



**SUNDHEDSSTYRELSEN**

## **Indenrigs- og Sundhedsministeriet**

Att.: Laura Lykkegaard Jensen

### **Sundhedsstyrelsens bidrag til besvarelse af:**

#### **SUU almindelig del – spm. nr. 424**

Spørgsmålet lyder: Hvad foreligger der af forskning om EDTA-behandling, er der dansk forskning på området, og hvad er resultaterne af disse? Spørgsmålet er stillet af Sundhedsudvalget den 17. maj 2023.

Sundhedsstyrelsen er ved mail den 6. juni 2023 af Indenrigs- og Sundhedsministeriet blevet anmodet om at bidrage til besvarelse af ovenstående spørgsmål.

Sundhedsstyrelsen skal i den anledning bemærke følgende:

Evidensen for effekten af EDTA-behandling er fortsat fraværende, hvorfor der ikke kan tales for brugen af EDTA til behandling af aterosklerose og hjertekarsygdom. Der pågår forskning på området og indtil behandlingen i givet fald bliver fagligt veldokumenteret, bør EDTA behandling kun bruges i kliniske studier der potentielt kan bidrage med ny viden. De lovgivningsmæssige rammer for indførelse af nye behandlinger i sundhedsvæsenet er yderligere redegjort for i Vejledning om indførelse af nye behandlinger i sundhedsvæsenet<sup>1</sup>.

#### **Baggrund**

EDTA (dinatrium salt af ethylen-diamin-tetra-eddikesyre) har i en årrække været anvendt som en alternativ behandling til perifer aterosklerose og koronar hjertesygdom. Rationalet for brugen af EDTA bygger på dets evne til at binde og øge udskillelsen af metalioner, herunder calcium. Dette kan potentielt forhindre at kalk sammen med fedtaflejringer sætter sig i arterierne, hvormed blodgennemstrømningen forbedres og symptomer på aterosklerose mindskes (Clarke et al 1960; Green et al 1993; Meltzer et al 1960). I Danmark er EDTA anvendt af et mindre antal læger til behandling af aterosklerose, til trods for at evidensen er sparsom og EDTA ikke er en godkendt lægemiddelbehandling af aterosklerose i hverken Danmark (Lægemiddelstyrelsen), Europa (EMA) eller USA (FDA). Behandlingen tilbydes ikke på offentlige sygehuse eller behandlingssteder<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/1999/11052>

<sup>2</sup> <https://www.ft.dk/samling/20211/almDEL/suu/spm/753/svar/1903220/2613676.pdf>

Sagsnr. 05-0599-501

Reference sari

T 2149 6126

E [embsst@sst.dk](mailto:embsst@sst.dk)

Sundhedsstyrelsen  
Islands Brygge 67  
2300 København S  
Danmark

T +45 72 22 74 00

E [ssst@sst.dk](mailto:ssst@sst.dk)

[www.sst.dk](http://www.sst.dk)

## Evidensgennemgang

På baggrund af gennemgang af eksisterende forskning, kan Sundhedsstyrelsen konkludere, at der ikke er tilstrækkelig evidens for at EDTA bruges som behandling af hjertekarsygdomme.

Sundhedsstyrelsen har ved flere lejligheder gennemgået evidensen for brugen af EDTA<sup>3,4</sup>. Senest i 2018, hvor konklusionen fortsat var, at der ikke er tilstrækkelig evidens der taler for brugen af EDTA, samt at bivirkningsprofilen er utilstrækkelig belyst. Det er dog veldokumenteret at EDTA-infusion kan fremkalde såkaldt hypocalcæmi, dvs. for lavt kalkniveau i blodet, hvilket kan give hjertesvigt, nyreskade, hæmning af knoglemarven, hjertestop og død. Denne besvarelse tager afsæt i evidensgennemgangen fra 2018 samt en opdateret søgning fra juni 2023.

Evidensgennemgangen i 2018 havde til formål at estimere effekten af EDTA samt potentielle bivirkninger, herunder identificere studier af tilstrækkelig høj metodisk kvalitet. Sundhedsstyrelsen foretog derfor i 2018 en søgning efter randomiserede kontrollerede studier (RCT). I juni 2023 har vi opdateret søgningen, men denne gang har vi også udvalgt systematiske reviews af RCTer på området ud over eventuelt nye RCTer der ikke er med i de systematiske reviews.

For at kunne vurdere en behandlingseffekt optimalt, skal den testes i et randomiseret kontrolleret forsøg, hvor deltagerne fordeles tilfældigt til enten at modtage selve behandlingen eller ingen behandling (placebo)/etableret standard behandling. I et systematisk review kan man udregne samlede estimater på tværs af flere studier (metaanalyser) og vurdere kvaliteten af de inkluderede studier (risiko for bias). Alt efter hvordan kvaliteten af studierne er, hvor præcist de besvarer det kliniske spørgsmål, om studieresultaterne peger i samme retning samt præcisionen af metaanalysen kan man så vurdere tiltroen til de udregnede estimater.

Vi fandt 2 systematiske reviews til nærlæsning. Det første er et Cochrane-review (Villaruz-Sulit et al, 2020), der har inkluderet fem randomiserede forsøg (RCT), og det andet er et systematisk review (Ravalli et al. 2022), der har inkluderet fire RCT. Begge reviews bygger på de samme studier, som Sundhedsstyrelsen fandt i evidensgennemgangen i 2018 (Guldger, 1992; Knudtson et al., 2002; Lamas et al.; 2013, Olszewer, et el., 1990; van Rij et al., 1994). Der er således ikke kommet ny relevant forskning på området.

