



# Uudet tutkimusmenetelmät sisäilmaongelmien ratkomisessa –tapaus toksisuustesti

Kati Huttunen  
Itä-Suomen Yliopisto

# Sisäilmaongelmien tutkimusmenetelmät

- Lähtötilanne
  - ✓ Käyttäjien haastattelu
  - ✓ Tiedot rakennuksesta ja sen ongelmista
- Katselmus
  - ✓ Epäpuhtauslähteiden havainnointi
  - ✓ Ilmanvaihdon toimivuuden tarkastus
  - ✓ Käyttötarkoitus ja kunto
- Tutkimukset
  - ✓ Rakennuksen tekninen tutkimus
  - ✓ **Epäpuhtausmittaukset** ja fysikaaliset tekijät
  - ✓ Sisäilmakyselyt



# Viranomaisen ohjeet uusista menetelmistä

## **Asumisterveysasetus, 4§:n 1 momentti:**

*”Terveyshaittaa selvittäessä on mittauksessa ja näytteenotossa käytettävä standardoituja menetelmiä tai vastaavia muita luotettavia menetelmiä.”*

## **Asumisterveysasetus, 4§:n 4 momentti:**

*”Uuden mittausmenetelmän luotettavuus ja toistettavuus terveyshaittojen selvittämiseksi on osoitettava asiantuntevan ja riippumattoman sosiaali- ja terveysministeriön hyväksymän toimijan toimesta.”*

# Uuden menetelmän hyväksymisprosessi (?)

## 1. Menetelmän validointi

- ✓ Menetelmän kehittäjä testaa oikeellisuuden, täsmällisyyden ja tarkkuuden

## 2. Vertailuaineiston kerääminen

- ✓ Menetelmän kehittäjä määrittää ohjearvot vertailuaineiston perusteella
- ✓ Testataan saadut ohjearvot uudessa vertailuaineistossa

## 3. Viranomaistutkimukseen soveltuvuus

- ✓ Sosiaali- ja terveysministeriön hyväksymä toimija arvioi soveltuvuuden

## (4.) Laboratorion akkreditointi ja hyväksyntä menetelmän käyttäjäksi

- ✓ FINAS tarkistaa, täyttääkö laboratorio laatuvaatimukset
- ✓ Evira hyväksyy laboratorion hyväksytyn menetelmän käyttäjäksi

# 1. Menetelmän validointi

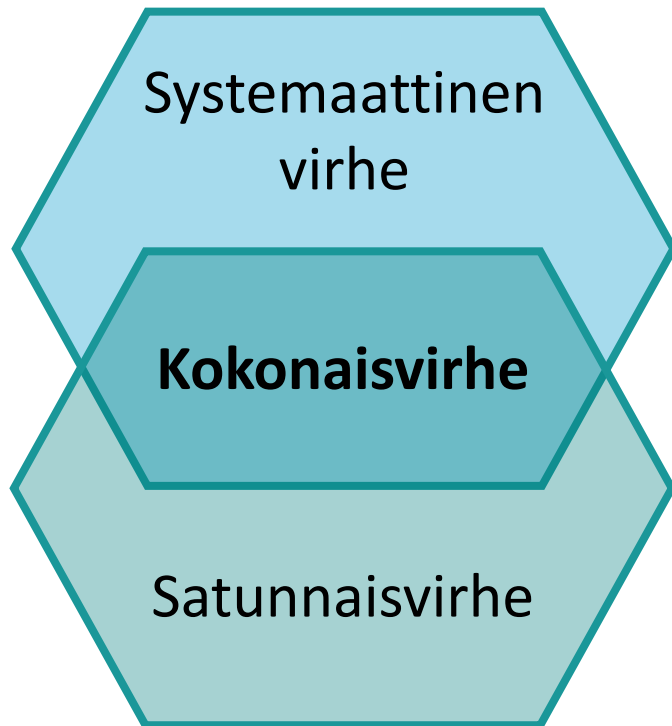
**Validointi tulee ulottaa kaikkiin menetelmän osa-alueisiin näytteenotosta raportointiin ja tuloksen tulkintaan asti**

- Menetelmän kehittäjän vastuulla
- Suunniteltu testausprosessi
  - ✓ Mittaako menetelmä oikeaa asiaa?
  - ✓ Kuinka täsmällisesti menetelmä mittaa mitattavaa asiaa?
  - ✓ Paljonko mittausepävarmuus vaikuttaa menetelmän tuloksiin?
- Arvioidaan sekä menetelmän suorituskykyä että soveltuvuutta
- Mikäli toimintatapoja tai esimerkiksi näytematriisia muutetaan, menetelmä on validoitava (siltä osin) uudelleen

