

Abram Hoffers 60-årige engasjement for ortomolekylær psykiatri

Den 23. mars 2019 arrangerte Lille Måne AS Vitamindagene i Sandvika for å mobilisere terapeuter og legfolk til å kjempe for retten til å kjøpe vitaminer fritt. Store doser vitaminer har vært brukt terapeutisk siden 1940-tallet og har små bivirkninger. Likevel har norske myndigheter gjort det vanskelig for folk fleste å kjøpe kosttilskudd til en rimelig pris. Forfatterne beskriver det banebrytende arbeidet til den kanadiske psykiateren Abram Hoffer (1917–2009), som på slutten av 1940-tallet la grunnlaget for ortomolekylær psykiatri.¹ Vi oppfordrer alle til å spre artikkelen til aviser og politikere slik at flere forstår det medisinske potensialet ved bruk av store doser vitaminer!

Tekst Robert Sealey, Robert G. Smith og Andrew W. Saul
Oversatt/tilrettelagt Dag Viljen Poleszynski

Psykiateren Abram Hoffer, PhD, hadde en bemerkelsesverdig karriere. Hans interesse for kjemi fikk ham i 1940-årene til å studere biokjemi. Han tilegnet seg dybdekunnskaper om menneskets stoffskifte, enzymer og essensielle næringsstoffer, inkludert vitaminer. Etter fullført doktorgrad studerte han medisin og ble utdannet lege i 1949 med psykiatri som spesialitet. Senere påviste han biokjemiske årsaker til pasienters symptomer, utviklet terapeutiske behandlingsprotokoller og hjalp tusener med psykiske lidelser.

Hoffer gjorde en rekke banebrytende funn. Karrieren startet i Saskatchewan på 1950-tallet, da han samarbeidet med kolleger om schizofreniforskning. De forbedret behandlingen av schizofreni ved å utvikle en lovende tilnærming som involverte tilskudd av store doser essensielle næringsstoffer.² Senere definerte nobelprisvinner i kjemi Linus Pauling (1902–1994) fagfeltet ”ortomolekylær medisin” for å beskrive bruken av essensielle næringsstoffer – naturlige molekyler som brukes i kroppen – for å forebygge og reversere sykdom.³

Hoffer delte sine funn gjennom mange tiår og skrev tallrike bøker og artikler for å informere befolkningen. Hans arv er mer enn 35 bøker og hundrevis av vitenskapelige artikler som forklarer hans biokjemiske tilnærming, underliggende begreper, hans kliniske erfaringer, forskning og funn. Hoffers innsikt, eksperimenter, kliniske protokoller, rapporter og metoder er fortsatt relevante og viktige.⁴

Hoffers hypoteser, forskning og oppdagelser

Abram Hoffer ble konsultert av hundrevis av desperate, psykotiske og deprimerte pasienter og lurte på hvordan en nylig kvalifisert psykiater kunne hjelpe dem. Tilsynelatende hadde de fleste intet håp om å bli friske. Hoffer stilte spørsmål ved effekten av datidens behandlinger, slik som å indusere koma og anfall, hjernekirurgi eller elektrisk støt, da det ikke forelå gode begrunnelser for at slike metoder virket helbredende.

Hoffers kunnskaper innen biokjemi og forskningsmetode ga ham en fordel framfor de fleste leger og psykiatere. Han var nysgjerrig når det gjaldt å forstå årsakene til alvorlige, psykiske lidelser og tok detaljerte pasienthistorier mens hans spekulerte på hvorvidt underliggende medisinske og/eller biokjemiske forstyrrelser kunne forårsake alvorlig psykisk lidelse. Hoffer oppdaget at en rekke symptomer, inkludert hallusinasjoner og humørsvingninger, kunne skyldes underliggende problemer som underernæring, kroniske infeksjoner eller

alkoholproblemer. Han bestemte seg for å hjelpe sine psykotiske pasienter til å stabilisere og bedre tilstanden.

