©2011 Miika Sallinen

Otsoniterapia retinitis pigmentosan hoidossa

Miika Sallinen

Suomen otsoniterapia Oy
Sähköposti: info@otsoniterapia.net
Puh: 050-3271662

Yhteenveto: Retinitis pigmentosa (RP) on perinnöllinen silmäsairaus, joka pahimmillaan johtaa sokeuteen. Lääketiede ei ole tuntenut tautiin tehokasta hoitoa. Kuitenkin jo 1980-luvun lopulla varsinkin Kuubassa kehitettiin otsoniterapiaan perustuvaa hoitoa RP-potilaille, ja alustavat tulokset olivat lupaavia. Osassa tutkimuksista ei kuitenkaan pystytty osoittamaan, että Kuubassa hoitoja saaneiden potilaiden näkö olisi parantunut. Tämä vaiensi tutkimukset ja mielenkiinnon aiheeseen. Sittemmin uudet tutkimukset ovat kuitenkin kyenneet osoittamaan toista. Aluksi monet silmälääkärit tekivät raportteja yksittäispotilaista, ja viimeiset tutkimukset ovat hyvin varteenotettavia kaksoissokkotutkimuksia. Tämä katsaus käsittelee suoritetut RP-potilaiden otsoniterapiatutkimukset ja pyrkii selvittämään syitä aluksi ristiriitaisiin tuloksiin. Johtopäätöksenä otsoniterapia näyttää olevan ilmeisen toimiva hoitomuoto, varsinkin silloin, kun se aloitetaan ennen kuin tauti on edennyt hyvin pitkälle. Silti erityisesti länsimaista tulevat selventävät ja varmentavat lisätutkimukset ovat yhä tervetulleita.

Avainsanat: Otsoniterapia, otsonihoito, retinitis pigmentosa, Kuuban hoitomuoto

Johdanto

Retinitis pigmentosa (RP) eli verkkokalvon pigmenttisurkastuma on perinnöllinen rappeuttava silmäsairaus. Sitä esiintyy noin yhdellä henkilöllä 4000:sta ja maailmanlaajuisesti taudin kantajia on miljoonia. Verkkokalvo eli retina on silmän takana näköön perustuvaa informaatiota vastaanottava ja muokkaava aistinjärjestelmä, joka lähettää tiedot edelleen aivojen käsiteltäviksi. Verkkokalvolla sijaitsevien sauvasolujen vähittäinen tuhoutuminen aiheuttaa ensin hämäräsokeutta ja sittemmin näkökentän supistumista. Tällaisen putkinäön asemasta voi esiintyä myös näkökentän sumentumista, mikä haittaa lukemista ja ihmisten kasvojen tunnistamista. Sairaus voi johtaa sokeuteen, mutta useimmilla retinitikoilla säilyy näön jäänteitä. Tauti etenee salakavalasti. Sairastunut tottuu vähitellen heikkenevään näköönsä eikä aina havaitse vammautumistaan. Usherin syndrooma on eräs RP:n muoto, jossa sama geeni vaikuttaa myös kuuloon, ja se onkin yleisin kuurosokeuden aiheuttaja.

Retinitis pigmentosaan ei lääketieteen mukaan ole tehokasta hoitokeinoa, joskin suurien A-vitamiiniannosten on havaittu hidastavan taudin etenemistä (Berson ym. 1993). 1980-luvun lopulla, kun Kuubassa alettiin tutkia otsonin lääkinnällistä käyttökelpoisuutta, RP oli eräs ensimmäisistä tutkituista taudeista. Alustavat tulokset (Menéndez ym. 1989) olivat erinomaisia.

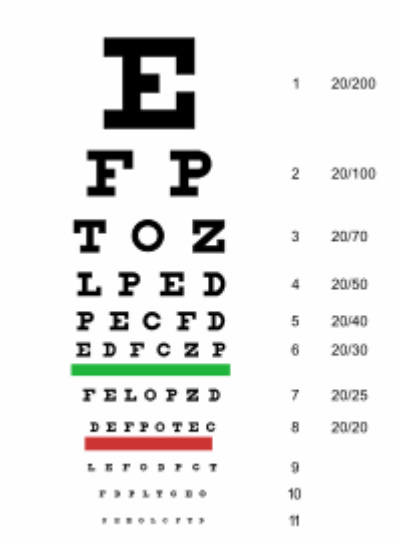
Tiedot niistä levisivät ajan mittaan myös Yhdysvaltoihin ja muualle maailmaan, ja satoja ellei jopa tuhansia potilaita saapui Kuuban hoidettavaksi. Tämä kiinnosti myös länsimaalaisia tutkijoita, ja esimerkiksi Harvardin yliopiston tutkijat tohtori Eliot Bersonin (1996) johdolla analysoivatkin kymmentä potilasta sekä ennen vierailua että sen jälkeen. Tulokset eivät olleet rohkaisevia, ja niinpä menetelmää alettiinkin vahvasti kyseenalaistaa. Näitä tuloksia tukee myös norjalaisen tutkijan aiemmat havainnot (Hetland 1994). RP:n hoidossa saatuja ristiriitaisia tuloksia on käytetty koko otsoniterapian mustamaalaamiseen. Esimerkiksi monella internetin keskustelupalstalla viitataan juuri Bersonin ym. (1996) tekemään analyysiin, ja sen perusteella jopa monia muitakin Kuubassa tehtyjä otsonihoitotutkimuksia on pyritty kyseenalaistamaan ja leimaamaan epäluotettaviksi.

Asia ei kuitenkaan ole näin yksinkertainen. Negatiivisetkin tutkimustulokset ovat olleet ristiriidassa hoidettujen potilaiden omien kokemusten

kanssa. Myös muut useissa maissa tehdyt tutkimukset ovat päätyneet erinomaisiin tuloksiin (Menéndez ym 1989, Gierek-Lapinska ym. 1992, Perone ym. 1996, Marmer & Parks 1998a&b, joskin kuubalaisia tutkimuksia lukuun ottamatta tutkimukset ovat hyvin suppeita. Tämän katsauksen tarkoituksena on käydä mahdollisimman tarkasti läpi kaikki RP:n otsonihoidoista ilmestyneet tutkimukset ja pohtia sen tiedon perusteella, miksi tulokset ovat ristiriitaisia ja onko otsonihoito todella tehokasta.

RP-potilaiden silmien analysointi

RP-potilailta tutkitaan pääsääntöisesti kahta parametria. Toinen on näöntarkkuus ja toinen näkökentän ala. Näöntarkkuus on suuri ongelma monille RP-potilaille, ja se on muutenkin tärkein näköön liittyvä seikka. Koska se on myös helppo tutkia, se käytännössä myös tutkitaan jokaisessa tutkimuksessa. Näöntarkkuuden tutkimiseen käytetään yleisesti niin sanottua Snellenin kaaviota, josta eräs esimerkki on esitetty kuvassa 1. Yhden rivin heittoja tapahtuu varsin usein, mutta kahden rivin heittoa eri tutkimusaikojen välillä pidetään jo merkittävinä muutoksina.



Kuva 1. Tyypillinen Snellenin kaavio näöntarkkuuden arviointiin.

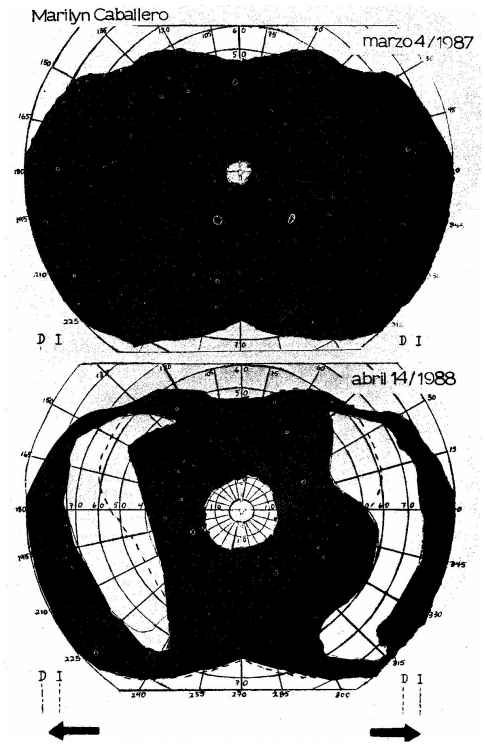
RP-potilailla vielä tärkeämpi on kuitenkin näkökentän ala, joka taudin edetessä pienenee. Sitä mitataan niin sanotulla perimetrillä. Perimetri on puolipallon näköinen laite, jossa pää asennetaan pallon keskelle katse kohti takaseinän keskipistettä. Tällöin näkökentässä ei ole mitään muuta kuin puolipallon seinämää. Perimetri voi olla kineettinen, jolloin valot liikkuvat kohti keskustaa, kunnes tutkittava henkilö näkee ne. Toinen vaihtoehto perustuu välähtäviin täpliin, jotka välähtelevät eri puolella puolipallon seinämiä ja tutkittavan tulee painaa nappia joka kerta kun hän näkee välähdyksen. Tällä tavoin näkökenttä saadaan analysoitua varsin tarkasti.

Kiistan synty

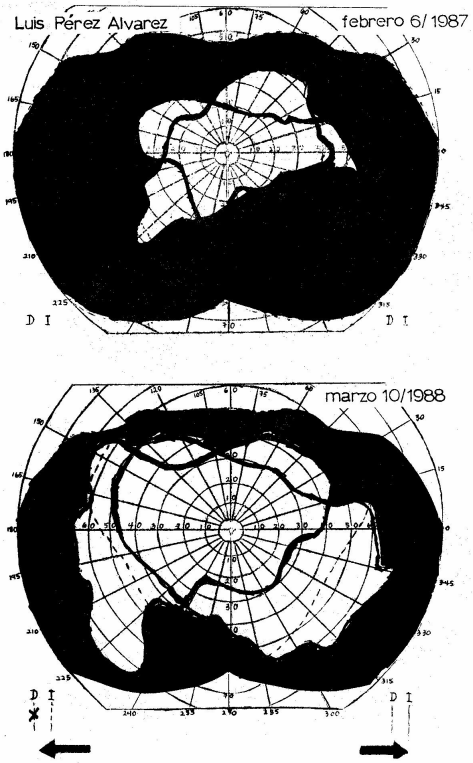
Ensimmäiset tutkimukset Kuubassa

Kuuban Kansallinen tieteiden tutkimuskeskus (*Centro Nacional de Investigaciones Científicas*) aloitti jo 1980-luvun jälkipuolella RP:tä käsittävän tutkimuksen (Menéndez ym. 1989). Tutkimukseen valittiin 200 suhteellisen nuorta potilasta, joista pääosa oli 20-25 vuoden ikäisiä. Heille annettiin otsonihoitoja joko lihaksensisäisenä injektioina tai otsoni-autohemoterapiana yhteensä 15-20 hoitokertaa peräkkäisinä päivinä.

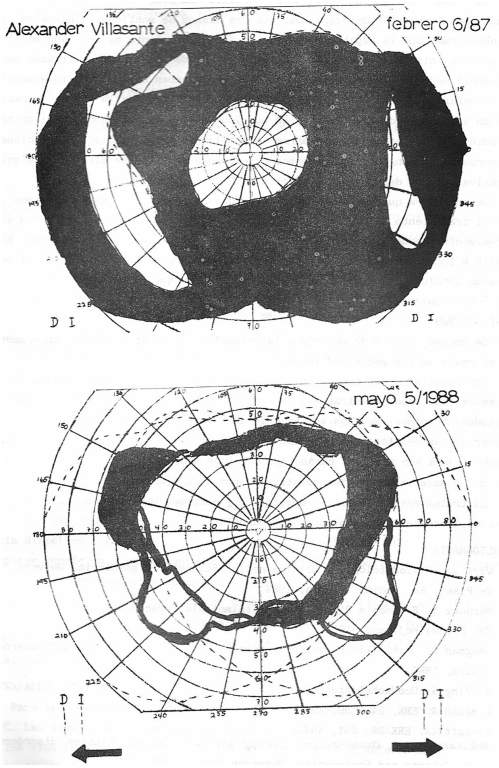
Tulokset olivat erinomaisia. Potilaiden näkökenttä kasvoi, heidän näkönsä tarkentui ja värien erotuskyky parani. Kaikkiaan 200 potilaasta huomattavaa paranemista havaittiin 124 potilaalla ja havaittavaa paranemista vielä 54 potilaalla. Ainoastaan 22 potilaalla paraneminen oli olematonta, tai tila jopa heikkeni. Parhaimmillaan näkö pysyi kohentuneena jopa kaksikin vuotta otsoniterapiakuurin jälkeen. Esimerkiksi *Revista CENIC Ciencias Biológicas* -lehdessä julkaistussa alkuperäistutkimuksessa oli kuvat kolmen potilaan näkökentästä ennen hoitoja ja reilu vuosi niiden jälkeen (kuvat 2-4). Parhaimmillaan kapea putkinäkö oli lähes täysin normalisoitunut.



