

Historisk överblick och nuvarande behandlingsformer av schizofreni

Karin Munsterhjelm-Ahumada, leg läkare

Sedan början av 1950-talet har en egen och ny medicinsk inriktning vuxit fram, ett nytt paradigm, vars innehåll fokuserar på möjligheterna att bibehålla god hälsa samt hur sjukdomar uppkommer, utvecklas och aktivt kan behandlas. Den avviker från gängse gällande officiell medicin i Västerlandet.

Begreppet Ortomolekylär medicin är en utvidgning av det ursprungliga begreppet Ortomolekylär psykiatri, vars historia och kliniska användningsmöjligheter denna artikel diskuterar. Jag kommer att koncentrera mig på de första årtiondena av forskning, klinisk verksamhet och vetenskapliga konflikter, eftersom detta utgör det viktiga fundamentet för vidare utveckling. Vi måste förstå de historiska sambanden för att kunna orientera oss i nuet och blicka in i framtiden.

I början av 1950-talet blev en ung läkare, dr. Abram Hoffer, chef och ansvarig för den psykiatriska forskningen i delstaten Saskatchewan i Kanada. Delstatens premiärminister Tommy Douglas, en legendarisk person i det unga Kanadas politiska historia, hade aktivt engagerat sig i Abram Hoffers utnämning. Hoffers meriter var en fil.dr. i biokemi, som han kompletterat med en läkarexamen. Han var ännu inte färdig med sin specialisering i psykiatri, vilket han senare av olika skäl har betraktat som positivt (1).

De psykiatriska klinikerna i Saskatchewan var i ett eländigt skick, de flesta patienterna hade diagnosen schizofreni. Hoffer såg det som sin huvuduppgift att försöka utveckla bättre terapimöjligheter för denna grupp av patienter. Han förstod inte då att man inom psykiatrin "visste" att schizofreni var en obotlig sjukdom. Han gick in för att få till stånd en human utveckling inom psykiatrin baserad på möjligheterna till rehabiliter-

ing och återhämtning och bland de första åtgärderna var att öppna dörrarna till de slutna enheterna för omvärlden så att anhöriga och vänner kunde se på vilket omänskligt sätt dessa människor behandlades och därigenom kunde börja utöva påtryckningar (2).

Ungefär samtidigt hade två unga psykiatrer i England, Humphrey Osmond och John Smythies, tillsammans experimenterat med meskalin och kunnat konstatera att de symptom denna drog gav åt friska personer i mycket påminde om den symptombild schizofrena patienter uppvisade. De

Niacinet visade sig vara den enda substans som förlängde livslängden hos en grupp patienter, som tidigare drabbats av hjärtinfarkt

utvecklade en hypotes om en kroppsen substans M, ett "schizofrent toxin", som i sin psykologiska verkningsmekanism efterliknade meskalin och i sin kemiska struktur (en fenyletylamin) påminde om adrenalin. Denna nya idé om ett möjligt orsakssamband för uppkomst av schizofreni togs inte väl emot av det psykoanalytiskt orienterade psykiatriska etablissemangets i England. Det ledde till att Humphrey Osmond accepterade en tjänst som chef på det psykiatriska sjukhuset i Weyburn i Saskatchewan. Han hoppades att därmed kunna fortsätta sin forskning. Hösten 1951 anlände han till Weyburn med manuskriptet om substansen M i bagaget och Hoffer fattade genast intresse för

Osmonds och Smythies idéer. Dessa båda forskare och kliniker kom att bli livslånga forskarkolleger och vänner och på basen av M-manuskriptet utvecklades småningom adrenochromhypotesen (1.2.3.4.5). Hoffer analyserade alla då kända hallucinogener och kom fram till att de var, eller i kroppen kunde förvandlas till, indoler, vilket gjorde det mycket lättare att ringa in den hypotetiska substansen M.

Resonemanget ledde förenklat till följande slutsats:

Noradrenalin - Adrenalin - Adrenochrom

Adrenochrom - dihydroxyindol - normal reaktion

Adrenochrom > adrenolutin - onormal reaktion

Följande frågeställning gällde adrenochroms biokemiska verkningsmekanismer. Är adrenochrom en hallucinogen? Kan den åstadkomma ett psykosliknande tillstånd? Och vad kan i så fall fungera som antidot?

