



**KİMYASAL VE FİZİKSEL ANALİZLERDE  
ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ REHBERİ**



## ÖNSÖZ

Gıda, gıda ile temas eden madde ve malzemeler ile yemlerin resmi kontrolleri sonucunda elde edilen bulgulardan, muayene ve analiz raporları, objektif ve bilimsel özellikte olduğundan denetim ve kontrol sürecinin en önemli aşamalarından birini oluşturmakta ve muayene ve analiz raporları sonuçlarına göre tereddüte yer vermeyecek şekilde idari ve adli işlemler gerçekleştirilebilmektedir. Ayrıca, ürün ve üretim sürecinin geliştirilmesi, son ürün kontrolü, araştırma çalışmaları, gıda güvenilirliği kalite sistemlerinin doğrulama çalışmaları ve tedarikçilerin ürün kontrolleri aşamalarında da laboratuvar analizleri önemli bir yere sahiptir. Bu yüzden laboratuvarlarda gerçekleştirilen analizlerin güvenilirliğinin sağlanması ve sürdürülmesi gerekmektedir.

Gıda kontrol laboratuvarlarında uluslararası kabul edilmiş standart metotlar kullanıldığında, laboratuvar tarafından ilgili metodun laboratuvarda uygulanabilirliği verifikasyon çalışması ile doğrulanır. Standart metot olmadığında ise ilgili metodun uluslararası bir protokole göre validasyon çalışmaları yapılarak dokümanite edilmelidir.

Fiziksel ve kimyasal analiz metotlarını uygulayan laboratuvarlarda bu metotların uygulanabilirlik çalışmalarının yapılması amacıyla uluslararası kabul görmüş prosedürler göz önünde bulundurularak, Genel Müdürlüğümüz ve Laboratuvar konu uzmanlarının özverili çalışmaları neticesinde hazırlanan bu rehber, validasyon ve/veya verifikasyon çalışmalarının yapılması ve bu çalışmaların kontrolünde ortak bir yaklaşım sağlayarak analiz sonuçlarının güvenilirliğine katkı sağlayacaktır. Uzmanların katılımıyla belirli zamanlarda tekrar toplantılar yapılacak ve gerekli durumlarda revize edilecek Rehber tekrar yayımlanacaktır.

Bu Verifikasyon Rehberinin hazırlanmasında yoğun çaba sarfeden konu uzmanlarına, Genel Müdürlüğümüz personeline ve bu konuda emeği geçenlere teşekkür ediyorum.

Muharrem SELÇUK  
Gıda ve Kontrol Genel Müdürü

## **YÖNETİM KOMİTESİ**

Dr. Neslihan ALPER	Genel Müdür Yardımcı V.
Dr. Gülsen SÖYLEMEZ	Mühendis
Tevfik B. ALTUNKAYNAK	GTH Uzmanı

## **GÖREV ALANLAR VE KATKIDA BULUNANLAR (\*)**

Yaşar ALÇAGÖZ	Samsun Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü
Şevda ALTAY	Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü
Tevfik Boğaçhan ALTUNKAYNAK	Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü (Tasarım)
Dr. Didem H. AKSAKAL	İstanbul Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü
Dr. Gizem Işıl BEKTAŞ	Ulusal Gıda Referans Laboratuvar Müdürlüğü
Ahmet Aşkın ÇETİNKAYA	Mersin Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü
Dr. Serap BİLGİN ÇINAR	Ankara Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü
Tuncay ÇINAR	TÜRKLAB
Dr. Suna DOKUMACI	Ulusal Gıda Referans Laboratuvar Müdürlüğü
Nuh ERBİL	Ankara Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü
Ufuk ERKİ	Antalya Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü
Esra KAYHAN	Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü
Seda KAYRAN	Kocaeli Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü
Devrim KILIÇ	Ulusal Gıda Referans Laboratuvar Müdürlüğü
Ahmet KILINÇ	Bursa Gıda ve Yem Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü
Seher KUYUCU	Adana Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü
Dr. Gülsen SÖYLEMEZ	Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü (Tasarım)
Semra Y. ŞENER	Ulusal Gıda Referans Laboratuvar Müdürlüğü
Namık Özer ŞENOL	Intertek İstanbul Özel Gıda Kontrol Laboratuvarı
Mutlay ERGÜL UĞRAŞ	Ulusal Gıda Referans Laboratuvar Müdürlüğü

\* Soyadına göre alfabetik dizin

## İçindekiler

1. AMAÇ.....	5
2. KAPSAM.....	5
3. TANIMLAR VE KISALTMALAR.....	5
4. BELİRSİZLİK DENEYİNİN UYGULAMASI.....	5
5. BELİRSİZLİK KAYNAKLARININ BELİRLENMESİ.....	12
6. BELİRSİZLİK KAYNAKLARINDAKİ ETKENLERİN MİKTARININ BELİRTİLMESİ .....	13
6.1 Kesinlik Verilerinden Gelen Belirsizliğin Hesaplanması.....	14
6.1.1 Tek Matriks ve Tek Konsantrasyon Çalışması.....	14
6.1.2 Matriks ve Konsantrasyon Çeşitliliği.....	14
6.1.2.1 Çoklu Matriks Tek Konsantrasyon Çalışması .....	15
6.1.2.2 Tek Matriks Çoklu Konsantrasyon Çalışması .....	16
6.1.2.3 Çoklu Matriks Çoklu Konsantrasyon Çalışması.....	17
7. GERÇEKLİK VERİLERİ .....	18
7.1 Gerçeklik Verilerinden Gelen Belirsizliğin Hesabı.....	18
7.2 Geri Kazanımdan Gelen Belirsizliğin Belirlenmesi ve Hesaplanması .....	20
7.2.1 Geri Kazanım Değerinin( $\bar{R}_m$ ) Belirsizliğe ( $U(R)$ 'Ye) Katkısının Hesabı.....	23
7.2.2 Kirlenme Çalışmalarından $R_s$ Ve $U(R_s)$ Hesaplama .....	25
7.2.3 Tekrarüretilebilirlikten Gelen Gerikazanımdan Gelen Belirsizliği ( $R_{rep}$ Ve $U(R_{rep})$ ) Hesaplanması .....	25
7.2.4 Geri Kazanımların Birleştirilmesi $R$ Ve $U(R)$ Hesaplama .....	27
7.3 Yeterlilik Testlerinin Ve Laboratuvar Arası Karşılaştırmanın Belirsizliğinin Hesaplanması....	28
7.4 Kalite Kontrol (Qc) Verilerinden Belirsizliklerin Hesaplanması.....	29
8. BELİRSİZLİĞİN DİĞER KAYNAKLARININ DEĞERLENDİRMESİ .....	32
8.1 Cihazın Kalibrasyonundan Gelen Belirsizlik .....	33
8.2 Kalibrasyon sertifikaları ve üretici özellikleri .....	34
9. Birleştirilmiş standart ve genişletilmiş belirsizliğin hesaplanması.....	40
9.1 Birleştirilmiş Standart Belirsizlik .....	40
9.1.1 Belirsizliğin Tüm Kaynakları Analit Konsantrasyonu İle Orantılı İse .....	41
9.1.2 Belirsizliğin bazı kaynakları analit konsantrasyonundan bağımsız ise .....	41
9.2 Genişletilmiş Belirsizlik .....	43

10.	BELİRSİZLİĞİN RAPORLANMASI .....	44
10.1	Belirsizlik sonucunun Verilmesi .....	44
10.2	Dokümantasyon .....	44
11.	EKLER .....	45
11.1	EK:A-Belirsizlik Raporu.....	45
12.	REFERANSLAR .....	47

## 1. AMAÇ

Bu talimat kimyasal analizlerin (Katkı, Kalıntı, Mineral, Toksin, Dioksin ve Gıda İle Temas Eden Malzeme vb.), fiziksel analizlerin ve validasyonu yapılan analizlerin ölçüm belirsizliğinin hesaplanması ile ilgili esasları düzenler.

## 2. KAPSAM

Bu doküman kimyasal (Katkı, Kalıntı, Mineral, Toksin, Dioksin ve Gıda İle Temas Eden Malzeme vb.) ve fiziksel kantitatif analiz metotlarının validasyon/ verifikasyonu yapılan analizlerin ölçüm belirsizliğinin hesaplanması ve raporlanmasını kapsamaktadır. Mikrobiyolojik, biyogüvenlik, pestisit, veteriner ilaç kalıntısı analizleri ve duyu analizler bu rehber kapsamında değildir.

## 3. TANIMLAR VE KISALTMALAR

Birleştirilmiş Belirsizlik	Combined Standard Uncertainty	Analizin tüm bileşenlerinin standart belirsizliklerinin uygun bir şekilde toplanarak elde edilmiş analiz sonucu belirsizliğidir.
Genişletmiş Belirsizlik	Expanded Uncertainty	İstenen güvenilirlik limitine göre seçilmiş kapsam faktörü ile birleştirilmiş belirsizliğin çarpılarak elde edilen belirsizliktir.
Kapsam Faktörü		İstenen güvenilirlik limitine göre seçilmiş bir çarpma faktörü.
Ölçüm belirsizliği	Measurement Uncertainty	Ölçüm sonucu ile beraber yer alan, ölçülen büyüklüğe karşılık gelebilecek değerlerin dağılımını karakterize eden ve ölçüm sonucunun kalitesinin göstergesi olan parametre.
Rölatif Belirsizlik	Relative Uncertainty	% olarak verilmiş analiz sonucunun belirsizliğidir.
Standart Belirsizlik	Standard Uncertainty	Analiz sonucuna etki eden bir bileşenin belirsizliğidir (örn. bileşen $x_i$ ise, ilgili belirsizliği $u(x_i)$ standart sapması $s$ veya rölatif sapması RSD olarak hesaplanır).
$u(X)$		X analiz sonucu için birleştirilmiş belirsizlik
$U(X)$		X analiz sonucu için genişletmiş belirsizlik

## 4. BELİRSİZLİK DENEYİNİN UYGULAMASI

Toplam belirsizliğin tahmininde, belirsizlik kaynağından gelen katılımı bulmak için her bir kaynaktan doğan katılımı ayrı olarak ele almak gerekli olabilir. Belirsizliğe katkısı olan

parameterelerin her biri belirsizlik bileşeni olarak ifade edilir. Bir belirsizlik bileşeni standart sapma olarak ifade edildiğinde standart belirsizlik olarak bilinir. Bu bileşenler arasında bir ilişki varsa, bu durum kovaryans olarak belirlenerek hesaba dahil edilmelidir. Ancak, bazı bileşenden kaynaklanan belirsizliklerin etkisini hesaplamak genellikle mümkündür.

Hata ve belirsizlik arasındaki ayrım önemlidir. Hata bir sonuç ve ölçülen büyüklüğün gerçek değeri arasındaki fark olarak tanımlanır. Uygulamada, gözlemlenen ölçüm hatası, gözlemlenen değer ve referans değer arasındaki farktır. Dolayısıyla, hata - teorik ya da gözlemlenen olsun – tek bir değerdir. Prensip olarak, tesbit edilen bir hata değeri sonuca bir düzeltme olarak uygulanabilir.

Diğer yandan belirsizlik, bir aralık biçimindedir ve bir analitik prosedür veya tanımlanmış örnek tipi için belirlendiğinde, bu şekilde açıklanan tüm tespitler için geçerli olabilir. Genellikle, belirsizlik değeri bir ölçüm sonucunu düzeltmek için kullanılamaz.

Bir ölçüm sonucunun belirsizliği, asla hatanın kendisi veya düzeltmeden sonra kalan hata şeklinde yorumlanmamalıdır. Hatanın, biri rastgele bileşen ve diğeri sistematik bileşen olmak üzere iki bileşene sahip olduğu kabul edilir.

**Ölçüm Belirsizliği:** Ölçüm sonucunda elde edilen değerleri mantıklı kılacak dağılımları karakterize eden ve ölçümün sonucuyla bağlantılı olan parametrelerdir. Ölçüm sonucunun kalitesinin bir göstergesidir ISO Kılavuzu'na göre 2 tip ölçüm belirsizliği vardır, kimyasal analizlerde her iki tip ölçüm belirsizliği birleştirilerek uygulanabilir.

**a-A Tipi:** Ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak hesaplanabildiği belirsizlikler.

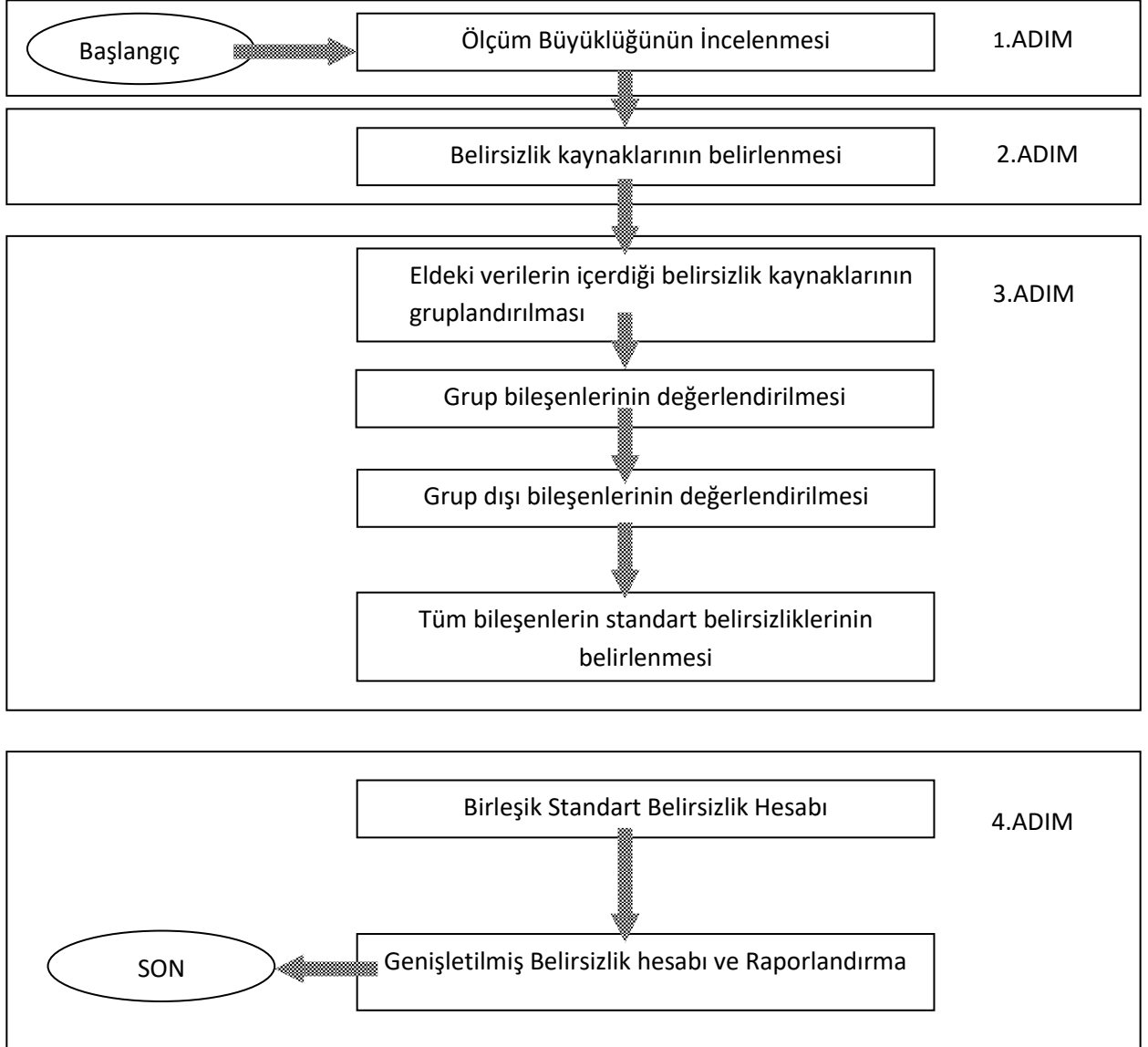
(Validasyon/verifikasyon parametrelerinden hesaplanan belirsizlikler )

