

Helena Szczepańska, Zbigniew Kowalczyk,
Aleksandra Sałagacka, Ewa Balcerczak

Wpływ terapii chelatowej na wyniki badań wybranych parametrów laboratoryjnych

Effect of chelation therapy on the results of selected laboratory tests

Helena Szczepańska, Zbigniew Kowalczyk – Niepubliczny Zakład Opieki
Zdrowotnej „Pulsmed”

Aleksandra Sałagacka, Ewa Balcerczak – Pracownia Diagnostyki Molekularnej
i Farmakogenomiki, Zakład Biochemii Farmaceutycznej i Diagnostyki
Molekularnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wprowadzenie

Chelatacja jest metodą terapeutyczną szczególnie rozpowszechnioną w USA i krajach skandynawskich, polegająca na podawaniu czynników chelatujących najczęściej drogą pozajelitową /niekiedy doustną mniej skuteczną/ w leczeniu wielu różnych problemów zdrowotnych (Carter, 1989). Do czynników chelatujących zalicza się EDTA (ang. ethylenediaminetetraacetic acid), DMPS (ang. 2,3-dimercaptopropanesulfonic acid), TTFD (ang. thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide), i DMSA (ang. 2,3-dimercaptosuccinic acid). EDTA i DMSA są jedynymi zaaprobowanymi przez FDA (ang. Food and Drug Administration). Czynniki chelatujące stosuje się przede wszystkim do wiązania toksycznych metali takich jak kadm, ołów czy rtęć, które dostają się do naszego organizmu z pokarmem, wodą lub w inny sposób, a następnie ich usuwania.

Pierwiastki takie gromadząc się w bowiem w organizmie człowieka, oddziałują na inne pierwiastki, pobudzając bądź też hamując ich aktywność. W wyniku działania chelatacji następuje związanie jonów metali z chelatującą substancją i usunięcie w postaci chelatu z organizmu drogą nerek. Proces chelatacji usuwa również witamy jak C czy też E, które podczas terapii powinny być suplementowane (Halstead, 1979).

Kontrowersyjnym okazało się wykorzystanie substancji chelatujących w przypadku różnych schorzeń sercowo-naczyniowych w tym u osób z miażdżycą (Kitchell, 1961). Według ogólnie przyjętych poglądów dotyczących dodatkowej roli chelatacji czynniki te mają za zadanie rozkładać złoży płytki miażdżycowej, udrażniać tętnice i umożliwiać normalny przepływ krwi (Kitchell, 1961). Stosowanie terapii chelatujących w przypadkach schorzeń ser-

cowo-naczyniowych uważano początkowo za niejednoznaczne gdyż badania te prowadzone w różnych krajach, między innymi w USA były wykonane na zbyt mało licznych grupach, bez dokładnego monitorowania pacjentów (Casdorff, 1981A). Dalsze badania kliniczne przeprowadzone na grupie 2870 osób przez kardiologów Olszewera oraz James P Cartera opublikowane w 1988 dowodzą o skuteczności jak również o wszechstronnym działaniu terapii EDTA. W 76,89% przypadków stwierdzono bardzo wyraźną poprawę u pacjentów z dusznicą bolesną u 16,57% wyraźną poprawę, co daje łącznie 93,45% przypadków duszniczy bolesnej. U pacjentów z zaburzeniami krążenia kończyn dolnych bardzo dobrą poprawę uzyskano w przypadku 91% pacjentów, dobrą poprawę u 7,6% pacjentów, a więc razem u 98,6% (Olszewer, 1990). U pacjentów z zaburzeniami krążenia mózgowego poprawę stwierdzono u 54% przypadków (Casdorff, 1981B). Największe badania zostały przeprowadzone na grupie 19 167 pacjentów. W grupie tej przeprowadzono badania kontrolne przy użyciu termografu, które potwierdziły skuteczność metody w 86% przypadków.

