

มาตรฐานการแพทย์ทางเลือก

เรื่อง คีเลชั่นบำบัดด้วยสาร อีดีทีเอทางหลอดเลือดดำ

(EDTA CHELATION THERAPY)

โดย

สำนักการแพทย์ทางเลือก

กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

ปีงบประมาณ 2554

คำนำ

ปัญหาสุขภาพของประชากรไทยและประชากรโลก โดยเฉพาะการเจ็บป่วย ด้วยโรคเรื้อรัง เป็นภัยเงียบใกล้ตัวที่กำลังทวีความรุนแรงมากขึ้น จากการสำรวจสถานการณ์การให้บริการการแพทย์ ทางเลือกในโรงพยาบาลและสถานบริการสุขภาพ ตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๔๖ จนถึงปัจจุบันพบว่า มีโรงพยาบาลที่ ให้บริการการแพทย์ทางเลือกมากกว่า ๑๒๘ แห่งทั่วประเทศ ข้อมูลดังกล่าว สะท้อนถึงความต้องการใช้ บริการแพทย์ทางเลือกที่เพิ่มมากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับแผนพัฒนาสุขภาพแห่งชาติ ฉบับที่ ๑๐ ว่าด้วย ยุทธศาสตร์ส่งเสริมการวิจัยและพัฒนาองค์ความรู้ทางเลือกสุขภาพให้มีความหลากหลายผสมผสานภูมิ ปัญญาไทยและสากลของกระทรวงสาธารณสุข และตอบสนองต่อแผนยุทธศาสตร์ชาติ ด้านการพัฒนาภูมิ ปัญญาไทยสุขภาพดีวิถีไทย การแพทย์พื้นบ้านและการแพทย์ทางเลือกในระบบบริการสาธารณสุขภาครัฐ และเอกชน

ปัจจุบันในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้ว ได้นำศาสตร์การแพทย์ทางเลือก ที่เรียกว่า คีเลชั่น (Chelation) มาใช้ในการขับสารพิษโลหะหนักออกไปจากร่างกาย เช่น สารตะกั่ว สารปรอท สารหนู และ สารโลหะที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกายแต่ไม่อยู่ในตำแหน่งที่ควรจะเป็น เช่น ธาตุเหล็ก ทองแดง สังกะสี เป็นต้น นอกจากจะก่อให้เกิดการอักเสบในบริเวณที่สะสมแล้ว ยังเป็นตัวการสำคัญที่เหนี่ยวนำให้เกิดสารอนุมูล อิสระขึ้นในร่างกาย การใช้ชบวนการ คีเลชั่นบำบัด จึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่อาจช่วยลดปัญหาและภาวะ ดังกล่าวได้

สำนักงานแพทย์ทางเลือก จึงได้จัดทำแนวทางดำเนินการคีเลชั่นบำบัด (EDTA CHELATION THERAPY) ขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นแนวทางการปฏิบัติทางคลินิกที่ดี GCPG (Good Clinical Practice Guideline) ด้านคีเลชั่นบำบัดที่เป็นบริการแพทย์ทางเลือก และเพื่อเสนอแนะให้กับ บุคลากรสาธารณสุข ในหน่วยงาน หรือสถานบริการที่เกี่ยวข้องได้นำไปใช้ประโยชน์ในการคุ้มครองผู้บริโภค ต่อไป

สำนักงานแพทย์ทางเลือก

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
● ความหมาย EDTA Chelation Therapy	ก
● ประโยชน์ของ EDTA Chelation therapy	ก
● ผลข้างเคียงของการใช้ EDTA Chelation therapy	ก
● ข้อห้ามใช้ EDTA Chelation therapy ในกลุ่มคนไข้ดังต่อไปนี้	ก
● ข้อควรระวัง ในกลุ่มผู้รับบริการ	ข
● การบริหารยา	ข
- คน	
- สถานที่	
- อุปกรณ์	
- การบริหารยา	
● ภาคผนวก	1-82
ระเบียบวิธีปฏิบัติ สำหรับการใช้ และสารคีเลทอื่น ๆ ในการรักษาโรคหลอดเลือด สภาวะเสื่อมและพิษจากโลหะได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ	

แนวทางดำเนินการจัดทำมาตรฐานการแพทย์ทางเลือก

คีเลชั่นบำบัด

(EDTA CHELATION THERAPY)

1. ความหมาย

EDTA Chelation Therapy หมายถึง การใช้ EDTA กำจัดสารโลหะหนักออกจากร่างกาย เพื่อบำบัดภาวะผิดปกติทางสุขภาพที่สัมพันธ์กับการสะสมและตกค้างของสารโลหะหนักแบบเรื้อรัง

2. ประโยชน์ของ EDTA Chelation therapy

EDTA Chelation therapy ตาม Protocol for the safe and effective administration of CHELATION THERAPY (ACAM) ตามรายละเอียดในภาคผนวก

มีข้อบ่งชี้ตามมาตรฐานของ US FDA ดังนี้

- Heavy metal poisoning โดยเฉพาะ Lead poisoning
- Hypercalcemia
- Digitalis Toxicity

3. ผลข้างเคียง ของการใช้ EDTA Chelation therapy

- Headache
- Hypocalcemia
- Hypoglycemia
- Hypertension
- Hypotention
- Rash
- Fatigue
- Thrombophebitis
- Arrhythmias

4. ข้อห้ามใช้ EDTA Chelation therapy ในกลุ่มคนไข้ดังต่อไปนี้

- Severe Allergic Reaction
- Severe Renal insufficiency (CKD stage IV-V) ยกเว้น ผู้ป่วยที่ทำการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมได้
- s/p Total Thyroidectomy or Hypoparathyroidism
- Acute lead encephalopathy

5. ข้อควรระวัง ในกลุ่มผู้รับบริการ

- Mild to Moderate Renal Impairment ให้ monitor

Creatinine Clearance โดยให้ลด dose ตามค่า Creatinine Clearance และความถี่ถึง

- Uncontrol Hypertention
- Pregnancy
- Volume overload
- On Anticoagulant patient ให้ดู PT,PTT,INR ควรลดDose ถ้ามีข้อบ่งชี้
- G6PD patient

6. การบริหารยา ประกอบด้วย

คน

- ต้องเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ที่ผ่านการฝึกอบรม

สถานที่

- ต้องมีเตียงพัก หรือ เตียงกึ่งนั่งกึ่งนอน
- มีที่แขวนน้ำเกลือหรือเสาน้ำเกลือ

อุปกรณ์

- ต้องมี Ca IV form หรือ oral form ที่ดูดซึมได้เร็ว
- Glucose IV น้ำหวาน หรือน้ำผลไม้

การบริหารยา

ตามข้อกำหนดของ CMAT: ของประเทศสหรัฐอเมริกา ดังนี้

CMAT Protocol for Various Doses of EDTA

Dose of EDTA	5%D W	50% Magnesium Sulphate	Vit C	Vit B	Vit B
1 gm	100 ml	2 ml (1 amp)	2.5 gm	1 ml (1 amp)	1 ml (1 amp)
1.5 gm	250 ml	4 ml (2 amps)	5 gm	1 ml (1 amp)	2 ml (2 amps)
3.0 gm	350 ml	4 ml (2 amps)	5 gm	1 ml (1 amp)	2 ml (2 amps)

Note: - DMSA to be used for Mercury poisoning

ภาคผนวก

ระเบียบวิธีปฏิบัติ สำหรับการใช้ EDTA และสารคีเลทอื่นๆใน การรักษาโรคหลอดเลือด สภาวะเสื่อมและพิษจากโลหะได้อย่าง ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ

Theodore C. Rozema, MD, FAAFP

- I. ภาพรวมของการใช้ EDTA บำบัดสารพิษโดยวิธี คีเลชั่น
- II. วัตถุประสงค์ของการสร้างหลักระเบียบวิธีการปฏิบัติ
- III. สมบัติทางเคมี และ ปฏิกิริยาทางเภสัชวิทยา ของ EDTA
- IV. การดูดซึมและการเผาผลาญ ของ EDTA
- V. หลักการเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการทำคีเลชั่นบำบัดด้วย EDTA
- VI. ข้อห้าม ความเป็นพิษ ผลข้างเคียง และข้อควรระวัง
 - A. ข้อห้าม
 - B. ความเป็นพิษ
 1. ความเป็นพิษต่อไต P.13
 2. ภาวะไฮโปแคลซีเมีย P.14
 3. การแพ้ยา P.15
 4. การอักเสบของหลอดเลือดดำ (Thrombophlebitis) P.16
 5. ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) P.16
 6. ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) P.17
 7. ผลกระทบต่อฮอร์โมน P.18

8.	ความอ่อนล้า	P.19
9.	หัวใจเต้นผิดปกติ (Arrhythmias)	P.20
10.	ความเป็นพิษต่อลำไส้	P.20
11.	ผื่นคัน	P.20
12.	การให้กำเนิดทารกผิดปกติ (Teratogenesis)	P.20
13.	วัณโรค (Tuberculosis)	P.21
14.	Embolization of Plague	P.21
C. มาตรการป้องกัน		
1.	ภาวะไตเสื่อม	P.21
	a. ภาวะไตบกพร่องเล็กน้อย	P.22
	b. ภาวะไตบกพร่องปานกลาง	P.23
	c. ภาวะไตบกพร่องรุนแรง	P.24
2.	การตั้งครรภ์	P.24
3.	ภาวะหัวใจล้มเหลว	P.25
4.	โรคตับ	P.25
5.	ยาหรือสารต้านการจับตัวเป็นก้อนของเลือด	P.25
6.	ข้อควรพิจารณาอื่นๆ ทางคลินิก	P.26
	a. อาหารเสริมโภชนาการ	
VII.	ขนาดและวิธีการให้ยา ในขบวนการบำบัดสารพิษด้วยวิธีคีเลชั่น	P.28
A.	แบบแสดงความยินยอมรับการรักษา	P.28
B.	การประเมินทางคลินิก ก่อนเข้ารับการบำบัดสารพิษด้วยวิธีคีเลชั่น	P.30
C.	การเก็บบันทึกที่เหมาะสม	P.32
	1. การตรวจสอบทางชีวภาพ	
	2. การตรวจสอบเส้นเลือด	
	3. แผ่นสรุป (Recap sheet)	
	4. การจดบันทึกความก้าวหน้า (Progress Notes)	
	5. แผนภาพ Flow sheet	
D.	ขั้นตอนการรักษา	P.33
	1. สารละลายที่ให้ทางเส้นเลือด	
	a. ตัวทำละลาย	
	b. EDTA	
	c. แมกนีเซียม	

	d. สารละลายบัฟเฟอร์ โซเดียม ไบคาร์บอเนต	
	e. ยาซาเฉพาะที่	
	f. เฮพาริน	
	g. แอสคอร์เบท	
	h. อื่นๆ	
2.	เทคนิคการรักษา	P.35
3.	เวชภัณฑ์และเครื่องมือ	
	a. สารละลายน้ำเกลือ	P.37
	b. เข็มปีกผีเสื้อ	
	c. สายน้ำเกลือ	
	d. ถาดวางอุปกรณ์	
	e. ไดโซเดียม EDTA	
	f. แมกนีเซียมคลอไรด์/ซัลเฟต	
	g. โซเดียมไบคาร์บอเนต	
	h. ลิโดเคอิน หรือ โฟเคอิน	
	i. ที่วางแขน	
	j. วิตามินซี	
	k. ไพริดอกซิน (วิตามินบี 6)	
	l. เฮพาริน	
	m. วิตามินบีรวม	
	n. โพแทสเซียมคลอไรด์	
	o. อื่นๆ	
4.	ชุดเครื่องมือฉุกเฉิน	P.39
5.	ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม	P.40
E.	การประเมินผลระหว่างการรักษา	P.41
F.	การประเมินผลหลังจากการรักษา	P.42
VIII.	มาตรการเสริมสุขภาพอื่นๆ	P.42
A.	การควบคุมอาหาร	P.42
B.	สภาพการออกกำลังกาย	P.43
C.	อาหารเสริมสุขภาพ	P.44
D.	การจัดการความเครียด	P.47

IX.	สารคีเลทชนิดอื่นๆ	
A.	BAL	P.47
B.	DMSA –Succimer—Chemet	P.50
C.	DMPS	P.52
D.	Deferoxamine หรือ DFO	P.55
E.	D-Penicillamine	P.56
X.	สรุป	P.58
XI.	ภาคผนวก	P.62

คำนำ

ระเบียบวิธีปฏิบัตินี้เป็นงานใหม่ที่เกิดจากการรวบรวมข้อมูลจากหลายๆแหล่ง ระเบียบวิธีปฏิบัตินี้แต่เดิมนั้นถูกสร้างมาในปี 2516 จากความพยายามของ ผู้ประสานงานของสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งอเมริกา (American Association of Medical Preventives, AAMPS) โดยการอนุมัติของ แกรี กอร์ดอน ระเบียบวิธีปฏิบัตินี้ถูกแก้ไขปรับปรุงในปี 2532 โดย เอลเมอร์ เครนตัน และถูกตีพิมพ์ลงในวารสารเพื่อความก้าวหน้าทางการแพทย์ (Journal of Advancement in Medicine)

ระเบียบวิธีปฏิบัติที่สร้างขึ้นใหม่นี้ได้ถูกเขียนขึ้นโดย เท็ด รอสแมน พร้อมกับข้อเสนอแนะต่างๆจากแพทย์ผู้ปฏิบัติหลายๆท่าน ผมขอขอบคุณ ไมเคิล สซอนเตอร์ เป็นอย่างสูงที่ได้ให้ความสำคัญและช่วยให้งานนี้ลุล่วงด้วยดี และเนื่องจากมีข้อมูลใหม่ๆที่เกี่ยวกับผลของการใช้ EDTA และสารคีเลท (Chelation agent) อื่นๆออกมาทุกๆปี จึงขอให้ถือระเบียบวิธีปฏิบัติที่นำเสนอนี้เป็น “งานที่อยู่ในช่วงพัฒนา” ที่จะต้องมีการปรับปรุงแก้ไขอยู่เรื่อยๆ ส่วนข้อมูลต่างๆที่นำเสนอในนี้ ผมเชื่อว่ามี ความถูกต้องแม่นยำมากเท่าที่จะเป็นไปได้ แต่ขอให้พึงระลึกไว้ว่าการตีความข้อมูลดิบทางวิทยาศาสตร์เพื่อเชื่อมโยงกับผลที่มีความหมายทางชีววิทยานั้นบางครั้งก็อาจได้ผลลัพธ์ที่คาดไม่ถึง

ระเบียบวิธีปฏิบัติที่น่าจะมีส่วนช่วยให้แพทย์ผู้ปฏิบัติที่มีไหวพริบและมีความรอบคอบได้ดำเนินการรักษาตามที่ได้อธิบายในนี้ได้อย่างปลอดภัย โดยมีเป้าหมายของการรักษาคือการฟื้นฟูสุขภาพของผู้ป่วยที่ทรุดโทรมเนื่องมาจากพิษของสารโลหะหนักต่างๆ แพทย์ผู้ปฏิบัติควรหาข้อมูลหรือความรู้จากแหล่งอื่นประกอบการรักษาด้วย โดยอาจจะใช้ประโยชน์จากเอกสารอ้างอิงของบทความนี้ก็ ได้ การใช้สารประกอบเหล่านี้ทางคลินิกควรจะทำภายหลังจากที่ผู้ให้การรักษาหรือแพทย์ได้ผ่านการฝึกฝนอบรมอย่างละเอียดจากงานสัมมนาเชิงปฏิบัติการที่จัดขึ้นโดยวิทยาลัยเพื่อความก้าวหน้าทางการแพทย์แห่งอเมริกา (American College for Advancement in Medicine, ACAM) และ/หรือ วิทยาลัยการแพทย์คลินิกเกรทเลคส์ (Great Lakes College of Clinical Medicine, GLCCM)

หลังจากที่ได้ทำการศึกษากระบวนการที่ได้ระบุไว้อย่างละเอียด คุณสามารถทำการทดสอบความรู้ความเข้าใจได้ โดยทำแบบทดสอบที่จัดทำขึ้นโดย American Boards of Chelation Therapy (ABCT) หรือ International Boards of Chelation Therapy (IBCT) และทำการทดสอบปากเปล่าอีกครั้งหนึ่งภายหลังจากได้นำสารประกอบเหล่านี้ไปใช้อย่างเหมาะสมในเชิงปฏิบัติ จึงก็จะมีคุณสมบัติเพียงพอที่จะรับประกันด้านศีลธรรมขั้นบังคับจาก ABCT และ IBCT ระเบียบวิธีปฏิบัติที่ระบุในหนังสือฉบับนี้ได้รับการยอมรับจากทั้ง ABCT และ IBCT ว่าสามารถนำไปใช้ในการพิจารณาการมอบประกาศนียบัตรด้านศีลธรรมขั้นบังคับ ได้โดยผู้ปฏิบัติสามารถติดต่อขอข้อมูลเพิ่มเติมได้ที่ ACAM (714-583-7666 หรือ 800-532-3688), GLCCM (800-286-6013) หรือ ABCT/IBCT (800-386-6013)

สุดท้ายนี้ขอให้ทุกท่านได้รับความสุขในการรักษาผู้ป่วยให้กลับสู่สุขภาพที่ดี มากพอๆกับ
ความสุขที่ตัวผู้ป่วยเองได้รับจากการที่ได้สุขภาพที่ดีกลับคืนมา

นายแพทย์ Ted Rozema M.D., FAAFP

ส่วนที่ 1 ภาพรวมของการใช้ EDTA บำบัดสารพิษโดยวิธี คีเลชั่น

คำว่า คีเลชั่น (Chelation) นั้นมาจากรากศัพท์ภาษากรีก โดยคำว่า คีลี (chele) นั้นมีความหมายถึงก้ามของปูหรือกุ้ง ซึ่งเป็นการแสดงถึงกลไกการสร้างพันธะเคมีระหว่างสารประกอบอินทรีย์กับไอออนของโลหะหนักที่มีลักษณะคล้ายคลึงกับการหนีบของก้ามปู คีเลชั่นจึงอาจถูกนิยามได้ว่าเป็น “กระบวนการการรวมตัวในระดับโมเลกุลของไอออนบวก (cation) กับ โมเลกุลของสารอินทรีย์เพื่อให้เกิดเป็นโมเลกุลรูปวงแหวนที่มีโลหะเป็นส่วนประกอบ เราเรียกโมเลกุลของสารอินทรีย์ดังกล่าวว่าเป็นสารคีเลท (chelating agent)” หรือจะกล่าวให้สมบูรณ์ก็คือ “เป็นสภาวะสมดุลของปฏิกิริยาระหว่างไอออนบวกของโลหะและโมเลกุลของสารประกอบ โดยมีการสร้างพันธะระหว่างสารประกอบนั้นกับไอออนของโลหะมากกว่าหนึ่งพันธะขึ้นไป ก่อให้เกิดสารประกอบเชิงซ้อนใหม่ที่มีโครงสร้างเป็นวงแหวนโดยมีไอออนของโลหะเป็นส่วนหนึ่งของโครงสร้าง” เราสามารถพบสารประกอบเหล่านี้ได้ทั่วไปในธรรมชาติ ตัวอย่างเช่น คลอโรฟิลล์ ซึ่งก็คือการคีเลชั่นของแมกนีเซียม หรือ ฮีโมโกลบินซึ่งเป็นคีเลชั่นของเหล็ก ในทางการแพทย์ ประโยชน์ของคีเลชั่นบำบัดที่ยอมรับการอย่างกว้างขวางก็คือการนำมาใช้กำจัดโลหะหนักที่เป็นพิษ เช่น ตะกั่วออกจากร่างกาย การใช้งานอีกแบบของคีเลชั่นบำบัดที่เป็นข้อถกเถียงกันอยู่ในขณะนี้คือการใช้ ไดโซเดียม-EDTA ในการทำคีเลชั่นบำบัดเพื่อการรักษาผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดแดงแข็งหรือตีบ (atherosclerotic disease) เช่นภาวะเส้นเลือดหัวใจ สมอง หรือเส้นเลือดแดงส่วนปลายขาดความยืดหยุ่นหรือภาวะเสื่อมอื่นๆ ซึ่งในหนังสือเล่มนี้จะให้ความสนใจไปที่การรักษาอาการเหล่านี้

EDTA เป็นอักษรย่อของสารประกอบ Ethylene Diamine Tetraacetic Acid องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้ให้การรับรองการใช้ แคลเซียม-EDTA ในการบำบัดพิษจากสารตะกั่ว^{1,2,3,4,5} ส่วนการบำบัดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งหรือตีบ (atherosclerotic) นั้น เราจะใช้ ไดโซเดียม-EDTA ซึ่งเหตุผลของการใช้สารประกอบดังกล่าวจะกล่าวต่อไปในภายหลัง^{6,7,8,9} การใช้ EDTA ในการทำคีเลชั่นบำบัดนั้นเป็นเพียงส่วนหนึ่งของโปรแกรมบำบัดโรคที่ใช้รักษาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งหรือตีบ(atherosclerosis) ส่วนประกอบอื่นๆของโปรแกรมบำบัดได้แก่การควบคุมอาหาร การบริโภคอาหารเสริม การออกกำลังกาย โปรแกรมควบคุมความเครียด และในบางครั้งอาจรวมถึงการรับประทานยาเพิ่มเติม ในกรณีพิเศษบางกรณีแพทย์อาจจะพิจารณาให้มีการผ่าตัดด้วย แต่ในกรณีส่วนใหญ่ผู้ป่วยสามารถทำการบำบัดได้โดยไม่ต้องพึ่งการผ่าตัด

การทำคีเลชั่นบำบัดด้วย EDTA สำหรับโรคที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดนั้น ผู้ป่วยจะได้รับยาที่มีส่วนประกอบของ EDTA และตัวยาอื่นซึ่งจะกล่าวในภายหลัง โดยแพทย์จะทำการผสมยาดังกล่าวกับน้ำเกลือและฉีดเข้ากระแสเลือด โดยจะใช้เวลาให้ยาประมาณ หนึ่งชั่วโมงครึ่งถึงสามชั่วโมง ความถี่ของการรักษาโดยปกติแล้วจะประมาณหนึ่งหรือสองครั้งต่อสัปดาห์ สำหรับผู้ป่วยที่แสดงอาการของโรคชัดเจน อาจจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างน้อยสามสัปดาห์ขึ้นไป

ส่วนที่ 2 วัตถุประสงค์ของการสร้างหลักระเบียบวิธีการปฏิบัติ

จุดประสงค์ของการทำระเบียบวิธีปฏิบัตินี้เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์และความปลอดภัยสูงสุดในการใช้ Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (รู้จักกันในชื่อ EDTA หรือ ไตโซเดียม Edetate หรือ เกลือไตโซเดียมของ Ethylene Diamine Tetraacetic Acid) และสารคีเลทอื่นๆ ที่ใช้ประกอบการบำบัดรักษาภาวะผนังหลอดเลือดหนาขาดความยืดหยุ่น (arteriosclerosis) หลอดเลือดตีบ (atherosclerosis) และความผิดปกติอื่นๆที่สามารถรักษาได้โดยวิธีคีเลชันบำบัด เพื่อที่จะสามารถได้ประโยชน์สูงสุดจากหนังสือเล่มนี้ผู้อ่านควรมีความรู้ทางชีวเคมี ทางเภสัชวิทยา และความรู้พื้นฐานทางการแพทย์อยู่ก่อนแล้ว ระเบียบวิธีปฏิบัตินี้สร้างขึ้นเพื่อมุ่งหวังที่จะเป็นมาตรฐานสากลสำหรับการปฏิบัติที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุด ในหลักระเบียบวิธีปฏิบัตินี้จะใช้คำว่า EDTA แทนไตโซเดียม EDTA ส่วนสารประกอบ EDTA อื่นๆหากอ้างอิงจะมีการระบุเพิ่มเติม

American and International Boards of Chelation Therapy (ABCT-IBCT) ได้จัดให้มีการสอบข้อเขียน และสอบปากเปล่าอยู่เป็นระยะเพื่อเป็นการสร้างหลักประกันว่าผู้ให้การบำบัดมีความเข้าใจในศาสตร์สาขานี้อย่างเพียงพอ แพทย์ที่ผ่านการสอบที่กล่าวไว้ข้างต้น (หลังจากผ่านหลักสูตรการสัมมนาเชิงปฏิบัติการการทำคีเลชันบำบัดที่ได้รับการรับรอง) เมื่อปฏิบัติตามแนวทางของระเบียบวิธีปฏิบัตินี้และมีประสบการณ์ทางคลินิกเกี่ยวกับคีเลชันบำบัดถึงระดับที่กำหนดไว้ จะได้รับประกาศนียบัตรรับรองจาก ABCT-IBCT แพทย์ควรยึดมั่นในมาตรฐานการรักษาที่กำหนดไว้อย่างเคร่งครัด แต่อย่างไรก็ตาม แพทย์เจ้าของไข้จะเป็นผู้วินิจฉัยตัดสินใจขั้นสุดท้ายในการเลือกรูปแบบการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละคน โดยการตัดสินใจนั้นจะอยู่บนพื้นฐานของการชั่งน้ำหนักข้อดีข้อเสียของการรักษาตามแนวทางที่นำเสนอในระเบียบวิธีปฏิบัตินี้

นอกจากนี้ยังสามารถศึกษา หลักสูตรและคู่มือการฝึกปฏิบัติ หนังสือ บทความ เอกสารอ้างอิง และเทปเสียงเกี่ยวกับการทำคีเลชันบำบัดได้จากวิทยาลัยเพื่อความก้าวหน้าทางการแพทย์แห่งอเมริกา (American College for Advancement in Medicine, ACAM) และ วิทยาลัยการแพทย์คลินิกเกรทเลคส์ (Great Lakes College of Clinical Medicine, GLCCM)

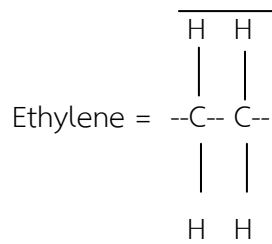
ส่วนที่ 3 สมบัติทางเคมี และ ปฏิกริยาทางเภสัชวิทยา ของ EDTA

A. โครงสร้างทางเคมี

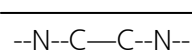
สาร EDTA ที่กล่าวถึงในระเบียบวิธีการปฏิบัตินี้คือเกลือโซเดียมของ EDTA ซึ่งมีลักษณะเป็นผลึกละเอียดสีขาว ละลายได้ในน้ำ และละลายได้บางส่วนใน แอลกอฮอล์ มีความเป็นกรดอ่อน ๆ¹⁰

โครงสร้าง :

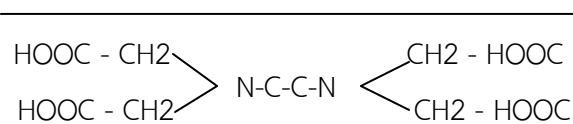
EDTA = Ethylene Diamine Tetraacetic Acid



Diamine = มีไนโตรเจนหรือกลุ่มเอมีนสองตัว สร้างพันธะอยู่กับคาร์บอนของกลุ่มเอทิลีน

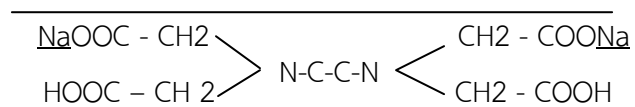


Tetraacetic Acid = มีกรดอะซิติก สี่กลุ่ม โดยไนโตรเจนหนึ่งตัวจะจับกับกรดสองกลุ่ม



ETHYLENE DIAMINE TETRAACETIC ACID (EDTA)

ไดโซเดียม EDTA



EDTA ก็คือ สารโพลีเอมีน ของกรดคาร์บอกซิลิก

ในรูปที่ 1 แสดงสูตรโครงสร้างของ EDTA ที่เกิดพันธะเคมีกับไอออนของแคลเซียม

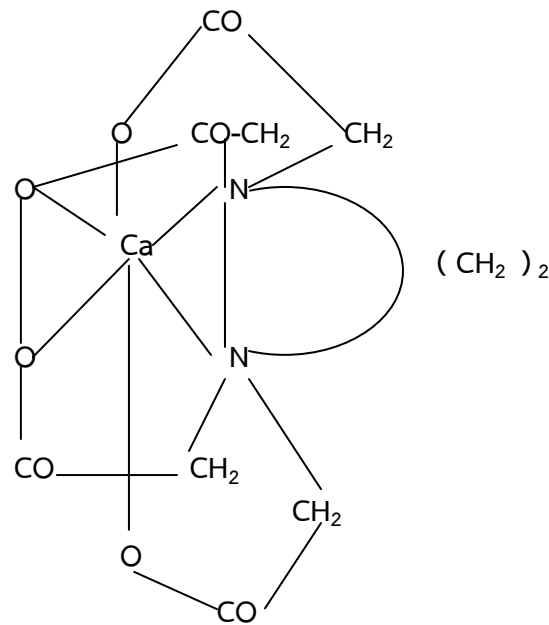


FIGURE 1

Picture of EDTA complexed with calcium iron.

โมเลกุลของ EDTA มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวอยู่ 6 คู่ ที่สามารถเป็นตัวจ่ายอิเล็กตรอนให้กับไอออนบวกของแคลเซียม อิเล็กตรอนเหล่านั้น มีสองตัวอยู่ในกลุ่มอะมิโน และสี่ตัวที่เหลืออยู่บนออกซิเจนในกลุ่มคาร์บอกซี อะตอมทั้งหมดตัวนี้จะเป็นที่รู้จักกันว่าเป็นเสมือนซี่ฟันของโมเลกุล EDTA ที่คอยทำหน้าที่จับประจุบวก

นิยาม : คีเลชัน คือกระบวนการรวมตัวของโลหะเข้ามาเป็นสารประกอบใหม่ที่มีโครงสร้างเป็นวงแหวน โดยมีไอออนของโลหะเป็นส่วนหนึ่งของโครงสร้าง (Chelation is the incorporation of a metal into a heterocyclic ring structure)¹¹

สารคีเลท (Chelating agent) กักโลหะไว้โดยการเข้าปิดกั้นจุดที่ไวต่อปฏิกิริยาของไอออนโลหะ ทำให้ไอออนไม่สามารถทำปฏิกิริยาได้ดังเช่นปกติ ปรากฏการณ์นี้จะเกิดขึ้นตราบเท่าที่ EDTA ยังคงอยู่ในร่างกาย มันจะช่วยลดปริมาณไอออนสุทธิตามที่มีปัญหาออกจากร่างกายซึ่งเป็นผลดีในระยะยาว

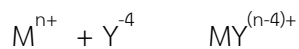
มีปัจจัยมากมายที่มีบทบาทในการกำหนดโครงสร้างของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง EDTA กับไอออนโลหะ

ปัจจัยแรกก็คือค่า pH ในขณะที่ pH มีค่าเพิ่มขึ้น สารคีเลท EDTA จะมีความเสถียรมากขึ้น ซึ่งหมายความว่าโมเลกุลก็จะไม่ยอมปล่อยไอออนโลหะออกไปง่ายๆ ทำให้ในห้องปฏิบัติการจะพบว่า EDTA จะสร้างโมเลกุลเชิงซ้อนกับไอออนโลหะได้อย่างมีประสิทธิภาพภายใต้สารละลายที่มีความเป็นด่าง แต่อย่างไรก็ตาม ภายในร่างกายมนุษย์มีกลไกทางธรรมชาติที่จะควบคุมความสมดุลของค่า pH ไว้อย่างเคร่งครัดทำให้เราไม่สามารถทำอะไรได้มากนักกับความเป็นกรดต่างของสภาพแวดล้อมของการเกิดปฏิกิริยา

ปัจจัยที่สอง คือความแข็งแรงของพันธะระหว่าง EDTA กับไอออนโลหะชนิดต่างๆ เนื่องจากไอออนบวกของธาตุแต่ละชนิดก็มีความชอบ (Affinity) ที่จะสร้างโมเลกุลเชิงซ้อนกับสารคีเลทไม่เท่ากัน ถ้าหากเราลองใส่ไอออนบวกสองชนิดที่มีความเข้มข้นเดียวกันลงในสารละลายที่มีสารคีเลทอยู่ ไอออนบวกของโลหะที่มีค่า affinity สูงกว่าก็จะสามารถเข้าร่วมกับสารคีเลทได้มากกว่าโลหะที่มีค่า affinity ต่ำกว่า

ค่า affinity ของไอออนแร่ธาตุต่างๆที่มีต่อสารคีเลทหนึ่ง ๆ นั้นสามารถถูกแสดงในสมการทางคณิตศาสตร์ด้วย ค่าคงที่สมดุล (K_s) ถ้ามีค่ามากก็แสดงถึงค่า affinity ที่สูงขึ้น¹¹

ค่าคงที่สมดุลนั้นคิดจากสภาวะสมดุลของปฏิกิริยาทางเคมีระหว่างสารคีเลทกับไอออนของโลหะเพื่อกลายเป็นสารประกอบเชิงซ้อนดังที่จะแสดงให้เห็น



โดย M^{n+} คือไอออนบวกของโลหะ, Y^{-4} คือ สารคีเลท และ $MY^{(n-4)+}$ คือ สารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดจากการคีเลท ค่าคงที่สมดุล (K_s) นั้นมีค่าเท่ากับความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อน ที่เกิดจากการคีเลทหารด้วยผลคูณของความเข้มข้นของสารคีเลทกับ ความเข้มข้นของไอออนบวกในปฏิกิริยา

$$K_s = \frac{(MY^{(n-4)+})}{(M^{n+})(Y^{-4})}$$

ปฏิกิริยาที่มีค่าคงที่สมดุลสูงก็จะมีค่า affinity สูงตามไปด้วย ซึ่งก็หมายความว่า คุณจะได้สารประกอบเชิงซ้อนคีเลทจากปฏิกิริยานั้นๆมากขึ้น ค่าคงที่สมดุลนั้นมักนิยมแสดงในรูปแบบของฟังก์ชันลอการิทึม หรือ ค่า $\text{Log } K$ ¹¹

ตารางที่ 1 แสดงค่าคงที่สมดุลของ EDTA กับธาตุที่มีความสำคัญในการทำคีเลชันบำบัด โลหะหนัก เช่น เหล็ก ทองแดง และตะกั่ว จะมีค่า affinity กับสารคีเลทของเราค่อนข้างสูง

ตารางที่ 1
ค่าคงที่สมดุล

ไอออนบวกของโลหะ	Log K	ไอออนบวกของโลหะ	Log K
Fe ⁺⁺⁺	25.1	CO ⁺⁺	16.3
Hg ⁺⁺	21.8	Al ⁺⁺⁺	16.1
Cu ⁺⁺	18.8	Fe ⁺⁺	14.3
Pb ⁺⁺	18.5	Mn ⁺⁺	13.7
Ni ⁺⁺	18.0	Ca ⁺⁺	10.7
Zn ⁺⁺	16.5	Mg ⁺⁺	8.7
Cd ⁺⁺	16.5		

ขนาดของค่าของ affinity ของธาตุหนึ่งๆและลำดับของค่า affinity ของมันที่มีต่อสารคีเลทใด ๆ จะเปลี่ยนแปลงไปขึ้นอยู่กับชนิดของสารคีเลทแต่ละตัวที่นำมาพิจารณา สำหรับกรณีของ EDTA จะพบว่าการรวมตัวเข้ากับ โลหะในหมู่ที่ 2 (อัลคาไลน์ เอิร์ท) เช่นแมงกานีสและแคลเซียม จะเกิดขึ้นได้น้อย ส่วนโลหะในหมู่ที่ 1 (โมโนแวลেন্ট อัลคาไลน์) เช่น โซเดียมและโซเดียม ที่มีค่า affinity ต่ำที่สุด

ปัจจัยที่สาม คือ ค่าความเข้มข้นสัมพัทธ์ของโลหะต่างๆ โดยพิจารณาโลหะต่าง ๆ ที่เรียงกันอยู่ในตารางข้างต้น โลหะที่มีแม้ความเสถียรมากกว่าแต่มีความเข้มข้นต่ำ สามารถถูกเข้าแทรกแทนโดยโลหะที่มีค่า affinity ต่ำกว่า แต่มีความเข้มข้นสูงจะกว่าได้บางส่วนตามกฎอัตราการเกิดปฏิกิริยาทางเคมีง่าย ๆ¹¹ ตัวอย่างเช่น แคลเซียม แม้ว่ามันจะอยู่ค่อนข้างต่ำในตารางของเรา แต่ในทางปฏิบัติพบว่ามีแคลเซียมปริมาณมากที่ถูกขับออกจากร่างกาย โดยวิธีคีเลชันด้วย EDTA เนื่องจากพลาสมาของเรา มีแคลเซียมอยู่ในความเข้มข้นที่ค่อนข้างสูง

ปัจจัยที่สี่ ที่มีผลต่อกระบวนการเกิดปฏิกิริยาคีเลชันนี้เป็นตัวที่ทำให้การเกิดปฏิกิริยาคีเลชันในร่างกายมนุษย์นั้นแตกต่างจากปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นในห้องปฏิบัติการ ค่าคงที่สมดุลที่ได้แสดงไปก่อนหน้านี้เป็นค่าคงที่ของปฏิกิริยาในสภาพแวดล้อมจำลองในห้องปฏิบัติการ ค่าคงที่สมดุลเพียงและความเข้มข้นเพียงสองอย่างนั้น ไม่เพียงพอที่จะกำหนดพฤติกรรมของ EDTA ที่มีต่อ แร่ธาตุต่าง ๆ ในร่างกายของสิ่งมีชีวิต เพราะต้องคำนึงถึงพวกลิแกนด์ (ligand) ต่างๆที่เกิดขึ้นในเนื้อเยื่อด้วย เพราะในร่างกายของเรามี

