

## LITERATUUR

- Buitendijk, F. J. J. — 'Het psycho-fisich probleem'. *Alg. Ned. Tijdschr. v. Wijsbegeerte en Psychologie*, 56e Jrg., Afl. 2, febr. 1964, p. 57. (Uitg. v. Gorcum, Assen).
- Friedhoff, Van Winkel — 'The Pink Spot'. Leading article in: *The Lancet*, 1965, Vol. II, Nr. 7423, p. 1169.
- Kety, Seymour S. — 'Chemical boundaries of psychopharmacology'. In: *Control of the Mind*, p. 79. Symposium jan. 1961. (Mc. Graw-Hill, New York).
- Op den Velde, W. — *The Amino Acid Composition of the Brain in Schizophrenia*. Diss. 1966. (Bronder-offset, Rotterdam).
- Prick, J. J. G. — Cultuur en levensopbouw, gezien vanuit de geneeskunde. Overdruk uit: *Akademiedagen XVIII*, p. 18, 1966, Kon. Ned. Akad. v. Wetensch. (Nrd.-Holl. Uitg. Mij., Amsterdam).
- Rümke, H. C. — *Een bloeiende psychiatrie in gevaar*. Rede t.g.v. 318e dies-natalis Rijksuniv. Utrecht, 26 maart 1954. (Kemink & Zn., Utrecht).
- Stotijn, C. P. J. — *Psychiatrie als natuurwetenschap*. Openbare les, Rijksuniv. Leiden. Juni 1948. (Univ. Pers, Leiden).
- Weisz, Paul B. — *Elements of biology*. 1961, Mc.Graw-Hill Book Company Inc., New York.

## HET TESTAMENT VAN DE ALCHEMISTEN

door Prof. Dr. B. LEIJNSE, biochemicus te Rotterdam

Toen omstreeks 1850 Moleschott de uitspraak deed 'Ohne Phosphor kein Gedanke' verwekte dat een deining in de toenmalige wereld van wetenschapsbeoefenaren welke nu buiten proportie lijkt. Eenzelfde heftige strijd brandde los over het tezelfdertijd verschenen boek van Ludwig Büchner, 'Kraft und Stoff'. Uitspraken van Büchner als 'Die persönliche Seele ist ohne ihr materielles Substrat undenkbar' maken ons duidelijk dat Moleschott en Büchner een filosofisch systeem aangingen, het materialisme genoemd, waarmede zij de heersende filosofisch-theologische overtuigingen bestreden. De heftige polemieken die over deze onderwerpen plaatsvonden zijn in onze ogen voornamelijk vermakelijk of vervelend, en met verwondering stellen wij vast dat Büchners opvattingen hem zijn positie bij de universiteit in Tübingen deden verliezen.

Toch zou het onjuist zijn deze strijd op filosofisch gebied alleen maar te beschouwen als een aan de tijdgeest gebonden verschijnsel. Weliswaar werd de strijd gevoerd overeenkomstig een bij onze oosterburen in die tijd geliefd patroon, waarover Heinrich Heine zulke behartigingswaar-

dige opmerkingen maakte, maar het grondprobleem is er een van alle tijden. Het is de vraag naar de verhouding tussen materie en geest en een eventueel primaat van één van deze beide. Nu voor het eerst in ons land in wat ruimer verband gesproken wordt over de biologische psychiatrie, kan aan het bestaan van deze probleemstelling niet voorbijgegaan worden.

Klaarheid over de vraag in hoeverre het aloude begrippenpaar geest-materie met alle daaraan verbonden gevoelheden betekenis heeft voor deze sector van wetenschapsbeoefening, is noodzakelijk. Daarom lijkt het nuttig, nu onderzoeken over een eventueel verband tussen geestesziekten en het materiële substraat van de geest een grote vlucht nemen en de biochemie daarbij, naar het zich laat aanzien, een belangrijke rol zal spelen, zo goed mogelijk vast te leggen wat volgens een chemicus van de biochemie in dit geheel verwacht kan worden.