W kwietniu 2013 roku Narodowy Instytut Zdrowia w USA opublikował informacje o badaniach prowadzonych na kolejnej dużej grupie (1700 osób) ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi, które wskazały na umiarkowany ale istotny statystycznie wpływ na poprawę gospodarki lipidowej (Lamas, 2013). Oceniono, że przy stosowaniu właściwej kontroli, terapia chelatowa może być bezpiecznie stosowana i przynosi korzystny skutek.

Powszechnie uważa się, że metale jak ołów, rtęć, kadm, aluminium mylone są w pewnych warunkach przez organizm z wapniem lub magnezem i wbudowywane

do kości, mózgu lub nerek. Obecnie głównym źródłem toksycznych substancji są spaliny z pojazdów, dymy fabryczne, tytoniowe, chemiczne środki ochrony roślin, farby a nawet nadużywanie czy wpływ uboczny niektórych leków. Szkodliwe substancje najczęściej wchłaniane są przez płuca lub dostają się do organizmu drogą pokarmową (pestycydy, nadmiar leków itp.) a znajdujące się w nich m.in. metale ciężkie wywierają negatywny wpływ na struktury komórkowe narządów wewnętrznych uwalniając tzw. wolne rodniki, zaburzając działanie enzymów komórkowych, osłabiając siły obronne organizmu w konsekwencji prowadząc do rozchwiania homeostazy co może prowadzić do szeregu schorzeń (Seńczuk, 2008). Najogólniej można przyjąć że EDTA (C₁₀H₁₆N₂O₈) łączy się z wieloma metalami ciężkimi tworząc związki chelatowe, które w postaci kompleksów chelatowych usuwane są przez nerki. Uważa się jednak że EDTA oprócz zasadniczego działania detoksykującego, powoduje również oczyszczenie naczyń krwionośnych ze złogów wapniowo-cholesterolowych (Spencer, 1952), oraz przeciwdziała powstawaniu tzw. biofilmu bakteryjnego (Miśkiewicz, 2010).

Takie działanie obserwowano podczas zasadniczej terapii chelatowej u detoksykowanych pacjentów, co poprawiło równocześnie ich parametry wydolności sercowo-naczyniowej. Stwierdzono pozytywny wpływ chelatacji na wszystkie naczynia krwionośne-również te niedostępne dla leczenia chirurgicznego co znacznie poprawiło komfort życia (doświadczenia grupy 470 osób przeprowadzone w USA) (Casdorff, 1981A). W innych doniesieniach, dotyczących chromanii przestankowych nie stwierdzono istotnych statystycznie zmian po leczeniu jednocześnie nie negując wpływu terapii chelatowej na powstrzymanie

dalszego postępu choroby (Guldager, 1992).

Z powodu różnych opinii o skuteczności terapii chelatowej celowym wydało się opracowanie statystyczne własnych wyników u pacjentów poddanych tejże terapii.

Dożylna terapia chelatowa polega na podaniu związku chelatującego EDTA w powolnym wlewie. Skład EDTA waha się od 500mg/5ml NaCl 0,9% do 2g/10ml. Koncentrat ten do sporządzenia roztworu do infuzji uzupełnia się 250 ml NaCl 0,9% lub innego płynu w zależności od wskazań lekarskich. Podczas wlewu trwającego ok. 3-4 godzin ocenia się zarówno stan pacjenta jak i szybkość podawanej substancji aby nie spowodować skutków ubocznych.

Terapia chelatowa zawsze rozpoczyna się od niezbędnego badania lekarskiego jak również badania laboratoryjnego parametrów takich jak; OB, morfologia, ASP, ALT, mocz-
nik, kreatynina, lipidogram, glukoza, poziom wapnia, INR (w uzasadnionych przypadkach osób leczonych preparatami naparstnicy). Po badaniu lekarz określa częstotliwość i czas trwania leczenia chelatowego w zależności od oceny stanu zdrowia, istniejących zagrożeń czy stopnia zaawansowania schorzeń.