Beskriver utförligt

I "The Hallucinogens" (6), beskriver Hoffer och Osmond utförligt alla då kända hallucinogener och framhåller i sitt förord, att begreppet "hallucinogen" inte är helt tillfredställande "eftersom det överbetonar de perceptuella delarna av responsen på nämnda droger, och perceptuella förändringar har oftast mindre betydelse – det viktiga är förändringar i tankesätt och sinnesstämning".

De förklarar varför de ansåg att det var den bästa definitionen av ett antal alternativa begrepp. Kapitlet om adrenochrom och de omfattande experiment som de utfört på frivilliga försökspersoner (de började med sig själva och sina hustrur) är fundamentalt i sin beskrivning av adrenochromhypotesen och ortomolekylär psykiatri. De kunde i dessa utomordentligt intressanta exper-

riment fastställa, att adrenochrom gav upphov till en modellpsykos och att denna kemiska substans framför allt åstadkom "förändringar i tankesätt och sinnesstämning", men även i viss mån i perceptionen. Vad som också är intressant att notera är att försökspersonerna uppvisade total brist på insikt i sitt eget psykologiska tillstånd, även om de var medvetna om att de deltog i ett experiment.

Experimenterade med sig själv

Hoffer själv blev vid ett tillfälle, då han experimenterade med sig själv, paranoid, ett tillstånd som varade i två veckor. Osmond iakttog på motsvarande sätt hos sig själv känslökyla inför sina medmänniskor och att psykologisk stress resulterade i att symptomen igen blomstrade upp: "Dear Abe, this damn stuff is still working. The odd thing is that stress brings it on, after about fifteen minutes.

I have this 'glass wall, other side of the barriere' feeling. It is fluctuant, almost intangible, but I know it's there. It wasn't there three-quarters of an hour ago; the stress was the minor of getting the car. I have the feeling that I don't know anyone here; absurd but unpleasant. Also some slight ideas of reference arising from my sensation of oddness. I have just begun to wonder if my hands are writing this, crazy of course." (Osmond på ett möte en dag efter ett adrenochrom-experiment.)

Efter att i ett stort antal experiment ha konstaterat att adrenochrom har dessa verkningsmekanismer, gällde frågan HUR man skulle kunna förhindra att det bildades i större kvantiteter i kroppen. Hoffer, som studerat vitaminer, visste att vitaminerna B1, B2 och B3 hade förmågan att fänga upp metylgrupper (CH₃): Noradrenalin + CH₃ > Adrenalin

B₃ + CH₃ > N-Metylnikotinamid (eller niacin). Detta var naturligtvis bara en av många tänkbara verkningsmekanismer hos B₃.

Vitamin B₃ – niacin eller niacinamid (nicotinamid) kunde mer än de andra aktuella B-vitaminerna associeras med psykoser. Det är känt som "anti-pellagravitaminet". (6)

Pellegra är en allvarlig sjukdom som orsakas av brist på vitamin B₃. Den var

endemisk t.ex. i Sydstaterna i USA i början av 1900-talet. Längre trodde man att det var en infektionssjukdom, ända tills Joseph Goldberger upptäckte att det var frågan om en bristsjukdom och dr. Elvehjem upptäckte att niacin resp. niacinamid var anti-pellagravitaminet. För att bota färska pellagrafall behövdes bara några mg niacin om dagen, men om sjukdomen hade blivit kronisk kunde det behövas upp till närmare 1000 mg regelbundet.

Pellagra kännetecknas av de fyra D:na: 1) dermatit, 2) diarré, 3) demens, 4) död

Låt oss syna nr 3, demens, närmare. Mindre allmänt känt om pellagra är att sjukdomens egentliga och tydliga utbrott ofta föregicks av årtal av "diffusa" psykiatriska symptom. Hela symptomfloran motsvarades av begreppet neuros.

Ungefär en tredjedel av psykospatienterna på de psykiatriska klinikerna i Sydstaterna visade sig vara pellagrafall – men man gick aldrig högre i behandlingen än 1000 mg/dag, vilket redan ansågs vara en mycket hög dos. Intressant är att läsa B₃-pionjären dr. William Kaufmanns beskrivning av "symptom på aniacinamidos" (7).