Hoffer og medarbeidere fokuserte først på schizofreni og utførte de første dobbeltblindede, placebokontrollerte studiene i psykiatrien, der de beskrev hypoteser, funn og behandling.⁵ Mot slutten av 1950-tallet rapporterte de at en undergruppe av psykotiske pasienter ble friskere mens de inntok optimale doser vitaminer og andre næringsstoffer. Underernærte pasienter ble oppfordret til å bedre kostholdet, og alkoholavhengige pasienter ble oppfordret til måtehold.

I løpet av seks tiår dannet Abram Hoffer et nettverk med tallrike leger og psykiatere. Hans første bøker forklarte hvordan han og kollegaene utforsket psykose, studerte avvik i stoffskiftet og utviklet virksomme terapier.⁶ Bøkene beregnet på klinikere oppfordret helsepersonell til å vurdere underliggende årsaker til hver pasients sykdom før de forskrev en behandling. I bøker beregnet på legfolk delte han pasienthistorier. Til tross for sin maratoninnsats for å informere offentligheten om sin forskning, helbredende behandlinger og pasienters tilfriskning, ble Hoffers biokjemiske tilnærming avvist av skeptikere innen ordinær psykiatri. De baserte seg delvis på forskning som tilsynelatende forsøkte å duplisere Hoffers studier, men der pasienter gjerne fikk niacindoser som var for små til å ha noen effekt. Hoffer hadde funnet ut at dosene måtte tilpasses individuelt og at de kunne være så høye som 10 gram per dag eller mer [Mattilsynet foreslo i 2017 en tillatt øvre grense i kosttilskudd på 10 mg⁷, red. anm.]. Studier som etterprøvde hans forskning, brukte langt lavere doser og ble heller ikke justert oppover til gunstige effekter ble funnet, slik Hoffer hadde foreslått.⁸

I *Adventures in psychiatry* fra 2005,⁹ presenterer Hoffer sine tidligste erfaringer som psykiater. Den gangen ble syke pasienter sent til asyl, der noen bodde i flere tiår. Behandling i Saskatchewan inkluderte komaterapi med insulin, medikamentindusert krampeanfoll, analyser av barndomsopplevelser, lobotomier og elektroshokkterapi. Hoffer fant at svært få psykotiske pasienter ble bedre av slike behandlinger, men antok likevel at i det minste noen psykotiske pasienter kunne bli bedre. Forutsetningen var at de fikk god omsorg og tryggere behandlinger som tok hensyn til underliggende medisinske, metabolske særegenheter og/eller ernæringsstatus.

En kjemiske forståelse for psykose

I mellomtiden arbeidet dr. Humphrey Osmond (1917–2004) og dr. John Raymond Smythies¹⁰ (1922–2019), som befant seg mange tusen mil unna i England, med en teori om at psykose hos enkelte pasienter skyldtes forstyrrelse av katekolaminstoffskiftet.¹¹ Da dette ble avvist av seniorpsykiatere i UK, emigrerte Osmond til Saskatchewan, der han møtte Hoffer. Han fant ideene til Osmond og Smythies spennende, og de ble enige om å samarbeide og studere den biokjemiske bakgrunnen for psykose. Studier av pasienthistorier viste at visse underliggende forhold syntes å kunne forårsake eller bidra til depresjon og angst, samt episoder med psykose, persepsjonsforstyrrelser og hallusinasjoner. De tenkte seg at eventuelle andre, underliggende avvikende forhold kunne påvirke pasientenes hjernekjemi.