Teneinde de koe bij de horens te vatten wil ik bij u in herinnering roepen het vele dat wij biochemisch reeds weten over een geestesziekte, genaamd de ziekte van Fölling, ook wel oligofrenia fenylpyruvica (1). Dit ziektebeeld is gekarakteriseerd door zwakzinnigheid, een aantal somatische verschijnselen als eczeem, neurologische stoornissen, maar bovenal door de verhoogde uitscheiding van bepaalde metabolieten in de urine die normaliter slechts in kleine hoeveelheden worden geproduceerd. Het was de onderzoeker Fölling die in 1934 hierop de aandacht vestigde. Op de naar Fölling genoemde ziekte bleek het door Garrod in 1909 vastgestelde verband tussen gen, enzym en pathologisch beeld, van toepassing: een zogenaamde aangeboren stofwisselingsafwijking dus. Zorgvuldig onderzoek van velen, waarvan ik vooral Jervis wil noemen, maakte dat de pathologische verschijnselen voortreffelijk in verband konden worden gebracht met het enzymdefect dat door de fout in de gen-constructie ontstaat. De fenylketonurie, zoals de ziekte tegenwoordig wordt genoemd, blijkt een gevolg van het ontbreken van het enzym fenylalaninehydrolase. Dit ontbreken kan ontstaan bij het nakomelingschap van heterozygote ouders, de kans is 1 op 4. Het blijkt dat de frequentie van deze ziekte in de U.S.A., Engeland en Zweden ongeveer 1 op 25.000 inwoners bedraagt. Een vroege diagnose is mogelijk via de reactie met  $\text{FeCl}_3$  op het fenylpyrudivenzuur in de urine. Ook is een goede therapie ontwikkeld: bij een dieet zonder fenylalanine groeit het patiëntje normaal op. Opgemerkt zij dat dit ziektebeeld nog eens de noodzaak onderstreept, chemisch-pathologische gegevens even serieus te nemen als dit van oudsher met pathologisch-anatomische gegevens gebeurt.

Peters (2) schrijft: 'Aus den wenigen anatomisch-pathologischen Befunden lässt sich ein charakteristisches patho-morphologisches Syndrom nicht erkennen. Auch über Pathogenese und Ursache lässt sich an Hand der zentralnervösen Veränderungen kein Schluss ziehen'. Dit is wel een tegenstelling met het feit dat chemisch pathologisch gezien het gehele

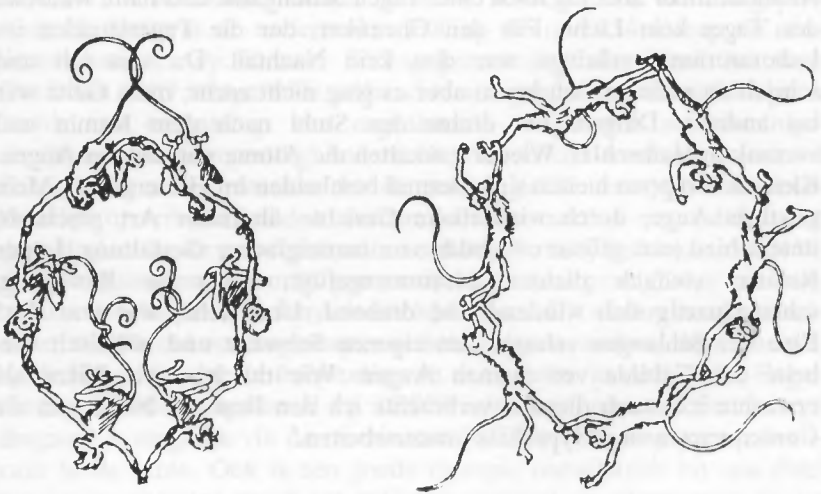
ziektebeeld onverbrekkelijk verbonden is met de afwezigheid van de fenylalaninehydrolase. Het zou echter te ver voeren, op te merken dat dit gegeven alle facetten van het ziektebeeld opheldert. In 1939 schreef *Jervis* (3): *The study of phenylpyruvic amentia may throw light on the whole problem of mental deficiency . . .*. Welnu, in 1967 bestaat er op dit, onbetwistbaar het belangrijkste punt een volledig manco aan kennis. Sommigen zullen wellicht geneigd zijn te stellen dat zulks geen verbazing behoeft te wekken daar de chemie en een bestudering van de menselijke geest in twee gescheiden werelden thuishoren.