Höga doser stor framgång

Kaufmann började redan på 1940-talet behandla reumapatienter med höga doser niacinamid med stor framgång. Han har en lång beskrivning av dessa patienters psykiatriska symptom, symptom som också passar förvånande bra in på begreppen neuros, hypokondri eller psykosomatisk störning.

Hoffer och Osmond beslöt sig nu för att i några pilotstudier använda B₃ vid behandling av schizofrenipatienter. Detta föll väl ut och tydde på att B₃ i stora doser, 3000 mg/dag eller mera, hade en positiv inverkan på nervsystemet och på psykoser. Därefter startade Hoffer de första randomiserade, konsekutiva dubbelblindstudierna i psykiatris historia. Få är medvetna om dessa unika försök!

Allt som allt gjordes 6 dubbelblindstudier under 1950-talet. Man använde niacin, niacinamid och placebo. Delresultat och slutresultat rapporterades i flera vetenskapliga tidskrifter (8. 9. 10. 11. 12). Resultatet var detsamma i alla

studier. Man mer än fördubblade återhämtningstakten för akuta patienter till 75 % från 35 %, som var den genomsnittliga återhämtningsgrad dåtidens behandlingsmetoder möjliggjorde. Man uppnådde inte lika bra resultat på "kroniska" patienter, som det senare visade sig behövde väsentligt längre behandlingstid.

De kunde t.ex. lida av cerebrala allergier, som man då inte kände till. När resultatet av den första studien blev klart sa Hoffers chef, dr. McKerracher, att om dessa resultat visade sig hålla så förtjänade forskarna ett Nobelpris. De olika "heureka-upplevelser", som dessa forskare upplevde, har Hoffer beskrivit i personliga samtal som ett uttryck för hur starkt engagerade dessa forskare var i sitt vetenskapliga och kliniska arbete.

På 1950-talet upptäcktes att niacin sänker kolesterolhalten (13), vilket sedan dr. William B. Parsons Jr. vid Mayokliniken fattade intresse för och började utforska (14). Han var en av de drivande krafterna bakom Coronary Drug Project, som pågick från slutet av 1960-talet in på 1970-talet, där bl.a. niacin användes med utgångspunkt från sin kolesterolsänkande potential.

Niacinet visade sig vara den enda substans som förlängde livslängden hos en grupp patienter, som tidigare drabbats av hjärtinfarkt. Som en konsekvens ledde detta till att niacin på 1980-talet blev officiellt godkänt som en kolesterolsänkande medicin, i dag under benämningen Niaspan i både Sverige och Finland. Det är den enda kolesterolsänkande medicin, som modulerar alla lipider till det bättre, som även klart höjer låga HDL-kolesterolvärden.

Häpnadsväckande resultat

Hoffer och hans forskningsgrupp drevs av en stark känsla av att vara på rätt spår i sin ambition att utveckla effektivare behandlingsalternativ för schizofrenipatienter. Man hade behandlat många patienter med niacin och vitamin C och sett häpnadsväckande resultat. Det var viktigt att hitta biokemiska markörer, som kunde användas i diagnostiken. Hoffer och Osmond arbetade också med LSD-terapi i sin behandling av alkoholister. I slutet av 1950-talet identifierade Hoffer med hjälp av papperskromatografi en ny malvafärgad punkt när han

testade urinprov från LSD-påverkade patienter, vilken inte funnits för urinprov, som tagits före behandlingen. Senare kunde man fastställa att denna punkt inte motsvarade LSD eller en nedbrytningsprodukt av LSD, utan indikerade tydligen ett annat biokemiskt ämne vars tillkomst inducerats av LSD-psykosen.

Senare testades över 1000 schizofrenipatienter och man kunde konstatera att hos akuta, obehandlade patienter var förekomsten av denna "malva-faktor" mycket frekvent medan de flesta friska i en kontrollgrupp inte uppvisade denna faktor. Hos en del schizofrenipatienter kunde man inte påträffa malva-faktorn, samtidigt som friska personer i kontrollgruppen kunde utsöndra ämnet. Därför var det inte möjligt att använda förekomsten av malva-faktorn som ett definitivt diagnostiskt test (ref. Healing sciz., B3 & schiz, papers)

Senare kom dr. Carl C. Pfeiffer, fil.dr. (ref. bok) att klarlägga att malva-faktorn motsvarade ett ämne vars kemiska sammansättning utgjordes av kryptopyrroler. Han kom fram till att dessa kryptopyrroler binder B6 och zink och åstadkommer ett bristtillstånd hos patienten. Ofta kan då supplementering av stora doser B6 och zink korrigera tillståndet och svänga symptomförloppet mot det bättre.