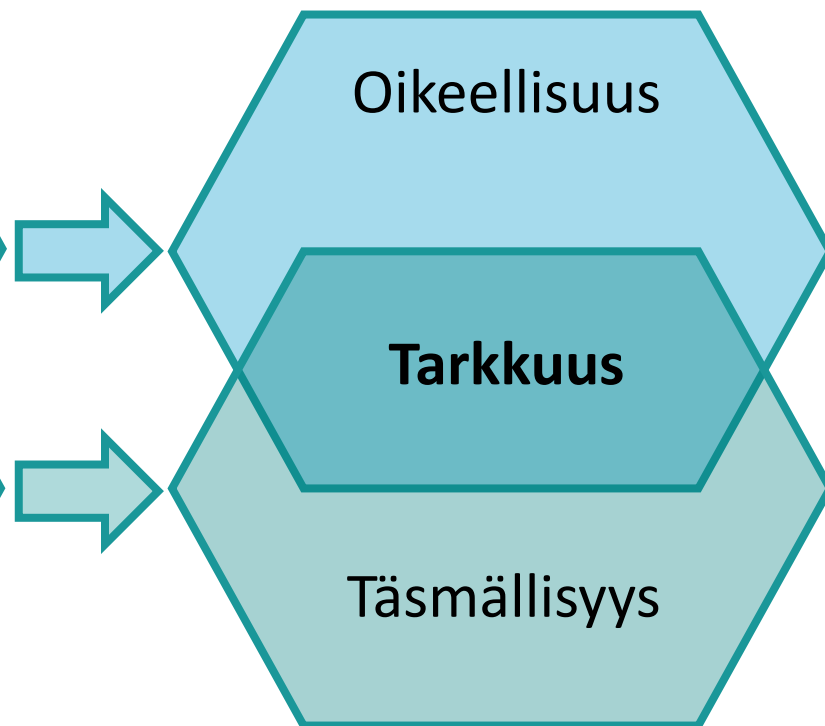
**Dokumentaatio!**

# Peruskäsitteitä

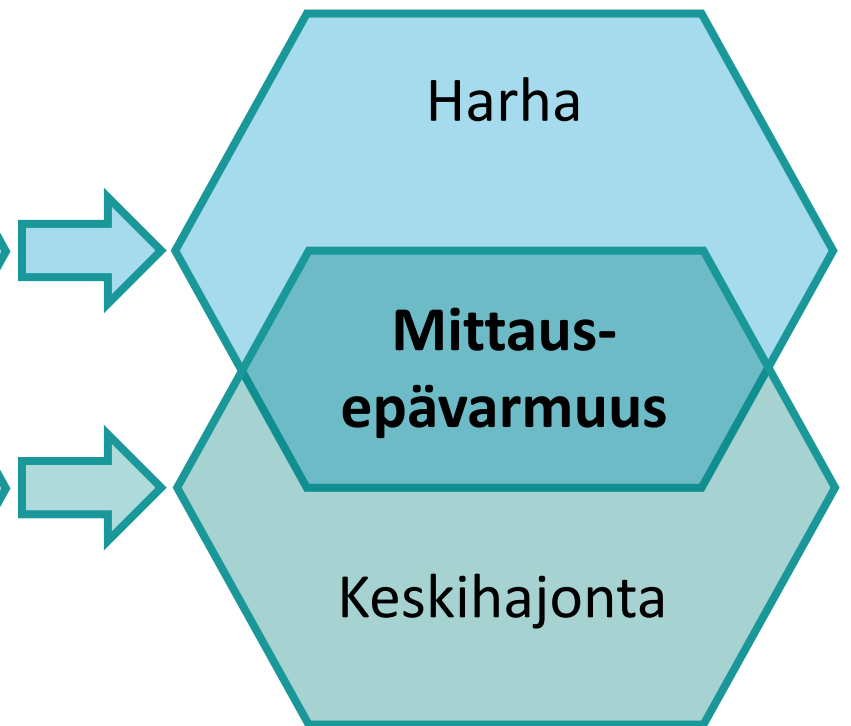
## Virhetyyppi



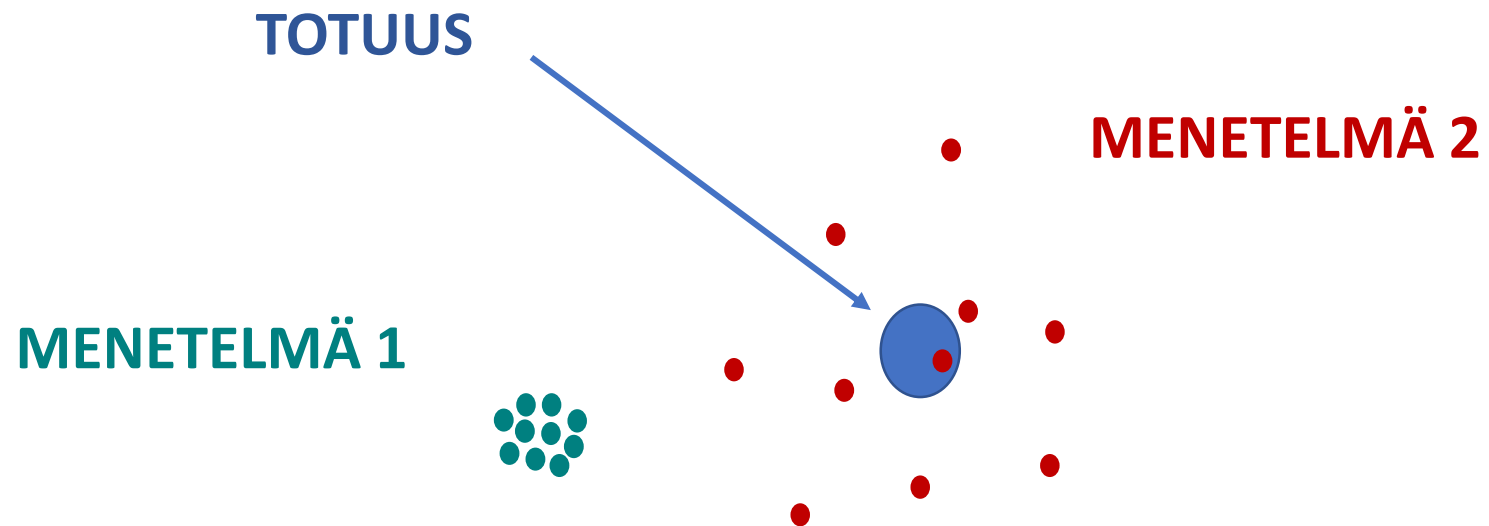
## Suorituskyvyn laadullinen kuvaus



## Suorituskyvyn määrällinen ilmaisu



# Prikulleen väärä vai summittain oikea?



## 2. Vertailuaineiston kerääminen

- Sokkoutettu näytteenkeräys = mittaaja ei tiedä tulosta etukäteen
- Vertailuaineiston kerää menetelmän kehittäjä (tai riippumaton toimija menetelmän kehittäjän tai viranomaisen toimeksiannosta)
- Aineisto kattaa epänormaalit ja normaalit olosuhteet (esimerkiksi kosteusvauriokohteet ja vertailukohteet)
  - Määritetään ohjearvot, toimenpiderajat
  - Sensitiivisyys ja spesifisyys = herkkyys ja tarkkuus
- Määritetyt ohjearvot testataan uudessa aineistossa
  - Toistettavuus ja luotettavuus
  - Tulkintaohjeet



# Tunnusluvut

Testitulos	Vauriokohteet	Vertailukohteet
Positiivinen (Vauriokohde)	Oikea positiivinen: testin havaitsema vauriokohde	Väärä positiivinen: Vertailukohde, jonka testi tunnistaa virheellisesti vauriokohteeksi
Negatiivinen (Vertailukohde)	Väärä negatiivinen: Vauriokohde, jota testi ei löytänyt	Oikea negatiivinen: Vertailukohde, jonka testi tunnistaa oikein

**Testin sensitiivisyys eli herkkyys:**

Oikeat positiiviset

(oikeat positiiviset + **väärät negatiiviset**)

**Testin spesifisyys eli tarkkuus:**

Oikeat negatiiviset

(oikeat negatiiviset + **väärät positiiviset**)

