**EK-1**

# GÖRÜŞ FORMU*

Türk Gıda Kodeksi Gıdalardaki Bitki Toksinleri Seviyelerinin Resmi Kontrolü İçin Numune Alma ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği

**Görüş Bildiren Kurum:**

| **Taslağın Geneli Üzerindeki Görüş ve Değerlendirme** | | |
|---|---|---|
| | | |
| **Mevcut Metin** | **Taslak Metin** | **Öneri/Teklif Metni** |
| | | |
| **Değerlendirme** | | |
| | | |
| **Değerlendirme** | | |
| | | |
| **Değerlendirme** | | |
| | | |
| **Değerlendirme** | | |

**NOT:** Mevcut metin ve taslak metin sütunları karşılaştırma cetveli ile aynı renk ve biçimde oluşturulur. Teklif metni ile yapılacak değişiklikler ise farklı renkte gösterilir.



* Taslaklar Hakkında Görüş Bildirilmesinde Kullanılacak Form

Tarım ve Orman Bakanlığından:

# TÜRK GIDA KODEKSİ GIDALARDAKİ BİTKİ TOKSİNLERİ SEVİYELERİNİN RESMİ KONTROLÜ İÇİN NUMUNE ALMA VE ANALİZ METODU KRİTERLERİ TEBLİĞİ (TEBLİĞ NO: 2024/17)

**Amaç ve kapsam**

**MADDE 1 –** (1) Bu Tebliğin amacı, gıdalardaki bitki toksinleri seviyelerinin resmi kontrolü için numune alma ve analiz metodu kriterlerini belirlemektir.

**Dayanak**

**MADDE 2 –** (1) Bu Tebliğ, 19/2/2020 tarihli ve 31044 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine ve 5/11/2023 tarihli ve 32360 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliğine dayanılarak hazırlanmıştır.

**Tanımlar**

**MADDE 3 –** (1) ../../2024 tarihli ve …. sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Türk Gıda Kodeksi Gıdalardaki Mikotoksin Seviyelerinin Resmi Kontrolü İçin Numune Alma ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği'nin 3 üncü maddesinde yer alan tanımlar bu Tebliğ için de geçerlidir.

**Numune alma ve analiz metotları**

**MADDE 4 –** (1) Gıdalardaki bitki toksinleri seviyelerinin kontrolü için numune alma Ek-1'de belirtilen metotlara uygun olarak yapılır.

(2) Ek-1'de kendisi için numune alma prosedürü oluşturulmuş olan bir gıda kategorisinde sınıflandırılamayan bir gıda söz konusu olduğunda, numune alma prosedürü o gıdanın parçacık boyutuna veya o gıdanın Ek-1'deki gıda kategorilerinden birinde sınıflandırılabilen belirli bir gıda ile benzerliğine göre belirlenir.

(3) Ek 1'de listelenen herhangi bir gıda kategorisinde sınıflandırılamayan bir gıda olması ve bitki toksininin böyle bir gıdada homojen bir şekilde dağıldığına dair kanıt bulunması koşuluyla, bu gıdalardan ../../2024 tarihli ve …. sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Türk Gıda Kodeksi Gıdalardaki Eser Elementler ve İşleme Bulaşanlarının Resmi Kontrolü İçin Numune Alma ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği (Tebliğ No: 2024/10)'nin Bölüm A'sında belirtilen numune alma prosedürü kullanılarak numune alınır.

(4) Gıdalardaki bitki toksinleri seviyelerinin kontrolü için kullanılan numune hazırlama ve analiz metotları, Ek-2'de belirtilen kriterlere uygun olur.

**Avrupa Birliği mevzuatına uyum**

**MADDE 5** – (1) Bu Tebliğ, 14 Aralık 2023 tarihli ve 2023/2783 (AT) sayılı Komisyon Uygulama Tüzüğü dikkate alınarak Avrupa Birliği mevzuatına uyum çerçevesinde hazırlanmıştır.

**Yürürlükten kaldırılan tebliğ**

**MADDE 6 –** (1) 13/2/2016 tarihli ve 29623 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Türk Gıda Kodeksi Belirli Gıdalarda Erusik Asit Seviyesinin Resmi Kontrolü için Numune Alma ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği (Tebliğ No: 2016/4) yürürlükten kaldırılmıştır.

(2) Diğer mevzuatta, birinci fıkra ile yürürlükten kaldırılan Tebliğe yapılan atıflar, bu Tebliğe yapılmış sayılır.

**Geçiş hükümleri**

**GEÇİCİ MADDE 1 –** (1) Bu Tebliğin yayımından önce faaliyet gösteren ve bu Tebliğ kapsamında yer alan ürünlerde resmi kontroller için analiz yapan kurum ve kuruluşlar, 31/12/2024 tarihine kadar bu Tebliğ hükümlerine uymak zorundadır.

