Archive of SID

پژوهشی

فصلنامه علمی- پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
سال پانزدهم شماره ۴۷ فصل تابستان سال ۱۳۸۴

اثر EDTA بر آترو اسکلروز عروق کرونر و عملکرد بطن چپ

ساسان طبیبان(M.D.)* اسداله محسنی(M.D.)* فرزاد جلالی (M.D.)**

چکیده

سابقه و هدف : بیماری‌های عروق کرونر از مهم‌ترین علل مرگ و میر در تمام دنیا است. تلاش برای کنترل این بیماری از اولویت‌های اصلی سازمان بهداشت جهانی و وزارت بهداشت و درمان تمامی کشورها است. این مطالعه نیز به منظور بررسی اثر Ethylendiamin Tetra acetic Acid (EDTA) بر فرایند آترواسکلروز عروق کرونر در بیمارستان قلب شهید رجایی تهران طراحی و به انجام رسید.

مواد و روش‌ها : مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی صورت گرفت. بیماران کرونری که نامزد مناسبی برای بازسازی مکانیکی عروق (Revascularization) نبودند، وارد مطالعه شدند. داده‌های زیر قبل و بعد از یک دوره درمانی سه ماهه ثبت شد : وضعیت دموگرافیک، وضعیت بالینی (Functional class) ، نتیجه آزمون ورزش، اکوکاردیوگرافی و آنژیوگرافی کرونر. در هر دوره درمان، ۲۵ مورد انفوزیون، به صورت هفته‌ای ۲ تزریق به انجام رسید. در نهایت با استفاده از آزمون Paired T test MC nemar میانگین‌ها قبل و بعد از درمان، مقایسه شد.

یافته‌ها : از ۱۴ بیمار که تحت مطالعه قرار گرفتند (با توجه به گرانی دارو و مشکل تهیه دارو در ایران و آنژیوگرافی بعد از اتمام دارو، تعداد بیماران مورد مطالعه محدود می‌باشد)، هیچ عارضه مهم دارویی دیده نشد. اثر EDTA بر وضعیت بالینی بیماران، کسر جهشی بطن چپ Left Ventricvlar Ejection Fraction (LVEF) مفید و معنی‌دار تلقی گردید ($P<0/05$)، در حالی‌که علی‌رغم اثرات مثبت این دارو بر ظرفیت تحمل آزمون ورزش، شدت آنژیوگرافیک تنگی عروق کرونری و distal run-off بعد از تنگی به لحاظ آماری، این اثرات، قابل توجه تلقی نشد.

استنتاج : مطالعه حاضر نشان می‌دهد استفاده از EDTA می‌تواند در بهبود وضعیت بالینی در بیماران شدید کرونری که در آن‌ها شرایط انجام بازسازی عروق به صورت مکانیکی مهیا نیست، موثر باشد.

واژه‌های کلیدی : بیماری عروق کرونر، آترواسکلروز، EDTA

مقدمه

یکی از علل مرگ در جوامع مختلف، بیماری عروق کرونر می‌باشد. این بیماری به لحاظ شیوع و نیز به دلیل زمان بیماری و محدوده سنی بروز آن از اهمیت ویژه‌ای برخورداراست(۲،۱). سن معمول وقوع آن معمولا دهه پنجم تاهفتم زندگی است که سن حرفه‌ای را تشکیل می‌دهد. این بیماری در رأس علل مرگ و میر در

* فوق تخصص قلب و عروق اعضای هیئت علمی(استادیار)دانشگاه علوم پزشکی مازندران
** عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران
✉ ساری : راه‌آهن، مرکز آموزشی درمانی فاطمه زهرا

تاریخ دریافت : ۸۲/۱۰/۲۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۳/۵/۱۷ تاریخ تصویب: ۸۳/۱۲/۲۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir

Archive of SID

کشورهای پیشرفته و نیز کشور ما ایران قرار دارد(۱ تا ٤) درمان‌های رایج این بیماری نظیر درمان‌های دارویی، آنژیوپلاستی، لیزر درمانی و حتی عمل پیوند عروق کرونر، غالبا نقش نگهدارنده دارند و بر روی فرایند کلی بیماری اثر گذار نیستند. از این‌رو محققین همواره در پی دستیابی به روش‌هایی هستند که بر روند پیشرفت بیماری اثر کرده و آن‌را کند یا متوقف سازد.

