

# EDTA Chelation-behandling af arteriosklerose.

## En opgørelse af 470 behandlede patienter

Af Claus Hancke og Knut Flytlie, 1993

### Resumé

I et retrospektivt studie af 470 patienter med arteriosklerose, behandlet med EDTA Chelation, præsenteres resultaterne opgjort på 19 objektive og 8 subjektive parametre med patienterne som egenkontrol. Forbedringerne ligger typisk på 80 - 91 % afhængig af den målte parameter, hvilket svarer til tidligere arbejder om denne behandling.

Af 92 patienter, henvist til kirurgisk intervention, var operation unødvendig hos 82 efter EDTA-behandling. Vor opgørelse dækker en periode på 6 år. Der var ingen dødsfald eller alvorlige bivirkninger som følge af behandlingen. Vi må konkludere, at EDTA Chelationsterapi er en sikker, effektiv og billig metode til behandling af arteriosklerose.

### Introduktion

Intravenøs behandling med ethylen diamin tetra-acetat (EDTA) har siden begyndelsen af 50'erne været brugt af et stigende antal læger over hele Verden i behandlingen af arteriosclerose.

Undertegnede har efter 10-15 år i almén praksis savnet et medicinsk behandlingstilbud til de mange patienter, der lider af arteriosklerotisk karsygdom.

En sådan behandling bør være causal, non-invasiv, effektiv, ufarlig og billig. EDTA chelation er et bud på en sådan terapi.

Der foreligger en lang række kliniske undersøgelser, som demonstrerer gode resultater. Da reproducérbarhed er et indicium for validitet, har vi med nærværende undersøgelse efterprøvet og fulgt ACAM's (American College of Advancement in Medicine) protokol (22) for kelationsbehandling med EDTA.

### Materiale

Denne undersøgelse er et tværsnit af samtlige de to klinikkers patienter, og omfatter 470 patienter med claudicatio intermittens og/eller angina pectoris, som alle har fået mindst 15 behandlinger.

Der var 159 kvinder og 311 mænd. Af disse var 206 ældre end 69 år, 92 mellem 65 og 69, 90 mellem 60 og 64, og 82 under 60 år. Inklusionskriteriet (behandlingskriteriet) var verificeret arteriosklerotisk sygdom i coronarkar og/eller underkstremitetsarterier.

Diagnosen blev bekræftet ved systolisk ankel/arm blodtryks ratio (doppler-teknik), og ved arbejdstest på ergometercykel. Alle blev interviewet og undersøgt af læge før og efter behandlingen.

### Metode

Alle patienter fik intravenøse infusioner indeholdende:

Na<sub>2</sub>EDTA, MgSO<sub>4</sub>, Ascorbinsyre, Na-bicarb. til pH 6,5-7 og sterilt vand til 500ml, som foreskrevet i protokollen fra ACAM (22). Mængderne er desuden justeret isoosmolært efter pt's vægt og creatininclearance, og suppleret med K<sup>+</sup> efter behov.

Herudover fik patienterne et oralt høj-dosis vitamin/mineral supplement uden jern og kobber.

Før behandlingens start fik patienterne som minimum undersøgt: SR, hæmoglobin, faste-blodsukker, creatinin-clearance, total- og HDL-cholesterol, triglycerider, urinsyre, natrium, kalium og urinundersøgelse.

Alle patienter fik mundtlig og skriftlig rådgivning om vigtigheden af motion, rigtig kost og undladelse af rygning. Behandlingen blev givet ambulant og fortsatte indtil patienterne havde opnået en stabil klinisk situation. Dette krævede normalt 30 behandlinger a 3-4 timers varighed over en periode på 3-4 måneder.

Afsluttende undersøgelse blev foretaget efter behandlingens fuldførelse, hvor en fuldstændig lægeundersøgelse blev gentaget.

Patienter med claudicatio intermittens fik undersøgt og registreret deres ankel/arm index, gangdistance, fodtemperatur, hvilesmerter, føddernes hudfarve og evt. sårheling. Subjektive parametre som hvilesmerter blev registreret på en skala fra 1-3.

Patienter med angina pectoris fik målt arbejdskapacitet på ergometercykel, og ST-depression ved electrocardiogram. Subjektiv vurdering af resultaterne blev opgjort på en skala fra 1-3 m.h.t. arbejdskapacitet, antal af angina pectoris anfald og indtagelse af nitroglycerin (1:værre, 2: uforandret +/- 10 % og 3: forbedret).