(2) Bu Tebliğ hükümlerine 31/12/2024 tarihine kadar uyum sağlamak zorunda olan kurum ve kuruluşlar, bu Tebliğ hükümlerine uyum sağlayana kadar 6 ncı madde ile yürürlükten kaldırılan Tebliğ hükümlerine uymak zorundadır.

(3) Bu Tebliğin yürürlüğe girmesinden önce valide edilmiş olan analiz yöntemleri, bu Tebliğin Ek-2'sinin 4.2 numaralı maddesinde belirtilen tüm özel gerekliliklere uymasalar bile, 1/7/2028 tarihine kadar kullanılmaya devam edebilir.

**Yürürlük**

**MADDE 7 –** (1) Bu Tebliğ yayımı tarihinde yürürlüğe girer.

**Yürütme**

**MADDE 8 –** (1) Bu Tebliğ hükümlerini Tarım ve Orman Bakanı yürütür.

## Ek-1
## NUMUNE ALMA

### Bölüm 1
### Genel Hükümler

**1. Genel Hükümler**

a) Numune, kontrol görevlisi tarafından alınır.

b) İncelenecek olan her parti veya alt partiden ayrı ayrı numune alınır. Farklı bitki toksinleri için özel numune alma hükümleri uyarınca, büyük partiler ayrı ayrı numune alınacak şekilde alt partilere bölünür.

c) Numune alma ve numune hazırlama sırasında, bitki toksini içeriğini etkileyecek, analitik belirlemeyi olumsuz etkileyecek veya paçal numuneleri temsili olmaktan çıkaracak ve numune alınacak partilerin gıda güvenilirliğini etkileyecek değişiklikleri önlemek için önlemler alınır.

Ayrıca numune alan kişilerin güvenliğinin sağlanması için gerekli her türlü tedbir alınır.

ç) Birincil numune mümkün olduğunca parti veya alt parti içinde farklı yerlerden alınır. Bu şekilde alınamadığı durumlarda ise mutlaka (g) bendinde belirtilen kayıtlara işlenir.

d) Paçal numune, birincil numunelerin birleştirilmesiyle oluşturulur.

e) Şahit numune, homojenize edilmiş paçal numuneden ayrılır.

f) Her numune, kontaminasyona ve taşıma sırasında hasara karşı yeterli koruma sağlayan temiz, inert bir kaba yerleştirilir. Numunenin taşıma veya depolama sırasında bileşiminde meydana gelebilecek herhangi bir değişiklikten kaçınmak için gerekli tüm önlemler alınır.

g) Resmi kontrol için alınan her numune, 17/12/2011 tarihli ve 28145 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Gıda ve Yemin Resmi Kontrollerine Dair Yönetmelik hükümlerine uygun olarak mühürlenir ve etiketlenir.

Her numune için, temsil ettiği parti veya alt partiyi açıkça tanımlayacak (parti numarası ile ilişkilendiren) şekilde kayıt tutulur. Bu kayıtta numune alma tarihi, yeri ve analizi yapacak kişiye yardımcı olacak diğer bilgiler de yer almalıdır.

**2. Farklı Parti Tipleri**

Gıdaların dökme, konteyner veya çuval, torba, perakende/bireysel paketler gibi bireysel paketler halinde ticareti yapılabilir. Numune alma metodu, dökme, konteyner veya çuval, torba, perakende/bireysel paketler gibi bireysel paketlerde veya başka herhangi bir biçimde piyasaya sürülen emtialara uygulanabilir.

Ek-1'in diğer bölümlerinde belirtilen özel numune alma hükümleri saklı kalmak kaydıyla, çuval, torba, perakende/bireysel paketler gibi tekli ambalajlar halinde piyasaya arz edilen partilerin numune alma sıklığının hesaplanmasında aşağıdaki formül kılavuz olarak kullanılır.

| | |
|---|---|
| Numune Alma Sıklığı (NS) n= | Partinin ağırlığı x Birincil numunenin ağırlığı |
| | Paçal numunenin ağırlığı x Bireysel paketin ağırlığı |

- Ağırlık: kg
- Numune Alma Sıklığı: Birincil numunenin alınacağı her n'inci bireysel paket (ondalık rakamlar en yakın tam sayıya yuvarlanır)

**3. Yüksek hacim/ağırlık oranına sahip ürünlerden numune alma**

Türk Gıda Kodeksi Gıdalardaki Mikotoksin Seviyelerinin Resmi Kontrolü İçin Numune Alma ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği'nin Ek-1'inin Bölüm 2, İ ve J kısımları kapsamına giren gıdalar hariç olmak üzere, ağırlığına kıyasla yüksek bir hacme sahip olan gıdalardan numune alınması durumunda (yani hacim ($dm^3$) /ağırlık (kg) > 5) ağırlık gereksinimleri eşdeğer hacim gereksinimiyle değiştirilebilir (yani 1 kg, 1 $dm^3$ ile değiştirilir).