## Väärä positiivinen



## Väärä negatiivinen



# 3. Viranomaistutkimuksiin soveltuvuus

- Menetelmän kehittäjä kokoaa yhteen validointiprosessista ja vertailuaineistoista kertyneen materiaalin
  - ✓ Mitä menetelmä mittaa?
  - ✓ Mistä tulos kertoo?
  - ✓ Mitä lisäarvoa menetelmä tuo käytössä oleviin verrattuna?
  - ✓ Mihin raja-arvot/tulkintaohjeet perustuvat?
  - ✓ Miten olosuhteiden ja toimintaympäristöjen vaihtelut vaikuttavat tuloksiin?
- Riippumaton toimija arvioi aineiston perusteella, soveltuuko menetelmä sisäilmaongelmien tutkimiseen
- Lausunnon perusteella Sosiaali- ja terveysministeriö hyväksyy tai hylkää menetelmän viranomaiskäyttöön



# 4. Laboratorion akkreditointi

- FINAS arvioi, täyttääkö laboratorio standardin ISO 17025 vaatimukset
  - ✓ Laadukkaat toimintatavat
  - ✓ Jäljitettävät tulokset laboratoriossa
  - ✓ Vertailumittauksiin osallistuminen
  - ✓ Koskee ensisijaisesti laboratoriotyön teknistä toteutusta, ei arvio menetelmän oikeellisuudesta tai soveltuvuudesta!
- Evira arvioi, hyväksytäänkö laboratorio terveysviranomaisten asumisterveys tutkimuksien tekijäksi
  - ✓ FINASin akkreditoima laboratorio
  - ✓ Viranomaistutkimukseen hyväksytyt menetelmät



# Toksisuustestauksen periaate

- Toksisuustestien avulla pyritään osoittamaan riski terveyshaittaan käyttämällä indikaattorina elävää organismia
- Näytemateriaalina käytetty esimerkiksi puhtaita kemikaaleja, hiukkasia (pinnoille laskeutunutta tai suoraan ilmasta kerättyä pölyä) tai ilman sisältämää vesihöyryä
- Indikaattorieliö (bakteeri- tai nisäkässolu, eläin) altistetaan kerätylle näytteelle
- Altistuksen vaikutusta eliöön mitataan analysoimalla esimerkiksi liikkuvuuden, elinkyvyn tai aktiivisuuden muutoksia
- Tuloksia verrataan kontrollinäytteeseen



# Toksisuustestaus sisäilmaongelmissa?

- Erilaisia menetelmiä hiukasmaisten, nestemäisten ja kaasumaisten aineiden toksisuuden testaamiseen laboratorio-olosuhteissa on lukuisia
- Kehitteillä on joidenkin tieteellisessä (mekanismi-) tutkimuksessa käytössä olevia menetelmien soveltaminen myös sisäympäristön toksisuuden arviointiin, esim.
  - ✓ Bakteerisolujen elävyys (luminesenssi)
  - ✓ Sian siittiöiden liikkuvuus
  - ✓ Hiiren makrofagien metabolinen aktiivisuus/tulehdusvälittäjäainetuotanto
  - ✓ Rotan/ihmisen neutrofiilien aktiivisuus (luminesenssi)
  - ✓ Ihmisen makrofagien metabolinen aktiivisuus

# Toksisuustestin validaation haasteet

- Miten muut toksiset materiaalit vaikuttavat tulokseen?
  - ✓ Polttohiukkaset
  - ✓ Kemikaalit
  - ✓ Pakokaasut
- Mitä näytemateriaali edustaa?
  - ✓ Hengitettävät hiukkaset vs kaasut
  - ✓ Annos?
- Mihin tulosta verrataan?
  - ✓ Talon kosteusvauriostatus?
  - ✓ Ihmisten sairastuvuus?
  - ✓ Mikrobilöydökset?