**b-B Tipi:** Belirsizlikler önceden yapılmış ölçüm sonuçlarının kullanılması ile elde edilir.

(Kalibrasyon sertifikaları, Referans maddelerin sertifikaları )

Bir analiz metodunun ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasında gereken hassasiyet derecesi, deney metodunun şartlarına, yasal mevzuatlar, müşteri şartlarına, şartnameye uygunluk ile ilgili kararların dayandırıldığı dar sınırların varlığına bağlıdır. Ölçüm belirsizliği hesaplarına başlamadan önce analiz metodu ile ilgili veriler oluşturulmalıdır. Aşağıdaki şema ile izlenecek yol ana hatları ile verilmiştir.

Şekil 1. Belirsizlik hesaplamasında izlenecek şema



#### 1. Adım:

Belirsizlik hesabı yapılan metot, ölçümü yapılan değer, hesaplama yöntemi dikkatle incelenmelidir. Çalışma yapılacak seviyeler, çalışacak kişiler, çalışma aralığı, çalışılacak kimyasallar ve cihazlar belirlenmelidir. Bu basamaklar Kimyasal ve Fiziksel Analizlerde metot validasyonu/verifikasyonu rehberinde detaylı bir şekilde anlatılmıştır.

#### 2. Adım:

Belirsizlik Kaynaklarının Belirlenmesi: Kaynaklar belirlenirken metodu etkileyecek tüm parametreler eklenmelidir. Belirsizlik kaynaklarının ana birimleri, belirsizlik hesabında kullanılan



tüm bileşenlerdir. Bu bileşenleri etkileyen tüm alt bileşenler de belirsizlik kaynağı olarak tanımlanmalıdır.

### 3.Adım

- Eldeki verilerin içerdiği belirsizlik kaynaklarının bir arada gruplandırılması: 2. adımda belirtilen kaynakların, örneğin, balonjoje bir ana bileşen, balonjoje için sıcaklık, kalibrasyon, tekrarlanabilirlik alt bileşenleridir ve bir grup olarak değerlendirilmelidir. Bu alt belirsizlik kullanılırken veya kullanmadan önceki elde edilen tüm veriler kullanılabilir.(doğrulama değerleri, kalibrasyon değerleri, QC grafikleri, Yeterlilik Testleri, validasyon çalışmasından elde edilen tekrarlanabilirlik ve tekrarüretilebilirlik, CRM çalışması, laboratuvarlar arasıkaraşılaştırma ve valide edilmiş metotla karşılaştırma değerler vb)
- Tüm bu grupların belirsizlik, standart sapmaları üçgensel, dikdörtgensel dağılım olup olmamasına, analizde kullanım tekrarına, çalışmayı yapan personelin Tekrarlanabilirlik ve Tekrar üretilirlik değerlerine göre alt bileşenleriyle bir araya getirilir.
- Bunların dışında kalan belirsizlik kaynağı olarak görülen tüm kaynaklar hesaplamaya eklenebilir.
- Grupların standart sapmaları veya belirsizliği hesaplanır “u”.
- Birleşik Standart Belirsizlik Hesabı: Birleşik belirsizlik hesabı için A ve B tipi olarak 2 yöntem bulunmaktadır.
  - Belirsizlik Kaynaklarının Her birinin Belirsizlik Değerlerinden Belirsizliğin Hesaplanması Yöntemi:
    - Tüm belirsizlik bileşenlerinin tek tek ele alınıp, her bir bileşen belirsizlik değerinin birleştirilmesinden gelen belirsizlik değeridir.
  - Validasyon/verifikasyon Çalışma Sonuçlarının Kullanılarak Belirsizliğin Hesaplanması
    - Validasyon/verifikasyon çalışması yapılmış metodun tekrarüretilebilirlik, Bias (Hata) ve bu bileşenlerin kapsamadığı metot performansını etkileyecek bileşenler yardımıyla değerlendirilir.
    - Kesinlik (Tekrarlanabilirlik ve/veya Tekrarüretilebilirlik) : Bir zaman periyodu içinde yapılmış, farklı analist, kullanılma ihtimali olan farklı cihazlar ile çalışılmış, analizi etkileyebilecek ve karşılaşılabilecek tüm şartları da içeren sonuçların %CV sidir. Çalışma yapılan her seviye gözönüne alınmalıdır.
    - Gerçeklik: Metodun uygulanabilirliği dikkate alınarak yapılan gerçeklik çalışması verileri kullanılır.
    - Performansı etkileyebilecek diğer faktörler. Bu faktörler göz ardı edilebilecek kadar küçük olabilecek değerlerdir. Eğer bir şüphe varsa hesabı yapılmalıdır.

#### 4. Adım

- Birleşik Belirsizlik Hesabı

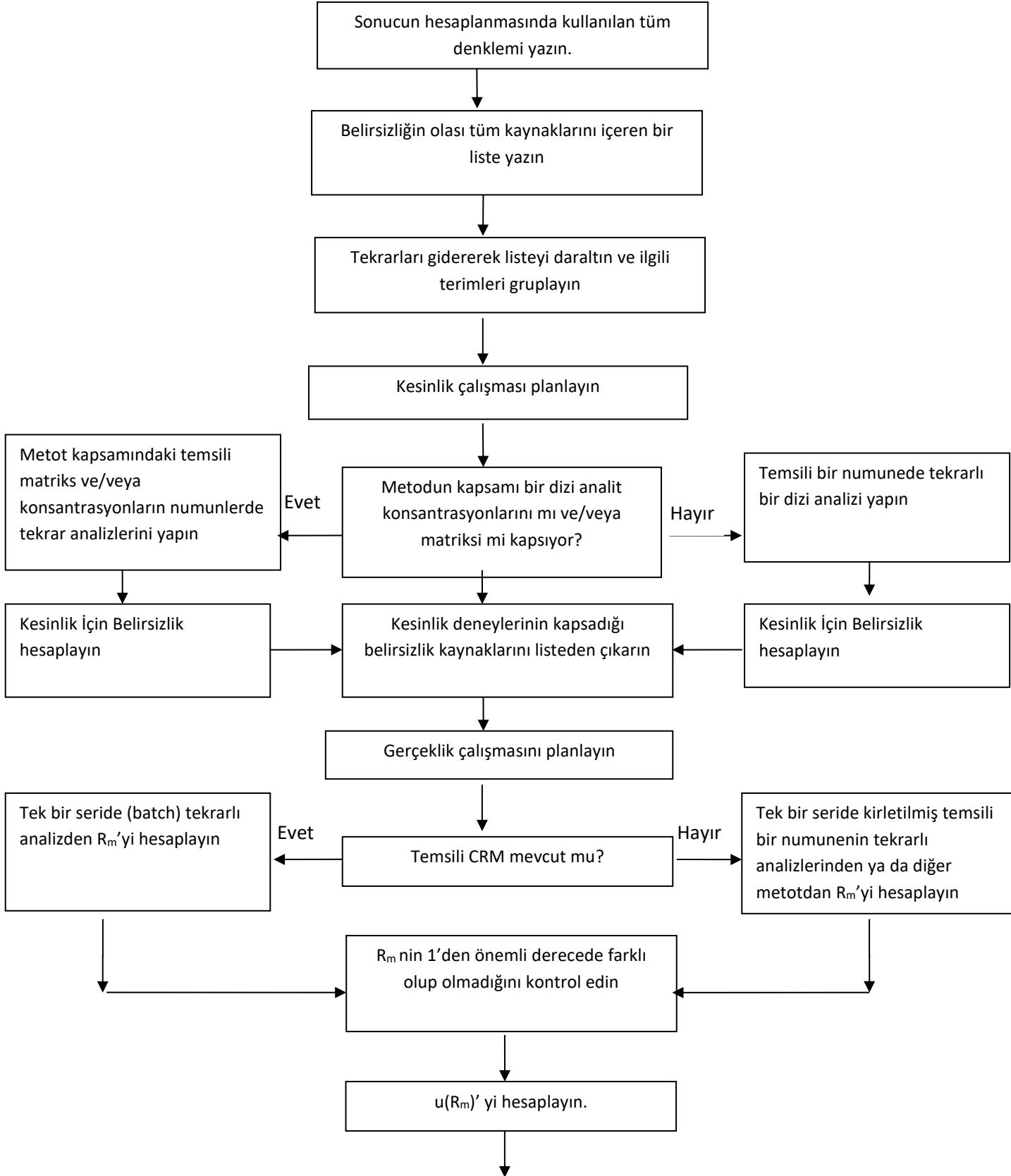
Birleşik belirsizlik hesabı belirsizliği oluşturan parametrelerin bir araya getirilmesinden oluşturulur.

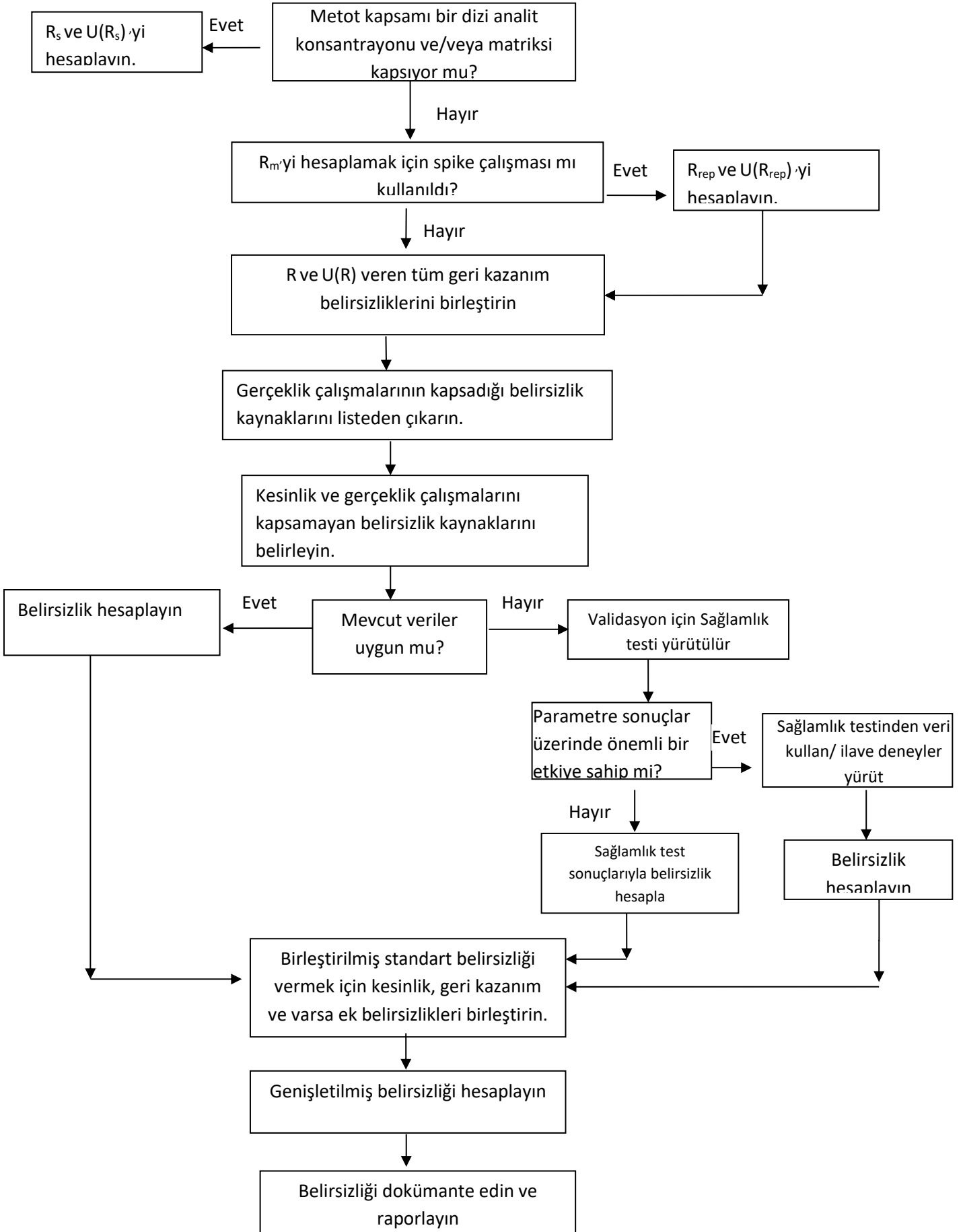
Bu hesaplamalar, Standart Birleşik Belirsizliği, rölatif belirsizliği içerecek şekilde tablolandırılır ve belirsizlik kaynaklarına bağlı belirsizlik bar grafiği çizilir.

Standart belirsizliğe bağlı genişletilmiş belirsizlik güven aralığı ile belirtilir. Bu belirsizliğin nasıl raporlandırılacağı açıklanır.

Validasyon/verifikasyon çalışmaları kullanılarak belirsizlik hesaplamak için yukardaki 4 ana aşama belirtilmiştir. Bunların herbiri ayrı bir bölümde ele alınmış ve şekil 2’de süreci gösteren bir akış şeması verilmiştir.