Ethy lene Diamine Tetra acetic Acid(EDTA) دارویی است که در اواخر دهه ۱۹۳۰ در آلمان ساخته شد و در سال ۱۹۵۲ جهت مسمومیت‌زدایی سرب و فلزات سنگین در موقعیت‌های حاد مورد استفاده قرار گرفت. در سال ۱۹٦۰ دکتر kitchell از آن در درمان آترواسکلروز عروق کرونر استفاده کرد(٥). طبق بعضی از بررسی‌های به عمل آمده، استفاده از EDTA می‌تواند در پسرفت ضایعات کرونری، کاروتید و حتی عروق محیطی مفید واقع شود(٦ تا ١٦). هر چند مطالعات انجام شده در دهه ۱۹٦۰ تا ۱۹۸۰ استفاده از آن‌را در درمان بیماری‌های آترواسکلروز عروق‌کرونر مورد تائید قرار ندادند(۱۸،۱۷،٥).

لذا با توجه به این که مطالعات مختلف نتوانستند به طور قاطع اثرات دارویی مذکور را روی عروق قلبی و قدرت انقباضی قلب بیان کنند، بررسی دقیق اثرات دارو بر روی عروق قلبی، تحمل آزمون ورزش، توانایی فعالیتی و قدرت انقباضی قلب ضروری به نظر می‌رسد.

مواد و روش‌ها

این‌مطالعه به‌روش کارآزمایی بالینی‌تصادفی به انجام رسید.معیارهای ورود به این مطالعه(Inclusion-Criteria) شامل بیماران علامت‌دار مبتلا به بیماری شدید عروق کرونرکه نامزدمناسبی‌برای بازسازی عروق به صورت مکانیکی (پیوند کرونر و یا آنژیوپلاستی عروق کرونر) نبودند و یا خود تمایلی به انجام آن نداشتند، می‌شد. معیارهای حذف (Exclusion Criteria) در این مطالعه عبارت بودند از نارسایی کلیوی، سابقه حادثه حاد مغزی اخیر ، مصرف داروهای ضد انعقادی، کسر جهشی بطن چپ کم‌تر از ۳۰ درصد، سن بالای ۷۰ سال و بیماران دچار هیپرلیپیدمی ایزوله. براساس منابع موجود و با توجه به گرانی دارو ومشکل تهیه دارو در ایران و آنژیوگرافی بعد از اتمام دارو، تعداد بیماران مورد مطالعه محدود می‌باشد (۱۹تا ۲۲). بدین ترتیب ١٤ بیمار انتخاب شدند. پس از انتخاب بیماران واجد شرایط، ازهمگی موافقت نامه کتبی اخذ شد و قبل از شروع درمان، داده‌های دموگرافیک، وضعیت بالینی بیمار، نتیجه آزمون ورزش، اکوکاردیوگرافی و آنژیوگرافی کرونر در فرم‌های از پیش تنظیم شده، ثبت شد. مجددا پس از تکمیل دوره درمان، اطلاعات فوق‌الذکر در فرم شماره ۲ وارد شد. طول دوره درمان برای هر بیمار ۳ ماه بود. ضمنا برای تمامی بیماران درمان متداول آنتی ایسکمیک انجام شد. در طول دوره درمان برای هر نفر ۲٥ مورد انفوزیون به صورت هفته‌ای دو نوبت و هر نوبت ٥-٤ ساعت تجویز شد. درمان مطابق پروتکل شناخته شده ACAM[1] تنظیم شد. در طول دوره درمان، بیماران از مصرف زیاد چربی و مواد نشاسته‌ای منع شدند و میوه‌جات و سبزیجات بیش‌تری مصرف می‌کردند. به علت تخلیه ذخایر روی، به همه بیماران روزانه یک کپسول روی داده شد.بیماران از مصرف زیاد قهوه، چای و کولا منع شده و به همه توصیه شد روزانه ۸-٦ لیوان‌آب مصرف‌کنند. پس از جمع‌آوری داده‌ها و تجزیه و تحلیل آن‌ها، از آزمون Paired T-test MC nemar برای مقایسه میانگین‌ها قبل و بعد از درمان استفاده شد و $p<0/05$ معنی‌دار تلقی گردید.

