve homojenizasyon) belirli pestisit kalıntılarının bozulmasına önemli bir etkisinin olduğuna dair kanıt bulunduğu durumda, numunelerin düşük sıcaklıkta homojenize edilmesi tavsiye edilmektedir. (örneğin, dondurulmuş ve/veya "kuru buz" ile birlikte) Parçalama işleminin, kalıntıları (örn. ditiyokarbamatlar veya fumiganlar) etkilediği biliniyorsa ve pratik alternatif işlemler mevcut değilse, analizde kullanılacak numune, ürünün bütününden veya büyük birimlerden alınan parçalardan oluşmalıdır. Diğer tüm analizler için, tercihen bütün laboratuvar numunesi parçalanmalıdır. Düşük nem içeren ürünlerin (örneğin, tahılların, baharatların, kurutulmuş otların) ekstraksiyon verimliliğini artırmak için, tercihen 1 mm'den az olan küçük parçacık boyutlarının elde edilmesi tavsiye edilir. Öğütme, numunelerin aşırı ısıtılmasını önleyecek şekilde yapılmalıdır. Zira ısıtma bazı pestisitlerin yitirilmesine sebep olabilir.

C4 Numune parçalama işlemi, kabul edilebilir bir alt örneklemme değişkenliği elde edilebilecek şekilde numunenin yeterince homojen olmasını sağlamalıdır. Bu başarılmazsa, gerçek değere daha yakın bir tahmin elde edebilmek için, daha büyük analitik test kısımlarının (homojenizasyona alınan kısım) ya da tekrarlı kısımların kullanımı düşünülmelidir. Homojenizasyon ya da öğütme sırasında numuneler farklı fraksiyonlara ayrılabilir. Örneğin meyvelerde pulp ve kabuk, tahıllarda kavuz ve endosperm. Bu fraksiyonlara ayrılma büyüklük, şekil ve yoğunluktaki farklılıklar nedeniyle meydana gelebilir. Pestisitler farklı fraksiyonlar arasında heterojen olarak dağılabildiği için analitik test kısmındaki fraksiyonların orijinal laboratuvar numunesindeki fraksiyonlarla aynı oranda olmasını sağlamak önemlidir. Gerekli olması muhtemel bazı analizler/tekrar analizleri için yeterli sayıda alt örnekler ve analiz test kısımlarının bir dondurucuda saklanması tavsiye edilir.

Numunelerin bir araya getirilmesi

C5 Bireysel numunelerin veya numune ekstraktlarının bir araya getirilmesi, tespit sisteminin yeterince hassas olması şartı ile, pestisit kalıntılarının düşük sıklıkta tespit edildiği ürünlerin (örn. organik ya da hayvansal ürünler) analizleri için bir seçenek olarak düşünülebilir. Örneğin, 5 numune bir araya getirilirken, tayin limiti veya kalitatif tarama tespit limiti raporlama limitinden en azından 5 kat düşük olmalıdır.

C6 Ekstrasyondan önce alt örneklerin bir araya getirilmesi, gerekli analiz sayısını azaltacaktır; ancak bazı durumlarda, analitik test kısmının alınmasından önce, bir araya getirilmiş alt örneklerin ilaveten karıştırılması veya homojenizasyonu gerekli olabilir. Alternatif olarak, numune ekstraktları, enjeksiyon öncesi de bir araya getirilebilir. Orijinal numuneler veya ekstraktlar, ilgili düzeylerde pestisit kalıntısı bulgularına rastlandığı takdirde yeniden analiz edilmelidir.

Ekstraksiyon

Ekstraksiyon koşulları ve verimlilik

C7 Mevcut kalıntılar, spike numunelerdeki analitlerden daha düşük verimlilikte ekstrakte edilebilir..¹ Mümkün olduğu durumda, mevcut kalıntıları içeren numuneler, ekstraksiyon verimliliğine dair daha fazla bilgi elde edilmesi için değişken ekstraksiyon koşullarında analiz edilebilir. Örnek işleme, sıcaklık, pH, süre gibi bir dizi parametre ekstraksiyon verimliliğini ve analit stabilitesini etkileyebilir. Düşük nem oranına sahip ürünlerin (tahıl, kurutulmuş meyve gibi) ekstraksiyon verimliliğini artırmak için, ekstraksiyondan önce numunelere su ilave edilmesi tavsiye edilir. Kabul edilemez kayıpları önlemek için çalkalama süresinin analit kayıplarına etkisi kontrol edilmelidir. Bir pestisit Maksimum Kalıntı Limiti tanımının tuzları da içerdiği durumda, tuzların kullanılan analitik işlemler ile ayrıştırılması önemlidir. Bu genelde ekstraksiyon sırasında veya öncesinde su ilave edilmesi ile elde edilmektedir. pH değişikliği de gerekli olabilir. Kalıntı tanımının, doğrudan analiz edilemeyen esterleri veya konjugeleri içerdiği durumda, analitik işlemler hidroliz adımını içermelidir.

Ekstraktların temizlenmesi (clean-up), konsantre edilmesi / tekrar seyreltilmesi ve saklanması

C8 Matriksten kaynaklanan girişimleri azaltmak ve sağlamlığın ve seçiciliğin iyileştirilmesine yönelik olarak tayin cihazının kontaminasyonunu azaltmak için bir temizleme (clean-up), veya seyreltme basamağı gerekli olabilir. Temizleme teknikleri, pestisitler ve matriks bileşenleri arasındaki fiziko-kimyasal özelliklerin farklılığından (örn: polarite, çözünürlük, molekül büyüklüğü) faydalanır. Ancak bir çoklu-kalıntı yönteminde bir temizleme basamağının kullanılması bazı pestisitlerin kaybına neden olabilir.

C9 Numune ekstraktlarının konsantre edilmesi matriks bileşenlerinin çökelti oluşturmaya ve bazı durumlarda pestisitlerin kaybına neden olabilir. Benzer şekilde, ekstraktın farklı polariteli bir çözücü ile seyreltilmesi de azalan çözünürlükten dolayı (örn: metanol veya asetonitril ekstraktlarının su ile seyreltilmesi) pestisit kayıplarına neden olabilir.

C10 Buharlaştırma aşamasında kayıplardan kaçınmak için sıcaklık mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır. Yüksek kaynama noktasına sahip küçük hacimli bir çözücü “tutucu” olarak kullanılabilir. Ekstraktların köpürtülmesi ve kuvvetli şekilde kaynatılması veya damlacıkların saçılması önlenmelidir. Küçük ölçekli buharlaştırma işlemleri için hava buharının kullanılmasındansa kuru nitrojen buharının veya vakum santrifüj buharlaştırma tekniğinin kullanılması genel olarak tercih edilmektedir, çünkü havanın oksitlenmeye yol açma veya su ve diğer kontaminantları taşıma olasılığı daha yüksektir.

C11 Ekstraktlardaki analit stabilitesi metot validasyonu sırasında incelenmelidir. Ekstraktların buzdolabında veya bir derin dondurucuda saklanması bozulmayı en aza indirecektir. Oda sıcaklığında ekstraktlarda pestisitlerin kayıpları meydana gelebilir, örneğin cihazların oto örnekleyici tablalarındaki viallerde olduğu gibi.

¹ Ekstraksiyon verimliliğinin değerlendirilmesi üzerine bilgi, SANTE/2017/10632’ nin en son versiyonundaki “Kalıntı analiz metotlarının ekstraksiyon verimliliğinin değerlendirilmesi üzerine teknik rehber” de mevcuttur.

Kromatografik ayırma ve belirleme

C12 Numune ekstraktları, gıda ve yem numunelerindeki pestisitlerin tanımlanması ve miktarlarının belirlenmesi amacıyla kütle spektrometresine (MS) bağlı kapiler gaz kromatografisi (GC) ve/veya yüksek performanslı veya ultra performanslı sıvı kromatografisi (HPLC veya UPLC) kullanılarak analiz edilir. Tekli veya üçlü kuadrapol, iyon trap, TOF, orbitrap gibi çeşitli Kütle Spektrometrisi tespit sistemleri kullanılabilir. Tipik iyonizasyon teknikleri: elektron iyonizasyon (EI), kimyasal iyonizasyon (CI), atmosferik basınç kimyasal iyonizasyon (APCI) ve elektrosprey iyonizasyon (ESI). Tam tarama, seçilmiş iyon izleme (SIM), seçilmiş reaksiyon izleme (SRM), çoklu reaksiyon izleme (MRM) gibi farklı yöntemler kullanılabilir.

C13 GC (ECD, FPD, PFPD, NPD) ve LC (DAD ve Fluoresan) ile kullanılan klasik detektörler sınırlı düzeyde spesifiklik sundukları için daha az kullanılmaktadırlar. Farklı polariteli kolonlarla kombinasyon halinde bile olsa bu detektörlerin kullanımı kesin tanımlama sağlamamaktadır. Bu kısıtlar, özellikle bazı sonuçlar daha spesifik tayin teknikleri kullanılarak da doğrulanabiliyor ise sıkça bulunan kalıntılar için kabul edilebilir olabilir. Sonuçlar rapor edilirken tanımlamanın derecesine ilişkin bu sınırlamalar göz önünde bulundurulmalıdır.

Miktar belirlemeye yönelik kalibrasyon

Genel gereklilikler

C14 En Düşük Kalibrasyon Düzeyi (LCL), Raporlama Limitine (RL) karşılık gelen kalibrasyon düzeyine eşit veya bundan daha düşük olmalıdır. Raporlama Limiti, Tayin Limitinden (LOQ) daha düşük olamaz.

C15 Tayin sisteminde belirgin sapmalar olmadığı ortaya konmadığı durumda (örneğin bir iç standardın responsunun izlenmesi gibi bir yöntem kullanılarak), bloklama kalibrasyon kullanılmalıdır. Kalibrasyon standartları bir örnek sekansının en azından başında ve sonunda enjekte edilmelidir. Aynı kalibrasyon standardına ait iki bloklama enjeksiyonu arasındaki sapmanın %30'un üzerinde olduğu durumda (daha yüksek olan respons % 100 olarak alınır) , pestisit kalıntıları içeren bloklanmış örnekler yeniden analiz edilmelidir. Kabul edilemez sapma gösteren analitlerden hiçbirini içermeyen bloklanmış örneklerle ait sonuçlar, yanlış negatif olasılığını en aza indirmek amacıyla raporlama limitine karşılık gelen kalibrasyon düzeyindeki responsun parti boyunca ölçülebilir kalması koşuluyla kabul edilebilir. Gerekirse analiz partisinde yer alan kalibrasyon standart çözeltilerinin ilk serisinden hemen önce GC ve LC sisteminin deaktivasyonu (priming) sağlanmalıdır.

C16 Numune ekstraktındaki analitlerden gelen dedektör responsu, enjekte edilen kalibrasyon standart çözeltilerinden gelen responsların aralığında olmalıdır. Gerekli olduğunda, kalibre edilen aralığın üzerinde yüksek düzeyde kalıntı içeren ekstraktlar seyreltilmeli ve yeniden enjekte edilmelidir. Kalibrasyon standart çözeltileri matriks uyumlu ise (paragraf C21-23), kalibrasyon standartlarındaki matriks konsantrasyonu da orantılı bir şekilde seyreltilmelidir.

C17 Çok noktalı kalibrasyon (Üç veya daha fazla sayıda konsantrasyonun kullanıldığı) tercih edilmelidir. Uygun bir kalibrasyon fonksiyonu kullanılmalıdır (örneğin; doğrusal, ikinci derece (quadratic), ağırlıklı veya ağırlıksız). Kalibrasyon standartlarının kalibrasyon fonksiyonu kullanılarak hesaplanan konsantrasyonları, gerçek konsantrasyonlardan $\pm\%20$ 'den fazla sapma göstermemelidir.

C18 İki seviye arasındaki interpolasyon ile kalibrasyon, bu iki seviye arasındaki farkın 10 faktöründen daha büyük olmaması ve bloklama kalibrasyon standartlarının respons faktörlerinin kabul edilebilir sınırlar içinde olması şartıyla kabul edilebilir. Her bir seviyedeki bloklama kalibrasyon standartlarının respons faktörü %20'den fazla farklılık göstermemelidir. (Daha yüksek olan respons %100 olarak alınır).

C19 Numune ekstraktındaki analitin dedektör responsu, tek noktalı kalibrasyon standardının (% ± 30) responsuna yakınsa tek noktalı kalibrasyon kesin sonuçlar verebilir. Bir analitin, En Düşük Kalibrasyon Düzeyine karşılık gelen geri kazanım belirlenmesine yönelik bir numuneye spike yapıldığı durumda, %100'den düşük olan geri kazanım değerleri En Düşük Kalibrasyon Düzeyinde tek bir nokta kalibrasyonu kullanılarak hesaplanabilir. Bu özel hesaplamanın, sadece En Düşük Kalibrasyon Düzeyindeki analitik performansı göstermesi amaçlanmaktadır ve LCL'den küçük olan kalıntıların bu şekilde belirlenmesi anlamına gelmemektedir.

Kalibrasyon için analitler

C20 Mümkün olan hallerde tüm analitler örneklerin her partisinde en azından RL'ne karşılık gelen seviyede enjekte edilmelidir. Yanlış negatifleri önlemek için bu seviyede yeterli respons gereklidir ve kontrol edilmelidir.

Matriks uyumlu kalibrasyon

C21 Matriks etkilerin gaz kromatografisi ve sıvı kromatografisinde sıkça gerçekleştiği bilinmektedir ve ilk yöntem doğrulama aşamasında değerlendirilmelidir. Matriks uyumlu kalibrasyon genellikle matriks etkilerini dengelemek için kullanılır. Tercihen numune ile aynı türde olan blank matriks ekstraktları kalibrasyon için kullanılmalıdır. Gaz kromatografisi analizlerindeki matriks etkilerini telafi etmeye yönelik alternatif pratik bir yaklaşım, çözücü kalibrantlarla numune ekstraktlarındaki pestisitlerin responslarını telafi etmek amacıyla hem numune ekstraktlarına hem de kalibrasyon çözeltilerine eklenen analit koruyucuların kullanılmasıdır. Matriks etkileri telafi etmeye yönelik en etkili yol, standart ekleme veya izotopik olarak etiketlenmiş iç standartların kullanılmasıdır.

C22 Gaz kromatografide, tek bir temsili matriks veya matriksler karışımı kullanan, temsili matriks kalibrasyonu, farklı ürünler içeren bir numune partisini kalibre etmek için kullanılabilir. Bu durumda, çözücü içinde hazırlanmış kalibrasyon standartlarının kullanılması tercih edilmesine rağmen, tam matriks uyumunun sağlanmasına kıyasla, kalibrasyon doğruluğunun daha düşük olması muhtemeldir. Göreceli matriks etkilerinin değerlendirilmesi ve yaklaşımda uygun şekilde değişiklik yapılması tavsiye edilir.

C23 Sıvı kromatografisi kütle spektrometresinde (LC-MS) matriks etkisinin dengelenmesi daha zordur. Çünkü matriks etkisi, ürünler arasında farklılık gösterebilecek ko-ekstrakte edilmiş matriks bileşenleriyle birlikte her bir bireysel pestisit ko-elüsyonuna bağlıdır. Matriks uyumlu kalibrasyonun kullanılmasının bu nedenle gaz kromatografisine kıyasla daha az etkili olması muhtemeldir.

Standart ekleme

C24 Analitik test kısımlarına standart ekleme (numune standart ekleme), matriks etkilerini ve numune hazırlama sürecindeki kayıpları dengelemek için tasarlanmıştır. Bu teknik, numunedeki

olası analit konsantrasyonu hakkında belirli bir bilgiye sahip olunduğunu varsayar (örneğin ilk analizden) ve böylece eklenen analit miktarının numunede halihazırda mevcut bulunan analit miktarına yakın olması sağlanır. Özellikle, MRL aşımının söz konusu olduğu durumlarda ve/veya matriks uyumlu standart çözeltilerinin hazırlanması için uygun blank numune mevcut olmadığı hallerde teyit analizlerinin kantifikasyonu için standart ekleme yönteminin kullanılması önerilmektedir. Standart ekleme için test numunesi üç (veya tercihen daha fazla) test kısmına bölünür. Bir analitik test kısmı doğrudan analiz edilir ve diğer analitik test kısımlarına hemen ekstraksiyon öncesinde artan miktarda standart analit eklenir. Analitik test kısmına eklenen standart analitin miktarı, numunede bulunduğu tahmin edilen analit miktarının bir ila beş katı arasında olmak zorundadır. “Spike edilmemiş” numunede mevcut olan analit konsantrasyonu, “numune” ve “spike edilmiş numune” analitin responslarının oranlanmasıyla hesaplanır. Standart ekleme yaklaşımında numunedeki bilinmeyen analit konsantrasyonu ekstrapolasyon yöntemiyle bulunur ve bu nedenle doğru sonuçların elde edilebilmesi için uygun bir konsantrasyon aralığındaki doğrusal respons büyük önem taşımaktadır.

C25 Enjeksiyon öncesinde, numune ekstraktının sıvı kısmına, analitin en az iki bilinen miktarında standart eklenmesi, standart eklemenin bir diğer biçimidir. Ancak bu durumda, düzeltmeler yalnızca matriks etkileri içindir, ekstraksiyon ve clean-up boyunca olan kayıpları karşılamaz.

Pestisit karışımlarının kalibrasyona etkileri

C26 Çoklu-pestisit kalibrasyon standartlarında her bir pestisitın dedektör responsu, aynı çözeltideki bir veya daha fazla sayıdaki pestisitten etkilenebilir. Kullanılmadan önce, dedektör responslarının benzerliğinin doğrulanması için saf solvent içerisinde hazırlanan çoklu-pestisit kalibrasyon standart çözeltileri her biri tek bir pestisit (veya biraz daha fazla sayıda pestisit) içeren kalibrasyon standart çözeltilerine karşı kontrol edilmelidir. Responsların belirgin farklılıklar gösterdiği durumlarda, kalıntı miktarının, matriksteki tekli kalibrasyon standartları kullanılarak veya daha da iyisi, standart ekleme yöntemiyle belirlenmesi zorunludur.

İzomer karışımları halindeki pestisitlerin kalibrasyonu

C27 Karışık izomer (veya benzeri) kalibrasyon çözeltileriyle hesaplama, hangisinin daha doğru sonuç verdiğine bağlı olarak, toplam pik alanları, toplam pik yükseklikleri veya tek bir bileşenin ölçümüyle yapılabilir.

İşlemsel standart kalibrasyonu

C28 İşlemsel standartların kullanılması, özellikle izotopik olarak etiketlenmiş standartların mevcut olmadığı veya çok fazla maliyetli olduğu durumlarda, belli pestisit/ürün kombinasyonlarıyla ilişkili matriks etkilerini ve ekstraksiyon sırasındaki kayıpları telafi edebilir. Bu yaklaşım, sadece aynı tipte bir numune serisi aynı analiz partisi içinde işlem göreceği zaman uygulanabilir (örn. hayvansal orijinli ürünler, yüksek yağ içerikli ürünler). İşlemsel standartlar, ekstraksiyon öncesinde blank analitik test kısımlarına bir seri halinde farklı miktarlarda analit ilave edilerek hazırlanır. İşlemsel standartlar daha sonra numuneler nasıl analiz ediliyorsa tamamen aynı şekilde analiz edilir.

C29 İşlemsel standart kalibrasyonu uygulamasının başka bir türü, pestisitlerin türevlendirilmesinin gerektiği fakat türevlerin referans standartlarının mevcut olmadığı ya da türevlendirme veriminin

düşük olduğu veya yüksek oranda matrikse bağımlı olduğu durumda kullanılır. Bu gibi durumlarda, standartların blank matriks ekstraktlarına türevlendirme basamağının hemen öncesinde spike edilmesi tavsiye edilir. Bu durumda, işlemsel standart kalibrasyonu türevlendirme verimlerindeki değişimleri de telafi edecektir.

Türev standartlar veya bozulma ürünlerinin kullanılması yoluyla kalibrasyon

C30 Pestisit bir türev veya bozulma ürünü olarak tayin edildiği durumlarda kalibrasyon standart çözeltileri, eğer mevcut ise söz konusu türevin veya bozulma ürününün “saf” referans standardından hazırlanmalıdır.

Çeşitli iç standartların kullanılması

C31 Bir iç standart (IS), analitik işlemlerin (bir kısmının) doğru bir şekilde uygulanmasını kontrol etmek için, analizin belirli bir aşamasında bilinen bir miktarda numune test kısmına veya numune ekstraktına eklenen kimyasal bir bileşiktir. IS kimyasal olarak stabil olmalıdır ve/veya hedef analitle aynı tutumu göstermelidir.

C32 IS ilavesinin yapıldığı analiz metodu aşamasına bağlı olarak farklı terimler kullanılır. Enjeksiyon iç standardı (I-IS), aynı zamanda cihaz iç standardı olarak da adlandırılır. Son ekstraktlara tayin basamağının hemen öncesinde ilave edilir (yani enjeksiyonda). Bu, enjeksiyon hacmindeki değişimlerde bir kontrol ve olası düzeltmeye izin verecektir. İşlemsel iç standart (P-IS), analiz yönteminin baştan sona tüm aşamalarında ortaya çıkan çeşitli hata kaynaklarını izah etmek üzere ekstraksiyon aşaması öncesinde, analitik test kısmına ilave edilen bir iç standarttır. Bir IS, analiz metodunun belirli bir aşamasında meydana gelebilecek hem sistematik hem de rastgele hataları düzeltmek için analiz metodunun farklı bir aşamasında da ilave edilebilir. IS’lar seçilirken hedef analitlerle girişim yapmadıklarından ve analiz edilecek numunelerde mevcut olma olasılıklarının son derece düşük olduğundan emin olunmalıdır.

C33 Çoklu kalıntı yöntemleri için, birincil IS’nin geri kazanımı veya tespitinin yeterli olmadığı durumda birden fazla IS kullanılması tavsiye edilebilir. Basit hacimsel varyasyonları ayarlamak için kullanılırsa, IS’lar asgari kayıpları veya matriks etkilerini göstermelidir. Benzer özelliklere sahip belirli bir analit grubu analiz edilirken ilgili bileşiklere benzer özelliklere sahip ve benzer analitik davranış gösteren IS seçilebilir. Hesaplamalar için kullanılan IS, bir veya birden fazla hedef analite göre önemli derecede farklı davranışa (geri kazanım veya matriks etkiye dair) sahipse, bütün miktar tayinlerinde ilave bir hataya yol açacaktır.