## Bölüm 2
## Numune Alma Metotları

Türk Gıda Kodeksi Gıdalardaki Mikotoksin Seviyelerinin Resmi Kontrolü İçin Numune Alma ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği'nin Ek-1 Bölüm 2'sinde belirlenen numune alma metotları uygulanır. Ancak, patates ve patates ürünleri (glikoalkaloidler) ve bal (pirolizidin alkaloidler) için Türk Gıda Kodeksi Gıdalardaki Eser Elementler ve İşleme Bulaşanlarının Resmi Kontrolü İçin Numune Alma ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği'nin Bölüm A'sında yer alan numune alma metotları uygulanır.

## Ek-2
## GIDADAKİ BİTKİ TOKSİNLERİ SEVİYELERİNİN KONTROLÜ İÇİN KULLANILAN NUMUNE HAZIRLAMA VE ANALİZ METOTLARINA İLİŞKİN KRİTERLER

### 1. Giriş

### 1.1. Önlemler

Bitki toksinlerinin dağılımı genellikle homojen olmadığından numuneler büyük bir dikkatle hazırlanmalı ve özellikle homojenize edilmelidir.

Homojenleştirmenin laboratuvar tarafından yapılması halinde, laboratuvara alınan numunenin tamamı homojen hale getirilir.

### 2. Laboratuvarda numune için yapılacak işlemeler

Her laboratuvar numunesi, tam homojenizasyonun elde edildiği kanıtlanmış, gerekirse ince öğütme de dahil olmak üzere bir işlem kullanılarak iyice karıştırılmalıdr.

Maksimum limit kuru madde bazında geçerliyse, ürünün kuru madde içeriği, kuru madde içeriğini doğru bir şekilde belirlediği kanıtlanmış bir metot kullanılarak homojenleştirilmiş numunenin bir kısmı üzerinde belirlenir.

### 3. Şahit numune

Şahit numune homojenleştirilmiş paçal numuneden alınır.

### 4. Laboratuvar Kontrol Gereksinimleri ve Laboratuvar Tarafından Kullanılan Analiz Metotları

### 4.1. Genel Gereksinimler

Gıda kontrolü amacıyla kullanılan doğrulama analiz metotları, 18/2/2022 tarihli ve 31754 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Gıda Kontrol Laboratuvarları Yönetmeliği hükümlerine uygun olur.

Mümkün olan her durumda, metodun gerçekliği, sertifikalı bir referans materyalin analizi ve/veya düzenli olarak yeterlilik testlerine başarılı bir şekilde katılım yoluyla doğrulanmalıdır.

### 4.2. Özel gereksinimler

### 4.2.1. Doğrulama metotları için özel gereksinimler

**4.2.1.1**. Performans kriterleri

Doğrulama metotları için aşağıdaki performans kriterleri geçerlidir.

- Geri Kazanım: Ortalama geri kazanım %70 ile %120 arasında olmalıdır.
  - Ortalama geri kazanım, RSDr ve $RSDw_R$ kesinlik parametreleri belirlenirken geçerli kılma sırasında elde edilen tekrarların ortalama değerdir.

-İstisnai durumlarda, %50-130 aralığında olması ve yalnızca RSDr ve $RSDw_R$ için kesinlik kriterleri karşılanması şartıyla yukarıdaki aralığın dışındaki ortalama geri kazanımlar kabul edilebilir.

- Kesinlik

  RSDr ≤ %20 olur.

  $RSDw_R$ ≤ %20 olur.

  $RSD_R$ ≤ %25 olur.

  Bu kriterler tüm konsantrasyonlar için uygulanır.

Bir laboratuvarın $RSDw_R$ kriterine uyulduğuna dair kanıt sunması durumunda, $RSDw_R$ kriterine uygunluk RSDr kriterine uygunluğu garanti ettiğinden RSDr kriterine ilişkin kanıt sağlamaya gerek kalmaz.

Maksimum limitin bir toksin toplamı için geçerli olması durumunda, kesinlik kriterleri hem toplam hem de bireysel toksinler için geçerlidir.

- Ölçüm limiti

Tablo 1'de bir bitki toksininin LOQ'su için özel bir gereklilik belirlenmişse, metodun bu değerde veya bu değerin altında bir LOQ'su olmalıdır.