ลิแกนด์ที่เกิดตามธรรมชาติอยู่มากมาย ที่คอยมารบกวนการรวมตัวของสารคีเลทกับโลหะเป้าหมายของการบำบัด ไอออนโลหะที่ไวต่อปฏิกิริยาส่วนใหญ่จะยึดค่อนข้างแน่นอยู่กับโปรตีน, เมทัลโลเอนไซม์ (metallo-enzymes), หรือ ทรานสเฟอร์รินโปรตีน เช่น ทรานสเฟอร์ริน(transferrin) และ เซรูโลพลาสมิน (ceruloplasmin) ทำให้EDTA ไม่สามารถเข้าไปดึงโลหะเหล่านั้นออกมาได้มากนัก ปฏิกิริยาส่วนใหญ่จะเกิดกับไอออนโลหะที่อยู่อิสระซึ่งถือว่าเป็นปริมาณความเข้มข้นที่น้อยเมื่อเทียบกับปริมาณแร่ธาตุที่อยู่ในร่างกายทั้งหมด

B. ปฏิกิริยาทางเภสัชวิทยา

อันเนื่องมาจากปริมาณไอออนแคลเซียมที่มีอยู่มากมายการให้สารละลาย EDTA ทางเส้นเลือดอย่างรวดเร็วอาจก่อให้เกิดภาวะชักเกร็งจากการพร่องแคลเซียม (hypocalcaemia) ซึ่งเกิดจากการที่แคลเซียมอิสระจำนวนมากเข้าร่วมตัวกับ EDTA เป็น^{12,13} ในทางตรงกันข้ามหากแพทย์ผู้รักษาให้ EDTA เข้ากระแสเลือดอย่างช้าๆ (16.6 mg/นาที่ หรือน้อยกว่านั้น) โดยทั่วไปจะไม่ทำให้ทำให้แคลเซียมอิสระในซีรัมของกระแสเลือดมีความเข้มข้นลดลงมากนัก จึงสามารถหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะไฮโปแคลซีเมียได้¹⁴ หากผู้ป่วยได้รับการฉีด EDTA อาทิตย์ ละหนึ่งถึงสองครั้งเป็นเวลาหลายอาทิตย์หรือหลายเดือนติดต่อกัน การลดลงเล็กน้อยของความเข้มข้นของแคลเซียมในกระแสเลือดนี้จะไปกระตุ้นการสร้างพาราไทรอยด์ฮอร์โมนมากขึ้น^{15,16} และจะไปดึงแคลเซียมออกจากผนังของหลอดเลือดและเนื้อเยื่ออื่นๆ⁹ สารประกอบเชิงซ้อน แคลเซียม EDTA นี้ก็จะถูกขับออกจากร่างกายไปพร้อมกับปัสสาวะ โดยในทางทฤษฎี EDTA 3 กรัม หากให้โดยวิธีฉีดเข้ากระแสเลือดโดยตรง สารคีเลท จะสามารถดึงแคลเซียมออกได้ 324 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นปริมาณเพียงสองเท่าของปริมาณที่ร่างกายขับออกในแต่ละวัน และไม่สามารถนำมาอธิบายผลทางชีววิทยาที่เกิดขึ้นทั้งหมดจาก EDTA ในการใช้ทางคลินิกในมนุษย์

รายละเอียดที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งของการทำการบำบัดโดย คือผลของไดโซเดียม EDTA ที่มีต่อเมตาบอลิซึมของกระดูก ดังที่ได้กล่าวมาแล้วในตอนต้นว่า EDTA จะไปลดความเข้มข้นของไอออนแคลเซียมที่สามารถแตกตัวได้ที่มีอยู่ในซีรัม ทำให้เกิดการกระตุ้นให้เกิดการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วของพาราไทรอยด์ฮอร์โมน^{18, 19, 20, 21} ซึ่งในทางทฤษฎีแล้วจะทำให้ความเข้มข้นของแคลเซียมในซีรัม กลับมาสู่ระดับปกติหลังจากหยุดการให้ EDTA ที่น่าสนใจคือเหตุการณ์นี้จะไปกระตุ้นให้เกิดการสลายตัวของกระดูก (osteoclastic activity) ในระยะแรกๆ ซึ่งกินเวลา 21 วันโดยประมาณ แต่อย่างไรก็ตามหลังจากนั้นร่างกายจะเริ่มมีการสร้างมวลกระดูกเพิ่ม (osteoblastic activity) ที่กินเวลาประมาณ 120 วัน ทำให้ในท้ายที่สุดแล้วร่างกายจะมีการสร้างมวลกระดูก เป็นเวลาสุทธิ 100 วันโดยประมาณหลังจากการบำบัด ผลลัพธ์ก็คือ การทำคีเลชันบำบัดโดยใช้ ไดโซเดียม EDTA ควรจะช่วยเพิ่มความหนาแน่นของมวลกระดูกในผู้ป่วย^{22, 23}

เมื่อใช้ แคลเซียม EDTA ในการบำบัด จะไม่พบการเปลี่ยนแปลงของความเข้มข้นของแคลเซียมในซีรัมและไม่มีผลกระทบต่อสมดุลแคลเซียม²⁴ เราสามารถใช้สารประกอบเกลือ EDTA อื่นๆ นอกเหนือจากโซเดียม เช่น แมกนีเซียม EDTA อาจถูกใช้เพื่อขับแร่ธาตุที่ไม่ต้องการและแก้ไขสมดุลแคลเซียมไปพร้อมๆกัน เกลือเหล่านี้สามารถกำจัดโลหะชนิดอื่นนอกเหนือจากแคลเซียมได้เหมือนกับโซเดียม EDTA ทำให้ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการชดเชยแร่ธาตุที่จำเป็นกับกระบวนการทำงานของอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย^{25, 26}

พึงระลึกไว้เสมอว่า การทำงานของ EDTA จะมีเพียงแค่เข้าสู่ร่างกายกับแร่ธาตุต่างๆ แต่ผลที่ตามมาอื่น ๆ นั้นมีมาก ทำให้เกิดผลกระทบทางอ้อมของการใช้ EDTA หลายอย่าง ตัวอย่างเช่น EDTA จะลดพหุสภาวะของของอนุมูลอิสระโดยการเข้าจับกับไอออนอิสระของทองแดงและเหล็กซึ่งเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาการทำลายไขมันบนผนังเซลล์ (lipid peroxidation)^{27, 28, 29, 30}

มากไปกว่านั้นยังสามารถลดความสามารถในการรวมตัวของเกล็ดเลือดได้ชั่วคราว^{31,32} ทำให้สามารถชะลอการพอร์มตัวของแอนติบอดี³³ สามารถลดคอเลสเตอรอลในเลือด^{34, 35,36} กระตุ้นการทำงานของ C-AMP³⁷ ลดโลหะที่ถูกออกซิไดซ์ลงให้อยู่ในสถานะที่สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพส่งผลให้เอนไซม์ต่างๆกลับมาทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ และยังมีผลต่อกิจกรรมระดับเซลล์ และสรีระเคมีระดับเซลล์อีกด้วย อย่างไรก็ตามงานวิจัยที่ผ่านมายังไม่สามารถครอบคลุมหรือระบุผลกระทบทางอ้อมทั้งหมดของ EDTA

โซเดียม EDTA รูปแบบฉีดที่มีขายในเชิงพาณิชย์คือประมาณ 5.4 milliequivalents หรือ 114 มิลลิกรัมของโซเดียม ต่อ หนึ่งกรัมของ EDTA โดยใช้ NaOH ทำการปรับค่า pH ให้อยู่ระหว่าง 6.5 -7.5

ส่วนที่ 4 การดูดซึมและการเผาผลาญ ของ EDTA

โมเลกุลของโซเดียม EDTA นั้นไม่สามารถถูกเผาผลาญได้ในร่างกาย และไม่ถูกดูดซึมกลับที่หลอดไตฝอย (Renal tubules) ดังนั้นโมเลกุลดังกล่าวจึงสามารถถูกขับออกมาพร้อมกับปัสสาวะได้อย่างรวดเร็ว โดยมันจะหนีบไอออนของโลหะหนักติดออกมาด้วย โมเลกุลของ EDTA จะไม่ทำอันตรายใดๆกับร่างกาย

ในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตที่ปกติ ครึ่งชีวิตของ EDTA ที่ให้ผ่านหลอดเลือดดำจะอยู่ที่ประมาณ 45 นาที ดังนั้นในภาวะปกติ ร่างกายจะสามารถขับสารนี้ออกมาได้มากกว่า 90 เปอร์เซ็นต์³⁸ อย่างไรก็ตามในกรณีที่ผู้ป่วยมีสภาวะการทำงานของไตที่ผิดปกติ อัตราการขับสาร EDTA จะช้ากว่ามาก

เนื่องจากผลของอัตราการกรองของไต (Glomerular Filtration rate, GFR) ที่ลดต่ำลง โมเลกุลของสารประกอบเชิงซ้อน EDTA จะดูดไอออนของแคลเซียม (Ca^{++}) ที่อยู่ในเลือดและของเหลวภายในร่างกาย และถูกขับออกจากร่างกายพร้อมสารคีเลทในรูปแบบทรงแปดหน้า (Octahedron)

ระบบทางเดินอาหารจะดูดซึม EDTA ที่ให้ทางปากได้ เพียงแค่ 5 เปอร์เซ็นต์ ของปริมาณทั้งหมด³⁹ ปริมาณการดูดซึมอาจจะเปลี่ยนแปลงได้เล็กน้อยขึ้นอยู่กับชนิดของอาหารที่มีอยู่ขณะนั้น โดยที่เหลือนจะออกมาพร้อมอุจจาระ ดังนั้นวิธีการให้ยาทางปากนั้นจึงเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพน้อยกว่ามาก เมื่อเทียบกับการให้ยาในปริมาณเดียวกันทางหลอดเลือดดำ⁴⁰

EDTA ที่ให้ทางปากจะสร้างพันธะกับเกลือแร่ที่มีอยู่ในอาหารที่รับประทานเข้าไปและอาจจะลดความสามารถในการดูดซึมสารอาหารที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย และอาจส่งผลให้เกิดภาวะโภชนาการบกพร่องในผู้ป่วยได้ และในบางกรณีอาจมีโลหะหนักที่เป็นพิษติดรวมไปกับ EDTA จำนวน 5 เปอร์เซ็นต์ที่ถูกดูดซึมเข้าไปในร่างกายด้วย ซึ่งเป็นสิ่งตรงข้ามกับเจตนาของการทำคีเลชันบำบัดด้วยซ้ำไป

มี EDTA ในปริมาณน้อยมากที่ถูกดูดซึมผ่านทางผิวหนัง และหลังจากเข้าสู่กระแสเลือด ไม่ว่าจะเข้าสู่กระแสเลือดผ่านการกินหรือฉีด จากการศึกษา แทบจะไม่พบ EDTA ในน้ำไขสันหลังของผู้ป่วยเลย⁴¹

EDTA ไม่เหมาะสมอย่างยิ่งที่จะให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื่องจากจะทำให้เกิดความเสียหายของกล้ามเนื้อและก่อให้เกิดความเจ็บปวดในบริเวณที่ทำการฉีดยา อย่างไรก็ตามไม่พบความเสียหายของกล้ามเนื้อเมื่อใช้แคลเซียม ไดโซเดียม EDTA แต่ก็ยังคงก่อให้เกิดความเจ็บปวดได้ ดังนั้นจึงสามารถใช้แคลเซียม ไดโซเดียม EDTA หากจำเป็นโดยมักจะให้ร่วมกับยาโพรเคน (Procaine) เพื่อบรรเทาความเจ็บปวด

ดังนั้นวิธีการให้ยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดและให้ประโยชน์ในการรักษามากที่สุด คือการให้โดยตรงผ่านทางเส้นเลือดแต่ก็มีข้อควรระวังหลายอย่างในการทำโดยวิธีนี้ และหลังจากที่ตัวยาคือเข้าสู่กระแสเลือดไม่ว่าจะโดยกรณีใดๆ พบว่า EDTA จะเคลื่อนที่ผ่านเนื้อเยื่อไปพร้อมกับของเหลวภายนอกเซลล์ โดยไม่มีการดูดซึมเข้าสู่ภายในเซลล์

ส่วนที่ 5 หลักการเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการทำคีเลชั่นบำบัดด้วย EDTA

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เข้ารับการทำคีเลชั่นบำบัดด้วย แมกนีเซียม ไดโซเดียม EDTA นั้น ล้วนมีสถานะของโรคหลอดเลือดแดงตีบ (Atherosclerosis) ขั้นรุนแรง^{42,43,44,45} พร้อมทั้งแสดงอาการ หลอดเลือดเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ (Cerebral vascular insufficiency)^{46,47,48} โรคหลอดเลือดหัวใจหรือ หลอดเลือดส่วนปลายตีบ(Coronary artery or peripheral artery disease)^{48, 49, 50, 51, 52}

ขอแนะนำว่าหากเป็นไปได้ ให้แพทย์ผู้ตรวจทำการประเมินสถานะของโรคโดยอาจ ใช้เครื่องมือตรวจวินิจฉัยแบบ non-invasive ที่เหมาะสม เพื่อหาเส้นแบ่งในการประเมินการตอบสนองที่ เหมาะสมของผู้ป่วยที่จะเกิดขึ้นต่อการรักษาบำบัด ได้มีการบันทึกประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ EDTA ใน การรักษาภาวะของโรคหลอดเลือดแดงตีบหรืออุดตัน (Atherosclerotic occlusive arterial disease)ไว้ เป็นอย่างดี และแม้ว่าการศึกษาแบบปกปิดสองด้าน (ที่แพทย์และผู้ป่วยไม่ทราบชนิดของยาที่ใช้ , double-blind control study) ยังไม่มีการทำในเชิงกว้าง แต่ก็พบว่าประโยชน์ของ EDTA นั้น ได้รับการ พิสูจน์แล้วว่ามากพอๆกับการผ่าตัดบายพาส หรือศัลยกรรมตกแต่งหลอดเลือด (angioplasty)⁵³

แม้ว่าข้อมูลที่ตีพิมพ์ยังไม่สามารถนำมายืนยันได้แน่นอน แต่ผู้ป่วยที่เป็นโรคผิวหนัง หนา (Scleroderma หรือ systemic sclerosis) ก็สามารถได้รับประโยชน์จากการใช้ EDTA ในรูปแบบฉีด เข้าหลอดเลือด เนื่องจากประสบการณ์ทางคลินิกได้แสดงให้เห็นว่าการทำคีเลชั่นบำบัดนั้นให้ประสิทธิภาพ สูงกว่าวิธีการรักษาแบบอื่นๆ^{54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64}

ผู้ป่วยโรคเบาหวานทั่วไปจะแสดงการพัฒนาที่ดีขึ้นหลังจากการเข้ารับการทำคีเลชั่น บำบัดด้วย EDTA เพราะว่าโรคแทรกซ้อนหลายๆอย่างที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเบาหวานนั้นมักจะเชื่อมโยงกับ สถานะการทำงานของหลอดเลือดที่บกพร่อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเส้นเลือดฝอยซึ่งไม่สามารถแก้ไขได้ ด้วยวิธีการรักษาแบบอื่น บ่อยครั้งที่ผู้ป่วยสามารถลดปริมาณหรือความจำเป็นที่จะต้องใช้อินซูลิน หรือยา รับประทานที่เกี่ยวข้องกับสภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเพื่อควบคุมปริมาณกลูโคส⁶⁵

การสะสมหินปูนที่ผิดปกติในเนื้อเยื่ออ่อน (Calcinosis Universalis) พบได้น้อยแต่ มีอันตรายอย่างสูงต่อคนไข้ มีผู้เขียนหลายท่านได้ให้ความเห็นว่าสารคีเลทสามารถให้ผลในเชิงบวกในการ รักษาโรคที่เกิดจากการสะสมของแคลเซียมเหล่านี้^{59, 64, 66, 67} ขณะที่แพทย์ท่านอื่น ๆ ไม่พบว่าการรักษา ด้วย EDTA จะช่วยให้อาการดีขึ้นแต่อย่างใด โดยปริมาณของ EDTA ที่ใช้นั้นน้อยมาก⁶⁸

บ่อยครั้งที่อาการของผู้ป่วย อัลไซเมอร์ จะดีขึ้นหรือชะลอความเสียหายลงหลังจาก เข้ารับการทำคีเลชั่นบำบัด ด้วย EDTA หรือ ดีเฟอโรกซามีน (deferoxamine)⁶⁹

แม้จะยังไม่มีการศึกษาทางคลินิก แต่มีรายงานประปรายว่า EDTA มีส่วนช่วยรักษาความผิดปกติเกี่ยวกับเนื้อเยื่อคอลลาเจน (Collagen vascular disease) - โรคไขข้ออักเสบรูมาตอย (Rheumatoid Arthritis)⁷⁰ และ multiple sclerosis⁷¹ เมื่อไม่มีการรักษาด้วยวิธีใดให้ความหวังได้ แพทย์จะแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงการอ้างประโยชน์จากการใช้ EDTA ในการรักษาอาการของพวกเขา และผู้ป่วยบางครั้งจะถูกรักษาด้วยการทำคีเลชันบำบัด ด้วย EDTA สารประกอบ EDTA นั้นมีความเป็นพิษน้อยกว่า d-penicillamine ซึ่งเป็นสารคีเลทที่ใช้บำบัดโรคไขข้ออักเสบรูมาตอย และรักษาพิษจากตะกั่ว

หลังจากเข้ารับการรักษาด้วย EDTA พบว่า มีการพัฒนาในทางที่ดีขึ้นของผู้ป่วยที่มีโรคที่เกิดความบกพร่องของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือด (Porphyria) มีการขับสังกะสีและทองแดงออกมา ทำให้การควบคุมระดับของโลหะทั้งสองเข้าสู่ภาวะปกติเมื่อรักษาอย่างต่อเนื่อง ความเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของผู้ป่วยนี้สันนิษฐานว่าน่าจะมาจากระบบ metallo-enzyme ของผู้ป่วยกลับสู่สภาวะปกติ^{72, 73, 74, 75, 76, 77, 78}

ในเอกสารกำกับยาถึงระดับการใช้ ไดโซเดียม EDTA ในการรักษาผลข้างเคียงจากยากระตุ้นหัวใจ (digitalis toxicity)^{79, 80, 81} และ ไฮเปอร์แคลซีเมีย (hypercalcemia)^{13, 24} ส่วนแคลเซียม ไดโซเดียม EDTA ให้ใช้รักษาพิษจากตะกั่ว (lead intoxication)⁸² (หมายเหตุ : ห้ามใช้ EDTA รักษาภาวะสมองทำงานผิดปกติจากตะกั่วเฉียบพลันหรือ acute lead encephalopathy เนื่องจากมันจะไปเพิ่มระดับของตะกั่วในสมองหากคนไข้ได้รับมากกว่า 80 mcg/DL.)⁸³

บ่อยครั้งที่ผู้ที่มีสุขภาพดีทั่วไปจะขอเข้ารับการทำคีเลชันบำบัดเพื่อป้องกันโรคที่มีความสัมพันธ์กับความชราก่อนที่จะเริ่มแสดงอาการ การให้การรักษาลักษณะดังกล่าวไม่ได้ผิดแต่ประการใด ให้ถือว่าเป็นรูปแบบหนึ่งของเวชศาสตร์ป้องกันจำนวนและชนิดของการทดสอบทางห้องปฏิบัติการควรจะถูกปรับตามความเหมาะสม โดยคำนึงถึงข้อดีข้อเสียที่ผู้ป่วยจะได้รับอยู่เสมอ

ส่วนที่ 6 ข้อห้าม ความเป็นพิษ ผลข้างเคียง และข้อควรระวัง

A. ข้อห้าม (Contraindication)

ห้ามใช้การทำคีเลชันบำบัดด้วย EDTA กับผู้ป่วยที่อาการแพ้รุนแรงและควบคุมไม่ได้ต่อ EDTA หรือมีอาการ สมองผิดปกติจากตะกั่วเฉียบพลัน (Acute lead encephalopathy)⁶⁸ นอกจากนี้ในกรณีพบยาที่กล่าวมาแล้วการใช้ EDTA นั้นไม่ได้มีข้อห้ามที่เด็ดขาดอื่นใด ข้อห้ามนี้รวมไปถึงผู้ป่วยที่ต้องทำการฟอกไตไม่ควรทำคีเลชันบำบัด แม้ว่าจะสามารถทำได้หากอาการไม่กำเริบก็ตาม⁸⁴ ในกรณีอื่นๆ นั้นจะขึ้นอยู่กับดุลยพินิจระหว่าง ความรุนแรงของโรคที่กำลังรักษา กับความเสี่ยงของผลข้างเคียงจากการใช้ EDTA

B. ความเป็นพิษ

รายงานความเป็นพิษของ EDTA นั้นมีย้อนหลังไปถึงตั้งแต่ การเริ่มนำ EDTA ไปใช้ในการรักษาพิษจากตะกั่ว รายงานในระยะแรกๆพบความระคายเคืองต่อไต (Renal irritation) พบรอยโรคในเยื่อเมือก พบกลูโคสในปัสสาวะ และ พบการขาดแคลนแร่ธาตุสารอาหารรอง (trace elements)^{14, 26, 85, 86} ผู้ป่วยจำนวนน้อยมากจะพบอาการจับไข้หลังจากให้ EDTA เป็นเวลา 4 ถึง 8 ชั่วโมง โดยจะเริ่มมีอาการไม่สบายตัว อ่อนเพลีย และกระหายน้ำ ตามด้วยอาการเป็นไข้และหนาวสั่นเฉียบพลัน หลังจากนั้นจะตามด้วยอาการปวดกล้ามเนื้ออย่างรุนแรง (Myalgia) ปวดศีรษะส่วนหน้า (Frontal headache) เบื่ออาหาร (Anorexia) คลื่นไส้ อาเจียน และปัสสาวะบ่อยขึ้น³⁸ ความเป็นพิษอื่นๆอาจจะรวมถึงปฏิกิริยาที่เหมือนกับปฏิกิริยาฮิสตามีน เช่น การจาม มีน้ำมูก และน้ำตา ปฏิกิริยาที่พบขึ้นไม่บ่อยเหล่านี้มักจะเกี่ยวข้องกับการใช้ EDTA เกินขนาดและใช้บ่อยเกินไป พื้นฐานทางสรีรวิทยาของปฏิกิริยาเหล่านี้ยังไม่แน่ชัด อาจจะเกิดขึ้นได้แต่ไม่บ่อยหากดำเนินการรักษาตามขั้นตอนอย่างเคร่งครัด

ในช่วงต้นนั้นจะให้ยาขนาดมากกว่าปัจจุบันมาก ซึ่งในปัจจุบันจะให้ในปริมาณ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เวลาในการฉีดยานั้นสั้นกว่าและความถี่ก็มากกว่าปัจจุบัน⁸⁶

มีรายงานตีพิมพ์ถึงอันตรายแก่ชีวิตในช่วงแรก^{87,88,8,90} ซึ่งก็เป็นหลักฐานยืนยันว่าการทำคีเลชั่นบำบัดด้วย EDTA นั้นอันตราย⁹¹ อย่างไรก็ตาม อันตรายแก่ชีวิตสามารถป้องกันได้หากมีการใช้อย่างระมัดระวัง เนื่องจาก EDTA มีค่า LD50 มากกว่า 10 ถึง 20 เท่าของขนาดที่ใช้ปัจจุบัน

ความเป็นพิษที่อาจเกิดขึ้น

15. ความเป็นพิษต่อไต (Nephrotoxicity)

การเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้น ในกรณีที่มีการใช้ยาในปริมาณมากและความถี่สูง นั้นมีความคล้ายคลึงกับการเกิดช่องว่างในเซลล์จากซูโครส (Sucrose Vacuolization)^{93,94} 1970, แม้ว่าการใช้ EDTA ในปริมาณมากและเร็วเกินไปจะก่อให้เกิดอันตรายต่อไตได้³⁸ แต่ส่วนใหญ่เชื่อว่าการทำคีเลชันบำบัดด้วย EDTA ในขนาดและความถี่ที่เหมาะสมจะ ไม่เป็นอันตรายต่อไต^{99,100} หากมีสัญญาณบ่งชี้ความผิดปกติของไต (ความผิดปกติจากการใช้เกินขนาด เช่น มากหรือน้อยเกินไป (Polyuria หรือ oliguria) ปัสสาวะเป็นเลือด (Hematuria) หรือพบโปรตีนในปัสสาวะ (Proteinuria) โดยปกติสิ่งเหล่านี้จะหายไปเองในเวลาไม่กี่วันหลังจากหยุดให้ EDTA

ถึงกระนั้นก็ตาม แพทย์ต้องทำการประเมินการทำงานของไตอย่างละเอียดถี่ถ้วนก่อนการให้ EDTA และการหาค่าการทำงานของไต (Creatinine clearance) จากการตรวจปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และ/หรือหาจากการคำนวณ ซีรัมครีเอทีนิน (Serum creatinine)¹⁰¹ (สูตรคำนวณอยู่ในภาคผนวกที่ 2) และควรจะมีการตรวจวิเคราะห์ผลปัสสาวะระหว่างทำการบำบัดด้วย ปริมาณของ EDTA ที่จะให้ผู้ป่วยนั้น ควรจะขึ้นอยู่กับผลค่าการตรวจการทำงานของไตที่ได้จากการวัดข้างต้น

หากผู้ป่วยมีค่าซีรัมอะทีนินปกติก่อนการบำบัด และค่าดังกล่าวสูงจนผิดปกติในระหว่างการทำการให้ EDTA หรือหากผู้ป่วยมีค่าซีรัมอะทีนินผิดปกติแต่อยู่ในเกณฑ์ต่ำและค่าดังกล่าวสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องขณะทำการบำบัด แพทย์ควรจะยุติการให้ EDTA ชั่วคราวเพื่อให้ไตของผู้ป่วยได้ฟื้นเป็นปกติหรือกลับสู่ค่าเริ่มต้น สิ่งเหล่านี้จะใช้เวลาประมาณ 2-4 อาทิตย์ ส่วนการตรวจพบโปรตีนเล็กน้อยในปัสสาวะอาจเกิดขึ้นได้เป็นระยะเวลาสั้นๆหลังจากเริ่มให้ EDTA ในระหว่างการทำคีเลชันบำบัดด้วย EDTA โดยปกติแล้วการทำงานของไตจะเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับค่าก่อนการบำบัด^{100, 102, 103}

ยาที่ใช้รักษากลุ่มอาการความดันโลหิตสูง และโรคหลอดเลือดหัวใจทั่วไปนั้นก็มีผลให้การทำงานของไตลดลง เช่น ยาในกลุ่ม NSAIDs และ Methyl dopa ส่วนยา Captopril และ ACE inhibitor อื่นๆ ก็เป็นดาบสองคมเช่นเดียวกัน ยาพวกนี้ถูกระบุให้ใช้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคจอตตาและโรคไตจากภาวะเบาหวานชนิดที่ 1 (Type I insulin-dependent diabetes) แต่ยาเหล่านี้สามารถเพิ่ม BUN และ Creatinine ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมอยู่ก่อนแล้ว ดังนั้นหากผู้ป่วยใช้ยาอื่น ๆ ที่มีผลต่อการทำงานของไต ถ้าเป็นไปได้ให้เปลี่ยนไปใช้ยาที่ปลอดภัยต่อไตมากขึ้น (PDR)

ในบรรดากรณีศึกษาทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับพิษรุนแรงต่อไตนั้น เกิดจากการที่ผู้ป่วยได้รับ EDTA โดยไม่ได้คำนึงถึงความบกพร่องของไตที่ดำเนินอยู่ก่อนหน้านั้น⁸⁶ เมื่อมีการตรวจสอบที่เหมาะสม และผู้รักษาปฏิบัติตามข้อควรระมัดระวัง ที่ระบุในคู่มือนี้โอกาสที่จะเกิดภาวะไตเสื่อมถาวรนั้นมีน้อยกว่า

หนึ่งในสามหมื่น แม้กับในผู้ป่วยที่อ่อนแอหรือขาดที่มีภาวะบกพร่องของไตอยู่ก็ตาม โดยความเสี่ยงในผู้ป่วยที่มีภาวะไตปกติแทบจะเป็นศูนย์¹⁰⁴

มีรายงานว่าสารตะกั่วเป็นปริมาณมากในร่างกายผู้ป่วยจะเพิ่มความเป็นพิษของ EDTA ที่มีต่อไตโดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงการรักษาในระยะแรก เหตุผลคือ แม้ว่า EDTA จะจับตะกั่วได้เป็นอย่างดีแต่อาจจะมีการแยกตัวของตะกั่วออกมาขณะที่มันกำลังเคลื่อนตัวผ่านไต^{105, 106, 107, 108} ตะกั่ว นั้นเป็นที่ทราบดีว่าเป็นพิษต่อไต และผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีตะกั่วสะสมในร่างกายปริมาณมากควรจะทำกรวัดซีรั่มครีเอทีนีนก่อนการให้ EDTA แต่ละครั้ง

มีความเป็นไปได้ที่จะสามารถลดระดับของตะกั่ว ในร่างกายโดยไม่เกิดพิษต่อไตได้หากลดความถี่และปริมาณของ EDTA และในการให้ยาในเวลาที่มากขึ้น มากไปกว่านั้นหากสามารถทำให้ปัสสาวะเป็นด่างได้จะช่วยลดการแยกตัวของตะกั่วออกจากสารประกอบเชิงซ้อน EDTA ระหว่างที่มันเคลื่อนตัวผ่านหลอดไต (หมายเหตุ: ไม่แนะนำให้ใช้ EDTA เป็นยาที่ใช้รักษาภาวะสมองผิดปกติจากพิษตะกั่ว, lead induced encephalopathy)⁸³

16. ภาวะไฮโปแคลซีเมีย

เนื่องจากมีค่า affinity ต่อแคลเซียมที่สูง แมกนีเซียมไดโซเดียม EDTA ($MgNa_2EDTA$) หรือ ไดโซเดียม EDTA (Na_2EDTA) อาจก่อให้เกิดภาวะแคลเซียมต่ำชั่วคราว (Transient hypocalcemia) ในสัตว์และมนุษย์^{13, 109} สิ่งนี้จะไม่เกิดขึ้นหากใช้ แคลเซียมไดโซเดียม EDTA ($CaNa_2EDTA$)

ผู้ป่วยที่มีภาวะไฮโปแคลซีเมียรุนแรง จะเป็นตะคริวที่กล้ามเนื้อ เสี่ยงแหบพร่า เห็นภาพซ้อน ชัก เหน็บชา Trousseau's sign และ/หรือ Chvostek's sign และที่พบได้ไม่บ่อยคือการชักเกร็ง^{11, 14, 38}

แมกนีเซียมไดโซเดียม EDTA หรือ ไดโซเดียม EDTA จะทำให้ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นลมหมดสติมีความไวต่อการเป็นลมมากขึ้น เพราะว่าการลดลงชั่วคราวของระดับแคลเซียมในน้ำเลือดจะปลด Threshold ของคนไข้ (หากเป็นการหมดสติครั้งแรก ให้แพทย์ทำการตรวจวินิจฉัยทางประสาทวิทยาเพื่อหาสาเหตุที่แน่นอนของการหมดสติ เช่น เนื้องอกในสมอง)

ผู้ป่วยไม่น่าจะเกิดภาวะไฮโปแคลซีเมีย หากใช้อัตราการให้ยาที่ 16.6 มิลลิกรัมต่อนาทีภายในระยะเวลาที่เหมาะสม (ในปริมาณรวมที่ได้จากการคำนวณ) ยกเว้นในผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะไฮโปพาราไทรอยด์ (Hypoparathyroidism) อาการทางคลินิกของไฮโปแคลซีเมียสามารถถูกแก้ไขได้โดยการให้แคลเซียมกลูโคเนต (Calcium gluconate) (หมายเหตุ: ไม่จำเป็นต้องให้เว้นไว้เสียแต่ว่ามีภาวะไฮโปพาราไทรอยด์แฝง เช่น ผู้ป่วยที่เพิ่งรับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์)

ผู้ป่วยที่มีความไวผิดปกติต่อ EDTA จำเป็นต้องมีการตรวจเช็คภาวะไฮโปพาราไทรอยด์ (ในความเป็นจริงแล้ว เป็นที่รู้กันว่า การให้ ไคโซเดียม EDTA ทางเส้นเลือดนั้นเป็นวิธีการตรวจสอบภาวะไฮโปพาราไทรอยด์วิธีหนึ่ง)^{19,20} ส่วนการใช้แมกนีเซียมไคโซเดียม EDTA จะช่วยลดผลข้างเคียงของภาวะไฮโปพาราไทรอยด์และเพิ่มความทนของคนที่ใช้ต่อฤทธิ์ยาได้

17. การแพ้ยา

มีโอกาสน้อยมากที่จะพบผู้ป่วยที่แพ้ EDTA โดยตรง อาการแพ้ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่จะเกิดจากส่วนประกอบอื่นที่ถูกใส่เพิ่มเข้ามาในสารละลาย หรือเกิดจากสารกันเสียเพื่อรักษาสภาพส่วนประกอบนั้นๆ แม้กระนั้นก็ตามการแพ้ก็พบได้ไม่บ่อยนักและส่วนใหญ่ก็เกิดขึ้นเพียงเล็กน้อย โดยปกติแล้วตัว EDTA เองนั้นไม่มีสารกันเสีย ฉลากยาที่แนบมาน่าจะมีการระบุถึงชนิดของสารกันเสียที่เพิ่มเข้ามาในสารละลายอยู่แล้ว ดังนั้นหากองค์ประกอบใดก่อให้เกิดอาการแพ้ แพทย์อาจจะต้องหาส่วนประกอบนั้นโดยที่ปราศจากสารเติมแต่ง หรือไม่ก็อาจจำเป็นต้องคัดองค์ประกอบนั้นออกจากสูตรยา

ส่วนประกอบอื่น ๆ ของสูตรยาที่อาจกระตุ้นอาการแพ้นั้นรวมถึง ลิโดเคอิน หรือโพรเคอิน ส่วนไทอามีนนั้นหากให้ผ่านกระแสเลือดโดยตรงอาจจะเป็นสาเหตุของอาการช็อกจากการแพ้ได้

ปฏิกิริยาแพ้เหล่านี้สามารถป้องกันได้ในการบำบัดครั้งต่อไปโดยการเปลี่ยนส่วนผสมที่ใช้ เช่น เปลี่ยนจากโพรเคอิน ไปเป็นลิโดเคอิน หรือโดยการงดให้วิตามินที่ละลายน้ำได้ซึ่งมักจะมีสารกันเสียเป็นส่วนประกอบ

เนื่องจากแพทย์ส่วนใหญ่จะสั่งให้ผู้ป่วยเข้าโปรแกรมการให้วิตามิน และอาหารเสริมเพิ่มเติมทั้งระหว่างและหลังการเข้ารับการบำบัด จึงไม่มีความจำเป็นที่จะต้องมีการให้สารอาหารดังกล่าวทางสายน้ำเกลือพร้อมกับการบำบัด แต่ไม่ใช่ข้อห้ามเพราะบางครั้งก็อาจเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วย เช่นในกรณีที่ผู้ป่วยมีความผิดปกติในการดูดซึมสารอาหารหรือมีเหตุที่ไม่อาจให้ทางปากได้

องค์ประกอบหลายอย่างสำหรับการทำการบำบัด (แม้ไม่ใช่ทั้งหมด)จะมักจะสามารถหาแบบที่ปราศจากสารกันเสียได้ ยาสำหรับฉีดที่ปราศจากสารกันเสียนั้นหากเปิดใช้แล้วห้ามเก็บไว้นาน ให้ทิ้งส่วนที่เหลือไปหากใช้ไม่หมดเพื่อป้องกันการปนเปื้อนจากเชื้อแบคทีเรียในภาชนะที่เปิดแล้ว

หากไม่สามารถหาสาเหตุของอาการแพ้ได้ สารน้ำที่ผสมนั้นควรจะประกอบด้วยส่วนประกอบที่น้อยที่สุดเท่าที่จำเป็นที่จะยังคงให้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ตัวอย่างเช่น สารละลายน้ำเกลือมาตรฐานหรือสารละลายเด็กซ์โทรส 5% เพิ่มเติมด้วย แมกนีเซียม Na_2EDTA บัฟเฟอร์ด้วยไฮดรอกไซด์เพื่อปรับค่า pH สารละลายที่ได้นี้จะปราศจากสารที่ก่อให้เกิดการแพ้หากสามารถหา

องค์ประกอบที่กล่าวมาโดยปราศจากสารกันเสียได้ ส่วนองค์ประกอบอื่นแม้จะมีประโยชน์แต่ก็ไม่จำเป็นต้องใช้ในการบำบัดหากผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อฤทธิ์ยาได้

การใช้แมกนีเซียม และการบำบัดด้วยไบคาร์บอเนตจะช่วยลดความเจ็บปวดที่ตำแหน่งให้น้ำเกลือ ทำให้สามารถลดความจำเป็นที่จะต้องให้ยาระงับความรู้สึก เช่น ลิโดเคอิน

18. การอักเสบของหลอดเลือดดำ (Thrombophlebitis)

ความระคายเคืองที่เกิดขึ้นเฉพาะที่ ที่เกิดขึ้นที่ตำแหน่งการให้ยาอาจจะสามารถก่อให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือดดำแบบตื้นๆได้⁹³ ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ไม่บ่อยนี้สามารถถูกจำกัดได้โดยการให้เฮพาริน (Heparin) ในปริมาณ 1000 ถึง 5000 หน่วยในระหว่างการให้สารละลายสำหรับการบำบัด ด้วยยาปริมาณน้อยขนาดนั้นทำให้ยาามีผลเฉพาะที่โดยไม่ไปส่งผลกระทบต่อกลไกการแข็งตัวของเลือดตามปกติของร่างกาย

การบำบัดพอร์ซารีนทำให้มีค่าเหมาะสมด้วยไบคาร์บอเนตนั้น สามารถช่วยลดความเจ็บปวดและลดการอักเสบที่จุดให้ยา ความเจ็บปวดและการอักเสบของหลอดเลือดดำสามารถลดลงได้หากใช้เส้นเลือดดำที่ใหญ่ขึ้น (ทำให้ตัวยากถูกเจือจางได้ไวขึ้น) หรือ ให้ยาในอัตราที่ช้าลง