Podstawowa kuracja obejmuje zwykle 20 lub więcej wlewów dożylnych, z częstotliwością 2-3 razy w tygodniu. Dodatkowo podczas terapii chelatowej kroplówki mogą być wzbogacone o preparaty witaminy C lub niektóre leki. Po 10 wlewie wykonuje się taki sam panel badań laboratoryjnych i diagnostycznych jak przed rozpoczęciem terapii oceniających aktualny stan zdrowia pacjenta.

Przeciwwskazania do terapii chelatowej to niewydolność nerek i ciężkie zaburzenia funkcji nerek, niewydolność wątroby, niewydolność serca jak również dializoterapia, ciąża, karmienie piersią. W przypadku zbyt szybkiej

infuzji może nastąpić obniżenie poziomu wapnia zjonizowanego czego efektem będą skurcze mięśni. Interakcje z glikozydami nasercowymi oraz pewnymi lekami mogą wpływać na krzepliwość krwi (Meltzer, 1961).

Cel pracy

Ocena statystyczna zmian we wskaźnikach laboratoryjnych, takich jak cholesterol, triglicerydy, HDL, LDL, glukoza, AST, ALT, mocz-
nik i kreatynina po 10 wlewie, dla wybranych pacjentów również po 20 w odniesieniu do wartości oznaczonych przed rozpoczęciem terapii chelatującej.

Grupa badana

Badania przeprowadzono wśród dobrowolnie zgłaszających się pacjentów w latach 2007-2009, w celu poddania się terapii chelatowej z umiarkowaną hipercholesterolemią i hiperglikemią. Do terapii nie kwalifikowano osób mających schorzenia sercowo-naczyniowe wymagające angioplastyki naczyniowej czy też innej interwencji chirurgicznej w tym zakresie.

Grupa badana liczyła 61 osób, w tym 30 kobiet i 31 mężczyzn. Średnia wieku w badanej grupie wynosiła 63 lata (minimum 57 lat, maksimum – 80 lat). Podgrupy kobiet i mężczyzn nie różniły się istotnie wiekiem ($p=0,0606$).

Metoda i narzędzia

Krew pobierana była na wersenian sodu. Wyniki badań laboratoryjnych uzyskano z następujących analizatorów: analizator biochemiczny firmy Pointe SCIENTIFIC 180, analizator hematologiczny firmy Sysmex (Sysmex 4500), aparat do koagulometrii K3002 optic.

Wykorzystano odczynnik oraz materiały kontrolne firmy Pointe Scientific, α -Diagnostic, Sysmex oraz Helene Biosciences.

Oznaczenia przeprowadzono dwukrotnie u wszystkich badanych osób: przed pierwszą chelatacją oraz po 10. U 22 z nich oznaczenia przeprowadzono także po 20 chelatacji.

Analizę statystyczną uzyskanych wyników przeprowadzono przy użyciu pakietu STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA). Normalność rozkładu zmiennych ciągłych była weryfikowana testem Shapiro-Wilka. Dla oceny zmian badanych parametrów w czasie stosowano test ANOVA Friedmana, a w przypadku stwierdzenia istotnych statystycznie różnic jako testu post hoc stosowano test kolejności par Wilcoxon. We wszystkich analizach za istotne statystycznie uznawano wyniki, gdzie $p < 0,05$.

Wyniki

Oceniono stężenie następujących parametrów w surowicy: glukoza, mocznik, kreatynina, cholesterol całkowity, triglicerydy (TG), LDL cholesterol, HDL cholesterol, oraz aktywność aminotransferaz alaninowej (AIAT) i asparaginianowej (AspAT). Dodatkowo we krwi pełnej badano odczyn Biernackiego (OB). Oznaczenia przeprowadzono dwukrotnie u wszystkich badanych osób: przed pierwszą chelatacją oraz po 10. U 22 w nich oznaczenia przeprowadzono także po 20 chelatacji. Charakterystykę uzyskanych wyników dla badanych parametrów przedstawia tabela 1.