Gaarne voer ik in dit psychiatrisch milieu twee dromen ten tonele, teneinde deze opvatting te weerleggen. Ieder van u herinnert zich ongetwijfeld de betekenis voor de organische chemie van de nu ruim honderd jaar geleden door Kekulé opgestelde ringformule van benzeen. Velen van u denken uiteraard dat deze formule werd opgesteld op grond van diepgaande, zeer logische redeneringen, die stoelden op experimentele gegevens in uren van uiterst zorgvuldige laboratoriumarbeid verkregen. Het laatste gedeelte, het zorgvuldig en langdurig experimenteren is juist; het eerste echter volkomen fout, zoals blijkt uit de navolgende mededeling van Kekulé zelf. 'Aehnlich ging es mit der Benzoltheorie. Während meines Aufenthaltes in Gent in Belgien bewohnte ich elegante Jungesellenzimmer in der Hauptstrasse. Mein Arbeitszimmer aber lag nach einer engen Seitengasse und hatte während des Tages kein Licht. Für den Chemiker, der die Tagesstunden im Laboratorium verbringt, war dies kein Nachteil. Da sass ich und schrieb an meinem Lehrbuch; aber es ging nicht recht; mein Geist war bei anderen Dingen. Ich drehte den Stuhl nach dem Kamin und versank in Halbschlaf. Wieder gaukelten die Atome vor meinen Augen. Kleinere Gruppen hielten sich diesmal bescheiden im Hintergrund. Mein geistiges Auge, durch wiederholte Gesichte ähnlicher Art geschärft, unterschied jetzt grössere Gebilde von mannigfacher Gestaltung. Lange Reihen, vielfach dichter zusammengefügt; Alles in Bewegung, schlangenartig sich windend und drehend. Und siehe, was war das? Eine der Schlangen erfasste den eigenen Schwanz und höhnisch wirbelte das Gebilde vor meinen Augen. Wie durch einen Blitzstrahl erwachte ich; auch diesmal verbrachte ich den Rest der Nacht um die Consequenzen der Hypothese auszuarbeiten.'

Het is zeker interessant dat deze slang door velen vóór Kekulé is gezien. Een van de oudste afbeeldingen is die in het alchemieboek *Codex Marcianus* uit de 11de eeuw. Toch leidde dit beeld pas bij Kekulé tot de opheldering van de benzeenstructuur. Zowel chemisch als psychiatrisch is het belangwekkend dat in een latere publikatie betreffende de droom de slang vervangen werd door de afbeelding van drie aapjes die elkaar zodanig vasthouden dat al iets van de dubbele bindingen van de benzeenstructuur te zien is.



*Figuur I*  
*Codex Marcianus. Venetië, 11e eeuw*

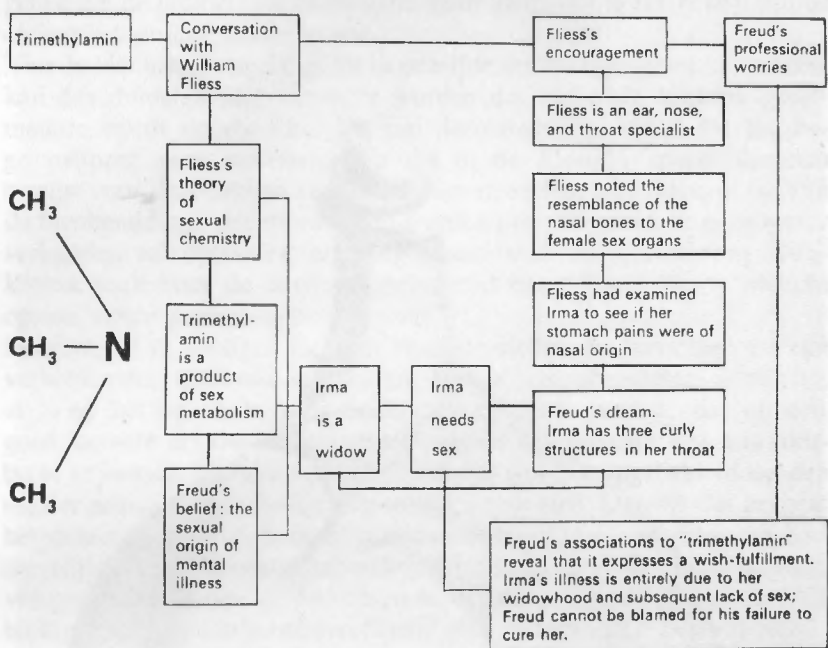


*Figuur II*

Voor degenen uwer die dromen van chemici — uiteraard is de dromer de enige bron van informatie — wantrouwen, wil ik de navolgende droom in uw herinnering roepen, gezien de autoriteit die de dromer in uw gezelschap geniet.