1. American College for advancement in medicine

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir

Archive of SID

یافته‌ها

در ۱٤ بیمار درمان شده، هیچ‌گونه عارضه مهم دارویی مشاهده نشد. اثر درمان بر وضعیت بالینی بیماران (Functional class FC) جدول شماره ۱ ارائه شد.

جدول شماره ۱: اثر درمان با EDTA بر وضعیت بالینی Functional class(FC) بیماران.

وضعیت بالینی	قبل از درمان	بعد از در مان
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
ضعیف (FC:III/IV) *	۹ (٦٤)	۲ (١٤)
خوب (FC : I/II) **	٥ (٣٦)	١٢ (٨٦)
جمع	١٤ (١٠٠)	١٤ (١٠٠)

* Poor FC=FCIII / IV New york Heart Association.
** Good FC=FCI / II New york Heart Association.

همان‌طور که مشاهده می‌شود به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری بین قبل و بعد از درمان در بهبود وضعیت بالینی بیماران مشاهده می‌شود (P<۰/۰٥). در جدول شماره ۲ ظرفیت تحمل آزمون ورزش ارایه شده است.

جدول شماره ۲: اثر درمان با EDTA بر افزایش ظرفیت تحمل آزمون ورزش بیماران

وضعیت آزمون ورزش	قبل از درمان	بعد از در مان
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
پر خطر (High – risk)	١٢ (٨٦)	١٠ (٧١)
کم خطر (Low–risk)	٢ (١٤)	٤(٢٩)
جمع	١٤ (١٠٠)	١٤ (١٠٠)

باتوجه به نتیجه آزمون آماری دراین مورد، علی‌رغم بهبود افزایش تحمل بیماران در جریان آزمون ورزش، اختلاف، معنی‌دار نیست(NS).

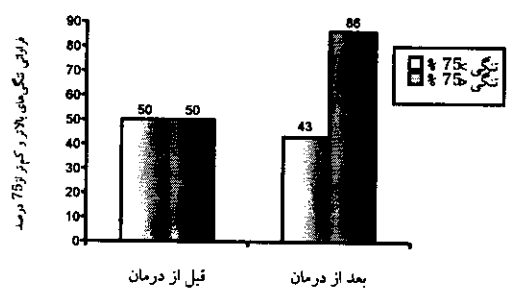
در جدول شماره ۳ افزایش LVEF در جریان ونتریکولوگرافی نشان داده شده است که به لحاظ آماری قابل توجه تلقی گردیده است (P<۰/۰٥).

جدول شماره ۳: اثر درمان با EDTA بر کسر جهشی بطن چپ (LVEF) در بیماران در جریان ونتریکولوگرافی

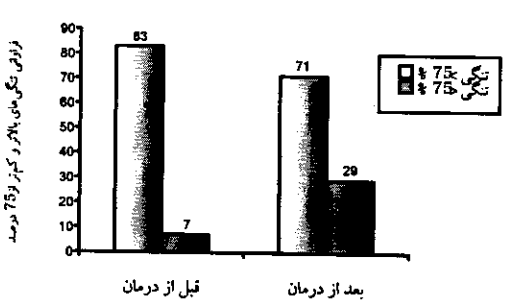
شرایط / LVEF	قبل از درمان	بعد از در مان
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
کسر جهشی ضعیف*	١١ (٧٩)	٧ (٥٠)
کسر جهشی خوب **	٣ (٢١)	٧ (٥٠)
جمع	١٤ (١٠٠)	١٤ (١٠٠)

* Poor FC = LVEF = 30%-45%
** Good FC = LVEF > 45%

اثرات درمانی EDTA برشدت تنگی و distal run off عروق کرونر درنمودارهای شماره ۱ تا ٦ ترسیم شده است.