Kuva 2. Ylhäällä kuubalaisen potilaan näkökenttä 4.3.1987 juuri ennen hoitoja ja alhaalla saman potilaan näkökenttä runsas vuosi myöhemmin 14.4.1988 (Menéndez ym. 1989)



Kuva 3. Ylhäällä kuubalaisen potilaan näkökenttä 6.2.1987 juuri ennen hoitoja ja alhaalla saman potilaan näkökenttä runsas vuosi myöhemmin 10.3.1988 (Menéndez ym. 1989)



Kuva 4. Ylhäällä kuubalaisen potilaan näkökenttä 5.2.1987 juuri ennen hoitoja ja alhaalla saman potilaan näkökenttä runsas vuosi myöhemmin 5.5.1988 (Menéndez ym. 1989)

Artikkelissa mainittiin myös toisesta rinnakkaistutkimuksesta, jossa tämä hoitomuoto oli yhdistetty verisuonten mikrokirurgiaan (toimenpiteestä ei mainittu tarkemmin). Tätä toimenpidettä sovellettiin varsinkin niihin potilaisiin, joihin pelkkä otsonihoito ei tehonnut, ja tulokset olivat olleet erinomaisia.

Vaikka nämä tutkimukset julkaistiin pienissä kuubalaisissa tiedelehdissä, niiden tekijät olivat aktiivisia ja yrittivät saada sanaa levitettyä mm. osallistumalla erilaisiin kansainvälisiin kongresseihin. Sana levisi myös potilaiden joukossa, ja esimerkiksi tunnetun terveyskirjailijan Nathaniel Altmanin Best-seller *Oxygen Healing Therapies* lienee myös vaikuttanut siihen, että hoitomuoto sai kohtalaisesti julkisuutta varsinkin Yhdysvalloissa. Tämä ei liene yllätys, sillä RP:hen ei tunneta tehokasta hoitoa, joten menetettävää ei sinänsä ollut. Kaikki mikä antoi toivoa, haluttiin luonnollisesti ottaa vastaan.

Kritiikki ja negatiiviset tutkimustulokset

Hoitomuoto oli kuitenkin tuntematon ja ennakkoluuloja herättävä. Täten yllättävänä ei myöskään voi pitää sitä kritiikkiä, jota varsin pian alkoi esiintyä. Ensimmäisenä kritiikkiä esitti Australian retinitis pigmentosa –säätiön johtaja Leonie Kelleher *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology* –lehdessä vuonna 1992. Hän oli saanut käsiinsä kuubalaisen tohtori Orlifio Peláezin lähettämää informaatiota hoidoista, joita myös kansainvälinen retinitis pigmentosa -yhdistys oli käynyt läpi. Heidän suosituksensa oli, ettei hoitomuotoa kokeiltaisi seuraavista syistä.

- Hoidoilla ei ole tunnettua tieteellistä perustetta.
- Hoidoista ei ole saatavilla hyväksyttävää julkaistua tietoa, joka osoittaisi sen olevan tehokasta RP:n hoidossa.
- Potilaiden täydellinen tutkiminen jälkikäteen ei ole mahdollista, koska tohtori Peláez kieltäytyy paljastamasta kaikkia tietoja hoitotoimenpiteistään.
- On syytä olla huolestunut siitä että tämä toimenpide voi olla joissakin tapauksissa haitallinen.

Tällaiset huolet saivat lisäpontta vuonna 1994, kun kahdeksan henkilön norjalainen potilasryhmä matkusti Kuubaan saamaan hoitoja. Heidät analysoitiin puoli vuotta myöhemmin, jolloin kolmella potilaalla näkö oli huonontunut ja yhdelle oli leikkauksen vuoksi syntynyt diplopia, eli esineiden näkeminen kahtena, joka aiheutuu silmälihasten toiminnan tai niiden säätelyn häiriöistä. Vaikka raportissa mainittiin myös jotain positiivista, kuten erään henkilön parantuneesta värien erotuksesta, sen kokonaiskuva oli varsin negatiivinen. Koska artikkeli oli kirjoitettu norjaksi, se ei sellaisenaan saavuttanut suurta tiedeyhteisöä, mutta sen englanninkielinen tiivistelmä löytyy tärkeimmistä

tietokannoista ja abstraktijulkaisuista, joten tiivistelmän negatiivinen sanoma levisi paremmin.

Samoihin aikoihin myös saksalaiset silmälääkärit raportoivat• kahdesta Kuubassa käyneestä potilaasta, joille oli kehittynyt diplopia. Nämä tutkijat eivät analysoineet suurempaa joukkoa, vaan nämä potilaat löytyivät lähinnä siksi, että he olivat tulleet näyttämään oireitaan. Koska jopa satoja saksalaispotilaita oli varmasti jo tuohonkin aikaan käynyt Kuubassa, tällaiset yksittäistapaukset eivät ole merkittävä todiste hoitoja vastaan. Joka tapauksessa myös tämä raportti osaltaan lisäsi skeptisyyttä kuubalaisten menetelmiä kohtaan.

Varsinainen takaisku tuli kuitenkin vuonna 1996, kun kenties maailman tunnetuimmat retinitis pigmentosaa tutkineet tutkijat Harvardin yliopistosta analysoivat kymmentä Kuubassa käynyttä potilasta. Tämä analyysi tehtiin 6-8 kuukautta sen jälkeen kun potilas oli ollut Kuubassa. Raportti (Berson ym. 1996) ei ollut kauttaaltaan negatiivinen, sillä siinä todetaan että kaikkien potilaiden omakohtainen kokemus näön paranemisesta jollain tavoin, oli positiivinen. Toisaalta kaksi potilasta ei enää jälkeenpäin ollut siitä varma. Kenenkään mielestä hoidoista ei ollut haittaa.

Sen sijaan Snellen-näönterävyystestissä koheneminen oli vain vähäistä, samoin kuin näkökentän laajuudessa, eikä sitä luonnehdittu tilastollisesti merkittäväksi. Tämäkin raportti käännettiin negatiiviseksi, kun tutkijat alkoivat sulkea pois potilaita. Eräs 50-vuotias mies suljettiin pois, koska hänen näöntarkkuutensa oikeassa silmässä oli kohentunut poikkeuksellisen paljon. Samoin muuan 27-vuotias nainen poistettiin, kun hänen näkökenttänsä oli kasvanut silmästä riippuen 3-4 -kertaiseksi, mutta tätä kohenemista ei enää uudempien hoitojen jälkeen havaittu. Tätä potilaiden poissulkemista perusteltiin poikkeustapauksilla, ja kohenemisen oletettiin johtuvan joidenkin RP-potilaiden luonnollisista vaihteluista (mielenkiintoista, etteivät tutkijat missään vaiheessa edes spekuloineet, että kuubalaisella hoidolla olisi ollut osuutta asiaan).

Kun nämä potilaat oli suljettu pois, näönterävyydessä ei edelleenkään ollut merkittävää muutosta, mutta näkökenttä sen sijaan laski keskimäärin 12,9 %, mitä tutkijat luonnehtivat tilastollisesti merkittäväksi. Näön kannalta merkityksettömämpi 30 hertsin sauvan ERG amplitudi putosi tämän 6-8 kuukauden mittajakson aikana keskimäärin 15,5 %. Tämä on hieman enemmän kuin RP-potilaiden aiempien tutkimusten tulokset, joissa vuodessa laskua olisi 10-18,5 %. Näiden tietojen perusteella tutkijat tekivät johtopäätöksen, että hoitomuoto voisi keskimäärin jopa nopeuttaa potilaan tilan heikkenemistä. Tämä johtopäätös oli erittäin outo, sillä tulokseen päästiin vain sulkemalla pois osa potilaista, tai ottamalla huomioon sellaisen parametrin, jonka merkitys näön kannalta on toisarvoinen. Tutkittuja potilaita oli lisäksi vain yhdeksän kappaletta (kymmenes kuoli ennen useimpia analyysejä). Merkityksettömän potilasjoukonkaan vuoksi tutkimuksesta ei olisi pitänyt tehdä mitään johtopäätöstä suuntaan tai toiseen.

Puutteistaan huolimatta artikkeli kuitenkin julkaistiin *Archives of Ophthalmology* –lehdessä, ja sitä höystettiin vielä saman lehden kolumnilla (Weleber 1996), joka niin ikään leimasi hoidot tehottomiksi ja jopa vaarallisiksi. Tässä vaiheessa alkoi vahvasti näyttää siltä, että kuubalainen hoitomuoto voitaisiin haudata lopullisesti. Näin olisi ehkä tapahtunutkin, jos tutkimustulokset olisivat olleet pelkästään tyrmääviä. Itse asiassa näissä negatiivisissa tutkimuksissa yksikään tutkija ei ollut itse hoitanut potilaita. He olivat vain analysoineet Kuubassa hoitoja saaneiden potilaiden tuloksia vähintään puoli vuotta hoitojen jälkeen. Näissäkään analyyseissä ei ole yksityiskohtia potilaiden hoidoista, joten epäselvää on sekin, mitä hoitoa potilaat edes saivat. Muutamat silmälääkärit ja tutkimusryhmät ovat kokeilleet otsonihoitoja itse, ja heidän tuloksensa näyttää kääntävän tilanteen taas päälaelleen.

Positiivisten tutkimusten esiintulo

Ensimmäiset tutkimukset Kuuban ulkopuolella

Kuubalaista hoitomuotoa on kritisoitu siten, ettei siitä ole tuotettu tieteellistä todistusaineistoa tieteellisiin vertaisarvioituihin tiedelehtiin. Itse asiassa tässä väitteessään kriitikot (esim. Gerding 1997) ovat olleet vain puoliksi oikeassa. Pitääkin nimittäin paikkansa, ettei englanninkielisissä tunnetuissa tiedelehdissä vielä tuolloin ollut artikkeleita otsonihoitojen tehosta retinitis pigmentosaan. Toisaalta Bolognan yliopistossa suoritettu tutkimus ikääntymiseen liittyvästä verkkokalvon rappeutumisesta oli julkaistu *Panminerva Medica* -lehdessä jo vuonna 1990.

Retinitis pigmentosastakin oli ilmestynyt jo kolme tutkimusta. Kuubalaisten laaja tutkimus oli julkaistu espanjaksi sekä *Revista CENIC Ciencias Biológicas* että *Revista Cubana de Oftalmologia* -lehdissä jo vuosina 1989 ja 1990. Tätä tutkimusta on käsitelty jo aiemmin.

Sen sijaan varsin pian tämän jälkeen, vuonna 1992, puolalaiset tutkijat (Gierek-Lapinska ym.) julkaisivat puolalaisessa *Klinika Oczna* -lehdessä tutkimuksia kaikkiaan 174 potilaasta, jotka kärsivät erilaisista silmäsairauksista ja joita hoidettiin otsoniterapialla. Alkuperäisartikkelia en kielivaikeuksien vuoksi ole voinut lukea, mutta sen tiivistelmän mukaan joukossa oli useita RP-potilaita, joilla havaittiin kohenemista sekä parantuneena näöntarkkuutena että laajentuneena näkökenttänä.