Sundhedsstyrelsen har valgt at tage afsæt i Cochrane-reviewet (Villaruz-Sulit et al, 2020) da det blev fundet af højere metodemæssig kvalitet. Cochrane-reviewet, der inkluderede i alt 1.993 patienter rapporterer, at der ikke er nogen klinisk relevant eller statistisk signifikant forskel på risikoen for mortalitet eller andre klinisk betydende outcomes hos patienter behandlet med EDTA, sammenlignet med patienter behandlet med placebo eller ingen behandling.

---

<sup>3</sup> <https://www.ft.dk/samling/20211/almdel/suu/spm/752/svar/1903219/2613673.pdf>

<sup>4</sup> <https://www.ft.dk/samling/20211/almdel/suu/spm/752/svar/1903219/2613674.pdf>

Tiltroen til de forskellige outcome varierede fra meget lav til moderat. Blandt studierne er TACT studiet fra 2013 det klart største med 1708 forsøgsdeltagere. Forfatterne bag TACT-studiet omtaler at der muligvis er gavn af EDTA-behandling for aterosklerosepatienter med diabetes, og Cochrane-reviewet henviser til TACT2-studiet, som er igangsat for at undersøge netop effekten af EDTA på 1.200 diabetespatienter med tidligere tilfælde af myokardieinfarkt. TACT2-studiet er i gang, og der er ikke blevet udgivet nogle resultater endnu, men de forventer at de forelægger i 2024 (Lamas et al., 2022 protokolartikel).

### **Dansk forskning om EDTA-behandling**

Der har kun været et dansk studie på området udført af Guldager et al. (1992), som ikke kunne påvise nogen effekt af EDTA-behandling af patienter med hjertekarsygdom. I undersøgelsen blev der målt på effekten af EDTA på smertefri og maximal gangdistance samt ændring i det distale blodtryk. Patienterne blev desuden spurgt til deres subjektive vurdering af effekten. Studiet inkluderede 153 patienter med perifer aterosklerose, som modtog enten EDTA (n= 80) eller placebo (n= 79). Der blev ikke fundet nogen effekt på de målte outcome, hverken efter endt behandling eller ved 3 og 6 måneders opfølgning. Der var ikke nogen signifikant forskel i antallet af rapporteret bivirkninger mellem grupperne. Dette studie er medtaget i begge reviews beskrevet ovenfor.

### **Afsluttende bemærkninger**

Sundhedsstyrelsens sagkyndige rådgiver på kardiologiområdet har læst og bekræftet konklusionerne i dette notat. Desuden gør vi opmærksom på, at hverken Hjerteforeningen<sup>5</sup> eller de faglige selskaber på området Dansk Cardiologisk Selskab og Dansk Karkirurgisk Selskab anbefaler brugen af EDTA-behandling til patienter med åreforsnævring.

---

<sup>5</sup> [EDTA som behandling for åreforsnævring - Hjerteforeningen](#)

## Referencer

Clarke N. Atherosclerosis, occlusive vascular disease and EDTA. *The American Journal of Cardiology* 1960;6(2):1-3.

Green S. Chelation Therapy: unproven claims and unsound theories. *Nutrition Forum* 1993.

Guldager, B., et al. "EDTA treatment of intermittent claudication—a double blind, placebo-controlled study." *Journal of internal medicine* 231.3 (1992): 261-267.

Knudtson, Merrill L., et al. "Chelation therapy for ischemic heart disease: a randomized controlled trial." *Jama* 287.4 (2002):481-486.

Lamas, Gervasio A., et al. "Effect of disodium EDTA chelation regimen on cardiovascular events in patients with previous myocardial infarction: the TACT randomized trial." *Jama*309.12 (2013): 1241-1250.

Lamas, Gervasio A et al. "The trial to assess chelation therapy 2 (TACT2): Rationale and design." *American heart journal* vol. 252 (2022): 1-11. doi:10.1016/j.ahj.2022.05.013

Meltzer LE, Ural ME, Kitchell JR. The treatment of coronary artery disease with disodium EDTA. *Metal-Binding in Medicine*, edited by Seven MJ. Philadelphia: Lippincott, 1960.

Olszewer, Efrain, Fuad Calil Sabbag, and James P. Carter. "A pilot double-blind study of sodium-magnesium EDTA in peripheral vascular disease." *Journal of the National Medical Association* 82.3 (1990): 173.

Ravalli, Filippo et al. "Chelation Therapy in Patients With Cardiovascular Disease: A Systematic Review." *Journal of the American Heart Association* vol. 11,6 (2022): e024648. doi:10.1161/JAHA.121.024648

van Rij A., Soloman C., Packer SG., Hopkins WG. Chelation therapy for intermittent claudication: a double-blind, randomized, controlled trial. *Circulation*, 30.3 (1994): 1194-1199

Villarruz-Sulit, Maria Vanessa et al. "Chelation therapy for atherosclerotic cardiovascular disease." *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 5,5 CD002785. 5 May. 2020, doi:10.1002/14651858.CD002785.pub2