نمودار شماره ۱: اثر EDTA بر شدت تنگی LAD در 14 بیمار

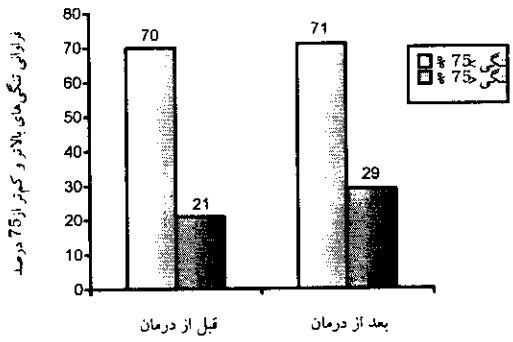


نمودار شماره ۲: اثر EDTA بر شدت تنگی LCX در 14 بیمار

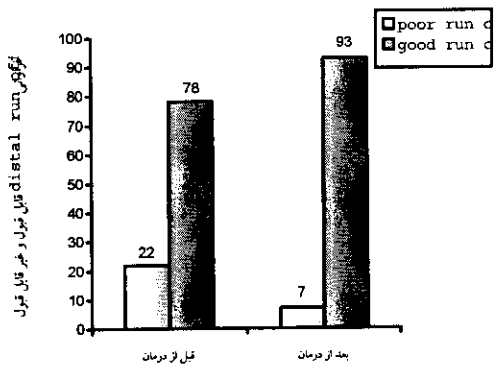
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir

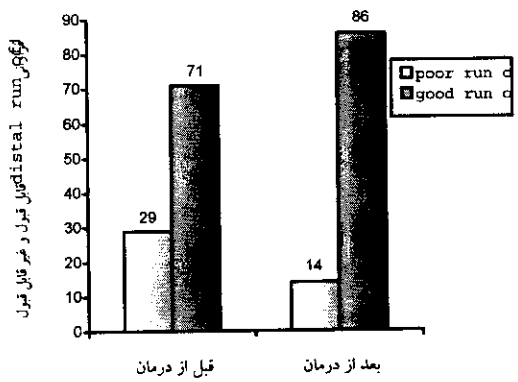
Archive of SID



نمودار شماره ۳: اثر EDTA بر شدت تنگی RCA در 14 بیمار



نمودار شماره ٦: اثر EDTA بر distal run off بعد از تنگی RCA در 14 بیمار



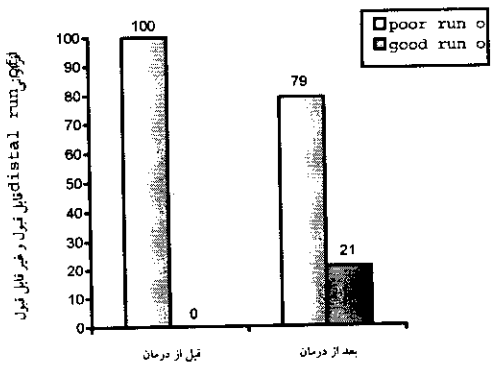
نمودار شماره ٤: اثر EDTA بر distal run off بعد از تنگی LAD در 14 بیمار

علی‌رغم ایجاد بهبودی در موارد مذکور، به لحاظ آماری معنی‌دار تلقی نشده‌اند.

بحث

این تحقیق نشان داده که استفاده از EDTA در درمان بیماران قلبی ایسکمیک که نامزد مناسبی برای بازسازی عروق به صورت مکانیکی نظیر اقدامات آنژیوپلاستی وعمل‌پیوندکرونر نیستند، درافزایش قابلیت عملکرد بالینی قلبی(Cardiac Functional capacity)، و نیز کسر جهشی بطن چپ (LVEF) در ونتریکولوگرافی موثر می‌باشد. در ضمن این دارو بر کاهش شدت تنگی عروق کرونر و افزایش distal run off عروق تنگ اثرات مفید معنی‌داری از نظر آماری ندارد.