**Tablo 1 - Belirli bitki toksinleri için LOQ gereksinimleri**

| Bitki toksini | Açıklama | Gıda | LOQ gereksinimi (µg/kg) veya (µg/L) |
|---|---|---|---|
| Pirolizidin alkaloidler | Her bir pirolizidin alkaloid için LOQ gereksinimi | Kuru gıdalar | ≤ 10 |
| | | Sıvı gıdalar | ≤ 0,15 |
| Tropan alkaloidler | Atropin ve skopolamin için ayrı ayrı LOQ gereksinimi | İşlenmiş tahıl bazlı bebek ve küçük çocuk ek gıdaları | ≤ 1 |
| | | Tahıl ve tahıl ürünleri | ≤ 2 |
| | | Bitkisel infüzyonlar (kuru ürün) | ≤ 5 |
| | | Bitkisel infüzyonlar (sıvı ürün) | ≤ 0,05 |
| Afyon (opium) alkaloidleri | Morfin ve kodein için ayrı ayrı LOQ gereksinimi | Fırıncılık ürünleri | ≤ 500 |

Diğer tüm durumlarda aşağıdakiler geçerlidir.

- LOQ: ≤ 0,5xML olmalı ve tercihen daha düşük olmalıdır (≤ 0,2xML).
- Maksimum limitin toksinlerin toplamına uygulanması durumunda, bireysel toksinlerin LOQ'su ≤ 0,5xML/n olmalıdır, burada n, ML tanımına dahil edilen toksinlerin sayısıdır.

- **Tanımlama**

Tanımlama için, Bakanlık resmi internet sayfasında yayımlanan ‘Gıdalardaki Mikotoksinlerin ve Bitki Toksinlerinin Tanımlanmasına ilişkin Kılavuz’da belirtilen kriterler uygulanır.

### 4.2.1.2. Metot kapsamının genişletilmesi

4.2.1.2.1. Kapsamın diğer bitki toksinlerini kapsayacak şekilde genişletilmesi

Mevcut bir doğrulama metodunun kapsamına ilave analitler eklendiğinde, metodun uygunluğunu göstermek için tam geçerli kılma yapılması gerekir.

4.2.1.2.2. Diğer ürünler için genişletilmesi

Doğrulama metodunun diğer ürünlere uygulanabileceği biliniyor veya bekleniyorsa, bu diğer ürünlere ilişkin geçerli kılma doğrulanır. Yeni ürün, ilk geçerli kılmanın halihazırda gerçekleştirildiği bir ürün grubuna ait olduğu sürece (Ek-2 Tablo 2'ye bakınız), sınırlı bir ek geçerli kılma yeterlidir.

### 4.2.2. Yarı kantitatif tarama metotları için özel gereksinimler

#### 4.2.2.1. Kapsam

Bu kısım, immüno tanıma veya reseptör bağlanmasına dayalı biyoanalitik metotlar (ELISA, dipsticks, yan akışlı cihaz, immüno sensörler gibi) ve kromatografiye veya kütle spektrometrisi (örn. ortam MS) ile doğrudan tespite dayalı fizikokimyasal metotlar için geçerlidir. Üretilen sinyallerin doğrudan ilgili bitki toksinleri ile ilgili olması ve burada açıklanan prensibin uygulanabilir olmasına izin vermesi koşuluyla diğer metotları da (örneğin ince tabaka kromatografisi) kapsar.

Özel gereksinimler, ölçüm sonucunun sayısal bir değer olduğu, örneğin bir dipsticks okuyucusundan gelen (bağıl) bir yanıt, LC-MS'den gelen bir sinyal vb. olan ve normal istatistiklerin geçerli olduğu metotlara uygulanır.

Gereksinimler, farklı geçerli kılma yaklaşımları gerektiren sayısal değerler vermeyen (örneğin yalnızca mevcut veya mevcut olmayan bir çizgi) metotlar için geçerli değildir. Bu metotlara ilişkin özel gereksinimler 4.2.3'te verilmektedir.

Bu belge, tarama metotlarının laboratuvarlar arası geçerli kılma yoluyla geçerli kılınmasına, laboratuvarlar arası bir çalışma yoluyla geçerli kılınan bir metodun performansının doğrulanmasına ve bir tarama metodunun tek laboratuvar geçerli kılmasına ilişkin prosedürleri açıklamaktadır.

#### 4.2.2.2. Geçerli kılma prosedürü

Geçerli kılmanın amacı tarama metodunun amacına uygunluğunu ortaya koymaktır. Bu, eşik değerinin belirlenmesi ve yanlış negatif ve yanlış şüpheli oranının belirlenmesiyle yapılır. Bu iki parametre için belirleme kapasitesi, seçicilik ve kesinlik gibi performans özellikleri yerleştirilmiştir.

Tarama metotları laboratuvarlar arası veya tek laboratuvar geçerli kılmasıyla geçerli kılınabilir. Belirli bir bitki toksini/matriks/THK kombinasyonu için laboratuvarlar arası geçerli kılma verileri zaten mevcutsa, metodu uygulayan laboratuvarda metot performansının doğrulanması yeterlidir.