Näiden lisäksi ainakin italialaiset tutkijat (Perone ym. 1996) ovat julkaisseet yhden menestyksellisen tapaushistoriikin eräästä otsonihoitoja saaneesta RP-

• Tämä raportti julkaistiin *Zeitschrift für praktiken Augenheilkunde* –lehdessä vuonna 1994. En ole nähnyt alkuperäisraporttia, mutta yksi sen tekijöistä kirjoitti aiheesta kommentoidessaan Kuubalaista hoitoa *Archives of Ophthalmology* –lehdessä vuonna 1997 (Gerding).

potilaasta, jolla niin ikään havaittiin kohenemista. Tätäkään *Annali di Ottalmologia e Clinica Oculistica* -lehdessä julkaistua artikkelia en ole nähnyt, mutta siitäkin huolimatta sekin osaltaan kumoaa kriitikoiden väitteitä, ettei näistä hoidoista ole ollut julkaistua tietoa. Toki tämä tieto on ollut suppeaa ja sellaisenaan varmasti riittämätöntä. Myöhemmin tilanne on onneksi selvästi parantunut.

Uusia amerikkalaisia havaintoja

Ensimmäinen huomionarvoinen kritiikki Bersonin ym. (1996) testejä vastaan, ilmestyi länsimaissa vuonna 1998. Tuolloin Atlantassa toimivat silmälääkäri Robert Marmer ja hänen avustajansa Susan Parks kirjoittivat omia tutkimustuloksiaan *Annals of Ophthalmology* -lehteen. Ensimmäisessä artikkelissaan (Marmer & Parks 1998a) he kertovat näistä hoidoista seuraavaa:

"Clinica Internacional de Retinosis Pigmentaria Havannassa Kuubassa antoi ilmoituksen, jonka mukaan he suorittivat hoito-ohjelmaa retinitis pigmentosaan ja potilailla, jotka tätä hoitoa saivat, havaittiin kohenemista heidän näkötoiminnoissaan. Tohtori Orfilio Pelaez Molina, tämän hyvin varustetun laitoksen johtaja, on vakuuttunut että tämä toimintamalli edesauttaa retinitis pigmentosa-potilaiden toimia tehokkaammin. Potilaat joka puolelta maailmaa matkustivat Kuubaan hoitoihin. Myös joukko USA:laisia potilaita saapui salaa näihin hoitoihin.

Kuuban vierailun jälkeen potilaiden tarkastelussa, esitietojen tutkimisen ja hoitojakson havaitsemisen jälkeen, me huomioimme kohenemista potilaiden monissa näköön liittyvissä toiminnoissa. Lisäksi potilaat kertoivat näkevänsä värejä kirkkaammin, ja rinnastivat että he kykenivät erottamaan värisävyjä ja yksityiskohtaisempia kohtia värillisissä kankaissa ja ympäristössä. Tämä parantunut näkökyky näytti tuovan toivoa noille potilaille, jotka etsivät apua taistellakseen retinitis pigmentosan vaikutuksia vastaan."

Nämä havainnot olivat täysin päinvastaisia kuin Bersonilla ym. (1996). Marmer ja Parks olivat hyvin selvillä Bersonin ja kollegoiden tuloksista, ja he päättivät ratkaista tätä ristiriitaa omilla kokeillaan. He hankkivat klinikalleen otsonigeneraattorin ja suorittivat omat tutkimuksensa kahdella RP-potilaalla. Nämä tapauskertomukset olivat erittäin rohkaisevia ja ne esitetään seuraavassa:

Ensimmäinen tapaus (Marmer & Parks 1998a) oli 38-vuotias nainen. Hänellä oli bilateraalinen kaventunut näkökenttä, joka aiheutti hänelle liikkumisvaikeuksia jopa tutuissakin ympäristöissä. Myös vähävaloinen ympäristö aiheutti potilaalle huomattavia rajoituksia. Häntä hoidettiin otsoni-autohemoterapialla 15 hoitokertaa. Hoidoissa potilaalta otettiin 200 ml verta, joka otsonoitiin 50 µg/ml otsonipitoisuudella ja infusoitiin takaisin potilaaseen. Hoitoja annettiin peräkkäisinä päivinä yhteensä 15 kertaa. Ennen otsonihoitoja potilaalle oli suoritettu Farnswotrh 100 värisävyjen havainnointitesti. Samoin hänen verensä hiilidioksidi- ja happiosapaineet tarkastettiin toisessa laboratoriossa. Molemmat testit tehtiin uudelleen hoitojakson päätyttyä.

Tulokset olivat lupaavia. Veren happiosapaine oli noussut 92 mmHg:sta 108 mmHg:en. Potilas ei lainkaan kärsinyt mistään hengitys- tai verenkiertosairauksista, joten veren lisääntynyt happipitoisuus oli otsonihoitojen ansiota. Farnsworth 100 värisävyhavaintotestissä potilas teki ennen hoitoja 236 virhettä, kun hoitojen jälkeen virheiden määrä oli pudonnut 148:aan. Myös tätä tulosta luonnehdittiin erittäin merkittäväksi.

Toinen tutkittu tapaus (Marmer Parks 1998b) oli 38-vuotias mies. Hänen tärkeimpänä oireenaan oli heikentynyt toimintakyky vähävaloisessa ympäristössä. Esimerkkinä hän luonnehti, että joka aamu saapuessaan töihin, hänen täytyi kulkea valoisan seudun kautta. Saapuessaan auringonvalosta sisätiloihin, hän ei kyennyt edes hississä painamaan oikeaa nappia. Hänen paras näöntarkkuutensa oli muutoin kohtuullisen hyvä (20/40 oikeassa ja 20/30 vasemmassa silmässä). Ennen otsoniterapiaa potilas altistettiin 10 sekunnin stimuloivaan valorasituskokeeseen. Tästä ärsykkeestä palautumiseen meni 3,32 sekuntia. Kontrastitestissä potilaan päivänäöntarkkuudeksi saatiin 20/70 molemmissa silmissä, mutta kun reunoilta aiheutettiin häikäistymistä, potilas ei kyennyt havaitsemaan testikohteita. Hämärätestissä potilas ei kyennyt lukemaan merkkejä lainkaan.

Tätäkin potilasta hoidettiin edellisen tavoin otsoni-autohemoterapialla yhteensä 15 kertaa peräkkäisinä päivinä. Tämän jälkeen potilaan jo ennestään varsin hyvä näöntarkkuus oli parantunut oikeassa silmässä 20/25:een ja pysynyt vasemmassa ennallaan 20/40:ssa. 10 sekunnin valorasituksesta palautumiseen meni hoidon jälkeen enää 0,10 sekuntia – siis yli 30 kertaa vähemmän kuin ennen hoitoja. Myös oikean silmän kontrastiherkkyys päivänvalossa koheni 20/50:een, mutta pysyi ennallaan vasemmassa silmässä. näkökentän reunoilta aiheutetussa häikäisytestissä potilas ei edelleenkään kyennyt näkemään keskelle. Sen sijaan hämärätestissä näkö oli kohentunut ja molempien silmien näöntarkkuus oli tuolloin 20/100.

Näiden havaintojen perusteella Marmer ja Parks totesivat otsoniterapian olevan toimiva hoitokeino retinitis pigmentosaan. Hekin myöntävät, että hoitovaikutuksen kestoa ei ole tutkittu, mutta se on joka tapauksessa useita kuukausia. Säännöllinen hoitojen toisto voisi heistä olla toimiva keino näiden kohentuneiden toimintojen ylläpitoon ja estämään tai hidastamaan silmän rappeutumista, joka seuraa ilman tämäntyyppistä hoitoa.

Uudempi kaksoissokkotutkimus

Bersonin ym. (1996) negatiivisesti sävytetty tutkimus sai kuubalaisen lääkärin Orlifio Peláezin kirjoittaman

vastineen *Archives of Ophthalmology* –lehteen. Kommentoidessaan Peláezin puolustuspuheenvuoroa, Eliot Berson (1997) kollegoineen toivoivat Peláezin esittävän randomisoidun kaksoissokkokokeen vertaisarvioituun tiedelehteen. Kuubassa oli tuolloin tehty jo useitakin retinitis pigmentosaa koskevia otsonihoitotutkimuksia, ja useita niistä esitettiin toisessa kansainvälisessä otsonin sovellutuksia käsittelevässä symposiumissa Havannassa vuonna 1997. Ainoastaan yksi näistä tutkimuksista oli tehty kaksoissokkoperiaatteella, mutta sitäkään ei ole julkaistu kokonaisuudessaan missään tiedejulkaisussa.

Seuraavan kaksoissokkotutkimuksen tekeminen kuitenkin alkoi Peláezin entisen assistentin Mirtha Copellon johdolla tammikuussa 1999 päättyen kesäkuussa 2000. Sen tulokset esitettiin Kansainvälisen otsonijärjestön 15. maailmakongressissa Lontoossa syyskuussa 2001, ja ne julkaistiin täydellisenä kongressin julkaisuissa, ja viimein myös *Ozone: Science and Engineering* –tiedelehdessä kesällä 2003. Muutamista aiemmista tutkimuksista poiketen, tässä tutkimuksessa hoitomuotona oli yksinomaan otsoniterapia, eikä potilaille suoritettu mitään kirurgisia toimenpiteitä. Helpon saatavuuden vuoksi käsittelen tätä tutkimusta varsin tarkasti.

Tutkimus käsitti yhteensä 68 potilasta, jotka jaettiin kahteen 34-potilaan ryhmään. Tutkimusryhmä sai otsonia peräsuolihuuhteluna 200 ml kerrallaan (pitoisuus 50 mg/l) 15 peräkkäisenä päivänä. Kontrolliryhmän potilaita hoidettiin samalla tavoin, mutta heidän suolihuuhtelunsa tehtiin ilman otsonia pelkällä hapella. Potilaat itse eivätkä ne lääkärit ja tutkijat, jotka tutkivat potilaiden kehitystä, tienneet, kumpaan ryhmään potilaat kuuluivat. Tältä osin tutkimus noudatti täydellistä kaksoissokkoperiaatetta.

Potilasryhmät eivät poikenneet oleellisesti toisistaan. Otsonia saaneiden keski-ikä oli hieman alhaisempi (35,62±11,31 vs. 39,31±9,56 v.), mutta vastaavasti heidän näkönsä niin näön terävyyden kuin näkökentän laajuudenkin suhteen oli jonkin verran heikompi. Mikään näistä eroista ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkittävä.

Potilaista tutkittiin pääasiassa näkökentän laajuuden kehittymistä Goldman-perimetrillä. näön tarkkuus analysoitiin hoitojen alussa lähinnä siksi, etteivät ryhmät eroaisi toisistaan merkittävästi. Näkökentän laajuutta analysoitiin kuukausittain hoitojen jälkeen 12 kuukauden ajan. Kohenemista luonnehdittiin merkittäväksi, jos näkökenttä oli laajentunut vähintään 25 % vähintään kahden peräkkäisen kuukauden mittauksissa. Lisäksi potilaat oli jaettu neljään ryhmään taudin kehitysasteen mukaan, joista kaksi ensimmäistä oli aikaisempaa tasoa (tasot I ja II) ja kaksi jälkimmäistä edistynyttä tasot (tasot III ja IV). Molemmissa ryhmissä oli kustakin tasosta yhteensä yhdeksän potilasta, paitsi IV tason potilaita, joita oli seitsemän.

Itse artikkelissa ei kerrottu eri tasojen kriteereistä sen tarkemmin, mutta siinä viitattiin kuubalaiseen luokitukseen, jota on selvennetty myöhemmissä artikkeleissa (Pérez Aguiar ym. 2010, Copello & Menéndez 2011) seuraavasti. Kaikki luokitukset tehtiin potilaan paremman silmän perusteella.