Det är intressant att konstatera, att Hoffer och Osmond fick goda resultat med B3 och vitamin C i megadoser då Carl Pfeiffer uppnådde i stort samma resultat hos dessa "pyrrolurics" eller "malvarians" med B6 och zink. Hoffer och Pfeiffer samarbetade, men hade litet olika åsikt om vitamin B3.

Långt senare har dr. Woody McGinnis kemiskt definierat mauve-faktorn noggrannare. Det är frågan om 3-ethyl-5hydroxy-4,5-dimethyl-delta-3-pyrroline-2-one (hemopyrrols hydrolyt). Dessa pyrroler associeras till beteendestörningssyndrom såsom schizofreni, autism och ADHD och betraktas i dag som markörer på en förhöjd oxidativ stress. Pfeiffer delade upp schizofreni i olika biokemiska undergrupper varav de viktigaste var:

- 1) Histadeli (förhöjd histaminkoncentration i blodet)
- 2) Histapeni (sänkt histaminkoncentration)

3) Pyrroluri (pyrroler i urinen)

4) Hypoglykemi (tendenser till lågt blodsocker)

5) Cerebrala allergier (dolda näringsämnesallergier, t.ex. mot gluten och kasein, vilka drabbar hjärnan och leder till beteendestörningar)

6) Tungmetallförgiftningar (t.ex. koppar, men viktigare att föra fram är kvicksilver!)

Nu tillbaka till 1960-talet. Osmond flyttade till New Jersey med sin familj i början av 1960-talet och fortsatte där sin forskning. Hoffer var i Saskatchewan både samordnande chef för psykiatrisk forskning och universitetsprofessor i psykiatri. Han fick allt större svårigheter med anslag till sin forskning. Både han och Osmond angreps aggressivt av APA (American Psychiatric Association) som representerade en förhärskande negativ

attityd till möjligheten att behandla psykostillstånd med närämter, framför allt B3. 1967 beslöt sig Hoffer att ge upp sina båda tjänster "because my freedom to publish and discuss our therapeutic trials using vitamins was being severely restricted by my two main employers, the University of Saskatchewan and the Department of Public Health.

The psychiatric establishment was violently opposed to our work, which did not have the support of the drug companies, who were promoting their products, the tranquilizers. Not a single attempt was made to repeat our double blind controlled studies, nor to examine their claims clinically. I decided I could be more effective free of any of these adverse influences". Abram Hoffer öppnade privatpraktik, först i Saskatchewan, senare i Victoria B.C.

Linus Pauling, fil.dr., biokemist och tvåfaldig nobelpristagare – 1954 i kemi, fredspristagare 1962, läste i mitten av 1960-talet Hoffers och Osmonds bok How to live with Schizophrenia (ref). Det blev en väckarklocka. Med sina biokemiska vetenskapliga utgångspunkter och djupa insikter i medicin började han

forska i vitaminer och utvecklade ett nära samarbete med bl.a. Abram Hoffer. 1968 publicerade han sin uppmärksammade artikel "Orthomolecular Psychiatry" i Science (ref). Han myntade begreppet ortomolekylär i samband med medicinsk behandling. Stephen Lawson vid Linus Pauling Institute har senare preciserat detta på följande sätt: Pauling definierade "ortomolekylär psykiatri" som behandlingen av mentalsjukdom genom att tillhandahålla en optimal molekylär miljö för hjärnan, särskilt optimala koncentrationer av ämnen som normalt är närvarande i människokroppen.

Senare utökade han definitionen till att omfatta ortomolekylär medicin, som han definierade som "bevarandet av god hälsa och behandlingen av sjukdom genom att variera de koncentrationer av

Ofta kan då supplementering av stora doser B6 och zink korrigera tillståndet och svänga symptomförloppet mot det bättre

ämnen som normalt är närvarande i människokroppen". Ibland använde han tillägget "och som är nödvändiga för god hälsa" till definitionen och poängterade att "adjektivet ortomolekylär används för att uttrycka idén om rätt molekylar i rätt koncentration.