หากการอักเสบของหลอดเลือดดำนั้นไม่รุนแรง การใช้ความร้อนเฉพาะที่ก็อาจช่วยบรรเทาอาการได้ ส่วนยาบรรเทาปวดและยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่ สเตียรอยด์ หรือสารต้านการอักเสบตามธรรมชาติ เช่น เอ็นไซม์ย่อยโปรตีน หรือการรักษาแบบ โฮมีโอพาธิ์ (Homeopathic remedy) หากสงสัยว่ามีการก่อตัวของลิ่มเลือดลึกเข้าไปในเส้นเลือดดำ อาจจำเป็นต้องทำการให้ยาละลายลิ่มเลือดกับผู้ป่วย เหตุการณ์นี้มีโอกาสเกิดขึ้นได้น้อยมากแต่ผู้ป่วยก็ควรจะได้รับติดตามอย่างใกล้ชิดเพื่อจะได้ตรวจพบหากภาวะลิ่มเลือดมีการลุกลามเข้าสู่ระบบเส้นเลือดดำของผู้ป่วย

เนื่องจากมีความเป็นไปได้อยู่บ้างที่จะเกิดภาวะการอักเสบของหลอดเลือดดำนี้เอง จึงไม่ควรที่จะให้สารละลาย ESTA ผ่านทางเส้นเลือดดำที่ต้นขาหากมีทางเลือกอื่นที่ดีกว่า อย่างไรก็ตามหากไม่สามารถใช้ช่องทางอื่นได้ ให้ถือว่าความเสี่ยงที่เกิดขึ้นนั้นเล็กน้อยมากเมื่อเทียบกับ ประโยชน์จากการบำบัดด้วย EDTA

19. ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure)

สำหรับผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดเนื่องจากหัวใจไม่แข็งแรง ควรจะได้รับการประเมินโดยแพทย์ก่อนเข้ารับการรักษาในแต่ละครั้งเพื่อหาของเหลวที่คั่งอยู่ในร่างกาย ยาขับปัสสาวะ (Diuretics) สามารถทำงานได้เป็นปกติระหว่างการบำบัดด้วย EDTA แม้ว่าจะจำเป็นต้องเพิ่มขนาดของยาบ้างในบางครั้งจากการชักประวัติก่อนทำการรักษา แพทย์ควรทราบหากผู้ป่วยกำลังใช้ยาขับปัสสาวะอยู่และทำให้แน่ใจว่า

ผู้ป่วยรับประทานยาก่อนทำการบำบัด หากผู้ป่วยลืมรับประทานยาก่อนเข้ารับการบำบัดให้แพทย์ให้ยาขับปัสสาวะกับผู้ป่วยก่อนกับการให้การบำบัดด้วย EDTA

สารน้ำที่ให้กับผู้ป่วยในกรณีนี้ควรมีปริมาณโซเดียมน้อยที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ การให้สารน้ำกลูโคส หรือน้ำกลั่นผสมกับตัวทำละลายที่มีโซเดียมต่ำเพื่อปรับให้เป็น iso-osmolar นั้น ดีกว่า สารน้ำ Ringer's lactate น้ำเกลือ หรือสารน้ำอื่นๆที่มีโซเดียม (วิตามินซีสำหรับฉีดมีปริมาณโซเดียมอยู่ 11% โดยน้ำหนัก)¹¹⁰

ถ้าฟังก์ชันเพิ่มขึ้นของปริมาณของเหลวตกค้างในร่างกายนั้นก็ทำให้ภาวะหัวใจล้มเหลวแย่ลงได้แล้วโดยไม่เกี่ยวข้องกับโซเดียมแต่อย่างใด สำหรับในผู้ป่วยที่อยู่ในข่ายต้องระมัดระวัง การให้สารน้ำช้าลงเป็น 4-6 ชั่วโมงและลดปริมาณสารละลายพาหะลงเหลือ 250 มิลลิลิตร อาจจะเป็นทางเลือกที่จำเป็นสำหรับผู้ป่วยที่อ่อนแอ มันจะเป็นการปลอดภัยกว่าสำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติหัวใจล้มเหลวหากเริ่มการบำบัดด้วย EDTA เพียงหนึ่งในสี่ของค่าที่คำนวณไว้ ผสมลงในสารละลาย 250 มิลลิลิตร แล้วจึงค่อยๆเพิ่มขนาดยาและปริมาณของเหลวเมื่อผู้ป่วยเริ่มทนฤทธิ์ยาได้

ยังพบรายงานการเกิดภาวะน้ำท่วมปอดเฉียบพลันระหว่างการให้สารน้ำ EDTA ในผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติรุนแรงเกี่ยวกับหัวใจแม้ว่าจะปฏิบัติตามข้อควรระวังที่ได้เสนอไว้ ถ้าฟังก์ชัน EDTA เองนั้นสามารถก่อให้เกิดอาการหัวใจล้มเหลวที่ควบคุมได้ (marginally controlled congestive heart failure) ในผู้ป่วยบางรายระหว่างการให้สารน้ำแม้จะไม่มีภาวะต้นหัวใจ ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเพิ่มเนื่องจากมีของเหลวค้างในร่างกายที่เกิดขึ้นในระหว่างการบำบัดควรจะได้รับยาขับปัสสาวะทางเส้นหรือทางปากก่อนรับสารน้ำ และแพทย์ควรติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

เนื่องจากการลดลงของแคลเซียมในน้ำเลือด ทำให้ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจลดลง ทำให้ภาวะไฮโปแคลซีเมียที่เกิดขึ้นชั่วคราวจากการให้สารน้ำ EDTA ไปกระตุ้นภาวะหัวใจล้มเหลวได้ แม้จะผ่านไป 12-24 ชั่วโมงหลังการบำบัด EDTA ลดประสิทธิภาพของยกระตุ้นหัวใจโดยการลดแคลเซียมในน้ำเลือด^{79, 80} แพทย์ติดตามผลผู้ป่วยที่เข้าเหล่านี้อย่างใกล้ชิด

20. ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ(Hypoglycemia)

การลดลงของระดับกลูโคสในเลือดนั้นมีสาเหตุหลายประการ^{10,111} EDTA จะไปรวมตัวกับสังกะสีซึ่งเป็นตัวควบคุมการหลั่งสารอินซูลินของตับอ่อน^{26,113} สารประกอบเชิงซ้อนระหว่างสังกะสีและอินซูลินจะไปชะลอการดูดซึมของอินซูลินแบบฉีดบางยี่ห้อ แต่ปัจจุบันปัญหานี้ไม่เกิดขึ้นกับอินซูลินที่คิดออกมาใหม่ ๆ เช่น ฮูมูลิน (Humulin) NPH และเลนต์ (Lente)

ท่อไตต้องการสังกะสีในการดึงกลูโคสกลับสู่ร่างกาย มีรายงานว่า EDTA ได้กระตุ้นให้เกิดภาวะกลูโคสในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ใช้ อินซูลิน ชนิด โปรตามีน-สังกะสี แบบเก่า ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องเฝ้าดูระดับของกลูโคสในเลือดอย่างระมัดระวังขณะที่ผู้ป่วยเบาหวานที่กำลังใช้ อินซูลินทำการบำบัดด้วย EDTA เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีความต้องการอินซูลินลดลงเมื่อการบำบัดดำเนินไป¹¹⁴

นอกจากนั้น ไฮโปไกลซีเมียยังสามารถถูกมองได้ว่าเป็นผลจากการเกิดภาวะไฮโปแคลซีเมีย¹¹⁵ ความบกพร่องของต่อมหมวกไตอาจเกิดขึ้นได้แม้ไม่แสดงอาการ แพทย์จำเป็นต้องให้คอร์ติซอล (Cortisol) ในปริมาณที่เพียงพอเพื่อรักษาระดับของกลูโคสผ่านการการกระตุ้น กลูคากอน (Glucagon) และ กลูโคเนโอเจเนซิส (Gluconeogenesis) ในตับ

ปฏิกิริยาไฮโปแคลซีเมีย นั้นสามารถหลีกเลี่ยงได้ด้วยการรับประทานอาหารที่มีแคลอรีเพียงพอในก่อนและระหว่างการบำบัด พร้อมๆไปกับการควบคุมการใช้อินซูลินอย่างระมัดระวังในผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยเบาหวานโดยมากจะได้รับประโยชน์จาก EDTA ดังนั้นผู้ป่วยไม่ควรจะมาหมัดกำลังใจกับข้อควรระวังต่างๆที่กล่าวมาข้างต้น เพราะเมื่อการบำบัดดำเนินไป การควบคุมเบาหวานจะสามารถทำได้ง่ายขึ้นเพราะระดับน้ำตาลมีการแกว่งตัวแคบลง และมีโอกาสน้อยลงที่จะเกิดผลข้างเคียงจากภาวะน้ำตาลมากหรือน้อยเกินไป ผู้ป่วยเบาหวานควรจะให้มีความสำคัญกับการตรวจวัดระดับน้ำตาลบ่อยๆและทำการปรับปริมาณอินซูลินที่ต้องใช้ให้สอดคล้องกัน

ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการบอกให้รับประทานอาหารเต็มมื้อก่อนเข้ารับการรักษา ผู้ป่วยที่ไวต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำควรจะนำผลไม้ หรือน้ำผลไม้ติดตัวไว้เพื่อจำเป็นต้องรับประทานหากเกิดอาการ สถานที่ให้บริการคีเลชั่นควรมีสารละลายกลูโคส 50% สำหรับให้ทางเส้นเลือดเตรียมพร้อมไว้ด้วย

ผู้ป่วยที่มีครอบครัวมีประวัติของการเป็นเบาหวานควรได้รับความใส่ใจเป็นพิเศษระหว่างการทำคีเลชั่น เนื่องจากมีโอกาสที่ EDTA จะไปปลดปล่อยภาวะเบาหวานที่แฝงอยู่ได้

21. ผลกระทบต่อฮอร์โมน

EDTA มีผลต่อระดับฮอร์โมนหลายตัวในกระแสเลือดทั้งในทางตรงและทางอ้อม ผลทางตรงของ EDTA คือ การลดระดับของแคลเซียมที่ถูกไอออนซ์ ได้ในซีรัมจะไปกระตุ้นต่อมพาราไทรอยด์ให้หลั่ง พาราไทรอยด์ฮอร์โมน ทำให้ระดับของฮอร์โมนสูงขึ้นสองถึงสามเท่าของระดับเดิม^{22, 109, 116}

ในภาวะไฮเปอร์พาราไทรอยด์ขั้นต้นนี้ (Primary hyperparathyroidism) มีการกล่าวอ้างเกินจริงว่า EDTA ก่อให้เกิดการเพิ่มขึ้นของระดับของ resting PTH จนเกินค่าปกติ ในผู้ป่วยที่ยังไม่แสดงอาการไฮโปพาราไทรอยด์นั้น (Sub-clinical Hypoparathyroidism) ไม่พบว่ากาบำบัดด้วย EDTA มีผลน้อยหรือแทบจะไม่มีผลให้ระดับของ resting PTH แต่อย่างใด¹¹⁷ ในผู้ป่วยที่ยังไม่แสดงอาการ

ไฮโปพาราไทรอยด์นั้นระดับของแคลเซียมจะยังคงถูกกดอยู่แม้ว่าจะผ่านไป 12 ชั่วโมงหลังการให้ EDTA^{15, 16, 20, 118}

การให้ Na₂EDTA ทางเส้นเลือดนั้นจะกดการหลั่งแคลซิโทนิน (Calcitonin) ภายในเวลา 15 นาทีแต่การกดนี้จะไม่เกิดขึ้นหากใช้ MgNa₂EDTA⁸⁶ เวลาการตอบสนองโดยการหลั่งแคลซิโทนินในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุน ดูเหมือนจะช้ากว่าในคนไข้ทั่วไปที่มีอายุเท่ากันแต่ก็ยังคงอยู่ในค่าที่ยอมรับได้¹¹⁹

EDTA กระตุ้นให้มีการหลั่งเรนิน¹²⁰ จากการทดลองในห้องปฏิบัติการพบการขยายตัวของหลอดเลือด การไหลของเลือดที่เพิ่มขึ้น การหลั่งเรนิน การไหลของปัสสาวะ และการขับโซเดียมออกทางปัสสาวะหลังจากมีการให้สารน้ำเข้าทางหลอดเลือดแดงในไต (intra-renal arterial infusion)¹²¹ และสามารถย้อนกระบวนการดังกล่าวได้หากให้สารน้ำที่มีแคลเซียมเป็นองค์ประกอบ ในทางทฤษฎีหากผู้ป่วยมีความดันสูงในไต (Renal hypertension) อาจจะต้องมีการตรวจสอบค่าของเรนิน เนื่องจากมีความเป็นไปได้ที่ค่าดังกล่าวจะสูงขึ้นระหว่างการทำคีเลชั่นบำบัด

ยังคงต้องมีการวิจัยต่อไปเกี่ยวกับผลของ EDTA ฮอร์โมนอื่นๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง T3 หรือ T4 และฮอร์โมนจากต่อมใต้สมอง (Hypophyseal hormones)

22. ความอ่อนล้า (Fatigue)

สามารถพบความอ่อนล้าได้ในผู้ป่วยบางราย โดยจะมีอาการไร่เร็วแรง หรือไม่มีกำลังเป็นเวลา 24-48 ชั่วโมงหลังจากการบำบัดเพียงหนึ่งครั้ง สาเหตุนี้น่าจะเกิดจากการที่ร่างกายจำเป็นต้องนำพลังงานไปใช้ในการกำจัดสารพิษแต่มีพลังงานที่ได้จากกระบวนการเมตาบอลิซึมไม่เพียงพอจึงทำให้เกิดอาการอ่อนล้า

ผลกระทบนี้สามารถถูกทำให้น้อยลงได้ โดยการให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารเสริมและให้สารน้ำวิตามินและเกลือแร่ทางเส้นเลือดเพิ่มเติมโดยปราศจาก EDTA การให้สารน้ำนี้อาจสามารถทำได้หลายครั้งติดต่อกันหรือสลับกับการให้สารน้ำ EDTA จนกว่าผู้ป่วยจะมีเรี่ยวแรงของตนและสามารถเปลี่ยนกลับมาเข้าสู่การบำบัด EDTA เต็มรูปแบบอีกครั้งโดยไม่รู้สึกอ่อนล้ามากเกินไป

อีกช่องทางหนึ่งคือการเพิ่มเวลาพักฟื้นตัวระหว่างการบำบัดในแต่ละครั้ง ไม่ว่าจะเป็กรณินไหนแพทย์ต้องมั่นใจว่าผู้ป่วยจะได้รับประทานวิตามินและเกลือแร่เสริมอย่างพอเพียง แพทย์บางท่านถึงขนาดให้ผู้ป่วยรับสารอาหารทางสารน้ำหนึ่งครั้งเสมอ ทุกๆการบำบัดด้วย EDTA สี่หรือห้าครั้ง

บางสมมติฐาน ระบุว่าความล้านี้้อาจจะเกิดจากการเคลื่อนย้ายตัวของโลหะหนักในร่างกาย อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีโลหะที่เป็นพิษอยู่ในร่างกายยังพอทนต่อภาวะนี้ได้ในระดับที่ไม่น่ากังวล

23. ภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ (Arrhythmias)

ภาวะหัวใจเสียจังหวะ (Arrhythmias) สามารถเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มดังกล่าว เนื่องจากกลไกหลายประการซึ่งรวมไปถึง ไฮโปแคลซีเมีย ไฮโปแมกนีซีเมีย และการลดลงของผลของ ไดก็อกซิน (Digoxin) ที่มีต่อภาวะหัวใจเสียจังหวะ³⁸ ดังนั้นคุณอาจจะต้องการเพิ่มการให้แมกนีเซียมหรือ บางทีแคลเซียมหากผู้ป่วยเริ่มมีความผิดปกติของการทำงานของหัวใจมากขึ้น

โรคนี้ที่ปัญหานี้พบได้ไม่บ่อยนัก แต่ก็ยังเป็นภาวะที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตที่แพทย์จะต้องให้ความระมัดระวังให้มาก ในผู้ป่วยที่มีความอ่อนไหวในเรื่องนี้ แนะนำให้มีการทำ baseline EKG's และการตรวจความเปลี่ยนแปลงเป็นระยะๆ

โดยทั่วไปการให้ยาต้านภาวะหัวใจเสียจังหวะ ควรจะทำในเวลาที่ยื่นเพราะว่าภาวะนี้น่าจะหายไปหลังจากได้รับการทำคีเลชั่นบำบัดไปสักกระยะหนึ่ง

24. ความเป็นพิษต่อลำไส้ (Intestinal Toxicity)

มีผู้ป่วยบางรายร้องเรียนถึงการเกิดตะคริวของลำไส้ (Intestinal cramping) หลังจากการรักษาด้วยวิธีคีเลชั่น

เนื่องจากการพบโรคลำไส้ (Enteropathy) ในสัตว์ทดลองที่ได้รับ EDTA เกินขนาด แพทย์บางท่านจึงตั้งสมมติฐานว่าการสูญเสียการทำงานของ วิลไล (villi) จากการหายไปของสังกะสีหรือภาวะไฮโปแคลซีเมียนั้นอาจจะเป็นสาเหตุของโรคลำไส้ได้ อย่างไรก็ตามไม่มีการร้องเรียนแบบนี้บ่อยนัก และน่าจะเป็นแค่ความบังเอิญ และเกิดขึ้นในประชากรผู้ป่วยทั่วไป

25. ผื่นคัน (Rash)

ได้มีการรายงานการขึ้นผื่นผิวหนังที่มีลักษณะเหมือนการเกิด seborrheic dermatitis ในผู้ป่วยที่บำบัดด้วยวิธีคีเลชั่น³⁸ ผื่นเหล่านี้เกิดจากการตอบสนองต่อการพร่องของไพริดอกซิน (Pyridoxine) ซึ่งตอนนี้พบได้น้อยลงเนื่องจากการให้วิตามิน B6 ในสารน้ำหรือการให้ทางปาก²⁶

26. การให้กำเนิดทารกผิดปกติ (Teratogenesis)

ในการทดลองพบว่าสัตว์ทดลองให้กำเนิดลูกที่ผิดปกติ

แม้ว่าความเสี่ยงในการให้กำเนิดทารกผิดปกติ จะสามารถแก้ไขหรือป้องกันได้ด้วยการให้สังกะสีเสริมในผู้ป่วย^{122,123} ไม่แนะนำให้มีการทำคีเลชั่นบำบัดด้วย EDTA ในสตรีมีครรภ์หรือสตรีที่วางแผนจะตั้งครรภ์ เว้นไว้เสียแต่ว่าแพทย์ได้ใช้การตัดสินใจที่รอบคอบที่สุดพิจารณาแล้วว่าประโยชน์ของการรับการทำคีเลชั่นบำบัดนั้นคุ้มค่ากับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น แม้ยังไม่มีการพบหรือรายงานในคน

ในทางทฤษฎีแล้ว EDTA มีผลเสียต่อการสร้างอสุจิจากการลดปริมาณของสังกะสีในร่างกายซึ่งส่งผลกระทบต่อการเจริญพันธุ์ของผู้ชาย สิ่งเหล่านี้ไม่เป็นปัญหาในทางปฏิบัติหากให้ผู้ป่วยรับประทานสังกะสีเสริม

27. วัณโรค (Tuberculosis)

เนื่องจากเชื้อวัณโรคแฝง หรือเชื้อที่ถูกกดไว้ในผู้ป่วยนั้นจะซ่อนอยู่ในเม็ดแคลเซียม (Calcified foci) ในปอด ในทางทฤษฎีจึงมีความเสี่ยงที่การติดเชื้อที่ซ่อนอยู่นี้จะถูกกระตุ้นจากการที่ EDTA เข้าไปสลายแคลเซียมดังกล่าว ดังนั้นก่อนการทำคีเลชั่นจึงควรมีการเอกซเรย์เพื่อตรวจสอบในผู้ป่วยที่มี calcified Ghon's complex หรือ Simon's foci เสียก่อน

มีอยู่กรณีหนึ่ง (จากจำนวนผู้ป่วยมากกว่าล้านคนที่พวกเราเชื่อว่าได้รับการทำคีเลชั่นบำบัดอย่างปลอดภัย) มีการก่อตัวใหม่ของวัณโรคที่สอดคล้องกับการให้ EDTA แต่ความเชื่อมโยงนี้ยังไม่ได้รับการพิสูจน์ ไม่มีข้อห้ามในการให้การทำคีเลชั่นบำบัดกับผู้ป่วยที่มีผลทดสอบวัณโรคเป็นบวก หรือมีเชื้อที่ถูกกดไว้

28. Embolization of Plaque

การอุดตันหลอดเลือดของคราบพลัค (plaque) ระหว่างการทำคีเลชั่นบำบัดก็เป็นเพียงความเสี่ยงตามทฤษฎีเท่านั้น ไม่มีการแตกตัวของคราบพลัคออกเป็นก้อนเล็กๆเหมือนกับในกรณีที่เกิดในกระบวนการผ่าตัด การอุดตันของหลอดเลือดโดยพลัคที่เกิดจากเนื้อเยื่อเปื่อยส่วนมากเกิดในผู้ป่วยที่ไม่ได้ทำคีเลชั่นบำบัด และเป็นสาเหตุที่พาพวกเขาไปสู่การบำบัดโดยวิธีคีเลชั่น ไม่มีหลักฐานยืนยันว่าการอุดตันของหลอดเลือดนั้นเกิดจากการบำบัด โดยปกติแล้วอุบัติการณ์ของโรคจะลดลงหลังจากการเข้ารับการบำบัดโดยวิธีคีเลชั่นเนื่องจาก EDTA จะไปลดจำนวนโมเลกุลของแคลเซียมออกซาลูเตน

C. มาตรการป้องกัน

7. ภาวะไตเสื่อม

หนึ่งในข้อห้ามที่สำคัญที่สุดที่เกี่ยวกับการใช้ EDTA ผ่านทางเส้นเลือดคือภาวะไตเสื่อมแบบรุนแรง หากผู้ป่วยมีอาการไตเสื่อมอยู่ก่อนแล้วเราสามารถหลีกเลี่ยงการลดการทำงานของไตเพิ่มเติมของ EDTA ได้โดยการปรับขนาดของ EDTA ให้สอดคล้องกับผลการตรวจปัสสาวะและซีรัม ครีเอตินินที่ทำก่อนการให้สารน้ำแต่ละครั้ง (เราไม่สามารถใช้ผล BUN แทน ครีเอตินินได้เนื่องจากค่าที่ได้จากค่าครีเอตินินสามารถสะท้อนภาวะการทำงานของไตได้น่าเชื่อถือกว่า ส่วนค่า BUN นั้นจะผันผวนไปตามอาหาร หรือโปรตีนที่รับประทาน การเต้นของหัวใจ และปัจจัยอื่นๆที่ไม่เกี่ยวข้องกับไต)

แพทย์ควรจะมีผลการวัดค่าการกำจัดครีอะทีนินในเวลา 24 ชั่วโมงของไต (24 hour creatinine clearance) อยู่ในมือ หรือมีการคำนวณจาก ซีรัม ครีอะทีนิน ก่อนเริ่มกระบวนการทำคีเลชั่นบำบัดด้วย EDTA ครั้งแรก ในการบำบัดครั้งที่ห้า และทุกๆสัปดาห์หลังจากนั้น หากผลครั้งแรกอยู่ในเกณฑ์ปกติ ควรมีการตรวจ creatinine clearance บ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง หรือในผู้ป่วยที่รับการให้สารน้ำ EDTA มากกว่าสองครั้งต่ออาทิตย์

ค่า creatinine clearance ที่คำนวณจาก ซีรัม ครีอะทีนิน สามารถหาได้จากสมการ Cockcroft-Gault โดยใช้ ซีรัม ครีอะทีนิน อายุ และน้ำหนักตัวปราศจากไขมัน (LBW) ของผู้ป่วย แทนที่จะต้องใช้การเก็บตัวอย่างปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ผลการคำนวณของสมการ Cockcroft-Gault นั้นเป็นที่ยอมรับว่าสามารถใช้แทนค่า 24 ชั่วโมง creatinine clearance ได้ และอาจจะแม่นยำกว่าสำหรับผู้ป่วยนอกเนื่องจากการเก็บตัวอย่างปัสสาวะของผู้ป่วยนอกเป็นการยากที่จะควบคุมมากกว่าของผู้ป่วยใน (ดูภาคผนวก II)

ในคนไข้ที่มีการทำงานของไตปกติขนาดที่แนะนำเพื่อให้เกิดความปลอดภัย และได้ประโยชน์สูงสุดคือ 25 ถึง 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของ LBW โดยมีปริมาณสูงสุดไม่เกิน 5 กรัม ผู้ป่วยสามารถได้รับยามากกว่า 3 กรัม ได้ขึ้นอยู่กับ LBW ความทนต่อฤทธิ์ยาและปริมาณโลหะพิษในร่างกาย โดยควรถูกแยกออกมาดูแลเป็นราย ๆ ไป

หากผู้ป่วยมี urinary creatinine clearance น้อยกว่า 100 มิลลิลิตรต่อนาที ให้แพทย์ลดขนาดของ EDTA ตามสัดส่วน ตัวอย่างเช่น หาก creatinine clearance มีค่า 70 มิลลิลิตรต่อนาที ให้ลดขนาดของ EDTA ลงเหลือ 70% จากค่าเต็มที่ได้จากการคำนวณ หรือหาก creatinine clearance มีค่า 50 มิลลิลิตรต่อนาที ให้ลดขนาดของ EDTA ลงเหลือ 50% จากค่าเต็ม

ค่าน้ำหนักตัวปราศจากไขมัน (Lean body weight, LBW) ของผู้ป่วยชายสามารถคำนวณโดยใช้ 50 กิโลกรัมบวก 2.3 กิโลกรัมสำหรับทุกๆ นิ้วของความสูงที่เกิน 5 ฟุต ส่วนค่า LBW ของผู้ป่วยหญิงสามารถคำนวณโดยใช้ 45 กิโลกรัมบวก 2.3 กิโลกรัมสำหรับทุกๆ นิ้วของความสูงที่เกิน 5 ฟุต หากผู้ป่วยที่มีรูปร่างผอมมีน้ำหนักตัวจริงน้อยกว่าค่า LBW จากการคำนวณ ให้ใช้น้ำหนักตัวจริงของผู้ป่วยแทน

d. ภาวะไตบกพร่องเล็กน้อย

หมายถึง ภาวะที่มีการสูญเสียการทำงานของไตไม่เกินครึ่งหนึ่งของการทำงานปกติที่มีค่า ซีรัม ครีอะทีนินระหว่าง 1.6 ถึง 2.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในผู้ป่วยสูงอายุนั้นการทำงานของไตก็จะลดลงตามปกติอยู่แล้วแม้ไม่มีโรคไตใด ๆ ผู้ป่วยที่มีความเสื่อมของไตเล็กน้อยนี้มักจะสามารรับการบำบัดคีเลชั่นได้โดยไม่มีปัญหาใด ๆ

ขนาด อัตราการให้สารน้ำ และระยะห่างระหว่างการให้แต่ละครั้งนั้นจะถูกปรับเปลี่ยน โดยขึ้นอยู่กับอาการและผลของครีอะทีนิน (ดู ภาคผนวก II) โดยอาจลดขนาดและความถี่ของการบำบัดลง หากมีการเพิ่มขึ้นของระดับซีรัมครีอะทีนิน

หากการทดสอบแสดงให้เห็นว่าการทำงานของไตยังคงมีแนวโน้มลดลงอย่างสม่ำเสมอ ควรยุติการให้สารน้ำ EDTA จนกว่าผลการทดสอบจะกลับไปสู่ค่าเริ่มต้น ตามปกติแล้วระดับของครีอะทีนินจะกลับสู่ค่าเริ่มต้น (หรือดีกว่า) ภายในไม่กี่สัปดาห์

ไม่ใช่เรื่องแปลกที่จะพบว่าผู้ป่วยสามารถทนการบำบัดได้ดีขึ้นในการบำบัดครั้งต่อไป ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีภาวะไตเสื่อมเล็กน้อยจะมีความทำงานของไตที่ดีขึ้น หลังจากเข้ารับการทำ คีเลชั่นบำบัด^{100, 103, 124, 125}

e. ภาวะไตบกพร่องปานกลาง

หมายถึงภาวะที่ไตมีการสูญเสียการทำงานไปมากกว่าครึ่งหนึ่งแต่ไม่เกินเศษสองส่วนสาม ของการทำงานทั้งหมดโดยมีค่าซีรัมครีอะทีนินอยู่ระหว่าง 2.0 และ 2.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ซีรัมครีอะทีนิน จะมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีอัตราเร่งหากความสูญเสียความสามารถในการทำงานของไตเพิ่มขึ้น และจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วมากหลังจากที่มีการสูญเสีย glomerular filtration rate (GFR) ไปมากกว่า 50%

ในผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่ที่มีภาวะไตบกพร่องปานกลางนั้น มักจะมีปัญหาเกี่ยวกับ เส้นเลือดไปพร้อมๆกัน ดังนั้นหากทำการรักษาอย่างระมัดระวังด้วยสารน้ำ EDTA การทำงานของไตของผู้ป่วยมักจะค่อยๆมีความเปลี่ยนแปลงดีขึ้นมาก

เพื่อป้องกันการลดการทำงานของไตเพิ่มเติมจาก EDTA ผู้ป่วยเหล่านี้ควรจะได้รับ การตรวจสอบอย่างการทำงานของไตใกล้ชิด พร้อมกับลดขนาดของ EDTA (ดูภาคผนวก II) ลดความถี่ ของการรักษา (เหลือเพียงหนึ่งหรือสองสัปดาห์ต่อครั้ง) และการให้สารน้ำช้าลงเป็น 4 ถึง 6 ชั่วโมง ผู้ป่วยที่มีภาวะเสื่อมของปานกลางไม่ควรรับการบำบัดด้วย EDTA ทางเส้นเลือดมากกว่าหนึ่งครั้งต่อสัปดาห์ และ อาจจะดีกว่าที่การบำบัดมีความถี่น้อยกว่านั้น ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของไตมากขนาดนี้จะแสดงการ ตอบสนองต่อ EDTA ได้หลายระดับ

ในบางครั้ง ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีการทำงานของไตแย่งอย่างรวดเร็วหลังจากจากการรับ สารน้ำ EDTA ดังนั้นผู้ป่วยเหล่านี้ไม่เหมาะที่จะเข้ารับการทำคีเลชั่นบำบัดด้วย EDTA เว้นไว้เสียแต่ว่าผล จากการบำบัดคุ้มค้ำกับความเสี่ยงที่จะเกิดความเสียหายต่อไตที่มากขึ้น

มันเป็นไปไม่ได้ที่จะทำนายล่วงหน้าว่าผู้ป่วยไตจะทนต่อฤทธิ์ยา ได้ดีและผู้ป่วยไตทนไม่ได้วิธีเดียวที่จะหลีกเลี่ยงความสูญเสียที่เกิดกับไต คือการให้ความใส่ใจเป็นพิเศษกับการตรวจซีรัมครีอะทีนีนบ้อย ๆ และค่า Creatinine clearance ที่คำนวณได้ ผู้ป่วยจะมีการตอบสนองที่ดีต่อการรักษาที่เหมาะสม

f. ภาวะไตบกพร่องรุนแรง

หมายถึงการสูญเสียการทำงานของไตสองในสามหรือมากกว่านั้น โดยมีค่าซีรัมครีอะทีนีนมากกว่า 2.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องรุนแรงนี้ไม่ควรได้รับการบำบัดด้วยสารน้ำ EDTA ยกเว้น กรณีที่ผู้ป่วยมีความเจ็บป่วยถึงชีวิตซึ่งไม่สามารถรักษาได้ด้วยวิธีอื่น โดยแพทย์ได้ใช้วิจรรณญาณที่ดีที่สุดตัดสินใจแล้วว่า การบำบัดด้วยวิธีนี้เป็นทางเลือกที่ดีที่สุด ความเสี่ยงของการสูญเสียการทำงานของไตเพิ่มเติมนั้นถูกเอาชดเชยด้วยประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับเมื่อพิจารณาถึงความรุนแรง หรือลักษณะอาการป่วยนั้นๆ

อาจจะดีต่อผู้ป่วยเหล่านี้หากมีการลดขนาดของ EDTA และยืดเวลาให้สารน้ำออกเป็น 6 ชั่วโมง หรือมากกว่านั้น และเพิ่มช่องห่างระหว่างการบำบัดเป็น 14 วันหรือมากกว่า

ด้วยระดับของ ครีอะทีนีนที่สูงขนาดนี้จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งที่จะต้องมีการหาค่า 24 hour creatinine clearance ก่อนการบำบัดทุกครั้ง และหากจำเป็นให้มีการตรวจในช่วงที่เว้นว่างจากการบำบัดด้วย(ดูภาคผนวก II)

ผู้ป่วยควรได้รับการแจ้งเป็นรายลักษณะอักษรถึงความเป็นไปได้เล็กน้อยที่จะเกิดภาวะไตวายสมบูรณซึ่งจะส่งผลให้ต้องเข้ารับการฟอกไตนานขึ้นหรือถาวร

8. การตั้งครุภ

ข้อควรระวัง: เนื่องจากยังไม่มีกระบวนการระบุวิธีการบำบัดโดยใช้สารน้ำ EDTA ทางเส้นเลือดอย่างปลอดภัยในสตรีมีครุภ จึงไม่ควรใช้การบำบัดโดยใช้สารน้ำ EDTA ทางเส้นเลือดยกเว้นในกรณีที่เป็โรครที่มีอันตรายร้ายแรงถึงชีวิต เช่น การเป็นพิษจากตะกั่วชั้นรุนแรง โดยจะต้องชั่งน้ำหนักให้ติระหว่างประโยชน์และโทษ ในการศึกษาความผิดปกติของการให้กำเนิดในหนูทดลองพบว่า EDTA เพิ่มอัตราการเสียชีวิตในครุภและเป็นก่อให้เกิดความผิดปกติของตัวอ่อน ผลเสียต่างๆเกิดขึ้นจากการทำคิเลชั่นด้วย EDTA นี้ถูกตั้งสมมติฐานว่าเกิดจากการขาดแคลนธาตุสังกะสีซึ่งอาจจะสามารถป้องกันได้โดยการให้อาหารเสริมที่มีแร่ธาตุสังกะสีแก่ผู้ป่วยไปพร้อมกับ สารน้ำ EDTA ^{122, 123}

โดยสรุภ ควรจะคำนึงถึงผลเสียต่อทารกที่กำลังเติบโตจากการกระตุ้นให้เกิดภาวะไฮโปแคลซีเมียชั่วคราวและการลดลงชั่วคราวของสารอาหารสำคัญอื่นๆ ไม่ว่าจะในเวลาสั้นขนาดไหนก็ตาม

9. ภาวะหัวใจล้มเหลว

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจขาดเลือด (Ischemic heart disease) มีรายงานถึงโอกาสที่จะเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเมื่อเข้ารับการรักษาด้วยวิธีลิเลชั่น ดังนั้นการใช้ความระมัดระวังในการควบคุมสมดุลของของเหลวและอิเล็กโทรไลต์ การขับปัสสาวะ การควบคุมโซเดียม และการระมัดระวังไม่ให้เกิดการขาดแมกนีเซียมและโปแทสเซียม จะช่วยป้องกันปัญหาได้ในผู้ป่วยเกือบทุกรายยกเว้นรายที่อ่อนไหวจริงๆ เท่านั้น แพทย์ควรหลีกเลี่ยงการใช้โซเดียมที่ไม่จำเป็น แม้ว่าจะมีผู้ป่วยบางรายในกลุ่มนี้จะมีอาการแ่่งลง (เพราะว่า EDTA ไปลดไอออนแคลเซียมในน้ำเลือดทำให้ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจลดลง)³⁸ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวสามารถเข้ารับการทำลิเลชั่นบำบัดได้โดยไม่มีผลข้างเคียงใดๆ แ่่งยังมีสถานการณ์ทำงานของหัวใจดีขึ้นหลังการบำบัด (ดู ภาคผนวก VI)

10. โรคตับ

เมื่อการตรวจร่างกายก่อนการรักษาแสดงให้เห็นถึงโรคตับของผู้ป่วย (มีเอ็นไซม์หรือน้ำดีมากกว่าสองเท่าของขอบเขตบน) การวินิจฉัยและการรักษาอาการตับที่เหมาะสมนับว่าเป็นปัญหาที่ใหญ่ อาการเพิ่มขึ้นของเอ็นไซม์ตับหรือบิลิรูบิน การลดลงของพลาสมาโปรตีน หรือเวลาช่วงโปรทรอมบินยาวขึ้น (Prolongation of prothrombin time) ล้วนเป็นข้อห้ามสำหรับผู้ที่เข้ารับสารน้ำ EDTA การทำลิเลชั่นบำบัดอาจจะเป็นทางเลือกที่เหมาะสมก็ได้หากไม่สามารถทำการรักษาได้ด้วยวิธีอื่นเช่น โรคตับแข็งพอร์ทัล (cirrhosis with portal hypertension) ภาวะหลอดเลือดคดที่หลอดอาหารโป่ง (esophageal varices)

โดยปกติแล้วจะไม่เริ่มการทำลิเลชั่นบำบัด จนกว่าอาการของโรคตับจะได้รับการรักษา และมีอาการสงบลงถึงจุดที่ยอมรับได้ ยังไม่มีหลักฐานว่า EDTA ทำให้ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับปานกลางมีอาการแ่่งลงแต่อย่างใด

ผู้ป่วยทุกคนในกลุ่มนี้ควรจะต้องส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการบ่อยๆและได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดมากขึ้นจากแพทย์และพยาบาลรวมถึงการรักษาเสริมเพิ่มเติม ผู้ป่วยควรได้รับ EDTA ในขนาดที่น้อยลงจนกว่าผลแล้ปจะแสดงให้เห็นการทำงานของตับที่ดีขึ้น

11. ยาหรือสารซึ่งต้านการจับตัวเป็นก้อนของเลือด (Anticoagulation)