W pierwszej kolejności zbadano, czy wartości badanych parametrów zmieniają się istotnie biorąc pod uwagę jednocześnie wyniki uzyskane we wszystkich 3 punktach czasowych. Wykazano, że spośród badanych parametrów laboratoryjnych w czasie terapii chelatującej istotnie zmieniały się wartości stężenia glukozy ($p=0,0002$), cholesterolu całkowitego ($p=0,0051$), cholesterolu LDL ($p=0,0144$),

oraz wartość OB ($p=0,0055$). Wartości pozostałych parametrów, tj. mocznik, kreatynina, AIAT, AspAT, triglicerydy, cholesterol HDL, nie wykazywały istotnych statystycznie zmian. Wartości p dla wszystkich przeprowadzonych analiz zebrano w tabeli 2.

Wartości istotnie zmieniających się parametrów poddano dalszej analizie. Porównano parami wartości uzyskane dla 1. i 10., 1. i 20. oraz 10. i 20. chelatacji (tabela 2).

Wykazano, że wśród badanych osób stężenie glukozy obniża się istotnie statystycznie zarówno między 1 a 10 chelatacją ($p < 0,00001$), jak i 1 a 20 chelatacją ($p=0,0022$). Dodatkowo, stwierdzono istotne obniżenie stężenia glukozy między 10 a 20 chelatacją ($p=0,0150$).

Wartości cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL oraz OB obniżyły się istotnie między 1. a 10. chelatacją ($p < 0,00001$ dla wszystkich omawianych parametrów). Stwierdzono także istotne obniżenie stężenia cholesterolu LDL i wartości OB między 1 a 20 chelatacją (odpowiednio $p=0,0333$ i $0,0011$), stężenie cholesterolu całkowitego obniżało się także między tymi punktami czasowymi, a jednak zanotowana zmiana nie osiągnęła istotności statystycznej ($p=0,0735$). W odróżnieniu od stężenia glukozy stężenia cholesterolu całkowitego i LDL oraz wartość OB nie zmieniały się między 10 a 20 chelatacją.

Tabela 1. Charakterystyka uzyskanych wyników dla badanych parametrów po poszczególnych chelatacjach

Parametr		N	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny - Kwartyl.	Górny - Kwartyl.
glukoza	po 1 chelatacji	60	102,0	60,0	241,0	94,0	117,0
	po 10 chelatacji	60	97,5	61,0	214,0	86,0	106,5
	po 20 chelatacji	21	95,0	76,0	152,0	94,0	105,0
mocznik	po 1 chelatacji	60	30,0	21,0	64,0	26,0	38,0
	po 10 chelatacji	60	28,0	19,0	57,0	24,0	33,0
	po 20 chelatacji	21	30,0	20,0	43,0	24,0	34,0
kreatynina	po 1 chelatacji	60	0,93	0,60	3,00	0,80	1,18
	po 10 chelatacji	60	0,90	0,60	3,10	0,80	1,10
	po 20 chelatacji	21	0,95	0,60	1,30	0,80	1,10
AlAT	po 1 chelatacji	60	23,0	13,0	60,0	19,0	28,0
	po 10 chelatacji	60	20,5	12,0	55,0	17,5	25,0
	po 20 chelatacji	21	22,0	13,0	45,0	19,0	26,0
AspAT	po 1 chelatacji	60	19,5	12,0	46,0	17,0	25,0
	po 10 chelatacji	60	18,0	11,0	43,0	16,0	22,0
	po 20 chelatacji	21	20,0	11,0	36,0	17,0	24,0
cholesterol	po 1 chelatacji	60	196,5	114,0	300,0	160,0	229,0
	po 10 chelatacji	60	174,5	110,0	268,0	150,0	208,5
	po 20 chelatacji	21	161,0	110,0	205,0	150,0	170,0
TG	po 1 chelatacji	60	115,5	29,0	386,0	75,5	150,5
	po 10 chelatacji	59	117,0	35,0	250,0	83,0	148,0
	po 20 chelatacji	21	120,0	56,0	209,0	91,0	142,0
HDL-cholesterol	po 1 chelatacji	60	49,5	30,0	84,0	41,5	57,0
	po 10 chelatacji	60	50,0	32,0	84,0	43,0	59,0
	po 20 chelatacji	21	50,0	37,0	79,0	40,0	57,0
LDL-cholesterol	po 1 chelatacji	59	126,0	36,0	235,0	87,0	143,0
	po 10 chelatacji	60	104,0	53,0	209,0	75,0	125,5
	po 20 chelatacji	21	87,0	51,0	145,0	71,0	103,0
OB	po 1 chelatacji	60	13,0	1,0	76,0	9,5	23,0
	po 10 chelatacji	60	10,0	4,0	70,0	7,5	18,0
	po 20 chelatacji	21	10,0	3,0	66,0	7,0	12,0