*Freud* (5) droomde 23/24 juli 1895 het volgende: "... Freund Otto hat ihr umlängst als sie sich unwohl fühlte eine Injektion gegeben mit einem Propylpräparat ... Propylen ... Propionsäure ... Trimethyla-

min (dessen Formel ich fettgedruckt vor mich sehe)'. Deze voor de theorie van Freud zo belangrijke droom is schematisch weergegeven in het boek van *Norman MacKensie*, 'Dreams and dreaming'.

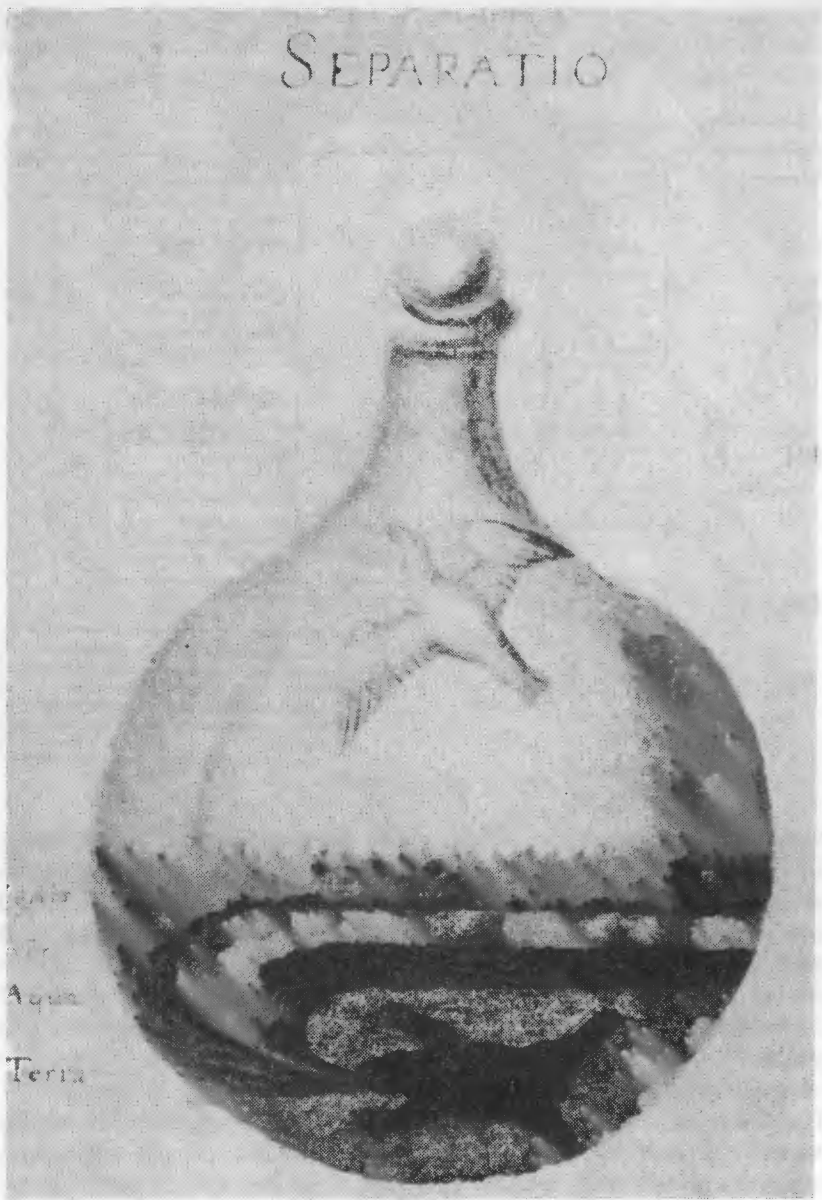


Figuur III

Gezien beide dromen van Kekulé en Freud is één van de meest essentiële onderdelen van de chemie, de bij niet-chemici zo gevreesde structuurformules, blijkbaar voor de menselijke geest een zeer vertrouwd object. Is dit geen genoegzaam bewijs dat chemie en menselijke geest geen onverenigbare grootheden zijn? Zelfs zou een ogenblik de gedachte kunnen rijzen dat beide zo nauw verbonden zijn dat de opheldering van de chemische achtergrond van geestesziekten voor het grijpen moeten liggen. Maar op dit punt kunnen wij ons geen onnozele voorstellingen meer veroorloven sinds het echec van de alchemie.

De alchimisten, die in hun bezetenheid een inspirerend voorbeeld zijn voor de moderne wetenschapsbeoefenaar die het althans ten onzent veelal kalm aan doet, konden zich niet losmaken van de tweeëenheid geest en materie. Hierdoor werd de alchemie een fascinerend doch onontwarbaar geheel van chemische feiten en geestes-produkten. Zoals C. G. Jung (7) in zijn werk 'Psychologie und Alchemie' uiteenzet ging de alchemie ten gronde op de volgende manier.

'Solange sich die Alchemie im Laboratorium mit dem Werk abmühte, befand sie sich in einem seelisch günstigen Zustande. Denn solange dies der Fall war, hatte der Alchemist schon gar keine Gelegenheit, sich mit den auftauchenden Archetypen zu identifizieren, da letztere alle in



*Figuur IV*

*De duif (Avis hermetica) maakt zich uit de vier elementen los als symbool van de uit de materie bevrijde geest*

den chemischen Stoff projiziert waren. Der Nachteil dieser Situation war allerdings der, dass der Alchemist gebunden war, die inkorrumpible Substanz als chemischen Körper dazustellen, was ein unmögliches Unterfangen war, an dem die Laboratoriumsalchemie schliesslich auch zugrunde ging und durch die Chemie abgelöst wurde.'

Het valt niet te ontkennen dat de alchemie ons veel chemische kennis heeft opgeleverd en volgens Jung voor de psychologie van het onbewuste een zeer instructieve symboliek ten toon spreidt. Maar voor diegenen die de biologische psychiatrie gaan bedrijven is het echec van de alchemie toch een baken in zee.

Van de biochemie, en dat geldt in dezelfde mate voor verwante vakken, kan dus duidelijk niet verwacht worden dat het oude schisma geest-materie wordt doorbroken. Dit om de eenvoudige reden dat het begrippenpaar geest-materie, zoals dit in de filosofie zoveel diensten bewijst voor deze takken van de natuurwetenschap niet relevant is. Van de biochemie kan slechts verlangd worden dat onderzoek in deze sector verbanden zal opleveren tussen geestesziekten en stofwisselingsafwijkingen zoals voor de fenylketonurie werd beschreven. Dit is wellicht op het eerste gezicht onbevredigend.

Daarom wil ik eindigen met een vraag te stellen die misschien tot een verhelderende discussie kan leiden. Het is niet uitgesloten te achten, al is op het ogenblik ieder onderzoek negatief geweest, dat op een goed moment het raadselachtige ziektebeeld schizofrenie, om een voorbeeld te nemen, chemisch-pathologisch zal worden opgehelderd op een manier zoals dit voor de fenylketonurie is geschied. Dat wil dus zeggen: het defect in de stofwisseling zou dan bekend zijn, een diagnose zou mogelijk zijn via laboratoriumonderzoek en een therapie duidelijk. Mijn vraag is nu, teneinde de gedachten te bepalen, wat zou hierin voor de biologische psychiatrie onbevredigend zijn, of te wensen overblijven?

#### THE WILL OF THE ALCHEMISTS

*One examined in how far the two notions mind-matter are relevant to the biochemical contribution to biological psychiatry. The conclusion is negative. From the available data about the clinical picture phenylketonuria it was indicated what the biochemical approach of mental diseases can yield.*

#### LITERATUUR

1. Stanbury, J. B., — *The Metabolic Basis of Inherited Disease* p. 258.  
Wijngaarden, J. B. London McGraw-Hill Book Company 1966.  
Fredrickson, D. S.
2. Peters, G. — *Handbuch d. Sperz. Path. Anat. u. Histol.* Edited  
by O. Lubarsch, F. Henke and R. Rossle Band  
XIII, Part. 2, p. 1889, Springer, Berlin 1958.
3. Jervis, G. A. — *The genetics of phenylpyruvic oligophrenia.* J.  
Ment. Sc. 85 719, 1939.
4. Kekulé, A. — Kekulé, A. gkq  
— Ber. 23 1302, 1890.
5. Freud, S. — *Die Traumdeutung.*
6. MacKensie — *Dreams and dreaming.* London W. H. Allen en  
Co. 1965.
7. Jung, C. G. — *Psychologie und Alchemie.*