4.2.2.2.1. Tek laboratuvarda yapılan ilk geçerli kılma

Bitki toksinleri

Geçerli kılma, kapsamdaki her bir bitki toksini için gerçekleştirilir. Belirli bir bitki toksini grubu için (örneğin, pirolizidin alkaloidler) birleşik yanıt veren biyoanalitik metotların uygulanabilirliği ve metot kapsamında belirtilen analizin sınırlamaları gösterilir. İstenmeyen çapraz reaksiyonun hedef bitki toksininin yanlış negatif oranını arttırdığı düşünülmez ancak yanlış şüphe oranını arttırabilir. Bu istenmeyen artış, bitki toksinlerinin kesin olarak tanımlanması ve miktarının belirlenmesi için doğrulama analizleriyle azaltılır.

Matriksler

Her bir ürün için veya metodun birden fazla ürüne uygulanabilir olduğu biliniyorsa, her bir ürün grubu için bir ilk geçerli kılma gerçekleştirilir. İkinci durumda, bu gruptan bir temsilci ve ilgili ürün seçilir (bkz. Tablo 2).

Numune seti

Geçerli kılma için gereken minimum farklı numune sayısı, 5 farklı güne yayılmış laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik ($RSDw_R$) koşulları altında analiz edilen, THK'de bitki toksini içeren 20 homojen pozitif kontrol numunesi ve 20 homojen negatif kontrol numunesidir. Metodun farklı bitki toksini konsantrasyonlarını ne ölçüde ayırt edebildiğine dair fikir edinmek için geçerli kılma setine diğer seviyelerde bitki toksini içeren 20 örnekten oluşan ek setler eklenebilir.

Konsantrasyon

Rutin uygulamada kullanılacak her THK için bir geçerli kılma gerçekleştirilir.

4.2.2.2.2. Birden fazla laboratuvarda ortaklaşa yapılan ilk geçerli kılma

Geçerli kılma, ISO 5725:1994 veya IUPAC Uluslararası Uyumlaştırılmış Protokol veya en az sekiz farklı laboratuvardan geçerli verilerinin dahil edildiği araştırmalara ilişkin uluslararası kabul görmüş diğer protokollere uygun olarak yapılır. Tek laboratuvar geçerli kılmasıyla karşılaştırıldığında diğer tek fark, ürün/seviye başına ≥ 20 numunenin, laboratuvar başına en az iki numune olacak şekilde katılımcı laboratuvarlara eşit şekilde bölünebilmesidir.

**4.2.2.3. Kör numunelerin eşik değerinin ve yanlış şüpheli sonuçların oranının belirlenmesi**

Gerekli parametrelerin hesaplanmasında negatif kontrol ve pozitif kontrol numunelerinin (bağıl) yanıtları esas alınacaktır.

**Bitki toksini konsantrasyonuyla orantılı yanıt veren tarama metotları**

Bitki toksini konsantrasyonuyla orantılı yanıtı olan tarama metotları için aşağıdakiler geçerlidir.

$$Eşik\ değer = R_{THK} - \ t\ değeri_{(0,05)}\ x\ SD_{THK}$$

$R_{THK}$ : Pozitif kontrol numunelerinin ortalama yanıtı (THK'da)
t-değeri : % 5 yanlış negatif sonuçların bir oranı için tek yönlü t-değeri (bkz. Tablo 3)
$SD_{THK}$ : Standart sapma

**Bitki toksini konsantrasyonuyla ters orantılı yanıt veren tarama metotları**

Benzer şekilde, bitki toksini konsantrasyonuyla ters orantılı bir yanıta sahip tarama metotları için eşik değeri aşağıdaki şekilde belirlenir.

$$Eşik\ değer = R_{THK} - \ t\ değeri_{(0,05)}\ x\ SD_{THK}$$

Eşik değerini belirlemek için bu özel t değeri kullanıldığında, yanlış negatif sonuçların oranı varsayılan olarak %5'e ayarlanır.

**Amaca uygunluk değerlendirmesi**

Negatif kontrol numunelerinden elde edilen sonuçlar, yanlış şüpheli sonuçların karşılık gelen oranını tahmin etmek için kullanılır. t-değeri, bir negatif kontrol numunesi sonucunun eşik değerinin üzerinde olması ve dolayısıyla yanlış şüpheli olarak sınıflandırılması durumuna karşılık gelecek şekilde hesaplanır.

Bitki toksini konsantrasyonuyla orantılı yanıt veren tarama metotları için;

$$t\ değeri = \frac{eşik\ değer - ortalama_{kör}}{SD_{kör}}$$

veya

Bitki toksini konsantrasyonuyla ters orantılı bir yanıt veren tarama metotları için;

$$t\ değer = \frac{ortalama_{kör} - eşik\ değer}{SD_{kör}}$$

Deney sayısından hesaplanan serbestlik derecelerine dayalı olarak elde edilen t-değerinden, tek yönlü bir dağılım için yanlış şüpheli numunelerin olasılığı hesaplanabilir

(örneğin dağılım çizelgesi fonksiyonu TDIST) veya t-dağılımı çizelgesinden alınabilir (bkz. Tablo 3).