مطابق بعضی از مطالعات به انجام رسیده، استفاده از EDTA در پسرفت ضایعات کرونری، کاروتید و حتی عروق محیطی اثر مثبت داشته است(۷،٦). در اوایل دهه ۱۹٦۰ که مقارن با شروع اعمال جراحی پیوند عروق کرونر بوده است، دکتر Kit chell این دارو را برای کنترل آترواسکلروز عروق کرونر استفاده کرد. او نتیجه



نمودار شماره ٥: اثر EDTA بر distal run off بعد از تنگی LCX در 14 بیمار

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir

Archive of SID

گرفت که این روش اثرات مفید چندانی بر توقف و پسرفت فرایند آترواسکلروز در بیماران مذکور نداشته است. با توجه به پیشتاز بودن دکتر Kit chell در زمینه بیماری‌های کرونر در آن زمان، این اعلام عدم کارایی، اثر چشمگیری بر روند تحقیقات این دارو در بیماران قلبی داشته است(۵) تا این‌که درسال ۱۹۸۱ دکتر Cranton و همکارانش به بررسی نتایج دکتر Kit chell پرداخته و اشکالاتی را بر فرایند تجزیه و تحلیل آماری او وارد ساختند و نتایج حاصله از آن مطالعه را مخدوش اعلام کردند و بدین ترتیب راه برای انجام پژوهش‌های بالینی بیش‌تر در این زمینه مجددا باز شد. بعد از آن مطالعات وسیعی در مورد اثراتEDTA بر نقش رادیکال‌های آزاد (۱۰) و تغییرات ناشی از اثرات آن بر وضعیت چربی خون (۱۱،۱۲) و نهایتا اثر آن بر بیماری‌های آترواسکلروز (۱۳) به انجام رسید.

امروزه در مورد نقش EDTA به عنوان پادزهر مسمومیت با فلزات سنگین،کوچک‌ترین تردیدی وجود ندارد و به عنوان درمان استاندارد در این زمینه شناخته می‌شود(۱٤).

در یک مطالعه رترواسپکتیو بر روی ۸۸٤ بیمار با تنگی عروق کرونر که تحت درمان با EDTA قرار گرفتند، بهبودی قابل قبولی در افزایش ظرفیت عملی (Functional Capacity) آنها در طی آزمون تحمل فعالیتی (EST) مشاهده شد(۸). هر چند در این مطالعه علی‌رغم بهبودی در افزایش قابلیت آزمون ورزش، نتیجه آن به لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است.

یکی از اثرات مطرح شده EDTA بر بیماری‌های عروق کرونر، نقش آن در کاهش تولید رادیکال‌های آزاد در فرایند ایسکمی‌های کرونر می‌باشد. EDTA با اتصال به یون‌های فلزات آزاد، از پراکسیداسیون لیپید ها جلوگیری می‌کند(۱۵). بررسی‌های آزمایشگاهی در درمانگاه کلپوند نشان داده است که از پیدایش LDL توسط فیبروپلاست‌ها به طو رکامل و ماکروفاژها تا ۵۰ درصد جلوگیری می‌کند(۱۱).

در نهایت به نظر می‌رسد EDTA ممکن است با مکانیسم‌های مختلفی، بتواند فرایند آترواسکلروز را در کرونر متوقف کند و یا حتی باعث پسرفت آن شود. البته این موضوعی است که باید با استفاده از مطالعات دقیق در اثبات آن کوشید .

لذا در مجموع براساس مطالعه انجام شده، داروی EDTA توانایی بارزی در پس رفت ضایعات عروق کرونر ندارد (مطابق نظر دکتر Kit chell) ولیکن دارای توانایی بهبود قدرت انقباضی قلب و وضعیت بالینی بیماران می‌باشد که این اثر را ورای اثر مستقیم روی میزان درصد تنگی عروق قلبی ایفا می نماید.