C34 IS, kalibrasyon standart çözeltilerinin her birine bilinen bir konsantrasyonda eklenerek, enjekte edilen kalibrasyon standart çözeltilerinden elde edilen analit ve IS dedektör respons oranı, ilgili konsantrasyonlara karşı grafiğe geçirilir. Daha sonra analit konsantrasyonu, numune ekstraktındaki analit ve IS dedektör respons oranının kalibrasyon eğrisine karşı kıyaslanması ile elde edilir.

C35 İzotopik olarak etiketlenmiş bir iç standart (IL-IS), hedef analitle aynı kimyasal yapıya ve elementel kompozisyona sahip ancak hedef analit molekülünün bir veya daha fazla atomlarının izotoplarla (örn. döteryum, ¹⁵N, ¹³C, ¹⁸O) ikame edildiği iç standarttır. IL-IS kullanılmasına yönelik ön koşul, ko-elüsyonlu etiketlenmemiş analitlerin ve karşılık gelen IL-IS’ların eşzamanlı olarak tespit edilmesine olanak sağlayan kütle spektrometresinin kullanılmasıdır. IL-IS’ler, analit kayıpları ve işlem sırasındaki hacimsel değişimlerin yanı sıra matriks etkileri ve kromatografi tespit

sistemindeki respons sapmalarını tam olarak dengeleyecektir. Ekstrakt depolama sırasındaki kayıplar da (örn. bozulmaya bağlı olarak), IL-IS ile düzeltilecektir. IL-IS'lerin kullanımı, oluşan kalıntıların tamamlanmamış ekstraksiyonunu telafi etmeyecektir.

C36 İzotopik olarak etiketlenen iç standartlar (IL-IS) aynı zamanda, hedef analit ile eşdeğer IL-IS'nin alıkonma süresinin ve pik şeklinin aynı olması gerektiğinden, analitlerin tanımlanmasında kolaylık sağlaması için de kullanılabilirler.

C37 Yanlış pozitif sonuç riskini asgari düzeye indirmek için, IL-IS'lerin büyük ölçüde ilgili doğal bileşenlerden bağımsız olmaları gerekir. Döteryumlanmış standartlar söz konusu olduğunda, döteryumun hidrojen atomları ile yer değiştirmesi, örneğin solventlerde, yanlış pozitiflere ve/veya kantitatif sonuçların olumsuz etkilenmesine neden olabilir.

Veri prosesi

C38 Kromatogramların, analizi yapan kişi tarafından değerlendirilmesi, baseline gerektiği gibi kontrol edilmesi ve ayarlanması zorunludur. Girişim veya kuyruklanma (interfering and tailing peaks) mevcut olduğu hallerde baseline konumlandırılması için tutarlı bir yaklaşım benimsenmesi zorunludur. Hangisinin daha doğru ve tekrarlanabilir sonuç verdiğine bağlı olarak pik yüksekliği veya pik alanı verileri kullanılabilir.

Rutin analizlerde devam eden metot performansının doğrulanması

Miktarsal metotlar

Rutin geri kazanımların kontrolü

C39 Mümkün olan hallerde, analiz edilen her bir parti için tayin edilen tüm hedef analitlerin geri kazanımları ölçülmelidir. Bunun yüksek sayıda geri kazanım tayinini gerektirmesi halinde analitlerin sayısı azaltılabilir ancak bu sayı Tablo 1'de belirlenmiş minimum sayı ile uyumlu olmalıdır. Bu analitlerin %10'nunun (en az 5) her bir tespit etme sisteminde olması gerektiği anlamına gelmektedir.

Tablo 1. Geri kazanım kontrolü minimum sıklığı (miktarsal metot performans doğrulaması)

	Geri kazanım kontrolü için analitler (minimum)	Diğer tüm analitler
Analitlerin sayısı	Metodun tüm kritik yönlerini kapsayan algılama sistemi başına kapsamın en az% 10'u	Tüm diğer analitlerin yanı sıra farklı ürün gruplarından temsili ürünlerin dahil edilmesi için bir döngüsel program dahilinde
Geri kazanım kontrolünün minimum sıklığı	Her parti	En az 12 ayda bir, tercihen 6 ayda bir
Seviye	RL	RL

C40 Eğer döngüsel program sırasında bazı noktalarda (Tablo 1) analitin geri kazanımı kabul edilebilir sınırların (bakınız paragraf (C43) dışında ise en son yeterli geri kazanımından sonra üretilen tüm sonuçlarının potansiyel olarak hatalı kabul edilmesi zorunludur.

C41 Bir analitin geri kazanımı, genellikle RL ve 2-10 x RL'ye karşılık gelen aralıkta veya MRL'de, veya analizi yapılan numuneler için özel olarak geçerli bir düzeyde spike yoluyla-belirlenmelidir. Spike düzeyi, konsantrasyon aralıklarındaki analitik performansa ilişkin bilgi sağlamak için değiştirilebilir. RL ve MRL'ye karşılık gelen geri kazanım düzeyleri özellikle önemlidir. Blank materyalin bulunmadığı (örn. inorganik bromitin düşük düzeylerde belirleneceği durumlar) veya mevcut olan tek blank materyalin girişim yapan bir bileşen içerdiği durumlarda, geri kazanım için spike düzeyi, blank materyalde mevcut olan düzeyin ≥ 3 katı olmalıdır. Böyle bir blank matriks ekstraktındaki analit (veya belirli analit) konsantrasyonu, birden fazla analiz edilen test kısımlarından belirlenmelidir. Gerekli olduğu durumlarda, geri kazanımlar, blank çıkarma (düzeltme) kalibrasyonu kullanılarak hesaplanabilir ancak blank çıkarma işleminin kullanıldığı sonuçlar ile birlikte raporlanmalıdır. Bunların, spike deneylerinde kullanılan matrikslerine göre belirlenmeleri gerekmektedir ve blank değerler, RL'ye karşılık gelen kalıntı sınırlarının %30'undan daha fazla olmamalıdır.

C42 Bir kalıntının ortak bir kısım olarak tayin edildiği durumlarda, ya normalde kalıntılarda baskın gelen, ya da en düşük geri kazanımı üreten bileşeni kullanmak suretiyle rutin geri kazanım tespit edilebilir.

Rutin geri kazanımların kabul kriterleri

C43 Tekli geri kazanım sonuçları için kabul edilebilir limitler normalde ortalama geri kazanım $\pm 2 \times \text{RSD}$ aralığında olmalıdır. Her ürün grubu için (bakınız EK A) ortalama geri kazanım sonuçları ve RSD'ler ilk metot validasyonundan veya devam eden geri kazanım sonuçlarından (laboratuvar içi tekrarüretilebilirlik, RSD_{WR}) alınabilir. Rutin analizlerde her bir geri kazanım için %60-140 aralığı kullanılabilir. Yukarıda bahsi geçen aralığın dışında yer alan geri kazanımlar genellikle partinin yeniden analiz edilmesini gerektirir, fakat belirli gerekçeli durumlarda kabul edilebilir. Örneğin, geri kazanımın kabul edilemeyecek ölçüde yüksek olduğu ve hiçbir kalıntının tespit edilemediği hallerde, kalıntının bulunmadığını ispat etmek için numunelerin tekrar analiz edilmesine gerek bulunmamaktadır. Ancak, tutarlı yüksek geri kazanımların veya $\pm 20\%$ 'nin dışındaki RSD'lerin araştırılması zorunludur.

C44 Metot performansının delili olarak sertifikalı referans materyallerinin (CRM'lerin) analizi tercih edilen bir seçenektir. Alternatif olarak, işletme içi (in-house) referans materyaller düzenli olarak analiz edilebilir. Mümkün olduğunda, bu materyallerin laboratuvarlar arasında karşılıklı analiz edilmesi doğruluğun bağımsız şekilde kontrol edilmesini sağlar.

Tarama metotları

C45 Tarama metotları (özellikle otomatik MS bazlı tespitleri kapsayanlar), laboratuvarlara analitik kapsamlarını örneklerde bulunma olasılığı düşük olan analitlere genişletmeleri için uygun maliyetli bir vasıta sunmaktadır. Daha sık bulunan analitler, valide edilmiş kantitatif çoklu-kalıntı metotları (ÇKY) kullanılarak aranmaya ve ölçülmeye devam edilmelidir.

C46 Çok yüksek sayıda analiti hedefleyen kalitatif çoklu-kalıntı metotlar için her bir analiz partisinde kapsamdaki tüm analitleri dahil etmek pratik olmayabilir. Genel metot performansını doğrulamak için her bir parti ile metodun tüm kritik noktalarını kapsayan analitlerin en az %10 u (validasyon kapsamından) matriks üzerine spike edilmelidir. Bir döngülü programda, valide edilmiş tüm analitler için performans, Tablo 2'de gösterildiği gibi sağlanmalıdır.

C47 Tarama metotları kullanılırken, serideki tüm numunelerinin analizi boyunca, analitlerin tespit edilebilir düzeyde kalmasını sağlamak için RL veya SDL'ye karşılık gelen kalibrasyon standart çözeltileri, en azından numune serisinin başlangıç ve bitişine konulmalıdır. Bir analit tespit edildiğinde, bu sadece kesin olmayan bir şekilde rapor edilebilir. Güvenilir kalitatif bir sonuç rapor edilmeden önce, uygun bir kalibrasyon prosedürünü içeren valide edilmiş kantitatif bir metot kullanılarak müteakip doğrulama analizinin uygulanması zorunludur. Eğer analit tespit edilmediyse, sonucun <SDL mg/kg veya <RL mg/kg olarak rapor edilmesi zorunludur.

Tablo 2. Tespit edilebilirlik kontrollerinin asgari sıklığı (tarama yöntemi performans doğrulaması).

	Tespit edilebilirlik kontrolü için analitler	Diğer tüm analitler
Analitlerin sayısı	Yönteme ilişkin tüm önemli konuları kapsayan her bir tespit sistemi için kapsamın en az %10' u	Valide edilmiş (onaylanmış) kalitatif kapsamındaki tüm analitler
Tespit edilebilirlik kontrollerinin asgari sıklığı	Her parti için	En az her 12 ayda bir, tercihen her 6 ayda bir
Düzey	SDL veya RL (paragraf G8)	SDL veya RL
Kriter	Tespit edilebilir tüm analitler	Tespit edilebilir tüm (valide edilmiş, onaylanmış) analitler

Yeterlilik testi

C48 Tüm resmi kontrol laboratuvarları için, yeterlilik testi planlarına, özellikle de EURL'ler tarafından düzenlenenlere düzenli olarak katılmak zorunludur. Yanlış pozitif/pozitifler veya negatif/negatifler raporlandığında veya yeterlilik testlerinin herhangi birinde elde edilen doğruluğun (z-skorumları) kesinliğinden şüphe duyulduğunda veya kabul edilemez olduğunda, sorun/sorunlar araştırılmalıdır. Yanlış pozitifin/pozitiflerin, negatifin/negatiflerin ve/veya kabul edilemez performansın, ilişkili analit/matriks kombinasyonlarının daha sonraki belirlenme işlemine geçmeden önce düzeltilmeleri gerekmektedir.

D. Analitlerin Tanımlanması ve Sonuçların Teyit Edilmesi

Tanımlama

Kromatografi ile birleştirilen kütle spektrometresi

D1 Numune ekstraktındaki bir analitin tanımlanmasında kromatografik ayırmayla birleştirilmiş kütle spektrometresi çok güçlü bir kombinasyondur. Bu eş zamanlı olarak alıkonma süresi, iyon kütle/yük oranı ve bağıl abundans (intensity) verisi sağlar.

Kromatografiye yönelik gereklilikler

D2 İncelenen analit/analitler için kabul edilebilir asgari alıkonma süresi, kolonun boş hacmine karşılık gelen alıkonma süresinin en az iki katı olmalıdır. Ekstrakttaki analitin alıkonma süresinin, hem gaz kromatografi hem de sıvı kromatografi için, kalibrasyon standardının (matriks uyumlu olması gerekebilir) alıkonma süresine göre ± 0.1 dk toleransa karşılık gelmesi gerekmektedir. Alıkonma süresindeki daha büyük sapmalar, hem alıkonma süresinin hem de analitin pik şeklinin, uygun IL-IS'ninki ile uyumlu olduğu veya validasyon çalışmalarından elde edilen kanıtın mevcut

bulunduğu durumlarda, kabul edilebilir. IL-IS, kromatografik işlemin, matriks kaynaklı alıkonma süresindeki kaymaları veya pik şeklindeki bozulmaları gösterdiği durumlarda özellikle yararlı olabilir. Ayrıca, numunede mevcut olmasından şüphelenilen analit ile fazladan spike etme işlemi de, tanımlamaya duyulan güveni arttırmaya yardımcı olacaktır.

Kütle spektrometresi (MS) için gereklilikler

D3 MS analizleri; kütle spektrumları, izotop biçimleri ve/veya seçilmiş iyonlar için sinyaller sağlayabilir. Her ne kadar, kütle spektrumları bir analit için yüksek oranda spesifik olabilese de; eşleşme değerlerinin kullanılan belirli yazılımlara bağlı olarak farklılık gösterebilmesi, tanımlama için kullanılacak eşleşme oranlarına yönelik genel bir rehberin ortaya konmasını imkansız hale getirmektedir. Bu durum, tanımlama için spektral eşleşme kullanan laboratuvarların kendi kriterlerini belirlemek ve bu kriterlerin de amaca uygun olduğunu göstermeleri gerektiği anlamına gelmektedir. MS spektrumlarına dayanan tanımlamaya ilişkin yönlendirmeler bazı önerilerle sınırlı kalırken; seçilmiş iyonlara dayanan tanımlama için daha detaylı kriterler ortaya konmaktadır.

MS spektrumları kullanılarak yapılan tanımlamaya ilişkin öneriler

D4 Analit için referans spektrum, numunelerin analizinde aynı cihaz ve şartlar kullanılarak üretilmelidir. Yayımlanmış bir spektrumla laboratuvar içinde oluşturulan spektrum arasında belirgin önemli farklılıklar varsa, laboratuvar içinde oluşturulan spektrumun geçerli olduğunun gösterilmesi zorunludur. İyon oranlarının bozulmasından sakınmak için analit iyonları detektöre aşırı yüklenmeyecek konsantrasyonda olmalıdır. Cihaz yazılımında yer alan referans spektrumu daha önce yapılmış bir enjeksiyona ait olabilir (matriks bulunmaksızın), fakat tercihen aynı analiz partisinden elde edilir.

D5 Tam tarama ölçümlerinde, kromatografik pik için elde edilen nihai spektrumunun temsili olduğundan emin olmak için, background spektrumlarının, dekonvolüsyon veya diğer algoritmalar yardımıyla, elle veya otomatik olarak dikkatli bir şekilde çıkarılması gerekebilir. Background düzeltme işleminin kullanıldığı durumlarda, düzeltmenin parti boyunca hep aynı şekilde uygulanması ve bu durumun açık bir şekilde kayıt altına alınması gerekir.

Seçilmiş iyonlar kullanılarak yapılan tanımlamalar için gereklilikler

D6 Tanımlama, kullanılacak iyonların doğru seçilmesine dayanır. İyonlar analiz edilen matriks içerisinde ve çalışılan konsantrasyon aralığında aranılan analit için yeterince seçici olmalıdır. Moleküler iyonlar, (de)protonlanmış moleküller ya da eklenti iyonlar analit için son derece karakteristiktir ve ölçüm ve tanımlama prosedüründe mümkün olduğunca bu iyonlara yer verilmelidir. Genelde ve özellikle de tekli MS’de, yüksek m/z ’li iyonlar düşük m/z ’li iyonlara (örn. $m/z < 100$) göre daha spesifiktir. Ancak, yapıdan su ya da ortak parçaların ayrılması ile ortaya çıkan yüksek m/z ’li iyonlar pek kullanışlı olmayabilir. Her ne kadar, Cl veya Br kümeleri başta olmak üzere karakteristik izotopik iyonların özel bir faydası olabilese de, seçilen iyonlar, analite ait molekülün sadece aynı bölümünden ortaya çıkmamalıdır. Tanımlamada kullanılacak iyonların seçimi background girişimlerine bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Yüksek çözünürlüklü MS sistemlerinde, analite ait bir iyonun seçiciliği ekstrakte iyon kromatogramında kullanılan kütle ekstraksiyon aralığının (MEW) darlığı ile belirlenir. Kütle ekstraksiyon aralığı (MEW) ne kadar

darsa, seçicilik o kadar yüksektir. Bununla birlikte, kullanılabilecek minimum kütle ekstraksiyon aralığı kütle çözünürlüğü ile ilişkilidir.

D7 Numune ekstraktlarının ekstrakte iyon kromatogramları, aynı partide analiz edilen karşılaştırılabilir konsantrasyondaki kalibrasyon standartlarından elde edilen piklerin alıkonma süresi, pik şekli ve dedektör respons oranı ile benzerlik gösteren piklere sahip olmalıdır. Analite ait farklı seçici iyonlardan ileri gelen kromatografik pikler birbiri ile tamamen örtüşmelidir. Bir iyon kromatogramı önemli kromatografik girişime dair bulgular gösterdiği takdirde, tanımlamada bunlara dayanılmamalıdır.

D8 Farklı tip ve modlardaki kütle spektrometrik dedektörler, tanımlamanın güvenilirliğine ilişkin farklı derecelerde seçicilik ve spesifiklik sağlamaktadır. Tanımlama için gereklilikler Tablo 3’de verilmiştir. Bu gereklilikler, tanımlama için kılavuz kriterler olarak görülmeli, bir bileşiğin varlığını veya yokluğunu kanıtlamak için mutlak bir kriter olarak görülmemelidir.

Tablo 3. Farklı MS teknikleri için tanımlama gereklilikleri²

MS dedektör/ özellikleri		Veri Toplama (Acquisition)	Tanımlama Gereklilikleri	
Çözünürlük	Tipik Sistemler (örnekler)		Minimum iyon sayısı	Ek olarak
Birim kütle çözünürlüğü	Single MS, quadropole, iyon trap, TOF	Tam tarama, sınırlı m/z aralığı, SIM	3 iyon	S/N $\geq 3^d$ Ekstrakte iyon kromatogramlarındaki analit pikleri tamamen örtüşmelidir.
	MS/MS Üçlü quadropole, iyon trap, Q-trap, Q-TOF, Q-Orbitrap	Seçilmiş ya da çoklu reaksiyon izleme (SRM, MRM), öncül iyon (precursor ion) izolasyonunda birim kütle çözünürlüğüne eşit ya da daha iyi düzeyde kütle çözünürlüğü	2 ürün iyon	İyon oranı, aynı sekansta analiz edilen kalibrasyon standartlarına ait ortalama iyon oranı ile $\pm \% 30$ (relatif) toleransla uyumlu olmalıdır.
Kesin kütle ölçümü	Yüksek Çözünürlüklü MS: (Q-)TOF (Q-)Orbitrap	Tam tarama, sınırlı m/z aralığı, SIM, öncül iyon (precursor ion) seçimi ile birlikte ya da tek başına parçalanma ya da bunların kombinasyonu	Kütle doğruluğu ≤ 5 ppm ^{a,b,c} olan 2 iyon	S/N $\geq 3^d$ Ekstrakte iyon kromatogramlarındaki öncü ve/veya ürün iyon(ları)na ait analit pikleri tamamen örtüşmelidir. İyon oranı: bakınız D12

^a Tercihen moleküler iyon, (de)protonlanmış molekül ya da eklenti iyon dahil

^b En az bir parçalanma iyonu dahil

^c m/z<200 için <1 mDa

^d Gürültünün olmadığı durumda, birbiri ardına yapılan en az 5 taramada sinyal görülmelidir

D9 Tanımlamada kullanılan en yüksek intensiteye sahip iyonla göre intensitelerin oranı olarak ifade edilen relatif intensite ya da seçici iyon oranları, referans iyon oranı ile örtüşmelidir. Referans iyon oranı, numuneler ile aynı koşullar altında ve aynı sekansta analiz edilen solvent standartlarından elde edilen ortalama iyon oranıdır. Analitin alıkonma süresinde kullanılan iyonlar için herhangi bir girişim olmadığı gösterildiği sürece, solvent standartlar yerine matriks içerisinde hazırlanmış

²For definition of terms relating to mass spectrometry see Murray et al. (2013) Pure Appl. Chem., 85:1515–1609

standartlar kullanılabilir. Referans iyon oranının belirlenmesinde, doğrusal aralığın dışında kalan responslar hariç tutulmalıdır

D10 Daha geniş toleranslar, yanlış pozitif sonuçların yüzdesinin yükselmesine yol açabilir. Aynı şekilde toleranslar düşürüldüğü takdirde de yanlış negatif olasılığı artacaktır. Tablo 3^{3,4}'te verilen toleranslar mutlak limitler olarak alınmamalıdır ve deneyimli bir analist tarafından tamamlayıcı bir yorum almadan, kriterlere dayalı otomatik bir veri yorumlaması tavsiye edilmemektedir.

D11 Her iki iyon için de yeterli hassasiyet ve seçicilik sağlandığı ve responslar doğrusal aralık içerisinde kaldığı sürece, birim kütle çözünürlüğünde MS/MS'teki iyon oranlarının tutarlı olduğu gösterilmeli ve referans değerden % 30 (relatif)'dan fazla sapmamalıdır.

D12 Kesin kütle ölçümleri/ yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi için iyon oranlarının değişkenliği, sadece ekstrakte iyon kromatogramlarındaki piklerin sinyal/gürültü oranlarından değil, parçalanma iyonlarının elde edilme şekline ve matriksten de etkilenir. Örneğin, bir parçalanma taramasında seçilen öncü iyonların aralığı ('tüm iyonlar', 100 Da, 10 Da ya da 1 Da'luk öncü iyon aralığı) parçalanma hücresinde solvent standartlara göre parçalanmayı farklı etkileyebilecek matriks iyonları popülasyonlarının oluşmasına sebep olabilir. Buna ilaveten, aynı parçalanma taramasında oluşan iki iyonun oranı, tam taramada elde edilen bir öncü iyon ile parçalanma taramasından elde edilen bir parçalanma iyonunun oranından daha tutarlı iyon oranları verme eğiliminde olabilir. Bu nedenle, iyon oranları için genel bir kılavuz değer verilememektedir. Kesin kütle ölçümünün kazandırdıkları dikkate alındığında, iyon oranlarının doğrulanması gerekli görülmemektedir. Ancak tanımlamada iyon oranı ek kanıt olarak kullanılmaya devam edilebilecektir.