- I-tason potilailla näöntarkkuus oli 0,6-1,0 ja näkökentässä oli supistumia reuna-alueilla, mutta näkökentän laajuus vähintään 15 astetta.
- II-tason potilailla näöntarkkuus oli 0,3-0,5 ja näkökentässä oli perisentraalista pälvisokeutta. Näkökentän laajuus välillä 11-15 astetta.
- III-tason potilailla näöntarkkuus oli 0,05-0,2 ja näkökenttä oli laajuudeltaan ainoastaan 5-10 astetta. Näillä potilailla saattoi olla alkavaa harmaakaihea, makulan muutoksia tai glaukoomaa.
- IV-tason potilailla näöntarkkuus oli alle 0,05 ja näkökenttä Goldman-perimetrillä alle 50 mm^2.

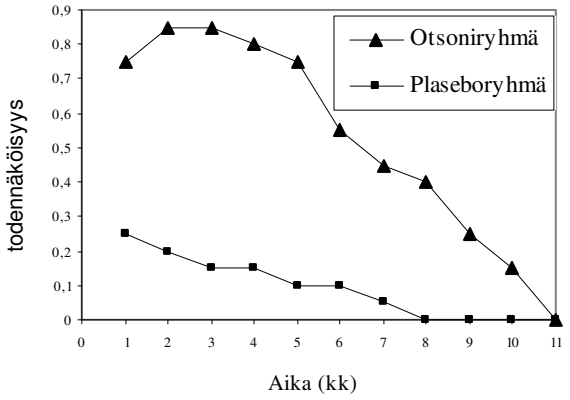
Tulokset olivat hyvin selkeitä. Otsonia saaneista potilaista 30:lla (88 %) havaittiin merkittävää kohenemista, kun kontrolliryhmässä ainoastaan kahdeksalla (26 %). Lisäksi kontrolliryhmäläisten koheneminen oli lyhytaikaista, mitä voidaan odottaakin pelkältä plasebolta. Erot olivat tilastollisesti merkittäviä ($p < 0,05$). Lisäksi otsoniryhmäläisten kokonaiskohentuminen oli noin kolminkertainen kontrolliryhmään nähden ($p = 0,009$). Aikaisemman asteen potilaissa havaittiin selvästi parempia tuloksia, pidemmälle kehittyneisiin verrattuna. Heidän näkökenttänsä laajeni keskimäärin 44,7 %, kun myöhemmällä tasolla kohenemista oli parhaimmillaan keskimäärin 21,8 %. Kontrolliryhmässä erot olivat vastaavia, mutta eivät kuitenkaan tilastollisesti merkittäviä.

Jälkiseurannassa tuloksien havaittiin säilyvän useita kuukausia. Ensimmäisen puolivuotiskauden aikana merkittävästi kohentuneita potilaita oli otsoniryhmässä 26 kappaletta, kun toisen jakson aikana vain seitsemän. Ero oli tilastollisesti merkittävä ($p= 0,0001$). Kontrolliryhmässäkin kohentuneita oli aluksi enemmän, mutta ero myöhempään ei ollut tilastollisesti merkittävä (7 vs. 4, $p = 0,2$).

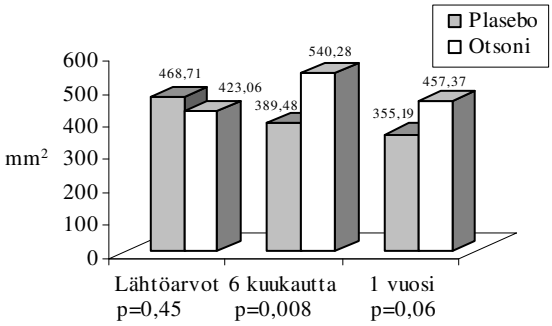
Kaaviossa 1. on havainnollistettu todennäköisyys, jonka mukaan on mahdollista saavuttaa merkittävää näkökentän laajenemista. Kuva paljastaa, että varsinkin hoitojen alussa lähes kaikkien potilaiden näkökenttä oli kasvanut merkittävästi, eli vähintään 25 % kahden peräkkäisen mittauskuukauden aikana. Vasta noin seitsemän kuukauden kuluttua puolilla potilaista tätä merkittävää kohenemista ei enää havaita. Tässä yhteydessä lienee paikallaan muistuttaa, että sekä Berson ym. (1996) että Hetland (1994) tutkivat potilaitaan vasta yli puolen vuoden kuluttua hoidoista.

Puolen vuoden jälkiseurannan tulokset olivat hyvin selviä. Otsoniryhmäläisten näkökenttä oli kasvanut keskimäärin 27,7 % alkuperäisestä, kun kontrolliryhmällä se oli vastaavasti laskenut 16,9 %. Ero oli tilastollisesti hyvin merkittävä ($p = 0,008$). Vuoden kuluttua otsoniryhmäläisillä oli yhä keskimäärin 8,0 % alkuperäistä suurempi näkökenttä, kun kontrolliryhmässä se oli laskenut 24,2 %.

Suuremmasta vaihtelusta johtuen eroa ei enää tässä vaiheessa luonnehdittu aivan tilastollisesti merkittäväksi (p = 0,06). Tarkemmat tulokset on esitetty kaaviossa 2.



Kaavio 1. Kaplan-Meier analyysi merkittävän kohenemisen todennäköisyydestä. Huomaa, että plaseboryhmässä koheneminen oli selvästi satunnaisempaa ja lyhytaikaisempaa (Copello ym. 2003).



Kaavio 2. Goldman-perimetrillä mitatut näkökentän alat molemmissa ryhmissä vuoden jälkiseurannan aikana (Copello ym. 2003).

Johtopäätöksessään tutkijat toteavat, että otsoniterapia näyttää olevan tehokas hoitokeino RP:n tavalliseen muotoon. Vaikka tutkimuksessa ei havainnollistettukaan useiden hoitojaksojen vaikutusta, tutkijoiden mielipide oli, että hoitoja olisi syytä toistaa säännöllisesti, jotta voidaan ylläpitää saatua kohentunutta näkökenttää. Tutkijat myöntävät, että potilasjoukko oli suhteellisen pieni, mutta tulokset olivat sen verran selviä, ettei niitä voi selittää sattumalla tai pelkällä plasebovaikutuksella. Täten heidänkin mielestään otsoniterapia on toimiva ja tehokas ei-invasiivinen vaihtoehto potilaille, varsinkin koska muut vaihtoehdot eivät ole turvallisia, tai niiden tulokset ovat vain heikosti positiivisia. Täten he rohkaisevat jatkamaan otsoniterapian mahdollisuutta RP:n hoitoon ja suosittelevat laajemman ja pitkäaikaisemman tutkimuksen suorittamista.

Otsoniterapia yhdistettynä sähköstimulaatioon – 15-vuoden seuranta

Kuubasta on toistaiseksi ilmestynyt kaksikin tutkimusta, joissa otsoniterapiaa on käytetty yhdessä sähköstimulaation kanssa RP:n hoidossa. Ensimmäinen niistä (Pérez & García 2007) esiteltiin kansainvälisessä otsonikongressissa Havannassa vuonna 2007. Vuonna 2010 samalta tutkimusryhmältä tuli laajempi ja pitempiaikaisempi seurantatutkimus (Pérez Aguiar ym. 2010), joka myös julkaistiin täydellisenä *Revista Cubana de Oftalmología* –lehdessä. On varsin todennäköistä, että jälkimmäinen pitkäkestoisempi tutkimus kattaa myös edellisen potilaita ainakin osittain, ja siksi on tarkoituksenmukaista käsitellä ainoastaan jälkimmäistä.

Tutkimus kesti kaikkiaan 15 vuotta ja sitä suoritettiin vuodesta 1993 vuoteen 2008. Siinä oli mukana kaikkiaan 186 potilasta, joiden keski-ikä hoitojakson alkaessa oli 22 vuotta. heidän taudin vakavuusluokitukset olivat edellä mainittujen tasojen perusteella seuraavat:

- I-tason potilaita 57 kpl.
- II-tason potilaita 66 kpl.
- III-tason potilaita 49 kpl.
- IV-tason potilaita 14 kpl.

Kun potilaan RP oli diagnosoitu, hänelle suoritettiin operaatio viikon kuluttua. Artikkelissa ei mainittu tarkemmin operaation tyyppiä. Päivä tämän operaation jälkeen aloitettiin otsoniterapia ja sähköstimulaatiohoito. Hoitoja annettiin 14 perättäisenä päivänä sunnuntaita lukuun ottamatta. Otsonihoito suoritettiin otsoni-autohemoterapiana, jossa kerta-annoksessa oli 8 mg otsonia. Sähköstimulaatiot suoritettiin neljään eri kehon kohtaan kuubalaisella laitteella samojen hoitokäyntien yhteydessä. 15 vuoden ajan potilaat kävivät hoidossa vuosittain, jolloin heille suoritettiin 10 vastaavaa hoitokertaa peräkkäisinä päivinä. Sellaiset potilaat, jotka estyivät yhdestäkään hoitojaksosta, suljettiin pois tutkimuksesta. Potilaiden näöntarkkuutta analysoitiin snellenin kaaviolla, jossa kahden rivin muutosta pidettiin merkittävänä kohenemisena tai heikkenemisenä muutoksen suunnasta riippuen. Näkökenttää tutkittiin Goldman-perimetrillä, jossa 10 asteen muutosta pidettiin merkittävänä muutoksena.

Tulokset olivat lupaavia. I-tason potilailla näön terävyydessä ei havaittu olennaista muutosta kenelläkään. 41 potilaalla myöskään näkökenttä ei muuttunut, joskin kahdella heistä se oli välillä noin 5 astetta alkuperäistä kapeampi, mutta oli palautunut ennalleen viimeisissä tarkastuksissa. Sen sijaan 16 potilaalla havaittiin tässä ryhmässä merkittävää näkökentän laajenemista, joka joissakin tapauksissa oli jopa 20 astetta. Neljässä tapauksessa kyse oli koko perifeerisen näkökentän laajenemisesta kauttaaltaan ja

muissa 12 tapauksessa perifeeristen alueiden pimentyneet alueet ilmestyivät näkyviin.

II-tason potilailla (n = 66) näöntarkkuus pysyi muuttumattomana 48 potilaalla. 11 potilaalla näöntarkkuus vaihteli Snellenin kaaviossa yhden rivin verran, mitä ei pidetty merkittävänä. Seitsemällä potilaalla näöntarkkuus laski merkittävästi, kun viimeistä tulosta verrattiin ennen ensimmäistä hoitoa tehtyyn testiin. Tämän syynä oli linssin takimmaisen osan tiheyden kasvu ja siitä aiheutunut subkapsulaarinen samentuminen. Kirurgisilla linssiin kohdistuneilla operaatioilla kolme tapausta saatiin takaisin lähtöarvojen tasolle ja lopuilla neljälläkin tilanne koheni merkittävästi.

Näkökenttä pysyi muuttumattomana 37 potilaalla. Heistä neljä oli sellaisia, joilla näkökenttä oli pienentynyt noin viisi astetta aina ennen neljää viimeistä hoitosykliä ja kahdella muulla ääreisnäkö pieneni myös. Nämä tapaukset kohenivat kuitenkin ennalleen aina hoitosyklin jälkeen, jolloin muutokset lähtöarvoihin nähden eivät olleet merkittäviä. Sen sijaan 29 potilaalla hoitojen vaikutuksesta konsentrinen näkökenttä laajeni tai ääreisnäön alueelle ilmestyi uusia alueita, jotka säilyivät tutkimuksen loppuun asti.

III-tason potilaita oli 49 kappaletta, joista näöntarkkuus säilyi ennallaan 38 potilaalla. Näistä tosin 16 potilaalla esiintyi yhden rivin heilahteluja Snellenin kaaviossa, mutta sitä ei pidetty merkittävänä. Merkittävää näöntarkkuuden alenemaa sen sijaan esiintyi 16 potilaalla linssin samentumisen vuoksi, mutta sopivilla hoidoilla sitäkin saatiin kohennettua. Näkökenttä pysyi muuttumattomana 22 potilaalla. Sen sijaan 27 potilaalla näkökentässä havaittiin laajenemista ja konsentristen alueiden ilmestymistä ääreisalueille.