Medicinforbrug, almentilstand, energi, rygevaner, vægt, hørelse, syn og svimmelhed blev ligeledes registreret på en skala fra 1-3.

## **Resultater**

Resultaterne for de 470 patienter, som fuldførte behandlingen ses i tabel 1-5.

I tabel 1 ses kønsfordelingen og resultaterne for de 265 patienter med myocardiell ischæmi. Af disse havde 101 over 69 år forbedring, 6 var uforandrede og een havde forværring. Af patienterne mellem 60 og 69 år havde 93 forbedring, 9 var uforandrede og een forværret. Under 60 år havde 47 forbedring, 7 var uforandrede og ingen forværret. De to patienter, som havde forværring, modtog mindre end 30 behandlinger.

I gruppen med claudicatio, som omfattede 262 patienter, fandt vi forbedring hos 82 %, fordelt m.h.t. alder og køn som vist i tabel 2.

Tabel 3 og 4 viser resultaterne på de forskellige parametre fra de respektive patientgrupper, dog inkluderer gangdistance og arbejdskapacitet både patienter med claudicatio og myocardiell ischæmi.

Figur 1 viser antallet af patienter, som stod foran en amputation eller coronar by-pass operation før og efter EDTA chelationsbehandling.

Mange af patienterne i claudicatio-gruppen startede behandlingen meget sent i deres sygdomsforløb. Af 44, som havde problemer med sårheling, blev 31 forbedrede, 11 var uforandrede og to forværrede. Af 137, som klagede over kolde fødder, havde 110 forbedring, 27 var uforandrede og ingen forværrede (tabel 3).

I gruppen med angina pectoris var flere så alvorligt medtagne, at de ikke kunne tilbydes anden hjælp, hverken medicinsk eller kirurgisk. Af 253 patienter med ST depression viste 175 forbedring, 74 var uforandrede og 4 havde øget ST depression (tabel 4).

Middel blodtrykket faldt hos 109 af 147 patienter med forhøjet blodtryk. 37 var uforandret og een havde et højere blodtryk. Arbejdskapaciteten blev målt hos både patienter med cardiel ischæmi og claudicatio i joules ved computerstyret ergometri. Af undersøgelsens 318 patienter med nedsat arbejdskapacitet viste 271 forbedring (85 %).

Af 207 patienter, som brugte nitroglycerin, nedsatte 189 deres forbrug. De fleste af dem kunne ophøre fuldstændigt med nitroglycerin-forbrug. 16 fortsatte imidlertid med samme forbrug som før, og 2 øgede deres dosis.

Tabel 5 viser forbedringerne på andre parametre, lige så vel som den viser vanskelighederne ved håndteringen af problemerne med rygning og overvægt. 147 af de 470 patienter var rygere fra begyndelsen, og 86 af disse fortsatte rygningen i behandlingsforløbet.

Subjektiv forbedring af kulde i fødderne, øget energi og arbejdskapacitet samt en bemærkelsesværdig forbedring af almentilstanden blev noteret for de fleste patienter. Adskillige af de mandlige patienter rapporterede om forbedret seksuel potens, forbedret syn og hørelse. Symptomer som migræne og tinnitus forsvandt som en uventet side-effekt.

Af 65 patienter henvist til coronar by-pass operation, undgik de 58 operation efter chelationsbehandling.

Af 27 patienter, som ventede på amputation undgik de 24 dette efter chelationsbehandling.

Vi har ikke set dødsfald eller alvorlige bivirkninger som følge af behandlingen på nogen af klinikkerne i perioden fra 1987-93.

## **Diskussion**

Den hidtidige behandling af arteriosklerose har på det intern-medicinske område haft en støt udvikling gennem de seneste årtier, og er i fortsat fremmarch.

For 20 år siden tegnede også kirurgien til at blive fremtidens løsning på hjerte-karsygdommene, men efterhånden som vi skuffes over langtidsresultaterne af de store operative indgreb, er en mere radikal medicinsk behandling blevet yderligere aktualiseret.

Karkirurgi er ofte en lokal og temporér behandling af en generel, kronisk, progredierende sygdom. Den ændrer ikke mortaliteten til det bedre, og synes kun indiceret i en brøkdel af de tilfælde, der i dag opereres (1). Herudover beskadiger kirurgiske indgreb vitale væv ved reperfusion-frigjort overflod af frie radikaler (2,3) med fornyet occlusion til følge.