D13 Tanımlamada daha yüksek bir güvenilirlik derecesi elde etmek için daha fazla kanıt, ilave kütle spektrometrisi bilgisi ile elde edilebilir. Örneğin tam tarama spektrumlarının, izotop biçimlerinin, eklenti iyonlarının, ilave parçalanma iyonlarının kütlesi, ilave ürün iyonlarının (MS/MS için), veya ürün iyonlarının kütle doğruluğu değerlendirmesi ile elde edilebilir.

D14 Analitin izomerlerinin kromatografik profili de kanıt sağlayabilir. Farklı bir kromatografik ayırma sistemi ve/veya farklı bir iyonizasyon tekniği kullanılarak ek kanıt aranabilir.

Sonuçların doğrulanması

D15 Eğer ilk analiz kesin tanımlama sağlamazsa veya miktarsal analizler için gereksinimleri karşılamazsa, doğrulama analizi gerekir. Bu durum numunenin veya ekstraktın yeniden analiz edilmesini gerektirebilir. MRL sayısal olarak aşıldığında, olası yasal işlemler söz konusuysa bir başka analitik test kısmının doğrulama analizi gereklidir. Olağan olmayan pestisit/matriks kombinasyonları için doğrulama analizi ayrıca tavsiye edilmektedir.

D16 Farklı belirleme tekniklerinin kullanımı ve/veya kalitatif ve/veya kantitatif sonuçların bağımsız bir uzman laboratuvarında doğrulanması ilaveten destekleyici kanıtlar sağlayacaktır.

³H.G.J. Mol, P. Zomer, M. García López, R.J. Fussell, J. Scholten, A. de Kok, A. Wolheim, M. Anastassiades, A. Lozano, A. Fernandez Alba. *Analytica Chimica Acta* 873 (2015) 1–13

⁴S.J. Lehotay, Y. Sapozhnikova, H.G.J. Mol, *Trends in Analytical Chemistry* 69 (2015) 62–75.

E. Sonuçların Raporlanması

Sonuçların ifade edilmesi

E1 Ölçülen her bir analite ait sonuçlar mutlaka raporlanmalı ve konsantrasyonlar mg/kg cinsinden ifade edilmelidir. Eğer kalıntı tanımı birden fazla analit içeriyorsa (örnekler için Ek B'ye bakınız), ilgili analitlerin toplamı kalıntı tanımında ifade edilen şekilde hesaplanmalı ve MRL'ye uygunluğun kontrol edilmesinde bu toplam değer kullanılmalıdır. Bir laboratuvarın analitik kabiliyetlerinin, kalıntı tanımında da belirtildiği gibi, kalıntının tamamının miktarının belirlenmesine imkân vermemesi durumunda, kalıntının bir kısmı hesaplanabilir; ancak bu durumun raporda açık bir şekilde ifade edilmesi gerekmektedir. Belli bir izleme programının bir parçası olan numunelere ilişkin sonuçların elektronik ortamda girildiği durumlarda, her bir analite ait konsantrasyonlar ve LOQ değerleri mutlaka girilmelidir.

E2 Miktersal metotlar için, RL'nin altındaki her bir kalıntının <RL mg/kg olarak rapor edilmesi zorunludur. Tarama metotları kullanıldığında ve pestisit saptanamadığında sonucun <SDL mg/kg olarak rapor edilmesi zorunludur.

Sonuçların hesaplanması

E3 Aynı analitik test kısmının ekstraktı, iki farklı teknikle analiz edildiği durumda; en doğru olduğu düşünülen sonuçtan yana tercih yapılmalıdır. Eşit derecede doğruluk sağlayan iki teknik kullanılarak ya da homojenize edilmiş numunenin analitik test örneğinin, aynı teknikle tekrarlı ölçümü(leri) yapılarak elde edilmiş iki sonucun olduğu durumlarda, sonuçların ortalaması raporlanabilir. Uygun olmayan numunelerin olması durumunda, karar paragraf E11' e göre prosedürler takip edilerek verilecektir.

Sadece iki tekrarın söz konusu olduğu durumlarda, sonuçlar arasındaki fark, ortalamanın %30'unu geçmemelidir.

Metot Hata (bias) düzeltilmesi

E4 Pratikte ortalama bias %20' den az olduğunda ve varsayılan genişletilmiş ölçüm belirsizliğinin %50 si aşılmadığı sürece kalıntı sonuçlarında metot hata (bias) düzeltilmesi yapılmasına gerek yoktur.

Biasın (hatanın) %20'yi aştığı durumda, bir geri kazanım faktörü kullanılarak sonuç matematiksel olarak düzeltilebilir. Bu durumda, analizden sonra uygulanabilir pestisit için elde edilen ilk sonuç bir faktör [% 100 /% geri kazanım] ile çarpılır. Geri kazanım düzeltilmesi için kullanılacak Geri kazanım yüzdesi ile ilgili olarak, birden fazla seçenek vardır. Bunlar, ilk validasyon sırasında elde edilen ortalama geri kazanımı, devam eden validasyon sırasında elde edilen ortalama geri kazanımı veya numunelerle aynı anda analiz edilen bir veya daha fazla spikeli numune için elde edilen (ortalama) geri kazanımı içerir. En uygun seçenek, çeşitli pestisitler ve matrikslerde bir metot için mevcut olan geri kazanım verilerine bağlıdır ve bu nedenle farklı laboratuvarlar için farklılık gösterebilir.

Geri kazanım düzeltilmesi seçenekleri arasında seçim yaparken dikkate alınması gereken hususlar, belirli bir matriks veya matriks grubu için bir pestisit için geri kazanımının güvenilirliği ve tutarlılığı ile geri kazanımının konsantrasyonunun bağımlılığını içermektedir. Bir ürün grubundan (bkz. Ek A) birden fazla matriksi kapsayan uzun bir süre boyunca devameden doğrulama(validasyon)

verileri, bilinçli bir karar vermek ve farklı matrislerden elde edilen geri kazanımların ne ölçüde ortalaması alınabileceği konusunda değerli bilgiler sağlar.

E5 Geri kazanım düzeltilmesi için kullanılacak uygun bir geri kazanım faktörünün olmaması durumunda, geri kazanım düzeltilmesi ihtiyacını önlemek için metot biasını (hatasını) azaltmaya yönelik alternatif yaklaşımlar düşünülebilir (ör: numune ekstraksiyonundan önce standart eklemenin kullanılması (C24), numune ekstraksiyonundan önce izotopik olarak işaretlenmiş bir internal standardın eklenmesi (IL-IS, C35), veya prosedürel kalibrasyonun kullanılması (C28).

Metot biası ve geri kazanım düzeltme faktörlerinin kullanımını açıklayan seçeneklere genel bir bakış, Ek E Tablo 1 ve 2'de sunulmaktadır.

Verilerin yuvarlanması

E6 Pestisit kalıntılarına ilişkin sonuçların raporlanmasında tek biçimliliğin korunması önemlidir. Genel olarak, RL'nin üstünde ve <10 mg/kg kalan sonuçlar iki anlamlı sayıya yuvarlanmalıdır. ≥ 10 mg/kg değerindeki sonuçlar üç anlamlı sayıya yuvarlanmalıdır. RL, <10 mg/kg'de bir, ≥ 10 mg/kg'de ise iki anlamlı sayıya yuvarlanmalıdır. Yuvarlamaya ilişkin bu kurallar, raporlanan verilerle ilişkilendirilen belirsizliği yansıtmayabilir. İstatistiksel analiz için (örneğin ölçüm belirsizliğinin belirlenmesi) ve yeterlilik testleri için sonuçları raporlarken, ilave anlamlı sayılar kaydedilebilir. Bazı durumlarda yuvarlama işlemi, kontrol veya izleme işleminin müşterisi/paydaşı tarafından belirlenebilir veya onunla birlikte kararlaştırılabilir. Anlamlı sayılara yuvarlama işlemi, sonucun nihai olarak hesaplanmasının ardından yapılmalıdır. Bakınız Ek D.

Sonuçların ölçüm belirsizliği ile birlikte tanımlanması

E7 ISO/IEC 17025 kapsamında, laboratuvarların analitik sonuçları ile birlikte 'U' ile ifade edilen, (genişletilmiş) ölçüm belirsizliğini belirlemeleri ve sağlamaları bir gerekliliktir. Laboratuvarlar, Ölçüm belirsizliğini hesaplamada kullanılmak üzere, metot validasyonu/verifikasyonu, laboratuvarlar arası çalışmaları (örn. yeterlilik testleri) ve laboratuvar içi kalite kontrol testlerinden yeterli miktarda tekrarlanabilirlik/tekrarüretilebilirlik verilerine sahip olmalıdır⁵.

Ölçüm belirsizliği gerçek değer belirlenmesi için bir olasılıkla (güven düzeyi) içinde yer almasının beklendiği, raporlanan veya deneysel olarak elde edilen bir sonucun etrafında yer alan aralığı ifade eder. Belirsizlik aralıklarının tüm potansiyel hata kaynaklarını dikkate alması zorunludur.

E8 Ölçüm belirsizliği verileri⁶, gerçek değer hakkında yanlış bir algının yaratılmasını önlemek için dikkatle uygulanmalıdır. Tipik ölçüm belirsizliği tahminleri, önceki verilere dayanır ve mevcut bir örneğin analizi ile bağlantılı ölçüm belirsizliğini yansıtmayabilir. Tipik ölçüm belirsizliği, bir ISO rehberi 98-3-2008 Guide to the expression of uncertainty in measurement; "Ölçümde Belirsizliğin İfade Edilmesine Yönelik Kılavuz" veya Eurachem⁷ kullanılarak belirlenebilir. Tekrarüretilebilirlik RSD (veya eğer tekrarüretilebilirlik verileri mevcut değilse tekrarlanabilirlik RSD) kullanılabilir, fakat numune hazırlama, numune işleme ve alt örnekleme işlemleri için kullanılan işlemlerdeki farklılıklar nedeniyle ilave belirsizlik kaynaklarının (örn. Analitik test kısımlarının alınması

⁵Codex Alimentarius Commission Guideline CAC/GL 59-2006, Guidelines on estimation of uncertainty of results.

⁶L.Alder *et al.* Estimation of measurement uncertainty in pesticide residue analysis. J. AOAC Intern. 84 (2001) 1569-1577.

⁷EURACHEM/CITAC Guide, Quantifying uncertainty in analytical measurement, 3rd Edition, 2012, http://www.eurachem.org/images/stories/quides/pdf/QUAM2012_P1.pdf

gerektiği örneğin heterojenliği) katkısı da dâhil edilmelidir. Ekstraksiyon verimliliği ve standart konsantrasyonlarındaki farklılıklar hesaba alınmalıdır. Ölçüm belirsizlik verileri öncelikle analit ve kullanılan matriksle ilgilidir ve diğer analit/matriks kombinasyonlarına dikkatle uyarlanmalıdır. Daha düşük düzeylerde, özellikle metodun LOQ'suna yaklaşıldıkça ölçüm belirsizliği artma eğilimi gösterir. Bu nedenle, rutin analizler sırasında bulunan sonuçları yansıtacak şekilde ölçüm belirsizliği verilerini geniş bir kalıntı seviyesi aralığında elde etmek gerekebilir.

E9 MU hesaplaması ile örnek hesaplamalar için iki yaklaşım Ek C'de verilmiştir. Bunlardan biri, bir emtia grubundaki bireysel pestisitler için laboratuvar içi QC verilerinin kullanımına dayanmaktadır. İkincisi, laboratuvar içi hassaslık ve PT'den türetilmiş sapmanın genel bir kombinasyonuna dayanan laboratuvarın çoklu kalıntı yöntemleri için genel bir MU elde eden bir yaklaşımla ilgilidir.

E10 Laboratuvarın ölçüm belirsizliği tahminlerini, kendi laboratuvar içi verilerine dayanarak doğrulamaları için bir diğer pratik alternatif yaklaşım, en son yapılan yeterlilik testlerinde performans değerlendirmesi yapmaktır (Bakınız EK C). Yeterlilik testi sonuçları, bir laboratuvarın ölçüm belirsizliğine laboratuvarlararası hatanın katkısı hakkında önemli bir gösterge sağlayabilir. Belirli bir örneğin analitik test kısımlarının tekrarlı analizleri, eşzamanlı geri kazanım analizleri ile birlikte bir laboratuvar sonucunun doğruluğunu artırabilir ve ölçüm belirsizliği tahminini geliştirir. Bu belirsizlik verileri, alt örnekleme ve analizin tekrarlanabilirliğini kapsayacak, laboratuvarlararası hatayı kapsamayacaktır. Bu uygulama tipik olarak analitik sonuçlar aşırı önem taşıdığı zaman uygulanacaktır (örn. MRL uygunluk kontrolü).

Sonuçların raporlanması ve yorumlanması

E11 Bir numunenin MRL'yi geçen düzeyde kalıntı içerip içermediğinin değerlendirilmesi genellikle miktarın MRL'ye nispeten yakın olduğu durumlarda problemdir. Karar verilirken, tipik ölçüm belirsizliği belirlenmesine ilişkin değerlendirme ile birlikte eşzamanlı AQC verileri ve çoklu analitik test kısımlarından elde edilen sonuçlar dikkate alınmalıdır.

E12 %50'lik belirlenmiş ölçüm belirsizliği (%95'lik güven düzeyine ve kapsama faktörü:2'ye tekabül etmektedir) EU yeterlilik testlerinden hesaplanmıştır. Genel olarak %50 değeri Avrupa laboratuvarları arasındaki laboratuvarlar arası değişkenliği kapsamaktadır ve analitik sonuçlarla birlikte raporlanmalıdır. %50'lik belirlenmiş genişletilmiş ölçüm belirsizliğinin kullanılmasının ön koşulu, laboratuvarın kendine ait hesaplanmış genişletilmiş ölçüm belirsizliği değerinin %50'nin altında olduğunu kanıtlamasıdır.⁸

E13 Eğer laboratuvarlar bazı durumlarda kabul edilemeyecek kadar yüksek tekrarlanabilirlik, veya laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik-RSD_{WR}'leri (örneğin, çok düşük konsantrasyon düzeylerinde) veya yeterlik testlerinde başarısız z-skorları elde ederlerse, buna bağlı olarak daha yüksek bir ölçüm belirsizliği değerinin kullanılması göz önünde bulundurulması zorunludur.

E14 Gerekirse sonuç, genişletilmiş ölçüm belirsizliği ile birlikte şu şekilde raporlanmalıdır: Sonuç = $x \pm U$ (birimler), ki burada x ölçülen değeri temsil eder. Düzenleyici merciiler tarafından yapılan

⁸Spesifik ve yaptırım durumlarında daha fazla risk yönetimi değerlendirmesi için, laboratuvarlar, yeterli laboratuvar içi ve laboratuvarlar arası kanıtlarla destekleniyorsa, düzenleyici otoritelere kendilerinin öngördüğü daha düşük genişletilmiş MU değerlerini rapor edebilir. Bkz. Alert Cooperation Network (Alert İşbirliği Ağı) (ACN) Çalışma Talimatı (WI) 2.2 « Tüketici alımının hesaplanması ve pestisit kalıntılarının risk değerlendirilmesi için kılavuzlar», https://food.ec.europa.eu/system/files/2022-03/rasff_reg-guid_sops_wi-2-2_en.pdf

resmi gıda kontrolünde MRL'ye uygunluk, MRL değerinin genişletilmiş belirsizlik değerinin üzerinde bir oranla aşıldığını ($x - U > \text{MRL}$) varsayarak kontrol edilmesi zorunludur. Bu karar gereğince ölçülenin değeri, en az %97,5 güvenle MRL'nin üstünde olmalıdır.⁹ Böylece eğer $x - U > \text{MRL}$ ise numunenin uygun olmadığı düşünülür. Örneğin; $\text{MRL} = 1$, sonuç $x = 2.2$ ve $U = \% 50$ ise, o zaman $x - U = 2.2 - 1.1 (= 2.2$ 'nin %50'si) $=1.1$, bu da $> \text{MRL}$ 'dir.

F. Pestisit Standartları, Stok Çözeltiler ve Kalibrasyon Standart Çözeltileri

Referans standartların (saf madde) kimliği, saflığı ve depolanması

F1 Analitlerin referans standartlarının saflıkları bilinmelidir ve her birine kendine özgü bir tanımlama kodu verilmeli ve tam olarak izlenebilirlik sağlayacak şekilde (tedarik kaynağı, parti numarası, alınma tarihi ve muhafaza yeri bilgileri dahil) kayıt edilmelidir. Düşük sıcaklıkta, tercihen bir dondurucuda, ışısız ve nemsiz ortamda, yani bozulma hızını en aza indirecek koşullarda depolanmaları gerekir. Bu koşullar altında, genellikle daha az sıkı saklama koşullarına dayanan tedarikçinin son kullanma tarihi, her standart için uygun olan biçimde, 10 yıla kadar depolamaya imkân veren bir tarihle değiştirilebilir. Bu şekilde; uygun tarihte kontrol edilmesi ve saflığının kabul edilebilir şekilde devam ettiğinin gösterilmesi kaydıyla, referans standart elde tutulabilir ve yeni bir son kullanma tarihi atanabilir. İdeal durumda, analitlerin laboratuvar için yeni olması halinde, yeni temin edilen referans standardın kimyasal kimliği kontrol edilmelidir. Yalnızca tarama amacıyla, referans standartlar ve hazırlanan çözeltiler, RL'nin erişilebilir olması koşuluyla, son kullanma tarihinden sonra kullanılabilir. Pestisit tespiti durumunda, yeni veya onaylanmış referans standardın ve bu standarttan elde edilen kalibrasyon standart çözeltisinin miktar tayini için kullanılması gerekmektedir.

Stok standartlarının hazırlanması ve depolanması

F2 Referans standartların (analitler ve iç standartlar) stok standartlarını (çözeltiler, dispersiyonlar veya gazlı dilüsyonlar) hazırlarken, kayıtlar tam izlenebilirliği sağlayacak şekilde tutulmalıdır. Referans standardın hazırlanma tarihi, kimliği ve ağırlığı (ya da yüksek uçuculuğa sahip analitler için hacmi) ve çözücünün (ya da diğer seyrelticilerin) kimliği ve hacmi kayıt edilmelidir. Çözücü(ler), analite (çözünürlük, kimyasal reaksiyona neden olmama) ve analiz metoduna uygun olmalıdır. Kullanım öncesinde referans standardın oda sıcaklığına dengelenmesi esnasında nem olmamalı ve referans standardın saflığına göre konsantrasyonlar düzeltilmelidir.

F3 Stok standartların hazırlanmasında, referans standart 10 mg'ın altında olmayacak şekilde 5 ondalık haneli bir teraziyle tartılmalıdır. Ortam sıcaklığı, cam aletlerin kalibre edildikleri sıcaklıkta olmalıdır; aksi halde, standardın hazırlanması kütle ölçümüne dayandırılmalıdır. Uçucu sıvı analitler doğrudan çözücünün içine ağırlık veya hacim (eğer yoğunluk biliniyorsa) bazında dağıtılmalıdır. Gazlı (fumigant) analitler çözücünün içine kabarcıklar halinde yollanabilir ve kütle transferi tartılarak belirlenir veya gaz dilüsyonları hazırlanabilir (örneğin, gaz sızdırmayan bir şırınga yardımıyla, reaktif metallerle temas önlenerek).

F4 Stok standartlarının silinmeyecek şekilde etiketlenmesi, son kullanma tarihi verilmiş olması ve herhangi bir solvent kaybını ve su girişini önleyecek, koyu renkli şişe/kaplarda düşük sıcaklıkta saklanmaları gerekmektedir. Çözeltilerin oda sıcaklığına gelmesinin ardından, yeniden karıştırılmaları gerekir ve özellikle düşük sıcaklıktaki çözünürlüğün sınırlı olduğu durumlarda analitin tamamen çözünmüş durumda kaldığından emin olmak üzere kontrol yapılmalıdır. Farklı

⁹EURACHEM/CITAC Guide, Use of uncertainty information in compliance assessment, 2nd Edition, 2021.

bir solventin, farklı depolama şartlarının kullanılması veya stok çözeltilerin daha düşük konsantrasyonda hazırlanması, bu sorunun üstesinden gelinmesine yardımcı olabilir. Pestisitlerin stabilitesi kullanılan solvente bağlı olabilir. Hâlihazırdaki mevcut veriler, uygun bir şekilde depolandıklarında, pestisitlerin büyük çoğunluğunun stok standart çözeltilerinin, toluen,aseton, asetonitril, metanol veya etil asetat gibi organik çözücülerde hazırlandığında birkaç yıl yeterince stabil olduklarını göstermektedir.

F5 Taze olarak hazırlanması gereken ileri derecede uçucu fumigantların süspansiyonları (örneğin, ditiyokarbamatlar) ve çözeltileri (veya gazlı dilüsyonları) için, analit çözeltilisinin konsantrasyonu aynı anda bağımsız olarak hazırlanan ikinci bir çözelti ile karşılaştırılmalıdır.

Çalışma standartlarının hazırlanması, kullanımı ve depolanması

F6 Çalışma standartları hazırlanırken, kullanılan tüm çözelti ve çözücülerin kimlik ve miktarların kayıtları tutulmak zorundadır. Stok çözeltilerde olduğu gibi, çözücü(ler), analite (çözünürlük, kimyasal reaksiyona neden olmama) ve analiz metoduna uygun olmak zorundadır. Çalışma standartlarının silinmeyecek şekilde etiketlenmesi, son kullanma tarihi verilmiş olması ve herhangi bir solvent kaybını ve su girişini önleyecek, koyu renkli şişe/kaplarda düşük sıcaklıkta saklanmaları gerekmektedir. Septum kapakları (kontaminasyon kaynağı olmanın yanı sıra) buharlaşmanın neden olduğu kayıplara özellikle yatkındır ve delme işleminden sonra eğer çözeltiler muhafaza edilecek ise mümkün olduğunca kısa süre içinde değiştirilmeleri gerekir. Çözeltilerin oda sıcaklığına gelmesinin ardından, yeniden karıştırılmaları gerekir ve özellikle düşük sıcaklıktaki çözünürlüğün sınırlı olduğu durumlarda analitin tamamen çözünmüş durumda kaldığından emin olmak üzere kontrol yapılmalıdır.