Tabela 2. Ocena statystyczna zmian w parametrach laboratoryjnych pomiędzy poszczególnymi chelatacjami

parametr	wartość p			
	pomiędzy 1a 10 a 20 chelatacją	pomiędzy 1 a 10 chelatacją	pomiędzy 1 a 20 chelatacją	pomiędzy 10 a 20 chelatacją
glukoza	0,0002	<0,00001	0,0022	0,0150
mocznik	0,1445	–	–	–
kreatynina	0,0764	–	–	–
AIAT	0,6376	–	–	–
AspAT	0,1082	–	–	–
cholesterol	0,0051	<0,00001	0,0735	0,4445
TG	0,2636	–	–	–
LDL-cholesterol	0,0144	<0,00001	0,0333	0,9553
HDL-cholesterol	0,6297	–	–	–
OB	0,0055	<0,00001	0,0011	0,1319

Dyskusja i wnioski

Terapia chelatowa wydaje się być alternatywą do terapii na przykład statynami podczas której dochodzi do wystąpienia mniej lub bardziej nasilonych działań niepożądanych, które są wskazaniem do czasowego odstawienia leku, zmniejszenia dawki lub rezygnacji z dalszego leczenia. U 0.0006% przypadków mogą wystąpić również objawy rhabdomyolizy. W przebadanej grupie osób nie stwierdzono takich przypadków. Jednakże u 50% pacjentów z wywiadów klinicznych wynikało że łagodne objawy niepożądane jakie pojawiły się po leczeniu statynami (najczęściej bóle mięśni) zdecydowały o zmianie preparatu statynowego z atorwastyntny i rosuwastatyny na simwastyntne lub prawastatyny oraz było podstawą zastosowania terapii chelatowej.

Z przeprowadzanych analiz statystycznych wynika, że terapia chelatowa wpływa na wybrane do oceny parametry laboratoryjne. Zaobserwowano istotnie statystycznie zmiany

w parametrach gospodarki lipidowej jak LDL - cholesterol, całkowity cholesterol, które uległy obniżeniu pomiędzy 1 a 10 chelatacją oraz w poziomie glukozy. W świetle uzyskanych wyników wydaje się że terapia chelatowa może spełniać rolę wspomagającą leczenie statynami. Jest to szczególnie istotne w przypadkach wystąpienia działań niepożądanych jakie pojawiają się podczas leczenia statynami gdzie chelatacja może pełnić rolę wspomagającą leczenie podstawowe. Ponieważ po 20 chelatacji takich zależności statystycznych nie obserwowano zarówno dla cholesterolu całkowitego jak i LDL-cholesterolu hipoteza o powtarzaniu terapii chelatowej dla podtrzymania korzystnych zmian w gospodarce lipidowej pojawiająca się w wielu doniesieniach nie została potwierdzona w naszych badaniach (McDongagh, 1982 B). Według danych zamieszczonych na stronie internetowej ośrodka stosującego terapię chelatową po 10 lub 20 chelatacji zalecana jest kuracja uzupeł-