البته بررسی اثرات EDTA بر روی ضایعات آتروسکلروز با روش‌های کمی‌تر و کیفی‌تر از آنژیوگرافی معمول نیز ضروری به نظر می‌رسد.

فهرست منابع

1. Braun wald V. ***Heart Disease Text book of Cardiovascular Medicine,*** Ed. 5th, Doel. W.B. S Aunders Company, United states 6 th edition;
2. Hrurst J.W I // ***The Heart*** "Sth Ed. Newyork: MC Grwitill company 2001.
3. Casey, kathy, Bedrer. L. Myocardial infarction review of clinical trial and treatment strategies, ***clinical care nurse Apnt,*** 1998; 18(12): 39-52.
٤. جوهری‌حسین، غفاری وجیه اله: بررسی اثرات درمان با استرپتوکیناز در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir

Archive of SID

5. Kitchell SR. The treafment of coronary artery disease with di sodium EDTA. a reapraisal ***Am. J. cardiol.*** 1963; 11: 501-506.
6. Craton EM, Frackelton JP, Current status of EDTA chelation therapy in occlusive arterial discase. ***J. Holistic, Med*** 1982; 4(1): 24-33.
7. Casdroph HR. EDTA chelation therapy, efficacy in brain disorders. ***J. Holistic Med*** 1981; 3(2): 101-117.
8. Ol szewer E, Carter, JP. EDTA chelation therapy: A retrospective stody of 2870 patients. ***Med Hypotheses*** 1988 sup; 27(1): 41-49.
9. Chaitowl, ***Chelation therapy.*** The revolutionary alternative to heart surgery, thorsons publications Ltd. Ied. 1995.
10. Demopovlos Hbi // Molecular oxygen in health and disease read before in conference of AAMP. 10th annual May 21 , 1983
11. Menshikov GB. stimulation of cholestrol. ester synthesis in macrophages by lipoproteins from normal and atheroselerotic human aortic intima, Biokhimilia ***(USSR)*** 1990 May; 55(5): 917-206.
12. Mc donaph EW. The influence of EDTA salts plus multivit-trace mineral therapy upon total serum cholestrol high density lipoprotein cholestrol.***Medical Hypothesis,*** 1982; 4, 643-46 soffer A. , ...
13. Soffer A.Chelation therapy for cardiovacular disease in soffer A(ED) ***chelation therapy.*** C Thomas : spring field. Illinosis charles. 1964; pp: 11-33.
14. Louria DB, Trace Metal possoning. ***Cecil Text book of medicine,*** 21th ed. 2000. Bennett & Pulm. W.B. SAUNDERS company united states
15. Morel DW. low density lipoprotein toxicity by free radical peroxidation of lipid.***J.of lipid research.*** 1983;24:1070-76.
16. Kundson Mland. Chelation therapy for ischemic heart disease: a randomized, controlled trial. ***JAMA.*** 2002; 287: 481-486.
17. Ernst E. Chelation therapy for coronary heart disease: An overview of all clinical investigations. ***American Heart Journal.*** 2000; 140: 139-141.
18. Ernst J. Commentary. Chelation therapy does not benefit heart patients. Focus on ***Alternative and Complementary Therapies.*** 2002, 7153.
19. Van RA, Solmon C, Packer S, Hopkins W. Chelation Therapy for intermittent cladication A double blind Randomized. Controlled trial. ***Circul.*** 1994; 9(3), 1194-1199.
20. Sampson W. Pharmacology of chelation therapy. ***Sci Rev Alt Med.***1997;(1): 25 27.
21. Hop f R. the fest of alternative medicine: chelation therapy. ***Zeit f karadialagy.*** 1987; 76,2.
22. Hopf R. test an alternative medicine: ***Zeit Deutsh Herzstifut*** 1987; 15. 6-16.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir