

zal de sensibiliteit van de tepel intact blijven maar kan tijdelijk soms wat verminderd zijn. Bij de verkleinen- de mammoplastiek zal de sensibiliteit in de meeste gevallen ook normaal blijven, maar soms door de operatie geheel verdwijnen. Enige sensibiliteit zal echter altijd wel terugkeren, maar de erogene kwaliteit kan blijvend verloren gaan of sterk verminderd blijven.

Hoewel er vele onderzoeken zijn gedaan over de zenuwvoorziening van dit gebied, is er geen reduce- rende operatie bekend die wat dit betreft honderd procent zekerheid geeft. Voor een operatie dient dit met de patiënte besproken te worden.

Verkwikken neusdruppels de neus?

Vraag 35. Is het waar dat Otrivin en andere neusdruppels ook bij sporadisch gebruik schadelijk zijn? Enige verontrus- ting bij huisartsen n.a.v. artikelen in de kranten omtrent de werking van conserveringsmiddelen geeft mij aanleiding tot deze vraag.

Antwoord. Een afdoend antwoord is te vinden in vraag 61 (1981) over neusdruppels. Het na die datum verschenen proefschrift van Van den Donk bevat geen enkel ander of nieuw gegeven, dat een wijziging van het redactionele antwoord zou kunnen veroorzaken. Overigens is de Fa. Ciba-Geigy inmiddels op een ander conserveringsmiddel overgestapt.

Literatuur: Vraag 61 (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 1840.

INGEZONDEN

Chelation therapy

Met verbazing heb ik de wetenschappelijke argumentatie gelezen, waaruit moet blijken dat de zogenaamde chelatie- therapie niet rationeel lijkt te zijn (Vraag 20, 1982). Dit blijkt niet uit deze onvolledige en door het weglaten van enkele essentiële details naar mijn mening misleidende beschouwing. Een aantal punten wil ik hier nader toelich- ten:

1. Het is niet duidelijk bij welke behandelingswijze, langzame of snelle intraveneuze infusie, de genoemde akelige gevolgen als braken, tachycardie enz. optreden. Het is op dit punt niet mogelijk een eigen oordeel te vormen.

2. Interne tegenstellingen in de redeneergang maken beeldvorming van de voor- en nadelen van de besproken therapie onmogelijk. Een dagdosis van 50 mg Na₂EDTA kan, soms, tot een dodelijke nierbeschadiging leiden. Een eenvoudige rekensom op grond van de enige regels daar- voor gepresenteerde gegevens wekt de indruk dat de indicaties voor het toepassen van 15-50 mg EDTA/kg in de interne geneeskunde wel heel dringend moeten zijn. Deze dosis is gemiddeld een factor 70-80 maal zo hoog. Niet vermeld is dat de, soms dodelijke, nierbeschadiging optreedt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. Een andere tegenstelling zie ik in het feit dat een dagdosis vergeleken wordt met een ander behandelingsprotocol waarbij het EDTA met tussenpozen van gemiddeld 3 dagen

word toegepast. Dit draagt niet bij aan een mogelijkheid een objectief beeld te vormen.

3. Benieuwd ben ik wat „deze twijfelachtige proeven” (1e zin 2e alinea) zijn. De presentatie is zodanig dat ik geneigd ben te geloven dat dit slaat op de gehele voorgaande alinea.

4. Benieuwd ben ik tevens naar de literatuurreferenties waarin wordt aangetoond dat de hardheid van drinkwater, dus het calciumgehalte, te relateren is aan een verminderde sterfte aan hart- en vaatziekten. In de internationale wetenschappelijke tijdschriften is deze discussie nog geens- zins afgesloten. Te meer omdat er ingewikkelde interacties zijn tussen verscheidene metaalionen.

5. Het is mij niet duidelijk waarom het niet aannemelijk is dat EDTA het calcium uit de degeneratieve atheroscleroti- sche plaques, zij het langzaam, in complexe vorm in oplossing kan brengen. Behalve dat nog niet met zekerheid bekend is wat de samenstelling is van de Ca-deposities is er ook nog onzekerheid over de oplosbaarheidseigenschappen van de Ca-neerslagen onder de diverse omstandigheden (BOLDRINI 1982). Complexering van Ca uit de plaques met behulp van chelaten is op grond van deze gegevens niet uitgesloten.

6. De invloed van EDTA op de hormonaal gereguleerde Ca-huishouding wordt genoemd zonder dat hiervoor duidelijke aanwijzingen zijn. Dit geldt ook voor de effecten van Zn²⁺-verlies. Zn-afhankelijke enzymen zijn bekend. Deze komen ook voor in de voor de DNA- en RNA-synthese zo belangrijke groep polymerases. Dit blijft een theoretisch gevaar omdat er geen duidelijke gegevens bekend zijn over het functioneren van deze enzymen bij mensen met Zn- deficiëntie. Voorts neem ik aan, na kennis genomen te hebben van de natuurgeneeskundige denk- en behandelwij- ze, dat „het niet nader gespecificeerde dieet en aanvullings- middelen” zeker ook het element Zn zullen bevatten.