Noen psykotiske pasienter var underernærte eller følsomme for visse matvarer. I begynnelsen av 1900-tallet drepte sykdommen pellagra (med symptomene dermatitt, diaré og demens) tusenvis av pasienter i USA. Forskning utført av Joseph Goldberg (1874–2929) på 1920-tallet og av Conrad Elvehjem (1901–1962) og medarbeidere på 1930-tallet koblet til slutt pellagra til maisbaserte dietter, som særlig manglet vitamin B₃. Pasientene ble bare friske dersom de spiste et mer næringsrikt kosthold eller mottok tilstrekkelige doser vitamin B₃, eller

vitaminets forløper tryptofan, en essensiell aminosyre som er tilgjengelig i mais behandlet med lut. Pellagra ble stort sett en oversett diagnose etter at mel ble tilsatt niacin og andre vitaminer på 1940-tallet. Imidlertid vet vi nå at sekundær pellagra fortsatt kan utvikles etter inntak av for mye alkohol eller hvis man får nyredialyse uten vitamintilskudd.

Pasienter med ubehandlet syfilis ble til slutt psykotiske. Hvis disse pasientene var innlagt på mentalsykehus uten å ha blitt testet for seksuelt overførte sykdommer eller behandlet med penicillin, kunne deres infeksjon utvikle seg og føre til enda verre psykotiske episoder. Hvis de ikke mottok korrekt behandling mot infeksjoner, kunne de til og med dø.

Noen pasienter hadde overdrevet alkoholinntaket inntil de ble psykotiske. Andre pasienter hadde tatt hallusinogene planter eller stoffer som LSD, som inntil 1968 var lovlig tilgjengelig.¹² Tidlige behandlinger for psykisk lidelse kunne ikke hjelpe eller helbrede de biokjemiske forstyrrelsene som skyldes overdreven drikking eller narkotika. Disse pasientene trengte avgiftning og rehabiliteringsprogrammer samt støttende ernæring.

Åpenbart kunne ernæringsmangler, infeksjoner og rusmidler forstyrre pasientens hjernekjemi og utløse psykotiske episoder. Imidlertid hadde en undergruppe av Hoffer og Osmonds tidlige pasienter ikke slike problemer. Denne kunnskapen antydte nytten av å undersøke nærmere Osmonds og Smythies' hypotese om at en forstyrrelse av adrenalinstoffskiftet kunne få noen pasienter til å hallusinere.

Stoffskiftet kan danne hallusinogener

Som en del av undersøkelsen gjennomgikk Abram Hoffer en rekke hallusinogene stoffer, inkludert meskalin, peyote og ibogain. Hans bok *The hallucinogens* fra 1967¹³ er fascinerende lesing for alle som ønsker å vite hvilke forbindelser som kan føre til hallusinasjoner, og forståelsen av årsakene til at noen blir vanvittige, psykotiske, deprimerte og/eller engstelige.

Da Hoffer studerte de kjemiske strukturene til hallusinogener, fant han at de hadde et felles skjelett. Med Osmond og Smythies' hypotese i bakhodet lurte han på om noen indolbaserte nedbrytningsprodukter av katekolaminer (dopamin, noradrenalin, adrenalin) kunne forårsake psykose.

Da han analyserte adrenalinstoffskiftet, oppdaget Hoffer at adrenokrom og dets nedbrytningsprodukt adrenolutin hadde liknende indolstruktur. Imidlertid virket et annet produkt avledet av adrenokrom, leukoadrenokrom, beroligende. Åpenbart ble noen pasienter psykotiske fordi de akkumulerte adrenolutin, mens andre omdannet mesteparten av adrenokromet til leukoadrenokrom og forholdt seg rolige og rasjonelle. Flere forstyrrelser i stoffskiftet kan forårsake eller bidra til psykose, depresjon og andre "psykiske" episoder. For eksempel kan porfyri, en forstyrrelse av hemoglobinsyntesen,¹⁴ forårsake hallusinogene biprodukter.

