

Dünyada binlerce laboratuvarında her gün milyonlarca test, ölçüm ve deneme yapılmaktadır. Bu çalışmalar, ticareti desteklemek amacıyla mallara değer biçmek, sağlık hizmetlerini desteklemek; içme suyu, yiyecek ve yem kalitesini kontrol etmek, bir alaşımın temel bileşimini analiz ederek uçak yapımında kullanıma uygunluğunu teyit etmek; cezai soruşturmalarda vücut sıvılarının adli analizi gibi sayısız neden vardır. Toplumun neredeyse her yönü, analitik bir çalışma ile bir şekilde desteklenir.

Bu ölçümlerin maliyeti yüksektir ve elde edilen sonuçlar nedeniyle büyük zararlar ortaya çıkabilir. Örneğin, yiyeceklerin tüketim için uygun olmadığını gösteren testler tazminat talepleriyle sonuçlanabilir, yasaklı maddelerin varlığını doğrulayan testler; kişiler için ceza, tutukluluk veya hatta bazı ülkelerde infaz ile sonuçlanabilir. Bu gibi nedenlerle, doğru bir ölçüm yapmak ve sonuçların doğru olduğunu göstermek çok önemlidir.<sup>1</sup> Bir analistin laboratuvarında gerçekleştirdiği faaliyetlerdeki en önemli hedefi; yapmış olduğu analizlerin geçerli bir yöntemle, doğru ve gerçekçi sonuçlar üretmesi, elde edilen sonuçlardan büyük bir güven duyması olmalıdır. Bu sonuçların üretilebilmesi için, laboratuvarında ya da analiz yapılan birimlerde karşılaşılabilen sorunlar, aşamalar ve gerçekleştirilmesi gerekli prosedürler bu bölümde anlatılmıştır.

### ► Yeterlilik/Kalifikasyon

Ürün kalitesine önem veren endüstriler için laboratuvarlar çok önemlidir. Cihaz ve ekipmanlardaki anlık tutarsızlıklar, istenmeyen sonuçlara neden olabilir.<sup>2</sup> Yeterlilik; nitelendirme ve yeniden nicellendirme kapsamında, etki değerlendirmesi ve risk analizi esaslarına göre belirlenmelidir. Risk yönetim ilkeleri, yeterliliklerin kapsamı ve aşamaları dikkate alınarak değerlendirilmelidir.<sup>3</sup>

Bir cihaz, tasarım ve denetim aşamalarındaki her bir kriteri karşıladıktan sonra piyasada yer almaktadır. Bu süreç ve kriterler; Tasarım Yeterliliği (design qualification, DQ), Kurulum Yeterliliği (installation qualification, IQ), Operasyonel Yeter-

derişimlerde katılarak ikinci kalibrasyon eğrisi çizilir. Bu iki eğrinin eğimleri oranı matriks etkisini verir.

Metanole ait kalibrasyon eğrisi:  $y_1 = b_1 x_1 + a_1$

Matriks içerisinde çizilen kalibrasyon eğrisi:  $y_2 = b_2 x_2 + a_2$  olsun.

$b_2/b_1$  oranı matriks etkisini, b analitik duyarlılığını verir.

### **Kararlılık**

Düşük ve yüksek KK numuneleri (100 ve 1000 ng/ml standart katımı yapılmış) hazırlandıktan sonra donma/çözülme kararlılığı ile ilgili olarak numuneler dondurucuda  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de dondurulur ve sonrasında oda sıcaklığında eritilir. Erimenin tamamlanmasından sonra, numuneler tekrar aynı koşullar uygulanarak yeniden dondurulur. Aşağıdaki tablodaki değerler 3 dondur-erit döngüsü sonucunda elde edilmiştir. Bu değerlere göre; 100 ng/ml'lik düşük KK numunesi için 3.döngü  $\pm\%15$  hata sınırları dışında kalmış ve bu koşullarda kararlı olmadığı görülmüştür.

Derişim (ng/ml)	1. Döngü	2. Döngü	3. Döngü
100	90	92	83
1000	989	973	960
	% Hata	% Hata	% Hata
100	-10	-8	-17
1000	-1.1	-2.7	-4

### **Kaynaklar**

1. The Fitness for Purpose of Analytical Methods, A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics, 2014. URL: [https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MV\\_guide\\_2nd\\_ed\\_EN.pdf](https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MV_guide_2nd_ed_EN.pdf) Son Erişim Tarihi: 20.07.2017
2. What is IQ OQ PQ, URL: <http://www.rscal.com/what-is-iq-oq-pq/> Son Erişim Tarihi: 20.07.2017
3. Guidelines On Validation – Appendix 6, Validation on Qualification of Systems, Utilities And Equipment, World Health Organization 2016, Working document QAS/16.673 June 2016. URL: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/Guidelines\\_validation\\_qualification\\_systems-utilities-equipment\\_QAS16-673.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/Guidelines_validation_qualification_systems-utilities-equipment_QAS16-673.pdf?ua=1) Son Erişim Tarihi: 20.07.2017
4. Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use Annex 15: Qualification and Validation. European Commission Directorate-General for Health and Food Safety, 2015 URL: <https://ec.europa.eu/he->

alth/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/2015-10\_annex15.pdf Son erişim Tarihi: 20.07.2017

5. The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), Validation of Analytical Procedures: Text And Methodology Q2 (R1) URL: [https://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q2\\_R1/Step4/Q2\\_R1\\_\\_Guideline.pdf](https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q2_R1/Step4/Q2_R1__Guideline.pdf) Son Erişim Tarihi: 20.07.2017
6. Reviewer Guidance Validation of Chromatographic Methods, Food and Drug Administration (FDA) 1994 URL: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM134409.pdf> Son Erişim Tarihi: 20.07.2017
7. Guideline on bioanalytical method validation, European Medicines Agency (EMA), 2011 URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2011/08/WC500109686.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/08/WC500109686.pdf) Son Erişim Tarihi: 20.07.2017