7. De wetenschappelijke waarde van de mededeling over kosten, behandelingsprotocol (zonder dosis en infusietijd te noemen) en vooraf te betalen bedrag ontgaat mij ten enenmale.

Literatuur: BOLDRINI, P. (1982) *J. theor. Biol.* 95, 325. – Vraag 20 (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 781.

Utrecht, mei 1982

W.A.M. LINNEMANS

De redactie betreurt het dat het aan briefschrijver, ondanks de vrij uitvoerige gegevens die in het redactionele antwoord op de vraag over de „chelation therapy” werden neergelegd, niet gelukt is om een eigen oordeel te vormen. Het belangrijkste punt is wellicht, dat uit deze ingezonden brief in sterke mate de steeds meer overheersende opvatting blijkt, dat het de taak van de orthodoxe geneeskunde is om de irrationaliteit van alternatieve behandelingen aan te tonen, terwijl de eis, dat de voorstanders van dergelijke alternatieve behandelingen allereerst de rationaliteit (en de veiligheid) van hun behandelingsmethode moeten bewij- zen, achterwege blijft. Uit de kring van onze adviseurs werd de redactie erop geattendeerd, dat deze therapie reeds in 1960 door CLARKE e.a. in de V.S. werd geïntroduceerd, doch dat deze enkele jaren later door de Food & Drug Adminis- tration op basis van een advies van de National Research Council werd verboden wegens potentiële toxiciteit en gebrek aan bewijs voor de werkzaamheid. Uiteraard zien de voorstanders van deze therapie, verenigd in de „American Academy of Medical Preventics Inc.”, dit advies als een „awful error”, en zij hebben dan ook niet nagelaten om jarenlang in sterk emotioneel getinte publikaties (WALKER

1976) de veroordeling, die volgens hen op vóóroordeel berust, aan te vechten. Desondanks is sinds het negatief uitvallende dubbelblinde onderzoek van KITCHELL e.a. (1963) geen enkel ander adequaat dubbelblind onderzoek meer gepubliceerd, dat de geclaimde werking hard heeft kunnen maken. Reeds meer dan 10 jaar geleden is in de V.S. het laatste woord over deze therapie in de wetenschappelijke medische pers gezegd, en het is daarom betreurenswaardig dat deze wel zeer antieke koe weer uit de sloot is gehaald.

Literatuur: CLARKE, N.E. (1960) *Amer. J. Cardiol.* 6, 233. – CLARKE, N.E., N.E. CLARKE en R.E. MOSHER (1960) *Amer. J. med. Sci.* 239, 732. – KITCHELL, J.R., F. PALMON, N. AYTAN e.a. (1963) *Amer. J. Cardiol.* 11, 501. – WALKER, M. (1976) *Chelation therapy. How to prevent or reverse hardening of the arteries.* '76 Press, Atlanta.

REDACTIE

Chelatietherapie is een behandelingsmethode voor atherosclerose naar Amerikaans voorbeeld, waarbij $2 \times$ per week gedurende 4 uur 3 gram EDTA wordt geïnfundeerd te zamen met een aantal mineralen en vitaminen. Ook worden een dieet en leefregels voorgeschreven als essentieel onderdeel van de therapie. Er is in Nederland een werkgroep gevormd waarin naast een zevental praktiserende artsen ook zitting hebben een biochemicus, een moleculair celbioloog en een apotheker. Met verbazing hebben de leden van de werkgroep de wetenschappelijke argumentatie gelezen waaruit moet blijken dat chelatietherapie irrationeel is en „ten scherpste veroordeeld” moet worden. Uit het antwoord op vraag 20 (1982) blijkt dit namelijk niet. Dit antwoord is onvolledig door het weglaten van essentiële details en het is in elk geval op verscheidene punten incorrect:

1. Niet duidelijk blijkt uit het antwoord bij welke infusiesnelheid de ernstige bijwerkingen als diepe hypocalciëmie met tetanie, convulsies, aritmieën, ademstilstand, sterk brandende pijn ter hoogte van de injectieplaats, misselijkheid, braken e.d. optreden. Deze symptomen zijn beschreven toen men in de begintijd (25 jaar geleden!) veel meer en veel sneller infundeerde. Het behandelingsprotocol dat de laatste 10 jaar in de V.S. en ook door ons wordt gevolgd mist deze bijwerkingen geheel. Hierbij speelt ook een rol dat aan het infuus magnesiumchloride of -sulfaat, lidocaïne en pyridoxine worden toegevoegd.