niająca co najmniej raz w miesiącu która według autorów powinna wpływać na stabilizację wyników laboratoryjnych charakteryzujących gospodarkę lipidową (Krasicki). Ponieważ w przypadkach poddanych przez nas opracowaniu statystycznemu kuracja uzupełniająca nie była stosowna może to stanowić wyjaśnienie dlaczego nie obserwowano dalszych korzystnych zmian w profilu lipidowym pacjentów. Miażdżycy od początku towarzyszy proces zapalny, dlatego też uważa się że normalizowanie parametrów lipidowych może przebiegać z obniżeniem wartości charakteryzujących proces zapalny jak CRP, OB oraz ilości postaci segmentowanych w morfologii. Takie statystyczne zależności zaobserwowano w badanej grupie pacjentów.

Ważnym podkreślenia jest fakt, że w obecnie przyjętej interpretacji regresu miażdżycy uważa się za istotny spadek wartości zarówno cholesterolu całkowitego jak również cholesterolu we frakcji LDL, co obserwowano w poddanej analizie grupie. Było to szczególnie dobrze widoczne po 10 tym wlewie terapii chelatowej.

Streszczenie

Celem pracy była retrospektywna ocena wyników badań laboratoryjnych z lat 2007-2009, dobrowolnie zgłaszających się osób poddanych terapii chelatowej u których najczęściej spotykanym objawem była umiarkowana hipercholesterolemia i hiperglikemia. Terapia chelatowa była traktowana jako terapia wspomagająca leczenie podstawowe.

Ogółem wykonano analizę wyników badań laboratoryjnych 61 osób w tym 32 mężczyzn i 29 kobiet w wieku 57-80 lat.

Terapii nie włączano u osób zakwalifikowanych do angioplastyki naczyniowej czy koronarografii, jak również u pacjentów z ciężkimi

schorzeniami nerek, które są bezwzględnym przeciwwskazaniem do stosowania chelatacji.

Wykazano, że spośród badanych parametrów laboratoryjnych w czasie terapii chelatującej istotnie zmieniły się wartości stężenia glukozy ($p=0,0002$), cholesterolu całkowitego ($p=0,0051$), cholesterolu LDL ($p=0,0144$), oraz wartość OB ($p=0,0055$). Wśród badanych osób stężenie glukozy obniżyło się istotnie statystycznie zarówno między 1 a 10 chelatacją jak i 1 a 20 chelatacją. Dodatkowo, stwierdzono istotne obniżenie stężenia glukozy między 10 a 20 chelatacją.

Wartości cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL oraz OB obniżyły się istotnie między 1. a 10. chelatacją. Z przeprowadzonych analiz statystycznych wynika że terapia chelatowa wpływa na wybrane do oceny parametry laboratoryjne i może wspomagać leczenie statynami.

Słowa kluczowe: chelatacja, hipercholesterolemia, profil lipidowy

Summary

The aim of the study was a retrospective evaluation of laboratory test results from the years 2007-2009, of volunteer patients undergoing chelation therapy in which the most common symptom was a moderate hypercholesterolemia and hyperglycemia. Chelation therapy has been considered as a of primary treatment. Overall, an analysis of laboratory tests results of 61 patients including 32 men and 29 women aged 57-80 years were done. Therapy was not included in those eligible for angioplasty or coronarography as well as with severe kidney disease, which is an absolute contraindication to the use of chelation.

It has been shown that, of the examined laboratory parameters during chelation therapy

significantly changed concentration of glucose ($p = 0.0002$), total cholesterol ($p = 0.0051$), LDL cholesterol ($p = 0.0144$) and ESR ($p = 0.0055$). Among respondents glucose concentration decreased significantly between 1 and 10 chelation as well as 1 and 20 chelation. In addition, there was a significant decreased in blood glucose concentration between 10 and 20 chelation.