"EDTA Chelation Therapy" levede i mange år en skyggetilværelse blandt en lille kreds af fremsynede, amerikanske "græsrods-læger", med et grundvidenskabeligt, molekylærbiologisk udgangspunkt. Disse har efterhånden udviklet metoden til en skånsom, effektiv og ufarlig metode (22), hvis anvendelse er vidt udbredt.

Dokumentation for effektiviteten af EDTA chelation-behandling er samlet gennem mange år (4-9, 11-16 og 23-26), og senest en meta-analyse (27), der viste en positiv correlation med forbedret kardiovaskulær funktion efter EDTA Chelation-behandling hos 88 % af 22.765 patienter.

Den nyligt beskrevne forbindelse mellem jern og ætiologien af kardiovaskulær lidelse (10), har øget forståelsen for behandlingsprincippet og gjort behandlingen værdig til almindelig accept.

Betydningen af oxydative processer for de aldersrelaterede sygdomme er en relativt ny videnskab,

som begyndte i de sene 50'ere, og i dag er betydningen af oxygenderiverede frie radikaler i dannelsen af reperfusionsskade og arteriosklerose efterhånden veldokumenteret (2-5, 8, 9).

Denne sammenhæng har ført til en verdensomspændende interesse og forskning i chelation som behandling af oxygen-deriveret fri-radikal patologi (4, 12-16, 23-27), men trods særdeles interessante resultater, er behandlingen mødt med skepsis, mistro og modstand.

At EDTA-behandlingen har mødt modstand, kan skyldes manglende forståelse af disse patologiske processer, men en forklaring kan også være karkirurgiens negative holdning til behandlingen fra dens tidligste indførelse.

En dansk undersøgelse af 153 patienter med claudicatio blev publiceret i tre forskellige tidsskrifter i 1991 og 92 (17-19). Denne undersøgelse, som lider af alvorlige mangler, er tidligere imødegået (20, 21), og er den eneste eksisterende undersøgelse, som kun viste en ringe, ikke signifikant forbedring efter EDTA behandling. Imidlertid var denne undersøgelse en udmærket demonstration af den beskedne placebo-effekt, der er på arteriosklerosepatienter, når de sættes i en gruppe med et drop.

Efter vor opfattelse overstiger de gode resultater, vi observerede langt den 10-15 %'s forbedring, som man normalt ser i placebo-gruppen i kontrollerede undersøgelser.

Nogle patienter med claudicatio, som tidligere var ude af stand til at gå mere end 30 meter, kunne nu smertefrit gå eller cykle flere kilometer efter behandlingen. Dette til trods for, at selvbetalende patienter ofte henvender sig i sidste øjeblik, og gerne først når alle andre muligheder er udtømte.

Vi finder at EDTA Chelation er meget effektiv i behandlingen af arteriosclerose, og vore resultater er identiske med resultaterne i andre lignende undersøgelser (12-16 og 23-27). Selv om undersøgelsens registrering blev foretaget i to afdelinger, en i marts 1991 og en i april 1993, er resultaterne identiske.

Resultaterne er således reproducerbare fra år til år, fra patient til patient, fra klinik til klinik og fra land til land.

På basis af de mange publicerede data anbefaler vi de bevilgende myndigheder at yde tilskud til EDTA chelation, så behandlingen kan blive tilgængelig for alle. Et tilskud vil have den vigtige terapeutiske effekt, at patienterne vil henvende sig, før tilstanden nærmer sig det terminale.

Mange patienter vil finde det vanskeligt at afvente en randomiseret dobbeltblind cross-over undersøgelse.

### **Konklusion**

Den historiske erfaring med behandlingen af arteriosklerose er ringe.

Vi har med nærværende opgørelse set resultater, som ingen anden behandling har kunnet demonstrere. Vore resultater er dertil identiske med tilsvarende undersøgelser af samme behandling.

På trods af svagheden og muligheden for forudindtagethed i en retrospektiv undersøgelse uden en kontrolgruppe, finder vi det vanskeligt ikke at konkludere, at EDTA chelation-behandling er en sikker, effektiv og udgiftsbesparende behandling af angina pectoris og claudicatio. Vi opfordrer derfor til en øget indsats for at undersøge denne behandlingsmetode yderligere.

Hvis vi ønsker at leve op til vort mål i projekt "Sundhed for alle år 2000", om at reducere hjerte-/karsygdomme med 15 % (- om 6 år), så vil EDTA-Chelation øge vore muligheder væsentligt.