Tek yönlü t dağılımının karşılık gelen değeri, yanlış şüpheli sonuçların oranını belirtir.

Bu kavram Analitik ve Biyoanalitik Kimyada bir örnekle (DOI 10.1007/s00216-013-6922-1) ayrıntılı bir şekilde açıklanmaktadır.

#### 4.2.2.4. Metot kapsamının genişletilmesi

4.2.2.4.1. Kapsamın diğer bitki toksinlerini kapsayacak şekilde genişletilmesi

Mevcut bir tarama metodunun kapsamına ilave analitler eklendiğinde, metodun uygunluğunu göstermek için tam geçerli kılma gereklidir.

4.2.2.4.2. Diğer ürünlere genişletilmesi

Tarama metodunun diğer ürünlere uygulanabilir olduğu biliniyorsa veya bekleniyorsa, bu diğer ürünlere ilişkin geçerli kılma doğrulanır. Yeni ürün, ilk geçerli kılmanın halihazırda gerçekleştirildiği bir ürün grubuna ait olduğu sürece (Ek-2 Tablo 2'ye bakınız), sınırlı bir ek geçerli kılma yeterlidir. Bunun için en az 10 adet homojen negatif kontrol ve 10 adet homojen pozitif kontrol (THK'de) numunesi laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik koşullarında analiz edilir. Pozitif kontrol numunelerinin tümü eşik değerinin üzerinde olacaktır. Bu kriterin karşılanmaması durumunda tam geçerli kılma yapılması gerekir.

#### 4.2.2.5. Birden fazla laboratuvarın ortaklaşa yaptığı geçerli kılınmış metotlarının doğrulanması

Birden fazla laboratuvarın ortaklaşa yaptığı ve başarılı bir şekilde geçerli kılınmış tarama metotları için, metodun performansı doğrulanır. Bunun için en az 6 negatif kontrol ve 6 pozitif kontrol (THK'de) numunesi analiz edilir. Pozitif kontrol numunelerinin tümü eşik değerinin üzerinde olacaktır. Bu kriterin karşılanmaması durumunda laboratuvarın, ortaklaşa çalışmada elde edilen spesifikasyonu neden karşılayamadığını belirlemek için bir kök neden analizi yapması gerekir. Ancak laboratuvar, düzeltici önlemi aldıktan sonra metodun performansını yeniden doğrular. Laboratuvarın ortaklaşa çalışma sonuçlarını doğrulayamaması durumunda, tek laboratuvar geçerli kılmasında kendi eşik değerini belirlemesi gerekir.

#### 4.2.2.6. Sürekli metot doğrulama/devam eden metot geçerli kılması

İlk geçerli kılmanın ardından, taranan numunelerin her partisine en az iki pozitif kontrol numunesinin dahil edilmesiyle ek geçerli kılma verileri elde edilir. Bir pozitif kontrol numunesi bilinen bir numune olacaktır (örneğin, ilk geçerli kılma sırasında kullanılan bir numune), diğeri aynı ürün grubundan farklı bir ürün olacaktır (yalnızca bir ürünün analiz edilmesi durumunda, bunun yerine o ürünün farklı bir numunesi kullanılır). Negatif kontrol numunesinin dahil edilmesi isteğe bağlıdır. İki pozitif kontrol örneği için elde edilen sonuçlar mevcut geçerli kılma setine eklenir.

Yılda en az bir kez eşik değeri yeniden belirlenerek metodun geçerliliği yeniden değerlendirilir (son yılda elde edilen mevcut QA/QC verilerinin yeniden değerlendirilmesi). Sürekli metot doğrulaması aşağıdakileri içeren çeşitli amaçlara hizmet eder:

- Taranan numune partisinin kalite kontrolü;
- Metodun uygulandığı laboratuvar koşullarında metodun sağlamlığı hakkında bilgi sağlanması;
- Metodun farklı ürünlere uygulanabilirliğinin gerekçelendirilmesi;
- Zaman içinde kademeli sapmalar olması durumunda eşik değerlerinin ayarlanmasına olanak sağlaması.

#### 4.2.2.7. Geçerli kılma raporu

Geçerli kılma raporu aşağıdakileri içerir.

- THK'ye ilişkin bir açıklama
- Belirlenen eşik değerine ilişkin bir beyan;

Not: Eşik değeri, THK ile aynı sayıda önemli rakama sahip olur. Eşik değerini hesaplamak için kullanılan sayısal değerler, THK'den en az bir fazla anlamlı rakam daha içerir.

— Hesaplanan yanlış şüpheli oranına ilişkin bir beyan;

— Yanlış şüpheli oranın nasıl oluşturulduğuna dair bir açıklama.

Not: Hesaplanan yanlış şüpheli oranına ilişkin ifade, doğrulamaya tabi tutulacak kör (veya düşük seviyeli kontaminasyon) numunelerin sayısını gösterdiği gibi, metodun amaca uygun olup olmadığını da belirtir.