ผู้ป่วยที่กำลังใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่มี warfarin เป็นส่วนประกอบควรตรวจวัดเวลาโปรทรอมบิน (Prothrombin time) ให้บ่อยครั้งขึ้นในระหว่างการรับการรักษา ยาหลาย ๆ ตัวรวมถึง EDTA อาจจะไปเปลี่ยนแปลงเวลาโปรทรอมบินในผู้ป่วยได้ทำให้ต้องมีการปรับขนาดของ warfarin ที่ใช้อยู่ ยังไม่พบว่า EDTA จะไปเพิ่มความเสี่ยงของการรักษาด้วย warfarin ภาวะแทรกซ้อนของยาต้านการแข็งตัว อาจเกิดขึ้นขณะเข้ารับการทำลิเลชั่นบำบัด แพทย์ที่ให้การรักษาอาจลดขนาดของยาต้านการแข็งตัวลงขณะทำการบำบัดหากมีการทดสอบแล้วพบความเปลี่ยนแปลงนี้ แต่การทำแบบนี้อาจจะไม่แนะนำให้ทำใน

ผู้ป่วยที่มีประวัติการเกิดภาวะหลอดเลือดดำใหญ่อุดตัน (Deep venous clotting) หรือ ภาวะอุดตันของหัวใจที่มีอาการกล้ามเนื้อหัวใจระตุก (Atrial fibrillation)

ยาเฮพาริน หากใช้ตามที่ระบุในนี้ ไม่น่าจะก่อให้เกิดความเสี่ยงเพิ่มเติมเนื่องจากมีกลไกการทำงานที่แตกต่างจาก Coumadin บ่อยครั้งที่สารประกอบเหล่านี้ถูกใช้พร้อมกันในโรงพยาบาลขณะที่เปลี่ยนจากการให้เฮพารินแบบใต้ผิวหนังหรือเข้าเส้น ไปเป็น coumadin แบบทาน

เป็นที่น่าสนใจว่ามีการรายงานประปรายว่าการเกิดภาวะเส้นเลือดดำอักเสบลดลง หรือหมดไปในผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำ EDTA เป็นระยะๆ ซึ่งประโยชน์นี้จะยังคงอยู่ในระยะยาว (หลังจากผลของยาต้านการจับตัวของเลือดหมดไป) EDTA ยังอาจจะส่งเสริมให้เกิดการต้านการจับตัวเป็นก้อนของเลือดภายในร่างกายในระยะสั้นๆ โดยการเข้าจับแคลเซียมซึ่งจำเป็นในการแข็งตัวของเลือด อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานการเกิดปัญหานี้ในการปฏิบัติ

สิ่งนี้อาจสามารถเป็นข้อบ่งชี้ของ EDTA ปริมาณต่ำในการลดกิจกรรมของเกล็ดเลือด ซึ่งเป็นการใช้ที่ปลอดภัยกว่ายา แอสไพรินที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน

12. ข้อควรพิจารณาอื่นๆ ทางคลินิก

b. อาหารเสริมโภชนาการ

การให้สารน้ำ EDTA ทางเส้นนั้นสามารถลดแร่ธาตุที่จำเป็นต่อร่างกายไปพร้อมๆกับการกำจัดแร่ธาตุที่ไม่ต้องการและเป็นพิษต่อร่างกาย สังกะสีเป็นธาตุหนึ่งที่ได้รับผลมากที่สุด ก่อนการให้ EDTA ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจสถานะของสารอาหารและแร่ธาตุ โดยการซักประวัติการบริโภคอาหาร การตรวจปัสสาวะ และ/หรือ เส้นผม และ/หรือเลือด ตามความเหมาะสมเพื่อทำให้มั่นใจว่าผู้ป่วยจะได้รับสารอาหารเพียงพอ

แนะนำให้แพทย์ทำการตรวจปัสสาวะหาธาตุโลหะต่างๆในร่างกาย เพื่อคัดกรองหาโลหะมีพิษรวมไปถึงสถานะขาดหรือเกินของแร่ธาตุจำเป็นต่างๆ ในการตรวจให้ผู้ป่วยทำการงดอาหารและน้ำก่อนทำการเก็บตัวอย่างปัสสาวะเพื่อหาสารพิษโดยเปรียบเทียบกับครีเอทีนินในปัสสาวะ ปริมาณครีเอทีนินจะแก้ไขความผันผวนของผลตรวจที่เกิดจากการเจือจาง จากการดื่มน้ำหรือขับถ่าย ช่วยลดความไม่สะดวกการไม่ปฏิบัติตามของผู้ป่วย หรือความยุ่งยากอื่นๆที่เกิดจากการเก็บตัวอย่างปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

ถ้าทำการเก็บตัวอย่างปัสสาวะก่อนและทันทีหลังจากการให้สารน้ำ EDTA เราจะได้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือได้เกี่ยวกับระดับของการกำจัดสารออกจากร่างกาย การทดสอบนี้ถึงจะดูน่าหงุดหงิดแต่ก็จะช่วยให้เราสามารถทราบถึงเปอร์เซ็นต์ของการเพิ่มขึ้นของการกำจัดสารพิษที่เกิดจาก EDTA

การตรวจวิเคราะห์เส้นผมนี้อาจจะเป็นประโยชน์ในการคัดกรองผู้ป่วยแต่มีข้อจำกัด และ ความผิดพลาดมากมายที่จะต้องใช้ในการตีความหมายอย่างระมัดระวัง^{126,127, 128, 129, 130} ในการตรวจหาระดับแร่ธาตุและสารพิษต่าง ๆ นั้น การทดสอบเส้นผมเพียงครั้งเดียวไม่มีความน่าเชื่อถือเพียงพอ เพราะว่าสารต่าง ๆ มีการสะสมอยู่ในอวัยวะ ของเหลว หรือเนื้อเยื่อต่างๆ ในปริมาณที่ไม่เท่ากัน ธาตุต่างๆ เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะมีการสะสมและเคลื่อนที่ผ่านส่วนต่างๆ ของร่างกายไม่เหมือนกัน ดังนั้นธาตุแต่ละตัวจึงควรถูกประเมินโดยคำนึงถึงลักษณะเฉพาะตัวของธาตุเหล่านั้นด้วย การใช้การตรวจที่หลากหลายจากทั้งผมและปัสสาวะน่าจะช่วยในการประมาณขนาดของธาตุต่างๆ ที่อยู่ในร่างกายได้น่าเชื่อถือยิ่งขึ้น

ผู้ป่วยที่ได้รับการทำคีเลชั่น นั้นควรจะได้รับอาหารเสริมที่มีความสมดุลของธาตุอาหารหลัก และธาตุอาหารรองโดยให้ความสำคัญเป็นพิเศษกับธาตุอาหารรองซึ่งมีปริมาณไม่มาก ถ้าพบว่าผู้ป่วยมีโภชนาการที่ไม่ดีและไม่จำเป็นเร่งด่วน การให้สารอาหารทางเส้นเลือดหรือทางปากเพื่อฟื้นฟูภาวะโภชนาการของผู้ป่วยเป็นเวลา หลายๆ สัปดาห์ก่อนเข้ารับการทำคีเลชั่นบำบัดด้วย EDTA น่าจะเป็นการเหมาะสมกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว

EDTA จะไปลดฤทธิ์ของไพริดอกซิน (Pyridoxin, วิตามิน B6) ระหว่างการบำบัด²⁶ (จึงมีความจำเป็นที่จะต้องให้อาหารเสริมที่มี วิตามินบี 6) ผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะมีภาวะพร่องวิตามินบี 6 ควรจะทำการป้องกันไว้ก่อนโดยรับ วิตามินบี 6 เพิ่มเติมทั้งก่อนและระหว่างการบำบัด เพื่อป้องกันภาวะหลอดเลือดขาดความยืดหยุ่น(arteriosclerosis) ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการเผาผลาญเมไทโอนีน (methionine metabolism) เช่น homocystenuria การได้รับวิตามินบี 6 ปริมาณ 100 ถึง 200 มิลลิกรัมทางปากก็จะเป็นการครอบคลุม อาการโรคเส้นประสาทส่วนปลายก็สามารถพบได้แม้ในคนไข้ที่รับวิตามิน 200 มิลลิกรัมต่อวัน¹³¹

ผู้ป่วยที่เข้ารับการทำคีเลชั่นบำบัด ส่วนใหญ่จะมีความผิดปกติของกระบวนการสร้างและสลายแคลเซียมที่เกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดหัวใจ เช่นเดียวกับภาวะพร่องแมกนีเซียมที่วัดได้จากเส้นผมและของเสียที่ร่างกายขับออกมา สาเหตุน่าจะมาจากการบริโภคที่ไม่เพียงพอเป็นเวลานาน และระบบทางเดินอาหารไม่สามารถดูดซึมได้เพียงพอ

มองให้ลึกซึ้งจะพบว่าทำให้สารอาหารเสริมแคลเซียมและแมกนีเซียมนั้นมีความแตกต่างกัน เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่นั้นมีอาการพร่องแมกนีเซียมแบบทั่วไป ผู้เขียนบางคนแนะนำให้ใช้สัดส่วนแคลเซียม/แมกนีเซียม เป็น 1:1 ถึง 1:2 แม้ว่าความรู้ที่ได้รับการยอมรับทั่วไปคือ 2:1 ควรมีการให้อาหารเสริมแคลเซียมและแมกนีเซียมกับผู้ป่วยสตรีที่มีอายุเกิน 30 ปี เพื่อป้องกันโรคกระดูกพรุน แพทย์ควรตรวจสอบความเป็นกรดในกระเพาะอาหาร (และทำการแก้ไขหากจำเป็น) เพราะแคลเซียมต้องถูกไอออนไนซ์ก่อนการดูดซึม จากการศึกษาพบว่าเมื่อมีการใช้ตามทีระบุ EDTA จะไม่ก่อให้เกิดภาวะกระดูกพรุน ตรงกันข้ามมันจะช่วยเพิ่มแคลเซียมเข้าสู่กระดูกและลดภาวะกระดูกพรุน²³

อาหารเสริมเพื่อต้านอนุมูลอิสระจะช่วยเสริมการทำงานของ EDTA เช่น วิตามินซี อี เบตาแคโรทีน ซีลีเนียม โคเอ็นไซม์คิวเท็น และวิตามินบีรวม

ไม่ควรเสริมธาตุเหล็กเว้นไว้เสียแต่ว่ามีผลตรวจยืนยันภาวะขาด การตรวจซีรัม เฟอร์ริติน (Serum ferritin) เป็นวิธีตรวจเดี่ยวๆที่มีความน่าเชื่อถือที่สุดเพื่อหาปริมาณธาตุเหล็กในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ อย่างไรก็ตาม แนะนำว่าให้มีการตรวจทรานสเฟอริน (Transferrin) ควบคู่ไปด้วย เนื่องจากมีบางกรณีที่อาจทำให้ระดับของ ซีรัม เฟอร์ริติน สูงขึ้นได้ ทำให้อาจเข้าใจผิดว่า ภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรังต่างๆอาจถูกเข้าใจผิดว่าเป็นภาวะธาตุเหล็กพร่องได้หากจำเป็นต้องใช้ ให้ใช้เฉพาะเท่าที่จำเป็นเพื่อรักษาอาการบกพร่องนั้น ^{132, 133, 134, 135, 136}

หากแม้หลังจากการรักษา แต่ภาวะบกพร่องธาตุเหล็กยังคงอยู่ให้ตรวจวินิจฉัยหาสาเหตุของการสูญเสียเลือดเช่นมะเร็งลำไส้ เหล็กถือเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระซึ่งหากมีเกินจำเป็นจะทำให้ประโยชน์ที่ได้จากการบำบัดลดลงโดยการไปเร่งการพัฒนาของโรคที่เกี่ยวข้องกับอนุมูลอิสระ

ประโยชน์หลักของการทำคีเลชั่น คือการลดการสะสมของธาตุเหล็กอิสระที่ไม่ต้องการในผู้ป่วยคีเลชั่นหลายคนในสหรัฐอเมริกาตรวจพบว่ามีภาวะพร่องธาตุทองแดงและความต้องการทองแดงมากกว่าที่มีอยู่ในอาหารเสริมสูตรทั่วไป¹³⁷ การขาดทองแดงอาจก่อให้เกิดภาวะนอนไม่หลับ ซึมเศร้า คอเลสเตอรอลสูงในเลือด (Hypercholesterolemia) โลหิตจาง (Anemia) เม็ดเลือดขาวน้อย (Leukopenia) การทำงานของภูมิคุ้มกันลดลง หัวใจเต้นผิดจังหวะ (Cardiac arrhythmias) และหลอดเลือดโป่งพอง (Aneurysms) ^{138, 139}

มีผู้ป่วยเพียงไม่กี่เปอร์เซ็นต์ที่มีภาวะธาตุทองแดงเกิน และไม่ควรรับทองแดงเพิ่มจากอาหารเสริม ทองแดงส่วนเกินนี้สามารถเร่งพยาธิสภาพของอนุมูลอิสระได้เช่นกัน

ส่วนที่ 7 การขนาดและวิธีการให้ยา ในกระบวนการบำบัดสารพิษโดยวิธี คีเลชั่น

A. แบบแสดงความยินยอมรับการรักษา

แพทย์ทุกคนที่จะทำการบำบัดสารพิษโดยวิธี คีเลชั่น ควรให้ผู้ป่วยทุกคนเซ็นแบบยินยอมรับการรักษาพยาบาล ก่อนรับการรักษา และ เก็บเอกสารนั้นไว้กับเวชระเบียนผู้ป่วย

แบบเซ็นยินยอมรับการรักษาพยาบาลนั้นไม่ได้เป็นแค่เอกสาร แต่ถือว่าเป็นกระบวนการหนึ่งในการรักษา ดังที่นายแพทย์ เพย์ โรซอฟสกี ได้กล่าวว่า แบบเซ็นยินยอมรับการรักษาพยาบาลคือ “การอนุมัติให้แพทย์เริ่มทำการรักษา เป็นจุดสูงสุดของการสนทนาระหว่างผู้ป่วยกับผู้ให้บริการ

ทางการแพทย์ คือเพื่อให้ทราบถึงข้อมูลด้านความเสี่ยงและประโยชน์จากการรักษา, ให้ทราบถึงวิธีการรักษาที่สมเหตุสมผลแบบอื่นๆ และรวมไปถึงการซักถามโต้ตอบระหว่างผู้ป่วยกับผู้ให้บริการ”¹⁴⁸

นอกจากนี้ ยังถือว่า เป็น “หน้าที่ตามกฎหมายที่ต้องอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจ ถึงวิธีการรักษาที่แพทย์จะดำเนินการ ผลการรักษาที่คาดว่าจะได้รับ ข้อมูลความเสี่ยงต่างๆ รวมไปถึงประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากกระบวนการนั้นๆ หากแพทย์ละเลยที่จะให้ข้อมูลเหล่านี้แก่ผู้ป่วยอย่างครบถ้วน ทำให้ผู้ป่วยมีข้อมูลที่จำเป็นไม่เพียงพอในการตัดสินใจยินยอมรับการรักษา การละเลยนี้ถือว่าเป็นการละเมิดสิทธิ์ผู้ป่วย เนื่องจากการขาดความเอาใจใส่อันอาจก่อให้เกิดผลร้ายต่อผู้ป่วย”¹⁴⁹

ในบางรัฐของสหรัฐอเมริกา ความยินยอมรักษาของผู้ป่วยจะแสดงออกด้วยวาจา พฤติกรรม การแสดงออก หรือทำเป็นหนังสือก็ได้ ตัวอย่างเช่นในรัฐโอไฮโอ ความยินยอมรักษาไม่ได้บังคับให้ต้องเขียนเป็นลายลักษณ์อักษร

“สำหรับโรงพยาบาล สถานประกอบวิชาชีพเวชกรรม ผ่าตัด หรือ ทันตกรรม ความยินยอมรับการรักษาของผู้ป่วยไม่ว่าจะเป็นทางลายลักษณ์อักษร หรือทางวาจาให้ถือว่ามีผลทางกฎหมายเท่าเทียมกัน; อย่างไรก็ตาม เมื่อมีการอ้างความยินยอมรับการรักษาทั้งทางวาจาหรือลายลักษณ์อักษรเพื่ออนุมัติรูปแบบวิธีการรักษา หากผู้ป่วยมีสติสัมปชัญญะครบถ้วนขณะให้ความยินยอมเพื่อรับการรักษา และหากไม่มีหลักฐานมาพิสูจน์ให้เชื่อได้ว่าความยินยอมนั้นได้มามิชอบ ให้ถือว่าความยินยอมรับการรักษานั้นถูกต้องตามกฎหมาย”¹¹² เมื่อพิจารณาดังนั้นแล้ว ขอแนะนำให้แพทย์ทุกคนได้ใช้ข้อมูลเหล่านี้ประกอบในแบบแสดงความยินยอมรับการรักษาของตน

สิ่งจำเป็นที่ต้องมีในแบบแสดงความยินยอมรับการรักษา

1. ลักษณะ รูปแบบ และวัตถุประสงค์ของขั้นตอนรักษา
2. ผลลัพธ์อันพึงเกิดขึ้นจากขั้นตอนรักษา
3. ผลการตรวจวินิจฉัยที่อันพึงเกิดขึ้นจากขั้นตอนการรักษา
4. ประโยชน์อันพึงจะได้รับจากการตรวจวินิจฉัยเพื่อหาความเจ็บป่วย หรือการบาดเจ็บ
5. แจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงความเสี่ยงที่มีและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากขั้นตอนการรักษา
6. แจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงผลที่จะเกิดถาวรหลังการรักษา เช่น ความบกพร่องทางการได้ยิน หรือ ผลเป็นต่างๆ
7. แจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงทางเลือกอื่นในการรักษา
8. ความเสี่ยงที่มีและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษาทางเลือกนั้น
9. ชื่อของแพทย์ผู้ทำการรักษา

10. การยอมรับจากผู้ป่วยว่าแพทย์ได้ให้ข้อมูลต่างๆแล้วอย่างครบถ้วน ผู้ป่วยได้ซักถามในสิ่งที่สงสัยเกี่ยวกับขั้นตอนรักษาและได้รับคำตอบจนเป็นที่พอใจ; และ

11. ลายเซ็นของผู้ป่วยหรือผู้ที่มีอำนาจแทนผู้ป่วย บนแบบแสดงความยินยอมก่อนจะได้รับการรักษาใดๆ

นอกจากข้อบังคับขั้นต่ำที่กล่าวมาข้างต้น เรายังแนะนำให้พิจารณาเพิ่มข้อมูลต่อไปนี้ ในผู้ป่วยที่มีข้อระมัดระวังพิเศษบางราย

1. การแจ้งเตือนถึงความเสี่ยงจากปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่อาจถูกกระตุ้นโดยขั้นตอนการปฏิบัติหรือการรักษา; และแจ้งภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการกระตุ้นปฏิกิริยาดังกล่าว
2. รูปแบบวิธีที่ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น
3. รายละเอียดทางเทคนิคของสิ่งที่อาจก่อให้เกิดการบาดเจ็บได้
4. เวลาที่ใช้ในการฟื้นตัวจากการรักษา
5. ผลกระทบที่มีต่อวิถีชีวิตของผู้ป่วยหลังการรักษา

สิ่งที่กล่าวมาทั้งหมดนี้เป็นเพียงข้อเสนอแนะที่จัดทำมาให้เป็นตัวอย่างเท่านั้น ซึ่งอาจจะไม่สอดคล้องกับข้อบังคับในรัฐของคุณ

กรุณาอ่านภาคผนวก VII สำหรับตัวอย่างของแบบแสดงความยินยอมรับการรักษา

B. การประเมินทางคลินิก ก่อนเข้ารับการรักษาพยาบาลโดยวิธีคีเลชั่น

ก่อนจะเริ่มให้ยาแบบเข้ากระแสเลือด แพทย์ผู้ทำการรักษาควรมีประวัติการรักษาที่สมบูรณ์ของผู้ป่วยและทำการตรวจร่างกายผู้ป่วยอย่างถี่ถ้วนและจดบันทึกเก็บไว้ แพทย์ควรจะขอ ผลการตรวจตรวจที่เกี่ยวข้องในอดีต เช่น ผลการเอกซเรย์ของหลอดเลือดอาร์เทอร์รี่ หรือผลตรวจเส้นเลือดที่อยู่ข่ายอื่นๆด้วย และจดบันทึก รายชื่อ ขนาด และความถี่ของยาทุกชนิดที่ผู้ป่วย กำลังรับอยู่รวมไปถึงการแพ้ยาต่างๆ

ในบันทึกควรมีรายละเอียดเกี่ยวกับโปรแกรม การออกกำลังกายปัจจุบันของผู้ป่วยการบริโภคอาหารเสริมเช่นวิตามินและเกลือแร่ต่างๆรวมถึงสุรา กาแฟและบุหรี่ ผู้ทำการรักษาควรจะสอบถามถึงรูปแบบการนอนของผู้ป่วย สอบถามถึงสิ่งที่กระตุ้นให้เกิดความตึงเครียดและวิธีที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อความตึงเครียดต่างๆ

ในขณะที่กำลังตรวจร่างกายผู้ป่วยอยู่นั้นผู้ตรวจควรให้ความสนใจกับคุณภาพของซีพจร อาร์เทอร์รี่ เสียงผิดปกติที่ได้ยินจากการตรวจฟังหลอดเลือด อุณหภูมิผิวหนังที่ส่วนปลายของแขนขา ภาวะ หมดสติ ความผิดปกติของเล็บ สภาวะทางอารมณ์ และตรวจหาอาการที่บ่งชี้ภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง ผู้ป่วยควรมีภาพคลื่นไฟฟ้าหัวใจพร้อมการวิเคราะห์เป็นลายลักษณ์อักษร ในการตรวจนั้นแพทย์ ควรตรวจสภาพเส้นเลือดของผู้ป่วยแบบไม่ใช้การผ่าตัดตามเกณฑ์ทางคลินิก คืออย่างน้อยให้ทำการตรวจฟัง เสียงการไหลเวียนเลือดแบบดอปเลอร์ ของ ความดันซิสโตลิก (Segmental Doppler systolic blood pressure) ที่ส่วนปลายของอวัยวะต่างๆ

เนื่องจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นแตกต่างกันไปในแต่ละห้องที่ ดังนั้นคุณอาจจะ จำเป็นต้องทำการแจ้งทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้ได้การทดสอบที่ต้องการ รวมไปถึงการตรวจเพิ่มเติมที่ จำเป็นของผู้ป่วยกรณีพิเศษต่าง ๆ การตรวจขั้นต้นนั้นควรจะประกอบด้วยผลตรวจนับเม็ดเลือดอย่าง สมบูรณ์พร้อมแยกชนิดเม็ดเลือดขาว (Complete blood count with differential) ผลการตรวจสารเคมี และสารอิเล็กโทรไลต์ต่างๆในกระแสเลือด ได้แก่ โซเดียม(Na) โพแทสเซียม(K) คลอรีน (Cl) น้ำตาล ในกระแสเลือด ยูเรียในการแสเลือด(BUN) ครีเอทีนีน(Cr) แคลเซียม ฟอสฟอรัส(P) กรดยูริก คอเลสเตอรอลรวม คอเลสเตอรอลแบบเอชดีแอล ไตรกลีเซอไรด์ และผลตรวจเอนไซม์และโปรตีนจากตับ นอกจากนี้ยังมีผลตรวจปัสสาวะ การทำงานของต่อมไทรอยด์ (หาไทรอยด์ ฮอร์โมน TSH, T4, T3, และ T7) และผลเอกซเรย์ปอดหากจำเป็น

ผู้ป่วยต้องผ่านการตรวจหาปริมาณเลือดที่ถูกกรองโดยไต (creatinine clearance) เป็น เวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจสอบปริมาณแร่ธาตุต่างๆในกระแสเลือดเพื่อหาความเป็นพิษจากโลหะหนักที่อาจมี และเพื่อหาภาวะพร่องของแร่ธาตุบางชนิด โดยอาจจะใช้การตรวจหาจาก เส้นผม ปัสสาวะ หรือจากกระแสเลือด การตัดสินใจว่าจะเลือกใช้วิธีตรวจแบบไหนนั้นก็ขึ้นอยู่กับ ประสิทธิภาพของแพทย์ผู้ตรวจ ตัวคนไข้ที่เข้ารับการตรวจ และ เครื่องมือตรวจวิเคราะห์ที่มีอยู่ในห้องถิ่น หรือประเทศนั้นๆ

ก่อนและหลังการเข้ารับการฉีด EDTA ครั้งแรก ให้เรียกเก็บตัวอย่างปัสสาวะจากผู้ป่วย เพื่อนำมาตรวจหาแร่ธาตุจำเป็น และหาระดับของโลหะหนักที่เป็นพิษในทันที เพราะว่าจะเป็นตัวบ่งชี้ ปริมาณของแร่ธาตุและโลหะหนักที่เป็นพิษในกระแสเลือดขณะนั้น

ผู้ป่วยไม่ควรบริโภคอาหารหรืออาหารเสริมที่มีแร่ธาตุต่างๆเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง ก่อนเข้ารับการทดสอบ และต้องงดไปจนกว่าจะทำการเก็บตัวอย่างปัสสาวะเพื่อทำการทดสอบอย่าง ครบถ้วนแล้ว

ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจกรองเพื่อหาภาวะผิดปกติของการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรต โดยอาจจะทำการทดสอบการตอบสนองของฮอร์โมนอินซูลินต่อระดับน้ำตาลในเลือด (Glucose tolerance test) ระดับน้ำตาลหลังมื้ออาหาร (Post-prandial blood sugar) ฟรุคโตซามีน (Fructosamine) ไกลโคฮีโมโกลบิน (Glycohemoglobin) เนื่องจากแพทย์ที่มีประสบการณ์ทางคลินิคนั้นบางคนเห็นว่า ควรทำการทดสอบการตอบสนองของฮอร์โมนอินซูลินต่อระดับน้ำตาลในเลือด (Glucose tolerance test) กับผู้ป่วย หากสมาชิกครอบครัวของผู้ป่วยเคยมีประวัติของการเป็นเบาหวาน หรือโรคที่เกี่ยวข้องกับการเผาผลาญกลูโคส โดยอาจจะรวมการตรวจระดับของฮอร์โมนอินซูลินด้วยก็ได้

ในกรณีเฉพาะบางราย แพทย์อาจสั่งให้มีตรวจพิเศษทางคลินิกหรือทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมได้เช่นกัน การตรวจพิเศษเหล่านั้นเช่น การตรวจการไหลของเลือดและทำภาพผนังหัวใจโดยใช้ไอโซโทปกัมมันตรังสี (non-invasive radioisotope blood flow and heart wall imaging) การทำพลีสโมกราฟี (Plethysmography) ของแขนขา

C. การเก็บบันทึกที่เหมาะสม

นอกเหนือจากคำยินยอมรับการรักษาพยาบาล ประวัติการรักษาของผู้ป่วยและการตรวจสุขภาพแล้ว ยังขอแนะนำให้ท่านเก็บสิ่งต่อไปนี้ไว้ในแฟ้มผู้ป่วยแต่ละคนเพื่อให้สามารถนำมาใช้ได้สะดวกหากต้องการ:

1. ผลตรวจทางชีวภาพต่างๆ (Biological test)

สำเนาผลการตรวจสอบทางชีวภาพทั้งหมดของผู้ป่วย ทั้งผลแล็บที่ต้องตรวจประจำวัน และผลแล็บที่ต้องตรวจตามเกณฑ์วิธีทางคลินิคนั้น ควรจะมีอยู่ในแฟ้มผู้ป่วยพร้อมใช้งานอยู่ตลอดเวลา

คุณควรให้ความสำคัญกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย หากมีข้อติดขัดใดๆ เกิดขึ้นให้พยายามแก้ไขให้ถึงที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลตรวจวิเคราะห์สถานะของสารอาหารและแร่ธาตุต่างๆของผู้ป่วย

2. การทดสอบการตรวจสอบเส้นเลือด (Vascular monitoring test)

สำเนาผลการตรวจสอบ และรายงานทั้งหมดที่ประเมินสถานะของระบบไหลเวียนต่าง ๆ ของผู้ป่วย ทั้งก่อน ระหว่าง และหลังการทำคีเลชั่นบำบัด ควรเก็บไว้กับชาร์ตของผู้ป่วย (Patient's chart) เพราะหากผู้ป่วยมีอาการทรุดอย่างรวดเร็วหรือเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น แพทย์จะได้มีข้อมูลในมือเพื่อตรวจสอบได้ทันที่

3. แผ่นสรุป (Recap sheet)

แผ่นสรุปผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญควรจะถูกเก็บรักษาไว้กับทะเบียนประวัติผู้ป่วย

4. การจดบันทึกความก้าวหน้า (Progress Notes)

แพทย์ต้องมีการจดบันทึกความก้าวหน้าของการพบแพทย์หรือการรักษาของผู้ป่วยทุกคน

5. แผนภาพ Flow sheet

ต้องมีการทำแผนภาพการทำคีเลชั่นบำบัดทุกครั้ง โดยมีส่วนผสมทั้งหมดที่ใช้ในการบำบัดแต่ละครั้ง

D. ขั้นตอนการรักษา (Treatment Procedure)

6. สารละลายที่ให้ทางเส้นเลือด (Infusion solution)

a. ตัวทำละลาย (Carrier solution)

ตัวทำละลายที่ใช้ควรเป็น iso-osmolar หรือ hyper-osmolar เล็กน้อย มีปริมาตร 250 ถึง 500 มิลลิลิตร สารน้ำแต่ละขวดควรจะมีการผสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายไป โดยใช้ sterile water ที่ใช้สำหรับฉีดเข้าเส้นแล้วทำการเติมส่วนผสมที่ได้คำนวณไว้ลงไปเพื่อปรับค่า osmolarity ถ้าหากมีการใช้น้ำกลั่นควรใช้ความระมัดระวังไม่ให้สารน้ำที่ได้มีค่า osmolarity ต่ำเกินไป ซึ่งจะก่อให้เกิดเลือดแดงแตก (Hemolysis) และ ปัสสาวะมีสีเข้ม (Hemoglobinuria) น้ำเกลือ normal saline หรือครึ่งหนึ่งของ normal saline หรือ สารละลายกลูโคส 5% ก็สามารถใช้ได้แต่จะทำให้สารน้ำที่ได้เป็น hyper-osmolar ปกติแล้วสารน้ำที่เป็น hyper-osmolar นั้นจะไม่ใช่ปัญหาและยอมรับได้ (ดู ภาคผนวก I)¹¹⁰

ถ้ามีการใช้น้ำกลั่นบริสุทธิ์เป็นตัวทำละลายจำเป็นต้องเพิ่มแอสคอเบต (ascorbate) ในปริมาณที่คำนวณไว้สำหรับ iso-osmolar ณ เวลาที่ทำการให้สารน้ำ

b. EDTA

โดยปกติแล้ว EDTA ในตัวทำละลายจะเข้าสู่ร่างกายในอัตราที่ไม่เกิน 16.6 มิลลิลิตร/นาที่ (1 กรัมต่อชั่วโมง) ค่าที่แน่นอนนั้นขึ้นอยู่กับน้ำหนักตัวและ creatinine clearance ของผู้ป่วย หากค่า creatinine clearance น้อยกว่า 100 มิลลิลิตร/นาที่ ขนาดของ EDTA จะต้องลดลงโดยเอาสัดส่วนของค่าที่ได้หาร 100 แล้วคูณกับขนาดของ EDTA ที่คำนวณตามน้ำหนักตัว (ดู ภาคผนวก II)

c. แมกนีเซียม

เติมสารละลาย แมกนีเซียมคลอไรด์หรือแมกนีเซียมซัลเฟตแบบเข้าเส้นที่มีธาตุแมกนีเซียมประมาณ 214 มิลลิกรัม ลงในขวดสารน้ำ (9 ml of 20% MgCl₂ solution หรือ 4.5 ml of MgSO₄ solution) ปริมาณขนาดนี้จะเปลี่ยนไดโซเดียม EDTA เป็น MgNa₂EDTA หากมีการใช้ EDTA มากกว่า 3.0 กรัม ปริมาณของแมกนีเซียมที่ใช้ควรเพิ่มขึ้นตามสัดส่วนน้ำหนักตัวของผู้ป่วย คุณควรลดปริมาณแมกนีเซียมหากมีการใช้ EDTA น้อยลงเพราะแมกนีเซียมส่วนเกินจะไปลดการหลั่งพาราไทรอยด์ฮอร์โมนจากต่อมพาราไทรอยด์^{150, 151}

แมกนีเซียมมีหน้าที่สามอย่าง

- 1) ลดความเจ็บปวดจากการรับสารน้ำ EDTA
- 2) ช่วยบำบัดอาการหลายอย่างที่รักษาด้วย EDTA และ
- 3) แมกนีเซียมดูเหมือนจะถูกส่งภายในเซลล์ได้อย่างมีประสิทธิภาพระหว่างการทำคีเลชั่นบำบัด¹⁰⁹ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เข้ารับการบำบัดนั้นมีแมกนีเซียมต่ำกว่าระดับที่เกิดประโยชน์สูงสุดต่อร่างกาย และหลายคนตรวจพบภาวะพร่องด้วยซ้ำไป

d. สารละลายบัฟเฟอร์ โซเดียมไบคาร์บอเนต

EDTA ปลดปล่อยไอออนไฮโดรเจนในสารละลายเมื่อมันรวมกับแมกนีเซียมกลายเป็น MgNa₂EDTA ในห้องปฏิบัติการ ความเป็นกรดที่เกิดขึ้นของสารน้ำทำให้เกิดความเจ็บปวดเฉพาะที่และการอักเสบในจุดให้ยาและมีความเป็นไปได้เล็กน้อยที่จะเกิดภาวะหลอดเลือดอักเสบเฉพาะที่ จึงควรมีการเติมโซเดียมไบคาร์บอเนตในสัดส่วนประมาณ 10 mEq ของไบคาร์บอเนต ต่อ 3 กรัมของ EDTA (1 mEq ไบคาร์บอเนต ต่อ 300 มิลลิกรัมของ EDTA) เพื่อบัฟเฟอร์ค่า pH ให้เข้ากับภายในร่างกาย

e. ยาชาเฉพาะที่

แม้ว่าจะใช้ แมกนีเซียมและโซเดียมไบคาร์บอเนตแล้วก็ตาม บางครั้งผู้ป่วยอาจต้องการลิโดเคนหรือ โพรเคนเพื่อช่วยลดความเจ็บปวด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่เพิ่งเข้ารับการบำบัดเป็นครั้งแรกๆ มีโอกาสน้อยที่จะมีการแพ้เกิดขึ้นกับลิโดเคน

ห้าถึงสิบ มิลลิตรของ สารละลาย 2% ของยาตัวใดตัวหนึ่งก็เพียงพอและสามารถใส่ลงในขวดสารน้ำได้โดยตรง และไม่ควรถูกให้ยาเกิน 20 มิลลิตรของสารละลาย 2% ภายใน 3 ชั่วโมง

f. เฮพาริน

เพื่อลดโอกาสการเกิดการอักเสบของหลอดเลือดดำในบริเวณที่ให้สารน้ำ สามารถให้เฮพารินได้อย่างปลอดภัย ในขนาด 1000 ถึง 5000 หน่วย ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะมีอาการเลือดออก หรือให้ในปริมาณน้อยลงในผู้ป่วยที่รับยาต้านการแข็งตัว (warfarin) ครบโดสแล้ว เฮพารินปริมาณน้อยขนาดนี้จะไม่ไปรบกวนกลไกการแข็งตัวของร่างกาย

g. แอสคอร์ตเบท

สามารถเติมวิตามินซีขนาด 4 ถึง 20 กรัม ลงในขวดสารน้ำได้ แอสคอร์ตเบทจะช่วยปรับสภาพของตัวทำละลายให้เป็น iso-osmolar แต่อย่างไรก็ตามแอสคอร์ตเบทที่มากเกินไปเมื่อรวมกับสารอื่นๆ ที่เติมเข้าไปอาจทำให้สารน้ำที่ได้เป็น hyper-osmolar ได้ แอสคอร์ตเบทยังเป็นตัวคีเลทอ่อนๆและช่วยเสริมการทำงานของ EDTA ด้วย

แอสคอร์ตเบทช่วยเพิ่มความสามารถของ EDTA ในการดึง ตะกั่วออกจากระบบประสาทส่วนกลาง^{152,153,154} แอสคอร์ตเบทยังเป็นตัวแอนติออกซิแดนและคอยจับอนุมูลอิสระ ควรใช้ความระมัดระวัง ในการรักษาผู้ป่วยที่ต้องจำกัดปริมาณโซเดียม เนื่องจากกรดแอสคอร์ตบิคั้นเมื่อใช้ในสารน้ำจะใช้โซเดียมไฮดรอกไซด์เป็นตัวปรับค่า pH จึงมีโซเดียมอยู่ 11% โดยน้ำหนัก ในผู้ป่วยที่พร่องเอนไซม์ G-6-PD จะมีอาการแย่ลงเมื่อได้รับแอสคอร์ตเบทในปริมาณสูง

h. อื่นๆ

ปกติแล้วจะมีการเพิ่มวิตามินบีรวม (B1, B6, B12, Pantotheic acid) ขนาดพอสมควร เข้าในสารน้ำด้วย EDTA ทำให้วิตามินบี 6 หดไปซึ่งทำให้มีความจำเป็นที่จะต้องเสริมวิตามินดังกล่าวระหว่างการบำบัด วิตามินบีรวมช่วยเสริมการทำงานของการทำงานของต้านอนุมูลอิสระ อาจสามารถพิจารณาเพิ่มโปแทสเซียมคลอไรด์ในสารน้ำสำหรับผู้ป่วยที่สูญเสียโปแทสเซียมไปกับยาขับปัสสาวะ หรือในผู้ป่วยที่ตรวจพบภาวะพร่องโปแทสเซียม สารอาหารเสริมเหล่านี้ดูดซึมได้ง่ายเมื่อให้ทางปาก ส่วนวิตามินบีรวมสำหรับฉีดเข้าเส้นแบบที่ปราศจากสารกันเสียสามารถสั่งได้จากร้านขายยาแม้จะมีราคาแพงกว่า และต้องใช้ทันทีหลังจากเปิดใช้