Tabel 1

	Forværret	Uforandret	Bedre	%Forbedret
<b>Køn:</b>				
Kvinde	0	7	69	91 %
Mand	2	15	172	90 %
<b>Aldersgruppe:</b>				
Over 69 år	1	6	101	93 %
65 - 69 år	0	4	48	92 %
60 - 64 år	1	5	45	86 %
Under 60 år	0	7	47	87 %
<b>Indstillet til:</b>				
<b>Før chelation</b>				
By-Pass	1	7	57	85 %
PTCA	0	1	2	-
<b>Efter chelation</b>				
By-Pass	1	5	1	-
PTCA	0	1	2	-
<b>Antal behandlinger:</b>				
Mindre end 30	2	16	144	88 %
31 - 35	0	3	40	93 %
36 - 40	0	1	20	95 %
41 - 50	0	0	30	100 %
Mere end 50	0	2	7	-

Tabel 1 viser behandlingsresultatet for 265 patienter med myocardiæskæmi. Procenttallene

angiver hvor stor en netto-del af patienterne, der bedredes i den pågældende gruppe. Procentsatser for grupper mindre end 10 angives ikke.

Tabel 2

	Forværret	Uforandret	Bedre	%Forbedret
<b>Køn:</b>				
Kvinde	2	18	76	77 %
Mand	1	24	140	84 %
<b>Aldersgruppe:</b>				
Over 69 år	2	21	105	80 %
65 - 69 år	1	9	44	80 %
60 - 64 år	0	8	39	83 %
Under 60 år	0	4	29	88 %
<b>Indstillet til:</b>				
<b>Før chelation</b>				
Endarterectomi	0	2	7	-
Amputation	0	2	25	92 %
<b>Efter chelation</b>				
Endarterectomi	0	1	2	-
Amputation	1	0	2	-
<b>Antal behandlinger:</b>				
Mindre end 30	3	38	125	73 %
31 - 35	0	4	33	89 %
36 - 40	0	0	25	100 %
41 - 50	0	0	24	100 %
Mere end 50	0	0	10	-

Tabel 2 viser behandlingsresultatet for 262 patienter med Claudicatio intermittens. Procenterne

angiver hvor stor en netto-del af patienterne, der bedredes i den pågældende gruppe. Procentsatser for grupper mindre end 10 angives ikke.

---

Tabel 3

		Forværret	Uforandret	Bedre	%Forbedret
Ankel/Arm-Ratio	3	42	217		82 %
Sår-heling	2	11	31		66 %
Hvilesmerter	1	15	87		83 %
Fodtemperatur	0	27	110		80 %
Fodens farve	1	19	64		75 %
Gangdistance	3	33	272		87 %

---

Tabel 3 viser behandlings-effekten på forskellige parametre i Claudicatio-gruppen. Gruppen "gangdistance" indeholder også angina pectoris patienter.

---

Tabel 4

		Forværret	Uforandret	Bedre	%Forbedret
ST - Depression	4	74	175		69 %
Arrytmier	0	24	39		62 %
Middelblodtryk	1	37	109		73 %
Angina Pectoris	2	22	241		91 %
Nitroglycerin-brug	2	16	189		91 %
Arbejdskapacitet(obj)	4	43	271		85 %

---

Tabel 4 viser behandlings-effekten på forskellige parametre i Angina-Pectoris-gruppen. Gruppen "Arbejdskapacitet" indeholder også claudicatio patienter.

---

Tabel 5

	Forværret	Uforandret	Bedre	%Forbedret
Almentbefindende	4	41	371	88 %
Arbejdskapacitet(subj)	6	42	363	87 %
Energi/virkelyst	7	38	319	86 %
Svimmelhed	4	13	71	76 %
Hukommelse	2	19	48	67 %
Medicinforbrug	5	98	212	66 %
Hørelse	2	60	121	65 %
Syn	5	22	54	60 %
Nyrefunktion	8	83	100	48 %
Tobaksforbrug	2	84	61	40 %
Overvægt	13	107	36	15%

-----

Tabel 5 viser resultatet på forskellige parametre i hele materialet på 470 patienter. De 5 øverste parametre er subjektive patientangivelser.