IV-tason potilailla näöntarkkuudessa ei havaittu muutoksia, mutta hyvät tulokset edellyttivät linssiä puhdistavia operaatioita yhdeksälle potilaalle. Näkökentässä ei kohentumista havaittu yhdelläkään, vaan tilanne oli vähintään sama kuin ennen hoitojen alkua.

Tämä tutkimus siis antaa ymmärtää, että hoidoista on selkeää hyötyä I,II ja III-tason potilaille, mutta ei enää IV-tason potilaille. Otsoniterapian osuuden arviointi on kuitenkin vaikeaa, koska potilaille annettiin myös sähköstimulaatiohoitoa ja monille heistä tehtiin erilaisia linssin sameutta puhdistavia operaatioita.

20-vuoden seurantatutkimus

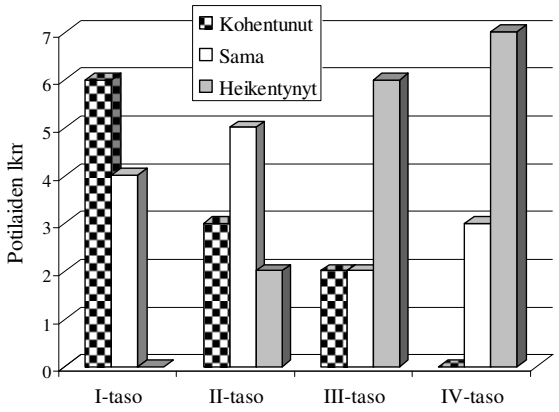
Retinitis pigmentosa oli ensimmäisiä tauteja, joita hoidettiin otsoniterapialla Kuubassa. Vuonna 1997 Havannassa pidetyssä otsonikongressissa Mirtha Copellon johtama tutkimusryhmä kertoi aloittaneensa otsoniterapian rutiininomaisen käytön RP-potilaiden hoidossa jo vuoden 1986 marraskuussa. Samassa yhteydessä tutkijat kertoivat tuloksistaan 10-vuoden seurannan aikana (Copello ym. 1997). En käsittele niitä tuloksia sen tarkemmin, sillä aivan hiljattain samat tutkijat julkaisivat kattavan raportin 20-vuoden aikana kerätystä kokemuksesta. Tämä onkin tärkeää, sillä RP on perinnöllinen sairaus, joten otsoniterapia ei missään tapauksessa voi tarjota siihen lopullista parannuskeinoa. Niinpä olisikin syytä tarkastella, mitkä ovat otsoniterapian pitkäaikaisvaikutukset, kun hoitojaksoja toistetaan säännöllisesti.

Tutkimuksessa (Copello & Menéndez 2011) oli mukana kaikkiaan 56 potilasta. Heistä 40 potilasta sai otsoniterapiaa peräsuolihuuhteluna (200 ml, pitoisuus 40 mg/l) arkipäivisin neljän viikon ajan yhteensä 20 hoitokertaa. Tämä hoitojakso toistettiin aina puolen vuoden välein 20 vuoden ajan. Nämä otsoniterapiaa saaneet potilaat oli edelleen jaettu neljään 10 potilaan ryhmään (tasot I-IV) taudin etenemisen perusteella. Näiden tasojen luokittelu on vastaava kuin jo käsitellyssä Copellon ym. (2003) kaksoissokkotutkimuksessa. Loput 16 potilasta muodostivat kontrolliryhmän, jotka saivat muunlaista hoitoa, kuten vitamiineja, sähköstimulaatiota ja verisuonia laajentavia lääkkeitä. Heidän sallittiin niin ikään olla seurannassa koko 20 vuoden tutkimusjakson ajan.

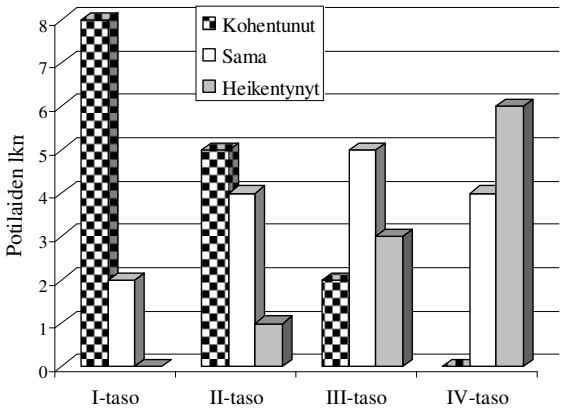
Potilaiden näkökentän aloja tarkasteltiin Goldman-perimetrillä ja näöntarkkuutta käyttämällä Snellenin kaaviota. Kohenemistä pidettiin merkittävän, mikäli näkökentän ala oli noussut yli 25% lähtöarvoista kahden peräkkäisen samana vuonna tehdyn mittauksen aikana. Näöntarkkuudessa koheneminen oli merkittävää, mikäli se oli parantunut vähintään kahdella rivillä Snellenin kaaviossa.

Tulokset olivat tässäkin tutkimuksessa selkeitä. Pitkällä aikavälillä otsoniterapialla pystyttiin kohentamaan useiden potilaan näkökentän alaa ja näönterävyyttä. Useilla niistäkin, joilla tulokset eivät kohentuneet, ne pysyivät stabiileina, kun ilman hoitoa näkö olisi vääjäämättä heikentynyt. Tulokset olivat parempia I ja II-tason potilailla, joilla tauti ei vielä hoitojen alussa ollut kovin pitkällä. Niitä on tarkemmin esitetty kaavioissa 3. ja 4.

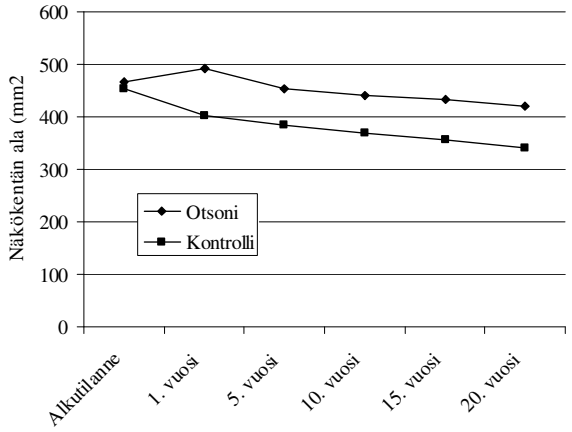
Kokonaisuudessaan 20 vuoden seurannassa otsoniterapiallakaan ei voitu estää keskimääräistä näkökentän pienenemistä. Ainoastaan 24 otsonia saanutta potilasta kävi läpi kaikissa tarkastuksissa, jotka suoritettiin 1, 5, 10, 15 ja 20 vuoden kuluttua hoitojen aloituksesta. Artikkelissa ei selvinnyt, millä osuudella potilaat minkäkin tason ryhmiä edustivat, mutta oletettavasti heitä oli kaikista ryhmistä. 20 vuoden aikana näkökenttä pieneni keskimäärin 9,8% otsonia saaneilla potilailla, ja 17,9% kontrolliryhmän potilailla. Ero ryhmien välillä on tilastollisesti merkittävä ($p<0,040$). Hoitotuloksen kehittymistä on tarkemmin havainnollistettu kaaviossa 5.



Kaavio 3.. Näonterävyydessä havaitut tulokset eri potilasryhmissä 20 vuoden kuluttua (Copello & Menéndez 2011).



Kaavio 4. Näkökentän alassa havaitut tulokset eri potilasryhmissä 20 vuoden kuluttua (Copello & Menéndez 2011).



Kaavio 5. Potilaiden näkökenttien kehittyminen 20 vuoden aikana. Otsonia saaneille näkökenttä aluksi kasvoi ja pysyi senkin jälkeen kontrolliryhmää selvästi laajempana (Copello & Menéndez 2011).

Luonnollisesti laajemmalla näkökentällä ja terävämmällä näöllä on vaikutusta potilaan elämänlaatuun. Tutkijat suosittelevatkin suorittamaan otsoniterapiasyklejä kuuden kuukauden välein hidastaakseen taudin etenemistä ja ylläpitääkseen kohtuullista näkökykyä mahdollisimman pitkään. Pitkälle edenneissä tapauksissa hoitovaste on heikko, mutta alkuvaiheessa aloitetulla hoidolla saadaan parempia tuloksia. Mitään haittavaikutuksia ei tässäkään tutkimuksessa havaittu.

Muita tutkimuksia

Käsittelin edellä ne tutkimukset, jotka on kokonaisuudessaan julkaistu lääketieteellisissä kausijulkaisuissa. Niiden lisäksi on olemassa jonkin verran muita tutkimuksia samasta aiheesta. Esimerkiksi Havannassa on pidetty tieteellisiä otsonikongresseja vuosina 1997, 2000, 2004 ja 2007. Näissä kongresseissa on esitetty sikäläisten tutkijoiden tuloksia liittyen myös retinitis pigmentosaan.

Havannan kongressien tutkimuksista on julkaistu ainoastaan lyhyet tiivistelmät, mutta ei varsinaisia kokotekstejä. Yleensä laadukkaat tutkimukset pyritään julkaisemaan kokonaisuudessaan alan julkaisuissa, ja vasta kun vertaisarviointia tehneet asiantuntijat ovat antaneet hyväksynnän julkaisulle, päätoimittajat päättävät yleensä ne julkaista. Otsoniterapiaa ei tunneta kovin hyvin etenkään silmälääkäreiden keskuudessa, joten on epätodennäköistä, että aiheesta mitään tietämättömät suosittelisivat niiden julkaisua. Tämä lienee tärkein syy, miksi kuubalaisten RP.ta koskevia artikkeleita ei pääsääntöisesti ole julkaistu kansainvälisissä alan julkaisuissa.

Tilanne on kuitenkin eri kuubalaisten julkaisujen kohdalla. Otsoniterapia on Kuubassa hyvin tunnettua lääkäreiden keskuudessa, joten sikäläisissä julkaisuissakaan ei karsasteta aiheeseen liittyviä tutkimuksia. Kuubalaisiin lehtiin tulee kuitenkin melko vähän artikkeleita suuriin julkaisuihin verrattuna, ja siksi julkaisukynnys on niissä pienempi. Näin ollen kuubalaisissa julkaisuissa julkaistut tutkimukset ovat keskimäärin heikkolaatuisempia kuin korkean vaikutuskertoimien omaavissa tiedelehdissä. Siitä huolimatta artikkelin julkaisu kuubalaisessakin lehdessä osoittaa, että se on läpikäynyt edes jonkinlaisen syynin, ja siksi minäkin käsittelin niitä tutkimuksia tässä katsauksessa. Sen sijaan kongressiesitelmiä ei ole arvioinut kukaan, joten päätin jättää pelkät kongressien tiivistelmät käsittelyni ulkopuolelle.

Toinen syy, miksi en käsittele kongressiesitelmiä sen enempää, on riski samojen tapausten käsittelemisestä moneen kertaan. Kongressien tutkijat ovat pääsääntöisesti samoja, jotka ovat julkaisseet aiheesta myös kokotekstejä tiedejulkaisuihin. Esimerkiksi Pérez Aguiar (2007) esitti Havannan kongressissa tutkimuksen sähköstimulaation ja otsoniterapian yhteisvaikutuksesta retinitis pigmentosaan. Saman tutkijan johdolla ilmestyi myöhemmin laajenpi tutkimus samasta aiheesta (Pérez Aguiar ym. 2010), joten on oletettavaa, että myöhemmin esitetyt tulokset sisältävät joko suurelta

osin tai jopa kokonaisuudessaan samoja potilaita kuin vanhemmat tulokset. Vastaavia esimerkkejä on muitakin, mutta en käsittele niitä tässä sen enempää. Kuubassa on kuitenkin tehty tutkimusta pitkään, ja uusia tutkimuksia on odotettavissa vastedeskin. Kun niitä ilmestyy, teen tarvittavia päivityksiä myös tähän katsaukseen.

Miksi tulokset olivat ristiriitaisia?

Olen nyt käsitellyt saatavilla olevat RP:n otsoniterapiaa koskevat artikkelit. Niiden antamista tuloksista voidaan tehdä mielenkiintoinen havainto. Kaikki ne tutkimukset, joissa tutkijat ovat itse kokeilleet otsonia, ovat antaneet positiivisia tuloksia. Sen sijaan ne tutkimukset, joissa tutkijat pelkästään analysoivat muiden lääkäreiden suorittamia hoitoja kuukausia myöhemmin, eivät vastaavia tuloksia anna. Näille ristiriidoille ei löytyne yksinkertaista selitystä, mutta ehkä jokin tai useat seuraavista pohdinnoista voivat osua oikeaan.

Itsekkäät ja taloudelliset näkökohdat

On mahdollista, että ristiriitaisiin tutkimustuloksiin ovat vaikuttaneet itsekkäät ja taloudelliset näkökohdat. Otsoniterapia on erittäin halpa ja monipuolinen hoitomenetelmä, jota ei voi patentoida. Yleistyessään se voisi muodostua todelliseksi uhaksi länsimaiselle lääketeollisuudelle. Historia tuntee useita tapauksia, joissa lääketeollisuus on esittänyt vain omia lääkkeitään puoltavia tutkimuksia, mutta jättänyt pois negatiiviset tutkimukset. Tässä ei ole tarkoituksenmukaista käsitellä esimerkkejä yksityiskohtaisesti, mutta hyvän sellaisen löytää vaikkapa Alzheimerin tautiin käytetystä donepetsiilistä, jota käsittelen tarkemmin kirjassani (Sallinen 2004).

Valetutkimuksen tekeminen on helppoa, kun saa itse päättää, ketkä potilaat otetaan analysoitaviksi. Lisäksi "väärän" tuloksen antaneet potilaat voidaan helposti karsia pois. Ovatko Berson ym. (1996) syyllistyneet tällaiseen vääristelyyn? Sellaista en väitä. Totean kuitenkin, että monet taloudelliset intressit puoltavat valetutkimuksia, ja tässä tapauksessa sellaisen tekeminen olisi ollut hyvin helppoa.

Taloudellisten intressien lisäksi on huomioitava ennakkoasenteet ja itsekkäät näkökohdat. Monet ns. koululääketieteen kannattajat suhtautuvat otsonin kaltaisiin vaihtoehtomenetelmiin suorastaan vihamielisesti, eivätkä pelkän oman asenteensa vuoksi halua julkaista positiivista tulosta, vaikka sellainen tulisikin. Bersonin tutkimusryhmässä on vielä yksi huomioonotettava seikka. He ovat maailman tunnetuimmat retinitis pigmentosaa tutkineet tutkijat. Jos kuubalainen hoitokeino olisi osoittautunut menestykselliseksi, se olisi tarkoittanut koko Bersonin tutkimusryhmän elämäntyön muuttuneen tarpeettomaksi. Täten heillä voi jo oman reviirin puolustamisen vuoksi olla tarvetta mustamaalata tehokasta hoitokeinoa. Se kun veisi maineen ja kunnian Kuubaan - maahan, jota amerikkalaiset ovat perinteisesti vihanneet.

Bersonin (1996) tutkimuksesta heijastuu negatiivinen asenteellisuus monessakin kohtaa. He mm. kysyvät tutkimuksessaan seuraavaa:

”Randomisoidun protokollan puute Kuubassa tekee mahdottomaksi määritellä tarkasti, millä laajuudella, jos millään, tämä väliintulo saattaa olla haitallinen”.

Tällainen pohdinta tuntuu käsittämättömältä. He käyttivät niin pientä potilasjoukkoa, ettei sen perusteella voi tehdä mitään johtopäätöksiä. Negatiivisten tulosten saamiseksi he joutuivat sulkemaan pois positiivisia tapauksia. Sen sijaan, että he olisivat pohtineet näiden positiivisten tapausten ilmeistä, joskin väliaikaista, näön kohenemista, he tutkivat vain tynkäjoukkoaan, ja spekuloivat vain kuubalaisen menetelmän mahdollista haitallisuutta.

Toki myös kuubalaisilla on voinut olla taloudellisia näkökohtia. Maa tarvitsee valuuttaa, ja kaikenlainen ulkomainen turismi on varmasti tervetullutta. On kuitenkin huomioitava, että kuubalaiset ovat aktiivisesti tarjonneet menetelmiä myös muiden käyttöön ja yrittäneet julkaista tutkimuksiaan länsimaissa. Otsonia ei voi patentoida, joten kenellä tahansa on oikeus käyttää sitä. Esimerkiksi Suomesta ei ole mitään järkeä lähteä Kuubaan otsonin perässä, kun hoitoja voi saada täälläkin. Toinen kysymys on kirurgiset toimenpiteet, joita annettiin vaan Kuubassa (en tiedä, annetaanko enää). Ne ovat toki jonkinlainen markkinointikikka, mutta toisaalta varsinkin viime vuosina tutkimus on kohdistunut pääosin otsoniin, ja viimeaikaisissa tutkimuksissa operaatioita on suoritettu ainoastaan yhdessä (Pérez Aguiar ym. 2010). On silti todettava, että ainakaan minä en ole löytänyt tutkimuksia, joissa yksityiskohtaisesti selvitetään ne kirurgiset toimenpiteet, joita potilaille on tehty. Niitä on kuitenkin esitetty kansainvälisissä kongresseissa, joten siltä osin kyseessä tuskin lienee markkinointiin perustuva tiedon pimittäminen.

Toivottavasti mitkään halpamaiset näkökohdat eivät ole vaikuttaneet ristiriitaisiin tutkimustuloksiin. Valitettavasti sen vaihtoehdon poissulkeminen voi olla hyväuskoista hölmöyttä. Onneksi ristiriitaisiin tuloksiin voi löytyä myös muita selityksiä.

Puutteellinen potilasjoukko

Vastatessaan Bersonin ym. (1996) tutkimukseen, tohtori Orfilio Peláez (1997a) tuo esiin muutamia näkökohtia potilasjoukon puutteellisuudesta. Ensinnäkin Bersonin tutkimus käsitti vain kymmenen potilasta, joista kolmella RP oli perinnöllinen X-kromosomiin liittyvä muoto ja yhdellä Usherin syndrooma, jotka molemmat ovat taudin huonosti paranevia muotoja. Lisäksi yksi potilas kuoli hoitoihin

liittymättämistä syistä ennen jälkimmäisiä tutkimuksia, ja hänen tuloksiaan ei analysoitu. Täten normaaleja RP-tapauksia on ollut vain viisi kappaletta, ja hekin ovat Bersonin tutkimusryhmän vapaasti valitsemia. Mistään ei käy ilmi, että potilaiden valinta ja tulosten analysointi olisi tehty kontrolloidusti satunnaisotannalla, mikä on tärkeä kriteeri laadukkaalle tutkimukselle.

Lisäksi viidestä normaalista tapauksesta, kahdella potilaalla näkö kokonaisuudessaan parani (Bersonin ym. potilaat 2. ja 4.). Toisen näistä Berson ym. (1996) tosin sulkivat pois harvinaisena poikkeuksena. Hänellä kun näkö parani huomattavasti ensi hoitokerralla, mutta toisen myöhemmän jakson jälkeen, se oli jo taantunut. Toisella tapauksella (Bersonin ym. potilas 4) näön paraneminen oli vähäisempää, ja esiintyi ainoastaan näkökentän laajenemisena. Lopuilla kolmella potilaalla näkö kyllä heikkeni joko näön tarkkuuden tai näkökentän laajuuden suhteen tai sekä että. Näistä kaksi potilasta (potilaat 5. ja 8.) näkökenttä oli minimaalisen pieni jo ennen hoitoja, joten heitä voi siinä mielessä pitää hyvin vaikeasti hoidettavina IV-tason potilaina. Näin ollen normaalitapauksissa näkö heikkeni vain yhdellä potilaalla (potilas 1.) Tällä potilaalla tauti oli vasta alkuvaiheessa ja näöntarkkuus oli erinomainen niin ennen hoitoja kuin niiden jälkeenkin. Hänen näkökenttänsäkin oli lähes normaali ja silmistä riippuen 7-9% laskua näkökentän alassa tuskin voidaan pitää merkittävänä muutoksena, varsinkin kun potilas analysoitiin vain kerran.

Käytännössä kaikki lääkkeet tehoavat paremmin, jos se annetaan riittävän ajoissa. Bersonin ym. (1996) tutkimuksessa näin ei tehty, vaan sellaisia potilaita, joiden tauti ei ollut poikkeuksellinen (X:ään liittyvä tai Usher) tai merkittävästi edennyt, oli hoidossa vain kaksi. Sattumalta toinen näistä oli potilas 2., jolla näkö parani kaikin tavoin, ja joka otettiin pois analyysistä kun tehtiin tutkimuksen johtopäätös:

"Siksi tämän tutkimuksen tulokset nostavat esiin mahdollisuuden, että toimenpiteet, joita potilaat Kuubassa saivat, saattavat keskimäärin pahentaa taudin kehittymistä."

Oudosti valitun potilasjoukon nojalla tuollaisen johtopäätöksen esittämistä ei voi pitää juuri muuna kuin epäeettisenä mustamaalauksena kuubalaista hoitoa kohtaan.

Bersonin ym. potilaat olivat myös huomattavasti vanhempia kuin ensimmäisessä kuubalaistutkimuksessa (Menéndez ym. 1989) hoidetut. Tämä tutkimushan käsitti pääosin 20-25-vuotiaita potilaita, ja osalla heistä näön koheneminen oli säilynyt kaksikin vuotta hoitojen jälkeen. Bersonin ym. analysoimista potilaista alle 30-vuotiaita oli vain kaksi (joista toisella näkö parani paljon) ja loput yli 30-vuotiaita. Tämä ei selitä, miksi Berson ym. saivat negatiivisia tuloksia, sillä Copellon ym. (2003) kaksoissokkotutkimuksessakin oli vanhempia potilaita. Toisaalta Copellon ym. tutkimuksessa III- ja IV-tasolla olleilla potilailla teho oli vähäinen, ja on syytä olettaa, että juuri vanhimmilla potilailla tauti oli kaikkein pisimmällä. Samoin myöhemmät seurantatutkimukset (Pérez Aguilar ym. 2010, Copello & Menéndez 2011) osoittavat niin ikään, että pitkälle kehittyneissä tapauksissa hoitoteho on vähäinen tai ei sitäkään.

Bersonin ym. analysoimat potilaat olivat keskimääräistä vanhempia. Yleensä vaihtoehtoisia hoitoja etsivät ihmiset, jotka ovat jo käyneet läpi perinteisen lääketieteen keinot. Näistä seikoista voidaan päätellä, että Bersonin ym. tutkimat potilaat olivat normaalia vaativampia tapauksia, ja siksi otsoniterapiankaan ei pitäisi tehota heihin niin hyvin.

Lisäksi on mahdollista, ettei pitkälle kehittyneissä tapauksissa hoitoteho säily kovin pitkään. Hoitojen jälkeen potilaat kyllä kertoivat näkönsä parantuneen, mutta Berson ym., samoin kuin norjalaisetkin, analysoivat potilaat vasta 6-8 kuukauden kuluttua hoidoista. Miksi he viivyttelivät niin pitkään? Miksi he eivät analysoineet potilaita heti heidän palattuaan Kuubasta?

Norjalaisen potilasryhmän puutteellisuudesta on vaikeampi sanoa mitään varmaa, sillä heidän tuloksiaan ei esitetä yksityiskohtaisesti, vaan raportissa keskitytään vain yksittäisten potilaiden enemmän tai vähemmän heikkoihin esimerkkeihin. Potilaiden keski-ikä oli kuitenkin 36 vuotta, ja kaksi heistä sairasti Usherin syndroomaa. He olivat Norjan näkövammaliiton valitsemia, joten näiden tietojen perusteella voidaan olettaa, että heidän tautinsa oli jo ainakin pääosin kohtalaisen pitkälle edennyttä.