The values of total cholesterol, LDL and ESR decreased significantly between 1 and 10 chelation. The statistical analysis showed that the chelation therapy affects selected laboratory parameters and can support statin therapy.

Key words: chelation, hypercholesterolemia, lipid profile

dr hab. n. farm. prof. nadzw.
Ewa Balcerczak
Pracownia Diagnostyki Molekularnej
i Farmakogenomiki
Zakład Biochemii Farmaceutycznej
i Diagnostyki Molekularnej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Muszyńskiego 1, 90-151 Łódź
tel./fax.: +48 42 677 91 30

Helena Szczepańska, Zbigniew Kowalczyk
– Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej
„Pulsmed” ul. P. O.W. 26, 90-248 Łódź
tel. 42 633 32 75

Aleksandra Sałagacka
– Pracownia Diagnostyki Molekularnej
i Farmakogenomiki, Zakład Biochemii
Farmaceutycznej i Diagnostyki Molekularnej,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi,
ul. Muszyńskiego 1, 90-151 Łódź
tel./fax.: 42 677 91 30

Bibliografia

1. Carter JP. (1989) If EDTA chelation therapy is so good, why is it not more widely accepted?. *Journal of Advancement in Medicine*, 2(1&2):213-226.
2. Casdorff HR. (1981A) EDTA chelation therapy: efficacy in arteriosclerotic heart disease. *J Holistic Med*, 3:53-59.
3. Casdorff HR. (1981B) EDTA chelation therapy: efficacy in brain disorders. *J Holistic Med*, 3:101-117.
4. Guldager B, Jelnes R, Jorgensen SJ, et al. (1992) EDTA treatment of intermittent claudication – a double-blind, placebo-controlled study. *J Int Med*;231:261-267.
5. Halstead BW. (1979) *The Scientific Basis of EDTA Chelation Therapy*. Colton, Calif: Golden Quill Publishers, Inc.;
6. Kitchell JR, Meltzer LE. (1961) The potential uses of EDTA chelation therapy in the treatment of cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis*, 3:338-349.
7. Krasicki A. <http://www.drkrasicki.pl/chelatacja.html>
8. Lamas GA, Goertz C, Boineau R, Mark DB i inni. (2013) Effect of disodium EDTA chelation regimen on cardiovascular events in patients with previous myocardial infarction: the TACT randomized trial. *JAMA*, 309 (12), s. 1241-50, Mar 27.
9. McDonagh EW, Rudolph CJ, Cheraskin E. (1982A) The effect of intravenous disodium ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA) upon blood cholesterol levels in a private practice environment.

- J Internat Acad Prev Med, 7:5-12.
10. McDonagh EW, Rudolph CJ, Cheraskin E. (1982B) The influence of EDTA salts plus multivitamin mineral therapy upon total serum cholesterol/high density lipoprotein cholesterol. *Med Hypoth*, 9:643-646.
 11. Miśkiewicz A. Szparecki G. (2010) Periodontitis as a Risk Factor in Cardiovascular Diseases. *Dental and medical problems*, 47, 4, 472-477
 12. Meltzer LE, Kitchell JR, Palmon F. (1961) The long term use, side effects, and toxicity of disodium ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA). *Am J Med Sci*, 242:51-57.
 13. Olszewer E, Carter JP. (1988) EDTA chelation therapy: a retrospective study of 2,870 patients. *Med Hypoth*, 27:41-49.
 14. Olszewer E, Sabbag FC, Carter JR. (1990) A pilot double-blind study of sodium-magnesium EDTA in peripheral vascular disease. *J Nat Med Assoc*, 82:171-173.
 15. Seńczuk W. (2008) Toksykologia PZWL, 284-289 wyd. IV
 16. Spencer H, Vankinscott V, Lewin I, et al. (1952) Removal of calcium in man by ethylenediamine tetraacetic acid: a metabolic study. *J Clin Invest*, 31:1023-1027.