F7 Metot geliştirme veya validasyonu esnasında veya laboratuvara yeni gelen analitler için tespit edilen cevabın kirlilik veya artefaktan (analiz sırasında oluşabilen doğal olmayan başka bir bileşik) değil, analitten kaynaklandığı gösterilmelidir. Eğer, ekstraksiyon, temizleme veya ayırma esnasında analitin bozulması meydana gelirse ve bozulma ürünü numunelerde sıklıkla bulunan fakat kalıntı tanımında yer almayan bir ürün ise, bu sorunu engelleyen alternatif tekniklerin kullanılarak pozitif sonuçların teyit edilmesi zorunludur.

Standartların test edilmesi ve yerine yenilerinin konulması

F8 Mevcut ve muhtemelen son kullanma tarihi geçmiş referans standardın stabilitesi, yeni bir stok standart hazırlayarak ve dedektör responslarını karşılaştırarak kontrol edilebilir. Karşılaştırma, tek tek standartların veya standartların karışımlarının uygun dilüsyonları kullanılarak gerçekleştirilmelidir. Eski ve yeni standartlar arasındaki açıklanamayan belirgin konsantrasyon farklılıklarının araştırması zorunludur. Yeni ve eski çözelti konsantrasyonları arasındaki uyumsuzluk, analit bozulması haricinde bir dizi etmene de bağlı olabilir (örn., analit çökmesi, solvent buharlaşması, eski ve yeni referans standartlar arasındaki saflık farklılıkları, tartım hataları veya enstrümental analizdeki hatalar)

F9 İki çözeltinin her birinden alınan (eski ve yeni) en az beş tekrarlı ölçümün ortalamaları normalde $\pm 10\%$ dan fazla farklılık göstermemelidir. Yeni çözeltilerden alınan ortalama 100% kabul edilmelidir ve ayrıca yüzde farklılığın hesaplanmasında temel olarak kullanılmalıdır. Ortalamalar arası fark,

yeni standardın $\pm\% 10$ 'unu aşıyorsa, hem eski hem de yeni çözeltiler kendilerinden bağımsız olarak hazırlanmış yeni bir çözeltiye karşı kontrol edilmelidir.

F10 Tekrarlanan enjeksiyonların (tekrarlanabilirlik-RSDr olarak ifade edilir) değişkenliği de (tercihen en az 5) göz önünde bulundurulmalıdır. Eski ve yeni çözelti arasındaki konsantrasyon farkının hesaplanmasındaki belirsizliği en aza indirebilmek için, değişkenliğin mümkün olduğunca azaltılması yönünde çaba sarf edilmelidir. Ölçüm değişkenliğini azaltmak için bir iç standart kullanılabilir. Sinyal değişimlerinden kaynaklanan hataları azaltmak için, eski ve yeni standartların değişken sıralama ile cihaza enjekte edilmesi ayrıca önerilmektedir.

F11 Belirtilen depolama koşulları kullanıldığında (zaman, solvent, sıcaklık, vs.) belirli bir pestisitın stabil olduğuna dair kanıtın bulunduğu durumlarda (≥ 2 diğer laboratuvarlardan alınan veriler), bu depolama koşullarını hazırlayan diğer laboratuvarlar da, kendi stabilite kontrollerini azaltabilir. Ancak, olası solvent buharlaşmasının düzenli bir şekilde gravimetrik olarak kontrol edilmesi gerekmektedir. Bazı durumlarda, belirli katkı maddelerinin (örn. asitler), analitlerin bozulmasını önlemek için stok çözeltilerine ilave edilmeleri gerekebilir.

G. Analitik Metot Validasyonu ve Performans Kriterleri

Kantitatif metotlar

G1 Laboratuvar içi metot validasyonu, bir yöntemin planlanan amaca uygun olduğuna dair kanıt sağlamak için gerçekleştirilmelidir. Metot validasyonu akreditasyon kurumlarının koyduğu bir şarttır ve rutin analizler sırasında metot performansının doğrulama işlemleriyle desteklenmesi ve genişletilmesi zorunludur (analitik kalite kontrol ve devamlı metot validasyonu). Mümkün olduğunda, belirli bir metot dahilinde uygulanan tüm işlemler (aşamalar) doğrulanmalıdır.

G2 Çoklu ve tekli kalıntı metotlarını valide etmek için temsili matriksler kullanılabilir. Ek A'da tanımlandığı gibi her ürün grubundan en az bir temsili ürünün, metodun amaçlanan kapsamına bağlı olarak geçerli kılınması zorunludur. Metot daha geniş matriks çeşitliliğine uygulandığında, tamamlayıcı validasyon verileri elde edilmelidir (örneğin rutin analizler esnasında devam eden QC'lerden). EK'A'da validasyon prosedürüne pratik bir yaklaşım örneği gösterilmiştir.

G3 Metodun; hassasiyet/doğrusallık, ortalama geri kazanım (gerçeklik veya hata ölçümü olarak), kesinlik (tekrarlanabilirlik RSDr olarak) ve LOQ'nun değerlendirilmesi için test edilmesi zorunludur. Kantitatif validasyon gereklerinin yanı sıra, iyon oranları ve alıkonma zamanları gibi tanımlama parametreleri de belirlenmelidir. Metodun RL'nde veya hedeflenen LOQ'da, ve en az bir başka daha yüksek düzeyde, örneğin, 2-10x hedeflenen LOQ veya MRL'de minimum 5 tekrar (geri kazanım ve kesinliği kontrol etmek için) gerekmektedir. Kalıntı tanımında iki veya daha fazla sayıda analitin yer aldığı durumlarda, metot mümkün olduğunca, kalıntı tanımında yer alan tüm analitler için doğrulanmalıdır.

G4 Eğer analiz metodu geri kazanım tayinine olanak tanımıyor ise (örneğin, sıvı numunelerin doğrudan analizi, SPME veya headspace analizi), sadece kesinlik (doğruluk değil), kalibrasyon standartlarının tekrarlı analizi yoluyla tayin edilir. Gerçekte durum böyle olmamakla birlikte hata (bias) genellikle sıfır varsayılır. SPME'de ve headspace analizinde kalibrasyonun gerçekliği ve kesinliği analitin numune matriksine göre dengeye gelme düzeyine bağlı olabilir. Metotların dengeye bağlı olduğu yerlerde, bu durumun metot geliştirme esnasında gösterilmesi zorunludur.

G5 Sonuçların yağ içeriği ya da kuru madde bazında verildiği durumlarda, kuru madde ya da yağ içeriğini tespit etmek üzere kullanılan metodun da yaygın olarak kabul görmüş bir metotla

validasyonu yapılmalıdır. Yem maddeleri için 152/2009 nolu EC Direktifinin Ek 3’-ünde listelenen metotların kullanılması zorunludur.

Metot performans kabul kriterleri

G6 Kantitatif analitik metotların, hem ilk validasyonda hem de kapsam genişletme validasyonlarında, her bir spike seviyesinde ve her ilgili ürün grubundan en az bir temsili üründe (bakınız Ek A ve Tablo 4) kabul edilebilir ortalama geri kazanım değerlerini sağladığı gösterilmelidir. Metot kapsamındaki tüm bileşikler için, tekrarlanabilirlik $RSD_r \leq \%20$ olmak üzere, kabul edilebilir geri kazanımlar $\%70-120$ aralığındadır. $\% 70-120$ aralığı dışındaki geri kazanım oranları, tutarlı olduğu ($RSD \leq 20\%$) ve sebebi açıkça ortaya konduğu (örneğin ayırma aşamasında analit dağılımı sebebiyle) sürece kabul edilebilir, ancak ortalama mutlak geri kazanım değeri $\% 30$ ’un altında ya da $\% 140$ ’ın üzerinde olmamalıdır. Rutin analizlerdeki, devam eden QC verilerinden belirlenen laboratuvar-içi tekrarüretilebilirlik (RSD_{WR}), numunenin heterojenliğinden kaynaklanan herhangi bir etki dışında, $\leq \%20$ olmalıdır. LOQ, bu metot performans kabul kriterlerini karşılayan, validasyonun en düşük spike düzeyidir.

G7 Validasyon aynı zamanda metodun analiti Bölüm D’de açıklanan gerekliliklere uygun şekilde tanımlama yeteneğini doğrulamak üzere de kullanılmalıdır. Gerekçeli hallerde, validasyon verileri, Tablo 4’de verilen genel kriterlerin uygulanması yerine, belirli analitler için performans-bazlı kriterlerin belirlenmesinde kullanılabilir

Tablo 4. Validasyon parametreleri ve kriterleri

Parametre	Ne/nasıl	Kriter	AQC belgesi ile çapraz referans
Hassasiyet/Doğrusallık	Beş nokta üzerinden doğrusallık kontrolü	Hesaplanan konsantrasyonun gerçek konsantrasyondan sapması $\leq \pm 20\%$	C14-C19
Matriks etkisi	Matriks ekstraktındaki standart ve çözücü standardı respons farkı	*	C21-C29 Sözlük
LOQ	Doğruluk ve kesinlik için, metot performans kriterlerinin karşılandığı en düşük düzey	$\leq MRL$	G6 ¹⁰
Spesifiklik	Reaktif blank ve blank kontrol numunelerinde elde edilen respons	$\leq 30\%$ of RL	C41
Geri kazanım	Test edilen spike düzeyleri için ortalama geri kazanım	$\% 70-120$	G3, G6
Kesinlik (RSD_r)	Test edilen spike düzeyleri için tekrarlanabilirlik RSD_r ’si	$\leq \%20$	G3, G6
Kesinlik (RSD_{WR})	Devam eden metot validasyonu/ doğrulamasından elde edilen laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik	$\leq \%20$	G3, G6
Sağlamlık	Devam eden metot validasyonu/ doğrulamasından elde edilen ortalama geri kazanım ve RSD_{WR}	Yukarıya bakınız	G6, C39-C44

¹⁰ SANCO/12574/2014 « Working document on summing up of LOQs in complex residue definitions ».

İyon oranı	MS teknikleri için tanımlama gerekliliklerine uygunluğu kontrol ediniz	Tablo 3	Bölüm D
Alıkonma zamanı		±0.1 min.	D2

*%20'den fazla sinyal baskılanması ya da artışı olduğu durumda, matriks etkilerine kalibrasyonda yer verilmesi gerekir (C21-C29)

Tarama metotları

G8 Tarama metotları için bir analitin belirli bir konsantrasyon düzeyinde tespit edilmesinin güvenilirliği kanıtlanmalıdır. Bu, kantitatif metodun validasyonundaki RL'nin tarama metotlarında kullanılması veya kalitatif metodun validasyonundaki tarama tespit limitinin (SDL) tarama metotlarında kullanılması ile gerçekleştirilebilir.

G9 SDL'ye dayanan bir tarama metodunun validasyonu tespit edilebilirliğe odaklandırılabilir. Her ürün grubu için (Bakınız Ek A), kalitatif bir yöntemin geçerli kılınması, öngörülen SDL'de spike edilmiş en az 20 adet örneğin analizini kapsamalıdır. Seçilen örnekler, her bir ürün kategorisi için minimum 2 farklı numuneyle, aynı ürün grubundan çoklu ürün kategorilerini ve laboratuvarın amaçlanan kapsamını temsil edebilmelidir. Devam eden AQC-verisi ve rutin analizler sırasındaki metod performans doğrulamalarından ek geçerli kılma verileri toplanabilir.

Metot performans kabul kriterleri

G10 Tarama metodu sadece kalitatif metod olarak kullanılması amaçlanıyorsa, analitlerin geri kazanımları ile ilgili herhangi bir gereklilik bulunmamaktadır. Seçiciliği belirlemek için, muhtemel yanlış tespitlerin varlığı, "spike" edilmemiş örnekler (tercihen "blank" örnekleri) kullanılarak doğrulanmalıdır. Tarama metoduyla kesin olmayan şekilde tespit edilen analitler, uygun yöntemin kullanılmasıyla, örneğin ikinci analizi ile tanımlanıp doğrulandığı sürece, yanlış pozitif tespitlerin sayısına yönelik kesin bir kritere ihtiyaç yoktur. Kalitatif tarama metodunun SDL'si, bir analitin, örneklerin en az %95'inde (kabul edilebilir yanlış-negatif oranı %5) tespit edilebildiği (MS-tanımlama kriterlerini zorunlu olarak karşılamayan) en düşük düzeydir.

G11 Başlangıç veya devam eden metod validasyonuna dahil edilmeyen analitler için belirli kalıntı seviyesindeki tespitin güven aralığı bilinemeyecektir. Dolayısıyla, her ne kadar validasyon işleminin kapsamı dışında kalan analitler bu yöntemi kullanarak tespit edilebilse de hiçbir SDL belirlenemez.

G12 Kalitatif tarama metodu kullanıldığında, sadece valide edilmiş analitler laboratuvarın rutin kapsamına eklenebilir.

H. Ek Tavsiyeler

Kontaminasyon

H1 Numunelerin laboratuvara taşınmaları ve laboratuvarında depolanmaları esnasında birbirlerinden ve diğer potansiyel kontaminasyon kaynaklarından ayrı tutulmaları zorunludur. Bu durum, yüzey kalıntıları ya da uçucu analitler için özellikle önemlidir. Bu tür kalıntıları taşıdığı bilinen veya düşünülen numuneler polietilen veya naylon torbalarda ağzı sıkıca kapatılarak mühürlenmeli ve ayrı taşıyıp işlemiden geçirilmelidir.

H2 Balon, pipet ve şırınga gibi volümetrik ekipmanların özellikle de yeniden kullanılmaları için titizlikle temizlenmesi zorunludur. Çapraz kontaminasyonun önlenmesi için standartların ve numune ekstraktların mümkün olduğu ölçüde cam vb. malzemelere konmaları gerekmektedir. Yüzeyi aşırı çizilmiş veya aşınmış camların kullanılmasından kaçınılmalıdır. Fumigant kalıntıların analizinde kullanılan çözücüler analit içermediklerinden emin olmak üzere kontrolden geçirilmelidir.

H3 Bir iç (internal) standardın kullanıldığı hallerde ekstrakt veya analiz çözeltilerinin iç standartla istenmeyen kontaminasyonunun veya tersinin önlenmesi zorunludur.

H4 Analitin doğal yollardan numunelerin içinde ortaya çıktığı veya numunelerden üretildiği (örneğin, tüm mallarda inorganik bromür; toprakta sülfür; veya Brassicaceae'den gelen karbon disülfür) hallerde düşük düzeydeki pestisit kalıntıları doğal düzeylerden ayırt edilemez. Sonuçların yorumlanması esnasında doğal yollardan ortaya çıkan bu analitlerin dikkate alınmaması zorunludur. Kauçuk maddelerin belirli türlerinde ditiyokarbamatlar, karbon disülfid öncülleri, etilentiyoüre veya difenilamin ortaya çıkabilir ve bu tür kontaminasyon kaynaklarının önlenmesi zorunludur.

Girişim (interferans)

H5 Ekipmanlar, kaplar, çözücüler (su dâhil), reaktifler, filtreleme aletleri vb olası girişim kaynakları olarak kontrol edilmelidir. Kauçuk ve plastik nesneler (örneğin, septumlar, koruyucu eldivenler, yıkama şişeleri), cilalar ve yağlayıcılar en sık rastlanan girişim kaynaklarıdır. Vial septumları PTFE-kaplamalı olmalıdır. Ekstraktlar özellikle de delme işleminden sonra, örneğin, vialler dik tutularak septumlarla temasları engellenmelidir. Eğer tekrar analiz ihtiyacı varsa vial septumlarının delme işleminden sonra hızla değiştirilmesi gerekebilir. Reaktif blanklerin analizinde kullanılan ekipman veya malzemelerle girişim kaynakları tanımlanmalıdır.

H6 Numunelerin doğal bileşenlerinden matriks etkisi veya matriks girişimi sıkça karşılaşılan bir durumdur. Girişim, kullanılan tayin sistemine özgü olabilir, ortaya çıkış ve konsantrasyon açısından çeşitlilik gösterebilir ve niteliği itibarıyla belirsiz olabilir. Eğer girişim, analitin cevabıyla örtüşen bir biçim taşıyor ise farklı bir temizleme veya tayin sistemine ihtiyaç duyulabilir. Tayin sisteminin cevabını baskılayan veya artıran matriks etkisi biçimlerine C21'de değinilmektedir. Eğer matriks etkisini ortadan kaldırmak veya matriks uyumlu kalibrasyonla kompanse edilmesi pratik açıdan mümkün değil ise analizin toplam doğruluğu (yanlılığı) ve kesinliği yine de G6 paragrafında belirtilen kriterlerle uyumlu olmalıdır.

Eklenti A - Ürün Grupları ve Temsili Ürünler¹¹

Sebzeler ve meyveler, tahıllar ve hayvansal kökenli gıdalar

Ürün grupları	Grup içerisindeki özgün ürün kategorileri	Kategori içerisindeki özgün temsili ürünler
1. Yüksek su içerikli ürünler	Yumuşak çekirdekli meyve	Elma, armut
	Sert çekirdekli meyve	Kayısı, kiraz, şeftali,
	Diğer meyveler	Muz
	Allium	Soğan, pırasa
	Meyve veren bitkiler/ kabakgiller	Domates, biber, salatalık, kavun
	Brassica sebzeleri	Karnabahar, Brüksel lahanası, lahana, brokoli
	Yapraklı sebzeler ve taze otlar	Marul, ıspanak, fesleğen
	Sebze kökleri ve sapları	Kereviz, kuşkonmaz
	Taze baklagiller	Kabuklu taze bezelye, bezelye, ayşekadın fasulye, bakla, çalı fasulyesi, Fransız fasulyesi
	Taze Mantarlar	Şampiyon mantarı, horoz mantarı
	Kök ve yumru sebze	Şeker pancarı ve yem pancarı kökleri, havuç, patates, tatlı patates
2. Yüksek asit ve yüksek su içerikli ürünler ⁽¹²⁾	Turunçgiller	Limon, mandarin, mandalina, portakal
	Küçük meyveler ve taneli küçük meyveler	Çilek, yaban mersini, ahududu, siyah frenk üzümü, kırmızı frenk üzümü, beyaz frenk üzümü, üzüm
3. Yüksek şeker ve düşük su içerikli ürünler ⁽¹³⁾	Bal, kuru meyveler	Bal, kuru üzüm, kuru kayısı, kuru erik, meyve reçelleri
4a. Yüksek yağ ve çok düşük su içerikli ürünler	Ağaç yemişleri	Ceviz, fındık, kestane
	Yağlı tohumlar	Yağlı tohum kolzası, ayçiçeği, pamuk tohumu, soya fasulyesi, yer fıstığı, susam vs.
	Ağaç yemişleri ve yağlı tohumların ezmesi	Fıstık ezmesi, tahin, fındık ezmesi
4b. Yüksek yağ ve orta düzeyde su içerikli ürünler	Yağlı meyveler ve ürünleri	Zeytin, avokado ve bunlardan elde edilen ezmeler
	Kuru baklagiller/baklagiller	Bakla, kuru bakla, kuru fasulye (sarı, beyaz, lacivert, kahverengi, alacalı), mercimek

¹¹On the basis of OECD Environment, Health and safety Publications, Series on Testing and Assessment, No72 and Series of Pesticides No39

¹²Ekstraksiyon aşamasında tampon veya büyük miktarda asit veya baz ilavesi yapılarak numuneler pH-ayarlı ise, madde Grubu 2, madde Grubu 1 ile birleştirilebilir.

¹³Grup 3 ürünlerinin, %70 su içeriğine sahip olması için ekstraksiyon öncesinde su ile karıştırıldığı durumlarda, bu ürün grubu, Grup 1 ile birleştirilebilir. Rapor limitleri daha düşük miktarlardaki analiz numunelerine numunelere tekabül edecek şekilde ayarlanmalıdır (örn. Grup 1 ürünleri için 10 gr ve Grup 3 ürünleri için 5 gr kullanıldığı durumlarda, Grup 3'e ait bir ürünün daha düşük bir düzeyde başarılı bir şekilde validasyonunun sağlanamaması durumunda, Grup 3'ün rapor limiti, Grup 1'in rapor limitinin iki katı olmalıdır).

5. Yüksek nişasta ve/veya protein ve düşük su ve yağ içerikli ürünler	Tahıllar ve bunlardan elde edilen ürünler	Buğday, çavdar, arpa ve yulaf taneleri; darı, pirinç, tam buğday ekmeği, beyaz ekmek, krakerler, kahvaltılık tahıllar, makarna
6. "Zor veya özgün ürünler" ¹⁴		Şerbetçiotu, Kakao çekirdeği ve bunlardan elde edilen ürünler ürünleri, kahve, çay, baharatlar
7. Et (kas) ve Su ürünleri	Kırmızı et	Sığır, domuz, kuzu, av hayvanları, at
	Beyaz et	Tavuk, ördek, hindi
	Sakatat	Karaciğer, böbrek
	Balık	Morina balığı, mezgit, somon, alabalık
8. Süt ve süt ürünleri	Süt	İnek, keçi ve manda sütü
	Peynir	İnek ve keçi peyniri
	Süt ürünleri	Yoğurt ve krema
9. Yumurta	Yumurta	Tavuk, ördek, bıldırcın ve kaz yumurtası
10. Hayvansal kökenli gıdalardan elde edilen yağlar	Etten elde edilen yağ	Böbrek yağı, domuz yağı
	Süt yağı ¹⁵	Tereyağı

Yem

Ürün grupları	Grup içerisindeki özgün ürün kategorileri ¹⁶	Kategori içerisindeki özgün temsili ürünler
1. Yüksek su içerikli ürünler	Yem bitkileri Brassica sebzeleri Kök ve yumrulu sebzelerin yaprakları Kök ve yumrular Silaj	Çimen, yonca, kolza, Karalahana/lahana Şeker pancarı yaprakları ve pancar başı Şeker pancarı ve yem pancarı kökleri, havuç, patates Mısır, yonca, çimen Yan ürünler ve gıda atıkları (elma posası, domates posası, patates kabukları, pulcuklar ve pulp, şeker pancarı pulpu, melas gibi) ¹⁷
2. Yüksek asit ve yüksek su içerikli ürünler		Yan ürünler ve gıda atıkları (Turunçgil posası gibi) ¹²
3. Yüksek yağ/ katı yağ ve düşük su içerikli ürünler	Yağlı tohumlar, yağlı meyveler, bunlardan elde edilen ürünler ve yan ürünler	Pamuk tohumu, keten tohumu, kolza tohumu, susam tohumu, ayçiçeği tohumu, tohum, soya fasulyesi Palm yağı, kolza yağı, soya yağı, balık yağı, yağ asidi destilatı Yüksek yağ içeren karma yem

¹⁴"Zor ürünler" için, sıkça analiz edilmeleri durumunda tam olarak validasyon yapılmalıdır. Bu ürünler nadiren analiz ediliyorlarsa, validasyon spike edilmiş blank ekstraktlar kullanarak raporlama limitlerinin kontrol edilmesi şeklinde daraltılabilir.

¹⁵Grup 7 ürünlerindeki polar olmayan pestisitleri saptamaya yönelik yöntemler ekstrakte edilmiş yağı esas alıyorsa, bu ürünler Grup 10 ile birleştirilebilir.

¹⁶Bir ürün grubu hem gıda hem yem için ortaksa (örneğin tahıllar), tek bir validasyon yeterlidir.

¹⁷Her bir ürün için, ekstraksiyon öncesi su ilavesi ile örnek miktarının su oranı ham ürüne uygun olacak şekilde ayarlanmalıdır.

	Bitkisel ve hayvansal kaynaklı katı yağ/yağ	
4. Orta yağ ve düşük su içerikli ürünler	Yağlı tohum küspesi	Zeytin, kolza, ayçiçeği, pamuk tohumu, soya küspesi
5. Yüksek nişasta ve/veya protein ve düşük su ve yağ içerikli ürünler	Tahıl taneleri, bunların ürünleri, yan ürünleri ve gıda atıkları Baklagil tohumları Yan ürünler ve gıda atıkları	Arpa, yulaf, mısır, pirinç, çavdar, kavuzlu buğday, triticale and buğday taneleri, pulcuklar, middlings, kabuk ve kepek Ekmek, bira ve içki posası Tahıl bazlı kompozit yem Kuru fasulye, nohut, mercimek Tohum kabukları
6. "Zor veya özgün ürünler" 14	Sap Saman	Arpa, yulaf, mısır, pirinç, çavdar ve buğday sapı Ot Yan ürünler ve gıda atıkları (Patates proteini ve yağ asidi destilatı gibi)
7. Et ve Su ürünleri	Hayvansal ürün bazlı kompozit yemler	Balık unu
8. Süt ve süt ürünleri	Süt	Süt ikame yemi Yan ürünler ve gıda atıkları (peynir altı suyu gibi) ¹⁵

Ek A. Validasyon Yöntemi: Ana Hatlar ve Örnek Yaklaşımlar

Validasyon, yöntem geliştirmenin tamamlanmasının ardından veya rutin analizler için daha önce kullanılmamış bir metodun kullanılmasından önce yapılır. Laboratuvarında ilk kez uygulanacak kantitatif bir analiz yönteminin ilk validasyonu ile, yeni analitler ve matrisler için var olan validasyonu yapılmış bir yöntemin kapsamının genişletilmesi birbirinden ayrı tutulur.

Kantitatif analiz

1. İlk tam validasyon

Validasyonun

- yöntem kapsamındaki tüm analitler
- her ürün grubundan en az 1 ürün için (metodun kapsamı içerisinde oldukları iddia ediliyorsa veya laboratuvarında analizi yapılan numunelere uygulanabilmeleri halinde) yapılması gerekir.

Deneyisel:

Bir validasyonun kendine özgü deneysel kurulum örneği aşağıda belirtildiği gibidir:

Numune seti (1 homojenize numuneden alınan alt numuneler):

- Reaktif blank
- 1 Blank (spike edilmemiş) numune
- LOQ düzeyinde spike edilmiş 5 numune
- 2-10x LOQ düzeyinde spike edilmiş 5 numune

Cihazla ilişkin numune sıralaması:

- GC' de blankle şartlama
- Kalibrasyon standartları
- Reaktif blank
- Blank numune
- LOQ düzeyinde spike edilmiş 5 numune
- 2-10x LOQ düzeyinde spike edilmiş 5 numune
- Kalibrasyon standartları

Ürünlerin spike edilmesi, validasyon işlemlerinde çok önemli bir noktadır. Genel olarak, spike işlemi, metodun rutin uygulanması sırasında kullanılan teknikleri mümkün olduğu ölçüde yansıtmalıdır. Örneğin, numuneler kriyojenik (soğutularak) olarak öğütülecek ve soğuk koşullarda ekstrakte edilecekse; spike işlemi, blank maddenin donmuş kısmına yapılmalı ve derhal ekstrakte edilmelidir. Numuneler oda sıcaklığındaki bir ortamda öğütülecek ve ortalama olarak 20 dakika sonra ekstrakte edilecekse; spike işlemi, oda sıcaklığındaki blank numuneye yapılmalıdır. Genel olarak, numunelerin spike edilmesi, spike edilmiş numunenin belirli bir süre beklemiş olması durumunda bile, mevcut kalıntıları yansıtmayacaktır. Numunede mevcut olan kalıntıların ekstrakte edilebilirliğini çalışmak için tarımsal olarak uygulama yapılmış numuneler alınmalıdır.

Veri değerlendirme:

Numune sekansını enjekte edin, kalibre edin ve AQC belgesinde tanımlandığı şekilde miktarını belirleyin.

Tablo 4'deki parametreleri değerlendirin ve kriterlere göre bunları doğrulayın.

2. Yöntemin kapsamının genişletilmesi: yeni analitler

Daha önceden valide edilmiş bir yönteme eklenecek yeni analitlerin, ilk validasyonları için, yukarıda genel olarak tanımı yapılan işlem kullanılarak validasyonunun yapılması gerekir.

Bunun yerine, yeni analitlerin validasyonu, devam eden kalite kontrol işlemi ile birleştirilebilir. Örnek vermek gerekirse; uygulanabilir ürün grubundan bir veya daha fazla ürüne, rutin numunelerin her bir partisiyle, LOQ ve daha yüksek bir düzeyde spike yapılır. Geri kazanım ve ilgili spike yapılmamış numunedeki herhangi bir girişimin varlığı tespit edilir. Her iki düzey için 5 geri kazanım değeri toplandığında, ortalama geri kazanım ve laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik (RSD_{wR}) belirlenebilir ve Tablo 4'deki kriterlere karşı test edilebilir.

3. Yöntemin kapsamının genişletilmesi: yeni matrisler

Yöntemin, aynı ürün kategorisinden başka matrislere uygulanabilirliğinin validasyonu için izlenebilecek pratik bir yol da, numunelerin analiziyle aynı anda gerçekleştirilen devam eden kalite kontrol sırasında bunu yapmaktır. Aşağıya bakınız.

4. Devam eden performans validasyonu/doğrulaması

Devam eden yöntem validasyonunun amacı:

- ortalama geri kazanım ve laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik (RSD_{wR}) aracılığıyla sağlamlığını göstermek
- zaman içinde metotta yapılan küçük ayarlamaların metodun performansını etkilemediğini göstermek
- aynı ürün kategorisinden başka ürünlere uygulanabilirliği göstermek (aynı zamanda Ek A'ya da bakınız)
- rutin analizler sırasında geri kazanım sonuçlarının her biri için kabul edilebilir limitleri belirlemek

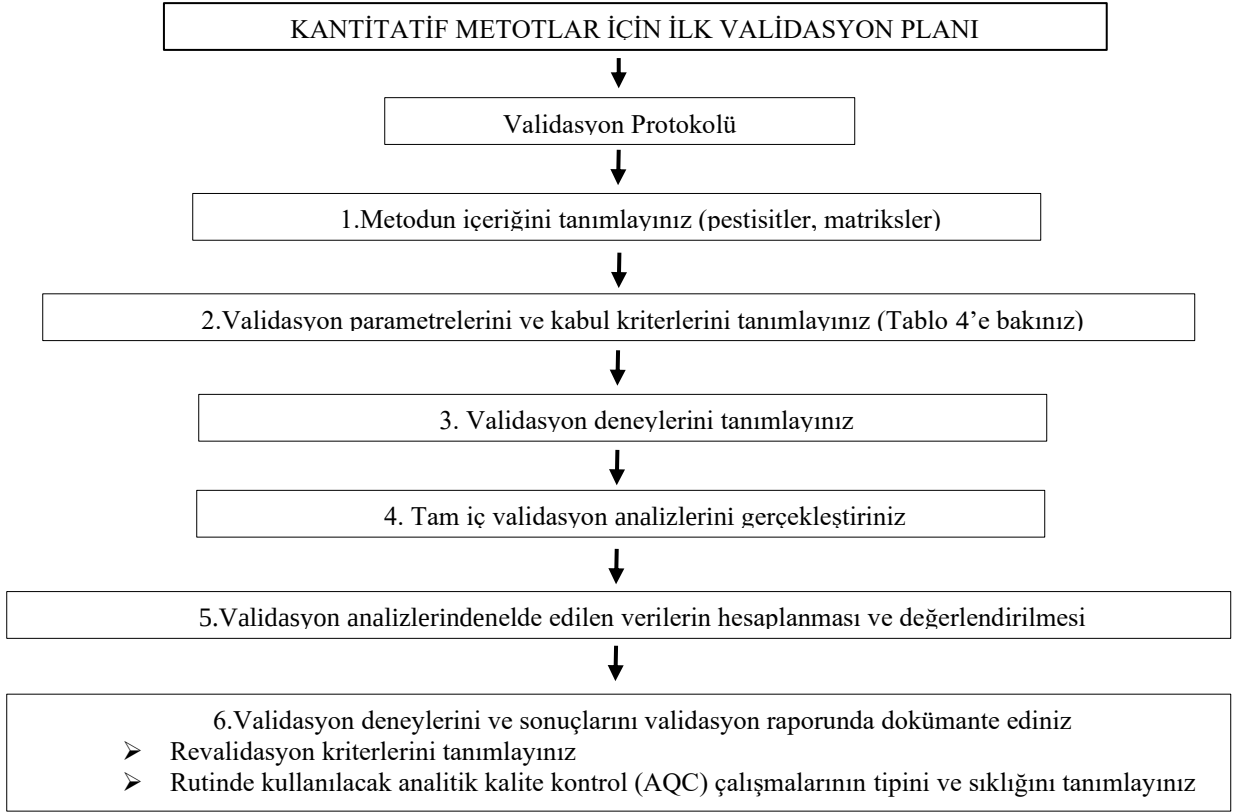
Deneyisel:

Genellikle rutin olarak analiz edilen her bir numune partisi ile birlikte kabul edilebilir ürün grubundaki farklı ürünlerden bir ya da daha fazla numuneye analitler ile spike edilir ve numunelerle aynı zamanda analiz edilir.

Verilerin değerlendirilmesi:

Her bir analit için, spike edilen numuneden geri kazanımı ve spike edilmemiş eşdeğer numunedeki herhangi girişimin varlığını belirleyin. Periyodik olarak (örneğin, yıllık olarak) ortalama geri kazanım ve laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik (RSD_{wR}) düzeylerini belirleyin ve Tablo 4'deki kriterlere karşı elde edilen verileri doğrulayın. Bu veriler aynı zamanda, AQC belgesinin C6 paragrafında genel hatlarının verildiği gibi, her bir geri kazanım tespitinin kabul edilebilirliğine ilişkin limitleri belirlemek veya güncellemek, ve ölçüm belirsizliğinin tahmini için de kullanılabilir.

Tanımlama kriterleri: alıkonma süresi için D2'ye; MS kriterleri için Tablo 3'e ve D12'ye bakınız.



Ek B. Dönüştürme Faktörleri Örnekleri

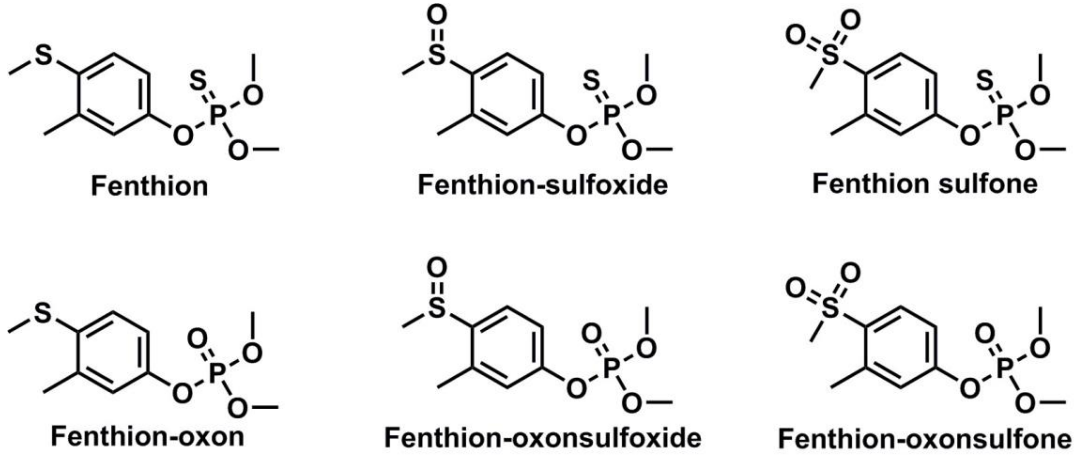
Birkaç pestisit için MRL kalıntı tanımları sadece kaynak pestisiti değil aynı zamanda metabolit veya diğer dönüşüm ürünlerini de kapsar.

Örnek 1’de bileşenlerin toplamı farklı moleküler ağırlıklar için ayarlamayı takiben fenthion olarak ifade edilmiştir (dönüşüm faktörleri), Örnek 2’de (E)-metaflumizon ve (Z)-metaflumizon toplamı aritmetik toplamı olarak ifade edilir (metaflumizone).

Aşağıdaki örnekler, kalıntı tanımının gerekliliklerini karşılamak için gereken iki farklı toplama türünü göstermektedir.

Örnek 1.

Fenthion, sülfoksit ve sülfonları ve bunların oksijen analogları (oksonlar) kalıntı tanımında yer alırlar ve analize dâhil edilmelidirler. (Şekil B1)



Şekil B1. Fenthion ve metabolitlerinin kimyasal yapıları

Dönüşüm Faktörü (Cf) Hesaplama Örneği:

$$C_{\text{FenthionSO to Fenthion}} = (M_{\text{wFenthion}}/M_{\text{wFenthionSO}}) \times C_{\text{Fenthion SO}} = (278.3/294.3) \times C_{\text{Fenthion SO}} = 0.946 \times C_{\text{FenthionSO}}$$

Bileşik			Mw	Cf
Fenthion	RR'S	P=S	278.3	1.00
Fenthion sulfoksit	RR'SO	P=S	294.3	0.946
Fenthion sülfon	RR'SO ₂	P=S	310.3	0.897
Fenthion okson	RR'S	P=O	262.3	1.06
Fenthion okson sülfoksit	RR'SO	P=O	278.3	1.00
Fenthion okson sülfon	R'SO ₂	P=O	294.3	0.946

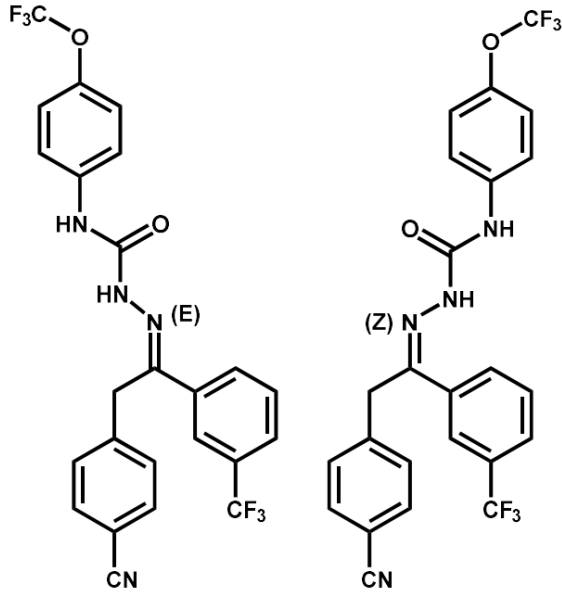
Kalıntı Tanımı: Fenthion (fenthion ve fenthionun oksijen analogu, bunların fenthion olarak ifade edilen sülfoksitleri ve sülfonları)

Kalıntının, kaynak ve dönüşüm ürünlerinin toplamı olarak tanımlandığı durumlarda, dönüşüm ürünlerinin konsantrasyonları toplam kalıntı konsantrasyonlarına eklenen moleküler ağırlıklarına uygun olarak ayarlanmalıdır.

$$C_{\text{Fenthion Toplamı}} = 1.00 \times C_{\text{Fenthion}} + 0.946 \times C_{\text{Fenthion SO}} + 0.897 \times C_{\text{Fenthion SO}_2} + \\ 1.06 \times C_{\text{Fenthionokson}} + 1.00 \times C_{\text{Fenthionokson SO}} + 0.946 \times C_{\text{Fenthionokson SO}_2}$$

Örnek 2.

Kalıntı Tanımı: Metaflumizone (metaflumizon (E) ve metaflumizon (Z) toplamı) (Şekil B2)



Şekil B2. (E)-metaflumizon ve (Z)-metaflumizon' nun kimyasal yapıları.

$$C_{\text{metaflumizon}} = 1.00 \times C_{\text{(E)-metaflumizon}} + 1.00 \times C_{\text{(Z)-metaflumizon}}$$

Ek C. Sonuçların Ölçüm Belirsizliği Değerinin Tahmini İçin Örnekler

Ölçüm belirsizliğinin (MU) oluşturulması, ISO/IEC 17025 (E5) kapsamında bir gerekliliktir. Ayrıca, laboratuvarın kendi ölçüm belirsizliklerinin uygulama kararları olması durumunda düzenleyici makamlar tarafından kullanılan % 50 varsayılan değeri aşmadığını göstermek gerekir (E7).

Pestisit kalıntılarının tespitine yönelik sonuçların Ölçüm Belirsizliklerinin tahmini için, bu konunun daha iyi anlaşılmasına yardımcı olacak çok sayıda dokümanın okunması önerilir, örneğin: Eurachem¹⁸, Nordtest¹⁹, Eurolab²⁰ ve Codex CAC/GL 59-2006²¹ ve A. Valverde et al.²² Yönergeleri.

Bu ekte, MU tahmini için iki yaklaşım açıklanmakta ve örnek hesaplamalar verilmektedir. Bunlardan birincisi, bir ürün grubundaki bireysel pestisitler için laboratuvar içi QC verilerine dayalı MU tahminini ele alır. İkincisi, laboratuvar içi kesinlik ve PT'den türetilmiş sapmanın genel bir kombinasyonuna dayanan laboratuvarın çoklu kalıntı yöntemleri için genel bir MU sağlayan bir yaklaşımla ilgilidir.

Örneklerde, sadece laboratuvar içi değişkenlik ve sapma dikkate alınmaktadır, çünkü bunlar tipik olarak asıl katkıda bulunanlardır. Bununla birlikte, laboratuvar numunesinin heterojenliği ve standart çözeltilerin farklılıklarındaki tolerans (F9) gibi diğer faktörler tüm MU'ya katkıda bulunabilir. Belirsizlikleri en büyük katkının büyüklüğünün üçte birinden fazla olduğunda katkılar önemlidir.

Her iki örnekte, 1. Denklemden elde edilen standart belirsizliğinden U' tarafından temsil edilen genişletilmiş Ölçüm Belirsizliğinin hesaplanması için k = 2 değerinde bir genişletilmiş kapsam faktörü varsayılmıştır.

$$U' = k \cdot u'$$

Denklem 1

1. Yaklaşım: Laboratuvar içi validasyon / KK verilerine dayanarak MU tahmini
Buradaki tahmin referans^{18,19,21}, a dayanmaktadır.

$$u' = \sqrt{u'(bias)^2 + u'(precision)^2}$$

Denklem 2

u' = belirsizlik ölçümü

u'(bias) = sapma için belirsizlik bileşeni

¹⁸EURACHEM/CITAC Guide, Quantifying uncertainty in analytical measurement, 3rd Edition, 2012, http://www.eurachem.org/images/stories/guides/pdf/QUAM2012_P1.pdf

¹⁹NORDTEST NT TR 537 edition 4 2017:11. http://www.nordtest.info/images/documents/nt-technicalreports/NT_TR_537_edition4_English_Handbook_for_calculation_of_measurement_uncertainty_in_environmental_laboratories.pdf

²⁰EUROLAB Technical Report 1/2007: Measurement uncertainty revised: alternative approaches to uncertainty evaluation, European Federation of National Associations of Measurement, Testing and Analytical Laboratories, www.eurolab.org, Paris, 2007

²¹Codex Alimentarius Commission, CAC/GL 59-2006 (Amendment 1-2011) Guidelines on Estimation of Uncertainty of Results, www.codexalimentarius.net/download/standards/10692/cxg_059e.pdf, Rome 2006 and 2011

²²A. Valverde, A. Aguilera, A. Valverde-Monterreal, Practical and valid guidelines for realistic estimation of measurement uncertainty in multi-residue analysis of pesticides, Food Control 71 (2017) 1-9.

u'(precision)= doğruluk için belirsizlik bileşeni

Prensipite, kesinlik bileşeni sapma bileşenini hesaplamak için kullanılan deneylerden farklı olmalıdır ve ikincisi tercihen CRM ve PT referans değerleri gibi harici (bağımsız) bir kaynağa dayanmalıdır. Gerçek şu ki, pestisit / matriks kombinasyonlarının çoğunluğu için sadece laboratuvar içindeki QC numunelerinden (spikeli numuneler) veriler mevcuttur ve sapma ve kesinlik bileşenleri sadece aynı (devam eden) doğrulama deneylerinden tahmin edilebilir.

u' (bias) ve u' (kesinlik)' in ilk tahmini genellikle her bir pestisit / temsili matriks / seviye kombinasyonu için ilk doğrulama aşamasında elde edilir. Bununla birlikte, aynı ürün grubunun bir veya daha fazla matriksinde her pestisit için belirli bir sayıda (genellikle ≥ 10) uzun süreli QC testinden (spikeli örnekler) çok daha gerçekçi bir tahmin hesaplanır.

Geri kazanım düzeltmesi olmadan u' (bias) bileşeninin tahmini

Sapma, ölçülen değer ile gerçek değer arasındaki farktır. CRM veya PT tarafından atanan değerlerin yokluğunda, gerçek değer spikeli konsantrasyondur ve sapma, spikeli ve ölçülen konsantrasyon arasındaki farktır. Sapma aşağıdaki gibi verilmiştir.

$$r \text{ bias} = \frac{\text{measured concentration} - \text{spiked concentration}}{\text{spiked concentration}} \times 100\% \quad \text{Denklem 3}$$

u' (bias) aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanabilir:

$$u'(\text{bias}) = \sqrt{RMS'(\text{bias})^2 + u'(C_{ref})^2} \quad \text{Denklem 4}$$

$$RMS'(\text{bias}) = \text{sapmanın ortalama karekökü} = \sqrt{\frac{\sum \text{bias}^2}{N}} = \sqrt{\text{mean}_{\text{bias}}^2 + SD.P_{\text{bias}}^2}$$

mean_{bias} = sapmanın ortalaması

SD.P_{bias} = sapmanın popülasyon standart sapması

u'(C_{ref}) = spikeli konsantrasyonun belirsizliği

Spikeli numuneleri hazırlamak için sertifikalı analitik standartlar ve kalibre edilmiş / onaylanmış hacimsel malzeme / teraziler kullanıldığında, spiklama seviyesiyle ilişkili belirsizliğin ihmal edilebilir olduğu varsayılabilir.

$$u'(\text{bias}) = \sqrt{\text{mean}_{\text{bias}}^2 + SD.P_{\text{bias}}^2} \quad \text{Denklem 5}$$

Geri kazanım düzeltmesiyle birlikte u' (bias) bileşeninin tahmini

Analiz sonucunun bir geri kazanım faktörü (bakınız E4) kullanılarak matematiksel olarak düzeltilmesi durumunda, u' (bias) aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanabilir.

$$u'(\text{bias}) = \sqrt{\left(\frac{RSD_{WR}}{\sqrt{N}}\right)^2 + u'(C_{ref})^2} \quad \text{Denklem 6}$$

RSD_{WR} = geri kazanımın laboratuvar içi tekrarüretilebilirliği
N = geri kazanım test sayısı

Spikeli numuneleri hazırlamak için sertifikalı analitik standartlar ve kalibre edilmiş / onaylanmış hacimsel malzeme / teraziler kullanıldığında, spiklama seviyesiyle ilişkili belirsizliğin ihmal edilebilir olduğu varsayılabilir.

$$u'(bias) = \frac{RSD_{WR}}{\sqrt{N}} \quad \text{Denklem 7}$$

u'(precision) bileşeninin tahmini

Kesinlik bileşeni olarak pestisitinin laboratuvar içi tekrar üretilirliği (RSD_{WR}) kullanılır.

$$u'(precision) = RSD_{WR} \quad \text{Denklem 8}$$

RSD_{WR} tercihen daha uzun bir süre boyunca (devam eden validasyon) ≥ 10 örnek partisinden spikeli numunelerden türetilir. Bir ürün grubundan birden fazla matriks analiz edildiğinde ve bu grup için bir RSD_{WR} değeri kullanıldığında, RSD_{WR} , ürün grubu için gerçekçi bir tahmin elde etmek için analiz kapsamını yansıtan farklı matrikslerin spikeli örneklerine dayanmalıdır. RSD_{WR} 'nin periyodik olarak yeniden değerlendirilmesi önerilir, örneğin her yıl veya düşük metot uygulama sıklığı durumunda her 20 sonuçta ve RSD_{WR} 'nin güncellenmesini göz önünde bulundurarak (tüm veri kümesini veya sadece daha yeni verileri kullanarak).

Devam eden validasyon verileri (henüz) mevcut değilse, başlangıç validasyonundan tekrarlanabilirlik verileri kullanılabilir. Özellikle bu, tek bir günde analiz edilen yalnızca bir matriksi temsil ettiğinde, bunun kesinlik bileşeninin eksik tahmin edilmesine neden olabileceğini unutmayın.

Birleşik ölçüm belirsizliğinin tahmini

Birleşik ölçüm belirsizliği, denklem 5 ve 8'in kullanıldığı denklem 2 ile tahmin edilir:

$$u' = \sqrt{mean_{bias}^2 + SD.P_{bias}^2 + RSD_{WR}^2} \quad \text{Denklem 9}$$

Analiz sonuçları bir geri kazanım faktörü kullanılarak matematiksel olarak düzeltilindiğinde, birleşik ölçüm belirsizliği, denklem 7 ve 8'in kullanıldığı denklem 2 ile tahmin edilir:

$$u' = \sqrt{\left(\frac{RSD_{WR}}{\sqrt{N}}\right)^2 + RSD_{WR}^2} \quad \text{Denklem 10}$$

Not: $N \geq 9$ olduğunda, u' yaklaşık olarak RSD_{WR} olur.

Örnek hesaplamalar.

Örnek A

Bu örnek, sonuçlarda geri kazanım düzeltmesi yapılmadığı durumlarda geçerlidir. Bir laboratuvar meyve ve sebzelerde pestisit X'i analiz etmektedir (Grup 1, Ek A). Her bir numune partisine (batch) 0.05 mg/kg düzeyinde spike yapılmış bir numune dahil edilir. Matriks değişkenliğini dikkate almak için her seferinde bu grupta yer alan farklı bir matriks seçilir. Bu örnekte, ölçüm belirsizliği 9 analiz partisinden sonra elde edilen QC verilerine dayanmaktadır (Tablo C1).

Tablo C1. Örnek A, pestisit X (sistemik hata (bias) düşük, laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik iyi düzeyde)

Tarih	0.050 mg/kg spike yapılmış QC numunesi	Ölçüm sonucu (mg/kg)	Relatif bias (%) [denklem 3]
Oca /10	Elma	0.051	2
Oca /26	Armut	0.045	-10
Şub /04	Marul	0.050	0
Şub /08	Karnabahar	0.056	12
Şub /22	Kiraz	0.052	4
Şub /28	Soğan	0.046	-8
Mar /05	French Fasulyesi	0.048	-4
Mar /06	Havuç	0.045	-10
Mar /22	Pırasa	0.037	-26
	N	9	
	ortalama	0.0478	-4.44
	SD.P bias (stdsapma.p) (%)		10.232
	ölçülen standard sapma (mg/kg) (stdev.s)	0.00543	
	RSDwR (%)	11.357	
	u'(bias) (%) [denklem 5]		11.1555
	u'(kesinlik) = RSDwR (%) [denklem 8]	11.357	
	u' birleşik (%) [denklem 2 ve 9]	15.920	
	U' (genişletilmiş ölçüm belirsizliği) (%) [denklem 1]	31.839	

Tahmin edilen genişletilmiş ölçüm belirsizliği % 32'dir. Laboratuvar pestisit X için, genişletilmiş ölçüm belirsizliğinin % 50 varsayılan değeri aşmadığını göstermiştir (E12). Yaptırım kararı için % 50 varsayılan değer kullanılabilir.

Örnek B

Bu örnek, A örneğine benzemektedir, ancak bu pestisit için nispeten daha yüksek bir sistemik hata (bias) değeri gözlenmiştir. Tablo C2'deki hesaplamadan görülebileceği gibi, RSDwR değeri A örneğindeki ile aynı iken, % 63'lük genişletilmiş ölçüm belirsizliğinde daha yüksek sistemik hata ile sonuçlanmıştır.

Tablo C2. Örnek B, pestisit Y (sistemik hata yüksek, laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik iyi düzeyde)

Tarih	0.050 mg/kg spike yapılmış QC numunesi	Ölçüm sonucu (mg/kg)	Relatif bias (%) [denklem 3]
Oca /10	elma	0.038	-24
Oca /26	armut	0.034	-32
Şub /04	marul	0.037	-26
Şub /08	karnabahar	0.042	-16
Şub /22	kiraz	0.039	-22
Şub /28	soğan	0.034	-32
Mar /05	French fasulyesi	0.036	-28
Mar /06	havuç	0.034	-32
Mar /22	pırasa	0.028	-44
	N	9	

ortalama	0.0358	-28.4
SD.P bias (stdsapma.p) (%)		7.470
ölçülen standard sapma (mg/kg) (stdev.s)	0.00396	
RSDwR (%)	11.073	
u'(r bias) (%) [denklem 5]		29.4090
u'(kesinlik) = RSDwR (%) [denklem 8]	11.073	
u' birleşik (%) [denklem 2 ve 9]	31.424	
U' (genişletilmiş ölçüm belirsizliği) (%) [denklem 1]	62.849	

Laboratuvar pestisit Y için, sonuçlarda geri kazanım düzeltmesi yapılmadığında genişletilmiş ölçüm belirsizliği değerinin % 50 varsayılan değeri (E12) aştığını göstermiştir. Analitik programın sonunda, sonuçlar 3 aylık sürede elde edilen ortalama geri kazanımlara göre düzeltilmişse, u'(bias) değerinin sadece ortalama geri kazanım ile ilişkili belirsizliği yansıtması gerekir ve denklem 7 uygulanır.²¹ Örnek B'deki ortalama geri kazanım [% 100 - % bias]= % 71.6'dır. Bu geri kazanımın RSDwR değeri, ölçülen konsantrasyonların RSDwR değeri ile aynıdır (% 11.073). Böylece, denklem 7'ye göre u'(bias) % 3.691'dir, bu da % 11.672 birleşik u' ve % 23'lük genişletilmiş ölçüm belirsizliği ile sonuçlanır.

2. Yaklaşım: PT verilerini kullanarak MU tahmini

Bu yaklaşımda genişletilmiş ölçüm belirsizliği, PT verilerini² kullanarak 11. denklemi uygulamak suretiyle yöntemin ve laboratuvar sistematik hatasına ilişkin tahminlerle birleştirilen laboratuvar içi tekrar üretilebilirliğin relatif standart sapması kullanılarak hesaplanır.

$$u' = \sqrt{u'(RSD_{wR})^2 + u'(bias)^2}$$

Denklem 11

u' birleştirilmiş standart belirsizliktir
u'(RSD_{wR}) laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik,
u'(bias) PT verilerinden tahmin edilip, yöntem ve laboratuvar sistematik hatasından meydana gelen belirsizlik bileşenidir.

u'(RSD_{wR})'nin hesaplanması için, her ne kadar validasyon verilerinden gelen geri kazanımlar da dâhil edilebilse de, tercihen uzun vadeli kalite kontrol (QC) geri kazanım verileri kullanılmalıdır. Minimum 31 sonuç dikkate alınmalı ve bütün geri kazanım yüzdelerinin relatif standart sapması hesaplanır.

Not: Kalibrasyondan gelen laboratuvar içi değişkenliğin, uzun vadeli kalite kontrol geri kazanım değişkenliğine dahil edildiği düşünülmektedir.¹⁸

Burada gösterilen örnekte, uzun vadeli QC geri kazanım verileri, söz konusu laboratuvarın LC ve GC' nin her ikisinde PT'e katılmak için kullanmakta olduğu çoklu kalıntı yöntemi (MRM) ile aynı şekilde geçerli kılınan bütün pestisitler için alınmıştır. Laboratuvarında normalde analiz edilen meyve ve sebze matrislerinde %60-%140 aralığındaki bütün uzun vadeli QC geri kazanım verileri dâhil edilmiştir. Bütün geri kazanım yüzdelerinin relatif standart sapması %15'dir. Bu örnekteki u'(RSD_{wR}) bu nedenle %15'dir.

u'(bias) bileşeni, birçok yönergede belirtildiği şekilde laboratuvarın PT çalışmalarındaki performansından hesaplanır.¹⁸⁻²¹ AB'de resmi laboratuvarların EUPT çalışmalarına katılmaları

zorunludur, bu nedenle bu yaklaşımın yürütülmesi için en az 2 EUPT-FV rapor sonucunun alınması yeterli sayıda veri (31'den fazla sonuç) anlamına gelir.

Örnek olarak, rapor edilen 2 EUPT-FV sonuçları toplam 38 pestisit sonuçtan ibaretti. Bu iki PT'den kullanılması gereken bilgi, atanan değer veya medyan, laboratuvarın örnekte mevcut her bir pestisit için rapor ettiği gerçek dağılım (Qn veya sabit standart sapma) ve laboratuvarın, miktarını belirlediği pestisitlere ilişkin rapor ettiği pestisitlerin sayısıdır.

Tablo C3'de laboratuvarın katılmış olduğu EUPT-FV sayısı (sütun A), rapor edilen pestisitler (sütun B), bu pestisitlerle ilgili rapor edilen konsantrasyon (sütun C), atanan değer veya medyan (sütun D), % relatif bias (sütun E) yani $[100 \times (\text{sütun C} - \text{sütun D}) / (\text{sütun D})]$, relatif biasın karesi (sütun F) yani sütun E'nin karesi, sonra katılımcılardan alınan verilerin dağılımı veya %Qn (sütun G), sonra her bir pestisit için sonuçları rapor eden laboratuvarların sayısı (sütun H), sonra sütun G'nin karekökü (sütun I) ve son olarak da sütun G ile sütun I arasındaki katsayı (sütun J).

$$u'(bias) = \sqrt{RMS'_{bias}{}^2 + u'(c_{ref})^2} \quad \text{Denklem 12}$$

Burada:

RMS'_{bias} ; Denklem 13'te gösterildiği gibi, relatif biasın kareleri ortalamasının kareköküdür.

$$RMS'_{bias} = \sqrt{\sum \frac{(bias'_i)^2}{m}} = \sqrt{\frac{10254.23}{38}} = 16.43\% \quad \text{Denklem 13}$$

• $u'(C_{ref})$; çok sayıda PT üzerinden bir ortalamanın tahmini değeridir. Kapsam dâhili her bir pestisit için laboratuvar tarafından rapor edilen sonuçların sayısının kareköküne bölünüp (sütun J), PT'lerden (38) alınan sonuçların (m) sayısına bölünen ve ISO 13528²³'e göre 1.25 faktörü ile çarpılan Qn'in toplamı olarak hesaplanır. Söz konusu ISO, $u'(C_{ref})$ 'in, PT'de atanan değeri medyan olduğunda bu faktörle çarpılması gerektiğini söyler. Denklem 14 izlenerek hesaplanır.

$$u'(c_{ref}) = \frac{\sum_i \frac{Qn}{\sqrt{No.}}}{m} \times 1.25 = \frac{60.65}{38} \times 1.25 = 2.00\% \quad \text{Denklem 14}$$

Denklem 12'ye geri dönüp denklem 13 ile 14'ü bunun içine ikame ettiğimizde $u'(bias)$ 'ı elde ederiz:

$$u'(bias) = \sqrt{RMS'_{bias}{}^2 + u'(c_{ref})^2} = \sqrt{16.43^2 + 2.00^2} = 16.55\%$$

Not: $u'(bias)$, laboratuvarın diğer PT'lere katılımlarından hesaplanabilir.

²³ ISO 13528:2022 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons, International Standardisation Organisation

Şimdi denklem 11'e dönüyoruz ve $u'(RSD_{wR}) = \%15$ ile bulduğumuz $u'(bias)$ 'ı bu denklemde yerine koyduğumuzda:

$$u' = \sqrt{u'(RSD_{wR})^2 + u'(bias)^2} = \sqrt{15^2 + 16.55^2} = 22.34\%$$

Şimdi de denklem 1'e dönüyoruz; $u' = \%22.3$ ve dolayısıyla genişletilmiş ölçüm belirsizliği aşağıdaki gibidir:

$$U' = k \times u' = 2 \times 22.3 \% = 44.6 \%$$

Tablo C3. EUPT-FV23 (Aubergine:patlıcan) ve EUPT-FV24 (tomato:Domates) ile ilgili sonuçlar

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
EUPT-FV	Pesticides	Lab Results (mg/kg)	PT Results (mg/kg)	bias _i (%)	(bias _i) ²	Qn (%)	No. Results	$\sqrt{No.}$	$\frac{Qn}{\sqrt{No.}}$
EUPT-FV-23 Aubergine	Acetamiprid	0,170	0,175	-2,86	8,16	13,4	148	12,17	1,10
	Chlorfenapyr	0,287	0,299	-4,01	16,11	18,3	147	12,12	1,51
	Chlorpyrifos	0,080	0,07	14,29	204,08	19,1	156	12,49	1,53
	Clofentezine	0,092	0,096	-4,17	17,36	22,8	138	11,75	1,94
	Diazinon	0,919	0,759	21,08	444,38	17,3	158	12,57	1,38
	Dimethoate	0,088	0,079	11,39	129,79	14,8	155	12,45	1,19
	Endosulfan sulfate	0,282	0,283	-0,35	0,12	24,6	150	12,25	2,01
	Fenarimol	0,385	0,32	20,31	412,60	22,2	152	12,33	1,80
	Flonicamid	0,106	0,102	3,92	15,38	16	130	11,40	1,40
	Flutinalil	0,056	0,06	-6,67	44,44	18,9	34	5,83	3,24
	Imazalil	0,163	0,188	-13,30	176,83	20,5	156	12,49	1,64
	Isofetamid	0,068	0,059	15,25	232,69	13,4	44	6,63	2,02
	Methomyl	0,249	0,226	10,18	103,57	14,5	145	12,04	1,20
	Quinoxifen	0,214	0,194	10,31	106,28	17,3	156	12,49	1,39
	Spinosad	0,223	0,196	13,78	189,76	17,2	129	11,36	1,51
	Tau-Fluvalinate	0,160	0,13	23,08	532,54	25,3	147	12,12	2,09
	Tetraconazole	0,184	0,156	17,95	322,16	17,5	153	12,37	1,41
	Thiabendazol	0,200	0,197	1,52	2,32	14,8	152	12,33	1,20
	Triazophos	0,259	0,211	22,75	517,51	22	154	12,41	1,77
	Zoxamid	0,175	0,157	11,46	131,45	18	143	11,96	1,51
EUPT-FV-24 Tomato	Acetamiprid	0,046	0,053	-13,21	174,44	13,6	144	12,00	1,13
	Azoxystrobin	0,077	0,089	-13,48	181,80	14,1	152	12,33	1,14
	Buprofezin	0,076	0,074	2,70	7,30	15,6	148	12,17	1,28
	Chlorfenvinfos	0,078	0,084	-7,14	51,02	16,4	146	12,08	1,36
	Chlorpyrifos	0,070	0,072	-2,78	7,72	15,5	153	12,37	1,25
	Deltamethrin	0,091	0,087	4,60	21,14	26	144	12,00	2,17
	Diazinon	0,556	0,616	-9,74	94,87	16,8	150	12,25	1,37
	Fenamiphos	0,046	0,057	-19,30	372,42	18,2	146	12,08	1,51
	Flonicamid	0,077	0,099	-22,22	493,83	14	132	11,49	1,22
	Fluopyram	0,260	0,457	-43,11	1858,23	17,7	140	11,83	1,50
	Flupyradifurone	0,044	0,056	-21,43	459,18	12,7	59	7,68	1,65
	Isofetamid	0,027	0,045	-40,00	1600,00	21,5	61	7,81	2,75
	Oxamyl	0,079	0,084	-5,95	35,43	15,9	137	11,70	1,36
	Oxydemeton-methyl	0,101	0,098	3,06	9,37	14,7	128	11,31	1,30
	Procymidone	0,187	0,177	5,65	31,92	19,2	142	11,92	1,61
	Propamocarb	0,475	0,588	-19,22	369,32	20	136	11,66	1,71
	Spinosad	0,102	0,139	-26,62	708,56	19,2	141	11,87	1,62
	Zoxamid	0,040	0,046	-13,04	170,13	21,9	138	11,75	1,86
$\sum (bias_i)^2$					10254,23	$\sum \frac{Qn}{\sqrt{No.}}$			60,65
N° of Results (m) 38						N° of Results (m) 38			

Ek D. Sonuçların yuvarlanması, raporlanması ve yorumlanması için örnekler

Yuvarlama

Bir pestisit kalıntısı sonucunu yuvarlamak için aşağıdaki genel kurallar önerilmektedir:

- a) Sonuç, <10 mg/kg altında ise iki anlamlı rakama, ≥ 10 mg/kg üstünde ise üç anlamlı rakama yuvarlanmalıdır (bakınız paragraf E6).
- b) Birincil sonuçta yuvarlanacak rakamı takip eden basamak 0, 1, 2, 3 veya 4 ise, yuvarlama uygulandığında basamak değişmez.
- c) Birincil sonuçta yuvarlanacak rakamı takip eden basamak 5, 6, 7, 8 veya 9 ise, yuvarlama uygulandığında basamak bir birim artar.
- d) Genişletilmiş ölçüm belirsizliği yuvarlamadan sonraki sonuç kullanılarak hesaplanacaktır.
- e) Birinci alıkonmamış basamak 0 olmadıkça, genişletilmiş belirsizliğin değeri (ikinci alıkonmamış basamağın yuvarlanmasından sonra) her zaman yuvarlanır. Genişletilmiş belirsizliğin değeri, yuvarlanmış sonuçla aynı sayıda ondalık sayı ile verilmelidir.

- 1) NIST GLP 9; Good Laboratory Practice for Rounding Expanded Uncertainties and Calibration Values; (<https://www.nist.gov/system/files/documents/2019/05/14/glp-9-rounding-20190506.pdf>)
- 2) EUROPEAN COMMISSION, DIRECTORATE GENERAL, JOINT RESEARCH CENTRE Directorate F – Health, Consumers and Reference Materials, PR-D-00014: Property value assignment
- 3) German Standard: DIN 1333:1992

Örnek:

Birincil sonuç = 0.02454705 mg/kg

Bu sonuç iki anlamlı rakama yuvarlanmalıdır (0.02454705)

Yuvarlamadan Sonraki Sonuç= 0.025 mg/kg (Son sonuç; iki anlamlı rakam)

Genişletilmiş Belirsizlik İçin Birincil Değer (%50)= $0.025 / 2 = 0.0125$ mg/kg

Genişletilmiş Belirsizliğin Yuvarlanmış Değeri= 0.013 mg/kg

Raporlanan Sonuç= 0.025 mg/kg $\pm$ 0.013 mg/kg (k = 2;% 95)

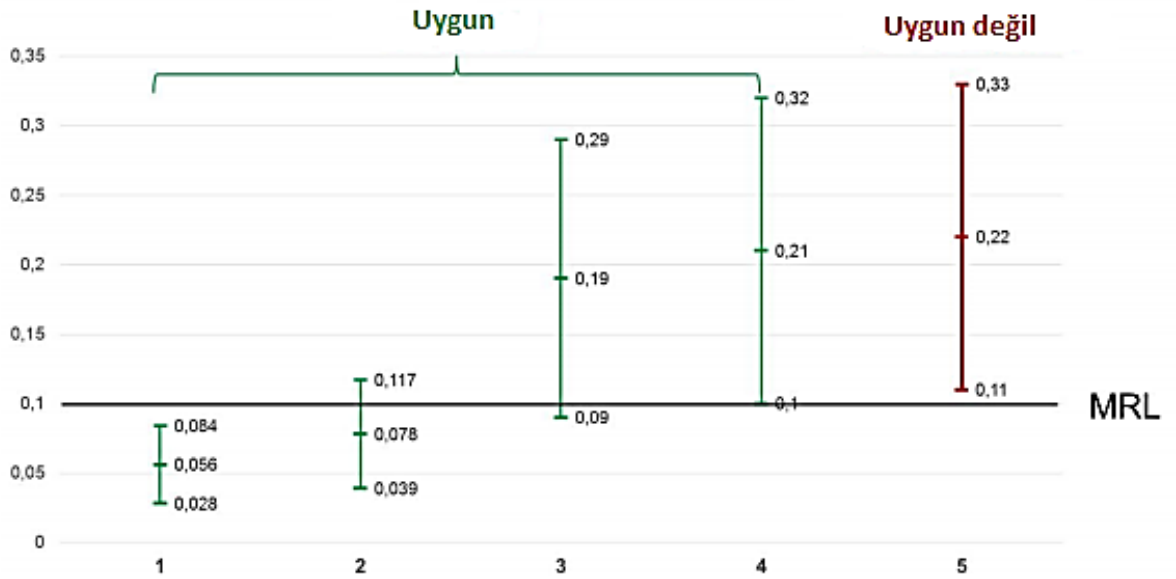
Sonuçları Yuvarlama, Raporlama ve Yorumlama Örnekleri

Tablo D1 ve Şekil D1' de sonuçları yuvarlama ve yorumlama için örnekler verilmiştir. Birincil sonuç ve Genişletilmiş Belirsizlik için Birincil değer sütunlarında, yuvarlanacak basamak kalın olarak işaretlenmiştir. Sonuçların yorumlanması E14 e göre olup burada $x-U > \text{MRL}$ ise numunenin uygun olmadığı düşünülür.

Tablo D1. Sonuçların yuvarlanması, raporlanması ve yorumlanması için örnekler

No	Birincil sonuç (mg/kg)	Yuvarlanan sonuç (mg/kg)	Geniştirilmiş belirsizlik için birincil değer (mg/kg)	Geniştirilmiş belirsizliğin yuvarlanmış değeri (mg/kg)	Raporlanan sonuç (mg/kg)	Sonuç artı geniştirilmiş belirsizlik (mg/kg)	Sonuç eksi geniştirilmiş belirsizlik (mg/kg)	MRL (mg/kg)	Yorumlama
1	0.05597	0.056	± 0.028	± 0.028	0.056 ± 0.028	0.084	0.028	0.1	Sonuç artı geniştirilmiş belirsizlik < MRL; Uygun
2	0.07843	0.078	± 0.039	± 0.039	0.078 ± 0.039	0.117	0.039	0.1	Sonuç < MRL; Uygun
3	0.1943	0.19	± 0.095	± 0.10	0.19 ± 0.10	0.29	0.09	0.1	Sonuç > MRL; Belirsizlik aralığı nedeniyle uygun
4	0.2134	0.21	± 0.105	± 0.11	0.21 ± 0.11	0.32	0.10	0.1	Sonuç > MRL; Belirsizlik aralığı nedeniyle uygun
5	0.2168	0.22	± 0.110	± 0.11	0.22 ± 0.11	0.33	0.11	0.1	Sonuç eksi geniştirilmiş belirsizlik > MRL; Uygun değil

Belirsizliklerine göre raporlanan sonuçlar

**Şekil D1.** Uygun ve uygun olmayan sonuçlara örnekler

EK E. Metot Hatası (Biası) ve Geri Kazanım Faktörünü Açıklamaya Yönelik Seçeneklere Genel Bir Bakış

Tablo E1. Metot biasını düşürmek için analitik işlemler

Seçenek	İşlem	Biası Düşürmenin Nedenleri				
		Ekstraksiyon süresince kayıplar	Clean-up kayıpları	Enjeksiyon hataları	Matriks etkileri	Referans (Dipnot)
1. Matriks uyumlu kalibrasyon	Aynı matriksin blank örneğinin ekstraksiyonunda hazırlanan kalibrasyon standartları	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	C21-C23
2. İşlemsel kalibrasyon	Aynı matriksin blank örneğinin alt porsiyonlarında hazırlanan kalibrasyon standartları, analit ekstraksiyondan önce eklenir	Evet [1]	Evet	Hayır	Evet	C28
3. İnternal standart (IS) kullanımı (Analitin izotopik analogundan farklı olarak)	a.Kalibrasyon standartlarına ve herbir örneğe ekstraksiyondan önce internal standart eklemesi (işlemsel internal standart)	Olabilir [1,2]	Olabilir [2]	Olabilir [2]	Olabilir [2]	C32-C34
	b.Clean-up öncesinde ham ekstrakta internal standart eklemesi (işlemsel internal standart)	Hayır	Olabilir [2]	Olabilir [2]	Olabilir [2]	C32-C34
	c.Kalibrasyon standartlarına ve herbir örneğin son ekstraktlarına internal standart eklemesi (enjeksiyon internal standardı)	Hayır	Hayır	Olabilir [3]	Olabilir [2]	C32-C34
4. İzotopik olarak işaretlenmiş internal standart (ILIS) kullanımı	a.Ekstraksiyondan önce kalibrasyon standartlarına ve herbir örneğe izotop analogunun eklenmesi	Evet [1]	Evet	Evet	Evet	C35-C37
	b.Clean-up öncesinde ham ekstrakta izotop analogunun eklenmesi	Hayır	Evet	Evet	Evet	C35-C37
	c.Kalibrasyon standartlarına ve herbir örneğin son ekstraktlarına izotop analogunun eklenmesi	Hayır	Hayır	Evet	Evet	C35-C37
5. Standart ekleme metodu	a.Örnek standart ekleme: Ekstraksiyondan önce herbir örneğin analiz porsiyonlarına analit standardının eklenmesi	Evet [1]	Evet	Hayır	Evet	C24
	b.Ekstrakt standart ekleme: Herbir örneğin son ekstraktlarının sıvı kısımlarına analit standartların eklenmesi	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	C25

[1] Spike yapılmış örnekler uygulanır. Oluşan kalıntının tamamlanmamış ekstraksiyonunu karşılamaz.

[2] İzotopik analogdan ziyade, internal standardın özellikleri ve analitik davranışı analite çok fazla benzerse, internal standart, biası gerçekçi bir şekilde düşürür (C33).

[3] İnternal standart, kararlı ve matriks etkisine eğilimi hayırsa (C33), veya örnek ekstraktındaki analitin ve kalibrantın matriks etkileri aynıysa

[4] Buradaki ILIS'in, analitin analogu olduğu farzedilir.

Not: Sadece 2, 3a (olası), 4a ve 5a analitik işlemleri, metot biasını tamamen açıklayabilir. Diğer tüm durumlarda, biasın bir veya daha fazla kaynağı ele alınmaz, ve kalan metot biası için düzeltme gerekebilir (bakınız Tablo E2).

Tablo E2. Metot biasını düzeltmek için seçenekler (matematiksel, geri kazanım düzeltmesi)

Seçenek	İşlem	Biası Düzeltmenin Nedenleri				
		Ekstraksiyon sırasındaki kayıplar	Clean-up kayıpları	Enjeksiyon hataları	Matriks etkileri	Referans (Dipnot)
Geri kazanım düzeltmesi	Geri kazanım için matematiksel düzeltme = elde edilen sonuç * 100%/geri kazanım% [1]	Evet [2]	Evet	Hayır	N/A [3]	E4
Düzeltilme için kullanılan geri kazanım		Ne/nasıl		Artıları		Eksileri
1.Devam eden validasyondaki ortalama geri kazanım		Daha uzun periyotta örneklerle eş zamanlı olarak analiz edilen spike yapılmış örneklerin ortalama geri kazanımını almak. Analit davranışı benzer olduğunda, bir ürün grubundan farklı konsantrasyonlar ve matriksler birleştirilebilir.		Çoklu geri kazanımlara dayalı düzeltme. Zamanla değişimi yansıtır. Bir ürün grubundaki birçok matriksi temsil eder. Çoklu düzeltmeleri yansıtır.		Özellikle sınırlı numune sayısı olan ve/veya numune matrikslerinde yüksek değişkenlik görülen laboratuvarlar için: <u>Veri olmayabilir</u> veya tüm ürün grupları için <u>olmayabilir</u> .
2.İlk validasyondaki ortalama geri kazanım		Farklı konsantrasyonlarda ortalama geri kazanımı almak. Ürün grubunda birden fazla matrikste validasyon yapıldığında ve analit davranışı benzer olduğunda, bütün verilerin ortalaması alınabilir.		Çoklu geri kazanımlara dayalı düzeltme. Çoklu konsantrasyonları yansıtır. Bir ürün grubundan birçok matriksi yansıtabilir.		Tek zaman noktası, zamanla değişimi yansıtmaz. Ürün grubunda sadece bir (veya birkaç) matriksi kapsar. Tamamen güncellenemeyebilir ve bütün matriksleri temsil etmeyebilir.
3.Serideki geri kazanım		Örneklerle eş zamanlı olarak analiz edilen spike yapılmış örnekten elde edilen geri kazanımı almak. İsteğe bağlı olarak çoklu geri kazanımlar dahil edilebilir (ürün grubundaki konsantrasyonlar ve/veya matriksler), daha sonra ortalama alınır.		Spike yapılmış matriks, örnek(ler)le aynıysa: ilk veya devam eden validasyon durumunda matriks/metot farklı davranırsa, o matriks için daha iyi bir geri kazanımı yansıtabilir (o anda)		Tek geri kazanıma dayalı düzeltme; ki bu (devam eden) validasyondaki ortalama daha az güvenilir olabilir. Seri çoklu matriks içeriyorsa: matriks, tüm matriksleri temsil ettiğinde geçerlidir.

[1]Sözlükte tanımlanan geri kazanım. Düzeltme için kullanılan geri kazanım: ya ilk validasyondan elde edilen ortalama, ya devam eden validasyondan ortalama yada seri geri kazanımı. En uygun seçenek laboratuvarda elde edilen veriye bağlıdır, bakınız E4.

[2] Spike yapılmış örneklere uygulanır. Ekstraksiyonu tamamlanmamış kalıntıları karşılamayabilir.

[3] N/A = uygulanamaz (sözlükte kullanılan geri kazanım tanımında, matriks etkileri (önemliyse) geri kazanım değerinin belirlenmesinde dikkate alınır).

Not: Düzeltme için güvenilir geri kazanım faktörü hayırsa, Tablo E1' den 2, 3a(olası), 4a ve 5a yaklaşımları metot biasının açıklanmasında kullanılabilir.

Ek F. Sözlük

Analit (Analyte)	Konsantrasyonu (veya kütlesi) belirlenecek kimyasal türdür. Bu prosedürlerin amacı doğrultusunda: bir pestisit veya metabolit, bir yıkım ürünü veya bir pestisit veya dâhili standardın türevidir.
Analitik test kısmı	Analitik test örneğini temsil eden alt-örnek; örneğin analiz edilecek kısım
Analitik test örneği	Kemikler, yapışmış toprak gibi analize alınmayacak parçalar uzaklaştırıldıktan sonraki laboratuvar örneği
Anlamlı rakamlar (Significant figures)	Bir sayıda, kesinlikle bilinen haneler ile birlikte, birinci belirsiz hane. Örnek: 3 anlamlı rakam 0.104, 1.04, 104, 1.04×10^4 1 ile ortadaki 0 haneleri belirli, 4 ise belirsiz ancak anlamlı rakamlardır. Not: Başlangıçtaki sıfırlar hiçbir zaman anlamlı değildir. Üslü sayıların anlamlı rakamların sayısına etkisi yoktur.
AQC	Analitik kalite kontrol. Analitik yöntemin rutin uygulamadaki performansını göstermeyi amaçlayan ölçüm ve kayıt gereklilikleri. Veriler, yöntem validasyonunda oluşturulan verileri tamamlar. AQC verileri; yeni analitler, yeni matrisler ve yeni düzeylerin genişletilmesini geçerli kılmak için kullanılabilir. İç kalite kontrol (IQC) ve performans doğrulaması terimleri ile eş anlamlıdır. Kesişen AQC verileri, ilgili örneğin içinde bulunduğu partinin analizi sırasında oluşan verilerdir.
Birim kütle çözünürlüğü (Unit Mass Resolution)	Tek yüklü iyon karşılık gelen bir piki 1 Dalton uzaklıktaki komşularından, genellikle % 5-10 örtüşmeden fazla olmayacak şekilde net olarak ayırt etmeyi sağlayan kütle çözünürlüğü
Blank	(i) Aranılan analit(ler)in tespit edilebilir düzeyleri içermediği bilinen materyal (bir örnek veya bir örneğin kısmı ya da ekstraktı). Ayrıca matris blank olarak da bilinir, (ii) herhangi bir örneğin kullanılmadığı (analizin gerçekçi kılınması amacıyla örnek için su ikame edilebilir), sadece solvent ve reaktifleri kullanarak yürütülen eksiksiz bir analiz. Ayrıca reaktif blank veya işlemsel blank olarak da anılır.
Bloklamalı kalibrasyon (Bracketing calibration)	Bir tespit partisinin, tespit sisteminin örneklerin analizinden hemen önce ve hemen sonra kalibre edilmesi suretiyle organize edilmesi. Örneğin kalibrant 1, kalibrant 2, örnek 1, örnek n, kalibrant 1, kalibrant 2.
CI	Kimyasal İyonizasyon (GC-MS (/MS) için).
Çalışma Standard Çözeltileri (Working standard solution)	Stok standardından üretilen (örneğin; geri kazanım tayini için ekleme yapılması ya da kalibrasyon standartlarının hazırlanması amacıyla kullanılan) dilüsyonları ifade etmek üzere kullanılan genel terim.

Doğrulama (Confirmation)	Doğrulama, tanımlama kriterleri en az bir tanesi tarafından karşılanan ⁸ , birbiri ile örtüşen iki veya daha fazla analizin kombinasyonudur (ideal durumda ortogonal seçicilik yöntemlerini kullanarak). Kalıntıların tamamıyla yokluğunu doğrulamak mümkün değildir. LCL’de bir “RL” benimsenmesi, kalıntıların gereksiz ölçüde düşük seviyelerde varlığının veya yokluğunun doğrulanmasından doğan yersiz derecede yüksek maliyeti önler. Pozitif bir sonuç için gerekli olan doğrulamanın mahiyeti ve boyutu, sonucun önemine ve benzer kalıntıların bulunduğu sıklığa bağlıdır. ECD’e dayalı ölçümler, spesifiklik eksiklikleri nedeniyle doğrulama gerektirir. Kütle spektrometrisi teknikleri çoğu zaman daha pratik ve doğrulama yöntemine en azından eşdeğer bir yaklaşımdır. Doğrulamaya ilişkin AQC prosedürleri kesin olmalıdır.
Doğruluk (Accuracy)	Bir test sonucunun doğru veya kabul edilmiş referans değeri arasındaki örtüşmenin yakınlığı. Bir dizi test sonucuna uygulandığında rastgele hata (precision/kesinlik olarak tahmin edilir) ve ortak sistematik hatadan (gerçeklik veya yanlılığı) oluşan bir kombinasyonu da kapsar (ISO 5725-1).
Düzy (Level)	Bu belgede konsantrasyon (örneğin mg/kg, µg/ml) veya miktar (örneğin ng, pg) için kullanılmıştır.
ECD	Elektron yakalama detektörü
EI	Elektron iyonizasyonu
Eklenti iyon (Adduct ion)	Bir öncül iyon (precursor ion)un; öncül iyon (precursor ion)un tüm bileşen atomlarını içeren bir iyon oluşturmak üzere, bir ya da daha fazla atom ya da molekülün yanısıra bağlantılı atom ya da moleküllerden gelen ilave atomlarla etkileşimi sonucu oluşan iyon
EU (AB)	Avrupa Birliği.
FPD & PFPD	Alevli fotometrik detektör ve darbeli Alevli fotometrik detektör (kükürtlü veya fosforlu bileşiklerin tespitine özgü olabilir)
GC	Gaz kromatografisi
Geçerli Kılma (Validation)	Bakınız Metot Validasyonu/ Geçerli Kılınması
Gerçeklik (Trueness)	Normalde gerçeklik ölçüsü “toplam sistematik hata” (bias) olarak da ifade edilir. Bir seri test sonucundan elde edilen ortalama değerle (yani ortalama geri kazanımla) kabul edilen referans veya gerçek değer arasındaki örtüşmenin yakınlık düzeyidir (ISO 5725-1)
Geri kazanım (Recovery)	Bir analitik metot ile analitin geri kazanımı, ‘belirgin geri kazanım (apparent recovery)’ olarak adlandırılır. ²⁴ Ekstraksiyondan önce eklenmesinin (genellikle blank örneğe) ardından analitik metodun son aşamasında kalan analit oranıdır. Genellikle yüzde olarak ifade edilir. Rutin geri kazanım, her bir örnek partisinin analiziyle gerçekleştirilen belirlleme(ler) anlamına gelir. IUPAC tarafından ‘apparent recovery’ için önerilen eşdeğer ifade: kalibrasyon grafiğinin referans değere bölünmesiyle elde edilen analitik işlemde kaynaklanan gözlenen değer.
Geri Kazanım (mutlak) (Recovery absolute)	Ekstraksiyon ve clean-up aşamaları sonrası analitin geri kazanımı. Ekstraksiyondan önce eklenmesinin (genellikle blank analitik test kısmına) ardından son tespit aşamasında analitik metodun son aşamasında kalan analit oranıdır (verim). Genellikle yüzde olarak ifade edilir. ‘Ekstraksiyon geri kazanımı’, ‘mutlak geri kazanım’ olarak ifade edilir. ²⁴

²⁴ Burns DT, Danzer K, Tow A., IUPAC Recommendations 2002. Use of the terms “recovery” and “apparent recovery” in analytical procedures. Appl. Chem., 2002. 74 (11), 2201-2205.

Girişim (Interference)	Analit için ölçülen responsa katkı yapan veya analit responsunun integrasyonunu daha belirsiz veya daha az kesin kılan, bir bileşen/bileşenler tarafından analit dışında üretilen pozitif veya negatif bir responstur. Girişim, kabaca “kimyasal gürültü” (elektronik gürültü, “alev gürültüsü” ve benzerinden ayrı) olarak da anılmaktadır. Matriks etkileri girişimin hemen göze çarpmayan bir biçimdir. Girişimin bazı biçimleri detektörün daha seçici olmasıyla en aza indirilebilir. Girişim ortadan kaldırılamaz veya telafi edilemezse, doğruluk üzerinde herhangi bir etkisi bulunmuyorsa kabul edilebilir.
Hesaplanan konsantrasyonun sapması (Deviation of back-calculated concentration)	Kalibrasyon standartlarının kalibrasyon fonksiyonu kullanılarak hesaplanan konsantrasyonunun gerçek konsantrasyondan sapma miktarı Hesaplanan konsantrasyonun sapması (%) = $(C_{ölçülen} - C_{gerçek}) \times 100 / C_{gerçek}$
İç Kalite Kontrol (IQC) (Internal quality control)	Bakınız AQC
İç standart (Internal standard)	Dokümanın ana metninde açıklanmıştır (C32-C38)
İhlal Eden Kalıntı (Violative residue)	MRL’yi aşan veya başka bir nedenle kanunlara uygun olmayan kalıntı.
İşlemsel blank (Procedural blank)	Bakınız blank.
İşlemsel Standart Kalibrasyon (Procedural standard calibration)	İşlemsel standartlar, ekstraksiyon öncesinde bir seri blank numuneye farklı miktarlarda analit ilavesiyle hazırlanır. İşlemsel standartlar daha sonra örnek gibi tam olarak aynı şekilde analiz edilirler.
Kalibrasyon (Calibration)	Örnek ekstraktın içindeki hedef analitten gelen gözlenen sinyal (tespit sistemi tarafından üretilen respons) ile standart çözelti olarak hazırlanan analitin bilinen miktarları arasındaki ilişkinin belirlenmesi. Bu dokümanda kalibrasyon, tartım ve volümetrik ekipmanın kalibrasyonu, kütle spektrometrelerin kütle kalibrasyonu vb. anlamında kullanılmamıştır.
Kalibrasyon Standardı (Calibration Standard)	Tayin sisteminin kalibrasyonu için kullanılan analitin (ve iç standardın, eğer kullanılıyorsa) bir çözeltisi (veya diğer dilüsyonu). Bir çalışma standardından hazırlanabilir ve matriks uyumlu olabilir.
Katı faz dilüsyonu (Solid phase dilution)	Bir pestisit in ince parçalanmış nişasta tozu gibi katı bir madde içerisinde yayılarak seyreltilmesi. Genellikle kompleks ditiyokarbamat gibi çözülmeyen analitler için kullanılır.
Kesinlik (Precision)	DeneySEL prosedürün öngörülen şartlarda uygulanmasıyla elde edilen analitik sonuçlar arasındaki örtüşmenin yakınlığıdır. Sonuçları etkileyen deneySEL hataların rastgele bölümü ne kadar küçük ise, prosedür o kadar kesinlik kazanır. Standart sapma, kesinliğin (veya kesinsizliğin) bir ölçüsüdür. ²¹
Kontaminasyon (Bulaşma) (Contamination)	Hedef analitin örneğe, ekstrakta, iç standart çözeltisine vb., örnek alma veya analiz in herhangi bir aşaması sırasında herhangi bir yoldan bulaşması.