7. เทคนิคการรักษา

การให้ EDTA นั้น จะให้ผ่านทางเส้นเลือดดำโดยเวลาในการให้สารละลายนั้นจะอยู่ระหว่าง 1.5 ถึง 3 ชั่วโมง ปัจจัยที่มีผลต่อเวลาการให้สารละลายนั้นได้แก่ ปริมาณของ EDTA การทำงานของผู้ป่วย การตอบสนองของผู้ป่วยต่อการรักษาให้ครั้งก่อน และดุลพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษา อัตราการให้สารละลายนั้นไม่ควรมากกว่า 16.6 มิลลิกรัมต่อนาที หรือ 1 กรัมต่อชั่วโมงขึ้นอยู่กับขนาดตัวและสภาพการทำงานของไตของผู้ป่วย แพทย์หลายท่านนิยมใช้เข็มปีกผีเสื้อขนาด 25 หรือหลอดสวนขนาด 24 ในการให้สารละลาย เพื่อลดโอกาสของการรั่วซึมในกรณีที่ผู้ป่วยเคลื่อนไหวโดยไม่ระมัดระวัง

เข็มเล็กๆนี้มีข้อดีสองอย่างคือ หนึ่ง สามารถใส่ได้ง่ายและไม่เจ็บปวดมาก และสองท่อขนาดเล็กจะช่วยกันไม่ให้สารละลายไหลไวจนเกินไปหากผู้ป่วยใจร้อนแล้วแอบปรับอัตราการไหลให้มากขึ้นด้วยตัวเอง แม้จะยากที่จะให้สารละลายปริมาณ 500 มิลลิลิตร ผ่านเข็มเบอร์ 25 ให้หมดก่อนสาชั่วโมงแต่ก็ยังสามารถทำได้ ดังนั้นพยาบาลควรจะคอยหมั่นตรวจสอบอัตราการไหลของสารละลายอยู่เสมอ

ความถี่ของการบำบัดขึ้นอยู่กับสภาพของผู้ป่วย ความทนทานต่อการบำบัด และก็ความสะดวก ผลสัมฤทธิ์ของการรักษาขึ้นอยู่กับจำนวนครั้งของการให้สารละลาย มากกว่าระยะห่างระหว่างการบำบัด

ถ้าการตรวจการทำงานของไตของผู้ป่วยก่อนการรักษาให้ผลที่ผิดปกติ หรือถ้าผู้ป่วยรับการบำบัดมากกว่าสองครั้งต่ออาทิตย์ ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจ ซีรัม ครีอะทีนิน (serum creatinine) และ ครีอะทีนิน เคลียร์แรนซ์ (creatinine clearance) ก่อนการให้สารละลายในแต่ละครั้ง หากค่า ซีรัม ครีอะทีนิน มีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้น ให้ยุติการบำบัดจนกว่าระดับของ ครี อะทีนินจะกลับมาสู่ค่าปกติอีกครั้ง ปกติแล้วภายในเวลา 2 ถึง 3 อาทิตย์ การทำงานของไตจะฟื้นกลับมาสู่สภาพเดิมก่อนการบำบัด หรือดีกว่านั้น ^(100,102, 103)

ผู้ป่วยที่อ่อนแอ และผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องอาจจะต้องมีการเว้นระยะอย่างน้อยสองอาทิตย์ระหว่างการบำบัดแต่ละครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยแต่ละคนสามารถทนต่อการรักษาได้ไม่เท่ากัน ดังนั้นตารางการรักษาของแต่ละคนจึงขึ้นอยู่กับผลทดสอบการทำงานของไตของผู้ป่วยและการตัดสินใจทางคลินิกของแพทย์ผู้รักษาเป็นสำคัญ ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจปัสสาวะ(dip stick) ก่อนการบำบัดในแต่ละครั้ง ส่วนการตรวจค่า creatinine clearance 24 ชั่วโมงนั้น อย่างน้อยที่สุดควรต้องทำก่อนเริ่มบำบัด ตรวจซ้ำในการบำบัดครั้งที่ห้า และตรวจซ้ำทุกๆสัปดาห์

ไม่ว่ากรณีใดๆ ห้ามทำการให้สารละลายกับผู้ป่วยเกินหนึ่งครั้งในรอบ 24 ชั่วโมง

ถ้าหากไม่สามารถตรวจพบสัญญาณการเพิ่มขึ้นของ ซีรัม ครีอะทีนิน ได้เร็วเพียงพอ และถ้าหากการบำบัดยังคงดำเนินต่อไปในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตทรุดลงอย่างต่อเนื่อง ทั้งสองกรณีนี้อาจส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อไตอย่างรุนแรงได้ อย่างไรก็ตามยังไม่พบว่า EDTA สร้างความเสียหายระยะยาวต่อไตหากผู้ให้การรักษาได้ปฏิบัติตามข้อควรระมัดระวังที่กำหนดไว้ในคู่มือนี้อย่างเคร่งครัด และในความจริงแล้วหากทำการรักษาอย่างต่อเนื่องและเหมาะสมการทำงานของไตผู้ป่วยโดยเฉลี่ยแล้วจะดีขึ้น

รายงานความเสียหายระยะยาวต่อไตนั้นมาจากการที่ผู้ป่วยได้รับ EDTA ปริมาณมากในเวลาสั้นหรือถี่เกินไปโดยปราศจากการติดตามผลการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด การที่ผู้ป่วยแต่ละรายมีความทนต่อการรักษาได้ไม่เท่ากัน ทำให้เป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องมีการตรวจการทำงานของไตบ่อยๆ เพื่อป้องกันกรณีนี้อาจพบผู้ป่วยที่ไวต่อ EDTA

จำนวนครั้งของการบำบัดที่ให้ผลการรักษาสูงที่สุดนั้นผันแปรไปในผู้ป่วยแต่ละคน ปกติแล้วผู้ป่วยที่แสดงอาการของโรคจะเข้ารับการรักษาราว 30 ครั้ง หรือมากกว่านั้น และมีผู้ป่วยไม่น้อยที่ต้องเข้ารับการรักษาถึง 40 ครั้ง ก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์เต็มที่ ผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องได้รับการบำบัดมากกว่าร้อยละ โดยใช้เวลาถึงสองสามปีทีเดียว

โดยปกติแล้ว จะใช้เวลาหลังจากการรักษาเสร็จสมบูรณ์อย่างน้อยสามเดือนกว่าที่ผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์ทั้งหมดจาก EDTA

หลังจากทำการบำบัดครบตามตารางแล้ว แพทย์อาจพิจารณาให้ผู้ป่วยรับการบำบัดเพิ่มเติม (follow-up treatment) ราวๆ หนึ่งหรือสองครั้งต่อเดือนเพื่อผลการรักษาในระยะยาว โดยปกติแล้ว หลังจากผู้ป่วยเข้ารับการบำบัดครบ 30 ครั้ง ก็เป็นการดีที่จะทำการบำบัดติดตามต่อเดือนละครั้งเป็นเวลาหนึ่งปี หลังจากนั้นอาจจะลดลงหรือคงไว้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับอาการตอบสนองของผู้ป่วยเป็นสำคัญ

8. เวชภัณฑ์และเครื่องมือ

- a. สารละลายน้ำเกลือ ใช้ขนาด 250 ถึง 500 มิลลิลิตร โดยคำนวณให้สารละลายสุดท้ายมีความเข้มข้นเท่ากัน หรือมากกว่าเลือดเล็กน้อย
- b. เข็มปีกผีเสื้อ ใช้เข็มขนาด 25 gauge แพทย์บางท่านอาจจะเลือกที่จะใช้เข็มแบบอื่นได้ในบางกรณีหากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมืออาจมีความจำเป็นที่จะต้องใช้หลอดสวนชนิดอ่อนสำหรับการให้ทางหลอดเลือดเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการเลือดออกได้
- c. สายน้ำเกลือ
- d. ถาดวางอุปกรณ์สำหรับเจาะเข้าเส้น ประกอบไปด้วยสายรัดห้ามเลือด สำลีสับ แอลกอฮอล์ พลาสเตอร์ปิดแผล เทปกาว กรรไกร ที่วางแขน ฯลฯ
- e. ไตโซเดียม EDTA (Ethylene Diamine Tetraacetic Acid ไม่ใช่ เกลือแคลเซียม-ไตโซเดียม) ในสหรัฐอเมริกาจะมีชนิดขวดแก้วขนาด 20 มิลลิลิตร (3 กรัม) โดยผู้ป่วยจะสามารถทนต่อยาได้ดีที่สุดหากปราศจากสารกันเสีย
- f. สารละลายแมกนีเซียมคลอไรด์ 20% สำหรับฉีด หรือแมกนีเซียมซัลเฟต 50% สำหรับฉีดสามารถหาได้ทั้งในแบบหลอดแก้วและขวดแก้วสำหรับการใช้หลายครั้ง และจะดีที่สุดหากใช้ชนิดปราศจากสารกันเสีย สารละลายแมกนีเซียมส่วนใหญ่จะผสมจากเกลือแมกนีเซียมที่มีความชื้นอยู่ (hydrated magnesium salts) โดยจะมีระบุไว้ที่ฉลากว่า “heptahydrate หรือ hexahydrate”

หากคำนวณโดยคำนึงถึงปริมาณความชื้นที่มีอยู่เดิมในโครงผลึกเกลือแมกนีเซียมจะพบว่าปริมาณของธาตุแมกนีเซียมในสารละลายที่ได้นั้นจะมีอยู่เพียงราวๆ ครึ่งหนึ่งของกรณีที่ใช้เกลือแมกนีเซียมที่ปราศจากความชื้น ดังนั้นหากจำเป็นที่จะต้องคำนวณปริมาณธาตุแมกนีเซียมให้อ่านฉลากให้ละเอียดและปรึกษาผู้ผลิตหากมีข้อสงสัยหรือไม่แน่ใจในผลิตภัณฑ์ นั้นๆ

g. โซเดียมไบคาร์บอเนตสำหรับฉีด ขนาด 1 mEq/ml นั้นสามารถใช้เป็นสารละลายบัฟเฟอร์ได้ โดยค่า pH ของสารละลายนั้นจะต้องปรับให้มีค่าใกล้เคียงกับค่าปกติของร่างกาย ซึ่งอยู่ระหว่าง 6.5 และ 7.5

h. ลิโดเคอิน หรือ โฟเคอิน สำหรับฉีด (ปราศจากสารกันเสีย) จะอยู่ในรูปของสารละลาย 2% แต่ก็ยังสามารถหาแบบที่มีความเข้มข้นอื่นๆได้เช่นกัน อาจไม่มีความจำเป็นที่จะต้องใช้ ลิโดเคอิน หรือ โฟเคอิน หากมีการใช้ แมกนีเซียมไดโซเดียม EDTA ในการบัฟเฟอร์ค่า pH ของสารละลาย

i. ที่วางแขนแบบนุ่ม จะช่วยเพิ่มความสะดวกให้กับผู้ป่วยและลดโอกาสการเกิดการฉีกเลือดของผู้ป่วย การยกแขนขึ้นเล็กน้อยจะช่วยให้เลือดไหลเวียนดีขึ้นและช่วยลดความอึดอัดให้ผู้ป่วย

j. วิตามินซี (ascorbate) สำหรับฉีดขนาด 250 ถึง 500 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร นั้นถูกบัฟเฟอร์ให้มีค่า pH เท่ากับเลือดโดยใช้ โซเดียมไฮดรอกไซด์ ซึ่งทำให้ปริมาณโซเดียมเพิ่มขึ้นถึง 11% ซึ่งเป็นทั้งในชนิดที่เขียนบนฉลากว่า “ascorbic acid” หรือ “sodium ascorbate” มากไปกว่านั้น แม้ในชนิดที่มีการระบุว่า “ปราศจากสารกันเสีย” นั้นก็มีสารซัลไฟท์ ซึ่งมีกลิ่นไม่พึงประสงค์ และก่อให้เกิดการตอบสนองในทางลบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความไวต่อสารเคมีได้

k. ไพริดอกซิน (วิตามินบี 6) สำหรับฉีดนั้นเป็นชนิดขวดแก้วขนาด 100 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร สำหรับการใช้นานครั้ง แต่ก็สามารถหาได้ในขนาดอื่นๆด้วย วิตามิน B6 สำหรับฉีดนั้นยังมาในรูปแบบวิตามินบีรวม ที่ประกอบไปด้วย ไทอามิน (B1) 100 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร และ ไฮยาโนโคบาลามิน (B12) 1000 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร

l. เฮพาริน สามารถหาได้แบบชนิดที่มีความเข้มข้น 5,000 หรือ 10,000 หน่วยต่อมิลลิลิตร โดยปกติแล้วจะเป็นชนิดขวดแก้วสำหรับใช้นานครั้ง

m. วิตามินบีรวมอื่นๆ สามารถหาซื้อได้ในรูปแบบฉีด โดยวิตามินบีรวมแบบพร้อมใช้ทุกชนิดจะมีส่วนผสมของสารกันเสียอยู่ด้วย ซึ่งอาจก่อให้เกิดอาการตอบสนองทางลบในผู้ป่วยบางรายหากต้องการวิตามินบีรวมจริงๆ สามารถสั่งให้เภสัชกรผสมชนิดที่ปราศจากสารกันเสียให้ได้

n. โปแทสเซียมคลอไรด์สำหรับฉีด นั้นอาจถูกนำไปใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะโปแทสเซียมในเลือดต่ำ แต่โดยปกติแล้วจะไม่มีการใช้โดยแพทย์ในการบำบัดด้วยวิธีคลื่นหัวใจ โดยขนาดการใช้เท่ากับ 3 ถึง 5 mEq ต่อการให้สารละลายแต่ละครั้ง

อย่างไรก็ตาม ได้เคยมีการให้ธาตุโปแทสเซียมสูงถึง 20 mEq ในผู้ป่วยที่ขาโปแทสเซียม โปแทสเซียมคลอไรด์สามารถถูกดูดซึมได้ดีเมื่อให้ทางปาก ส่วนการให้ทางหลอดเลือดดำนั้นจะทำให้ผู้ป่วยรู้สึกเจ็บและเพื่อโอกาสการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบและหลอดเลือดกระด้าง(sclerosed viens)

o. **อุปกรณ์อื่นๆ** เพื่อความสบายของผู้ป่วย เช่น แก้วอีแบบเอนได้ที่มีสำหรับวางเท้า ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายระหว่างการบำบัดที่ต้องให้เวลานานมาก ๆ และควรเตรียมกล่องไม้เอาไว้เพื่อจำเป็นต้องเอามารองขาแก้วอีเพื่อมีกรณีฉุกเฉินเช่น ภาวะความดันต่ำ หรือ การช็อค

ส่วนอุปกรณ์ที่ใช้แขวนถุงน้ำเกลือนั้นก็มีการใช้กันหลายแบบ ไม่ว่าจะเป็นที่แขวนถุงน้ำเกลือที่มีใช้ในโรงพยาบาลทั่วไป หรือเป็นตะขอไม้สำหรับแขวนเสื้อคลุมแบบติดผนังหรือเพดาน การเลือกใช้สิ่งไหนก็ขึ้นอยู่กับสถานประกอบการแต่ละที่

9. ชุดเครื่องมือฉุกเฉิน

ควรมีชุดฉุกเฉินชนิด “crash cart” พร้อมใช้งานรวมถึง อุปกรณ์ทางการแพทย์และอุปกรณ์สำหรับปั๊มหัวใจอยู่ในสถานที่ที่ทำการบำบัดด้วย ควรมีการตรวจสอบอายุของยาและสารฉีดต่างๆ อย่างสม่ำเสมอ และทำการเปลี่ยนใหม่ทันทีหากมีการหมดอายุ ชุดเครื่องมือควรมีอุปกรณ์ส่องสำหรับโสต ศอ นาสิก (Laryngoscope) ที่มีแสงสว่างเพียงพอและมีแบตเตอรี่ ที่ใหม่อยู่เสมอ และควรมีท่อหลอดลมและชุดช่วยหายใจแบบมือบีบ

และอุปกรณ์ฉุกเฉินอื่นที่จำเป็นสำหรับการรักษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจาก EDTA (เช่น ภาวะแคลเซียมหรือน้ำตาลในเลือดต่ำ) และรวมถึง สารละลายกลูโคส 50% สำหรับฉีดและแคลเซียมกลูโคเนต หรือแคลเซียมสำหรับฉีดที่เหมาะสมอื่นๆ และ หลอดฉีดยาขนาด 10 ถึง 50 มิลลิลิตร

ควรมีการเตรียมสารละลายเด็กรีกโตส 5% ขนาด 500 ถึง 1000 มิลลิลิตรสารละลายน้ำเกลือหรือสารละลายริงเกอร์ (Ringers solution) ไว้พร้อมใช้เสมอ หากมีการสงสัยหรือมีสัญญาณว่าผู้ป่วยมีปฏิกิริยาตอบสนองทางลบต่อการบำบัด ให้หยุดการให้ EDTA ทันทีและให้สารละลายที่เตรียมไว้ต่อเข้ากับชุดเข็มเดิมเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการอุดตัน หากผู้ป่วยน่าจะต้องใช้ชุดกระตุ้นชีพจรอย่างแน่นอนแล้วหรือว่าความดันเลือดลดลง ควรมีเริ่มให้น้ำเกลือสำรองทันทีโดยใช้เข็มขนาดใหญ่หรือหลอดสวนก่อนที่ผู้ป่วยจะเกิดอาการช็อค หรือก่อนที่ระบบไหลเวียนโลหิตจะล้มเหลว

ควรมีการเตรียมเข็มและหลอดฉีดยาหลายขนาดไว้ในบริเวณที่ให้การบำบัดผู้ป่วย และควรมีการจัดเตรียมให้พร้อมใช้งานได้ทันทีโดยปราศจากความสับสนหากเกิดกรณีฉุกเฉินขึ้น

เครื่องให้ออกซิเจนควรจะถูกเตรียมไว้ให้พร้อมใช้งานและติดตั้งพร้อมทั้งอุปกรณ์หน้ากากหรือหลอดสวนจมูก ที่สามารถต่อเข้ากับถุงบีบช่วยหายใจในกรณีฉุกเฉิน

พึงระลึกเสมอว่า ผู้ป่วยโรคหัวใจมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด หลอดเลือดสมองตีบ หัวใจวาย และอาการแทรกซ้อนอื่นอยู่แล้ว โดยที่ไม่เกี่ยวกับสถานที่หรือการบำบัดที่กำลังดำเนินอยู่

ผู้ป่วยที่เรื้อรังจะต้องใช้เวลาค่อนข้างมากในสถานบำบัดจึงเป็นไปได้สูงที่อาจจะต้องใช้มาตรการช่วยชีวิตต่างๆ ดังนั้นเครื่องกระตุ้นหัวใจและเครื่องวัดการทำงานของหัวใจก็ควรจะมีพร้อมไว้ใช้งาน และเจ้าหน้าที่ควรจะได้รับ การฝึกช่วยชีวิตเช่นกัน

10. ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม

เจ้าหน้าที่ที่จะต้องให้การรักษาผู้ป่วยด้วยการทำศิลปะชั้นบำบัดนั้นควรจะต้องมีความพร้อมที่จะรับมือกับสถานการณ์ฉุกเฉินต่างๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นระหว่างการให้การบำบัดได้

ขอแนะนำให้มิแพทย์ ที่ได้รับการฝึกฝนมาประจำอยู่ในสถานพยาบาลที่ทำการบำบัดตลอดเวลา อย่างไรก็ตามกฎหมายได้อนุญาตให้ไม่มีแพทย์ประจำได้หากมีเจ้าหน้าที่ที่ได้รับการฝึกฝนที่พอเพียงและมีเครื่องมือที่พร้อมจะรับมือกับสถานการณ์ฉุกเฉินที่อาจจะเกิดขึ้นขณะทำการบำบัด

มีผู้ป่วยเพียงส่วนน้อยที่อาจจะมีอาการไวผดผื่นต่อ EDTA ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้กับการใช้ยาชนิดอื่นๆ ทั่วไป ดังนั้นวิธีปฏิบัติที่ใช้ทั่วไปคือการให้ EDTA ในครั้งแรกเพียงครึ่งหนึ่งของขนาดปกติเพื่อดูการตอบสนองของผู้ป่วย หากผู้ป่วยสามารถรับการให้ยาในครั้งแรกได้ดีก็สามารถเพิ่มขนาดยาขึ้นจนเท่ากับขนาดที่คำนวณไว้ในตอนแรกได้

อาจจะมีการติดแถบกระดาษในแนวตั้งไว้ข้างขวดให้สารน้ำไว้เพื่อใช้ตรวจอัตราการไหลได้ โดยมีการขีดระดับเริ่มต้นก่อนการให้สารน้ำ แล้วจึงขีดแบ่งย่อยส่วนที่เหลือออกเป็น สามหรือสี่ส่วน

จากนั้นก็เขียนเวลาเริ่มที่ด้านบนของแถบกระดาษและเขียนเวลาที่คำนวณไว้สำหรับขีดแบ่งย่อยแต่ละอัน แบบนี้ทำให้เจ้าหน้าที่สามารถตรวจสอบอัตราการไหลของสารน้ำได้ง่ายจากการสังเกตระดับสารน้ำเทียบกับเวลาบนแถบกระดาษ

มีบ้างที่ผู้ป่วยแอบเพิ่มอัตราการไหลของการให้สารน้ำเองเพราะต้องการลดเวลาที่ใช้ในการบำบัดจนบางครั้งอาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเองได้ แม้ว่าจะใช้เข็มขนาด 25 gauge แต่ถ้าแขวนขวดสารน้ำสูงพอและหลอดเลือดมีขนาดใหญ่พอก็เป็นไปได้ที่สารน้ำขนาด 500 มิลลิลิตร จะสามารถไหลจนหมดได้ภายในเวลา 2 ถึง 2 ½ ชั่วโมง ดังนั้นจึงจำเป็นอย่างยิ่งที่เจ้าหน้าที่จะต้องหมั่นตรวจสอบอัตราการหยดอย่างใกล้ชิดเพื่อป้องกันอันตรายจากการให้สารน้ำเร็วเกินไป

ในบางครั้งอาจจะมีการเอาเทปกาวมาปิดตรงที่ปรับอัตราการหยุดเพื่อห้ามไม่ให้ผู้ป่วย แอบมาปรับอัตราการไหลเอง

แม้ว่า EDTA จะเกิดปฏิกิริยากับยาอินซูลินแบบเก่าบางชนิด และเกิดปฏิกิริยาใน ระยะแรกๆกับยากระตุ้นหัวใจแล้ว นอกเหนือจากนั้น EDTA สามารถใช้รักษาร่วมกับยาที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดหัวใจทั่วไปและยาอื่นๆได้ค่อนข้างดี ไคโซเดียม EDTA นั้นมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการหัวใจเต้น ผิดจังหวะที่เกิดจากความเป็นพิษของสารกระตุ้นการทำงานของหัวใจเนื่องจากมันจะไปลดแคลเซียมในซีรัม

มีสมมติฐานว่า โพรพรานอลอล (propranolol) สามารถลดประโยชน์บางอย่างที่ได้ จากการบำบัดของ EDTA โดยไปยับยั้ง พาราฮอร์โมน (parathormone) อาจจะเป็นการเหมาะสมกว่าหาก มีการใช้ยาอื่นแทนยาในกลุ่ม เบต้าบล็อกเกอร์ (beta-1-blocker)

อย่างไรก็ตาม ไม่ควรหยุดใช้เบต้าบล็อกเกอร์แบบกะทันหันเนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะ หลอดเลือดหัวใจตีบหรือภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือดได้ โดยปกติแล้วหากใช้ในปริมาณที่น้อย ถึงปานกลางเบต้าบล็อกเกอร์และยาที่ใช้กับหัวใจจะไม่ไปขัดขวางกลไกการบำบัดของ EDTA และบางที อาจจะมีประโยชน์ในการช่วยป้องกันการเกิดหัวใจวายซ้ำได้อีกด้วย

การให้แคลเซียมชนิดรับประทาน หรือแบบฉีดเสริมเพื่อแก้ไขหรือป้องกันความระคาย เคืองจากภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemic irritability) ไม่น่าจะมีผลเสียต่อการบำบัด และยัง เคยมีการรายงานถึงผลดีของการใช้แคลเซียมไคโซเดียม EDTA อีกด้วย กลไกการทำงานของ EDTA จะมีผล โดยตรงต่อระดับแคลเซียมและพาราไทรอยด์ฮอร์โมน แต่ว่าร่างกายสามารถสร้างสมดุลแคลเซียมขึ้นมาใหม่ได้ หากหยุดหรือแก้ไขพยาธิสภาพที่เกิดจากอนุมูลอิสระ (free radical pathology) และฟื้นฟูการทำงานของ เยื่อหุ้มเซลล์

บ่อยครั้งที่มีการใช้ ยาในกลุ่มไนเตรท, แคลเซียมบล็อกเกอร์, ยาขับปัสสาวะ (มีรายงาน ถึงความเกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตของผู้ป่วย) , เบต้าบล็อกเกอร์, ยาลดความดัน และยาขยายหลอดเลือด ควบคู่ไปกับการบำบัดด้วยวิธีคลื่นสั้น

ในบางกรณีอาจมีความจำเป็นต้องให้อาหารเสริมโปแตสเซียมและแมกนีเซียมกับผู้ป่วย ที่รับการบำบัดสารพิษออกทางปัสสาวะ และควรลดหรืองดยาต้านการจับตัวบั้งก้อนของเลือดชนิดรับประทาน หากไม่มีความจำเป็นจริงๆที่ต้องใช้ยาต้านการจับตัวของลิ่มเลือด

E. การประเมินผลระหว่างการรักษา

ผู้ป่วยทุกคนควรได้รับการตรวจปัสสาวะ (dip stick) ก่อนการบำบัดในแต่ละครั้ง และอาจ ต้องตรวจถี่ขึ้นหากตรวจพบความผิดปกติของระบบไต

หลังจากการบำบัดทุกๆ 5 ถึง 10 ครั้ง ต้องทำการตรวจค่า ครีเอทีนีน เพื่อติดตามสถานการณ์ทำงานของไต

เราอาจต้องทำสิ่งที่กล่าวมาทั้งหมดนี้ให้ถี่ขึ้นขึ้นอยู่กับอาการและชนิดการรักษาของผู้ป่วยแต่ละราย โดยอาจจะเอามารวมเข้ากับรายงานผลตรวจเลือดที่ใช้ตรวจสอบความผิดปกติต่างๆก่อนรับการบำบัด หรือเพื่อเอาไว้ตรวจสอบว่าไม่มีความผิดปกติอื่นๆเกิดขึ้นเพิ่มเติมระหว่างการบำบัด

อาจจะจำเป็นต้องตรวจซีรัมแคลเซียมหรือ พาราไทรอยด์ฮอร์โมนให้ถี่ขึ้นในผู้ป่วยที่ทนต่อการบำบัดด้วยวิธีคีเลชั่นได้น้อย อย่างไรก็ตามความถี่ของการตรวจนั้นขึ้นอยู่กับดุลพินิจของแพทย์แต่ละท่าน

F. การประเมินผลหลังจากรักษา

หลังจากการบำบัด 20-30 ครั้งตามตารางปกติ (ขึ้นอยู่กับสภาพและอาการของผู้ป่วย, ความห่างไกลสถานพยาบาล, การตัดสินใจทางคลินิกของแพทย์ ฯลฯ) จะเป็นการดีที่ทางสถานพยาบาลจะติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง แพทย์หลายท่านสั่งให้ผู้ป่วยเข้ารับการบำบัดแบบเดือนละครั้ง เพื่อติดตามผลต่อเป็นเวลาหนึ่งปีเพื่อการฟื้นฟูที่ต่อเนื่อง หลังจากนั้นจึงลดความถี่ลงเหลือทุกๆไตรมาสเพื่อประเมินผลการรักษา โดยในแรพบแพทย์แต่ละครั้งอาจมีการระบุให้มีการตรวจผลทางห้องปฏิบัติการหรือตรวจร่างกายเพิ่มเติมได้

ภายในสามเดือนแรกหลังจกลิ้นสุดการบำบัดขั้นแรก ผู้ป่วยควรเข้ารับการตรวจหลอดเลือดเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น

ส่วนที่ 8 มาตรการเสริมสุขภาพอื่นๆ

a. การควบคุมอาหาร (Diet)

สำหรับการควบคุมอาหารนั้น แพทย์ทางด้านคีเลชั่น แพทย์จะทุกคนมีความเห็นตรงกันว่าผู้ป่วยถ้าเป็นไปได้ควรหลีกเลี่ยงคาร์โบไฮเดรตที่ผ่านการแปรรูปทั้งหลาย เช่น อาหารที่มีส่วนประกอบของน้ำตาลทรายขาวหรือแป้งขาว น้ำมันหรือไขมันผ่านกรรมวิธี (Hydrogenated fats) อาหารทอด และอาหารที่ประกอบไปด้วยสารสังเคราะห์ต่างๆ และแพทย์ทุกคนก็มีความเห็นตรงกันอีกว่าผู้ป่วยควรจะรับประทานอาหารจากธรรมชาติที่ปลอดภัยปลอดภัยปนเท่าที่จะทำได้

ความเห็นที่ไม่ตรงกันส่วนใหญ่จะอยู่ที่ปริมาณสัดส่วนที่ดีที่สุดของสารอาหารหลัก เช่น โปรตีน ไขมัน และ คาร์โบไฮเดรต สำหรับผู้ป่วยที่เป็นโรคเส้นเลือดหัวใจ ด้านหนึ่งมีความเชื่อว่าอาหารของผู้ป่วยต้องมีปริมาณไขมันที่ต่ำมาก (ควรปริมาณแคลอรีระหว่าง 10 และ 20 เปอร์เซ็นต์) มีปริมาณโปรตีนปานกลาง (ประมาณ 10 ถึง 20 เปอร์เซ็นต์) และปริมาณคาร์โบไฮเดรตสูง (70 ถึง 80 เปอร์เซ็นต์)^{155,156,157}

ส่วนอีกด้านหนึ่งกลับมองว่าควรจะมีการรับประทานคาร์โบไฮเดรตที่ต่ำ ไขมันสูง และ โปรตีนค่อนข้างสูง จำนวนเปอร์เซ็นต์ควรอยู่ประมาณ 40 เปอร์เซ็นต์ของไขมันและโปรตีน และมีคาร์โบไฮเดรต 20 เปอร์เซ็นต์¹⁵⁸ ช่วงไม่นานมานี้ความสนใจส่วนใหญ่จะมุ่งไปที่สัดส่วนอาหารคาร์โบไฮเดรต 40 เปอร์เซ็นต์ ไขมัน 30 เปอร์เซ็นต์ และโปรตีน 30 เปอร์เซ็นต์¹⁵⁹

เหตุผลหนึ่งของความแตกต่างขนาดนี้มาจากความจริงที่ว่า สัดส่วนที่ดีที่สุดของสารอาหารหลักนั้นเปลี่ยนไปในแต่ละคนขึ้นอยู่กับส่วนประกอบทางชีวเคมี และลักษณะทางพันธุกรรมของผู้ป่วย ผู้ป่วยบางคนสามารถไปได้ดีกว่าอาหารมังสวิรัตที่เข้มงวด แต่บางคนอาจจะไม่

เรื่องนี้เป็นเรื่องที่ต้องการการศึกษาเป็นพิเศษจากแพทย์ด้านศิเลชั่นเพื่อหาระบบที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วย ระบบนี้อาจจะรวมถึงอัตราส่วนที่เปลี่ยนแปลงตามความต้องการเฉพาะตัวของผู้ป่วย

1. สภาพการออกกำลังกาย (Physical exercise)

มีความเห็นที่สอดคล้องกันระหว่างแพทย์ทั่วไปกับแพทย์ศิเลชั่น ว่าการออกกำลังกายสำคัญสำหรับคนทั่วไป และโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยด้านหลอดเลือดหัวใจ

การศึกษาส่วนใหญ่ที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ต่อหัวใจ และหลอดเลือดนั้นจะเกี่ยวข้องกับโปรแกรมการออกกำลังกาย ที่ใช้กล้ามเนื้อหลายๆ ส่วนในปริมาณที่สามารถใช้ออกซิเจนได้จากการหายใจเข้าไป ซึ่งหมายความว่าผู้นั้นจะต้องไม่ออกกำลังกายหนักเกินไปจนออกซิเจนไม่เพียงพอ ส่งผลให้เกิดกรดแลคติกในกล้ามเนื้อซึ่งจะถูกเรียกว่าการออกกำลังกายแบบอนาโรบิก ตัวอย่างของการออกกำลังกายแบบอนาโรบิกได้แก่ การเดินในจังหวะที่เร็วกว่าปกติ วิ่งจ็อกกิ้ง วิ่งในลู่วิ่ง ขี่จักรยาน และว่ายน้ำ

การออกกำลังกายทั้งหมดที่กล่าวมานี้ ต้องทำในระดับความเร็วปานกลางเพื่อให้เป็นการออกกำลังกายแบบแอโรบิก และขนาดของการออกกำลังกายที่เป็นแอโรบิก สำหรับบุคคลหนึ่งอาจจะเป็นแบบอนาโรบิกสำหรับอีกบุคคลหนึ่งได้ ขึ้นอยู่กับสภาพร่างกายของแต่ละบุคคล หลักง่ายๆ คือ ผู้ป่วยควรแค่รู้สึกหอบเบาๆ และสามารถพูดหรือร้องเพลงได้ขณะออกกำลังกาย หากเขาไม่สามารถทำสิ่งที่กล่าวมาได้ แสดงว่าเขาต้องออกกำลังกายช้าลงหรือหยุด

อีกวิธีหนึ่งที่จะวัดความเข้มข้นของการออกกำลังกายคือการวัดค่าชีพจร วิธีนี้สามารถใช้ได้ตราบเท่าที่ผู้ป่วยไม่ใช่ยาเบต้าบล็อกเกอร์ หรือยาอื่นที่ชะลอการเต้นของหัวใจไมเช่นนั้นอาจเกิดการหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ การประมาณหยาบๆของอัตราการเต้นของชีพจรที่เหมาะสมเท่ากับ 180 ลบด้วยอายุของผู้ป่วย ตัวอย่างเช่น อัตราการเต้นของชีพจรที่เหมาะสมของผู้ป่วยอายุ 50 ปี มีค่าเท่ากับ 130 ครั้งต่อนาที

ผู้ที่เริ่มโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิก ควรจะเริ่มจากช้าๆ และค่อยเป็นค่อยไปเป็นเวลาหลายสัปดาห์ โดยพยายามออกกำลังกายอย่างน้อยเป็นเวลา 30 นาที วันเว้นวัน โดยก่อนจะออกกำลังกายนาน 30 นาทีนั้น ให้ผู้ป่วยทำการวอร์มอัพกล้ามเนื้อเป็นเวลา 5 นาที และคลายตัวเป็นเวลา 5 นาที ผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจอุดตันควรจะทำกายโดยมีผู้ดูแลอย่างใกล้ชิด โดยใช้เครื่องตรวจกราฟอัตราการเต้นของหัวใจ (electrocardiograph) แบบที่ใช้ในผู้ป่วยที่ทำการฟื้นฟูสุขภาพหัวใจ

สำหรับผู้ป่วยที่อ่อนแรงการออกกำลังกายควรทำแบบตัวต่อตัว และไม่ควรให้ผู้ป่วยออกกำลังกายจนหมดแรง ถ้าผู้ป่วยรู้สึกแย่งลงหลังการออกกำลังกายเมื่อเทียบกับก่อนการออกกำลังกาย ควรปรับเปลี่ยนแก้ไขโปรแกรมการออกกำลังกายทันที

ผู้ป่วยโรคทางหัวใจ และหลอดเลือดหัวใจจะได้ประโยชน์จากการออกกำลังกายแบบแอโรบิก ซึ่งรวมถึงการกระตุ้นการไหลเวียนเลือดรอบหัวใจ และเพิ่มประสิทธิภาพการใช้พลังงานของกล้ามเนื้อหัวใจและอวัยวะอื่นๆ อีกกลไกหนึ่งคือ เป็นไปได้ที่จะเกิดผลแบบคิเลชั่นจากกรดแลคติกในกล้ามเนื้อ มากไปกว่านั้นเหตุที่หลั่งออกมาในระหว่างการออกกำลังกายแบบแอโรบิกได้นำแร่ธาตุที่เป็นประโยชน์ออกไปด้วยเช่นกันซึ่งมีความจำเป็นจะต้องได้รับการทดแทน การออกกำลังกายมากเกินไปโดยไม่ได้รับสารอาหารทดแทนนั้นไม่เป็นผลดี

EDTA ไปลดวิตามินและแร่ธาตุหลายอย่างที่จำเป็นต่อร่างกาย ดังนั้นในขั้นต้นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยวิธีคิเลชั่น ควรจะได้รับอาหารเสริมที่ประกอบไปด้วยวิตามินรวม เหล็ก และสารอาหารเพื่อป้องกันการขาดแคลนที่จะเกิดขึ้น

2. อาหารเสริมสุขภาพ

สังกะสีนั้นจำเป็นในกระบวนการต่อสู้กับอนุมูลอิสระ และมีแนวโน้มที่จะถูกกำจัดโดย EDTA ได้ง่าย ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องให้อาหารเสริมสังกะสีแก่ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการทำคิเลชั่นบำบัดโดยคำนึงถึงสถานะของสังกะสีเป็นสำคัญ

ควรให้ความระมัดระวังเป็นพิเศษในการให้อาหารเสริมที่เป็นธาตุอาหารรอง สารอาหารรองนั้นหากมีมากเกินไปจะเป็นอันตรายต่อร่างกายได้ อันตรกิริยาและการแก่งแย่งกันระหว่างธาตุเหล่านั้นสามารถเกิดขึ้นได้ในลำไส้ที่ถูกดูดซึม ขนถ่าย และถูกใช้งาน โดยโครเมียม สังกะสี ทองแดง แมงกานีส และเหล็ก เป็นตัวอย่างของธาตุที่เฝ้ากลไกการดูดซึมและขนถ่ายเดียวกัน หากมีธาตุใดธาตุหนึ่งมากเกินไปจะไปลดกิจกรรมของธาตุอื่น ๆ ได้

อาหารเสริมทองแดงเองนั้นก่อให้เกิดภาวะขาดสังกะสีได้ และอาหารเสริมที่มีสังกะสีปริมาณมากก็สามารถก่อให้เกิดการขาดทองแดงได้เช่นกัน เหล็กนั้นไม่ได้เป็นเพียงตัวเร่งปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระเท่านั้น แต่มันยังเบียดเบียนการดูดซึมและขนส่งแร่ธาตุจำเป็นอื่น ๆ

มันเป็นการยากที่จะวินิจฉัยภาวะมีทองแดงมากเกินไปด้วยเหตุผลหลายประการ ในการตรวจแร่ธาตุที่อยู่บนเส้นผมนั้น บ่อยครั้งที่ระดับของทองแดงพุ่งสูงขึ้นจากปัจจัยปนเปื้อนภายนอกหลายประการ ตัวอย่างเช่นอาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยไปว่ายน้ำในสระน้ำที่ปนเปื้อนด้วย คอปเปอร์ซัลเฟต หรือการใช้ น้ำที่มีสภาพเป็นกรดอ่อนๆที่ไหลผ่านท่อทองแดง การเพิ่มขึ้นของระดับทองแดงบนเส้นผม ปัสสาวะ เลือด หรือ พลาสมานั้น อาจเกิดจากการอักเสบต่างๆ เช่น มะเร็ง หรือโรคไขข้อรูมาตอยด์ ภายใต้สภาพเหล่านั้น ทองแดงถูกย้ายออกมาจากตับในกระบวนการ การป้องกันตัวของร่างกายการเริ่มหมดลงของทองแดงจากตับทำให้ปริมาณทองแดงโดยรวมของร่างกายลดลง แม้ว่าผลการตรวจจะชี้ถึงระดับที่สูงของทองแดงในตัวอย่างที่ทำการตรวจ

ในเวลาี่ นอกจากการทำการตรวจชิ้นเนื้อ (biopsy) ตับแล้วแทบจะไม่มีวิธีใดที่ยืนยันภาวะทองแดงในร่างกายมากเกินไป ดังนั้นการประเมินการตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วยต่อทองแดงอย่างระมัดระวังจึงเป็นสิ่งจำเป็น

ทองแดงส่วนเกิน นั้นยังมีศักยภาพในการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระแม้ว่าภาวะพร่องทองแดงจะพบได้บ่อยกว่าในผู้ป่วยก็ตาม การดูดซึมของทองแดงมีความแตกต่างกันมากในผู้ป่วยแต่ละคน ไม่ควรให้ทองแดงกับผู้ป่วยที่มีการพิสูจน์แล้วว่ามีความขาดเกินในร่างกายแม้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับประโยชน์จากอาหารเสริมทองแดงอย่างน้อย 2 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยบางรายอาจมีความต้องการมากกว่านั้น

โครเมียมถูกขนส่งโดยโปรตีนทรานสเฟอริน (Transferrin) ซึ่งไวต่อเหล็ก ดังนั้นการรับธาตุเหล็กปริมาณมากจะไปรบกวนการดูดซึมโครเมียม การสะสมของเหล็กจะมากขึ้นทั้งในบุรุษและสตรีหมดประจำเดือนเมื่อมีอายุมากขึ้น ดังนั้นจึงไม่ควรให้เหล็กแก่ผู้ป่วยเว้นไว้เสียแต่ว่าจะตรวจพบความขาดแคลนการให้อาหารเสริมเหล็กจึงควรให้เพียงเพื่อชดเชยให้กลับสู่สภาวะปกติของร่างกาย

หมายเหตุ: การให้อาหารเสริมสังกะสีนั้นหากไม่มีการให้ซีลีเนียมอย่างเพียงพออาจก่อให้เกิดภาวะพร่องซีลีเนียมได้ ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงของภาวะหลอดเลือดหัวใจอุดตัน และมะเร็งได้

หากจำเป็นต้องให้เพื่อชดเชยความพร่องด้วยปริมาณที่มากเกินไปที่แนะนำในแต่ละวัน (RDA) ควรที่จะให้โดส ที่เพิ่มมานั้นในเวลาที่ไม่ใช่มี้อาหาร คนละเวลากับอาหารเสริมแร่ธาตุอื่นๆ เช่น อาจจะเป็นก่อนนอนหรือตอนเช้า เพื่อป้องกันการแก่งแย่งกันกับสารอาหารจำเป็นอื่นๆในอาหารและอาหารเสริม

การขาดวิตามินดี หรือมีมากเกินไปล้วนเป็นปัญหาทั้งนั้น การขาดแคลนอาจเกิดขึ้นได้หากผู้ป่วยไม่ได้รับการสัมผัสกับแสงอาทิตย์เพียงพอ ไม่รับประทานอาหารที่มีวิตามินดีสูง เช่น นม หรือมีปัญหาในการดูดซึมของระบบลำไส้ ภาวะพร่องวิตามินดีอาจนำไปสู่ภาวะกระดูกพรุน และเพิ่มความเสี่ยงในมะเร็งบางแบบ หากเกิดเหตุการณ์ดังกล่าวขึ้น ร่างกายต้องได้รับการเสริมวิตามินอย่างน้อย 400 หน่วยสากลต่อวัน

ในทางกลับกัน วิตามินดีที่มากเกินไปก่อให้เกิดการสะสมของแคลเซียมในเนื้อเยื่ออ่อน และทำให้เกิดภาวะเส้นเลือดหัวใจอุดตัน (Atherosclerosis) คนที่ได้รับแสงแดดสม่ำเสมอ บริโภคอาหารที่อุดมด้วยวิตามินดี และไม่มีปัญหาการดูดซึมของลำไส้ไม่ควรรับการเสริมวิตามินดี หรือจำกัดให้ไม่เกิน 100 ถึง 200 หน่วยสากลต่อวัน

ผู้ป่วยที่บำบัดด้วยวิธีคีเลชั่น ที่เกิดอาการตะคริวของกล้ามเนื้อขาหรือที่ใดก็ตามมักจะได้รับอาหารเสริมที่มีแคลเซียมมากขึ้นหรือแมกนีเซียมมากขึ้นหรือทั้งสองอย่าง แต่โดยทั่วไปแล้วจะเป็นการดีกว่าหากหลีกเลี่ยงการรับแคลเซียมเสริมในวันที่ทำการบำบัดเพื่อที่มันจะได้ไม่ไปรบกวนกลไกการเกิดผลของปฏิกิริยาไฮโปแคลซีเมียของ EDTA ผู้ป่วยที่เป็นโรคกระดูกพรุนหรือมีปัจจัยเสี่ยงควรได้รับแคลเซียมเสริมอย่างน้อย 1000 มิลลิกรัมและสารอาหารอื่นเพื่อช่วยในการสร้างกระดูก

อาหารเสริมรวมวิตามินเกลือแร่ และธาตุอาหารรองนั้นมีสารอาหารหลายอย่างที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระซึ่งจะช่วยเสริมการทำงานของคีเลชั่นบำบัด ผลลัพธ์ที่เหมาะสมมีวางตลาดในหลายยี่ห้อ ซึ่งล้วนมีองค์ประกอบของสารอาหารที่คล้ายคลึงกับขนาดความต้องการในแต่ละวัน (Daily dose) ตามที่แสดงไว้ในภาคผนวก IV โดยขนาดในหนึ่งวันจะถูกแบ่งออกเป็นหกเม็ด รับประทานครั้งละสองเม็ดกับอาหาร หรือครั้งละสามเม็ดในตอนเช้าและมือเย็น

แพทย์ทางคีเลชั่น หลายรายพอใจกับสูตรของอาหารเสริมนี้ ผู้ป่วยสามารถซื้ออาหารเสริมสำหรับใช้ในหนึ่งเดือนได้ในขวดเดียวและมีราคาไม่แพง ผู้ป่วยที่อาการของโรคคงที่หรือผู้ป่วยที่มีอาการพร่องของแร่ธาตุใดธาตุหนึ่งอาจจะแยกรับประทานอาหารเสริมที่เจาะจงเพิ่มขึ้นได้

สารอาหารเสริมอื่นๆอาจรวมถึง กรดไขมันจำเป็นเช่นน้ำมันปลา (Omega 3-EPA), Evening Primrose, Borage หรือ Black current seed oil (Omega 6-GLA), วิตามิน อี, Coenzyme Q10, L-carnitine, proanthocyanidins, cholesterol binding fiber, และ polysaccharide products เป็นต้น ส่วนการให้ไนอะซินเพิ่มเติมก็จะช่วยลดระดับ cholesterol ได้ แต่ผู้ป่วยต้องสามารถรับได้กับโอกาสที่จะเกิดภาวะ niacin flush (ซึ่งสามารถลดความรุนแรงได้มากหากมีการให้แอสไพริน 80 มิลลิกรัมก่อนการให้ไนอะซิน) ซึ่งรูปแบบการรับประทานอาหารเสริมนั้นขึ้นอยู่กับความต้องการของแพทย์และผู้ป่วย

เนื่องจากผู้ป่วยสูงอายุหลายคนมีปัญหาการหลังของกรดในกระเพาะ อาจจะสามารถให้มีการใช้ เบตาอีน ไฮโดรคลอไรด์ (Betaine Hydrochloride) หรือกรดกลูตามิก (Glutamic acid) เพื่อช่วยการย่อย สภาวะพร่องนี้สามารถถูกบันทึกได้ดีที่สุดด้วย Heidelberg Tubeless Gastrogram โดยอาจถือว่าเอ็นไซม์ทั้งหมดจากตับอ่อนมีส่วนช่วยในการย่อยด้วย ยาแอสไพรินในขนาด 80-100 มิลลิกรัมต่อวันจะยับยั้งการรวมตัวของเกล็ดเลือดซึ่งอาจทำงานร่วมกันกับ Coumadin โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ใช้วาล์วเทียมหรือมีภาวะลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำใหญ่ (Deep vein thrombosis, DVT)

ผู้ป่วยไม่ควรบริโภคแอลกอฮอล์ขณะรับการบำบัด

การสูบบุหรี่จะทำให้ผลการบำบัดด้วย EDTA ด้วยประสิทธิภาพลง ผู้ป่วยควรจะแนะนำให้เลิกการใช้ยาสูบในทุกรูปแบบและได้รับการช่วยให้เลิกบุหรี่

ผู้ป่วยควรได้รับการจูงใจให้ดื่มของเหลวมากๆ ถ้าเป็นน้ำสะอาดได้จะดี หรือน้ำที่ผ่านการทำรีเวอร์สออสโมซิสผ่านแอกติเวตคาร์บอนก็จะยิ่งดี กล้วยๆคือให้ดื่มน้ำหนึ่งออนซ์ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม

3. การจัดการความเครียด

ความเครียดเป็นปรากฏการณ์ “ธรรมชาติ” ของโลกยุคใหม่ อย่างไรก็ตามเมื่อมีความเครียดที่ “มากเกินไป” จะทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงมากขึ้น

ด้วยปริมาณ cortisol และ catecholamines ที่มากเกินไป ร่างกายจะทำงานได้มีประสิทธิภาพน้อยลงและมีการผลิตสารเคมีที่ผิดปกติไป แพทย์ต้องพยายามเลี่ยงภาวะการชักกระตุกของกล้ามเนื้อหัวใจในทุกวิถีทาง เพราะอาจก่อให้เกิดการตีบตันของเส้นเลือดและบางครั้งเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและตายได้แม้ว่าเส้นเลือดหัวใจนั้นจะไม่มีภาวะอุดตันก็ตาม ผู้ป่วยที่รับการบำบัดควรได้รับการประเมินถึงผลของสภาวะแวดล้อมที่ก่อให้เกิดความเครียด และวิธีที่พวกเขาจัดการกับความเครียดเพราะอาจมีส่วนในการทำให้เกิดโรคได้ หากจำเป็นผู้ป่วยควรเข้าโปรแกรมจัดการความเครียดด้วย

ส่วนที่ 9 สารคีเลทชนิดอื่นๆ

G. BAL

BAL (British Anti Lewesite) หรือ 2, 3-dimercaptopropanol เป็นสารคีเลชันที่มีการใช้ประโยชน์ทางคลินิกเป็นครั้งแรก ถูกพัฒนาขึ้นในสงครามโลกครั้งที่ 2 เพื่อใช้รักษาผลจากอาวุธเคมี¹⁶⁰

BAL เป็นของเหลวค่อนข้างใสที่มีกลิ่นเหม็นกำมะถัน มันถูกพบว่าเมื่อเข้าสู่ร่างกายมัน

จะมีความสามารถที่จะคีเลทกับโลหะมีพิษหลายตัวรวม เช่น ทองแดง โปรททั้งในรูปแร่ธาตุหรือสารประกอบอนินทรีย์ ฟลวง สารหนู บิสมัท แคดเมียม โครเมียม โคบอลต์ ทอง ตะกั่ว และนิเกิล^{160, 161, 162}

สิ่งที่ทำให้มันมีความแตกต่างจากสารคีเลทอื่นๆ คือมันเป็นโมเลกุลที่มีความเป็นกลางทางไฟฟ้า และมีความสามารถในการละลายได้ทั้งในน้ำและไขมัน มันสามารถแพร่ซึมเข้าไปในเม็ดเลือดแดงได้ดี⁸³ มันยังสามารถผ่านเข้าสู่เยื่อหุ้มเซลล์และกำจัดสารพิษออกในที่ที่ไม่สามารถเข้าถึงได้โดยสารคีเลทอื่น เช่น Na_2CaEDTA และ Na_3CaEDTA ซึ่งมีสภาพประจุเป็น -2 หรือ -3 ซึ่งสภาพประจุขนาดนั้นไม่สามารถผ่านเข้าเยื่อหุ้มเซลล์ได้จึงถูกจำกัดอยู่แต่เฉพาะในช่องเหลวระหว่างเซลล์เท่านั้น นอกจากนี้ BAL ยังสามารถใช้ได้กับผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องเนื่องจากยาส่วนใหญ่จะถูกกำจัดออกทางน้ำดี⁵

สาเหตุที่มีการใช้ BAL ลดลงเมื่อเวลาผ่านไปน่าจะเป็นเพราะความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นจากการให้ยา (การฉีดสารละลายที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลือง/เบนซิลเบนโซเอท เข้าทางกล้ามเนื้อ) มันยังถูกใช้รักษาโรคสมองที่เกิดจากตะกั่วในเด็ก (ควบคุมไปกับ Na_2CaEDTA) ซึ่งมีรายงานว่าได้ผลดีกว่าการรักษาด้วยวิธีอื่น⁸³ มันยังถูกใช้รักษาพิษไนไตรต์ที่เกิดจากการใช้ทองในการรักษาโรคไขข้ออักเสบ¹⁶⁰

ผลข้างเคียงของ BAL ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดหัว ความรู้สึกผิดปกติและไม่สบายในส่วนที่เป็น (dysesthesias) ลมพิษ (Urticaria) และภาวะหัวใจเต้นเร็ว (Tachycardia) จากความดันซิสทอลิและไดแอสทอลิกสูง โดยจะพบบ่อยขึ้นเมื่อให้ในขนาดที่เพิ่มขึ้น อาการข้างเคียงเกิดขึ้นเพียงชั่วคราวและมักไม่รุนแรง และผลข้างเคียงเหล่านี้จะลดลงหากใช้ในขนาด 2.5 มิลลิกรัม เมื่อเทียบกับการใช้ที่ 4.5 มิลลิกรัม ผู้ป่วยจะแสดงอาการมากที่สุดภายใน 10-30 นาที และปกติแล้วจะหายไปภายใน 30-50 นาที¹⁶³ BAL จะเข้าสู่พลาสมาและมีความเข้มข้นสูงสุด ระหว่าง 30-60 นาที ส่วนการดูดซึมและการกำจัดสารพิษเสร็จสิ้นใน 4 ชั่วโมง¹⁶⁴ มีการห้ามใช้ BAL ในผู้ป่วยที่มีการทำงานผิดปกติของตับยกเว้นกรณีที่มีอาการดีซ่านจากสารหนู (post-arsenical jaundice) ข้อห้ามดังกล่าวรวมถึงผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDK) เนื่องจากอาจก่อให้เกิดการแตกตัวของเม็ดเลือดแดงได้^(165, 166) มันไม่ควรใช้ในการคีเลท สารประกอบของโปรทที่มีสายสั้น เพราะว่ามีหลักฐานว่ามันจะไปทำให้โปรทสามารถถูกดูดน้ำเข้าไปสู่สมองได้ง่ายขึ้น^{167, 168}

ไม่ควรให้ยาที่ประกอบด้วยธาตุเหล็กกับผู้ป่วยที่กำลังรับ BAL¹⁶⁶ และควรหลีกเลี่ยงการใช้ BAL ในการบำบัดพิษจากแคดเมียม เพราะแม้ว่ามันจะช่วยเพิ่มการขับแคดเมียมออกจากร่างกายแต่ มันก็จะเพิ่มความเข้มข้นของแคดเมียมในไตไปพร้อมๆกัน¹⁶⁹ นอกจากนี้มันยังเพิ่มความเข้มข้นของ ซีลีเนียม และเทลลูเรียมจึงไม่ควรใช้เพื่อกำจัดแร่ธาตุดังกล่าวด้วย การรักษาสภาพความเป็นเบสของปัสสาวะจะช่วยป้องกันไม่ให้เกิดการแยกตัวของโลหะออกจาก BAL ที่ไตได้^{160, 169}

เนื่องจากยานี้มีตัวทำละลายเป็นน้ำมันถั่วลิสง จึงไม่ควรใช้ BAL ในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการแพ้ น้ำมันถั่วลิสงหรือผลิตภัณฑ์ จากถั่วลิสง

สำหรับการใช้เพื่อบำบัดพิษเฉียบพลันจากตะกั่วหรือทองนั้น ให้ทำการบำบัดทันทีด้วย BAL ขนาด 3 ถึง 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุกๆ 4 ชั่วโมง ใน 2 วันแรก และทำการให้ยา 4 ครั้งต่อวันในวันที่ 3 และวันละสองครั้งต่อเนื่องเป็นเวลาอีก 10 วัน การบำบัดด้วยวิธีอื่นคือ การให้ D-penicillamine ทางปาก หลังจากให้ BAL ไปแล้วสองวัน ในปริมาณ 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน โดยมีปริมาณสูงสุดอยู่ที่ 2 กรัม/วัน ในผู้ใหญ่ และ 1 กรัม/วันในเด็ก โดยแบ่งยาออกเป็นสี่ส่วนต่อวัน ให้ยาต่อเนื่องเป็นเวลา 5 วัน หากยังปรากฏอาการให้เริ่มคอร์สที่สองได้ทันที¹⁷⁰

BAL เพิ่มปริมาณการขับสารหนูออกในปัสสาวะขึ้น 40% โดยการขับสูงสุดเกิดขึ้นในเวลา 2 ถึง 4 ชั่วโมงหลังจากการฉีด BAL

สำหรับบำบัดความเป็นพิษอ่อนๆ ให้ใช้ 2.5 กรัม/กิโลกรัม วันละสี่ครั้ง เป็นเวลาสองวัน สองครั้งในวันที่ 3 และวันละครั้งเป็นเวลา 10 วัน¹⁷⁰

สำหรับพิษจากตะกั่ว BAL มีความสามารถในการคีเลตได้ทั้งในและระหว่างเซลล์ ร่างกายจะขับสารพิษออกทางน้ำดีเป็นหลัก ดังนั้นจึงสามารถใช้ได้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะไตพร่อง

BAL นั้นนิยมใช้เป็นยาตัวเลือกแรกในการรักษาเด็กที่มีความผิดปกติทางสมองอันเนื่องมาจากสารตะกั่ว เนื่องจากว่าหากให้ Na_2CaEDTA ปริมาณมากในขณะที่มีปริมาณตะกั่วในเลือดสูงนั้น จะไปทำให้ระดับของตะกั่วในสมองสูงขึ้นด้วย⁸³

การใช้ BAL เพื่อบำบัดปรอทนั้น ในการบำบัดผู้ที่ได้รับพิษจากปรอทเฉียบพลันคือ ให้ยาขนาด 3-5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุกๆ 4 ชั่วโมงเป็นเวลา 2 วัน หลังจากนั้นให้ยาขนาด 2.5-3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุกๆ 6 ชั่วโมงเป็นเวลาสองวัน และทุกๆ 12 ชั่วโมงอีกเป็นเวลา 7 วัน สารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง BAL-ปรอทจะถูกขับออกทั้งทางอุจจาระและปัสสาวะ โดยสามารถประเมินประสิทธิภาพของการบำบัดได้จากระดับของปรอทในปัสสาวะ การเฝ้าระวังระดับและสมดุลของอิเล็กโทรไลต์และของเหลวนั้นเป็นสิ่งจำเป็นตลอดช่วงการบำบัด¹⁷¹ พบว่าการให้สารน้ำ N-Acetyl-Cysteine ระหว่างการฟอกเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับพิษจาก methylmercury สามารถลดระดับของปรอทในเลือดได้¹⁷² ในห้องปฏิบัติการ การให้ยาซีลีเนทและ HgCl_2 สามารถป้องกันความเสียหายที่เกิดกับไตได้¹⁷³ จากการรวมตัวกันเป็น HgSe ที่ไม่สามารถละลายน้ำได้¹⁷⁴ จึงน่าจะระบุได้ว่าการใช้ซีลีเนท ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากปรอทสามารถช่วยลดความเสี่ยงของพิษปรอทในไตได้

แม้ว่าจะสามารถใช้ BAL เพื่อบำบัดพิษเฉียบพลันจากปรอท ควรมีการใช้สารคีเลตอื่น ๆ ในการรักษาอาการพิษเรื้อรังแทนเนื่องจากมีการพบว่า BAL สามารถเพิ่มระดับของปรอทในสมองแบบชั่วคราวได้ ดังนั้นจึงควรใช้ด้วยความระมัดระวัง¹⁷¹ อาการ CNS syndrome ที่เกิดจากการสูดไอของธาตุปรอทนั้นควรจะได้รับ การบำบัดด้วย DMPS หรือ D-Penicillamine ให้ดูวิธีการใช้ของพวกมัน

การดูประสิทธิภาพของสารคีเลทนั้น สามารถทำได้โดยการวัดระดับของการขับสารหนูปรีท และตะกั่วออกทางปัสสาวะ หากยังคงมีระดับสูงอย่างต่อเนื่อง หรือย้อนกลับมาสูงใหม่ อาจจะต้องให้ผู้ป่วยเริ่มทำการบำบัดใหม่เพิ่มอีกรอบ

BAL มีขนาดบรรจุ 3 มิลลิลิตรอยู่ในหลอดแก้ว ที่ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ในน้ำมันถั่วลิสง โดยการให้ยาผ่านทางกล้ำเนื้อเท่านั้น

H. DMSA –Succimer—Chemet

DMSA หรือ meso-2, 3-dimercaptosuccinic acid มีปฏิกิริยา กับโลหะพิษกลุ่มเดียวกับ BAL ซึ่งหลักๆคือ ตะกั่ว ปรีท สารหนู และทอง^{175, 176} เนื่องจาก DMSA มีองค์ประกอบเป็นกรดคาร์บอกซีสองกลุ่ม มันจึงสามารถละลายน้ำได้ และสามารถถูกไอออนไนซ์ได้ที่สภาพ pH ที่มีในร่างกาย ยาี้สามารถถูกดูดซึมได้ดีในระบบทางเดินอาหารจึงสามารถให้ได้ทางปาก และเมื่อเทียบกับ BAL ยาี้มีกลิ่นเพียงเล็กน้อยเท่านั้นและแทบจะไม่มีรสชาติ และมีความเป็นพิษน้อยกว่าถึง 30 เท่า¹⁷⁷ ยาี้สามารถรับประทานได้พร้อมน้ำส้มหรือซอสแอปเปิล ซึ่งทั้งสองอย่างนี้ถูกใช้ให้กับผู้ป่วยเด็กที่ได้รับพิษจากตะกั่ว DMSA เป็นสารประกอบที่มีพิษค่อนข้างน้อย แต่เนื่องจากว่าจะมีองค์ประกอบของ sulfhydryl อาจทำให้มีผู้ป่วยที่ไวต่อสารเหล่านี้ได้ องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาให้การรับรองการใช้ยาี้ในการบำบัดความเป็นพิษในตะกั่ว ในช่วงสามสิบปีได้มีหลักฐานต่างๆ ที่น่าเชื่อถือเสนอแนะว่ายาี้เป็นตัวคีเลทที่มีประสิทธิภาพในการรักษาปรีทและสารหนูเช่นกัน¹⁷⁸

เนื่องจากสามารถให้ DMSA ทางปากได้ จึงสามารถให้กับเด็กที่ได้รับพิษจากตะกั่วได้โดยไม่ต้องนำตัวเด็กมาที่โรงพยาบาล จึงได้เปรียบกว่าการใช้ ไดโซเดียมแคลเซียม EDTA ที่ต้องมีการให้ผ่านทางกล้ำเนื้อซึ่งปกติจะทำในโรงพยาบาล แต่ปัญหาหนึ่งที่จะเกิดขึ้นกับการให้ผู้ป่วยทำการรับประทานยาี้เองที่บ้านคือผู้ป่วยอาจจะเกิดปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์หรือใช้ยาไม่ตรงกับที่แพทย์สั่ง

ตรงข้ามกับไดโซเดียมแคลเซียม EDTA, ยา DMSA ไม่มีผลมากนักในการกำจัดแร่ธาตุสำคัญ เช่น แคลเซียม แมกนีเซียม เหล็ก และทองแดงออกจากร่างกาย แม้ยานี้จะมีผลในการขับสังกะสีเพิ่มขึ้นแต่มันก็ไม่ได้มากไปกว่าผลที่เกิดจาก EDTA^{178, 179}

DMSA เกือบทั้งหมดถูกกำจัดออกจากร่างกายผ่านทางไตและมีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่จะถูกขับออกจากอุจจาระและทางลมหายใจ ผู้ป่วยสามารถดูดซึมประมาณ 23% ของยาที่รับประทานเข้าไป และเมื่อเข้าสู่ร่างกาย DMSA จะถูกเผาผลาญได้อย่างรวดเร็ว¹⁸⁰ ปัจจุบันนี้เราสามารถหายานี้ได้ในแคปซูลขนาด 100 มิลลิกรัม แต่สามารถให้เภสัชกรทำการปรับขนาดได้ตามขนาดที่คำนวณไว้

ประมาณ 20% ของยาที่ให้กับผู้ป่วยจะไปปรากฏ ในปัสสาวะซึ่งก็สะท้อนถึงปริมาณที่ถูกดูดซึมในจากระบบทางเดินอาหาร โดยเฉลี่ยประมาณ 89% ของปริมาณที่พบในปัสสาวะนี้อยู่ในรูปแบบที่ต่างจากเดิมคือเป็นส่วนผสมระหว่าง Disulfides กับ L-cysteine มีเพียง 11% เท่านั้นที่ออกมาในรูปแบบของ DMSA อิสระ การขับ DMSA ทางปัสสาวะจะมีมากที่สุดที่ 2 ถึง 4 ชั่วโมง และประมาณ 75% จะถูกขับออกใน 24 ชั่วโมง¹⁸¹

นอกเหนือจากการเพิ่มขึ้นเป็นครั้งคราว ของ Serum ALT (ซึ่งอาจมีความเกี่ยวข้องกับ ตะกั่วในร่างกาย) รายงานเกี่ยวกับผลไม่พึงประสงค์จาก DMSA ที่ให้ทางปาก (เช่น วิงเวียนศีรษะ และ อ่อนเพลีย) พบได้น้อยและไม่รุนแรง ส่วนผลไม่พึงประสงค์อื่นๆ ก็จำกัดอยู่ที่อาการที่เกี่ยวข้องกับช่องท้อง เช่น อึดอัดแน่นท้อง มีแก๊ส หรือ ปวดท้อง

ยา DMSA สำหรับรับประทานนั้นเพิ่มการดูดซึมตะกั่วในระบบทางเดินอาหาร เช่นเดียวกับ D-Penicilamine และ EDTA ที่ให้ทางปาก อย่างไรก็ตามยานี้จะไม่ก่อให้เกิดการตกค้างของ ตะกั่วเพิ่มขึ้นมากนักเพราะตะกั่วส่วนใหญ่ที่ถูกดูดเข้าไปนั้นถูกขับออกจากร่างกาย¹⁸² ยานี้สามารถถูกใช้ได้ แม้ในผู้ป่วยที่พบการยับยั้งภาวะพร่องเอนไซม์ G6DP (Glucose-6-phosphate dehydrogenase) ต่างจาก BAL ซึ่งถูกห้ามใช้ในผู้ป่วยดังกล่าว เนื่องจาก DMSA จะไม่ไปเพิ่มการคิเลทของธาตุเหล็ก มันจึงสามารถใช้ได้ในผู้ป่วยที่รับสารอาหารเหล็กเสริม¹⁸³

DMSA ได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาให้ใช้กับผู้ป่วยที่มีระดับตะกั่ว ในเลือดสูงกว่า 45 ไมโครกรัม/เดซิลิตร อย่างไรก็ตามแพทย์บางท่านใช้ยานี้ในการบำบัดตะกั่วแม้ในผู้ป่วยที่มีระดับของสารตะกั่วต่ำกว่านั้น เนื่องจากตะกั่วในร่างกายไม่ว่าจะปริมาณเท่าไรก็ไม่เป็นผลดีต่อร่างกาย

การใช้ DMSA นอกเหนือจากที่ระบุไว้ อีกอย่างหนึ่งคือการใช้เพื่อบำบัดหรือลดปริมาณ สารหนูในร่างกายผู้ป่วยในกรณีนี้สามารถรับการบำบัดได้สูงสุดถึงสามรอบ โดยผลทดสอบทางห้องปฏิบัติการจะเป็นตัวกำหนดจุดยุติของการบำบัด¹⁸⁴

รูปแบบการรักษาปกติ : ทำการให้ DMSA ขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุกๆ 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วัน หลังจากนั้นให้ลดขนาดลงเหลือ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัมต่อวัน โดยแบ่งให้วันละสองครั้งต่อไป อีกเป็นเวลา 14 วัน ให้เว้นการบำบัดออกไป 21 วันก่อนที่จะเริ่มการบำบัดรอบใหม่ ดังตัวอย่าง

7--14--[21]--- 7--14--[21]--- 7--14--[21]

โดยปกติแล้วจะทำการให้ยานี้ทางปากแต่ก็สามารถทำการให้ยาผ่านทางกล้ามเนื้อก็ได้แต่ไม่ควรให้ทางเส้นเลือด นอกเหนือจากการตรวจหาระดับของสารหนูและระดับของตะกั่วในเลือดซึ่งต้องทำก่อนและระหว่างกระบวนการบำบัดแล้ว เพื่อความรอบคอบควรทำการตรวจปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (24 hour

urine test) ก่อนการบำบัดครั้งแรกเพื่อหาการขับสารต่างๆและทำการตรวจต่อไปอีก 24 ชั่วโมงเพื่อหาการตอบสนองหลังจากรับการบำบัด หลังจาก 10 วันให้ทำประวัติการเปลี่ยนแปลงของสารเคมีต่างๆในร่างกาย เพื่อดูการทำงานของตับและระดับฮีโมโกลบิน เนื่องจาก DMSA สามารถเพิ่มปริมาณเอ็นไซม์ในตับและลดปริมาณฮีโมโกลบิน หากมีอาการผื่นผิวหนังเกิดขึ้นให้หยุดใช้ยาจนกว่าอาการจะหายไป จากนั้นจึงเริ่มยาต่อในปริมาณที่ลดลง

การใช้ DMSA ในการกำจัดพิษจากปรอทนั้นมีอยู่หลายวิธี และบางครั้งก็ขัดแย้งกัน เกี่ยวกับประสิทธิภาพของ DMSA เมื่อเทียบกับสารคีเลทอื่นๆ ในงานเขียนที่มาจากเยอรมัน (ตามคำบอกเล่าของ Heyl, ผู้ผลิต) อ้างว่า DMPS มีประสิทธิภาพดีที่สุดในกำจัดปรอทที่อยู่ในรูปของสารอินทรีย์ สารอนินทรีย์ และ โลหะ แต่นักวิจัยชาวอเมริกันพบว่า DMSA มีประสิทธิภาพดีที่สุดในบรรดาสารคีเลทตระกูลเดียวกัน (DMSA > DMSA > D-Penicillamine > Acetyl-cysteine) DMSA สามารถรวมตัวได้ดีกับสารปรอทอินทรีย์ ขณะที่ DMPS จะรวมตัวกับปรอทที่อยู่ในรูปสารอนินทรีย์ได้ดีกว่า¹⁷⁵

สำหรับผู้ป่วยที่กำจัดตะกั่วอะมัลกัมนี้ ให้ใช้รูปแบบการรักษาที่กำหนดโดย Godfrey and Campbell ดังนี้¹⁸⁵

ให้ โซเดียมแอสคอร์เบท ในระดับที่ลำไส้สามารถทนได้ (4-12 กรัม โดยแบ่งรับประทาน), seleno-methionine ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อวัน และ ยาเม็ดเกลือแร่รวม โดยสัดส่วนของสารอาหารต่างๆ นั้นขึ้นอยู่กับผลการวิเคราะห์สารอาหารเป็นสำคัญ

การทำคีเลชันบำบัดในรูปของ DMSA สำหรับรับประทานนั้นอาจจะถูกให้หลังจากการรักษาฟันในแต่ละครั้งและในขนาด 0.5 กรัม สัปดาห์ละครั้งเป็นเวลาสามเดือนหากผู้ป่วยมีระดับปรอทในเลือดสูงจากการตรวจปรอทในปัสสาวะโดยใช้ DMPS การตรวจดังกล่าวสามารถทำได้หลังจากนั้นอีก 6 เดือน หรือ 1 ปี เพื่อตรวจหาระดับของปรอทที่หลงเหลืออยู่ในร่างกาย

นอกจากนี้ยังแนะนำให้ใช้ โซเดียมแอสคอร์เบท เข้าทางเส้นเลือด ขนาด 0.7 กรัม/กิโลกรัมของน้ำหนักตัว ตัวอย่างเช่น 25 กรัม/250 มิลลิตร หรือ 50 กรัม/500 มิลลิกรัมของ sterile water ในระหว่างการบำบัดอะมัลกัม ซึ่งโดยปกติจะแบ่งให้เป็นสี่ส่วนใช้เวลาประมาณ 2 ชั่วโมง การให้วิตามินซีทางเส้นเพิ่มเติมก็จะสามารถช่วยเพิ่มการขับปรอทออกทางน้ำดีและอุจจาระได้มากขึ้น

I. DMPS

สารคีเลทตัวนี้ยังไม่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาให้ใช้รักษาผู้ป่วยไม่ว่ากรณีใดๆ ในสหรัฐอเมริกา มันจึงควรถูกใช้เฉพาะในงานวิจัยภายใต้การรับรองของ Institutional Review Board (IRB) และ IND ยานี้อาจสามารถใช้อย่างถูกกฎหมายในบางประเทศ

DMPS หรือ 2-3-dimercaptopropane-1-sulfonate นั้นเป็นอีกสารหนึ่งที้ออกแบบมาให้เหมือนเป็น BAL แบบที่สามารถละลายในน้ำได้ สารนี้ถูกพัฒนาครั้งแรกในประเทศจีนก่อนจะถูกใช้ในรัสเซียเพื่อบำบัดคนงานที่ป่วยจากการได้รับโลหะหนัก หลังจากนั้นก็นำไปใช้ในเยอรมันนี้ คุณสมบัติของมันค่อนข้างคล้ายคลึงกับ DMSA มันสามารถคีเลตตะกั่วแคดเมียมปรอทเงินดีบุกสารหนู และสารประกอบอนินทรีย์ของปรอท

มันถูกดูดซึมได้ดีในระบบทางเดินอาหาร ดังนั้นจึงสามารถให้ยาได้ทางปาก แม้ยานี้มีความเป็นพิษมากกว่า DMSA เล็กน้อยแต่ก็ยังคงมีพิษน้อยกว่า BAL ถึงสิบเท่า ผู้ป่วยที่ใช้นี้มีอุบัติการณ์ของการเกิดผื่นแพ้ยามากขึ้น (Erythema multiforme) กลุ่มอาการ Steven-Johnson พบได้ไม่บ่อยและยังคงเป็นที่ถกเถียง

ผู้ป่วยอาจจะแสดงอาการซึมเศร้า ระหว่างกระบวนการบำบัดพิษจากปรอทซึ่งจะหายไปหลังจากการบำบัดดำเนินต่อไปสักระยะ การเตรียมยา DMPS ค่อนข้างยากและมีราคาแพงกว่า DMSA ถ้าไม่นับการใช้บำบัดพิษจากสารประกอบอนินทรีย์ของปรอทแล้วไม่พบว่ามันจะมีข้อได้เปรียบกว่า DMSA สักเท่าไร แม้ว่าผู้เขียนบางท่านจะรู้สึกว่ายานี้เป็นสารคีเลตในอุดมคติสำหรับการ “ทำความสะอาด” โลหะพิษออกจากไตในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากโลหะ^{187, 188}

DMPS ไม่สามารถผ่านเข้าสู่สมอง และไม่มีข้อห้ามใช้สำหรับสตรีมีครรภ์ ยานี้เป็นสารคีเลตที่จำกัดอยู่เพียงภายนอกเซลล์เท่านั้น เมื่อให้ DMPS ผ่านทางเส้นเลือดดำยาส่วนใหญ่จะถูกกำจัดออกทางปัสสาวะและมีเพียงส่วนน้อยที่จะถูกกำจัดออกทางอุจจาระ ครึ่งชีวิตของยาที่ให้ทางเส้นเลือดนี้จะอยู่ที่ 6 ชั่วโมงโดยปริมาตรราว 90% จะถูกกำจัดออกภายใน 24 ชั่วโมง

ส่วน DMPS ชนิดรับประทานนั้นจะทำให้เกิดการขับโลหะหนักส่วนใหญ่ออกทางอุจจาระ ยาในรูปแบบรับประทานนี้จะถูกดูดซึมโดยระบบทางเดินอาหารได้ 60% ของขนาดที่รับประทานเข้าไปยาจะมีระดับสูงสุดในกระแสเลือดภายใน 45 นาที และมีครึ่งชีวิตที่ 45 นาที แม้ยานี้สามารถใช้บำบัดพิษจากตะกั่วได้แต่ก็มีประสิทธิภาพน้อยกว่า DMSA