**Tablo 2 – Doğrulama ve tarama metotlarının geçerli kılması için ürün grupları**

| **Ürün grupları** | **Ürün kategorileri** | **Ürün kategorisini temsil eden tipik temsilci** |
|---|---|---|
| Yüksek su içerikli | Alkolsüz içecekler | Bitkisel infüzyonlar (sıvı ürün), hodan yaprakları, patates, bebek ve küçük çocuklar için püreler |
| | Meyve ve sebzeler | |
| | Tahıl veya meyve bazlı püreler | |
| | Taze otlar | |
| Yüksek yağ içerikli | Sert kabuklu meyve | Badem, kayısı çekirdeği, kolza tohumu, pamuk tohumu, keten tohumu, acıbakla tohumu, haşhaş tohumu, kenevir tohumu<br>Yağlar ve ezmeler |
| | Yağlı tohumlar ve bunların ürünleri | |
| | Yağlı meyveler ve bunların ürünleri | |
| Yüksek nişasta ve/veya protein içerikli ve düşük su ve düşük yağ içerikli | Tane tahıl ve bunların ürünleri | Mısır, karabuğday, darı, sorgum, manyok unu, patates ürünleri,<br>Ekmek, fırıncılık ürünleri, krakerler, kahvaltılık tahıllar, makarna<br>Bebekler ve küçük çocuklara yönelik gıdaları hazırlamak için kurutulmuş tozlar |
| | Diyet gıda | |
| Yüksek asit içerikli ve yüksek su içerikli ([a]) | Turunçgil ürünleri | |
| Zor ve benzersiz ürünler ([b]) | | Polen ve polen ürünleri, takviye edici gıdalar, bitkisel infüzyonlar (kuru ürün), çay (kuru ürün), baharat, meyan kökü |
| Yüksek şeker düşük su içerikli | Kurutulmuş meyveler | İncir, kuru üzüm, kuş üzümü, çekirdeksiz kuru üzüm, bal |
| Süt ve süt ürünler | Süt | İnek, keçi ve manda sütü<br>İnek, keçi peyniri<br>Yoğurt, krema |
| | Peynir | |
| | Süt ürünleri (örneğin süt tozu) | |

a: Ekstraksiyon adımındaki pH değişikliklerini stabilize etmek için bir tampon kullanılırsa bu ürün grubu, 'Yüksek su içeriği' ürün grubuyla birleştirilebilir.

b: 'Zor veya benzersiz ürünler' yalnızca sık sık analiz edilmeleri durumunda tam olarak geçerli kılınması gerekir. Yalnızca ara sıra analiz ediliyorlarsa geçerli kılma, yalnızca spike kör ekstraktlar kullanılarak raporlama seviyelerinin kontrol edilmesine indirgenebilir.

**Tablo 3 - %5'lik yanlış negatif oranı için tek yönlü t değerleri**

| Serbestlik derecesi | Tekrar sayısı | t değeri (%5) |
|---|---|---|
| 10 | 11 | 1,812 |
| 11 | 12 | 1,796 |
| 12 | 13 | 1,782 |
| 13 | 14 | 1,771 |
| 14 | 15 | 1,761 |
| 15 | 16 | 1,753 |
| 16 | 17 | 1,746 |
| 17 | 18 | 1,740 |
| 18 | 19 | 1,734 |
| 19 | 20 | 1,729 |
| 20 | 21 | 1,725 |
| 21 | 22 | 1,721 |
| 22 | 23 | 1,717 |
| 23 | 24 | 1,714 |
| 24 | 25 | 1,711 |
| 25 | 26 | 1,708 |
| 26 | 27 | 1,706 |
| 27 | 28 | 1,703 |
| 28 | 29 | 1,701 |
| 29 | 30 | 1,699 |
| 30 | 31 | 1,697 |
| 40 | 41 | 1,684 |
| 60 | 61 | 1,671 |
| 120 | 121 | 1,658 |
| ∞ | ∞ | 1,645 |

### 4.2.3. Kalitatif tarama metotları (sayısal değer vermeyen metotlar) için gereksinimler

İkili analiz metotları için geçerli kılavuzlarının geliştirilmesi halihazırda çeşitli standardizasyon kuruluşları (örn. AOAC, ISO) tarafından yürütülmektedir. AOAC tarafından hazırlanan ikili analiz metotlarının geçerli kılınmasına ilişkin kılavuz, ikili analiz metotlarının geçerli kılınması alanında en güncel belge olarak kabul edilebilir. Bu nedenle, ikili sonuçlar veren metotlar (örneğin; dip-stick analiziyle görsel muayene), Kalitatif İkili Kimya Metolarının Geçerli Kılınması için AOAC Uluslararası Kılavuzlarına göre geçerli kılınmalıdır (https://academic.oup.com/jaoac/article-pdf/97/5/1492/32425003/jaoac1492.pdf). Bununla birlikte, süt ve süt ürünlerinde farmakolojik aktif madde kalıntılarının tespiti için kalitatif tarama metotlarının geçerli kılınmasına yönelik ISO/TS 23758:2021 | IDF/RM 251 Kılavuzlarında sağlanan yaklaşım gibi diğer tanınmış geçerli kılma kılavuzları da kullanılabilir.