-----

#### Litteratur:

1. Graboyes TB, Headley A, Lown Bet al. Results of a second-opinionprogram for coronary artery bypass graft surgery. JAMA 1987;258:1611-1614.
2. Svendsen JH, Høst NB, Haunsø S. Reperfusionsskade i myokardiet betydningen af oxygenderiverede frie radikaler. Ugeskr læger 1991; 153/24:1717-20.
3. Grech,Dodd NJF,Bellamy CM et al. Free-radical generation during angioplasty reperfusion for acute myocardial infarction. The Lancet 1993;341:990-991.
4. Diehm C. "Wonder remedy chelation" claims and actuality. Zeitschrift der Deutschen Herzstiftung 1986;10:11-15.
5. Gutteridge J. Ferro-salt-promoted damage to deoxyribose and benzoate. The increased effektivness of hydroxyl-radical scavengers in the presence og EDTA. Biochem J 1987;243:7-09-14.
6. Lamb DJ, Leake DS. The effect of EDTA on the oxidation of low density lipoprotein. Atherosclerosis 1992;94:35-42.
7. Soffer A. Chelation therapy for arteriosclerosis. JAMA 1975;233(11):1206-7.
8. Peng CF,Kane JJ,Murphy ML et al. Abnormal mitochondrial oxidative phosphorylation of ischemic myocardium reversed by Ca<sup>2</sup>-chelating agents.J Molecular and Cellular Cardiology 1977;9:897-908.
9. Zylke J. Studying oxygen's life-and-death roles.JAMA 1988;259:960-965.



10. Salonen JT, Nyssonen K, Korpela H et al. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. *Circulation* 1992;86:803-811.
11. Frackelton J, Cranton E. Free radical pathology in age-associated diseases: Treatment with EDTA chelation, nutrition and antioxidants. *J Holist Med* 1984;6(1):6-37.
12. Olszewer E, Carter JP. EDTA chelation therapy in chronic degenerative disease. *Med Hyp* 1988;27:41-49.
13. Kaman RL, Rudolph CJ, McDonagh EW, Walker FM. Effect of EDTA Chelation therapy on aortic calcium in rabbits on atherogenic diets: Quantitative and histochemical studies. *J Adv Med* 1990;3:13-21.
14. Rudolph CJ, McDonagh EW, Barber RK. A nonsurgical approach to obstructive carotid stenosis using EDTA chelation. *J Adv Med* 1991;4:157- 166.
15. Olszewer E, Sabbag FC, Carter JP. A pilot double blind study of sodium-magnesium EDTA in peripheral vascular disease. *J National Med Assoc* 1990;82:173-177.
16. Olszewer E, Carter JP. EDTA chelation therapy: A retrospective study of 2.870 patients. *J Adv Med* 1989;2:197-211.
17. Guldager B, Jelnes R, Jørgensen SJ, Nielsen JS, Klaerke A, Mogensen K et al. EDTA treatment of intermittent claudicatio: A double-blind, placebo controlled study. *J Int Med* 1992;231(3):261-7.
18. Guldager B, Jelnes R, Jørgensen SJ, Sloth Nielsen J et al. EDTA versus placebo handling af claudicatio intermittens. *Ugeskr Læger* 1992;154/23:1618-21.
19. Sloth-Nielsen J, Guldager B, Mouritzen C, Lund E, Egeblad M, Nørregaard O et al. Arteriographic findings in EDTA chelation therapy on peripheral arteriosclerosis. *The american journal of surgery* 1991;162:122-5.
20. Cranton EM, Frackelton JP. Negative Danish study of EDTA chelation biased. *Townsend Letter for Doctors* 1992;July:604-5.
21. Hancke C, Flytlie K. EDTA manipuleret. *Ugeskr Læger* 1992;154(32): 2213-5.
22. Cranton EM. Protocol of the American College of Advancement in Medicine for the safe and effective administration of EDTA chelation therapy. Cranton EM, ed: In: *Textbook on EDTA chelation therapy* *J Adv Med* 1989;2:269-305.
23. Casdorff HR. EDTA chelation therapy, efficacy in arteriosclerotic heart disease. *J Holist Med* 1981;3:53-59.
24. Casdorff HR. EDTA chelation therapy II. Efficacy in brain disorders. *J Holist Med* 1981;3:101-117.
25. Casdorff HR, Farr CH. EDTA chelation therapy III. Treatment of peripheral arterial occlusion, an alternative to amputation *J Holist Med* 1983;3:3-15.
26. McDonagh EW, Rudolph CJ, Ceraskin E. An oculo-cerebro-vasculometric analysis of the improvement in arterial stenosis following EDTA chelation. *J Holist Med* 1982;4:21-23.
27. Chappell LT, Stahl JP. The correlation between EDTA Chelation therapy and improvement in cardiovascular function: A Meta-Analysis. *J Adv Med* 1993;3:139-160.  
*(Artiklen har været bragt i Journal of Advancement in Medicine. 1993;6/3:161-171).*