ณ ปัจจุบัน DMPS มีขายภายใต้ชื่อ Unithiol (รัสเซีย) หรือ Dimaval ชนิดรับประทาน หรือสำหรับชนิดฉีดเข้าเส้นเลือดนั้นจะมีขายภายใต้ชื่อ DMSA-Heyl (เยอรมันนี) ซึ่งถูกบรรจุอยู่ในขวดแก้วขนาด 250 มิลลิกรัมในสารละลาย 5 มิลลิลิตร (ให้รับใช้ทันทีหลังเปิดเนื่องจากยาจะถูกออกซิไดส์ได้อย่างรวดเร็ว) หรือ แคปซูลรับประทาน ขนาด 100 มิลลิกรัม ให้ดูเอกสารกำกับยาหากต้องการข้อมูลเพิ่มเติม

แม้ว่า DMPS จะมีค่า affinity ของปรอทค่อนข้างสูง แต่โลหะที่มีค่า affinity สูงสุดกลับเป็น ทองแดงและสังกะสีซึ่งจะเป็นโลหะกลุ่มแรกๆที่จะพบมากในปัสสาวะหลังจากทำการบำบัด การตรวจปัสสาวะปกติจะพบทองแดงในระดับที่สูงและระดับแมงกานีสที่ต่ำ เราจะถือว่าผู้ป่วยเกิดภาวะพิษจาก

ทองแดงหากมีระดับของทองแดงที่ขับออกมาเท่ากับปัสสาวะสูงกว่าสี่เท่าของขอบเขตบนของช่วงอ้างอิง หากผู้ป่วยมีโลหะเหล่านี้ตกค้างในร่างกายเป็นปริมาณมาก จะไม่สามารถขับปรอทออกจากร่างกายได้ในการทดสอบครั้งแรก การทดสอบ DMPS ครั้งต่อไปเท่านั้นถึงจะพบปรอทที่ถูกขับออกมา และทราบที่ยังคงมีปรอทสูงในร่างกายการขับโลหะหนักตัวอื่นๆออกจากร่างกายแทบจะไม่เกิดขึ้นเลย ต้องรอให้ระดับของปรอทลดต่ำลงก่อนถึงจะเริ่มมีการขับ ตะกั่ว นิเกิล เงิน และแคดเมียมออกทางปัสสาวะ เป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องเข้าใจว่า: เนื่องจากโลหะหนักต่างชนิดกันถูกขับออกมาด้วยปัสสาวะในเวลาที่แตกต่างกันทำให้ผู้ป่วยจะมีอาการที่เปลี่ยนแปลงไปในขณะที่กำลังทำการขจัดสารพิษ

เช่นเดียวกับสารเคมีชนิดอื่นๆ สถานะของแร่ธาตุในร่างกายผู้ป่วยนั้นต้องได้รับการตรวจสอบก่อนการรักษาและได้รับการแก้ไขภาวะขาดต่างๆ ให้อายุสังเกตสถานะของแมกนีเซียมของผู้ป่วย เนื่องจากการตอบสนองที่ไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เกิดจากการหยุดทำงานของแมกนีเซียม (Magnesium Inactivation) DMPS ไม่ใช่เลทแมกนีเซียม

สำคัญ : อ้างอิงจากผู้เขียนบางท่าน ยา DMPS นั้นไม่ควรให้ทางเส้นเลือดกับผู้ป่วยที่ยังมีการอุดฟันชนิด silver mercury amalgam เนื่องจาก DMPS ที่มีในน้ำลายจะไปละลายผิวหน้าของสารอุดฟันเหล่านี้ ซึ่งอาจจะเกิดขึ้นเป็นเวลาหลายวัน ในทางทฤษฎีขณะที่ระดับของ DMPS ในเลือดลดลงอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยที่มีการอุดฟันแบบอะมัลกัมนี้จะเกิดพิษแบบเฉียบพลันกับเยื่อเมือกในลำไส้หลังจากการใช้ DMPS

DMPS ถูกใช้เป็นเครื่องมือทดสอบว่าผู้ป่วยมีระดับปรอทในร่างกายมากกว่าที่ต้องการหรือไม่ หลังจากการเปลี่ยนอะมัลกัมออกไป ผู้ป่วยจะได้รับ คลอเรลลา (Chlorella) และกระเทียมอย่างละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 1 อาทิตย์ หลังจากนั้น ทำการเก็บตัวอย่างปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ทั้งก่อนและหลังการทดสอบ DMPS

การรักษาครั้งแรกจะเริ่มให้หลังจากได้มีการถอดอะมัลกัมอันสุดท้ายออกไป ในผู้ป่วยที่แม้จะถอดอะมัลกัมออกไปเป็นเวลาหลายเดือนหรือหลายปี ก็ควรทำการทดสอบและรักษาในทันทีที่สงสัยว่าจะเกิดอาการเป็นพิษจากโลหะหนัก

ขนาดของยาจะอยู่ที่ 3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แต่ไม่เกิน 250 มิลลิกรัม โดยยาจะถูกบรรจุอยู่ในขวดแก้ว ให้ใช้หลอดฉีดยาขนาด 5 cc และค่อยๆฉีดเข้าเส้นอย่างช้าๆ ด้วยเข็มฝีเสื้อขนาด 25 gauge เป็นเวลา 20 นาที หากให้ในเวลาที่สูงเกินไปอาจก่อให้เกิดการลดลงของความดันเลือดได้

หลังจากนั้นให้เก็บตัวอย่างปัสสาวะทั้งหมดในเวลา 24 ชั่วโมงใส่ไว้ในภาชนะที่เหมาะสม และเติมตัวอย่างที่เก็บมาลงในหลอดสำหรับส่งทางไปรษณีย์ หลังจากผู้ป่วยปัสสาวะครั้งแรกให้ทำการเทกรดไนตริกที่เตรียมมาให้ลงในภาชนะบรรจุ ผู้ป่วยอาจจำเป็นต้องรับผิดชอบในการส่งตัวอย่างปัสสาวะของเขาทางไปรษณีย์ไปยังห้องปฏิบัติการที่จะทำการทดสอบ

การแทรกซึมของ DMPS ออกนอกเส้นเลือดนั้นไม่เป็นอันตราย แต่อาจก่อให้เกิดการคันที่จุดให้ยา เป็นเวลาประมาณ ครึ่งชั่วโมง หลังจากที่ใช้โลหะพิษได้ถูกกำจัดออกจากช่องระหว่างเซลล์แล้วก็จะเกิดสมดุใหม่อีกครั้ง ผู้ป่วยจะรู้สึกดีขึ้นหลังจากการฉีดยาเป็นเวลาหลายวัน ก่อนที่จะกลับมารู้สึกแย่อีกครั้งหนึ่งซึ่งนั้นก็หมายถึงความจำเป็นที่จะต้องมีการรักษาต่อเนื่องอีก โดยปกติแล้วผู้ป่วยจะมีความรู้สึก “หัวเบาๆ ว่างๆ” และไม่ค่อยมีสมาธิเป็นเวลาสองสามวัน ซึ่งจะเป็นการเกิดขึ้นแบบชั่วคราวเท่านั้น

ไม่ควรให้ โครเมียม ทองแดง และ สังกะสี เป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมงก่อน และ 24 ชั่วโมงหลังการทดสอบ มิฉะนั้น DMPS จะไปจับตัวกับทองแดง สังกะสี และ แร่ธาตุ “ดี” อื่นๆโดยไม่สามารถเข้าถึงปรอทได้ หากมีระดับของโลหะพิษในปัสสาวะเพิ่มสูงขึ้นจากระดับปกติหรือมีการขับสารปรอทออกมามากกว่า 1 ไมโครกรัม/24 ชั่วโมง ให้ฉีดยาเข็มถัดไปทันที ให้ตรวจปัสสาวะซ้ำอีกครั้งหนึ่งในการให้สารน้ำครั้งที่สาม การให้สารน้ำให้ทำทุกสัปดาห์หรือทุกเดือน คนที่ได้รับปรอทจากอะมัลกัม นั้นส่วนใหญ่จะต้องใช้ราวๆ หกถึงสิบเข็ม แต่บางกรณีก็อาจจะต้องให้มากกว่านั้น จะพูดให้ชัดก็คือเราจะใช้การตรวจปัสสาวะเป็นตัวตรวจการขับปรอท และการรักษาจะสิ้นสุดลงเมื่อไม่ตรวจพบปรอทในปัสสาวะแล้ว

การตรวจสมดุของของเหลว: ชาวนาอาจจะเป็นประโยชน์

สารต้านอนุมูลอิสระ: โดยเฉพาะอย่างยิ่ง N-acetyl-cysteine, Glutathione, Selenium

วิตามินซีแบบรับประทานหรือแบบฉีดเข้าเส้น: ทำหน้าที่เป็นตัวรีดิวซ์

J. Deferoxamine หรือ DFO

Ferrioxamine-B เป็นสารประกอบละลายน้ำได้ที่ประกอบไปด้วย เหล็ก ที่มีสามแวนเลนซ์อิเล็กตรอน (trivalent iron) ซึ่งถูกสังเคราะห์โดยเชื้อ Streptomyces pilosus เพื่อใช้เป็นตัวล่อเพื่อดึงเหล็กที่ต้องการมาจากสภาพแวดล้อมของมัน Deferoxamine ก็คือสารประกอบที่เกิดขึ้นจากการดึงเหล็กสามออกจาก Ferrioxamine-B มันเป็นตัวคีเลทที่ค่อนข้างจะมีฤทธิ์ในการช่วยการขับเหล็กออกจากปัสสาวะ¹⁸⁹

DFO จะหุ้มตัวเองเข้ากับไอออนของเหล็กและกลายเป็นสารประกอบเชิงซ้อนที่มีความเสถียรสูงมาก และพร้อมที่จะถูกขับออกจากปัสสาวะ DFO จะไม่ไปทำให้เกิดการขับไอออนของโลหะจำเป็นอื่นๆมากนัก แต่มันจะไปทำให้เกิดการขับของโลหะที่มีสามแวนเลนซ์อิเล็กตรอนเช่น อะลูมิเนียม, Al³⁺^{69, 190}

การใช้งานหลักๆของ DFO คือการใช้ควบคุมปริมาณเหล็กส่วนเกินจำนวนมากที่เกิดจากการถ่ายเลือดหลายครั้งเพื่อรักษาความผิดปกติที่เกี่ยวกับการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน เช่น โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (Thalassemia) และโรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว (Sickle cell anemia)

เนื่องจากร่างกายของมนุษย์นั้นสามารถกักเก็บธาตุเหล็กไว้ได้อย่างเหนียวแน่น การทำการถ่ายเลือดซ้ำๆ เป็นเวลานานในท้ายที่สุดจะก่อให้เกิดความเป็นพิษจากปริมาณธาตุเหล็กที่สะสมมากขึ้นเรื่อยๆ ระดับของเหล็กที่สูงจะไปเชื่อมโยงกับความเสี่ยงของโรคหัวใจหรือความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ธาตุเหล็กนั้นเป็นที่รู้กันดีว่ามีความสามารถที่จะเร่งการทำงานของอนุมูลอิสระในร่างกายได้ด้วย^{191, 192} ผู้ป่วยธาลัสซีเมียอาจจะมียกระดับธาตุเหล็กพุ่งสูงถึงในช่วง 3000 ถึง 8000 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และมีบางกรณีที่บ้านทึบไว้ถึง 20000 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (จากการพูดคุยส่วนตัวกับ Kontoghiorghes G)

การใช้ DFO นั้นได้ทำให้การรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีการพัฒนาไปได้ดีมากจนผู้ป่วยสามารถมีอายุยืนยาวขึ้นถึงประมาณสองเท่าของอายุไขเดิม DFO ไม่สามารถให้ทางปากได้ โดยทั่วไปจะถูกให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดใต้ผิวหนัง (SQ) เข้ากล้ามเนื้อ (IM) หรือเข้าหลอดเลือดดำ (IV) ขึ้นอยู่กับรูปแบบการรักษาที่กำหนดไว้¹⁹³ สารประกอบนี้มีความสามารถในการละลายได้ค่อนข้างต่ำ จึงอาจจะออกฤทธิ์ได้ทั้งภายในและภายนอกเซลล์

DFO จะเข้าไปจับกับธาตุเหล็กอิสระ หรือเหล็กที่กำลังอยู่ในระหว่างการเปลี่ยนถ่ายจากทรานสเฟอร์ริน (transferring) ไปยังเฟอร์ริติน (ferritin) ส่งผลให้เกิดการลดลงของปริมาณเหล็กในร่างกาย^{194,195} DFO จะไม่ไปรบกวนโดยตรงกับเหล็กที่อยู่ในฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ไซโตโครม (cytochrome) ฮีโมซิเดอริน (hemosiderin) หรือ เฟอร์ริติน (ferritin) มันมีค่าคงที่ของการยึดติด (binding constant, K) กับเหล็กอะลูมิเนียมค่อนข้างสูง : เหล็ก: $K = 10^{30.7}$ และ อะลูมิเนียม: $K = 10^{22}$ ¹⁹³

Deferoxamine มีค่าครึ่งชีวิตราวๆ 1 ชั่วโมง⁽¹⁹⁶⁾ Ferrioxamine-B สำหรับฉีดเข้าเส้นเลือดดำนั้นจะถูกกำจัดออกทางไตภายใน 5 ชั่วโมง ขณะที่ Deferoxamine ที่ให้ในขนาดเดียวกันนั้นจะมีเพียง 70% ที่ปรากฏอยู่ในปัสสาวะแม้เวลาผ่านไปมากกว่า 72 ชั่วโมง¹⁸⁹ มีปริมาณไม่มากที่ถูกขับออกทางน้ำดี เชื่อว่า DFO ที่เหลือก็น่าจะถูกเผาผลาญโดยเอนไซม์ในพลาสมา การฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดใต้ผิวหนัง (SQ) นั้นมีประสิทธิภาพมากกว่าแบบเข้ากล้ามเนื้อถึงสองเท่า และมีประสิทธิภาพ 80% เมื่อเทียบกับ การให้ทางเส้นเลือดดำซึ่งเป็นวิธีที่ได้ผลดีที่สุด การให้วิตามินซีทางปาก (ในปริมาณ 500 ถึง 1000 มิลลิกรัม) ควบคู่ไปด้วยจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการขับเหล็กมากขึ้น

หนึ่งโมลของ DFO จะไปจับกับ หนึ่งโมลของ Fe^{3+} ดังนั้น 100 มิลลิกรัมของ DFO จึงสามารถจับกับ 9.35 มิลลิกรัมของ Fe^{3+} ¹⁹⁷

DFO มีขายในเชิงพาณิชย์ภายใต้ชื่อของ Desferal (Ciba-Geigy) ในขวดแก้วที่ประกอบไปด้วยตัวยาขนาดละ 500 มิลลิกรัม

ผลข้างเคียงและปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ของการบำบัดด้วย DFO เป็นเวลานานคือ การเกิดต้อที่ตา (cataract) การเปลี่ยนสีของเรตินา มีเสียงในหู (tinnitus) และการสูญเสียการได้ยิน¹⁹⁸ ความเปลี่ยนแปลงที่เกิดกับการมองเป็นและการได้ยินนั้นปกติแล้วสามารถแก้ไขสู่สภาพเดิมได้เมื่อหยุดการบำบัด หากมีการให้ DFO ทางเส้นเลือดดำเร็วเกินไป อาจเกิดอาการแดงที่ผิวหนัง ลมพิษ ความดันเลือดต่ำและเกิดการช็อคได้

การบำบัดด้วย DFO นั้นจะไม่แปลปริมาณแร่ธาตุจำเป็นอื่นๆในร่างกายและไม่มีผลเสียร้ายแรงต่อไต อย่างไรก็ตามห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตขั้นรุนแรงหรือมีปัญหาในการปัสสาวะ เนื่องจากสารประกอบเหล็กที่เกิดจากการคีเลทของยานี้จะต้องถูกขับออกจากไตเป็นหลัก

การให้ยา ทางหลอดเลือดใต้ผิวหนังนั้นมีประสิทธิภาพดีกว่าทางกล้ามเนื้อสองเท่า เพราะว่ายานี้มีครึ่งชีวิตที่ค่อนข้างสั้นมาก บางครั้งผู้ป่วยจะได้รับยานี้โดยใช้เข็มแบบพกพาเพื่อให้สามารถจ่ายยาเข้าเส้นได้อย่างต่อเนื่อง (195) ขนาดยาที่ใช้คือ 0.5 ถึง 2 กรัม (20-40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน) โดยใช้เวลา 8 ถึง 24 ชั่วโมง และอาจเกิดอาการแดง (redness) อาการกดเจ็บ (tenderness) และการแข็งตัว (induration) ที่จุดให้ยาซึ่งอาการนี้อาจจะคงอยู่เป็นเวลาหลายวัน การวางเข็มที่ตื้นเกินไปอาจก่อให้เกิดตุ่มพอง (vesicle) และการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีของผิวหนังได้

หากให้ทางหลอดเลือดดำ (ภายใต้การตัดสินใจของแพทย์) ให้เริ่มใช้ที่ขนาด 1 กรัม และตามด้วย 0.5 กรัมทุกๆ 4 ชั่วโมงอีกสองครั้ง แต่ไม่เกิน 6 กรัมใน 24 ชั่วโมง¹⁹⁹ (ได้เคยมีการให้ยาขนาดสูงถึง 16 กรัมใน 24 ชั่วโมงโดยไม่มีเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ใดๆเกิดขึ้น) ให้มองหาสัญญาณที่แสดงถึงความเจ็บปวด อาการแดง สีระชะเบา การอาการปวดตุบๆ (ซึ่งอาจจะเกิดจากการฉีดยาเข้าเส้น)

ความสำคัญของการตรวจระดับเฟอร์ริตินในซีรัมเป็นระยะๆ เพราะว่ามันจะเป็นตัวระบุระดับของเหล็กที่สะสม ซึ่งขนาดของยาที่จะต้องใช้ก็จะถูกกำหนดจากปริมาณที่เหล็กที่อยู่ในร่างกายนี้เอง ผู้ป่วยที่เป็นธาลัสซีเมียจะได้รับเหล็กเพิ่มอย่างสม่ำเสมอจากการที่ต้องได้รับการให้เลือดเป็นประจำ จึงอาจจะไม่สามารถลดระดับของเฟอร์ริตินได้มากนักแม้ว่าจะใช้วิธีการให้ยาแบบฉีดทางเส้นเลือดใต้ผิวหนังอย่างต่อเนื่องก็ตาม

หากใช้ยานี้แบบฉีดเข้าเส้นเลือดดำ อัตราการให้ยา DFO ไม่ควรเกิน 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง โดยให้ยาขนาด 1 กรัมในครั้งแรกตามด้วย 0.5 กรัมทุกๆ 4 ชั่วโมงอีกสองครั้ง แต่ไม่เกิน 6 กรัมใน 24 ชั่วโมง ให้ระวังภาวะความดันต่ำ ผื่นแพ้ (Erythema) ลมพิษ และอาการช็อคที่อาจเกิดขึ้นได้ ซึ่ง

ทั้งหมดนี้น่าจะเกิดจากการที่ผู้ป่วยได้รับยาในอัตราที่เร็วเกินไป เตรียมสารย้าโดยเติม DFO ลงในสารละลาย normal saline 250 มิลลิลิตร หรือในสารละลายเด็กโคตรส 5 %²⁰⁰

ถ้าผู้ป่วยอยู่ในระหว่างการรับการถ่ายเลือด ให้ใช้ยาขนาด 1.5 กรัม/เลือดหนึ่งยูนิต (20 – 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน)

เนื่องจาก DFO นั้นสามารถคีเลทโลหะที่มีแวลเลนซ์อิเล็กตรอนสามตัวได้ค่อนข้างมีประสิทธิภาพ นักวิจัยบางคนให้ความเห็นว่ามันน่าจะสามารถถูกใช้ลดปริมาณอะลูมิเนียมส่วนเกินได้ ซึ่งสิ่งนี้เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่ทำการฟอกไต ตอนนี้ DFO กำลังถูกใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) ด้วยเช่นกัน

การใช้แนวใหม่: ภาวะอะลูมิเนียมเกินในผู้ป่วยที่ต้องฟอกไต: 45 ถึง 90 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

ผู้ป่วยอัลไซเมอร์: 250 มิลลิกรัมวันละสองครั้งอาทิตย์ละ 5 วันโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดใต้ผิวหนัง (SQ)

ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับเฟอริรินสูง: 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทางหลอดเลือดดำ จนกว่าจะกลับสู่ช่วงระดับปกติ (40 ถึง 60 มิลลิกรัม/เดซิลิตร)

มาลาเรีย – เพื่อยับยั้งเชื้อปรสิต: 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ 24 ชั่วโมง ทางเส้นเลือดดำเป็นเวลา สามวัน

K. D-Penicillamine

D-Penicillamine หรือ 3-mercapto-D-valine ถูกนำมาใช้ในการรักษาภาวะเสื่อมถอยของเซลล์ hepatolenticular ในตับ(wilson's disease) ความผิดปกติทางที่มาจากพันธุกรรมนี้ ก่อให้เกิดการสะสมของทองแดงที่ได้รับมาจากการรับประทานอาหาร จนมีปริมาณสูงถึงอันดับที่เป็นอันตราย คาดว่าน่าจะเกิดจากความบกพร่องของกระบวนการขับทองแดงออกทางน้ำดีในตับ และรวมไปถึงความบกพร่องในการทำงานร่วมกับเซรูโลพลาสมีน (ceruloplasmin)²⁰²

ความผิดปกตินี้ ทำให้เกิดการสะสมของทองแดงส่วนเกินในร่างกายซึ่งพบได้ในอวัยวะต่างๆ เช่น สมอง (เกิดการเสื่อมถอยอย่างกว้างขวาง), ตับ (มีไขมันแทรก อักเสบ เกิดความเสียหายของเซลล์ตับ ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะตับแข็งได้), ไต (หลอดเลือดและเส้นเลือดฝอยที่ไตทำงานผิดปกติ, และที่ตา (เกิด Keyser-Fleischer rings) การให้D-Penicillamine ทางปากจะทำให้เกิดการขับทองแดงออกทางปัสสาวะในปริมาณมาก ยานี้จึงถูกใช้เพื่อควบคุมอาการผิดปกตินี้มาเป็นเวลาหลายทศวรรษ²⁰³ การสะสมของทองแดงส่วนเกินนี้สามารถก่อให้เกิดอาการทางจิตและประสาท แต่ผู้ป่วยเหล่านั้นมักจะถูกรักษาใน

ฐานะผู้ป่วยทางจิตเพียงอย่างเดียว ทำให้เกิดการเสื่อมถอยของระบบประสาทยังคงดำเนินต่อไป การรักษาด้วย D-Penicillamine สามารถทำให้อาการทางประสาทของผู้ป่วยบางรายดีขึ้น อย่างไรก็ตาม เนื่องจากยานี้มีส่วนผสมของ sulfhydryl จึงอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ ซึ่งทำจำเป็นต้องหยุดให้ยา D-Penicillamine ในทันที การรับประทานอาหารที่มีส่วนประกอบของทองแดงต่ำ ก็เป็นอีกปัจจัยที่ช่วยผู้ป่วยได้^{204, 205, 206}

D-Penicillamine สามารถถูกดูดซึมได้ดีในระบบทางเดินอาหาร ด้วยขนาด 1 กรัม สามารถก่อให้เกิดการขับทองแดงออกได้ 2 มิลลิกรัม²⁰⁷ ยานี้มีครึ่งชีวิตในร่างกายที่ 16 ชั่วโมง เมื่อให้ทางปากจะเป็นตัวคีเลทของเหล็ก โปรท สารหนู และทองแดง¹⁷⁹

D-Penicillamine จะถูกขับออกทางไตเป็นหลัก ขนาดที่เหมาะสมนั้นจะดูจากปริมาณของทองแดงที่ขับออกมากับปัสสาวะและระดับของทองแดงอิสระในน้ำเลือด โดยตัวอย่างปัสสาวะที่ได้จะต้องถูกเก็บในภาชนะที่ปราศจากทองแดง และควรจะถูกคำนวณวิเคราะห์หาทองแดงก่อนรับการบำบัด และทันทีหลังการบำบัดด้วย D-Penicillamine ครั้งแรกสิ้นสุดลง จะเป็นการดีถ้าเริ่มการบำบัดครั้งแรกด้วยขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวันแล้วจึงค่อยเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ โดยปริมาณยาสูงสุดไม่ควรเกิน 2 กรัมต่อวัน ผู้ป่วยที่เป็นโรค Wilson's disease การรักษานี้มีความสำคัญต่อชีวิต ดังนั้นจึงต้องมีการควบคุมและ ไตเตรทปริมาณยาในระดับความละเอียดเทียบเท่ากับห้องปฏิบัติการ

D-Penicillamine ยังถูกใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีโปรตีนในปัสสาวะ (cysteinuria) และมีการก่อตัวของก้อนนิ่ว D-Penicillamine จะรวมตัวเป็นสารประกอบ Penicillamine-cystein mixed disulfide ซึ่งจะช่วยให้ละลายก้อนหินดังกล่าว การรักษาด้วยวิธีนี้ควรใช้ร่วมกับการบริโภคอาหารที่มีเมไธโอนีน (methionine) สูงและมีน้ำมากและมีความเป็นด่างมากพอที่จะทำให้ปัสสาวะของผู้ป่วยมีค่า pH ที่สูง สำหรับผู้ป่วย cysteinuria ให้ใช้ขนาด 2 กรัมต่อวันในผู้ใหญ่ โดยแบ่งให้ยา 4 ครั้งต่อวัน (ขนาดของยานั้นให้ได้ตั้งแต่ 1-4 กรัมต่อวัน) ในผู้ป่วยเด็กควรให้ขนาด 30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน เพื่อลดผลข้างเคียงของยาการรักษาครั้งแรกจะเริ่มที่ 250 มิลลิกรัมแล้วจึงค่อยๆเพิ่มให้ได้ตามขนาดที่ต้องการ การขับ cysteine ออกจากร่างกายควรจะอยู่ราวๆ 100 มิลลิกรัมต่อครีอะทีนีน (creatinine) ต่อวัน²⁰⁷

สำหรับผู้ป่วยที่เป็นโรคไขข้ออักเสบแบบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) อาจมีการตอบสนองต่อการบำบัดด้วย D-Penicillamine แม้ว่ากลไกที่แท้จริงนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ยานี้จะไปลด IgM rheumatoid factor แต่จะไม่ไปกด immunoglobulin ในซีรัมอย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยจะไม่แสดงอาการแย่ลงเป็นเวลาหลายเดือน และระยะเวลาการบำบัดที่ดีที่สุดนั้นยังไม่เป็นที่แน่ชัด^{208, 209}

รูปแบบการให้ยา D-Penicillamine ในผู้ป่วยที่เป็นโรครูมาตอยด์ จะเริ่มด้วยขนาด 125-250 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง ซึ่งจะเพิ่มขึ้นทุกๆ 1 หรือ 3 เดือน หากปริมาณของยาที่ให้มียาขนาด 1,000-1,500 มิลลิกรัม หลังจากเริ่มการรักษาไปได้ 3-4 เดือนแล้วยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นอย่างชัดเจน อาจจะสามารถสรุปได้ว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีนี้และควรหยุดการรักษาในทันที²⁰⁷

D-Penicillamine ยังถูกนำไปบำบัดพิษจากปรอทด้วยเช่นกัน ผู้ป่วยเด็กให้ใช้ยาขนาด 20-40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน โดยแบ่งออกเป็น 4 ส่วน ปริมาณสูงสุดที่ได้รับไม่ควรเกิน 1 กรัมต่อวัน สำหรับผู้ใหญ่ให้ยาปริมาณ 250 มิลลิกรัม 4 ครั้งต่อวัน (q.i.d.) เป็นเวลา 3-10 วันโดยควรรับประทานขณะท้องว่าง²¹⁰

หากผู้ป่วยมีความจำเป็น ต้องเข้ารับการรักษาบำบัดรอบสองเนื่องจากระดับของปรอทในปัสสาวะยังมีปริมาณสูง ควรเว้นระยะอย่างน้อย 10 วัน ห้ามใช้การบำบัดด้วย D-Penicillamine กับผู้ป่วยที่มีภาวะไตล้มเหลว ยกเว้นในกรณีที่ผู้ป่วยมีการล้างไตควบคู่ไปด้วย

ก่อนทำการให้ยา D-Penicillamine ควรมั่นใจว่าผู้ป่วยไม่มีปรอทตกค้างอยู่ในทางเดินอาหารเนื่องจากว่ายานี้จะไปทำให้ปรอทถูกดูดซึมเข้าร่างกายมากขึ้น

D-Penicillamine ควรจะให้ทางปากขณะท้องว่าง อย่างน้อยหนึ่งชั่วโมงก่อนอาหารหรือหลังอาหารเป็นเวลา 2 ชั่วโมง และควรจะให้ห่างจากยา นมหรืออาหารชนิดอื่นๆอย่างน้อย 1 ชั่วโมง การให้ยาไม่ควรเกิน 500 มิลลิกรัมต่อครั้ง ดังนั้นจึงควรแบ่งยาให้ผู้ป่วยในจำนวนครั้งที่มากขึ้น หากผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องรับยามากกว่า 500 มิลลิกรัม⁽²⁰⁷⁾

ข้อห้ามสำหรับยานี้คือ: สตรีมีครรภ์ (ยกเว้นกรณีที่เป็โรค วิลสัน) สตรีให้นมบุตร หรือผู้ที่มีภาวะไตบกพร่อง

ข้อควรระวัง: เนื่องจากความเป็นไปได้ที่ยานี้ อาจจะทำให้เกิดผลอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบโลหิตและระบบไตโดยที่ไม่ได้คาดไว้ (ซึ่งได้ก่อให้เกิดภาวะเป็นพิษรุนแรงและเสียชีวิต) การตรวจปัสสาวะเป็นประจำ การตรวจนับเม็ดเลือดขาวแบบแยกชนิด การตรวจฮีโมโกลบิน และการนับเกล็ดเลือด ควรทำทุกๆสองอาทิตย์ ในเวลาหกเดือนแรกของการบำบัดเป็นอย่างน้อย หลังจากนั้นให้สามารถยืดการตรวจออกไปเป็นเดือนละครั้ง

ผู้ป่วยควรจะได้รับคำแนะนำให้แจ้งอาการต่างๆที่เกิดขึ้นไม่ว่าจะเป็น อาการไข้ เจ็บคอ ท้องเสีย มีรอยฟกช้ำ หรือแม้กระทั่งอาการเลือดออก ให้เฝ้าสังเกตการณ์ปล่อยโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuria) หรือปัสสาวะเป็นเลือด (hematuria) เนื่องจากมันจะเป็นตัวบ่งชี้การเกิดโรคทางไตได้ หากต้องการข้อมูลเพิ่มเติมให้ดูได้จาก หนังสืออ้างอิงทางวิชาการสำหรับแพทย์และบุคลากรด้านสาธารณสุข (PDR) ในภายใต้ชื่อ Depen (Wallace) หรือ Cupramine (Merck)

การทดสอบการเคลื่อนที่ของ D-Penicillamine เพื่อหาระดับของโลหะที่เป็นประโยชน์และโลหะหนัก (เป็นพิษ) นั้นถูกเสนอโดย Russell Jaffe, MD., Ph.D. โดยมีวิธีดังนี้

รับประทานยาขนาด 250 มิลลิกรัมจำนวน 2 แคปซูลก่อนอาหารเช้าและก่อนนอนเป็นเวลา 3 วัน (จะได้รับยาวันละ 2 กรัมต่อวันเป็นเวลา 3 วัน) ในวันที่ 2 ให้เก็บตัวอย่างปัสสาวะทั้งหมดเป็นเวลา 24 ชั่วโมงใส่ไว้ในภาชนะที่ปราศจากโลหะเจือปน (จำเป็นต้องเก็บปัสสาวะทั้งหมด) นำภาชนะดังกล่าวไปตรวจที่ห้องปฏิบัติการในทันที เหตุผลที่การเก็บตัวอย่างปัสสาวะ 24 ชั่วโมงต้องถูกทำในวันที่สองคือ ยา D-Penicillamine จะใช้เวลา 24 ชั่วโมง ในการเข้าถึงเนื้อเยื่อที่อยู่ลึกๆ การตรวจสอบนี้สามารถใช้ได้กับการตรวจหา เหล็ก โปรท ตะกั่ว สารหนู และทองแดง

เหตุผลที่ต้องให้ D-Penicillamine ต่อในวันที่สาม คือ ผู้ป่วยบางคนจะมีระดับของแร่ธาตุที่เป็นพิษปริมาณมากที่ถูก metabolized จากการทดสอบ การรับประทานยา D-Penicillamine ในวันที่สามก็เพื่อขับแร่ธาตุดังกล่าวออกเพื่อไม่ให้มีปริมาณคงค้างในร่างกายสูงจนสามารถก่อให้เกิดความเป็นพิษได้

การใช้นอกเหนือจากที่ระบุในฉลากยา: หลักๆแล้วจะใช้กับโรคตับแข็งจากน้ำดี (biliary cirrhosis) และโรคผิวหนังแข็ง (scleroderma) แพทย์บางท่านจะเลือกใช้ D-Penicillamine ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับพิษจากตะกั่ว เนื่องจากยานี้สามารถให้ทางปากได้ และไม่สร้างความเจ็บปวดจากการให้ยา เหมือน BAL หรือ CaNa_2EDTA

ส่วนที่ 10 บทสรุป

ระเบียบวิธีปฏิบัติที่ถูกออกแบบมาเพื่อช่วยให้แพทย์ ที่มีความต้องการที่จะนำสารคีเลท (Chelating agent) ไปใช้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ นอกเหนือจากระเบียบปฏิบัตินี้ แพทย์ควรจะหาความรู้เพิ่มเติมจากการเข้าร่วมสัมมนาเชิงปฏิบัติการที่เหมาะสม การประชุม ฟังเทป และเอกสารประกอบ ในเวลาที่หนังสือเล่มนี้ถูกเขียนขึ้นโดยวิทยาลัยเพื่อความก้าวหน้าทางการแพทย์แห่งอเมริกา (America College for Advancement in Medicine, ACAM) และวิทยาลัยการแพทย์คลินิกแห่งเกรทเลคส์ (Great Lake College of Clinical Medicine, GLCCM) ได้เสนอหลักสูตรการฝึกอบรมในรูปแบบของสัมมนาเชิงวิชาการโดยมีที่อยู่และเบอร์โทรศัพท์ดังที่ให้ด้านล่าง แพทย์ที่ต้องการการรับรองในศาสตร์ด้านการคีเลชันบำบัดต้องทำการทดสอบทั้งแบบข้อเขียน และปากเปล่ารวมถึงปฏิบัติตามเงื่อนไขที่กำหนดเพื่อที่มีสิทธิ์รับประกาศนียบัตรจาก American and International Board of Chelation Therapy (ABCT/IBCT)

เพื่อที่จะเข้าใจประวัติและสถานการณ์ใช้ EDTA และประเด็นที่น่าสนใจในการนำเสนอระเบียบวิธีปฏิบัตินี้ ผมขอแนะนำให้คุณศึกษาเพิ่มเติมในภาคผนวกทั้งหมดที่แนบมานี้

The America College for Advancement in Medicine
23121 Verdugo Drive, Suite 204
Laguna Hills, CA 92653
714-583-7666
1-800-523-3688

The Great Lake College of Clinical Medicine
1407-B, North Wells Street
Chicago, IL 60610
1-800-286-6013

ภาคผนวก I

องค์ประกอบของสารละลายที่ใช้ในการทำคือเลชันบำบัดแบบมาตรฐาน

	cc	milliosmoles
500 cc sterile water	500	00.00
3 grams of Na ₂ EDTA	20	26.80
2 grams of magnesium chloride	10	29.50
Procaine HCl, 100 mgm	5	01.40
Heparin, 2500 units	0.5	00.46
Ascorbate, 7 grams	14	81.20
Potassium Chloride, 2 mEq	1	04.00
Pyridoxine, 100 mgm	1	01.11
Thiamine, 100 mgm	1	00.62
Sodium Bicarbonate, 840 mgm	10	17.90
Pantothenic acid, 250 mgm	<u>1</u>	<u>.85</u>
	563.5	163.84

$$163.84/563.5 * 1000 = 291 \text{ milliosmoles}$$

Blood laboratory normals (Roche labs.) = 274-295

ประเทศที่อยู่ในโลกที่สามอาจจะสามารถใช้ 5% D/W ที่มี MgNa₂EDTA ในปริมาณที่เหมาะสมควบคู่ไปกับลิโดเคน (Lidocaine) และโพรเคน (Procaine) ก็น่าจะเพียงพอโดยอาจให้ผู้ป่วยรับประทานวิตามินและเกลือแร่ควบคู่ไปด้วย

ภาคผนวก II ความเห็นเพิ่มเติมเกี่ยวกับการทดสอบ EDTA สำหรับการ ทำคีเลชั่นบำบัด

ได้มีข้อกำหนดที่วุ่นวายหลายอย่างที่เกี่ยวข้องกับการทดสอบสำหรับโปรแกรมการทำคีเลชั่นบำบัดมีการทดสอบมากมายที่จะต้องดำเนินการเพื่อที่จะได้สอดคล้องกับหลักการให้การรักษาพื้นฐานทางการแพทย์ ยังไม่รวมถึงการทดสอบอีกหลายอย่าง ที่เกี่ยวข้องกับการทำ คีเลชั่นบำบัดโดยตรง

การรักษาที่ดีหมายถึงการดูประวัติคนไข้อย่างละเอียด การตรวจร่างกายผู้ป่วย การตรวจหาระดับของสารเคมีในกระแสเลือด และสภาพของหลอดเลือดก่อนที่การรับการรักษาด้วยวิธีคีเลชั่นจะเริ่มขึ้น เนื่องจากรูปแบบและรายละเอียดของการรักษาจะนั้นถูกกำหนดโดยตัวแปรต่างๆ ที่วัดไว้ก่อนที่ผู้ป่วยจะเข้ารับการบำบัดในครั้งแรก