Şekil 2: Ölçüm belirsizliği sürecinin aşamalarını gösteren akış şeması



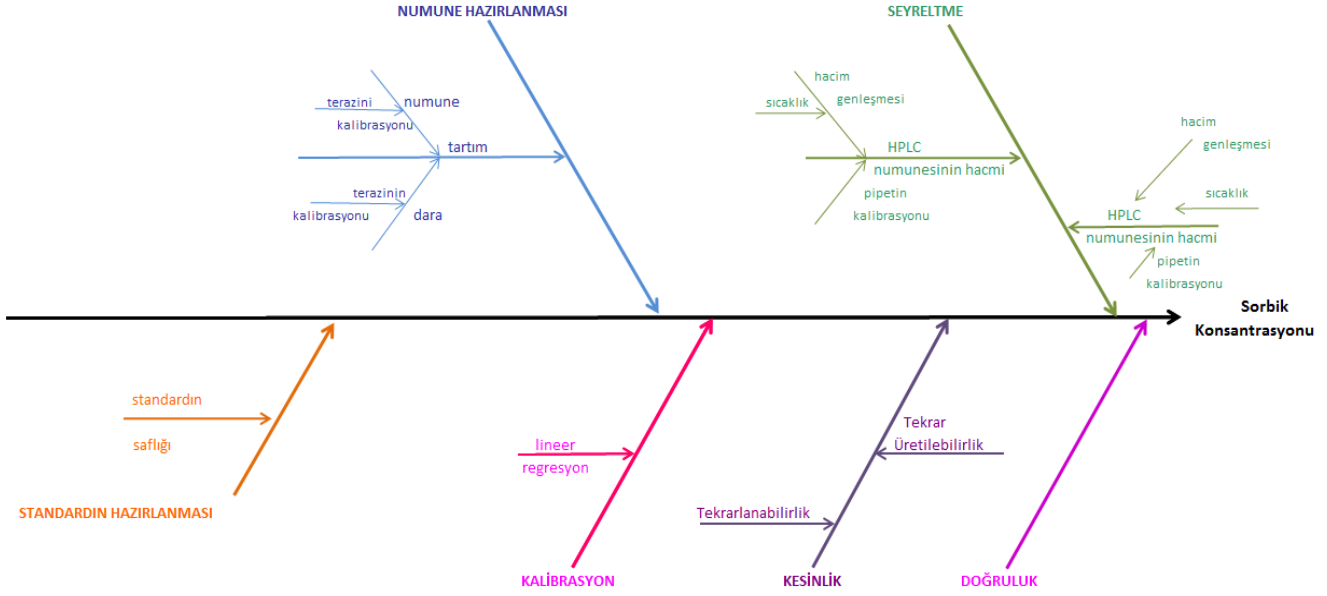


## 5. BELİRSİZLİK KAYNAKLARININ BELİRLENMESİ

Herhangi bir belirsizlik çalışmasının kritik aşamalarından biri tüm olası belirsizlik kaynaklarının belirlenmesidir. Amaç, metot için belirsizliğin tüm olası kaynaklarını içeren bir liste veya balık kılçığı diyagramı yapmaktır. Bu aşamada her bir bileşenin ölçümü hakkında şüphelenmeye gerek yoktur, amaç belirsizlik bütçesinde nelerin dikkate alınacağı konusunda net bir diyagramın oluşturulmasıdır. Tüm ara ölçümleri içeren, hesaplama katılan sonuçlar yazılır. İlgili tüm parametreler listelenir. Listede bulunan herhangi bir yinleme (tekrarlayan) etkiler varsa giderilir.

Metottaki gerekli belirsizlik bileşenlerini hesaplamak için alternatif bir yöntem sebep ve etki analizidir. Bu yaklaşımlardan biri de Ishikawa ya da balık kılçığı diyagramı olarak bilinen bir neden ve etki diyagramıdır. Bu yaklaşımın avantajı personelin belirsizlik kaynakları arasındaki ilişkiyi görmesine ve tespit etmesine yardımcı olmasıdır, böylece belirsizlik bütçesindeki etkilerin çift- taraflı olma ihtimalini engeller. Diyagramın incelenmesi genellikle hem tek bir düzeyde değerlendirilebilen belirsizlik kaynaklarını gruplandırmak hem de tekrarlanan terimleri uzaklaştırarak dikkate değer basitleştirmiş bir belirsizlik bütçesi hesaplamaktır.

Örnek olarak sorbik asit analizinde Ishikawa diyagramı oluşturularak belirsizlik parametreleri gösterilmiştir.



## 6. BELİRSİZLİK KAYNAKLARINDAKİ ETKENLERİN MİKTARININ BELİRTİLMESİ

Süreçteki bir sonraki aşama metotta birleştirilmiş belirsizlik hesabı elde etmek için gerekli bilgilerin sağlanacağı deneylerin planlanmasıdır. Bu amaçla Kimyasal (Katkı, Kalıntı, Mineral, Toksin, Dioksin, Gıda İle Temas Eden Malzeme vb.) ve Fiziksel analiz metotlarını kullanmada validasyon/verifikasyon rehberi dikkate alınarak yapılır. İlk olarak kesinlik ve gerçeklik (eğer metot içeriği uygunsa) içerecek şekilde iki takım deney yürütülür. Bu deneyler Bölüm 3'te elde edilen listede belirlenen belirsizlik kaynaklarının çoğunu mümkün olduğunca kapsayacak şekilde planlanmalıdır. Bu deneylerin yeterli olarak kapsamadığı parametreler ayrı olarak değerlendirilir. Bu bölümde metodun kapsamına göre yapılacak işlemlerin neler olduğu ve belirsizlik hesaplaması için elde edilen verilerin nasıl kullanıldığı ayrıntılı olarak verilmiştir.

Ölçüm belirsizliği hesaplamasının bölümleri aşağıda verilmiştir:

- Kesinlik çalışması
- Gerçeklik çalışması
- Gerçeklik ve kesinlik çalışmasının kapsamadığı diğer belirsizlik paylarının belirlenmesi

- Diğer belirsizlik paylarının değerlendirilmesi

## 6.1 Kesinlik Verilerinden Gelen Belirsizliğin Hesaplanması

Yapılacak deneyler, metot kapsamına bağlı bir metot kesinliği hesaplaması elde etmek için gereklidir. Tekrarlanabilirlik ve tekrarüretilebilirlik çalışmalarından biri veya her ikisi de yapılarak metodun kesinliği hesaplanabilir. Kesinlik çalışmasının nasıl yapılacağı validasyon/verifikasyon rehberinde anlatılmıştır. En basit durum metodun tekli konsantrasyondaki analit ile tekli matriks çeşidindeki analizler için kullanılmasıdır. Bu durum, metot kapsamı bir dizi numune matrisi ve/veya analit konsantrasyonunu kapsadığında daha karmaşıktır.

### 6.1.1 Tek Matriks ve Tek Konsantrasyon Çalışması

Eğer metodun kapsamı sadece tek bir matriks ve tek bir analit konsantrasyonunu kapsıyorsa, kesinlik validasyon/verifikasyon rehberindeki gibi çalışılır. Her analiz için örnek hazırlama aşaması metodun tüm uygulamalarını temsil edecek şekilde yapılmalıdır.

Dikkate alınacak parametrelerden bazıları şunlardır:

- Kalibrasyon: Çalışma kalibrasyon çözeltilerinin farklı günde hazırlanmış farklı kalibrasyonlarını kapsamalıdır.(CRM, Yeterlilik Testi veya Süregelen QC numunesi ile gerçekliği gösterilmiş ise tek kalibrasyon çalışması yeterlidir)
- Reaktifler: Farklı reaktifler hazırlanmalıdır;
- Analist: Eğer metot her zaman bir dizi farklı analist tarafından kullanılacaksa kesinlik çalışmalarında birden fazla analist yer almalıdır.

Metodun belirsizliğine etki eden parametreler kesinlik çalışmaları sırasında temsili olarak çapraz değiştirilir. Bir kesinlik hesaplaması elde etmek için özellikle ayrı deneyler yürütmek gerekemeyebilir. Eğer metot rutin kullanımda ise, kesinlik çalışması için örnekler seçimi rutin numuneleri içerebilir.

Metot kesinliğinden gelen belirsizlik,  $u(P)$ , kesinlik çalışmalarındaki sonuçların numune standart sapmasıdır,"s" Rölatif standart sapmaya çevirmek için,  $u(P)/P$ , numune standart sapması kesinlik sonuçlarının ortalamasına bölünür.

### 6.1.2 Matriks ve Konsantrasyon Çeşitliliği

Birçok durumda bir metot, bir dizi matriks ve bir dizi konsantrasyonda bir analitin belirlenmesi için kullanılabilir. Böyle durumlarda kesinlik çalışması bir kaç çeşit (dizi) temsili

matrikste düşünölmelidir. Elde edilen çalışmalar sonucunda belirsizliklerin karşılaştırılabilir olduğu istatistiksel olarak kanıtlanabildiği takdirde, metot kapsamında belirlenmiş tüm numune tiplerini kapsayan tek bir belirsizlik hesaplaması kullanmak mümkün olabilir. Bununla birlikte, istatistiksel olarak farklı şekilde davranan farklı matriksler ve/veya analit konsantrasyonları bulunabilir, bu gibi durumlarda ayrı belirsizlik hesaplamaları gerekir. Bu hesaplamalar belirsizlik raporunda belirtilmelidir.

### 6.1.2.1 oklu Matriks Tek Konsantrasyon alışması

Metodun kapsadığı matrikslerin her biri için temsili örnekler belirlenir. Eğer metot geniş bir kapsama sahipse, her matriks çeşidinde bir örneğin tekrarlı olarak analiz edilmesi pratik olmayabilir. Bu durumda analiz edilecek örneklerin uygun sayı ve çeşidine karar vermek için kimyasal ve fiziksel analiz metotları için validasyon/verifikasyon rehberi dikkate alınır.

Her bir örnekten elde edilen sonuçların standart sapması belirlenir ve hesaplanır. Eğer standart sapmalar istatistiksel olarak farklı değilse, kesinlik çalışmalarının kapsadığı tüm matrikslerin standart sapmaları birleştirilir. Bununla birlikte bir veya daha fazla matriks çok farklı standart sapmalar ortaya koyabilir, bu matriksler için ayrı belirsizlik bütçeleri hesaplamak gerekir.

Her örnek için elde edilen standart sapmalar arasında önemli bir fark olup olmadığına karar verme en sonunda laboratuvara bağlıdır. İstatistiksel testler kullanılabilir fakat onların değerleri her örnek için uygun sonuçların sayısına bağlıdır. Eğer her bir örnek için eşit sayıda tekrar yapılmışsa, standart sapmalar F-testi veya Cochran testi ile kontrol edilir. Eğer her örnek için sonuçların az bir kısmı uygun ise analistin standart sapmaları birleştirip birleştirmeyeceğine karar verilmesi daha uygundur. Bu kararı verirken, metot için birleştirilmiş belirsizliğe kesinliğin belirsizlik payı dikkate alınmalıdır. Eğer kesinlik belirsizliğinin payı baskın ise, kullanılan hesaplama birleştirilmiş belirsizlikte önemli bir etkiye sahip olacaktır. Bu nedenle, geniş bir değer aralığını kapsayan birleştirilmiş kesinlik hesaplamaları bazı matriksler için birleştirilmiş belirsizlikte olduğundan yüksek hesaplama ve diğerleri için olduğundan düşük hesaplama neden olabilir. Bununla birlikte, eğer kesinlik belirsizliği birleşik belirsizliğin önemli bir bileşeni değilse, değeri daha az etkiye sahip olacaktır. Böylece kesinlik hesaplamalarının birleştirilmesi özel bir matriks için önemli olduğundan düşük veya yüksek hesaplama neden olmamalıdır.

Standart Sapmaları birleştirmek için aşağıdaki formöl kullanılır:



$$s_{pool} = \sqrt{\left( \frac{(n_1 - 1) \times s_1^2 + (n_2 - 1) \times s_2^2 + \dots}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1) + \dots} \right)} \quad \text{Eq. 4.1}$$

$S_1$ , matriks 1 için hesaplanan standart sapma,  $n_1$  ise matriks 1 için tekrar sayısı

### 6.1.2.2 Tek Matriks Çoklu Konsantrasyon Çalışması

Kesinlik, metodun kapsamında belirtilen tüm aralığı kapsayan konsantrasyonlarda araştırılmalıdır. Eğer numuneler uygun konsantrasyonda analit içermiyorsa kirletilmiş numune hazırlanmalıdır. Kimyasal ve fiziksel analiz metotlarını kullanmada validasyon/verifikasyon rehberinde belirtilen konsantrasyonlarda çalışılması gerekir. Bölüm 6.1.1 de anlatıldığı gibi, her bir örneğin tekrarları farklı konsantrasyon serilerinde çalışılmalıdır.

Her bir matriksten elde edilen sonuçların standart sapma ve rölatif standart sapması hesaplanır. Eğer her bir matriksin rölatif standart sapmaları arasında önemli bir fark yoksa, bu durum kesinliğin analit konsantrasyonu ile orantılı olduğunu gösterir. Bu durumda rölatif standart sapmalar kesinlik çalışmalarının kapsadığı konsantrasyon aralığına uygulanabilecek tek bir hesaplama vermek için birleştirilir. (Bakınız Eq. 4.2). Ancak, özellikle bu aralık genişse kesinliği metod kapsamında belirtilen tüm aralıktaki konsantrasyonlarla orantılı olarak hesaplamak mümkün olmayabilir. Bu tür durumlarda belli konsantrasyonlar için ayrı belirsizlik hesaplamaları yapılması gerekebilir.