Behandlingen av diabetes genom att tillsätta insulin eller behandling av struma med jod är andra exempel på ortomolekylär medicin". De 30 sista åren av sitt liv ägnade sig Linus Pauling åt forskning rörande vitaminernas fundamentala betydelse för vår hälsa. (ref. böcker)

År 1973 publicerade APA rapporten "The American Psychiatric Association Task Force Report on Megavitamins and Orthomolecular Psychiatry". Den utdömde all forskning på området, bl.a. genom att i sin analys misstolka information och basera värden på felaktiga eller missvisande uppgifter. Dr. Morris Lipton ledde detta arbete. Flera medlemmar var också kända psykiatrar, såsom Loren Mosher. Det mäktiga APA distribuerade sin Task Force-rapport till alla sina medlemmar samt till sjukhus och institutioner i USA. Mycket av materialet baserade sig på en av dr. J. Witten-

born genomförd studie, som var en upprensning av Hoffers och Osmonds dubbelblindexperiment. Wittenborn gjorde ett tolkningsfel i sin analys.

När Hoffer och Osmond påpekade detta gjorde han en omtolkning, som ledde till samma resultat som de Hoffer och Osmond kommit fram till, nämligen att B3 hade en betydande terapeutisk påverkan på akuta schizofrenipatienter.

Wittenborn medgav sitt fel och publicerade också sina reviderade resultat, men detta uppmärksammades inte. 1976 kom Hoffers och Osmonds svars-skrift ut (ref.), som av ekonomiska skäl tyvärr fick enbart begränsad spridning. Ett antal uthålliga och starkt motiverade forskare har framgångsrikt fortsatt i pionjärernas spår och anda. Ett uppsving på bredare bas av den ortomolekylära medicinen verkar ske först nu, när vi fått internet till hjälp.

Sammanfattningsvis och som slutledning kan man konstatera: Ortomolekylär medicin är en potentiellt effektiv metod, som efterhand har utvecklats till en bred tillämpbar ansats för behandling av ett stort antal sjukdomar. Av särskild betydelse är möjligheterna att erbjuda behandlingsalternativ för patienter med olika psykostillstånd.

Abram Hoffer har till exempel i sitt material på omkring 5000 schizofrenipatienter kommit fram till följande behandlingsresultat (se ref.):

- Akuta fall – 90 % av dem har återhämtat sig efter 2 år.
- "Kroniska" fall – 50 % har återhämtat sig efter 5 år, alla blir bättre.

Med återhämtning avses att patienten är fri från symptom, kommer väl överens med familj och vänner, klarar sig i samhället och betalar inkomstskatt (eller studerar).

Dr. Carl Pfeiffers behandlingsresultat meddelades skriftligen till dr. Lothar Burgenstein i augusti 1985 (ref.):

Rehabilitering i %

Histapeni med hög koppar	95%
Histadeli	85%
Pyrroluri	100%
Cerebral allergi	95%
Näringsmässig hypoglykemi	100%

En slutsats är att sökandet efter alternativ vid behandling av inte minst så kallade kroniska sjukdomar måste fortgå oförtrutet. Nu begränsas ofta dialogen

och samverkan mellan medicinska specialiteter av brist på intresse för andra alternativ och fokusering på ett eget paradigm. En större öppenhet och nyfikenhet för de möjligheter som tvärvetenskaplig kommunikation ger är ytterligare ett steg i de vidgade möjligheter som finns att hjälpa människor till hälsa. Det är väsentligt att ställa frågan varför är vi friska, vad är viktigt när det gäller att bevara hälsan, alltså betoning av det salutogena perspektivet. Det är då också uppenbart att behandling av sjukdomar och sjukdomsliknande tillstånd bör utnyttja även den kunskap som representeras av den ortomolekylära medicinen och dess fokusering på en rätt komponerad och väl avvägd näringsbas för vårt födointag. Detta kan också ses med referens till de basala behov människan utvecklat i en mångtusenårig utvecklingsprocess.

Ortomolekylär medicin är en potentiellt effektiv metod, som efterhand har utvecklats till en bred tillämpbar ansats för behandling av ett stort antal sjukdomar

nen och dess fokusering på en rätt komponerad och väl avvägd näringsbas för vårt födointag. Detta kan också ses med referens till de basala behov människan utvecklat i en mångtusenårig utvecklingsprocess.