2. Langzaam lopende infusies met 15-50 mg EDTA/kg (dus ca. 1050-3500 mg bij een volwassene van 70 kg) worden volgens het antwoord in beperkte mate toegepast bij hypercalciëmie. Enige regels lager staat echter dat dagdoseringen boven de 50 mg een enkele maal tot een dodelijk verloopende nierbeschadiging hebben geleid. Deze uitspraken zijn door hun tegenstrijdigheid en onduidelijkheid verwarrend. Een therapeutische dosering die zeventig maal zo hoog is als een letale dosis? En wat is een dagdosering? Hoe kan men „dagdosering” zonder meer vergelijken met een behandelingsmethode waarbij slechts 2 dagen per week het middel wordt toegediend? Op grond van de inzichten in de calciumhuishouding, de kinetiek van de EDTA-werking en de wijze van toediening is het niet te verwachten dat zich tijdens chelatietherapie een osteoporose ontwikkelt zoals het antwoord suggereert (ARNAUD 1980). Voorts is niet de informatie verstrekt dat in het enkele geval met dodelijk verloopende nierinsufficiëntie, deze nierinsufficiëntie reeds vóór de chelatietherapie bestond en op zichzelf al een doodsoorzaak vormde (HALSTEAD 1979), noch wordt ver-

meld dat de behandeling zoals wij die voorstaan, wordt voorafgegaan door een gedegen vooronderzoek, ten einde lever- en nierfunctiestoornissen vóóraf te herkennen. Als men deze parameters kent en in de dosering verdisconteert zijn toxische effecten uitgesloten zoals de literatuur leert (HALSTEAD 1979) en wij ervaren hebben bij meer dan duizend infusies. Het omgekeerde is het geval: slechte nierfuncties bij vier onzer patiënten werden na 10-15 infusies normaal, gemeten aan de serumcreatinine; verhoogde diastolische bloeddruk bij elf patiënten (100 mmHg of meer) daalde tijdens de behandelingsperiode met gemiddeld 28 mmHg, terwijl het regime met antihypertensiva en bèta-blokkers tegelijkertijd kon worden afgebouwd. Deze bloeddrukdaling bleef na het staken van de infusies bestaan. Al onze patiënten met een verhoogd serumcholesterol vertoonden een aanzienlijke daling hiervan, hetgeen overeenstemt met recent onderzoek (MC DONAGH e.a. 1982).

3. Benieuwd zijn wij naar literatuurreferenties waaruit blijkt dat een omgekeerd evenredig verband is aangetoond tussen de hardheid van drinkwater – dus het calciumgehalte – en de sterfte aan hart- en vaatziekten. Wij menen dat dit een verouderde opvatting is omdat de discussie over de invloed van mineralen – ook die in het drinkwater – op het ontstaan van atherosclerose in de internationale literatuur nog geenszins is afgesloten. De problematiek van de ingewikkelde interacties tussen verscheidene metalen speelt hierbij een gewichtige rol; het gaat dus niet enkel om het calcium zoals het antwoord op vraag 20 suggereert (HENZEL e.a. 1971; SEELIG 1980; JAAKKOLA e.a. 1981; MASIRONI 1981; RAYSSIGUIER 1981).

4. Zonder nadere argumentatie wordt gesteld dat mobilisering van calcium uit atheromateuze plaques „nauwelijks aannemelijk is”. Niet duidelijk gemaakt wordt waarom in een vernauwd bloedvat met een doorstroming van bijv. 10% het calcium uit de atheromateuze plaque niet door EDTA in oplossing is te brengen, desnoods zeer langzaam. De samenstelling van deze plaques is individueel verschillend; de oplosbaarheidseigenschappen spelen hierbij een voornaam rol (BOLDRINI 1982). Complexering van calcium uit atheromateuze plaques is op grond van de in deze recente literatuur vermelde gegevens juist niet onaannemelijk.

5. De mededeling dat de behandelingen in de zg. natuurgeneeskunde worden toegepast en als zodanig „ten scherpste kunnen worden veroordeeld” demonstreert dat de opsteller van het antwoord op vraag 20 niet op de hoogte is van het behandelingsprotocol.

6. De wetenschappelijke waarde van de mededeling betreffende kosten, wijze van betalen e.d. ontgaat ons volledig. Deze informatie zou van belang kunnen zijn voor ziektekostenverzekeraars en ziekenfondsbestuurders. Met name wanneer een reële vergelijking kon worden gemaakt tussen de kosten voor chelatietherapie en de kosten die daardoor komen te vervallen. Het gaat hier om het gebruik van anticoagulantia, trombosedienstcontroles, vaatverwijders, bèta-blokkers, antihypertensiva en hart-vaatoperaties. Wij vragen ons echter af of dergelijke kostenvergelijkingen – hoe interessant ook – thuis horen in een wetenschappelijk tijdschrift.

Literatuur: ARNAUD, C.D. (1980) *Fed. Proc.* 40, 2557. – BOLDRINI, P. (1982) *J. theor. Biol.* 95, 325. – HALSTEAD, B.W. (1979) *The scientific basis of EDTA chelation therapy*, bl. 73. Golden Quill Publishers, Colton. – HENZEL, J.H. e.a. (1971) *Clinical applications of zinc metabolism*, hfdst. 22. Charles C. Thomas, Springfield. – JAAKKOLA, K. e.a. (1981) *Proceedings mineral elements Helsinki '80*, deel I. The Academy of Finland. – MASIRONI, R. (1981) *Proceedings*