Puutteelliset tiedot potilaiden hoidosta

On mahdollista, että länsimaista Kuubaan saapuneita potilaita ei ehkä ole hoidettu parhaalla mahdollisella tavalla. Missään negatiivisessa tutkimusraportissa ei kerrota, mitä hoitoa potilaat saivat, ja miten paljon. Otsonihoidoista ainoa vinkki on Bersonin ym. (1996) otsikossaankin mainitsema otsonoitu veri. Tämä viittaa laajaan otsoni-autohemoterapiaan. Miten paljon potilaat näitä hoitoja saivat, ja miten pitkään he viipyivät Kuubassa, on niin ikään arvoitus. Norjalaisessa tutkimuksessa (Hetland 1994) mainitaan, että potilaat olisivat olleet Kuubassa kolme viikkoa. Laajaa autohemoterapiaa annetaan tavallisesti vain kahdesti viikossa, sillä se rasittaa kyynärtaipeen laskimoita, mikä rajoittaa hoitojen suorittamista. Tämän perusteella norjalaispotilaat olivat saaneet vain viidestä kuuteen hoitokertaa. Tämä on paljon vähemmän kuin tutkimuksissa (esim. Copello ym. 2003, Marmer & Parks 1998ab) käytetyt 15 hoitokertaa potilasta kohden.

Toisaalta esim. Menéndez ym. (1989) samoin kuin Marmer ja Parks (1998a&b) antoivat laajaa autohemoterapiaakin päivittäin, joten ei sekään mahdotonta ole. Joka tapauksessa hoitojen lukumäärä ja perusteellisuus ovat epäselviä. Tämä voi selittää Bersonin ym. (1996) ristiriitaiset havainnot, joiden

mukaan potilaat itse kokivat näkönsä parantuneen, mutta tuloksia ei havaittu 6-8 kuukauden kuluttua tarkastuksissa.

Voidaan todeta, että tutkimustuloksiin liittyy eturistiriitoja. Potilasjoukko ei ollut sellainen, että heistä olisi voinut tehdä luotettavan analyysin. Negatiivisten tulosten julkaisijoilla ei ole ollut mitään tietoa potilaiden hoidoista. Tohtori Peláez (1997a) valitteli myös, etteivät he myöskään edes konsultoineet kuubalaisten kanssa, jotka kenties olisivat voineet antaa oleelliset hoitotiedot kustakin potilaasta. Tällöin olisi myös selvinnyt, oliko hoito ollut riittämätöntä. Puutteistaan johtuen nämä negatiivisetkaan tutkimukset (Berson ym. 1996, Hetland 1994) eivät kelpaa vakuuttavaksi todistusaineistoksi otsonihoitoja vastaan RP:n hoidossa.

Onko otsoniterapialla teoreettisia perusteita RP:n hoidossa?

Otsoniterapian käyttöä kritisoitiin alkuvaiheessa mm. sillä, ettei sillä ole teoreettisia perusteita (mm. Kelleher 1992, Gerding 1997). Tässä suhteessa kriitikot olivat osittain oikeassa, sillä tuohon aikaan länsimainen lääketieteellinen kirjallisuus sisälsi vain vähän tietoa otsoniterapian mekanismeista. Myöhemmät tutkimukset ovat kuitenkin selvästi osoittaneet, että otsoniterapialla on selkeitä vaikutuksia moniin RP:hen oleellisesti vaikuttaviin seikkoihin. Ensinnäkin retinitis pigmentosan yhteydessä on havaittu seuraavia oireita kudos- ja solutasolla (Copello & Menéndez 2011):

- Merkittävää verenkierron vähenemistä.
- Merkittävää suonien halkaisijan pienenemistä.
- Kohonnutta veren viskositeettiä.
- Merkittävää hapen vajausta verkkokalvolla.
- Välttämättömien ravintoaineiden puutetta, jotta näkösolujen aineenvaihdunta toimisi normaalisti.

Itse asiassa, se mitä otsoniterapiasta nykyään tiedetään, voidaan olettaa, että hoidosta olisi apua jokaiseen havaittuun oireeseen, sillä:

- Otsoniterapian on havaittu parantavan verenkiertoa, sillä se parantaa veren virtausominaisuuksia pienentämällä veren viskositeettiä ja parantamalla sen läpäisykykyä (esim. Giunta ym. 2001).
- Otsoniterapia myös ilmeisesti lisää typpioksidin tuotantoa pienten verisuonten sisäpinnalla (endoteelissä), joka laajentaa verisuonia. Tästä on selkeitä havaintoja ainakin laboratoriokokeissa (Valacchi & Bocci 2000).
- Otsoniterapian on havaittu lisäävän erityisesti hapenpuutteesta kärsivien kudosten hapensaantia (Clavo ym. 2003) ja lisäävän verenvirtausta erityisesti pään alueella (Clavo ym. 2004). Näin ollen on syytä olettaa, että silmän verenkierto ja hapensaanti paranevat.
- Otsoniterapia lisää aineenvaihduntaa stimuloimalla kärsivien solujen soluhengitystä ja parantamalla ATP:n tuotantoa. Tämä on havaittu niin eläinkokeissaa (esim. Shimizu & Shiratori 1999, Akioka ym. 2002) kuin kliinisissä tutkimuksissakin (Viebahn 1996)
- Näiden lisäksi otsoniterapia stimuloi antioksidanttijärjestelmää, jolloin rappeuttava ja haitallinen kehitys hidastuu, pysähtyy tai palaa jopa hieman ennalleen. Tämä on havaittu useissa tutkimuksissa niin eläimillä kuin ihmisilläkin (esim. Leon ym. 1998, Bocci 1996, Hernández ym. 1995, Martínez-Sánchez ym. 2005, Inal ym. 2011, Yamanel ym. 2011).

Otsonin terapeuttisista mekanismeista on ilmestynyt jo useita hyviä katsausartikkeleita ja kirjoja (esim. Bocci 2002, Bocci ym 2011, Sallinen 2004). Lisäperusteeksi voisi silti mainita myös muissa silmäsairauksissa saadut lupaavat tulokset. Esimerkiksi Bolognan yliopiston professori E. Riva Sanseverino kollegoineen raportoivat hyvistä tuloksistaan ikääntymiseen liittyvän verkkokalvon rappeutumisen hoidossa jo vuonna 1990. Sittemmin Sienan yliopistossa on saavutettu vieläkin lupaavampia tuloksia samassa taudissa (Diadori & Bocci 2002). Luonnollisesti nämäkään tulokset eivät silti sitovasti osoita kuubalaisten RP-tutkimuksia luotettaviksi. Silti nykyisen tietämyksen perusteella otsoniterapian käyttöön RP:n hoidossa on paljonkin perusteita. Niinpä lähes kahden vuosikymmenen takainen kritiikki ei enää ole yhtä perusteltua.

Onko otsoniterapiassa potentiaalista vaaraa?

Ennen kuin otsoniterapiaa uskaltaa kokeilla, potilasta kiinnostaa varmasti myös hoitoihin liittyvät riskit. Norjalaistutkimus (Hetland 1994) Samoin kuin Gerding (1997) kertoivat yhteensä kolmesta potilaasta, joille oli Kuuban hoitojen seurauksena kehittynyt diplopia. Tällaisten seikkojen ei ole syytä pelottaa potilaita, sillä otsonilla ei ole mitään tekemistä näiden vaurioiden kanssa. Esimerkiksi kirjassani (Sallinen 2004) käsittelin satoja tutkimuksia, eikä yhdestäkään peräsuolihuuhteluna tai autohemoterapiana annetusta otsonihoidosta ollut mitään haittaa näölle. Päinvastoin, muutamat tutkijat mainitsivat jopa erikseen, miten potilaat kertoivat näkönsä parantuneen otsoniterapiakuurin jälkeen, vaikka heidän tautinsa ei edes ollut mikään silmäsairaus.

Diplopian syynä onkin juuri ne kirurgiset toimenpiteet, joita Kuubassa suoritettiin. Tämän myöntää myös kuubalaislääkäri Orlifio Peláez, ja kirjeessään *Archives of Ophthalmology* -lehteen hän kommentoi tapauksia seuraavasti (Peláez 1997b):

”Lisäksi, okulaarien liikkeiden poikkeamat ovat eräitä tämän kirurgian mahdollisia komplikaatioita. Vuosien aikana tämä tekniikka on kehittynyt vähentämään kirurgisia traumoja ja liikkeiden rajoittumista. Olemme

kyenneet vähentämään komplikaatioita alle 0,5 %:iin tapauksista. Suurin osa niistä on ohimeneviä operaationjälkeisiä diplopioita, jotka eivät vaadi kirurgista korjausta. Tohtori Gerdingin ryhmällä on ollut epäonni tarkastella kahta sellaista tapausta. Meillä on tulokset ja lääketieteelliset raportit yli 2000 tapauksesta, joissa tällaiset komplikaatiot ovat paljon harvinaisempia kuin täällä todistetaan. Se tosiasia, että liikeongelmia kehittyi kahdelle potilaalle tässä pienessä otoksessa, ei estä tai yleistä tämän havainnon paikkansapitävyyttä suurempaan potilasryhmään."

Peláezin todistusta sivuvaikutusten vähäisestä määrästä voi olla vaikea varmistaa. Joka tapauksessa on selvää, että kaikki tällaiset oireet ovat juuri kirurgian, eikä otsoniterapian aiheuttamia.

Yhteenveto

Samassa artikkelissa tohtori Peláez joutui puolustamaan kuubalaisia hoitoja seuraavin sanoin (Peláez 1997b):

" Skepsismi ja vihamielisyys meitä kohtaan on ylittänyt kaikki ymmärrettävät rajat. Monissa tapauksissa vastaavien terapeuttisten sovellutusten tulokset on julkaistu ja keskusteltu paljon pienemmällä kritiikillä. Mielestämme hyökkäykset meitä ja kollegoitamme kohtaan, jotka ovat saaneet meiltä informaatiota, ovat saattaneet vaikuttaa tiedelehtiä kieltäytymällä julkaisemasta artikkeleitamme. Joka kerta, kun "Kuuban terapiaa" esitetään, julkaisujen puuttumista käytetään argumenttina meitä vastaan, aivan kuin julkaisu itsessään todistaisi jollakin olevan absoluuttista tieteellistä arvoa. Me olemme suhtautuneet tilanteeseen avoimesti esittämällä tuloksiamme arvioitaviksi erilaisiin tieteellisiin foorumeihin, toivottaen kontaktit tervetulleiksi ja hyväksymällä osallistumisen erilaisiin yhteistyöprojekteihin senkin riskin uhalla, että löytäisimme vastakkaisia tuloksia. Tieteellisen yhteisön on aika tulla entistä avoimemmaksi ja hyväksyä toisten tutkimukset ilman sellaisia ennakkoasenteita."

Nyt, 14 vuotta myöhemmin, monet asiat ovat muuttuneet. Kuubalaisten tutkimusten teho on todistettu kliinisessä kaksoissokkotutkimuksessa, josta on saatu erinomaiset tulokset ja joka on julkaistu arvostetussa helposti saatavilla olevassa englanninkielisessä tiedelehdessä. Riippumattomat tutkijat ovat pienemmissä tutkimuksissaan kyenneet osoittamaan otsoniterapian tehon retinitis pigmentosaan, ja nämäkin tutkimukset on julkaistu asianmukaisessa tiedelehdessä. Muista rappeuttavista silmäsairauksista on myös saatu hyvin lupaavia tutkimuksia. Siitä huolimatta tiedeyhteisön skeptisyydessä ei oleellista muutosta ole tapahtunut. Aluksi hyviä tuloksia vähäteltiin ja lopuksi niistä on vaiettu lähes täysin. Sen sijaan erityisesti Bersonin ym. (1996) erittäin puutteellista tutkimusta käytetään yhä argumenttina otsoniterapiaa vastaan. Tämä käsittämätön asenteellisuus ja mustamaalaus on voinut johtaa siihen, että jopa sadat tuhannet sokeutuvat potilaat ovat jääneet ilman tehokasta hoitoa.

Pitäisikö otsoniterapia ottaa viipymättä käyttöön RP-potilaiden hoidossa? Tämä on vaikea kysymys. Hoidoilla on jo todellista tieteellistä perustaa pelkästään teoreettiselta kannalta. Tästä huolimatta vertaisarvioiduissa tiedelehdissä julkaistuja kaksoissokkotutkimuksia on vain yksi (Copello ym. 2003). Senkin potilasmäärä on varsin rajoittunut, joskin aivan riittävä selvän tilastollisen eron saamiseen.