ในมุมมองที่ค่อนข้างจะเง่า ผู้ให้การรักษบางคนบอกไว้ว่าการทดสอบเดียวที่จำเป็นต้องทำก่อนการทำคีเลชั่นบำบัดเพื่อรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือด ก็คือ การตรวจหาสารครีเอทีนิน ในเซรัม ก็เพียงพอแล้ว เพื่อที่จะได้รู้สถานการณ์ทำงานของไตของผู้ป่วย แล้วแพทย์ก็จะสามารถกำหนดปรับรูปแบบการรักษาที่เหมาะสมได้แล้ว แบบนี้ถือเป็นตลกร้ายทีเดียว เพราะหากแพทย์คนใดใช้หลักการนี้มารักษาผู้ป่วยแล้วและก็รับรองได้เลยว่าจะต้องเจอปัญหาเข้าแน่นอนไม่ว่าวันใดก็วันหนึ่ง เนื่องจากไม่ได้รับรู้ถึงรายละเอียดหรือความบกพร่องบางอย่างที่ผู้ป่วยมีอยู่ จึงไม่สามารถแก้ไขได้ทันท่วงที

ปฏิกิริยาต่างๆ ภายในมนุษย์นั้นแตกต่างกันออกไปในแต่ละคน พวกเขามีการตอบสนองต่อการรักษาที่ต่างกัน ดังนั้นจึงจำเป็นที่แพทย์จะต้องทราบของมูลทางห้องปฏิบัติการ

ของผู้ป่วยก่อนการรักษา เพื่อที่จะได้มองเห็นความเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพสำคัญที่เปลี่ยนแปลงไปตามเวลา

หลักเกณฑ์ในการนำเสนอกรณีศึกษา (Case Study Presentation)

1. การนำเสนอกรณีศึกษาแต่ละครั้ง ต้องมีกรณีศึกษาอย่างน้อย 3 กรณีศึกษา (Case Study) โดยแต่ละ case จะต้องผ่านการทำ Chelation อย่างน้อย 10 ครั้ง หรือ มีการ follow-up ไม่ต่ำกว่า 3 เดือน
2. การนำเสนอกรณีศึกษา ต้องส่งรายงาน (ตาม CMAT Chelation Handbook หน้า 52-57) ล่วงหน้าอย่างน้อย 1 เดือน ก่อนวันนำเสนอกรณีศึกษา
3. วันที่สามารถนำเสนอกรณีศึกษา
 - 3.1 วันสัมมนาวิชาการศิเลชั่นบำบัด
สถานที่นำเสนอกรณีศึกษา : จะแจ้งให้ทราบอีกครั้ง
 - 3.2 ทุกวันที่ 20 ของเดือนมกราคม, เดือนเมษายน, เดือนกรกฎาคม, และเดือนตุลาคม
สถานที่นำเสนอกรณีศึกษา :
 - สำนักงานสาขาย่อย สำนักงานแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข
 - สำนักงานสาขาย่อย รัชดาภิเษก ถนนรัชดาภิเษก
 - สำนักงานสาขาย่อย อโศก ถนนอโศกมนตรี
4. การนำเสนอกรณีศึกษาแต่ละครั้ง จะต้องมีคณะกรรมการสมาคมฯ อย่างน้อย 3 ท่าน เข้าร่วมฟังในการนำเสนอกรณีศึกษา

หมายเหตุ: ทางคณะกรรมการจะแจ้งผลการนำเสนอกรณีศึกษาให้ท่านทราบภายใน 15 วัน หลังจากวันนำเสนอ

องค์ประกอบของสารละลายที่ใช้ในการทำคิเลชั่นบำบัดแบบมาตรฐาน

500cc sterile water	500	00.00
3 grams of Na ₂ EDTA	20	26.80
2 grams of magnesium chloride	10	29.50
Procaine HC1, 100 mg	5	01.40
Heparin, 2500 units	0.5	00.46
Ascorbate, 7 grams	14	81.20
Potassium Chloride, 2mEq	1	04.00
Pyridoxine, 100 mg	1	01.11
Thiamine 100 mg	1	00.62
Sodium Bicarbonate, 840 mg	10	17.90
Pantothenic acid, 250 mg	<u>1</u>	<u>00.85</u>
	563.5	163.84

$$163.84/563.5*1000 = 291 \text{ milliosmol}$$

Blood laboratory normals (Roche labs.) = 274-295

ประเทศที่อยู่ในโลกที่สามารถอาจจะสามารถใช้ 5% D/W ที่มี MgNa₂EDTA ในปริมาณที่เหมาะสมควบคู่ไปกับลิโดเคน (Lidocaine) และโปรเคน (Procaine) ก็น่าจะเพียงพอโดยอาจให้ผู้ป่วยรับประทานวิตามินและเกลือแร่ควบคู่ไปด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Agerty HA. Lead poisoning in children. *Medical Clinics of North America*. 1952; 36:1587.
2. Belknap EL. EDTA in the treatment of lead poisoning. *Indust Med & Surg* 1952;21:305.
3. Bessman SP, Ried H, Rubin M. Treatment of lead encephalopathy with calcium disodium versenate. *Ann Med Soc DC* 1952;21:312.
4. Chisolm JJ Jr. Chelation therapy in children with subclinical plumbism. *Pediatr* 1974;53:441.
5. Chisolm JJ Jr. The use of chelating agents in the treatment of acute and chronic lead intoxication in childhood. *J Pediatr* 1968;73:1.
6. Clarke NE Sr, Clarke NE Jr, Mosher RE. Treatment of occlusive vascular disease with disodium ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA). *Amer J Med Sci* 1960;732:110.
7. Clarke NE, Clarke CN, Mosher RE. Treatment of angina pectoris with disodium ethylene diamine tetra-acetic acid. *Am J Med Sci* 1956;232:654.
8. Clarke NE Sr. Atherosclerosis, occlusive vascular disease and EDTA. *Am J Cardiol* 1960;6:233.
9. Clarke NE, Clarke CN, Mosher RE. The "in vivo" dissolution of metastatic calcium: An approach to atherosclerosis. *Am J Med Sci* 1955;229:142.
10. Foreman H. Pharmacology of some useful chelating agents. In Seven MJ, Johnson LA eds. *Metal-Binding in Medicine*. Philadelphia, JB Lippincott, 1960.
11. Halstead BW. *The Scientific Basis of EDTA Chelation Therapy*. Colton, CA, Golden Quill Publishers, Box 1278, Colton, CA 92324, 1979.
12. Popovici A, Geschechter C, Reinovsky A et al. Experimental control of calcium levels in vivo. *Proc Soc Exp Biol Med* 1950;7 4: 415.
13. Spencer H, Greenberg J, Berger E et al. Studies on the effect of ethylenediamine tetraacetic acid in hypercalcemia. *J Lab Clin Med* 1956;47: 29.
14. Seven MJ. Observations on the dosage of intravenous chelating agents. *Antibiotic Med* 1958;5:251.

15. Chen IW, Park HM, King LR et al. Radioimmunoassay of parathyroid hormone: peripheral plasma immunoreactive parathyroid hormone response to ethylene diamine tetraacetate. *J Nucl Med* 1974;15:763.
16. Jones KH, Fourman P. Edetic-acid test of parathyroid insufficiency. *Lancet* 1963; 2:119.
17. Wong G. The chemistry of EDTA (a brief treatment). H Harper and G Gordon (Eds.). Reprints of Medical Literature on Chelation Therapy. Amer Acad Med Prev Los Angeles, 197 4.
18. Ghiringhelli L, Respighi E. The tubular reabsorption of phosphorus during the test of parathyroid stimulation by versenate (test of Kaiser & Ponsold). *Atti Acad Med Lombarda* 1963;18:191.
19. Ghiringhelli L, Marinoni E, Respighi E. Study of the parathyroid function by means of the Kaiser & Ponsold test in a group of thyroidectomized patients. *Minerva Med* 1963;54:2829.
20. Konradi MG. Use of the disodium ethylene diamine tetraacetate for diagnosing latent forms of hypoparathyroidism. *Prob Endokrinol (Russ.)* 1977;(23)3:46.
21. Tsang RC, Chen I-W, McEner P. Parathyroid function tests with EDTA infusions in infancy and childhood. *J Pediatr* 1976;88:250.
22. Rasmussen H, Bordier P. The Physiological and Cellular Basis of Metabolic Bone Disease. Williams and Wilkins, Baltimore, 197 4.
23. Rudolph CJ, McDonagh EW, Wussow, DG. The effect of intravenous ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA) upon bone density levels. *J Advancement Med* 1988;1(2):79.
24. Spencer H, Vankinscott V, Lewin I et al. Removal of calcium in man by ethylene diamine tetraacetic acid. (EDTA). *J Clin Invest* 1952;31:1023.
25. Perry HM, Perry EF. Normal concentrations of some trace minerals in human urine, changes produced by EDTA. *J Clin Invest* 1959;38:1452.
26. Perry H, Schroeder HA. Lesions resembling Vitamin B complex deficiency and urinary loss of zinc produced by EDTA. *Am J Med* 1957;22:168.
27. Demopoulos HB. Molecular oxygen in health and disease. Presented AAMP Tenth Annual Spring Meeting May 21, 1983, Los Angeles, California.
28. Deucher DP. EDTA chelation therapy: an antioxidant strategy. *J Adv Med* 1988; 1:182.

29. Frackelton JP, Cranton EM. Iron and copper supplementation with EDTA chelation therapy. *J Holistic Med* 1986;8(1):63.
30. Kievay L. Interactions of copper and zinc in cardiovascular disease. In: OA Levander, L. Cheng. *Micro-Nutrient Interactions: Vitamins, Minerals and Hazardous Elements*. Ann NY Acad Sci 1980;355: 18.
31. Kindness G, Frackelton JP. Effect of ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) on platelet aggregation in human blood. *J Adv Med* 1989;2(4):519.
32. Suvorov A, Markosyan RA. Some mechanisms of EDTA on platelet aggregation. (All Union Cardiol. Res. Cent. Moscow, Russia.) *Byall Eksp Biol Med* 1981;(1)5: 587.
33. Kozlov VA, Novikova VM. Calcium ion-dependent immunosuppressive effect of ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA). *Zh Mikrobiol, Epidemiol Immunobiol (Russ.)* 1978;1: 69.
34. McDonagh EW, Rudolph CJ, Cheraskin E. The effect of intravenous disodium ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA) upon blood cholesterol levels in a private practice environment. *J Intern Acad of Prev Med* 1982;7:5.
35. Perry HM Jr, Schroeder HA. Depression of cholesterol levels in human plasma following ethylene diamine tetraacetate and hydralazine. *J Chron Dis* 1955;2:520.
36. Schroeder HA. A practical method for the reduction of plasma cholesterol in man. *J Chron Dis* 1956;4:461.
37. Brachet P, Klein C. Cell response to CAMP during aggregation phase of *Dictyostelium discoideum*. Comparison of the inhibitory effects of Progesterone and the stimulatory action of EDTA and ionophore A23187. *Differentiation* 1977; (8)1:1.
38. Goodman and Gillman's *Pharmacological Basis of Therapeutics: Heavy Metals and Heavy Metal Antagonists*. 1980;6:1615.
39. Flynn DM. 5-year controlled trial of chelating agents in treatment of thalassaemia major. *Arch Dis Child* 1973;48:829.
40. Sidbury JB Jr, Bynum JC, Fetz LL. Effect of Chelating Agent on Urinary Lead Excretion. Comparison of Oral and Intravenous Administration. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*, 1953;82: 266.

41. Singal PK, Kapur N, Dhillon KS, et al. Role of free radicals in catecholamine-induced cardiomyopathy. *Can J Physiol Pharmacol* 1982;60(11):1340.
42. Foreman H, Trujillo T. Metabolism of carbon 14-labeled ethylenediaminetetraacetic acid in human beings. *J Lab Clin Med* 1954;43: 566.
43. Casdorph HR. EDTA chelation therapy, efficacy in arteriosclerotic heart disease. *J Holistic Medicine* 1981;3(1):53.
44. McDonagh EW, Rudolph CJ. Non-invasive treatment for sequelae of failed coronary circulation: 100% occlusion of left anterior descending coronary artery, 30% stenosis right coronary artery and left ventricular contractility deficit. *J Neurol Orthop Med Surg* 1993;12:169.
45. McDonagh EW, Rudolph CJ. A collection of published papers showing the efficacy of EDTA chelation therapy. Gladstone, MO, McDonagh Medical Center, 1991.
46. Casdorph HR. EDTA chelation therapy II, efficacy in brain disorders. *J Holistic Medicine* 1981;3(2):101.
47. Grumbles LA. Radio nuclide studies of cerebral and cardiac arteriography before and after chelation therapy. *New Horizons in Holistic Health II (Symposium)*. Chicago, May 27, 1979.
48. Olszewer E, Carter JP. Chelation therapy: a retrospective study of 2,870 patients. *J Adv Med*. 1989;2:5:197.
49. Hancke C, Flytlie K. Benefits of EDTA chelation therapy in arteriosclerosis: a retrospective study of 470 patients. *J Adv Med* 1993;6(3):161.
50. Casdorph HR, Farr CH. EDTA chelation therapy III: Treatment of peripheral arterial occlusion, an alternative to amputation. *J Hol Med* 1983;3(1):3.
51. McDonagh EW, Rudolph CJ, Cheraskin E. The effect of EDTA chelation therapy plus multivitamin/trace mineral supplementation upon vascular dynamics: ankle/brachial doppler systolic blood pressure ratio. *J Hol Med* 1985;7(1):16.
52. Olszewer E, Sabbag FC, Carter JP. A pilot double-blind study of sodium magnesium EDTA in peripheral vascular disease. *J Natl Med Assoc* 1989;82:173.
53. Chappell LT, Janson M, Whitaker J. A challenge to cardiovascular surgeons. *J Adv Med* 1996;9(3): 153.
54. Birk RE, Rupe CE. The treatment of systemic sclerosis with disodium EDTA, pyridoxine and reserpine. *Henry Ford Hosp Med Bull* 1966;14:109.
55. Birk RE. Treatment of systemic sclerosis. *Mod Treatment* 1966;3(6):1286.

56. Fuleihan F JD, Kurban AK, Abboud RT et al. An objective evaluation of the treatment of systemic scleroderma with disodium EDTA, pyridoxine and reserpine. *Brit J Derm* 1968;80:184.
57. Hosli P. Therapy of scleroderma with the disodium salt of ethylenediamine tetraacetic acid; a contribution to the toxicology of versenate. Part I. *Arzneimittelforschung* 1960;10:65
58. Hosli P. Therapy of scleroderma with the disodium salt of ethylenediaminetetraacetic acid; a contribution to the toxicology of versenate. Part II. *Arzneimittelforschung* 1960;10:177.
59. Klein R, Harris SB. Treatment of scleroderma, sclerodactylia and calcinosis by chelation (EDTA). *Am J Med* 1955;19:798.
60. Mongan ES. The treatment of progressive systemic sclerosis with disodium edetate. *Arthritis Rheum* 1965;8:1145.
61. Muller SA, Brunstig LA, Winkelmann RK. The treatment of scleroderma with the new chelating agent edathamil. *Arch Derm* 1962;3:305.
62. Neldner KH, Winkelmann RK, Perry HO. Scleroderma. An evaluation of treatment with disodium edetate. *Arch Derm* 1962;86:305.
63. Perry HM Jr. Chelation therapy in circulatory and sclerosing diseases. *Fed Proc* 1961;20 (Suppl 10):254.
64. Winder PR, Curtis AC. Edathamil in the treatment of scleroderma and calcinosis cutis. *Arch Derm* 1960;82:732.
65. Lamar CP. Chelation therapy of occlusive arteriosclerosis in diabetic patients. *Angiology* 1964;15:379.
66. Davis H, Moe PJ. Favorable response of calcinosis universalis to edathamil disodium. *Pediatrics* 1959;24:780.
67. Herd JK, Vaughan JH. Calcinosis universalis complicating dermatomyositis, its treatment with disodium EDT A. Report of two cases in children. *Arthritis Rheum* 1964;7:259.
68. Fink CW, Baum J. Treatment of calcinosis universalis with chelating agents. *Am J Dis Child* 1963;105:390.
69. Kruck TPA, Crapper McLachlan DR. *Alzheimers disease and related disorders.* Alan R. Liss Inc., New York p. 1155, 1989.

70. Leipzig LS, Boyle AJ, McCann DS. Case histories of rheumatoid arthritis treated with sodium or magnesium EDTA. *J Chronic Dis* 1970;22:553.
71. Davis FA, Becker FO, Michael JA, Sorensen E. Effect of intravenous sodium bicarbonate, disodium EDTA and hyperventilation on visual and oculomotor signs in multiple sclerosis. *J Neurol Neuro-surg Psychiat* 1970;33:723.
72. Painter JT, Morrow EJ. Porphyria. Its manifestations and treatment with chelating agents. *Texas State J Med* 1959;55:811.
73. Peters H, Bichinan P, Reese H. Therapy of acute, chronic and mixed hepatic porphyria patients with chelating agents. *Neurology* 1958;8: 621.
74. Peters HA. Trace minerals, chelating agents and the porphyrias. *Fed Proc* 1961; 20(3) Part II Supp#10:793.
75. Peters HA, Johnson SAM, CamS, OralS, Miiftu Y, Ergene T. Hexachlorobenzene induced porphyria: Effect of chelation on the disease, porphyrin and metal metabolism. *Am J Med Sci* 1966;251:314.
76. Peters HA. Trace minerals, chelating agents and the porphyrias. *Fed Proc* 1961;20 (Suppl 10):227.
77. Rotota MC, Sanowski R. Acute intermittent porphyria. *J Med Soc New Jersey* 1964;61:101.
78. Woods SM, Peters HA, Johnson SAM. Chelation therapy in cutaneous porphyria. A review and report of a five-year recovery. *Arch Derm* 1961;84:920.
79. Rosenbaum JL, Mason D, Seven, MJ. Effect of disodium ethylenediamine tetraacetic acid on digitalis intoxication. *All JEd Sci* 1960;240: 77.
80. Surawicz B. Use of chelating agent, ethylene diamine tetraacetic acid, in digitalis intoxication and cardiac arrhythmias. *Prog in Cardiovascular Dis* 1960;p. 432.
81. Szekely P, Wynne NA. Effects of calcium chelation on digitalis-induced cardiac arrhythmias. *Brit Heart J* 1963;25:589.
82. Klassen CD. Heavy metals and heavy metal antagonists. *Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 6th Ed.: 1615,1980.
83. Preventing lead poisoning in young children. A statement by the Centers for Disease Control, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. 1991;p.55.
84. Mehbod H. Treatment of lead intoxication. Combined use of peritoneal dialysis and edetate calcium disodium. *JAMA* 1967;201:972.

85. Bauer RO, Rullo FR, Spooner C, et al. Acute and subacute toxicity of ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA) salts. *Federation Proc* 1952;11: 321.
86. Vogt W, Cottier II. Necrotizing nephrosis after treatment of a case of subacute chronic lead poisoning with CaEDTA in high doses. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* 1957;87(22): 665.
87. Boyle AJ, Clarke NE, Mosher RE et al. Chelation therapy in circulatory and sclerosing diseases. *Fed Proc* 1961;20(3) (Part II) (suppl 10):243-257.
88. Dudley HR, Ritchie A, Schilling A, et al. Pathologic changes associated with the use of sodium ethylene diamine tetraacetate in the treatment of hypercalcemia. *NEJM* 1955;252: 331.
89. Reuber MD, Bradley JE. Acute versenate nephrosis occurring as the result of treatment for lead intoxication. *JAMA* 1960;174: 263.
90. Brugsch HG. Fatal cases involving EDTA (Edathamil) therapy for lead poisoning. *Arch Ind Health* 1959;20:285.
91. Craven PC, Morelli HF. Chelation therapy. *West J Med*, 1975;122:277.
92. Foreman H. Toxic side effects of ethylenediaminetetraacetic acid. *J Chron Dis* 1963;16:319.
93. Seven MJ. Observations on the toxicity of intravenous chelating agents. In: MJ Seven and LA Johnson (Eds). *Metal Binding in Medicine* JP Lippincot, Phila, 1960.
94. Schwartz SL, Johnson CB, Coolan PD. Study of the mechanism of renal vacuologensis induced in the rat by ethylene diamine tetraacetate. *Mol Pharm* 1970;6:54.
95. Maunsbach AB, Madden S, Latta H. Light and electron microscope-changes in proximal tubules of rats after administration of glucose, mannitol, sucrose or dextran. *Lab Invest* 1962;11: 421.
96. Reuber MD, Lee CW. Calcium disodium edetate nephrosis in inbred rats. *Arch Environ Health* 1966;13: 544.
97. Schwartz SL, Hayes JR, Ide RS, et al. The nephrotoxicity of ethylenediaminetetraacetic acid. *Biochem Pharmacol* 1966;15: 377.
98. Schwartz SL, Johnson CB, Hayes JR et al. Subcellular localization of ethylene diamine tetraacetate in the proximal tubular cell by the rat kidney. *Biochem Pharmacol* 1967;16:2413.

99. Altmann J, Wakim KG, Winkelmann RK. Effects of edathamil disodium on the kidney. *J Invest Dermatol* 1962;38: 215.
100. McDonagh EW, Rudolph CJ, Cheraskin E. The effect of EDTA chelation therapy plus supportive multivitamin-trace mineral supplementation upon renal function: A study in serum creatinine. *J Hol Med* 1982;4:146.
101. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31.
102. Riordan HD, Cheraskin E, Dirks M, et al. Another look at renal function and the EDTA treatment proces. *J Othomol Med* 1987;2(3):185.
103. Sehnert KW, Clague AF, Cheraskin E. The improvement in renal function following EDTA chelation and multivitamin-trace mineral therapy: A study in creatinine clearance. *Med Hyp* 1984;15(3):307.
104. Cranton EM. Kidney effects of ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA): A literature review. *J Hol Med* 1982;4:152.
105. Castellino N, Aloj S. Effects of calcium sodium ethylene diamine tetraacetate on the kinetics of the distribution and excretion of lead in the rat. *Brit J Indust Med* 1965;22:172.
106. Emmerson BT, Thiele BR. Calcium versenate in the diagnosis of chronic lead nephropathy. *Med J Aust* 1960;1: 243.
107. Foreman H. Use of chelating agents in treatment of metal poisoning with special emphasis on lead. *Fed Proc* 1961;20 (Suppl 10):191.
108. Morgan JM. Chelation therapy in lead nephropathy. *South Med J* 1973;68:1001.
109. Rozema TC. Metabolic responses during magnesium disodium EDTA administration. *Plzen. lek. Shorn* 1990;Suppl. 62: 177.
110. Rudolph CJ, McDonagh EW. The chelation carrier solution: An analysis of osmolarity and sodium content. *J Int Acad of Prev Med* 1983;8(1)26.
111. Fine SD. Calcium disodium edetate and disodium edetate. *Drugs for human use; Drug efficacy study implementation. Fed Reg* 1970;(35)8.
112. Idaho Code Sec. 39-4305, 1975.
113. Perry HM Jr, Camel GH. Some effects of CaNa₂ EDTA on plasma cholesterol and urinary zinc in man. In: MJ Seven and LA Johnson (Eds). *Metal Binding In Medicine*. JP Lippincott, Phila., 1960.

114. McDonagh EW, Rudolph CJ, Cheraskin E. The glycohemoglobin (HbA1c) distribution in EDTA chelation eligible patients. *J Orthomol Psych* 1983;12:72.
115. Rutman JZ, Meltzer LE, Kitchell JR, et al. Effect of metal ions on in vitro Gluconeogenesis in rat kidney cortex slices. *Am J Physiol* 1965;208:841.
116. Lockefer JH, Hackeng WHL, Birkenhager JC. Parathyroid hormone secretion in disorders of calcium metabolism studied by means of EDTA. *Acta Endocr* 1974;75: 286.
117. Burckhardt P, Boillat AM, Reudi B, et al. Effect of parathyroid hormone immunoheterogeneity. *Schweiz Med Wochenschr* 1975;(105) 50:1692.
118. Parfitt AM. Study of parathyroid function in man by EDTA. *J Clin Endocr* 1969;29:569.
119. Tamburino G, Fiore CE, Petralito A. Comparison of effects of EDTA (versonate) infusion on plasma calcitonin levels in senile osteoporotic and age matched healthy subjects. *Ires Med Sci: Libr Compend* 1976;4(8): 362.
120. Peart WS, Quesada T, Tenyi T. The effects of EDTA and EGTA on renin secretion. *Br J Pharmacol* 1977;(59) 2: 247.
121. Yukimura T, Effects of EDTA and verapamil on renin secretion. *Osaka-Shiritsu Daigaku Igaku Zasshi* 1979;28(3): 309.
122. Kimmel CA. Effect of route of administration on the toxicity and teratogenicity of EDTA in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1977;(40)2:299.
123. Swenerton H, Hurley LS. Teratogenic effects of chelating agents and their prevention by zinc. *Science* 1971;Vol 173;3991:62.
124. Foreman H, Finnegan C, Lushbaugh CC. Nephrotoxic hazard from uncontrolled edathamil calcium-disodium therapy. *JAMA* 1956;160:1042.
125. McDonagh EW, Rudolph CS, Cheraskin E. The effect of EDTA chelation therapy plus supportive multivitamin-trace mineral supplementation upon renal function:A study in blood urea nitrogen (BUN). *J Hol Med* 1983;5(2):163.
126. Bhat KR, Arunachalam J, Yegnasubramanian Set al. Trace elements in hair and environmental exposure. *Sci Total Environ* 1982;22(2):169.
127. Cranton EM. Critique of the American Medical Association's published position on hair analysis. *J Hol Med* 1986;8(1);47.

128. Cranton EM, Bland JS, Chatt A, Krakovitz R, Wright JY. Standardization and interpretation of human hair for elemental concentrations. *J Hol Med* 1982;4:10.
129. Cranton EM. Update on hair analysis in clinical medicine. *J Hol Med* 1986;7(2): 120.
130. Schoenthaler SJ. Commercial hair analysis: Lack of reference norms and high reliability within and between seven selected laboratories for seventeen trace minerals. *Int J Biosoc Res* 1986;8(1):84.
131. Parry GL. Sensory Neuropathy with low dose Pyridoxine. *Neurology* 1985;35: 1466.
132. Bates GW, Billups C, Saltman P. The kinetics, and mechanism of iron (III) exchange between chelates and transferrin. II. The presentation and removal with ethylenediamine tetraacetate. *J Biol Chem* 1967;242:2816.
133. Cook JD, Finch CA, Smith NJ. Evaluation of the iron status of a population. *Blood* 1976;48(3):449.
134. Sullivan JL. Iron and the sex difference in heart disease risk. *Lancet* 1981;1 (8233):1293.
135. Sullivan JL. Vegetarianism, ischemic heart disease, and iron, editorial, Burr ML. Reply to letter by Sullivan, editorial. *Am J Clin Nutr* 1983;37:882.
136. Willson RL. Iron, zinc, free radicals and oxygen tissue disorders and cancer control, in *Iron Metabolism*. Ciba Foundn Symp 51 (new series). Amsterdam, Elsevier, 1977;p 331.
137. Klevay LM et al. Evidence of dietary copper and zinc deficiencies. *JAMA* 1979; 241:1916.
138. Prohaska JR, Lukaseqycz OA. Copper deficiency suppresses the immune response in mice. *Science* 1981;213:559.
139. Cordano A, et al. Hypocupremia and neutropenia in copper deficiency. *Blood* 1966;28:280.
140. Butterfield JD, McGraw CP. Free radical pathology. *Stroke* 1978;9(5):443.
141. Cranton EM, Frackelton JP. Free radical pathology in age associated diseases; treatment with EDTA chelation, nutrition and antioxidants. *J Hol Med* 1984;6: 1.

142. Del Maestro RF. An approach to free radicals in medicine and biology. *Acta Physiol Scand* 1980;492(suppl):153.
143. Demopoulos HB. The basis of free radical pathology. *Fed Proc* 1973;32:1859.
144. Demopoulos HB. Control of free radicals in the biologic systems. *Fed Proc* 1973;32: 1993.
145. Demopoulos HB, Pietronigro DD, Flamm ES, et al. The possible role of free radical reactions in carcinogenesis. *Journal of Environmental Pathology and Toxicology* 1980;3:273.
146. Demopoulos HB, Flamm ES, Pietronigro DD, et al. The free radical pathology and the microcirculation in the major central nervous system disorders. *Acta Physiol Scand* 1980;492(suppl):91.
147. Demopoulos HB, Peitronigro DD, Seligman ML. The development of secondary pathology with free radical reactions as a threshold mechanism. *J Am Coll Tox* 1983;2(3):173.
148. Rozovsky FA. Consent to treatment, a practical guide. Sec 1.10.2 :2nd ed., 1990.
149. Annotation, Physicians duty to inform of risks: 88ALR 3d 1008.
150. Zofkova I, Lambert-Allardt C, Kancheva RL et al. Effect of hypermagnesemia on the adenohipophyseal-gonadal function, parathyroid hormone secretions and some other hormonal indicators. *Horm Metab Res* 1993;1:29.
151. Zofkova I, Kancheva RL. The relationship between magnesium and calciotropic hormones. *Magnes Res* 1995;1:77.
152. Adams WJ, McGee CT. Chelation therapy: a survey of treatment outcomes and selected socio-medical factors. *J Adv Med* 1992;5(3):189.
153. Ahrens FA, Aronson AL. A comparative study of the toxic effects of calcium and chromium chelates of ethylene diamine tetraacetate in the dog. *Toxic Appl Pharmac* 1971;18:10.
154. Tandon SK. Combination therapy: a better approach to chelation in metal intoxication. *Plzen.lek.Sborn. Suppl.* 1988;56:187.
155. Ornish D. Dr. Dean Ornish's Program for Reversing Heart Disease. Random House, Inc. New York, 1990.
156. Pritikin, N, McGrady P. The Pritikin Program for Diet and Exercise. Grosset & Dunlap, New York, 1979.

157. Robbins J. Diet for a New America. Stillpoint Publishing. Walpole, NH, 1987.
158. Atkins RC. The Diet Revolution. M. Evans & Co., Inc. New York, 1992.
159. Sears B, La wren B. Enter the Zone. Regan Books: An Imprint of Harper Collins. New York, 1995.
160. Klassen CD. Heavy metals and heavy metal antagonists, in Gilman AG, Goodman LS, Rail TW, Murad F (eds): The Pharmacological Basis of Therapeutics, 7th ed. New York, Macmillan, p. 1605, 1985.
161. Mahieu P, Buchet JP, Roels HA et al. The metabolism of arsenic in humans acutely intoxicated by As₂O₃. Its significance for the duration of BAL therapy. Clin. Toxicol 1981;18:1067.
162. Stocken LA, Thompson RM. Reactions of British antilewsite with arsenic and other metals in living systems. Physiol Rev 1949;29:168.
163. Eagle M, Magnuson HJ. The systemic treatment of 227 cases of arsenic poisoning (encephalitis, dermatitis, blood dyscrasias, jaundice, fever) with BAL. J Clin Invest 1946;25:420.
164. Oehme FW. British anti-lewsite (BAL): The classic heavy metal antidote. Clin Toxicol 1972;5:215.
165. Cantilewa LR, Klassen CD. The effect of chelating agents on the excretion of Endogenous metals. Toxicol Appl Pharmacol 1982;63:344.
166. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Appleton & Lange, San Mateo, Ca. 1990;p 632.
167. Berlin M, Ullrebg S. Increased uptake of mercury in mouse brain caused by 2,3 dimercaptopropanol. Nature 1963;197:84.
168. Canty AJ, Kishimoto R. British anti-lewisite and organa mercury poisoning. Nature 1972;253:123.
169. Gillman A, Philips FS, Allen RP et al. The treatment of acute cadmium intoxication in rabbits with 2,3-dimercapopropanol (BAL) and other mercaptans. J. Pharm Exp Ther 1946b. 87:85.
170. Goldfrank's Toxicologic Emergencies: Appleton & Lange, San Mateo, Ca. 1990;p 621.
171. Handbook of Metal-Ligand Interactions in Biological Fluids. Guy Berthon ed. Marcel Dekker, Inc. N.Y., N.Y. 1995;Vol 2. p. 1301.

172. Lund ME, Banner W Jr., Clarkson TW, Berlin M. Treatment of acute methylmercury ingestion by hemodialysis with N-acetylcysteine (Mucomyst) infusion and 2,3-dimercapto propane sulfonate. *J Toxicol Clin Toxicol* 1984;22:31.
173. Parizek J, Ostadalova I. The protective effect of small amounts of selenite in Sublimate intoxication. *Experientia*. 1967;23:142.
174. Magos L, Webb M, Hudson AR. Complex formation between selenium and methylmercury. *Chern Biol Interact* 1979;28(2-3):359.
175. Aposhian HV. DMSA and DMPS-Water soluble antidotes for heavy metal poisoning. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1983;23:193.
176. Graziano JH. Role of 2,3 dimercaptosuccinic acid in the treatment of heavy metal poisoning. *Med Toxicol* 1986;1:155.
177. Graziano JH, Leong JK, Friedheim E. 2,3 Dimercaptosuccinic acid: a new agent for the treatment of lead poisoning. *J Pharm Exp Ther* 1978;206:697.
178. Goldfrank's Toxicologic Emergencies Appleton & Lange, San Mateo, Ca. 1990;p. 638.
179. Handbook of Metal-Ligand Interactions in Biological Fluids. Guy Berthon ed. Marcel Dekker, Inc. N.Y., N.Y. 1995;Vol 2. p. 1486.
180. McGowan EL, Tillotson JA, Knudsen JJ et al. Biological behavior and metabolic fate of the BAL analogues DMSA and DMPS. *Proc West Pharmacol Soc* 1984;27:169.
181. Maiorino RM, Bruce DC, Aposhian HV. Determination and metabolism of dithiol chelating agents: VI. Isolation and identification of the mixed disulfides of meso-2,3-dimercaptosuccinic acid with L-cysteine in human urine. *Toxicol Appl Pharmacol* 1989;97:338.
182. Bjorksten J. Pathways to the decisive extension of the human specific lifespan. *J Am Geriatrics Soc* 1977;25(9):396.
183. Goldfrank's Toxicologic Emergencies: Appleton & Lange, San Mateo, Ca. 1990;p. 639.
184. Physicians Desk Reference. Medical Economics, Montvale NJ. 1996 ed; p. 1546.
185. Godfrey, Campbell. Personal communication.
186. Hruby K, Donner A. 2,3-dimercapto-1-propanesulfonate in heavy metal poisoning. *Medical Toxicol* 1987;2:317.

187. Campbell JR, Clarkson TW, Omar MD. The therapeutic use of 2,3-dimercaptopropene-1-sulfonate in two cases of inorganic mercury poisoning. *JAmMed Assoc* 1988; 256:3127.
188. Molin M, Schutz A, Skerfving S, et al. Mobilized mercury in subjects with varying exposures to elemental mercury vapour. *Intl Arch Occup and Environ Health* 1991;63:187.
189. Keberle M. The biochemistry of desferrioxamine and its relation to iron metabolism. *Ann NY Acad Sci* 1964;119:758.
190. Bertholf RL, Wills MR, Savoy J. Ultrafilterable and dialyzable aluminum in normal and uremic serum. *Clin Chern* 1984;30(6):972.
191. Sullivan JL. Sex, iron, and heart disease. *Lancet* 1986;2:1162.
192. Sullivan JL. The iron paradigm of ischemic heart disease. *Am Heart J* 1989;117: 1177.
193. Physicians Desk Reference. Medical Economics, Montvale NJ. 1996 ed.p. 820.
194. Lipschitz D, Dugard J, Simon M, et al. The site of action of desferrioxamine. *Br J Haematol* 1971;20:396.
195. Proper R, Nathan D. Clinical removal of iron. *Ann Rev Med* 1982;33:509.
196. Peter G, Kebede M, Schmid K. Distribution and renal excretion of desferrioxamine and ferrioxamine in the dog and in the rat. *Biochem Pharmacol* 1966;15:93.
197. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Appleton & Lange, San Mateo, Ca. 1990;p. 285.
198. Westlin W. Deferoxamine in the treatment of acute iron poisoning, Clinical Experiences with 172 children. *Clin Pediatr* 1966;5:531.
199. Klassen CD. Heavy metals and heavy metal antagonists. Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 1980;6th Ed.: 1634.
200. Physicians Desk Reference. Medical Economics, Montvale NJ. 1996 ed.p. 820.
201. Kruck TPA, Crapper McLachlan DR. Alzheimers disease and related disorders. Alan R. Liss Inc., New York p. 1155, 1989.
202. Scientific American Medicine. Scientific American, Inc. Pub. 1996;Section 4, IX, p. 8.
203. Deiss A, Lynch RE, Lee GR et al. Long-term therapy of Wilson's disease. *Ann Int Med* 1971;75:57.
204. Walshe JM. Penicillamine, new oral therapy for Wilson's disease. *Am J Med* 1956; 21:487.

205. Walshe JM. Triethylene tetramine. *Lancet*, 1970;2: 154.
206. Walshe JM. Wilson's disease presenting with features of hepatic dysfunction: A clinical analysis of eighty-seven patients. *Quart J Med* 1989;70:253.
207. Physicians Desk Reference. Medical Economics, Montvale NJ. 1996 ed.p 2664.
208. Kean WF, Dwosh IL, Anastassiades TP et al. The toxicity pattern of d-penicillamine therapy. *Arthritis Rheum* 1984;23:158.
209. Stein HB, Patterson AC, Offer RC et al. Adverse effects of d-penicilamine in Rheumatoid arthritis. *Ann Int Med* 1980;92:24.
210. Klassen CD. Heavy metals and heavy metal antagonists. *Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 6th Ed.: 1627, 1980.
211. Schachter MB. Overview, historical background and current status of EDTA chelation therapy for atherosclerosis. *J Adv Med* 1996;9:159.
212. van der Schaar P: Brief Communication: Exercise Tolerance Tests in Chelation Therapy. *J Adv Med* 1989;2(4):563.
213. Rabau MY, Baratz M, Rozen P Na₂ ethylenediaminetetraacetic acid retention enem in dogs. Biochemical and histological response. *Gen Pharmacol* 1991;22(2):329.