Kütle çözündürme gücü (Mass resolving power)	Bir kütle spektrometresinin belirli bir kütle çözünürlük değeri sağlama yeteneği (dolayısıyla bir cihaz spesifikasyonudur) Yarı yükseklikteki tam genişlikte (FWHM) tanımlanan kütle çözündürme gücü, $m/\Delta m$ olup burada m ölçülen m/z ve Δm , yarı yükseklikteki tam kütle genişliğidir. Not 1: manyetik sektör enstrümanları için başka bir tanım kullanılır ("%10 baseline (valley)"). Kabaca iki tanım arasındaki fark, 2 değerinde bir faktördür (yani. %10 baseline metoduyla 10,000 değerindeki çözündürme gücü, FWHM yöntemiyle bulunan 20,000 değerindeki çözündürme gücüne denktir). Not 2: kütle çözündürme gücü çoğu zaman karıştırılır ve kütle çözünürlüğü ile değiştirilebilir biçimde kullanılır (aşağıdaki tanıma bakınız).
Kütle Çözünürlüğü (Mass resolution)	Mass resolution (peak width definition, FWHM): $(m/z)/\Delta(m/z)$, where $\Delta(m/z)$ is the Full Width of the mass profile peak at Half its Maximum (FWHM) height Bir kütle spektrometri cihazının çözünürlüğü, benzer m/z değerlerine sahip iki iyon arasında ayırt etme kabiliyeti olarak tanımlanır (IUPAC tanımı ²⁵ : eşit büyüklükteki iki pik arasında, bu pikler arasındaki baseline (valley), pik yüksekliğinin belirli bir fraksiyonu olacak şekilde oluşan en küçük kütle farkı).
Kütle Doğruluğu (Mass accuracy)	Kütle doğruluğu bir iyonun ölçülen doğru kütlelerinin hesaplanan kesin kütlelerinden sapmasıdır. MilliDaltonlar (mDa) olarak mutlak bir değer veya milyonda bir birim (ppm)'de görelî bir değer hatası olarak ifade edilebilir ve aşağıdaki şekilde hesaplanır: (doğru kütle – kesin kütle) Örnek: deneysel olarak ölçülen kütle = 239.15098, İyonun teorik olarak kesin kütle m/z = 239.15028. Kütle doğruluğu = $(239.15098 - 239.15028) = 7.0 \text{ mDa}$ veya $(\text{doğru kütle} - \text{kesin kütle}) / \text{kesin kütle} * 10^6$ Örnek: deneysel olarak ölçülen kütle = 239.15098, İyonun teorik olarak kesin kütle m/z = 239.15028. Kütle doğruluğu = $(239.15098 - 239.15028) / 239.15028 * 10^6 = 2.9 \text{ ppm}$
Kütle ekstraksiyon aralığı (Mass extraction window) (MEW)	Ekstrakte iyon kromatogramlarının elde edilmesinde kullanılan gerçek kütlelerin etrafındaki kütle genişliği, örneğin gerçek kütle $\pm 1 \text{ mDa}$ ya da gerçek kütle $\pm 5 \text{ ppm}$
Laboratuvar içi tekrarüretilebilirlik (Within-laboratory reproducibility)	Tekrarüretilebilirliğe bakınız
Laboratuvar numunesi	Laboratuvara gönderilen ve laboratuvar tarafından kabul edilen örnektir.
LC	Sıvı kromatografi (öncelikle yüksek performans sıvı kromatografi, HPLC ve ultra yüksek performans sıvı kromatografisi, UPLC)
LCL	Kalibre edilmiş en alt düzey. Analiz partisinin tamamında tayin sisteminin başarılı bir biçimde kalibre edildiği en düşük analit konsantrasyonu (veya kütlesi). Ayrıca bakınız "raporlama limiti".
LC-MS/MS	Sıralı kütle spektrometrik tespit sistemiyle birleştirilmiş sıvı kromatografik ayırma.

²⁵ Murray et al. (2013) Pure Appl. Chem., 85:1515-1609

LOD (396/2005 sayılı yönetmelikte belirtildiği gibi)	Tespit/Tayin sınırı (LOD), geçerli kontrol yöntemleri ile rutin izleme sayesinde miktarı belirlenen ve rapor edilebilen en düşük geçerli kalıntı konsantrasyonu anlamına gelir; bu anlamda LOQ olarak da görülebilir (alta bakınız)
LOQ	Miktar belirleme/tayin sınırı (kantifikasyon). Analitik yöntemle uygulamak suretiyle kabul edilebilir bir doğruluk ve kesinlikle miktar belirlenebilen asgari analit konsantrasyonu veya kütlesidir. LOQ'nun "tespit sınırı" ile karıştırılması olasılığı daha az olduğundan LOD'ye tercih edilir. Ancak 396/2005 sayılı mevzuatta miktar tayin sınırında konulan MRL'lere, "LOQ MRL'leri" değil, "LOD MRL'leri" olarak atıfta bulunulur.
Matriks blank (Matrix blank)	Bakınız blank.
Matriks etkisi (Matrix effect)	Örneğin hedef analitle birlikte ekstrakte edilen bir ya da daha fazla bileşenin analit konsantrasyonu veya kütlesinin ölçümü üzerindeki etkisi. Bu etkiler, analitin solventte hazırlanmış çözeltilerinin ürettiklerine kıyasla artmış veya azalmış detektör responsu olarak gözlemlenebilir. Bu tür etkilerin varlığı veya yokluğu, solventte hazırlanmış çözeltilerdeki analitin ürettiği respons ile örnek veya örnek ekstraktı mevcutken aynı miktarda analitin ürettiği respons karşılaştırılarak ortaya konulabilir. $ME (in \%) = \left(\frac{R_{std \text{ in matrix extract}}}{R_{std \text{ in solvent}}} - 1 \right) \times 100$ R= Detector response
Matriks uyumlu/ matriks-bazlı kalibrasyon (Matrix-matched / matrix-based calibration)	Aynı (matrix-matched) ya da bir başka (matrix-based) blank matriks ekstraktı ile hazırlanan standartların kullanıldığı kalibrasyon
Metot (Method)	Numunenin alınmasından sonuçların hesaplanması ve raporlanmasına değin yapılan bir seri prosedür ya da işlem basamağı
Metot Validasyonu/ Geçerli kılınması (Method validation)	Kapsamı, spesifikliğı, doğruluğı, hassasiyeti, tekrarlanabilirliğı ve laboratuvar içi tekrarüretilebilirliğı açısından bir metodun beklenen performansının belirlenmesi süreci. Tekrarüretilebilirlik dışındaki bütün nitelikler hakkında bazı bilgiler örneklerin analizinden önce elde edilmelidir; tekrarüretilebilirlik ve kapsamın boyutları hakkında veriler ise, örneklerin analizi sırasında AQC'dan elde edilebilir. Mümkünse doğruluk, değerlendirmesi belgelendirilmiş referans materyallerinin analizini, yeterlilik testlerine katılmayı veya başka laboratuvarlar arası karşılaştırmaları içermelidir.
MRL	Maksimum kalıntı düzeyi. Pestisitler/ürün kombinasyonları için MRL'leri listeleyen 396/2005 sayılı Direktifte yıldız işareti MRL*'nin LOQ'ya eşit veya yakın bir düzeyde belirlendiğini belirtmekte olup, burada LOQ ölçülen bir değerden ziyade bir uzlaşma rakamıdır.
MRM (Multi Residue Method)	Pestisit kalıntı analizleri için: çoklu kalıntı metodu
MRM (Multiple Reaction Monitoring)	Kütle spektrometrisi için: Seçili Reaksiyon İzleme (SRM) işleminin bir ya da daha fazla öncül iyon (precursor ion)un çoklu ürün iyonlarına uygulanması
MS	Kütle Spektrometrisi.

MS/MS	Tandem kütle spektrometri; burada MS ⁿ 'ı da içerecek şekilde alınmıştır. Seçilmiş bir kütle yük oranına (m/z) sahip iyonların birincil iyonizasyon sürecinden izole edilip, genellikle çarpışma yoluyla parçalandığı ve ürün iyonların ayrıştırıldığı (MS/MS veya MS ²) bir MS prosedürü. İyon kapamı kütle spektrometrelerinde prosedür bir seri ürün iyon (MS ⁿ) üzerinde tekrar tekrar gerçekleştirilebilirse de bu düşük düzey kalıntılarla genellikle pratik bir yol değildir.
NPD	Azot-fosfor dedektörü.
(Ölçüm) Belirsizliği (Uncertainty (of measurement))	Bildirilen sonuç civarında, gerçek değer belirlenir bir olasılık (güven düzeyi, genellikle %95) dâhilinde bulunmasının beklendiği bir aralık. Belirsizlik verileri doğruluk (bias) ve tekrarüretilebilirliği kapsamalıdır.
Öncül iyon (Precursor ion)	Belirli iyonlar oluşturmak üzere reaksiyona giren ya da belirli nötral kayıplara uğrayan iyon. Reaksiyon, tek moleküllü disosiasyon, iyon/molekül reaksiyonu, muhtemel izomerizasyon öncesi yük durumunda değişiklik gibi farklı tiplerde olabilir.
Örnek (Sample)	Çok sayıda anlamı olan genel bir terim olup, bu yönergede, laboratuvar örneği, analitik test örneği, analitik test kısmı veya ekstraktın bir kısmı anlamında kullanılır.
Örnek hazırlama (Sample preparation)	Laboratuvar örneğinin analitik test örneğine dönüştürülmesi için gerekebilecek iki süreçten birincisi. Gerekirse analiz edilmeyecek parçaların çıkarılması.
Örneklerin işlenmesi (Sample processing)	Laboratuvar örneğinin analitik test örneğine dönüştürülmesi için gerekebilecek süreçten ikincisi. Gerekirse homojenleştirme, parçalama, karıştırma vb. süreçleri.
Spesifiklik / (Specificity)	(Gerekirse ekstraksiyon, temizleme, türevlendirme veya ayrıştırmanın seçiciliği ile desteklenmiş olan) detektörün etkin bir biçimde analiti belirleyen sinyal üretme becerisi. EI ile birlikte yapılan GC-MS yüksek spesifikliğe sahip seçici olmayan bir tayin sistemidir. Yüksek çözünürlüklü kütle MS ve MS ⁿ 'nin her ikisi de yüksek düzeyde seçici ve spesifik olabilir.
Parçalama (Comminution)	Katı bir örneğin harmanlama, ezme, pülverizasyon, öğütme vb. işlemlerle küçük parçalara ayrılması işlemi.
Parçalanma iyonu (fragment ion)	Öncül iyon (precursor ion)dan kopma yoluyla oluşmuş ürün iyonu
Parti (analiz) (Batch)	Ekstraksiyon, temizleme ve benzer işlemler için bir parti, bir analistin (veya analist ekibinin) paralel olarak normalde bir gün içerisinde çalıştığı bir örnekler dizisidir ve en az bir geri kazanım tespitini kapsamalıdır. Tayin sistemi içinde bir parti, önemli bir zaman kırılması olmadan gerçekleştirilen bir seridir ve tüm önemli kalibrasyon tespitlerini kapsar (ayrıca "analiz sequence", "kromatografi sequence", vs. olarak da adlandırılır). Bir tespit partisi, birden fazla ekstraksiyon partisini kapsayabilir. Bu belge "parti" kavramını, imalat veya tarımsal üretim partileri ile ilgili olan IUPAC veya Kodeks anlamında ele almıyor.
Performans doğrulaması (Performance verification)	Bakınız analitik kalite kontrol (AQC)

Priming- Deaktivasyon (GC enjektörleri ve kolonlar)	Deaktivasyon etkileri uzun süre devam eden matris etkilerine benzer ve genellikle gaz kromatografide gözlenir. Tipik olarak, temizlenmemiş bir miktar örnek ekstraktı yeni bir kolondan ya da liner sabitlendikten sonra veya bir tespit partisinin başında enjekte edilebilir. Amaç GC sistemini “deactive” etmek ve analitin detektöre geçişini azamileştirmektir. Bazı durumlarda aynı amaçla büyük miktarda analit enjekte edilebilir. Bu gibi durumlarda solvent veya blank ekstraktı enjeksiyonlarının örnekler analiz edilmeden önce gerçekleştirilmesi, analitin aktarılmasını sağlamak açısından son derece önemlidir. Deaktivasyon etkileri nadiren kalıcıdır ve matris etkilerini ortadan kaldırmayabilirler.
Raporlama limiti (RL) (Reporting limit)	Kalıntıların mutlak rakamlar olarak rapor edilecekleri en alt düzey. Uygulamadaki LOQ’yi yansıtabilir veya bu düzeyin üzerinde olabilir. Örneklerin araştırmalar için 12 aylık dönemler içerisinde analiz edildiği AB’nin izleme amaçları açısından aynı RL yıl boyunca ulaşılabilir olmalıdır.
Reaktif blank (Reagent blank)	Bakınız blank.
Referans materyal (Reference material)	İtibari olarak homojen varsayılan analit içeriğine göre nitelenen materyal. Sertifikalı referans materyaller (CRM’ler) bir dizi laboratuvarda analit konsantrasyonu ve analit dağılımının homojenliğine göre normal olarak nitelenir. Laboratuvarda üretilen referans materyallerin özelliği laboratuvar sahibinin laboratuvarında belirlenir ve ölçüm doğruluğu bilinmeyebilir.
Referans spektrum (Reference spectrum)	Analitten türetilmiş ve analite özgü olabilen emilim (UV, IR gibi), floresan, iyonizasyon ürünleri (MS), vb. spektrumu. Referans kütle spektrumu tercihen “saf” standarttan (veya “saf” standardın bir çözeltisinden), örneklerin analizinde kullanılan cihazlardan benzer iyonizasyon koşulları kullanılarak elde edilmesi zorunludur.
Respons/Cevap/Yanıt (Response)	Analitle karşılaşan detektörün mutlak veya rölatif sinyal çıktısı.
RSD	Relatif standart sapma (Varyasyon katsayısı).
S/N	Sinyal-gürültü oranı.
Referans standart (Pure standard)	Yüksek oranda saflaştırılmış biçimde hazırlanan ve stabilite sağlamak ve taşımaya ve depolamaya olanak verecek uygun şekilde ambalajlanan katı, sıvı veya gaz halindeki bileşen. Hidrasyon su içeriği ve ilgili olduğu yerde izomer bileşiminin yanı sıra depolama koşulları, son kullanma tarihi ve saflık belirtilmelidir. Standartların çözelti içinde satın alındığı durumlarda, ikincil standartlar olarak muamele görürler (örn. stok veya çalışma çözeltileri gibi).
SDL Tarama Tespit Limiti	Kalitatif bir tarama yönteminin tarama tespit limiti, belirli bir analitin, örneklerin en az %95’inde (yani %5 oranında bir yanlış negatif oranı kabul edilir) tespit edilebildiği kanıtlanan en düşük konsantrasyondur (kesin tanımlama kriterlerini karşılamak zorunda değildir).
Seçicilik (Selectivity)	Ekstraksiyon, temizleme, türevlendirme, ayırma sistemi ve (özellikle) detektörün, analitle diğer bileşikler birbirinden ayırma yeteneği. GC-ECD, herhangi bir spesifiklik sunmayan seçici bir tayin sistemidir.
Sertifikalı referans materyal (CRM) (Certified reference material)	Bakınız referans materyal.

SIM	Seçili İyon İzleme: bir kütle spektrometresinde, tüm kütle spektrumu yerine spesifik m/z değerine sahip bir çok iyonun kaydedildiği operasyondur.
Sistematik Hata (Bias)	Ortalama ölçülen değer ile gerçek değer arasındaki fark.
Spike (Spike or spiking)	Bir analitin geri kazanım tayini veya standart ekleme amacıyla eklenmesi.
SPME	Katı faz mikro ekstraksiyon.
SRM	Seçili reaksiyon izleme. Spesifik ürün iyonlarının, iki veya daha fazla kütle spektrometrisi (MS ⁿ) aşaması üzerinden kaydedilen m/z seçili öncül iyon (precursor ion)larla eşleşen ürün iyonları.
Standart (Standard)	“Saf” standart, stok standardı, çalışma standardı veya kalibrasyon standardı anlamlarına gelebilecek genel terim.
Standart Ekleme	a) “Örnek standart ekleme”, ekstraksiyondan önce analitik test kısmına standart eklenmesini ifade eder. b) “Ekstrakt standart ekleme”, enjeksiyondan önce numunenin ekstrakte edilen sıvı kısmına yapılan standart eklemeyi ifade eder.
Stok standart çözeltisi (Stock standard solution)	Çalışma standartları veya kalibrasyon standartlarının hazırlanması için kullanılan, “saf” standart veya dâhili standardın en yoğun çözeltisi (veya katı dilüsyonu, vb.)
Tanımlama (Identification)	Analizin amacı için kabul edilebilir kriterleri karşılayan, yapısal bilgi (örneğin kütle spektrometresi (MS) kullanılarak) sağlama kapasitesindeki metodun nitel bir sonucudur. Spesifik bir numune için bulunan sonucun doğru olduğundan emin olmak için yeterli delillerin üretildiği prosestir. Analitler, miktarsal sonuç verilebilmeleri için doğru bir şekilde tanımlanmak zorundadırlar. Tanımlamaya ilişkin AQC prosedürleri kesin olmalıdır.
Tayin/ Tespit sistemi (Determination / detection system)	Analitin konsantrasyonunu veya kitlesini bulup tespit etmek için kullanılan her türlü sistem. Örneğin, GC-MS(/MS), GC-FPD, LC-MS/MS, LC-TOF.
Tekrarlanabilirlik (r) (Repeatability)	Tek bir laboratuvarında kısa bir süre içerisinde aynı örnek(ler) üzerinde aynı metod kullanılarak, kullanılan materyal ve ekipmanlarda ve/veya analizi yapan kişilerde herhangi bir değişiklik olmaksızın elde edilen, (genellikle geri kazanımla veya referans materyallerin analiziyle elde edilmiş) bir analitin ölçüm kesinliği (standart sapması). Kesinlik ölçüsü genelde kesin olmama terimi olarak ifade edilir ve test sonucunun standart sapması olarak hesaplanır. Yukarıdaki koşullar altında elde edilen iki tekil test sonucunun özdeş materyal üzerinde elde edilen sonuçlar arasındaki mutlak farkın, belirlenmiş bir olasılık (örneğin %95) dâhilinde bulunması beklenen değer olarak da tanımlanabilir.
Tekrarüretilebilirlik (R) (Reproducibility)	Bir Analitin, bir dizi laboratuvarında farklı analistler tarafından aynı yöntemi kullanarak veya materyal ve ekipmanlarda farklılıkların ortaya çıkacağı bir süre zarfında elde edilen (normalde referans materyallerinin geri kazanımı veya analizi yoluyla) ölçüm kesinliği (standart sapma). Kesinlik ölçüsü genelde kesin olmama terimi olarak ifade edilir ve test sonucunun standart sapması olarak hesaplanır. Laboratuvar içi tekrarüretilebilirlik (RSD _{WR}), bu koşullar altında tek bir laboratuvar tarafından üretilir. Yukarıdaki koşullar altında elde edilen iki tekil test sonucunun özdeş materyal üzerinde elde edilen sonuçlar arasındaki mutlak farkın, belirlenmiş bir olasılık (örneğin %95) dâhilinde bulunması beklenen değer olarak da tanımlanabilir.

Temsili analit (Representative analyte)	Analizde itibari olarak aranan diğer analitlere kıyasla muhtemel analitik performansın değerlendirilmesinde kullanılan analit. Temsili bir analit için kabul edilebilir olan verilerin, temsil edilen analit için tatmin edici performansı ortaya koyduğu varsayılr. Temsili analitler, en kötü performansın beklendiği analitleri de içermek zorundadır.
Test kısmı (Test portion)	'Analitik test kısmı' na bakınız.
Test örneği (Test sample)	Kemikler, yapışkan toprakgibi analiz edilmeyecek parçaların uzaklaştırılmasından sonra elde edilen laboratuvar örneği. 'Analitik test örneğine' ne bakınız.
Uymama (Non-compliance)	Genişletilmiş ölçüm belirsizliği çıkartıldığında, MRL'yi aşan kalıntı
Ünite/birim (örnek) (Unit (sample))	Tek bir meyve, sebze, hayvan, tahıl tanesi, konserve kutusu, vs. Örneğin bir elma, bir biftek, bir buğday tanesi, bir kutu domates çorbası gibi.
Ürün iyon (product ion)	Belirli bir öncül iyon (precursor ion)un dahil olduğu bir reaksiyonun ürünü olarak oluşan iyon
Yanlış negatif (False negative)	Analit konsantrasyonun belirli bir değeri geçmediğini hatalı olarak gösteren bir sonuç.
Yanlış pozitif (False positive)	Analit konsantrasyonun belirli bir değeri geçtiğini hatalı olarak gösteren bir sonuç.
Zorundadır (Must)	Bu belgede ZORUNDADIR ifadeleri mutlak bir şartı ifade etmektedir (eylemin yapılması mecburidir). YAPILMAMASI ZORUNLUDUR ise mutlak hayır anlamına gelir.
-abilir/-ebilir (May)	Bu belgede -abilir/-ebilir ekleri bir seçenek olarak görülebilir, bir seçenek olma ihtimali vardır anlamına gelmektedir (eylem isteğe bağlıdır).
-malı/-meli, -mamalı/-memeli (Should)	Bu belgede –malı/-meli eki alan ifadeler, ancak belirli koşullar altında (geçerli nedenlere bağlı olarak) göz ardı edilebilecek tavsiyeleri ifade etmektedir ve tavsiyenin göz ardı edilmesinin tüm sonuçları kavranmak ve başka bir eylem biçimi seçilmeden önce dikkatlice değerlendirilmek zorundadır. YAPILMAMALI/EDİLMEMELİ gibi ifadeler, bazı koşullar altında eylem kabul edilebilir olsa da, eylemin tavsiye edilmediği anlamına gelmektedir; tavsiyenin göz ardı edilmesinin bütün sonuçları kavranmak ve dikkatlice değerlendirilmek zorundadır.