## 4.3. Ölçüm belirsizliğinin tahmini, geri kazanım hesaplaması ve sonuçların raporlanması

Ölçüm belirsizliğinin tahmin edilmesine ve geri kazanımın değerlendirilmesine yönelik prosedürler hakkında daha fazla ayrıntı için Bakanlık resmi internet sayfasında yayımlanan ‘Analitik Sonuçlar, Ölçüm Belirsizliği, Geri Kazanım ve Mevzuat Hükümleri Arasındaki İlişkiye ait Rapor’ belgesine bakılabilir.

### 4.3.1. Doğrulama metotları

Analitik sonuç aşağıdaki şekilde rapor edilir.

(a) Uygun ve ilgili olduğu yerde geri kazanım için düzeltme yapılır ve düzeltildiğinde raporda belirtilir. Hata için yerleşik düzeltme prosedürün bir parçası olmadığı sürece geri kazanım oranı belirlenir. Geri kazanım oranının %90-110 arasında olması durumunda geri kazanım düzeltmesine gerek yoktur.

(b) x ± U olup, burada x analitik sonuçtur ve U, yaklaşık %95'lik bir güven seviyesi veren 2 kapsama faktörü kullanılarak genişletilmiş analitik ölçüm belirsizliğidir.

Laboratuvarın 4.2'de belirtilen tüm kesinlik gerekliliklerini karşılaması koşuluyla, bir olasılık olarak %50'lik genişletilmiş ölçüm belirsizliği (varsayılan) raporlanabilir. Bir laboratuvar, |z| puanı ≤ 2 olarak ortalama z puanı, gerekli tekrar edilebilirliğin ($RSD_R$) karşılandığını gösterdiği (%25'lik hedef standart sapmaya göre) için yeterlilik testi programlarına başarılı katılımla desteklenen (uygun bir yeterlilik testi programı mevcut olmadığı sürece) tekrar edilebilirlik ($RSD_r$) ve laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik ($RSDw_R$) kriterlerini elde ettiğini gösterebilir,

Toksinlerin toplamı için maksimum seviyenin belirlenmesi durumunda, tüm bireysel toksinlerin analitik sonuçları rapor edilecektir.

Konsantrasyonların toplanmasından önce bireysel toksinlerin her biri için, eğer uygulanabilirse, geri kazanım düzeltmesi yapılır.

Toplam ML'e uygunluğun doğrulanması için bir alt sınır yaklaşımı uygulanır. Bu, <LOQ olan bireysel toksin sonuçlarının, toplamın hesaplanmasında sıfır olduğu varsayımına dayanır.

Partinin kabulü veya reddi açısından analitik sonucun mevcut yorum kuralları, resmi kontrol numunesinde elde edilen analitik sonuca uygulanır. Şahit analizlerde ulusal kurallar geçerlidir. Özellikle eğer;

- Resmi kontrol örneğinin analitik sonucu, genişletilmiş ölçüm belirsizliği dikkate alınarak makul şüphenin ötesinde bir uygunsuzluk olduğunu gösterir ve
- Şahit numunenin analitik sonucu bir uygunsuzluğu gösteriyor ancak resmi kontrolden daha geniş bir genişletilmiş ölçüm belirsizliği ile makul şüphenin ötesinde değil ise, bu durumda şahit numunenin analitik sonucu, resmi kontrol numunesi için belirlenen uygunsuzluğu hükümsüz kılmaz.

### 4.3.2. Tarama metotları

Tarama sonucu ‘uygun’ veya ‘uygun olmadığından şüphelenilen’ olarak ifade edilir.

'Uygun olmadığından şüphelenilen' numunenin eşik değerini aştığı ve bitki toksinini THK'den daha yüksek bir seviyede içerebileceği anlamına gelir. Herhangi bir şüpheli sonuç, bitki toksininin kesin olarak tanımlanması ve miktarının belirlenmesi için doğrulama analizini tetikler.

'Uygun', numunedeki bitki toksini içeriğinin %95 güven düzeyiyle <THK olduğu anlamına gelir (örneklerin yanlışlıkla negatif olarak bildirilme ihtimali %5'tir). Analitik sonuç, belirtilen THK seviyesiyle birlikte '< THK seviyesi' olarak rapor edilir.

## 4.4. Laboratuvar kalite standartları

Laboratuvarlar, Gıda Kontrol Laboratuvarları Yönetmeliği hükümlerine uyar.