Birleştirilmiş rölatif standart sapma hesaplaması,  $RSD_{pool}$ , aşağıdaki formül kullanılarak elde edilir.

$$RSD_{pool} = \sqrt{\left( \frac{(n_1 - 1) \times RSD_1^2 + (n_2 - 1) \times RSD_2^2 + \dots}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1) + \dots} \right)} \quad \text{Eq. 4.2}$$

Belirsizliğin tüm kaynakları analit konsantrasyonu ile orantılı olduğundan kesinlik için farklı seviyelerde değerlendirme ve karşılaştırma yapabilmek adına rölatif standart sapmalar kullanılmaktadır. Dolayısıyla tekrarüretilebilirlik için farklı analist, seviye, gün gibi parametrelerin varlığında birleştirilmiş rölatif standart sapma (%CV/RSD) değeri laboratuvarın standart belirsizlik değeri olarak kullanılabilir. Aşağıdaki formül ile rölatif standart sapmadan tekrarüretilebilirlik belirsizliği bulunur.

$$U(\text{Tek}) = \frac{\%CVR(RSD)}{100} \quad \text{veya} \quad U(\text{Tek}) = CVR(RSD)$$

### 6.1.2.3 Çoklu Matriks Çoklu Konsantrasyon Çalışması

Metotun kapsamı hem çok fazla matriks hem de geniş konsantrasyon aralığı içeriyorsa, metot kapsamında olan tüm matrikslerin kesinliklerinde; tek bir belirsizlik hesaplaması kullanmak(Sonuç olarak tek bir birleştirilmiş belirsizlik hesaplaması elde etmek) mümkün olmayabilir. Kesinlik, konsantrasyon aralığının üzerindeki analiz seviyesi ile orantılı olmayabilir ve/veya kesinlik büyüklüğü matriksten matrikse değişebilir. 6.1.2.1 ve 6.1.2.2 bölümlerinde anlatılan durumlardan uygun olan seçilerek uygulanır.

## 7. GERÇEKLIK VERİLERİ

Yapılacak gerçeklik çalışması, metot kapsamına bağlı olarak bir metodun geri kazanımının ve geri kazanım belirsizliğinin hesaplanması için gereklidir. Validasyon/verifikasyon çalışmasına bağlı olarak tekrarlanabilirlik ve tekrarüretilebilirlik çalışmaları geri kazanım çalışmalarını içerecek şekilde yapılabilir. Gerçeklik çalışmasının nasıl yapılacağı validasyon/verifikasyon rehberinde anlatılmıştır.

### 7.1 Gerçeklik Verilerinden Gelen Belirsizliğin Hesabı

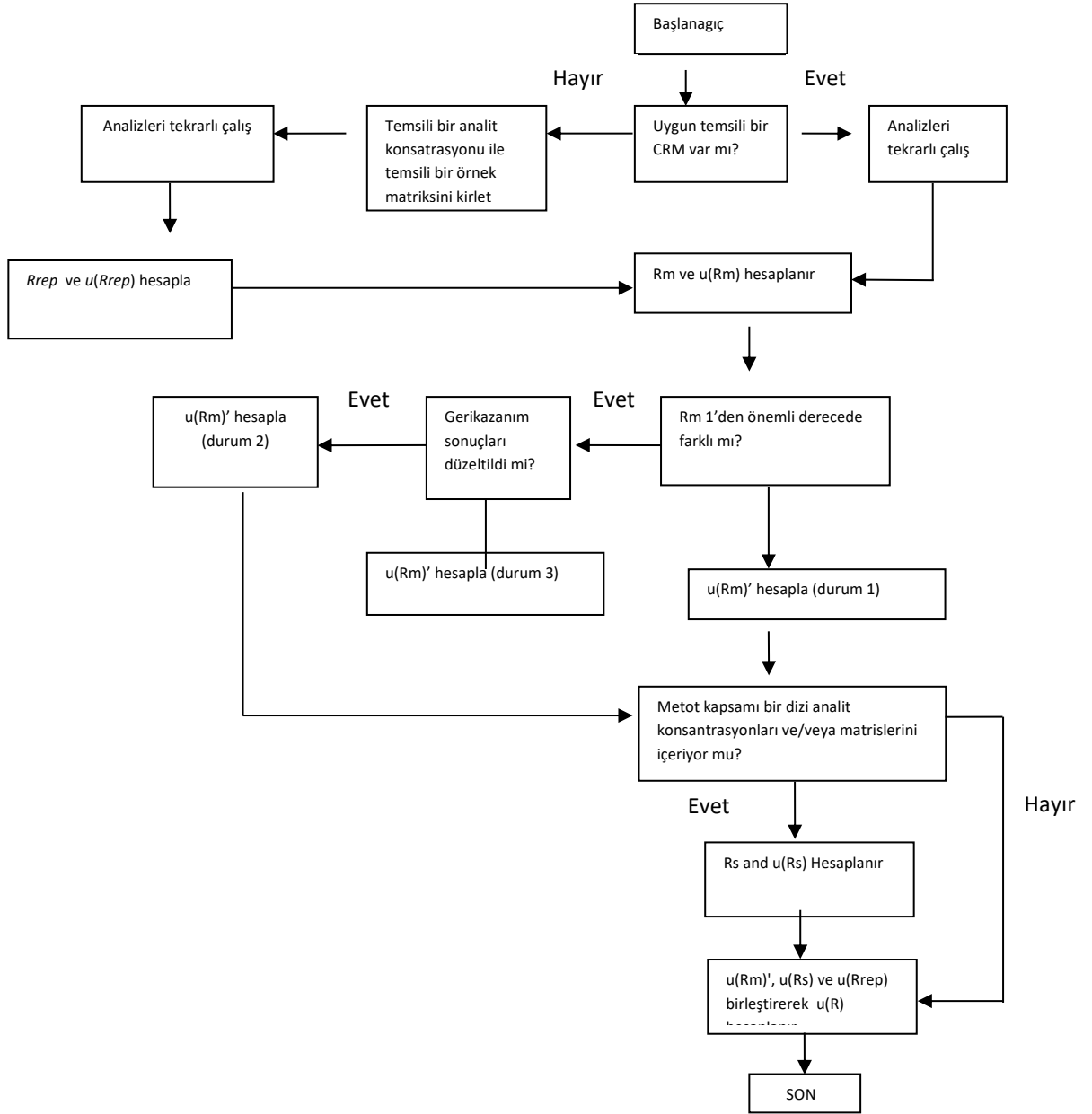
Belirli bir örneğin geri kazanımı (R), üç bileşkenin birleşimi olarak düşünülebilir.

- $\bar{R}_m$ : CRM ya da kirletilmiş numunenin analizinden elde edilen geri kazanım ortalaması olarak hesaplanır.  $\bar{R}_m$ 'deki belirsizlik; referans değerdeki (bir referans materyalin sertifikalı değerindeki belirsizlik) belirsizlik ve gözlenen değerdeki belirsizliğin birleşimidir.  $\bar{R}_m$ 'in metodun tüm belirsizliğine katkısı 1 den farklı olup olmamasına bağlıdır, eğer istatistiksel testler sonucunda  $\bar{R}_m$ 'in 1 den farklı çıkması halinde sonuçların geri kazanım değeri ile düzeltilip düzeltilmediğine bakılır.
- $R_s$  :  $\bar{R}_m$ 'i hesaplamak için kullanılan materyalin gözlenen geri kazanımına karşılık olarak belirli bir örneğin geri kazanımındaki farklılıkların hesaplanması için bir düzeltme faktörüdür.
- $R_{rep}$ : Aranılan analitle gerçek numunenin, kirletilmiş numuneye göre farklı hareket edebileceği gerçeğini hesaplamak için doğrulama faktörüdür.

Belirli bir örneğin geri kazanımı bu üç değer çarpılarak bulunur,  $R = R_m \times R_s \times R_{rep}$

R'nin belirsizliği  $u(R)$ ,  $u(\bar{R}_m)$ ,  $u(R_s)$  ve  $u(R_{rep})$  den paylara sahip olacaktır. Her bir bileşenin ve onların belirsizliklerinin nasıl değerlendirildiği metot kapsamına, referans materyalin kullanılabilirliğine ve kirletme yöntemine bağlıdır. Geri kazanımın hesaplanması için yaklaşımlar, aşağıdaki diyagramda detaylı bir şekilde açıklanmıştır.

Şekil 5:Geri kazanım ile ilgili belirsizlik hesaplamasını gösteren akış şeması



\*Kirlenme çalışmalarına ek olarak, diğer metotlar için Rm Değerlendirilmesi (6.2.3, 6.2.4)'te anlatılmıştır.

## 7.2 Geri Kazanımdan Gelen Belirsizliğin Belirlenmesi ve Hesaplanması

Geri kazanım çalışması birçok farklı çeşitlerde yapılabilir, bu çalışmalar metottun durumuna, uygun CRM numunesinin olmasına, aranan analiten temiz numunenin olması ve kirlenme yöntemlerine göre değişiklikler gösterebilir. Yapılan çalışmalara bağlı olarak geri kazanımdan belirsizinin toplam birleşik belirsizliğe katkısının belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmaya göre aşağıdaki formüllerden biri veya bir kaç kullanılabilir.

<b>Sertifikalı referans madde kullanarak</b>	<p>Analiz metodu rutin bir şekilde analiz edilerek temsili bir matris ve analit konsantrasyonu içeren bir Sertifikalı referans madde belirlenir.</p>	$\bar{R}_m = \frac{\bar{C}_{obs}}{C_{CRM}}$	$u(\bar{R}_m) = \bar{R}_m \times \sqrt{\left(\frac{s_{obs}^2}{n \times \bar{C}_{obs}^2}\right) + \left(\frac{u(C_{CRM})}{C_{CRM}}\right)^2}$
<b>Matriksi analit ile kirlenme yapılarak</b>	<p>Uygun bir CRM yoksa kirlenme çalışması yapılarak başka bir deyişle daha önce çalışılmış bir materyale bir analitin eklenmesi ile <math>\bar{R}_m</math> ve <math>u(\bar{R}_m)</math> hesaplanabilir. Kirlenme yapılan örnek test örneğine mümkün olduğunca yakın hazırlanmalıdır. Bunun için bir "blank" numune matrisinin uygun analit içermesi ya da içermemesine bağlı olan birkaç yaklaşım vardır.</p>		
<b>Analit içermeyen Blank Matris Örneğinin Tamamının Kirlenmesi</b>	<p>Aranan analiti içermeyen uygun bir matris örneği homojen hale getirilerek matrisin tümüne uygun bir konsantrasyondaki analit ile kirlenerek çalışılacak numune hazırlanır. Bu hazırlanmış numunenin tamamı kirlendiğinden bu yığından analiz porsiyonu alınarak analiz edilir. Her numune için geri</p>	$\bar{R}_m = \frac{\bar{C}_{obs}}{C_{spike}}$	$u(\bar{R}_m) = \bar{R}_m \times \sqrt{\left(\frac{s_{obs}^2}{n \times \bar{C}_{obs}^2}\right) + \left(\frac{u(C_{spike})}{C_{spike}}\right)^2}$

	kazanım hesaplanır.		
<b>Analit İçeren Matrisin Örneğinin Tamamının Kirletilmesi</b>	Kirletme amaçlı analit içermeyen numune (blank matris) örneği yoksa, analit içeren matristen homojen örnekler hazırlanır. Bu hazırlanan numunenin değişik yerlerinden analiz porsiyonu alınarak analiz edilir. Her numune için geri kazanım hesaplanır.	$\bar{R}_m = \frac{\bar{C}_{obs} - \bar{C}_n}{C_{spike}}$	$u(\bar{R}_m) = \bar{R}_m \times \sqrt{\frac{s_{obs}^2/n + s_{native}^2}{(\bar{C}_{obs} - \bar{C}_{native})^2} + \left(\frac{u(C_{spike})}{C_{spike}}\right)^2}$
<b>Blank Matrisinin Alt Porsiyonlarının Kirletilmesi</b>	Çalışılacak örnek için homojen kirletilmiş numune hazırlanması elverişsiz ise alt (biyosel) kirletilmiş örnekler hazırlanır. Yaklaşık olarak aynı ağırlıkta blank numune matrislerine aynı miktarda kirletme miktarı eklenerek kirletilmiş numuneler oluşturulur.	$\bar{R}_m = \frac{\bar{m}_{obs}}{m_{spike}}$	$u(\bar{R}_m) = \bar{R}_m \times \sqrt{\left(\frac{s_{m_{obs}}^2}{n \times \bar{m}_{obs}^2}\right) + \left(\frac{u(m_{spike})}{m_{spike}}\right)^2}$
<b>Analit İçeren Matrisin Alt Porsiyonlarının Kirletilmesi</b>	Eğer numune aranan analiti içeriyor ve numune homejen hale getirildikten sonra alt porsiyonlara ayrılarak aranan analit ile zenginleştirilerek gerikazanım çalışması yapılacak ise her numune için geri kazanım hesaplanır.	$R_{m(i)} = \frac{C_{obs(i)} - C_{native}}{C_{spike(i)}}$	$u(\bar{R}_m)^2 = \sum_{i=1}^n \left[ \frac{1}{n} \times \frac{1}{C_{spike(i)}} \times u(C_{obs(i)}) \right]^2 + \left[ \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{1}{C_{spike(i)}} \right]^2 \times u(C_{native})^2 + \sum_{i=1}^n \left[ \frac{1}{n} \times \frac{(C_{obs(i)} - C_{native})}{C_{spike(i)}} \times u(C_{spike(i)}) \right]^2$
<b>Standart Bir Metod ile Karşılaştırılarak</b>	Geri kazanım belirsizliği bilinen alternatif bir standart metod kullanılarak bir tipik örnek rutin ve standart metod ile analiz edilerek değerlendirilebilir Her numune için geri kazanım	$\bar{R}_m = \frac{\bar{C}_{method}}{C_{standard}}$	$u(\bar{R}_m) = \bar{R}_m \times \sqrt{\left(\frac{s_{method}^2}{n \times \bar{C}_{method}^2}\right) + \left(\frac{u(C_{standard})}{C_{standard}}\right)^2}$

	hesaplanır.		
--	-------------	--	--

**S<sub>obs</sub>**: CRM analizlerinin tekrarlarından elde edilen sonuçların standart sapması, **n**:tekrar sayısı ,  $u(C_{CRM})$ :CRM için sertifika değerindeki std belirsizliktir.  $\bar{C}_{obs}$ :Kirlenmiş numunenin tekrar analizlerinin ortalaması, **C<sub>spike</sub>**: Kirlenilen örneğin konsantrasyonu **S<sub>obs</sub>**: Kirlenmiş örneğin analizlerinden elde edilen sonuçların standart sapması, **U<sub>(C<sub>spike</sub>)</sub>**: Kirlenmiş örneğin konsantrasyonundaki standart belirsizlik,  $\bar{C}_{native}$  : kirlenilmemiş numunenin analit konsantrasyonu

**S<sub>native</sub>**: kirlenilmemiş matriksin tekrar analizlerinin sonuçlarının ortalamasının standart sapmasıdır.  $\bar{m}_{obs}$  :Numunelerden elde edilen geri kazanımların ortalaması

**m<sub>spike</sub>**: Her örneğe eklenen spike miktarı  $S_{m_{obs}}$  :Kirlenmiş numunelerden elde edilen sonuçların standart sapması, **U<sub>(m<sub>spike</sub>)</sub>**: Her numuneye eklenen spike miktarının belirsizliği  $C_{obs(i)}$  Örnek için gözlenen analit konsantrasyonu ,  $C_{spike(i)}$  Örneğe eklenen spike konsantrasyonu,  $\bar{C}_{method}$  : Söz konusu yöntem kullanılarak elde edilen sonuçların ortalaması  $\bar{C}_{standard}$  :Standart bir metot kullanılarak elde edilen sonuçların ortalaması  $S_{method}$  :metod kullanılarak elde edilen sonuçların standart sapması,  $u(C_{standard})$  : standart metod ile ilgili standart belirsizliktir.

### 7.2.1 Geri Kazanım Değerinin ( $\bar{R}_m$ ) Belirsizliğe ( $U(R)$ 'Ye) Katkısının Hesabı

Geri kazanım  $\bar{R}_m$  ve belirsizliği  $u(\bar{R}_m)$  hesabının 6.2.1 ve 6.2.4'teki prosedürleri uygulanarak elde edildiği düşünülürse üç durum ortaya çıkar;

1.  $u(\bar{R}_m)$  içinde hesaplanan  $\bar{R}_m$  1'den önemli derecede farklı değildir ve geri kazanım için sonuçlar düzeltilmez.
2.  $u(\bar{R}_m)$  içinde hesaplanan  $\bar{R}_m$  1'den önemli derecede farklıdır ve sonuçlar geri kazanıma göre düzeltilir.
3.  $u(\bar{R}_m)$  içinde hesaplanan  $\bar{R}_m$  1'den önemli derecede farklıdır ve düzeltme uygulanmaz.

Geri kazanımın 1'den farklı olup olmadığına karar verebilmek için önem testi (significance test) kullanılır. Bu istatistik test, t, aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanır.

$$t = \frac{|1 - \bar{R}_m|}{u(\bar{R}_m)} \quad \text{Eq.4.18}$$

Eğer  $u(\bar{R}_m)$  ile ilgili serbestlik derecesi bilirse, t değeri ,%95 güven aralığındaki serbestlik derecesine uygun olan iki yönlü  $t_{crit}$  değeri ile karşılaştırılır. Eğer t değeri  $t_{crit}$  değerinden küçük ise,  $\bar{R}_m$  önemli derecede 1'den farklı değildir.

Eğer  $u(\bar{R}_m)$  ile ilgili serbestlik derecesi bilinmezse örneğin, referans maddenin sertifikalı değerinden gelen bir belirsizlik varsa t'yi genişletilmiş belirsizlik hesabında kullanılan kapsam faktörü, k ile karşılaştır. (k için uygun değeri %95 için 2 dir.)

$$|1 - \bar{R}_m| / u(\bar{R}_m) < k \quad \text{ise geri kazanım önemli derecede 1'den farklı değildir.}$$

$$|1 - \bar{R}_m| / u(\bar{R}_m) > k \quad \text{ise geri kazanım önemli derecede 1'den farklıdır.}$$

#### 1. Durum

T testi (Significance test), geri kazanımın önemli derecede 1'den farklı olmadığını gösteriyorsa geri kazanım için analitik sonuçların düzeltilmesine gerek yoktur. Buna rağmen, significance test, yaklaşık 1.0. değer aralığındakileri ayırt edemezken,  $\bar{R}_m$  hesabı ile ilgili bir



belirsizlik vardır. İstatistik testi  $t_{crit}$  ile karşılaştırılırsa, aralık  $1 \pm t_{crit} u(\bar{R}_m)$  olur. Bu durumda Geri kazanım ile ilgili belirsizlik,  $u(\bar{R}_m)$  hesaplanır:

$$u(\bar{R}_m)' = \frac{t_{crit} \times u(R_m)}{1.96} \quad \text{Eq.4.19}$$

İstatistik testi kapsam faktörü  $k$  ile karşılaştırılırsa aralık  $1 \pm k \times u(\bar{R}_m)$  olur. Bu durumda  $\bar{R}_m$  ile ilgili belirsizlik,  $u(\bar{R}_m)$  olarak alınır.

Rölatif standart sapmaya çevirmek için  $u(\bar{R}_m)$  ve  $u(\bar{R}_m)'$  kabul edilen  $\bar{R}_m$  değerine bölünür. Bu durumda  $\bar{R}_m = 1$ , bu yüzden standart sapma rölatif standart sapmaya eşit olur.

## 2. Durum

Düzeltilme faktörü uygulandığında,  $\bar{R}_m$  sonucun hesaplanmasında kesinlikle kullanılmalıdır. Düzeltilme çarpımsal olduğu için  $u(\bar{R}_m)$  toplam belirsizlikte  $u(\bar{R}_m) / \bar{R}_m$  olarak yer alır.

## 3. Durum

Bu durumda geri kazanım istatistiksel olarak önemli derecede 1'den farklıdır, fakat metodun normal uygulanmasında düzeltilme uygulanmaz. ( $\bar{R}_m$ 'in 1'e eşit olduğu kabul edilir). Düzeltilmemiş geri kazanım dikkate alındığından belirsizlik artırılmalıdır. Arttırılmış belirsizlik

$u(\bar{R}_m)''$  aşağıdaki formülle bulunur.

$$u(\bar{R}_m)'' = \sqrt{\left(\frac{1 - \bar{R}_m}{k}\right)^2 + u(\bar{R}_m)^2} \quad \text{Eq.4.20}$$

K, genişletilmiş belirsizlik hesaplamalarında kullanılan kapsam faktörüdür.

$u(\bar{R}_m)$ , 1. Durumdaki gibi bir rölatif standart sapmanın  $\bar{R}_m$  nin kabul edilmiş değerine bölünerek ifade edilir.

### 7.2.2 Kirletme Çalışmalarından $R_s$ Ve $U(R_s)$ Hesaplama

Metod kapsamı bir dizi örnek matrislerini yada analit konsantrasyonlarını kapsıyorsa,  $\bar{R}_m$  hesabında kullanılan materyalle karşılaştırılmış özel bir örnek tipinin geri kazanımlarındaki farklılıkları dikkate almak için ek bir belirsizlik ifadesi gereklidir. Bu, tipik matrisler ve analit konsantrasyonlarını kapsayan kirletilmiş örneklerin temsili bir aralığı tekrarlı analiz edilerek değerlendirilebilir. Kullanılan matrislerin ve analiz edilmiş seviyelerin sayısı ve her örneğin tekrar sayısı metod kapsamına bağlı olacaktır. Bölüm 4.1 de bahsedilen kesinlik çalışmalarındaki aynı kurallar uygulanır. Her örnek için ortalama geri kazanım hesaplanır (Bakınız Eq.4.12).  $R_s$ 'in 1'e eşit olduğu kabul edilir, fakat bu varsayımda bir belirsizlik vardır. Kirletilmiş farklı örnekler için gözlenen ortalama geri kazanımlarda ortaya çıkar. Bu yüzden belirsizlik,  $u(R_s)$ , her örnek çeşidi için ortalama geri kazanımın standart sapmasıdır.

### 7.2.3 Tekrarüretilebilirlikten Gelen Gerikazanımdan Gelen Belirsizliği ( $R_{rep}$ Ve $U(R_{rep})$ Hesaplaması

Tekrarüretilebilirliğin R değeri 1 olarak varsayılır. Geri kazanım çalışması temsil açısından iyi bir sonuç vermektedir. Spike çalışmasının başarısı numunenin doğası sebebiyle matrikse ve metoda göre değişkenlik gösterir. Numune sıvıysa numuneden çalışılan analit sıvıda iyi çözünüyorsa, GK yüksek olur. Veya analiz metodu gereği spike materyali numuneye aynı şekilde davranabilir (çözünürlük ya küllendirme prensibi gibi), bu özellik de GK'nın yüksek olmasını sağlar. Bununla birlikte kompleks matrislerde ve ekstraksiyon basamağı içeren analiz metotları daha problemlidir. Gerçek numuneye mi yoksa spikelenmiş numuneye mi çalışılmalı sorusunun yanıtını elde etmek için spikeli numune ile birlikte doğal kontamine numuneye kıyaslanabilir ya da spike ile CRM çalışması yapılarak sonuçlar değerlendirilebilir. Elde edilen sonuçlar daima uygun çıkacak diye bir kaide yoktur. İdeal olarak  $R(rep)$  referance materyalle yapılan çalışmalarda aşağıdaki formülle hesaplanır. Eğer CRM ile çalışma yapılacaksa formül aşağıda verilmektedir.

Genişletilmiş belirsizliği hesaplamak için kullanılacak kapsam faktörü  $k$  ise ve  $u(R_{rep})$ ,  $R_{rep}$  hesaplaması ile ilgili belirsizliktir. Genel yaklaşım CRM i kirletmek ve gözlemlenen gerikazanımı ile kirletilmemiş referans materyalinin analizinden elde edilen gerikazanımını karşılaştırmaktır. Bu gibi durumlarda  $R_{rep}$  aşağıda verilmiştir.

$$R_{rep} = \frac{\bar{C}_{obs(spike)} - \bar{C}_{obs(CRM)}}{C_{spike}} \times \frac{C_{CRM}}{\bar{C}_{obs(CRM)}} \quad \text{Eq. 4.22}$$

$\bar{C}_{obs(spike)}$  kirletilmiş CRM in tekrar analizlerinde gözlemlenen ortalama konsantrasyondur,  $\bar{C}_{obs(CRM)}$  kirletilmemiş CRM in tekrar analizlerinde gözlemlenen ortalama konsantrasyondur,  $C_{spike}$  eklenen spike in konsantrasyonudur ve  $C_{CRM}$  referans materyalin sertifikalandırılmış konsantrasyonudur. Belirsizlik  $u(R_{rep})$ , Eq. 4.22 farklılaştırılarak elde edilmiştir:

$$u(R_{rep}) = \sqrt{\left(\frac{1 - R_{rep}}{k}\right)^2 + \left(u(R_{rep})'\right)^2} \quad \text{Eq. 4.21}$$

$$u(R_{rep})' = R_{rep} \times \sqrt{\left(\frac{u(\bar{C}_{obs(spike)})}{\bar{C}_{obs(spike)} - \bar{C}_{obs(CRM)}}\right)^2 + \left(\frac{u(\bar{C}_{obs(CRM)}) \times u(\bar{C}_{obs(spike)})}{\bar{C}_{obs(CRM)} \times (\bar{C}_{obs(CRM)} - \bar{C}_{obs(spike)})}\right)^2 + \left(\frac{u(C_{CRM})}{C_{CRM}}\right)^2 + \left(\frac{u(C_{spike})}{C_{spike}}\right)^2} \quad \text{Eq. 4.23}$$

Bu durumda biz sadece ortalama değerler  $C_{obs(spike)}$  ve  $\bar{C}_{obs(CRM)}$  için elde edilen sonuçların dağılımıyla ilgileniriz. Uygun belirsizlikler her bir durumda gözlemlenen konsantrasyonların ortalamasının standart sapmasıyla verilir. Yukarıdaki eşitlemenin tekli kirletilmiş CRM numunesinin tekrar analizine dayalı kirletme çalışması olduğunu not ediniz. Eğer çalışma benzer bir konsantrasyonda tüm kirletilmiş CRM lerin (benzer ağırlıkta) birçok bireysel parçasının analizine dayalıysa (Bölüm 4.2.2.4 bakınız) Eq. 4.22 ve Eq. 4.23 şu şekilde düzenlenir.

$$R_{rep} = \frac{\bar{C}_{obs(spike)} - \bar{C}_{obs(CRM)}}{\bar{C}_{spike}} \times \frac{C_{CRM}}{\bar{C}_{obs(CRM)}} \quad \text{Eq. 4.24}$$

$$u(R_{rep})' = R_{rep} \times \sqrt{\left(\frac{\bar{u}(C_{obs(spike)})}{\bar{C}_{obs(spike)} - \bar{C}_{obs(CRM)}}\right)^2 + \left(\frac{u(\bar{C}_{obs(CRM)}) \times u(\bar{C}_{obs(spike)})}{\bar{C}_{obs(CRM)} \times (\bar{C}_{obs(CRM)} - \bar{C}_{obs(spike)})}\right)^2 + \left(\frac{u(C_{CRM})}{C_{CRM}}\right)^2 + \left(\frac{\bar{u}(C_{spike})}{\bar{C}_{spike}}\right)^2} \quad \text{Eq. 4.25}$$

$\bar{u}(C_{obs(spike)})$ , birçok  $C_{obs(spike)}$  tekrar sayısının kareköküne bölünerek elde edilen her bir  $C_{obs(spike)}$  değeriyle ilişkili belirsizliklerin ortalamasıdır.  $\bar{C}_{spike}$  her bir numuneye eklenmiş kirlenmenin konsantrasyonlarının ortalamasıdır.  $\bar{u}(C_{spike})$ ,  $C_{spike}$  değerlerinin herbiri ile ilgili belirsizliklerin ortalamasıdır.

Eğer uygun CRM yoksa o zaman yargılar yayınlanan çalışmalarda elde edilen bilgilere dayalı olarak yapılmak zorunda olacaktır.

#### 7.2.4 Geri Kazanımların Birleştirilmesi R Ve U(R) Hesaplama

Bir kaç yol ile gerikazanım elde edilmiş ise bir numunenin gerikazanımı  $R = \bar{R}_m \times R_s \times R_{rep}$  ile verilir. Ancak  $R_s$  ve  $R_{rep}$  genellikle 1 e eşit olarak alınır ve  $R = \bar{R}_m$  dir.  $\bar{R}_m$  değerleri ve kullanılan  $u(\bar{R}_m)$ ,  $\bar{R}_m$  in 1 den önemli derecede farklı olup olmadığına bağlıdır ve eğer 1 den farklıysa numunedeki sonuca düzeltme uygulanır. Bu , bölüm 6.2.5 te verilmiştir. R ile ilgili belirsizlik  $u(R)$  aşağıda verilmiştir:

$$u(R) = R \times \sqrt{\left(\frac{u(\bar{R}_m)}{\bar{R}_m}\right)^2 + \left(\frac{u(R_s)}{R_s}\right)^2 + \left(\frac{u(R_{rep})}{R_{rep}}\right)^2} \quad \text{Eq. 4.26}$$

Eğer  $R_s = R_{rep} = 1$  ise , Eq. 4.26 basitleştirilir:

$$u(R) = \bar{R}_m \times \sqrt{\left(\frac{u(\bar{R}_m)}{\bar{R}_m}\right)^2 + u(R)_s^2 + u(R_{rep})^2} \quad \text{Eq. 4.27}$$

### 7.3 Yeterlilik Testlerinin Ve Laboratuvar Arasi Karşılaştırmanın Belirsizliğinin Hesaplanması

Z skor dışı Yeterlilik testlerinden gelen veriler belirsizlik değerlendirmesi için de faydalı bilgiler sağlar. Laboratuvarlarda uzun süreden beri kullanılan metotlar için yeterlilik testlerinden (Dış Kalite Güvencesi-EQA olarak da adlandırılır) gelen veriler şu şekilde kullanılır:

Tek bir laboratuvarın yeterlilik testi çalışma sonuçlarından belirsizlik tahmininin kontrolü için

Laboratuvarın ölçüm belirsizliğinin belirlenmesi için.

Yeterlilik test verilerini kullanmanın avantajı, aslında laboratuvarların performans testi iken, zamanla, belirli ölçüm alanlarıyla alakalı olarak seçilmiş iyi karakterize edilmiş materyallerden oluşan bir dizi test olmuştur. Daha ileride, stabilite ve homojenitedeki talepler çoğu zaman daha az zorlayıcı olduğunda, yeterlilik testi ögeleri rutin test ögelerine CRM' den daha benzer olabilir.

Yeterlilik testlerinin dezavantajı, sertifikalı referans malzemeler için benzer izlenebilir referans değerlerinin eksikliğidir. IUPAC tarafından genel olarak yeterlilik testlerinin yorumlanması tavsiye edilir, bu bilgiler belirsizlik tahmininin kullanımı için gereklilik gösterir. Yaygın olarak yeterlilik testinde zamana yayılan azımsanmayacak koruma sağlanmıştır. Yeterlilik testi hedef değeri, katılımcıların ortak değeri hedef sonuçları içermektedir, bu nedenle hangi açıdan bakılırsa bakılsın yeteri kadar güvenilir olarak kabul edilmiştir. Laboratuvarların katılımıyla yeterlilik testinde elde edilmiş veriler gerçek koşullardan sağlanan belirsizlik tahmini için temeli oluşturmaktadırlar.

Yeterlilik testi seçimi rutin test ögelerini temsil etmelidir. Örneğin materyalin türü ve metodun ölçüm aralığı uygun olmalıdır.

Hedef değerler uygun belirsizlikte olmalı.

Yeterlilik testi katılım sayısı; en güvenilir tahmini elde etmek için önerilen, uygun zaman dilimi içinde minimum 6 farklı yeterlilik testi sonucu alınmalıdır.

Hedeflenen değerler kullanıldığında, yeterlilik testinin güvenilir olarak tanımlanması için katılımcı laboratuvarların sayısı yeterli olmalıdır.

$$\text{RMS the bias} = \sqrt{\frac{\sum \text{bias}_i^2}{n1}}$$

$\sum \text{bias}$

: Katılınan yeterlilik testindeki Biasların karelerinin toplamı.

Bias: Atanan değer ile laboratuvarın kendi sonucu arasındaki fark

n1: Katılınan yeterlilik sayısı

$$u(Cref) = \frac{S_{Rort}}{\sqrt{n2}}$$

$S_{Rort}$ : Yeterlik testine katılan laboratuvarların standart sapmalarının ortalaması

n2: Yeterlilik testlerine katılan laboratuvar sayısı ortalaması

Eğer yeterlik testi sonucundaki atanmış değer medyan değer ise (laboratuvarların ortalaması alınarak hesaplanmış değerse) ISO 13528'e göre aşağıdaki şekilde hesaplama yapılır.

$$u(Cref) = 1.253 \cdot sR / \sqrt{n2}$$

$U(cref)$  = Sertifikalı veya nominal değerinden Belirsizlik bileşeni

n2: Yeterlilik testlerine katılan laboratuvar sayısı ortalaması

Yeterlilik testinden gelen toplam sapma belirsizliği aşağıdaki formül ile hesaplanır.

$$u(bias) = \sqrt{RMS^2_{bias} + U(cref)^2}$$

#### 7.4 Kalite Kontrol (Qc) Verilerinden Belirsizliklerin Hesaplanması

Bir metotdaki hatanın belirlenmesinin en iyi yöntemlerinden biri de kalite kontrol numunesi çalışmaktır. Bu çalışma ile değişik seviye ve matrislerde çalışma yapılarak geniş

zaman aralığından metotdan tam performansı ölçülebilir. Kalite Kontrol numunesi kararlı ve analitik prosesin tamamını içeren, laboratuvarında çalışılan rutin numuneleri temsil eden numune olmalıdır. Kalite kontrol verileri ile kalite kontrol grafikleri oluşturulur. Kalite kontrol grafikleri, yapılan kalite kontrol çalışmalarının görsel sunumudur ayrıca bu grafikler ile metot-personel izlenebilirliği gözlemlenir. Bu kontrol parametresinde kalite kontrol örneği belirlenerek grafikte istenen değer ve limitler çizilir, yapılan çalışmalar işaretlenir.

Çalışmalarda kullanılacak olan kalite kontrol örneğinin taşıması gereken özellikler;

Homojen olmalı,

Analiz için uygun matris ve konsantrasyonda olmalı,

Analizin analitik çalışma aralığı (LOD, LOQ) için uygun olmalı,

Uzun süreli çalışmalar yapılabilecek miktarda ve stabilitede olmalı,

Numune stabil kalması için uygun koşullarda gerekli önlemler alınarak (örneğin nem almaması için Azot ile kapatılması) depolanmalı,

Son kullanma tarihi uzun süreli çalışmalar için uygun olmalı,

Analiz için numuneden örnek alındığı zaman numunede herhangi bir değişiklik olmamalı,

(örneğin uçucu bileşiklerin numuneden örnek alımı sırasında buharlaşması),

Kalite Kontrol Numunesi olarak

Referans numune

Sertifikalı referans malzeme

Yeterlilik test numunesi (daha önceden çalışılmış, sonucu bilinen)

Spike ile hazırlanmış numune (Geri kazanım ile)

kullanılabilir.

Yukarıda verilen şekilde kalite kontrol numunesi oluşturularak, rutin numune çalışır şekilde belirli periyotlarla analiz edilir ve izlenebilirlik için grafikleri oluşturulur: Bu grafiklerde R chart çizilir elde edilen QC verilerinden % r değerleri ve % r değerlerinin standart sapması hesaplanır. Eğer iki paralel çalışılmış ise ortalama % r değerleri 1.128

bölünerek  $S_r$  belirlenir. Eğer tek bir paralel çalışma yapılmış ise % r değerleri 2.8 bölünerek  $S_R$  değeri elde edilir. Elde edilen bu standart sapma değeri rölatif belirsizlik olarak kullanılır. Rutin numunede benzer matrisler çalışılıyorsa ve analiz geniş bir konsantrasyon aralığı içerisinde ise kontrol numunesinin bir kaç düzeyde yapılması önerilir. Bu durumda küçük ve büyük konsantrasyonlardaki çalışmaları birleştirmek için Absulit belirsizlik ile değerler birleştirilmelidir. (konsantrasyondan bağımsız hale getirilir). Kalite kontrol numunesi değişik matrislerden ve doğal numuneden oluşmuyorsa ve farklı konsantrasyon seviyelerinde çalışma yapılıyorsa standart sapma değerleri direk kullanılmaz bunun yerine Rölatif (bağıl) standart sapma değerleri kullanılmalıdır. Ayrıca kirlenme yapılarak yapılan tüm çalışmalar % geri kazanım olarak değerlendirilir.

$$\bar{X} = \frac{x_{i1} + x_{i2}}{2} \quad 100 \cdot \frac{|d|}{\bar{X}} = r\%$$

$S_r = range / 1.128$  ( QC çalışmasında R-chart için yapılan iki paralel sonuçların rölatif farkının standart sapmasının 1.128 bölümü)

$$U_{Relativ} = \frac{S_r}{\bar{X}} \times 100$$
$$U_{Absulit} = \sqrt{(Xa)^2 + (Xb)^2}$$

$Xa$  ve  $Xb$  değişik konsantrasyon seviyedeki veya değişik matristeki relative değerlerin birleştirilmesi için kullanılan belirsizliklerdir.

Kalite kontrol numunesi CRM ise aşağıdaki formül kullanılır,



$$u(bias) = \sqrt{(bias)^2 + \left(\frac{s_{bias}}{\sqrt{n}}\right)^2 + u(Cref)^2} \quad u(Cef) = \frac{S_R}{\sqrt{n}}$$

Eğer kalite kontrol numnesi tek paralel ve geri kazanımı içerecek şekilde çalışılmış ve X chart oluşturulmuş ise, geri kazanım değerleri üzerinden belirsizlik aşağıdaki formül ile hesaplanır.

$$u_{Rec} = \frac{RSD(\%)}{\sqrt{n}}$$

n . kalite kontrol çalışma sayısı

RSD(%) : kalite kontrol çalışmalarının yüzde rölativ standart sapması

## 8. BELİRSİZLİĞİN DİĞER KAYNAKLARININ DEĞERLENDİRMESİ

Belirsizlik kaynaklarının belirlenmesinde kesinlik ve gerçeklik tüm kaynakları yeterince kapsamayabilir, bu durumda diğer belirsizlik kaynaklarının da ayrı değerlendirilmesi gerekebilir. Kesinlik çalışması sırasında metodun özelliklerinde izin verilmiş tüm parametreler yeterince kontrol edilmemiş olabilir. Alternatif olarak metod özelliklerinde olmayan bazı özel parametreler de olabilir. Her iki durumda da analiz sonucunda parametredeki değişikliklerin etkisi değerlendirilmelidir. Değerlendirme gerektiren diğer belirsizlik kaynakları şunlardır:

Standartların saflığı; Kesinlik çalışmalarında kullanılan tüm standartları hazırlamak için tek bir grup malzeme kullanıldıysa,

Cam malzemelerin kalibrasyonu: kesinlik çalışmaları boyunca tek bir pipet kullanıldıysa,

Kesinlik çalışmaları boyunca aynı set kalibrasyon standartları kullanıldıysa,

Verinin 3 ana kaynağı vardır; Kalibrasyon sertifikaları ve üretici özellikleri, literatürde yayınlanan veriler, yapılan özel planlı deneysel çalışmalar. Bunların her biri aşağıda ele alınmıştır.

### 8.1 Cihazın Kalibrasyonundan Gelen Belirsizlik

Bir cihazın ölçüm belirsizliği ölçüm cihazının veya ölçüm sisteminin kalibrasyonundan elde edilir, ancak birincil seviye ölçüm standartları için farklı yöntemler kullanılır. Cihazın ölçüm belirsizliği, B tipi ölçüm belirsizliği hesabı kapsamındadır. Cihazın özelliklerini içeren dokümanlarda, o cihazın ölçüm belirsizliğine ait bilgiler yer alabilir. Kalibrasyon eğrisinden gelen belirsizlik aşağıdaki formülle hesaplanır, bu hesaplamanın yapılabilmesi için en az iki çalışma yapılması gerekir:

$$u(W) = \frac{S}{B_1} \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{1}{p} + \frac{(c_o - \bar{c})^2}{S_{xx}}}$$

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n [A_j - (B_o + B_1 \cdot c_j)]^2}{n - 2}} \quad S_{xx} = \sum_{j=1}^n (c_j - \bar{c})^2$$

\*Formül kontrol edilecek

S: Standart sapma

B:Eğim

p: Co'ın ölçüm sayısı

n:Kalibrasyon eğrisindeki ölçüm sayısı

Co:Kalibrasyon eğrisi orta noktası

$\bar{c}$ : Farklı kalibrasyon standartlarının(n ölçümleri sayısı) ortalama değeri

A:Absorbans

j:Kalibrasyon standartları sayısı için indeks

## 8.2 Kalibrasyon sertifikaları ve üretici özellikleri

Diğer belirsizliğin birçok kaynağı, kalibrasyon sertifikaları veya tedarikçi kataloglarından gerekli bilgileri elde edilebilir.

- Volumetrik cam malzemelerin toleransları literatür kaynaklarından veya üretici kataloglardan elde edilebilir.
- Standartların saflığı ve diğer reaktiflerle ilgili veriler tedarikçiden elde edilebilir.
- Tartım için kalibrasyon belirsizliği kalibrasyon sertifikasından elde edilebilir.

Kalibrasyon sertifikalarında verilen bilgiler iyi irdelenmelidir, bu belirsizlik kaynağı standart belirsizlik formunda olmayabilir bu nedenle diğer belirsizlik hesaplamaları ile birleştirilmeden önce standart belirsizliğe dönüştürülmelidir. (Verilen belirsizlikler uygun dağılım katsayısına bölünür) Aşağıda tabloda belirsizliklerin verilerinin nereden alınacağı verilmiştir.

**Tablo 1: Verilerin ve belirsizlik bileşenlerinin kaynakları**

Bileşen	Veri	Belirsizlik bileşeni
Tartım	Metot Talimatı	Terazinin kalibrasyon raporu
Hacim ölçümü	Metot Talimatı	Cam malzemelerin spesifikasyonu Otom. pipetlerin kalibrasyon raporu
Cihaz sıcaklığı	Metot Talimatı	Ölçme aletinin kalibrasyon raporu
Oda sıcaklığı	20 ± 5 °C kabul edilebilir	
Saflık	Üreticinin Sertifikası	
Kalibrasyon	Validasyon/Verifikasyon Raporu	
Tekrarlanabilirlik Tekrar üretilebilirlik	Validasyon/Verifikasyon Raporu	
Gerçeklik	Validasyon/Verifikasyon Raporu	

Office programları kullanarak, bileşenlerin standart belirsizlikleri hesaplanır.

**Tablo 2: Dağılıma göre katsayıları**

Dağılım	Veriler	Katsayısı (P=95%)
Normal (Gauss)	Ölçüm sonuçları	2
	Kalibrasyon değerleri	
Dikdörtgen	Referans maddeler	$\sqrt{3} = 1,73$
	Sıcaklık	
Üçgen	Cam malzeme	$\sqrt{6} = 2,45$

Aşağıda belirsizlik kaynaklarının belirsizlik hesaplamalarına örnekler verilmiştir.

Açıklamalar netleştirilecek

#### **ÖRNEK:1** Tartım Belirsizliği

Kalibrasyon/Lineerlik: Terazi kalibrasyon sertifikasında belirtilen değer hesaplamada kullanılır.

$U_n = \pm A g + B * W$  dır. Eğer bu denklem sertifikada verilmemiş ise lineer regilasyon yöntemiyle bulunur.

Daralı tartım yapıyorsanız dara ölçümü içinde aynı belirsizlik hesaba katılmalıdır. Bu sebeple tartımdan 2 belirsizlik geldiği unutulmamalıdır.

$$u(W) = \sqrt{2(U_n^2)}$$

#### **ÖRNEK:2** Kimyasal Saflığızlıktan Gelen Belirsizlik

Saflık belirsizliği Dikdörtgen dağılıma göre hesaplanır. Kimyasal sertifikasından gelen değerdir.

(örneğin:  $100.1 \pm 0.2\%$ ) % değer olarak verilmiş ise bu değer

$P_X = 1.001 \pm 0.002$  diye ifade edilmelidir. Aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$U_{(p)} = \frac{U_{saf}}{\sqrt{3}}$$

$$U_{(p)} = \frac{0.002}{\sqrt{3}} = 0.0012$$

### ÖRNEK:3 Etüv, Refraktometre, Kül Fırını Belirsizliği

Kalibrasyon/Lineerlik: Cihazın kalibrasyon sertifikasında belirtilen değer hesaplamada kullanılır.

Kalibrasyon: Kalibrasyon sertifikasında belirtilen  $\pm A$  ( $C^0$  vb) değeri kullanılır. Bu değer  $k=2$  güven aralığında verilmiş ise 2 ye bölünerek standart belirsizlik bulunur. Kalibrasyon sertifikası olan değerler dikdörtgen dağılım kullanarak standart belirsizlik olarak hesaplanır

$$U_k = \frac{A}{\sqrt{3}}$$

$$U_{(T)} = \frac{0.57}{\sqrt{3}} = 0.0016$$

$C^0$	103,00
$U_{(etüv)}$	0,57
$u ( T )$	0,0016

### ÖRNEK 4. Cam malzeme Belirsizliği

Bu hesaplama büret, balonjoje, mezür, pipet vb cam malzeme için kullanılabilir.

Kalibrasyon: Kalibrasyon sertifikasında belirtilen  $\pm A$  mL ( M mL ) değeri kullanılır. Bu değer herhangi bir güven aralığında verilmediğinden üçgen dağılım kullanarak standart belirsizlik

$$U_k = \frac{A}{\sqrt{6}} \text{ olarak hesaplanır}$$

Tekrarlanabilirlik: Büret için yapılan bir seri doldur-boşalt test sonucu tekrarlanabilirlik standart sapma olarak mL olarak hesaplanır. Belirsizliği bulunur.

Sıcaklık Laboratuvarındaki sıcaklık değişimi  $\pm X^{\circ}C$  Sıcaklıkla suyun hacimsel genişleme katsayısı  $2.1 \times 10^{-4} / ^{\circ}C$  dir. Standart belirsizlik dikdörtgen dağılıma göre

$$= V \times \text{Sıcaklık değişimi} \times 2.1 \times 10^{-4} / ^{\circ}C$$

$$= V \text{ mL} \times X \times 2.1 \times 10^{-4} / ^{\circ}C$$

$$u_c = \sqrt{(u_{\text{sıcaklı}})^2 + (u_{\text{tekrarlanabilirlik}})^2 + (u_{\text{kalibrasyo}})^2}$$

Cam malzemelerden gelen belirsizliklerde eğer, A sınıfı ve sertifikalı bir malzeme kullanılıyorsa direk olarak üreticinin verdiği belirsizlik kök altına bölünerek standart belirsizlik değeri olarak kullanılabilir.

#### ÖRNEK 4. Volumetrik Çözelti Belirsizliğinin Hesaplanması

Volumetrik analizlerde sonucun belirlenmesi titrasyonla yapılıyorsa burada kullanılan çözeltinin hazırlanması ve faktörlenmesindeki kullanılan kimyasal ve malzemelerden gelen belirsizlikler hesaba katılır.

Örnek: 0.05 N HCl'in faktörlenmesinde belirsizlik kaynaklarını; Trisin tartımı, Trisin atom ağırlığı, Trisin saflığı ve titrasyon oluşturmaktadır.

$$N_{\text{HCl}} = \frac{M_{\text{Trisin}} \times 1000 \times P_{\text{Trisin}}}{V_{\text{HCl}} \times MA_{\text{Trisin}}}$$

##### 4.1. Trisin Tartım Belirsizliği

Kalibrasyon/Lineerlik: Terazi kalibrasyon sertifikasında belirtilen genişletilmiş belirsizlik % 95 güven aralığında (k=2 )

Tartımdan gelen belirsizliği hesaplarken W yerine g olarak ağırlık yazılarak hesaplama yapılır ve standart belirsizlik  $u_w$  aşağıdaki gibi hesaplanır

$$u_w = \frac{U}{2} = \frac{\pm 0.00002 + 0,000004 \times W}{2}$$

Tartımdan gelen standart belirsizlik

Tris tartım (g)	0.06057	$u_w(M_{\text{tris}})$	1.01211E-05
Tartım kabının ağırlığı (g)	10.01226	$u_w(m_{\text{dara}})$	0.00003002

Trisin tartımında, tartım farktan (dara içinde aynı belirsizlik hesaba katılır) hesaplandığı için standart belirsizlik, numunenin tartımından ve daradan gelen belirsizlikten oluşur.

$$u_{MTris} = \sqrt{(u_{wMTris})^2 + (u_{wm_{data}})^2}$$

$$u_{MTris} = 3.168 \times 10^{-5} \text{ g}$$

#### 4.2 Atom Ağırlığı Belirsizliği

Tris ( Hydroxymethyl) Aminomethane – ( HOCH<sub>2</sub> )<sub>3</sub> CNH<sub>2</sub> Atom ağırlığı belirsizliği

$$u_{(H)} = \frac{0.00007}{\sqrt{3}} = 0.00004$$

dörtgen dağılıma göre hesaplanır. Örneğin hidrojenin standart belirsizliği aşağıdaki gibi hesaplanmıştır;

Trisin atom ağırlığından gelen belirsizlik

$$MA_{Tris} = (11 \times 1.00794) + (4 \times 12.01070) + (3 \times 15.99940) + (1 \times 14.00674)$$

$$= 121.13508 \text{ g / mol}$$

$$u_{(MA_{Tris})} = \sqrt{(11 \times 0.00004)^2 + (4 \times 0.00046)^2 + (3 \times 0.0017)^2 + (1 \times 0.00004)^2}$$

$$u_{(MA_{Tris})} = 0.00197 \text{ g / mol}$$

#### 4.3. Tris Saflık Belirsizliği

Saflık belirsizliği dikdörtgen dağılıma göre hesaplanır. ( 99.9±0.15%) P<sub>Tris</sub> = 99.9 ± 0.0015

$$u_{(P)} = \frac{0.0015}{\sqrt{3}} = 0.000866$$

#### 4.4 Titrasyon-HCl için Harcanan Hacmin Belirsizliği

4.4.1. Kalibrasyon: Kalibrasyon sertifika ±0.03 ml ( 25 ml ) olarak verilmiştir. Kalibrasyon sertifikasında belirtilen genişletilmiş belirsizlik % 95 güven aralığında (k=2 )

$$U_{(k)} = \frac{0.03}{2} = 0.0212$$

**4.4.2 Tekrarlanabilirlik:** Validasyon çalışmaları sırasında değişik günlerde hazırlanan çözeltilerin faktörleri arasındaki tekrarlanabilirlik aşağıdaki gibi bulunmuştur.

CV/RSD	52	0.72
u ( Wtek )	513	0.00

0.05 N HCl'in Belirsizliğinin Hesaplanması (u(NHCl))

$$N_{HCl} = \frac{M \times 1000 \times P}{V_{HCl} \times MA}$$

$$N_{HCl} = \frac{0.06057 \times 1000 \times 0,99}{10.09 \times 121.14} = 0.0495$$

$$\frac{u_c(N_{HCl})}{N_{HCl}} = \sqrt{\left(\frac{u(P_{Tris})}{P_{Tris}}\right)^2 + \left(\frac{u(MA_{Tris})}{MA_{Tris}}\right)^2 + \left(\frac{u(M_{Tris})}{M_{Tris}}\right)^2 + \left(\frac{u(t)}{t}\right)^2 + \left(\frac{u(V_{HCl})}{V_{HCl}}\right)^2}$$

0.05 N HCl'in Belirsizliğinin Hesaplanması (u(NHCl))

$$u_c(N_{HCl}) = 0.00027$$

	Değer	Standart Belirsizlik	Relatif Std.Belirsizlik
Tekrarlanabilirlik, u(t)	1.0000	0.00513	0.00513
Tris'in Ağırlığı, u(M <sub>Tris</sub> )	0.06057	0.0000317	0.00052
Tris'in Saflığı, u(P <sub>Tris</sub> )	99.9000	0.00029	0.000003
Tris'in Atom Ağırlığı, u(MA <sub>Tris</sub> )	121.1351	0.00197	0.000016
Titrasyonda harcanan HCl miktarı, u(V <sub>HCl</sub> )	10.09	0.015	0.00149



## 9. Birleştirilmiş standart ve genişletilmiş belirsizliğin hesaplanması

### 9.1 Birleştirilmiş Standart Belirsizlik

6. bölümde belirtilen prosedürleri kullanarak belirsizliğin bireysel bileşenlerinin belirlenmesinden sonra, diğer aşama birleştirilmiş standart belirsizliği hesaplamaktır. Bireysel belirsizlik bileşenlerinin nasıl birleşeceği onların analit konsantrasyonuna orantılı olup olmadığına bağlıdır. Eğer belirsizlik bileşeni analit konsantrasyonu ile orantılıysa, o zaman rölatif standart sapma olarak alınır. Birleşik standart belirsizliğin belirlenmesinde en önemlisi validasyonun/ verifikasyonun yapılmasına, A ve B tipi belirsizliğin hesaplama yöntemlerinden hangisinin seçildiğine göre değişiklik gösterebilir. Hangi tip belirsizlik hesabı kullanılacaksa o belirsizliğe katkısı bulunan parametreler değerlendirilir. A tipi belirsizliklerde tekrarlanabilirlikten gelen değerler hesaba katılmaz.

Toplam belirsizliklerde hangi birleşenin belirsizliğe katılıp katılmayacağını anlamak için her bir bileşenin hata oranı hesaplanır, Bu belirsizliklerden en büyük olan belirsizlik değeri, toplam belirsizlikteki katkısı dikkate alınır ve en büyük belirsizlikten 1/3 oranında daha az etkisi olan belirsizlikler varsa bu belirsizlik kaynakları ve değerleri ihmal edilebilir.

<b>Örnek: Toplam Belirsizlik Sorbik Asit</b>				<b>Hata oranı kontrol</b>	
	<b>Değer(X)</b>	<b>u(x)</b>	<b>u(x)/x</b>	$u(X)^2$	<i>hata oranı%</i>
<b>1 Numune Hazırl. [g]</b>	1	0,0024	0,0024	0,000	0,31
<b>2 Seyreltme [ml]</b>	100	0,0350	0,0004	0,000	0,01
<b>3 Standart</b>	99	0,0058	0,0001	0,000	0,00
<b>4 Kalibrasyon Eğrisi</b>	2	0,0056	0,0028	0,000	0,43
<b>5 Kesinlik - Tekrarlanabilirlik</b>	1	0,0132	0,0132	0,000	9,65
<b>6 Kesinlik - Tekrarüretilebilirlik</b>	1	0,0378	0,0378	0,001	79,23
<b>7 Sapma-Gerçeklik</b>	1	0,0137	0,0137	0,000	10,37
<b>Rölatif Bileşik Belirsizlik</b>			<b>0,042</b>	0,002	100,00

Buna rağmen eğer analit konsantrasyonu olmadan belirsizlik ayarlanabiliyorsa, standart sapma olarak değerlendirilmelidir. Bu iki muhtemel duruma yol açar:

### 9.1.1 Belirsizliğin Tüm Kaynakları Analit Konsantrasyonu İle Orantılı İse

Tüm bireysel belirsizlik bileşenleri rölatif standart sapmaya çevrilmelidir. Sonuç olarak “y” her biri  $u(p)$ ,  $u(q)$ ,  $u(r)$ ... belirsizliklere sahip  $p$ ,  $q$ ,  $r$  ..... parametrelerinden etkilenir.

$$\frac{u(y)}{y} = \sqrt{\left(\frac{u(p)}{p}\right)^2 + \left(\frac{u(q)}{q}\right)^2 + \left(\frac{u(r)}{r}\right)^2 + \dots} \quad \text{Eq. 5.1}$$

### 9.1.2 Belirsizliğin bazı kaynakları analit konsantrasyonundan bağımsız ise

Toplam belirsizlik için analit konsantrasyonlarından bağımsız belirsizlik bileşenleri standart sapma olarak birleştirilmelidir. Konsantrasyondan bağımsız parametrelerden kaynaklanan belirsizlik,  $u(y)'$ , şöyle verilir:

$$u(y)' = \sqrt{u(p)^2 + u(q)^2 + u(r)^2 + \dots} \quad \text{Eq. 5.2}$$

Sonuçtaki birleştirilmiş belirsizliği hesaplamak için,  $u(y)'$ , analit konsantrasyonu  $y'$ , konsantrasyonu bağımlı ve bağımsız belirsizlikler aşağıdaki şekilde birleştirilir:

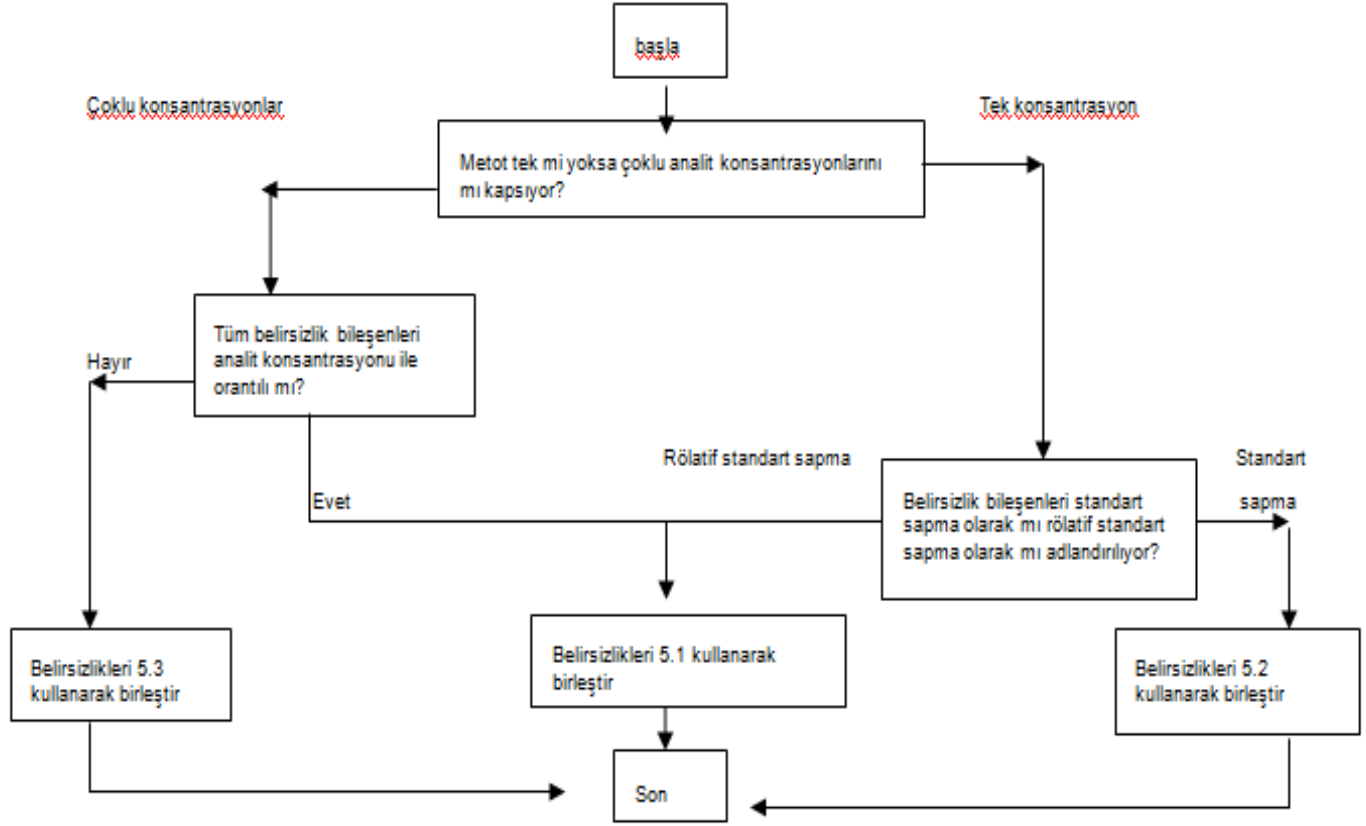
$$u(y') = \sqrt{(u(y)')^2 + \left(y' \times \frac{u(y)}{y}\right)^2} \quad \text{Eq. 5.3}$$

$u(y)$  Eq. 5.1 kullanılarak hesaplanan birleştirilmiş konsantrasyona bağımlı belirsizliklerdir ve  $u(y)'$  Eq. 5.2. kullanılarak hesaplanan konsantrasyondan bağımsız belirsizliklerdir.

Belirsizlik hesaplama tek bir analit konsantrasyonu gerektiriyorsa, belirsizlik bileşenleri ya standart sapma ya da rölatif standart sapmalar olarak birleştirilmelidir; bu, sonuçta hiçbir farklılık yaratmayacaktır.

Şekil 5 teki akış tablosu belirsizlikleri birleştirmenin farklı opsiyonlarını gösterir.

Figür 5: Belirsizlikleri birleştirmenin farklı opsiyonlarını gösteren akış tablosu



### Özet Belirsizlik Tablosunun Hazırlanması

Tabloda belirsizlik kaynaklarının neler olduğu, bunların değerleri, belirsizlikler ve genişletilmiş belirsizlikler özet olarak girilir. Eğer seviyeler arasında fark bulunuyorsa her seviye için ortak tabloda ya da ayrı ayrı tablolarda belirtebilir.

### Örnek Tablo

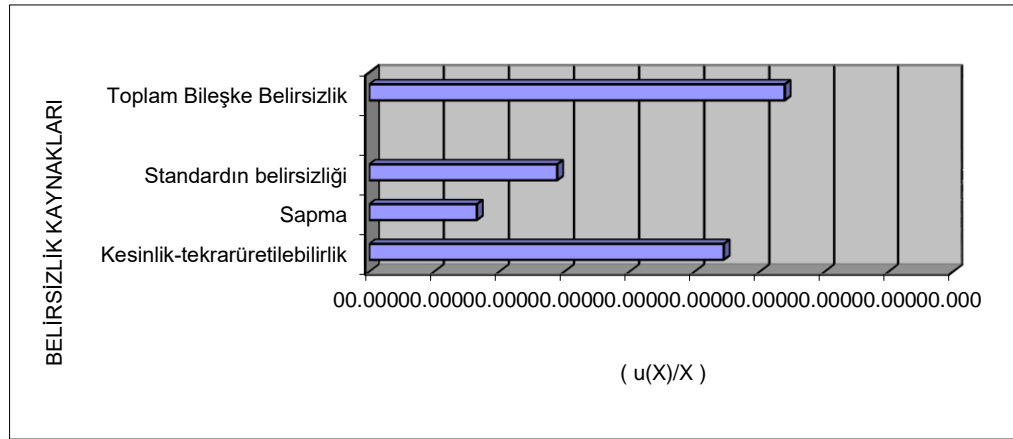
Parametre	Değer(X)	U(W)	u(W)/X
1 Gerçeklikten Gelen Belirsizlik			
2 Kesinlikten Gelen Belirsizlik			
3 Diğer belirsizlik kaynakları			
Rölatif Bileşik Belirsizlik			
Ortalama ölçüm sonucu			
Standart Bileşik Belirsizlik			
Genişletilmiş Belirsizlik( k=2)			

- Belirsizlik Kaynaklarının Bar Grafiği

Laboratuvar isterse belirsizlik kaynaklarını ve verilerini grafiksel olarak gösterebilir.

$Y =$  kaynaklar

$X = (u(W)/X)$



## 9.2 Genişletilmiş Belirsizlik

Genişletilmiş belirsizlik vermek için, Bölüm 9.1 de elde edilen birleştirilmiş standart belirsizlik uygun bir kapsama faktörü ile çarpılmalıdır. Genişletilmiş belirsizlik ölçüme dayandırılabilen değerler dağılımının büyük bir kısmını içermesi beklenen aralıktır. Birleştirilmiş bir standart belirsizlik  $u(y)$  için, genişletilmiş belirsizlik  $U(y)$  şeklinde verilmiştir:

$$U(y) = k \times u(y) \quad \text{Eq. 5.4}$$

Birçok amaç için kapsama faktörü  $k=2$  önerilir. Normal dağılım için "2" kapsama faktörü, değerler dağılımının aşağı yukarı %95'ini içeren bir aralıktır.

Daha yüksek seviyede güven için  $k=3$  olarak seçilir. Normal dağılımda 3 kapsama faktörü değerler dağılımının %99.6 sınırı içeren aralıktır.

## 10. BELİRSİZLİĞİN RAPORLANMASI

Özel bir durum gerekmedikçe, sonuç “y”, k=2 (veya diğer uygun kapsam faktörü) kapsama faktörü kullanarak hesaplanan genişletilmiş belirsizlik  $U(y)$  ile birlikte yazılmalıdır. Tavsiye edilen formül aşağıdadır.

“(sonuç):  $y \pm U(y)$  (units)

Belirsizlik değerinin söz konusu olan analiz değerine bölünmesiyle, analiz metodun rölatif belirsizliği elde edilir. Herhangi bir analiz sonucunun bu rölatif belirsizliğe çarpılmasıyla, bu analizin genişletilmiş belirsizliği hesaplanır. Sonuçta belirsizlik bileşenleri kullanılarak toplam belirsizlik bütçesi ve belirsizlik bütçesi oranlarının dağılım grafiği oluşturulur. Analiz metodların kendi gereksinimlerine özgü farklı hesaplama formülleri veya formatlar kullanmak gerekiyorsa bu durum ölçüm belirsizliği raporunda belirtilmelidir.

Örnek olarak;

$$u_c(M) = M \times \sqrt{\left(\frac{u(m_i)}{m_i}\right)^2 + \left(\frac{u(m_s)}{m_s}\right)^2 + \left(\frac{u(m_n)}{m_n}\right)^2 + u(m_t)^2}$$

### 10.1 Belirsizlik sonucunun Verilmesi

Belirsizlik, analiz sonucu ( güven aralığı belirtilerek ) ile beraber raporlanır. Analiz sonucuna göre formülasyonu yazılır. Eğer seviyeler arası tekrarlanabilirlik farkı varsa her seviye aralığı için farklı belirsizlikle hesap yapılmalıdır. Analizlerde sonuç verilirken elde edilen sonuç ( a ) Rölatif Bileşik Belirsizlik ile çarpılır ve Standart Bileşik Belirsizlik bulunur. Bu değer 2 (K=2 %95 güven aralığı için) ile çarpılarak genişletilmiş belirsizlik bulunur (x). Analiz sonucunun arkasına “ ± ” simgesi konarak genişletilmiş belirsizlikte bulunan değer yazılır.

Analiz sonucu  $\pm 2 \times$  Rölatif b. belirsizlik  $\times$  Analiz sonucu

### 10.2 Dokümantasyon

Belirsizlik bütçelerini özetlemek için EK-A'daki bilgileri içerecek şekilde bir dokümantasyon oluşturulur. Bu dokümanda bütçedeki belirsizlik kaynaklarını detaylı bir şekilde özetlemek için kullanılır. Bu hesaplamalar yapılan excel hesaplamaları değiştirilmeyecek şekilde kilitlenerek saklanır.

## 11. EKLER

### 11.1 EK:A-Belirsizlik Raporu

#### ÖRNEK

Belirsizlik raporu aşağıdaki başlıkları analiz talimatına bağlı olarak içerir.

1. Amaç

Laboratuvar şartları altında yapılan validasyonların tüm adı, talimat numarası da yazılarak belirsizlik bütçesinin hesaplamasının yapıldığı belirtilir.

2. Metodun Kapsamı ve Prensibi

Validasyonu yapılan deneyin kapsamı, geçerli olduğu çalışma prensibi kısaca anlatılır.

3. Çalışmaların Yürütülmesi

3.1. Çalışmaları Yürüten

Laboratuvarlarında hangi bölümde yapıldığı belirtilir.

3.2. Çalışmaları Yürüten Personel

Validasyon çalışmasında çalışan personel, hesaplamaları yapan kişiler adı, soyadı, unvanı ve raporda geçen kısaltmalar yazılır.

4. Çalışma Süresi

Validasyon çalışmalarının başlangıç tarihi bitiş tarihi belirtilir.

5. Kullanılan Cihaz ve Malzemeler

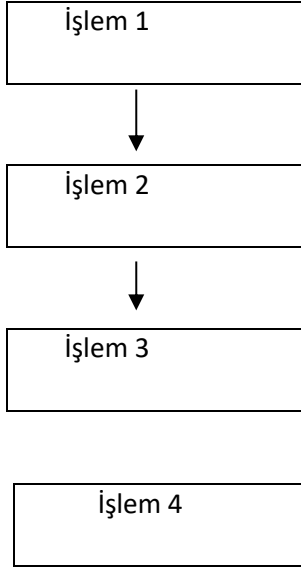
Deneyde kullanılan cihazlar, malzeme ve kimyasallar tanımlanır ve belirtilir. Analiz sonucunu etkileyen etkenler yazılır.

6. Analiz İşlemleri

Analiz metodunun işlemlerini basamak olarak gösteren aşağıda örneği verilmiş olan akış seması ile bir akış şeması oluşturulur. Burada analiz metodunun tartım, kurutma, ekstraksiyon titrasyon, cleanup, standart hazırlama, ölçüm v.b işlemleri özet olarak verilir. Aşağıda hazırlanacak akışına örnek verilmiştir.

Şema olarak metot gösterilir  
açıqlanır.

Şemada yazılan basamak detayları tabloda



1. İşlem 1
2. İşlem 2
3. İşlem 3

## 7. Formülasyon

Analiz sonucunun hesaplama formülü verilir ve formülde yer alan tüm değerler birimleri ile birlikte açıklanarak yazılır. Varsa, ara hesaplamayı gösteren formül veya formüller eklenir

## 8. Belirsizlik Kaynakları

Hesaplamaya bağlı olarak gelebilecek belirsizlik kaynakları balık kılıçığı diyagramında gösterilir. Bileşenin alt bileşenleri ayrıca belirtilmelidir. Hesaplama formüldeki her faktörü ayrı bir ana dal ('parametre') olarak gösteren bir 'neden - etki ilişkisi grafiği' ('Ishikawa diyagramı' veya 'balık kılıçığı diyagramı') hazırlanır.

## 9. Belirsizlik Bileşenlerinin Hesaplanması

### 9.1. Belirsizlik Kaynaklarının Her birinin Belirsizlik Değerlerinden Belirsizliğin Hesaplama Yöntemi

Balık kılıçığında belirtilen tüm belirsizlik bileşenlerinin belirsizlik hesaplamaları alt başlıklarda belirtilir. Hesap detayları excel formatında tutulabilir. Her bileşene verileri ve sonra belirsizlik bileşenleri eklenir.

### 9.2 Validasyon Çalışma Sonuçlarını kullanarak Belirsizliğin Hesaplanması

Validasyon çalışması ve diğer çalışmalardan elde edilen veriler gösterilir ve hesaplamaları madde 9 'da anlatıldığı şekilde yapılır.

9.2.1 Kesinlikten(Tekrarüretilebilirlik ve Tekrarlanabilirlik) Gelen Belirsizlik

9.2.2 Bias-Sapma Gelen Belirsizlik

9.3. Diğer Belirsizlik Kanaklarının Hesaplanması

10. Birleşik Belirsizlik Hesabı

Belirsizlik kaynaklarının herbirinin belirsizlik değerlerinden, belirsizlik hesabı madde. 9 gibi birleşik belirsizlik oluşturan parametreler sonuç hesaplamasına göre eklenir.

11. Sonucun Raporlandırılması

Hesaplanan belirsizliğin nasıl verileceği ve raporlanacağı madde 10.2'deki şekilde yürütülür.

## 12. REFERANSLAR

- EURACHEM/CITAC Guide, Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third Edition, 2012
- ISO 21748 Guidance for the use of Repeatability, Reproducibility and Trueness Estimates in Measurement Uncertainty Estimation 'First edition 2010-11-01'
- VAM Project 3.2.1 Development and Harmonisation of Measurement Uncertainty Principles, LGC/VAM/1998/088, January 2000
- Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories, TR 537 Approved 2003-05