Referenser

1. Hoffer A. : ADVENTURES IN PSYCHIATRY, The scientific Memoirs of Dr. Abram Hoffer. KOS Publishing Inc. Caledon, Ontario, 2005
2. Hoffer A. : VITAMIN B-3 & SCHIZOPHRENIA, Discovery, Recovery, Controversy. Quarry Press Inc. Kingston, Ontario, 1998
3. Hoffer A & Osmond H. The adrenochrome model and schizophrenia. J Nerv Mental Dis 128:18-35, 1959.
4. Hoffer A. The adrenochrome hypothesis of schizophrenia revisited. J Orthomolecular Psychiatry 10:98-118, 1981.
5. Hoffer A. HEALING SCHIZOPHRENIA. CCNM Press Inc. Toronto, Ontario, 2004
6. Hoffer A. The Hallucinogens. Academic Press, June, 1967
7. Hoffer A. Pellagra and schizophrenia. Academy of Psychosomatic Medicine, Buenos Aires, Jan. 12-18, 1970. Psychosomatic II, 522-525, 1970.
8. William Kaufmann Ph.D., M.D. Niacinamide As a Therapeutic Agent : A Memoir. J. Orthomolecular

Medicine. 3 : 140-150, 2006

9. Hoffer A, Osmond H & Smythies J: Schizophrenia: a new approach. II. Results of a year's research. J Ment Science 100:29-45, 1954.

10. Hoffer A, Osmond H, Callbeck MJ & Kahan I: Treatment of schizophrenia with nicotinic acid and nicotinamide. J Clin Exper Psychopathol 18:131-158, 1957.

11. Osmond H & Hoffer A. Schizophrenia: A new approach III. J Ment Science 105:653-673, 1959.

12. Osmond H & Hoffer A. Massive niacin treatment in schizophrenia. Review of a nine-year study. Lancet 1:316-320, 1963.

13. Hoffer A & Osmond H. Treatment of schizophrenia with nicotinic Acid - a ten year follow-up. Acta Psychiat Scand 40:171-189, 1964.

14. Altschul R, Hoffer A & Stephen JD: Influence of nicotinic acid on serum cholesterol in man. Arch Biochem Biophys 54:558-559, 1955

15. William B. Parsons Jr. CHOLESTEROL CONTROL WITHOUT DIET! The Niacin Solution. Lilac Press, Scottsdale, AZ, 1998

16. Hoffer A. Malvaria, schizophrenia and the HOD test. Int J Neuropsychiatry 2:175-177, 1965.

17. Pfeiffer, Carl C. Nutrition and Mental Illness: An Orthomolecular Approach to Balancing Body Chemistry. ISBN 0-89281-226-5 Healing Arts Press, Rochester, Vermont, 1987

18. McGinnis Woody. Pyrrols and Behaviour Disorders, Discerning the Mauve Factor, lecture on FOOD for the BRAIN CONFERENCE 30th September - 2nd October 2006, Royal National Hotel, London

19. www.healthy.net/scr/bio.asp?id=60&action=print

20. Hoffer A & Osmond H. How To Live With Schizophrenia. University Books, New York, NY, 1966. Also published by Johnson, London, 1966. Written by Fannie Kahan. New and Revised Ed. Citadel Press, New York, NY, 1992. Revised Ed. Quarry Press, Kingston, ON, 1999

21. Pauling Linus, Orthomolecular psychiatry: varying the concentrations of substances normally present in the human body may control mental disease. Science 160, 265-271, 1968

22. Hoffer A. Megavitamin therapy: In reply to the American Psychiatric Association Task Force report on megavitamins and orthomolecular psychiatry. Canadian Schizophrenia Foundation, 1976.

23. Hoffer Collection Provincial Archives" University of Saskatoon, Saskatchewan, Canada

24. Carl C. Pfeiffer. Nährstoff-Therapie bei psychischen Störungen (från bokens förord) Karl F. Haug Verlag GmbH&Co, Heidelberg, 1986.

Karin Munsterhjelm-Ahumada är leg läkare och verksam i Finland.

Hon kan nås på e-post:

karin.munsterhjelm@fimnet.fi