Hoffer og Osmond lurte på om noen hadde tidligere kjent forstyrrelse i omsetningen av adrenalin. De forestilte seg at enkelte pasienter nedbryter adrenalin til adrenolutin, noe som gjør dem sårbare overfor episoder av psykose, angst og depresjon. De syntetiserte derfor adrenokrom og adrenolutin tok dem først selv og ga stoffene deretter til forsøkspersoner. Etter å ha erfart at svært lave doser adrenokrom og adrenolutin kan forårsake psykose og depresjon, lanserte Hoffer og Osmond hypoteser om hvordan man best behandler disse pasientene.¹⁵

Helbredende behandling av psykose

Hoffer, Osmond og kollegaer var kjent med at tidligere studier hadde funnet at optimale doser av visse vitaminer hadde hjulpet noen pasienter å komme seg fra delirium og pellagra. Hoffer visste fra sin doktorgrad i landbrukskjemi ved Universitetet i Minnesota på 1940-tallet at viktige aminer (dvs. vitaminer) var essensielle næringsstoffer. Disse kunnskapene antydte at tilstrekkelige doser vitaminer og andre essensielle næringsstoffer kunne hjelpe psykotiske pasienter til å komme seg fra hallusinogene biprodukter av adrenalinmetabolismen, for eksempel adrenolutin.

Hoffer viste også at vitamin B₃, som kan motta en metylgruppe, kunne redusere produksjonen av adrenalin og foreslo at vitamin C i egenskap av antioksidant kunne motvirke oksidasjonen av adrenalin til adrenokrom. Kanskje kunne flere doser vitamin B₃ og vitamin C fordelt utover dagen redusere psykotiske pasienters nivåer av adrenokrom og adrenolutin uten problematiske bivirkninger.

En bekymring med niacin (en form for vitamin B₃) var at vitaminet kunne forårsake kortvarig, ufarlig rødming av huden. Imidlertid oppdaget Hoffer at de fleste psykotiske pasientene ikke rødmet når de tok niacin, noe som tyder på at de hadde større behov for dette vitaminet enn friske. Likevel foretrakk noen pasienter andre former for vitamin B₃ som niacinamid eller en form for niacin som ikke gir rødming, slik som inositol heksanikotinat, også kjent som heksaniacinat. Hoffer og Osmond rapporterte at optimale doser av vitamin B₃ og C kunne hjelpe 75 prosent av psykotiske pasienter til symptomfrihet. Deres dobbeltblinde, placebokontrollerte studier ble publisert i medisinske tidsskrifter, men ble oversett av psykiatere som brukte antipsykotiske medikamenter som dempet symptomer, men som samtidig forårsaket plagsomme bivirkninger.¹⁶

Hoffer fant at niacin kunne redusere blodets nivå av LDL-kolesterol og publisert sine funn i 1954. Dette ble senere bekreftet av Mayo-klinikken. Niacintilskudd ble en vanlig behandling for å optimalisere kolesterolnivået, selv om senere studier har vist at moderat forhøyet blodkolesterol ikke forårsaker hjertesykdom. Likevel har farmasøytisk industri utviklet en multimilliardindustri som selger statiner for å senke selv helt normale blodkolesterolnivåer.

Hoffer var langt forut for sin tid. Få leger eller psykiatere blant hans kolleger hadde studert kjemi. Hoffer hadde en doktorgrad og hadde studert de biokjemiske veiene som er viktige i hjernen. Konvensjonelle leger benektet eksistensen av adrenokrom, avviste vitamintilskudd og nektet å behandle pasienter ortomolekylært. Adrenokrom ble identifisert og rapportert i en artikkel fra 1937 av Richter og Green sammen med et enzym som kan produsere adrenokrom fra adrenalin.¹⁷ I 1960 lette forskeren Julius Axelrod¹⁸ (1912–2004) etter adrenokrom da han studerte adrenalinstoffskiftet, og rapporterte i 1964 å ha funnet denne metabolitten og det ansvarlige enzymet.

Andre forskere brukte vitenskapelige metoder i flere tiår for å teste adrenokrom og adrenolutin og andre metabolitter av katekolaminer. Vitenskapelige litteratur har bekreftet eksistensen av indolbaserte forbindelser, inkludert adrenokrom, i menneskets stoffskifte. I våre dager antar man at en undergruppe pasienter kan bli dramatisk bedre med tilskudd av niacin – de anses å være ”niacinavhengige”.^{19,20}

60 års maraton for ortomolekylær medisin

I 1966 samarbeidet Hoffer med Osmond om *How to live with schizophrenia, a layman's guide to patients and families*. I sine memoarer⁹ skrev Hoffer at den boka inspirerte Linus Pauling til å legge til erto til sitt "molekylære" medisinkonsept og dermed definere fagfeltet ortomolekylær medisin. En av Hoffers tidligere bøker, *Niacin therapy in psychiatry* (1962), forklarte hvordan niacinbehandling kan hjelpe og delte 60 pasienthistorier (mange ble friske etter å ha tatt optimale doser vitamin B₃ og vitamin C). Nyere forskning har bekreftet Hoffers opprinnelige ideer, og niacinbehandling er nå kjent for å forhindre psykotiske episoder i en undergruppe av schizofrene.¹⁹

På grunn av Hoffers voksende kliniske praksis og offentlig utdanningsmaraton (skrivning, forelesninger, nettverksbygging og undervisning), trengte han hjelp. I vårutgaven 2018 av *Journal of Orthomolecular Medicine* nevnte Steven Carter et jobbintervju han hadde i 1987 med Abram Hoffer.²⁰ Carter ble tilbudt to jobber: som redaktør av nevnte tidsskrift og administrerende direktør for Den kanadiske schizofreniforeningen.

Steven Carter og Abram Hoffer samarbeidet i mer enn tretti år om å publisere *Journal of Orthomolecular Medicine*.²¹ De oppfordret forskere og klinikere til å undersøke, bruke en ortomolekylær tilnærming og å publisere resultatene av deres kliniske arbeid for å hjelpe pasienter med schizofreni, psykoser, AD/HD, autisme, depresjon, angst, bipolar lidelse, alkoholisme, aldersrelaterte kognitive problemer, leddgikt og kreft. Som redaktør oppfordret Steven Carter dr. Hoffer og de andre grunnleggerne av ortomolekylær medisin til å dele sine funn ved å skrive bøker og artikler. Hoffer og Carter drev Den internasjonale schizofrenistiftelsen²² (ISF) og International Society of Orthomolecular Medicine²³ (ISOM) i flere tiår. De arrangerte også konferansen Ortomolekylær medisin i dag²⁴ for å informere offentligheten om ortomolekylær forskning, funn, klinisk fremgang og suksess.

Behandlingsprinsipper

Behandling med ortomolekylær medisin innebærer tre trinn:

1. Testing og diagnostisering av årsaken til hver pasients symptomer,
2. Vurdering av de "biokjemiske" faktorene som er involvert i kroniske, psykiske og fysiske tilstander, inkludert ernæringsmangler, suboptimale dietter, infeksjoner, narkotika- og alkoholforbruk, forstyrrelser i stoffskiftet og biokjemisk individualitet.
3. Forskriving/tilførsel av optimale doser vitaminer, mineraler, aminosyrer, energi og enzymkofaktorer for å komplettere andre behandlinger og hjelpe pasienter til å gjenvinne og opprettholde helsen.

Abram Hoffer og kollegaer utviklet og brukte en ortomolekylær tilnærming fra 1949 til 2009. De hjalp tusenvis av psykotiske, deprimerte og engstelige pasienter til å stabilisere, gjenvinne helse og leve bedre. Dessverre bruker de fleste psykiatere i dag ennå ikke denne metoden. De tilbyr gjerne reseptbelagte medikamenter, samtalerapi og elektroshokkbehandling. Derfor får de fleste pasienter i dag fortsatt ikke ortomolekylær behandling.

Vi tror at en ortomolekylær tilnærming blir framtidens standardbehandling. Scenen er satt for dagens psykiatere til å gjenoppdage Hoffers metoder. Det innebærer å lære ortomolekylær medisin, vurdere og teste kjemiske faktorer som er involvert i psykoser og andre psykiske lidelser, diagnostisere underliggende forhold, inkludert stoffskiftet og ernæringsstatus og komplettere andre behandlinger ved å forskrive slik terapi.²⁵

I løpet av Abram Hoffers 60 år lange karriere publiserte han mer enn 36 bøker²⁶ og 600 vitenskapelige, medisinske artikler.²⁷ Vi oppfordrer leserne til å studere Hoffers publikasjoner og lære hvordan han behandlet sine pasienter og å spre hans kunnskaper videre ved å dele bøker, artikler og pasienthistorier om ortomolekylær medisin.

Ramme start*****

Om forfatterne

Robert Sealey (f. 1950) fra St. Catharines, Ontario, har en naturvitenskapelig bachelorgrad fra Universitetet i Toronto (1972). Seinere arbeidet han som regnskapsfører og rådgivning for små selskaper, næringsdrivende, pensjonister og ansatte. Samtidig tok han kveldskurs på Institutt for CA Ontario og ble autorisert regnskapsfører i 1976. Flere av hans klienter fortalte om sine helseproblemer, og Sealey fikk selv diagnosen bipolar lidelse i 1998. Samme år deltok han i en film om psykiatriske lidelser og arbeidet frivillig for ISF.²² På grunn av dårlig effekt av behandlingen var han blitt interessert i ortomolekylær medisin etter at en pasient sendte ham *Journal of Orthomolecular Medicine*. Han kontaktet Steven Carter, som solgte ham 6 bøker om temaet. I årenes løp leste han 24 av Abram Hoffers bøker og annen relevant litteratur. Hans kontakt med Hoffer varte i mer enn 20 år. Sealey har publisert tre bøker og en rekke artikler for lekpersoner (se www.searpubl.ca).

Robert G. Smith fra Philadelphia (f. 1950) er biolog fra Haverford College (1971) og PhD i hjerneforskning fra Universitetet i Pennsylvania (1989). Han ble førsteamanuensis ved Avdeling for hjerneforskning i 1992. Ved universitet i Philadelphia leder han et laboratorium som utforsker biofysiske strukturer og synapser i nerveforbindelser. Han er også førsteamanuensis ved Perelmans medisinske fakultet og har publisert tallrike artikler om øyets netthinne og nervesignaler. Smith er medredaktør i *Orthomolecular News Service*. Vi publiserte en artikkel om fettsyrer og hjerte- og karsykdom i *Helsemagasinet* 6/2018. E-post: rob@retina.anatomy.upenn.edu; www.med.upenn.edu/apps/faculty/index.php/g309/p20018

Andrew W. Saul (f. 1955) redigerer *Orthomolecular Medicine News Service* (OMNS) og er hovedredaktør for *The orthomolecular treatment of chronic disease* (Laguna Beach, CA: Basic Health Publications, Inc., 2014), som vi omtalte i *Helsemagasinet* 7/2015. Han har levert 24 artikler til *Helsemagasinet*. Redaksjonsrådet i OMNS har 38 medlemmer fra 16 forskjellige land, og Saul sender artikler til omkring 23 000 mottakere over hele verden. E-post: omns@orthomolecular.org.

Ramme slutt*****

Kilder:

¹ Sealey R, Smith RG, Saul AW. Abram Hoffer's 60 years of research and discovery of the orthomolecular approach to psychiatry. 17.1.2019.

<http://orthomolecular.org/resources/omns/index.shtml>

² Hoffer A, Osmond H, Smythies J. Schizophrenia; a new approach. II. Result of a year's research. *Journal of Mental Science* 1954. 100: 29–45. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13152519>

³ Hoffer A, Saul AW. *Orthomolecular medicine for everyone: Megavitamin therapeutics for families and physicians*. Laguna Beach, CA: Basic Health Publications, Inc., 2008.

