

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 x 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 praktizerende 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*

mineral elements Helsinki '80, deel II, The Academy of Finland. – MC DONAGH, E.W. e.a. (1982) *J. int. Acad. of preventive Med.* – RAYSSIGUIER, Y. (1981) *Magnesium Bull.* III, 1, 165. – SEELIG, M.S. (1980) *Magnesium deficiency in the pathogenesis of cardiovascular disease*, bl. 141. – Vraag 20 (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 781.

Arkel, juni 1982

L. KUNST,
secretaris werkgroep
Chelatie therapie Nederland

De brief van collega Kunst roept meer vragen op dan hij beantwoordt. Zolang het wetenschappelijke bewijs voor de werkzaamheid van deze behandeling niet in grootschalige gecontroleerde, zo mogelijk dubbelblinde, clinical trials is bewezen, zal twijfel blijven bestaan. Uit de publikaties van de voorstanders van deze behandelingsmethode blijkt ech-

ter niet, dat zij openstaan voor wetenschappelijke kritiek, en evenmin dat zij bereid zijn om deze therapie op wetenschappelijk verantwoorde wijze te laten toetsen. Ook al mocht ooit een bewijs voor de werkzaamheid worden geleverd, hetgeen bij dergelijke cardiovasculaire interventie-therapieën bijzonder moeilijk en kostbaar is, dan nog dient men zich af te vragen of men met het opleggen van levenslange behandelingen met geneesmiddelen ten einde een geringe statistische verbetering te krijgen in de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit bij grote bevolkingsgroepen, wel op de goede weg is (OLIVER 1982).

Literatuur: OLIVER, M.F. (1982) *New Engl. J. Med.* 306, 297.

REDACTIE

BOEKAANKONDIGINGEN

Het medisch jaar 1982. Onder redactie van J.C. VAN ES, J.V. JOOSSENS, E. MANDEMA en G. OLTUIS. 542 bl., fig., tabellen. Bohn, Scheltema & Holkema, Utrecht 1982. Prijs: geb. f 110,-.

De redactie van *Het medisch jaar 1982* is er ook nu weer in geslaagd uit de veelheid van nieuwe ontwikkelingen in de geneeskunde een evenwichtige verzameling opstellen samen te brengen. De doorgaans goed leesbare artikelen behelzen niet alleen onderwerpen uit de belangrijkste klinische specialismen maar tevens uit pre-klinische vakken (farmacologie, o.a. een zeer belangwekkend en actueel stuk over calciumantagonisten; immunologie, bijdragen over non-Hodgkinlymfomen en over glomerulonephritis; klinische chemie, fibrinolyse). In de afdeling sociale geneeskunde is een stuk over ziekenhuisfusies afgedrukt, dat maar door zeer weinigen, maar dan met grote belangstelling gelezen zal worden. Enkele artikelen schieten te kort door te grote beknoptheid (de voeding van de kankerpatiënt), enkele door te veel details (o.a. radioligand-receptorbinding); sommige vallen op door een goede benadering van een praktisch probleem („dode vingers”, penicilline-allergie). Het boek zal zonder twijfel aftrek vinden bij de algemene arts maar ook bij de specialist wiens belangstelling breder is dan zijn eigen vakgebied.

J. GEERLING

Varicocele and male infertility. Recent advances in diagnosis and therapy. Onder redactie van E.W. JECHT en E. ZEITLER. 211 bl., 98 fig. Springer-Verlag, Berlijn 1982. Prijs: ingen. DM. 98,-.

Dit boek geeft in 6 hoofdstukken met ieder een aantal artikelen van diverse schrijvers een vrij compleet overzicht van alle aspecten van de varicokèle en de daarmee mogelijk samenhangende subfertiliteit van de man.

Ondanks deze uitvoerige behandeling blijven echter enkele vragen onbeantwoord. Zo kan ik er niet in vinden, waar nu het verschil ligt tussen de normale plexus pampiniformis en de varicokèle. Immers, steeds verfijnder diagnostische technieken zijn in staat om steeds geringere, klinisch nauwelijks waarneembare varicokèles af te beelden, die naar mijn gevoel niet van de normale plexus pampiniformis te onderscheiden zijn. Wanneer we dan bovendien lezen dat

de resultaten van de behandeling van de varicokèle zeer wisselend zijn – in de meeste gevallen wordt wel een verbetering van de kwaliteit van het semen beschreven maar weinig of geen invloed op de vruchtbaarheid – dan blijft de vraag: zijn wij met al deze moeite nu wel verder gekomen?

Het is een nuttig boekje voor ieder die zich in het vraagstuk van de varicokèle interesseert en snel op de hoogte wil komen van wat er aan onderzoek reeds over verricht is.

H.J. DE VOOGT

A.J.A. GRIETHUYSEN, *Mycoplasma pneumoniae: een zeldzame ziektekiem?* Diagnostiek en sero-epidemiologisch onderzoek van infectie met *Mycoplasma pneumoniae* door middel van enzyme immuno-assay (ELISA). Proefschrift Nijmegen, 16 december 1981 (promotor: prof.dr. J. VAN DER VEEN).

Het proefschrift begint met een historisch overzicht vanaf de „atypische primaire pneumonie” en het „Eaton agent” tot de huidige kennis van ziektebeelden en diagnostische methoden ten aanzien van *Mycoplasma pneumoniae*. Het eigen onderzoek richt zich op het bruikbaar maken van de ELISA-techniek voor een verbeterde en versnelde diagnostiek van *M. pneumoniae*-infecties en de toepassing van die techniek in een sero-epidemiologisch onderzoek van ruim 1400 zorgvuldig gekozen sera een en ander met behulp van goede statistisch-mathematische begeleiding. Vooral de uitkomsten van het sero-epidemiologische onderzoek, met een verrassend hoog percentage sero-positieven in de bevolking, de hypothese van „persistentie” van *M. pneumoniae* en het ontwikkelde mathematische model met „lichte” en „zware” besmettingen dragen interessante discussiestof aan voor infectiologen.

H.C. ZANEN

Control of vitamin A deficiency and xerophthalmia. (Report of a joint WHO/UNICEF/USAID/Helen Keller International/IVACG Meeting.) (WHO, technical report series 672.) 74 bl., fig., tabellen. World Health Organization, Genève 1982 (voor Nederland: Medical Books Europe, Lochem). Prijs: ingen. Zw.fr. 7,-.