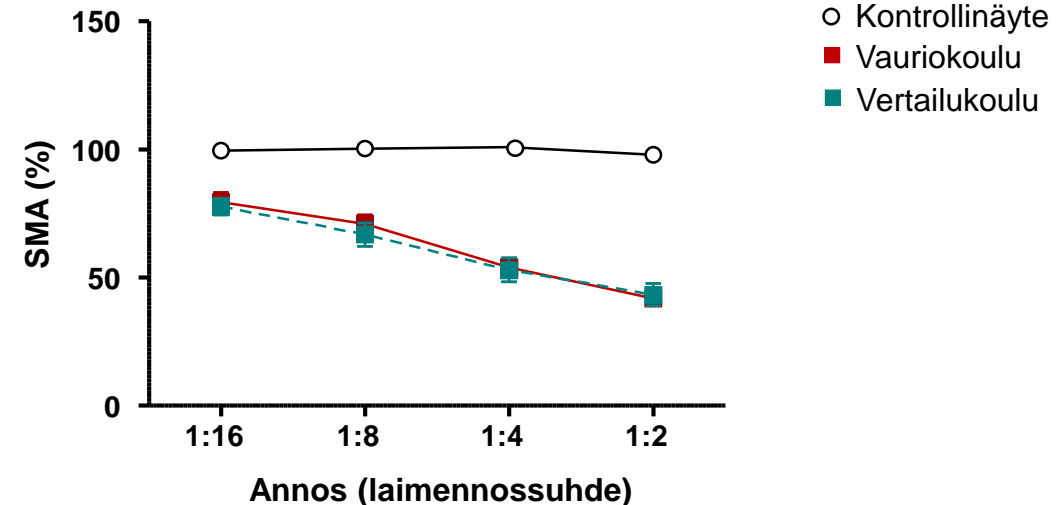
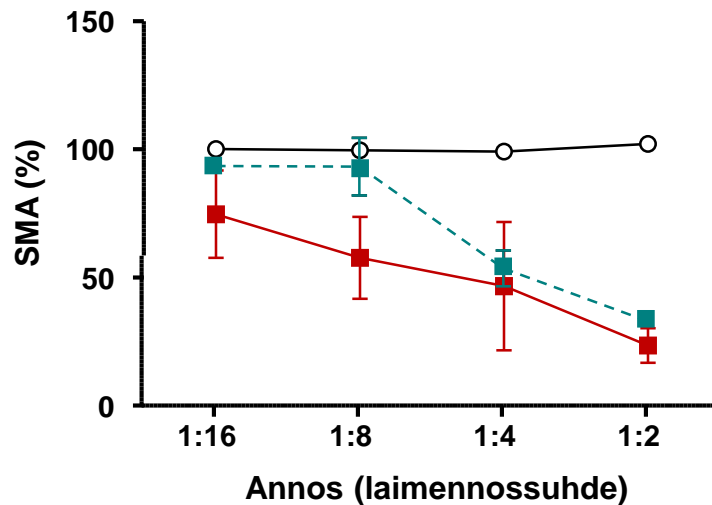


# Esimerkki: HOVAVART

”Homevaurion vakavuuden arviointi toksisuustestin avulla (HOVAVART)” -hankkeessa arvioitiin hiiren makrofagien metabolisen aktiivisuuden ja/tai tulehdusvälittäjäainetuotannon sopivuutta kosteusvauriorakennusten tunnistamiseen sisäilman hiukkasnäytteestä

**Pilotti: Yksi vaurio- ja yksi vertailukoulu**

**Vertailuaineisto: 4 vaurio- ja 4 vertailukoulu**



Hiiren RAW264.7 makrofagien metabolinen aktiivisuus (SMA, % kontrollista  $\pm$  SEM) 24 tunnin hiukkasaltistuksen jälkeen. Hiukkasnäytteet ( $>1.9 \mu\text{m}$ ) on kerätty kosteusvaurioituneesta- ja vertailukoulusta NIOSH –bioaerosolikeräimellä 9 työpäivän ajan, kontrollinäytteenä hiukkasnäytteiden tapaan käsitelty puhdas solujen kasvatusliuos.



# Miksi toksisuustestiä ei ole vielä hyväksytty?

- Soveltuvuutta asumisterveystutkimuksiin ei ole vielä todistettu
  - ✓ Usean testatun menetelmän erottelukyky ei riittävä
  - ✓ Julkaistuja vertailuaineistoja ei saatavilla
  - ✓ Tieteellinen näyttö yhteydestä terveyshaittaan (tai kosteusvaurioon) toistaiseksi puutteellinen
- Potentiaalia täydentää sisäympäristön terveyshaitan arvioinnissa käytettävää menetelmävalikoimaa
- Sekä asukkaiden, kiinteistönomistajien että mittaajien oikeusturvan kannalta kuitenkin olennaista, että menetelmän luotettavuus osoitettu ennen viranomaisen hyväksyntää!



# Jäikö jotain mielen päälle?



# Lisälukemista

## Validoinnin suunnittelun opas

Teknologian tutkimuskeskuksen (VTT) v. 2016 julkaisema suomenkielinen opas menetelmien ja laitteiden validoinnin suunnitteluun

<https://www.vtt.fi/inf/pdf/technology/2016/T276.pdf>