⁴ Hoffer A, Osmond H. Some psychological consequences of perceptual disorder and schizophrenia. *International Journal of Neuropsychiatry* 1966; 2: 1–19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5907812>

⁵ Hoffer A, Osmond H. The adrenochrome model and schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1959; 128: 18–35. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13621228>.

-
- ⁶ Hoffer A, Osmond H. The chemical basis of clinical psychiatry. American lectures series, no. 402. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas Inc., 1960. <https://www.worldcat.org/title/chemical-basis-of-clinical-psychiatry/oclc/631787>
- ⁷ Stea TH, Lillegaard TL. Assessment of intake of nicotinic acid and nicotinamide in relation to tolerable upper intake levels. VKM Report 2017: 27. <https://vkm.no/risikovurderinger/alleurderinger/foreslarovretolerableinntaksnivaerfornikotinsyreogni-kotinamidfrakosttilskudd.4.645b840415d03a2fe8f265ad.html>
- ⁸ Hoffer A, Prousky J. Successful treatment of schizophrenia requires optimal daily doses of vitamin B₃. *Alternative Medicine Review* 2008; 13: 287–91. <http://archive.foundationalmedicinereview.com/publications/13/4/287.pdf>
- ⁹ Hoffer A. *Adventures in psychiatry. The scientific memoirs of dr. Abram Hoffer.* Caledon, Ontario: KOS Publishing Inc., 2005.
- ¹⁰ https://en.wikipedia.org/wiki/John_Raymond_Smythies
- ¹¹ Himwich HE, Kety SS, Smythies JR, red. *Amines and schizophrenia.* London: Pergamon Press, 1967.
- ¹² https://en.wikipedia.org/wiki/Lysergic_acid_diethylamide#History
- ¹³ Hoffer A, Osmond H. *The hallucinogens.* New York: Academic Press, 1967.
- ¹⁴ <https://sml.snl.no/porfyri>
- ¹⁵ Hoffer A. Schizophrenia as a genetic morphism. *Nature* 1965; 208: 306. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5882469>
- ¹⁶ Hoffer A, Saul AW. *Niacin: the real story: Learn about the wonderful healing properties of niacin.* Laguna Beach, CA: Basic Health Publications, Inc., 2015.
- ¹⁷ Hoffer A. The adrenochrome theory of schizophrenia: a review. *Diseases of the Nervous System* 1968; 25:173-178. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14130059>
- ¹⁸ Axelrod, Julius. <https://www.encyclopedia.com/people/medicine/biochemistry-biographies/julius-axelrod>
- ¹⁹ Xu XJ, Jiang GS. Niacin-respondent subset of schizophrenia – a therapeutic review. *European Review of Medical Pharmacology and Science* 2015; 19: 988–97. <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/988-997.pdf>
- ²⁰ Carter S. Reflections on thirty years with the *Journal of Orthomolecular Medicine.* *Journal of Orthomolecular Medicine* 2018; 33 (6). <https://isom.ca/article/reflections-thirty-years-journal-orthomolecular-medicine>
- ²¹ *Journal of Orthomolecular Medicine.* <http://www.isom.ca>
- ²² <http://orthomolecularvitamincentre.com/about/links/>
- ²³ <https://isom.ca/>
- ²⁴ *Orthomolecular Medicine Today Conference.* <http://www.isom.ca/omt>
- ²⁵ Hoffer A. *Orthomolecular treatment for schizophrenia.* NY: McGraw-Hill Education, 1999.
- ²⁶ Remembering Abram Hoffer, PhD, MD, by reviewing his books. <http://www.searpubl.ca>
- ²⁷ http://www.doctoryourself.com/biblio_hoffer.html