Koska useimmat tutkimukset eivät ole kaksoissokkokokeita, niiden todistusarvo ei ole paras mahdollinen. On silti syytä huomioida, että RP on perinnöllinen rappeumasairaus, johon mikään plasebo ei pidemmän päälle tehoa. Subjektiivisissa testeissä, kuten näkökentän mittauksissa, plasebovaikutuksella voi olla vaikutusta, mutta selvää paranemista ei tällöinkään saavuteta, kuten esim. Copellon ym. (2003) kaksoissokkotutkimuskin osoittaa. Siksi pitäisin RP:tä eräänä sellaisista taudeista, joihin kaksoissokkotutkimukset eivät ole täysin välttämättömiä, mikäli potilaan paraneminen on selvää.

Tämän vuoksi myös Marmerin ja Parksin (1998a&b) tapauskertomuksetkin ovat tavallaan tilastollisesti merkittäviä tutkimuksia, sillä heidän raportoimansa paraneminen itsestään on joko mahdotonta tai äärimmäisen harvinaista. Tapauskertomuksilla ja suppeilla otoksilla ei tietenkään saada kokonaiskuvaa siitä, millä todennäköisyydellä joku toinen henkilö voisi parantua. Myös eri taudin vaiheiden, tautityypin ja potilaan muiden ominaisuuksien vaikutukset vaativat tarkempaa määrittelyä.

Lääketieteen ei mielestäni pidä mennä siihen, että uudet menetelmät hyväksytään julkisen korvauksen piiriin liian heppoisin perustein. Tässä tapauksessa ongelma on ainoastaan siinä, että kaikki laajemman retinitis pigmentosaa koskevat otsonitutkimukset on tehty Kuubassa, joskin eri tutkimuslaitoksissa. Vaikka Kuuban lääketieteen taso on maan yleiseen elintasoon nähden tunnustettu erinomaiseksi, on ymmärrettävää, että niihin kaivataan varmistuksia muualta. Jos kuubalaiset tutkimustulokset hyväksytään varauksetta, todistusaineisto on varmasti jo nyt riittävää. Mikäli näihin tuloksiin halutaan varmistuksia, laajemmat tutkimukset on viipymättä aloitettava myös länsimaissa. Mikä tahansa jahkailu voi haitata jopa miljoonien RP-potilaiden elämänlaatua.

Otsoniterapian kokeilu ei ole kovinkaan hintavaa, ja hoitomuotona se on turvallinen ja yhteensopiva muiden hoitojen kanssa. Koska retinitis pigmentosaan ei ole olemassa muutakaan tehokasta hoitoa, otsoniterapian kokeilu on täysin perusteltua ja oikeutettua niin pitkään, kunnes todellinen parannuskeino tähän tautiin löydetään.

Viitteet

Akioka, Kenichiro; Rinji Shiratori; Yoshiro Kaneko & Setsuro Ogawa, Mechanism of action of ozone in maintaining energy metabolism in hemorrhagic shock. *Nihon University Journal of Medicine* **44**: 123-133, 2002.

Altman, Nathaniel, *Oxygen Healing Therapies: for optimum health & vitality*. Healing Arts Press, Rochester, Vermont 1998.

Berson, Eliot; Bernard Rosner; Michael A. Sandberg et al. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for retinitis pigmentosa. *Archives of Ophthalmology* **111**: 761-772, 1993.

Berson, Eliot; Juancho F. C. Remulla; Bernard Rosner; Michael A. Sandberg & Carol Wiegel-DiFranco, Evaluation of Patients With Retinitis Pigmentosa Receiving Electric Stimulation, Ozonated blood, and Ocular Surgery in Cuba. *Archives of Ophthalmology* **114**: 560-563, 1996.

Berson, Eliot; Juancho F. C. Remulla; Bernard Rosner; Michael A. Sandberg & Carol Wiegel-DiFranco, Evaluation of Patients With Retinitis Pigmentosa Receiving Electric Stimulation, Ozonated blood, and Ocular Surgery in Cuba. *Archives of Ophthalmology* **115**: 133-134, 1997.

Bocci, V., Does Ozone Therapy Normalize the Cellular Redox Balance? Implications for the Therapy of Human Immunodeficiency Virus Infection and Several Other Diseases. *Medical Hypotheses* **46**: 150-154, 1996.

Bocci, Velio, *Oxygen-Ozone Therapy: A Critical Evaluation*, Kluwer Academic Publishing, Dordrecht, Netherlands 2002.

Bocci, Velio; Iacopo Zanardi & Valter Travagli, Oxygen/ozone as a medical gas mixture. A critical evaluation of the various methods clarifies positive and negative aspects. *Medical Gas Research* **1**(1): 6, 2011.

Clavo, Bernardino; Juan L. Perez; Laura Lopez; Gerardo Suarez; Marta Lloret; Victor Rodriguez; David Macias; Maite Santana; Jesus Morera; Dolores Fiuza; Francisco Robaina & Martina Gunderoth, Effect of ozone therapy on muscle oxygenation. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* **9**: 251-256, 2003.

Clavo, Bernardino; Luis Catala; Juan L. Pérez; Victor Rodríguez & Francisco Robaina, Ozone therapy on Cerebral Blood Flow: A Preliminary Report. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine* **1**(3): 315-319, 2004.

Copello, M., S. Menéndez; I. Horrach & J. Betancourt, ten years study in patients suffering from retinitsi pigmentosa and treated with repeated cycles of ozone therapy. Teoksessa: *Abstracts: 2nd International Symposium on ozone Applications*, Ozone Research Center, Havana, Cuba 1997.

Copello, Mirtha; Frank Eguía; Silvia Menéndez & Niusdalys Menéndez, Ozone therapy in patients with Retinitis Pigmentosa. *Ozone: Science & Engineering* **25**: 223-232, 2003.

Copello, Mirta & Silvia Menéndez, Retinitis Pigmentosa patients treated with ozone therapy during 20 years. Cuban experiences. *Revista Española de Ozonoterapia* **1**(1): 13-22, 2011.

Diadori, A. & V. Bocci, Retinal degenerative disorders. Teoksessa: Velio Bocci, *Oxygen-Ozone Therapy: A Critical Evaluation*, Kluwer Academic Publishing, Dordrecht, Netherlands 2002.

Gerding, Heinrich, Evaluation of Patients With Retinitis Pigmentosa Receiving Electric Stimulation, Ozonated blood, and Ocular Surgery in Cuba. *Archives of Ophthalmology* **115**: 1215, 1997.

Gierek-Lapinska, A.; Z. Antoszewski; B. Myga & J. Skowron, [Preliminary report on using general ozone therapy in diseases of the posterior segment of the eye]. *Klinika oczna* **94**(5-6): 139-140, 1992.[puolaksi]

Giunta, R.; A. Coppola; C. Luongo; A. Sammartino; S. Guastafierro. A. Grassia; L. Giunta; L. Mascolo; A. Tirelli & L. Coppola, Ozonized autohemotransfusion improves hemorheological parameters and oxygen delivery to tissue in patients with peripheral occlusive arterial disease. *Annals of Hematology* **80**: 745-748, 2001.

Hernandez, Frank; Silvia Menéndez & Rolando Wong, Decrease of Blood Cholesterol and stimulation of antioxidative response in cardiopathy patients treated with endovenous ozone therapy. *Free Radical Biology & Medicine* **19**: 115-119, 1995.

Hetland, Jens. G., Behandling av retinitis pigmentosa: Åtte pasienter behandlet for retinitis pigmentosa/Ushers synrom på Cuba. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening* **114**(13) 1515-1516, 1994.

Inal, M.; A. Dokumacioglu; E. Özcelik & O. Ucar, The effects of ozone therapy and coenzyme Q10 combination on oxidative stress markers in healthy subjects. *Irish Journal of Medical Science* **180**(3): 703-707, 2011.

Kelleher, Leonie, The 'Cuban treatment' for retinitis pigmentosa. *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology* **20**(2): 143-144, 1992.

Leon, O. S.; S. Menendez; N. Merino; R. Castillo; S. Sam; L. Perez; E. Cruz & V. Bocci, Ozone oxidative preconditioning: A protection against cellular damage by free radicals. *Mediators of Inflammation* **7**: 289-295, 1998.

Marmer, Robert H. & Susan Parks, Ozone Treatment in Retinitis Pigmentosa: Effect on Color Perception and Blood Gasses. *Annals of Ophthalmology* **30**: 161-163, 1998.

Marmer, Robert H. & Susan Parks, Ozone Treatment in Retinitis Pigmentosa: Effect on Photo Stress and Contrast Sensitivity. *Annals of Ophthalmology* **30**: 164-166, 1998.

Martínez-Sánchez, Gregorio; Saeid M. Al-Dalain; Silvia Menéndez; Lamberto Re; Attilia Giuliani; Eduardo Candelario-Jalil; Hector Álvarez; José Ignacio Fernández-Montequin & Olga Sonia León, Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. *European Journal of Pharmacology* **523**(1-3): 151-161, 2005.

Menéndez, S.; O. Peláez; M. Gómez; M. Copello; M. Mendoza & W. Díaz, Aplicación de la ozonoterapia en la retinosis pigmentaria. *Revista CENIC Ciencias Biológicas* **20**: 84-90, 1989.

Peláez, Orfilio, Evaluation of Patients With Retinitis Pigmentosa Receiving Electric Stimulation, Ozonated blood, and Ocular Surgery in Cuba. *Archives of Ophthalmology* **115**:133, 1997a.

Peláez, Orfilio, Evaluation of Patients With Retinitis Pigmentosa Receiving Electric Stimulation, Ozonated blood, and Ocular Surgery in Cuba. *Archives of Ophthalmology* **115**: 1215-1216, 1997b.

Pérez, Lázaro J. & Obel García, Ozone therapy and electro stimulation in retinitis pigmentosa. Teoksessa: Resumenes: *5to Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono,* 23-26 Aprinl, Havana, Cuba 2007.

Pérez Aguiar, Lázaro Joaquin; Obel García Báez; Ceferino Román González & Silvia Menéndez Cepero, Ozonoterapia y electroestimulación en retinosis pigmentaria. *Revista Cubana de Oftalmología* **23**(1): 57-66, 2010.

Perone, G., F. Incarbone; M. Schmidt & M. Franzini, Su di un distacco dell'epitelio pigmentato retinico, trattato con ossigeno ozono terapia. *Annali di Ottalmologia e Clinica Oculistica* **CXXII**(11): 593-597, 1996.

Riva Sanseverino, E.; R. A. Meduri; A. Pizzino; M. Prantera & E. Martini, Effects of oxygen-ozone therapy on age-related degenerative retinal maculopathy. *Panminerva Medica* **32**: 77-84, 1990.

Sallinen, Miika, *Otsoni- ja vetyperoksidihoidot: Tuntematonta lääketiedettä*. Pärnu 2004.

Shimizu, Nobutaka & Rinji Shiratori, Effects of ozone administration on cerebral and hepatic tissue metabolism in hemorrhagic shock. *Nihon University Journal of Medicine* **41**: 325-338, 1999.

Valacchi, Giuseppe & Velio Bocci, Studies on the biological effects of ozone: 11. Release of factors from human endothelial cells. *Mediators of Inflammation* **9**: 271-276, 2000.

Viebahn, R., Metabolic activation under ozone-therapy at low doses. *Acta Toxicologica et Therapeutica* **17**(2/3): 87-100, 1996.

Weleber, Richard G., The Cuban Experiece: False Hope for a cure for Retinitis Pigmentosa. *Archives of Ophthalmology* **114**: 606-607, 1996.

Yamanel, Levent; Umit Kaldimir; Yesim Oztas et al., Ozone Therapy and Hyperbaric Oxygen Treatment in Lung Injury

in Septic Rats. *International Journal of Medical Sciences* **8**(1): 48-55, 2011.