

Vitamin B₁₂-Mangel mit Geruchs- und Geschmacksausfall, MRT-Veränderung im Rahmen einer funikulären Myelose und erfolgter Rückbildung unter Substitutionsbehandlung

B. Mundt¹, R. Wauer¹, T. H. Ittel², E. Werner³

¹Neurologische und ²Medizinische Kliniken des Klinikums der Hansestadt Stralsund und ³HNO-Klinik der E.-M.-Arndt Universität Greifswald

Zusammenfassung

Der Vitamin B₁₂-Mangel kann zu sehr variablen und facettenreichen Symptomen führen, die trotz einer mit zunehmendem Alter hohen Inzidenz der Erkrankung häufig verkannt werden. An zwei Kasuistiken werden seltene klinische Ausfälle wie Geruchs- und Geschmacksverlust und neue Möglichkeiten der magnetresonanztomographischen Diagnostik demonstriert. Neben den ausgeprägten neurologischen Ausfällen ließen sich bei einem 47-jährigen Mann auch psychische Störungen erkennen, bei beiden Patienten bestanden auch typische laborchemische Befunde. Unter Vitamin B₁₂-Substitution kam es bei beiden Patienten zu einer klinischen Rückbildung der Symptome, auch zur Normalisierung der MRT-Veränderung.

Schlüsselwörter: Vitamin B₁₂-Mangel, Anosmie, Hypogeusie, MRT-Veränderung

Vitamin B₁₂ deficiency with anosmia and taste loss: Serial MRT-findings

B. Mundt, R. Wauer, T. H. Ittel, E. Werner

Abstract

Vitamin B₁₂ deficiency may have extremely variable clinical manifestations which are quite commonly overlooked despite its increasing frequency in late adult life. We report two cases of vitamin B₁₂ deficiency with rare nervous system involvement such as anosmia and taste loss and report on the value of magnetic resonance imaging. In addition to marked neurologic illness a 47-year old male also presented with psychiatric disorders, and in both reported cases typical laboratory findings were encountered. Following parenteral administration of vitamin B₁₂ we observed complete remission of all symptoms and normalization of MRT changes.

Key words: Vitamin B₁₂ deficiency, anosmia, taste loss, MRT change

Neurol Rehabil 1999; 5 (4): 218-222

Einleitung

Eine der häufigsten Stoffwechselstörungen des Nervensystems wird durch einen Vitamin B₁₂-Mangel hervorgerufen [9]. Daneben treten beim Vitamin B₁₂-Mangel Störungen im Stoffwechsel bei Zellen mit hoher Kernteilungsrate wie z. B. im Knochenmark auf. Eine mangelnde Hämsynthese, makrozytäre Anämie, Leukopenie und Thrombopenie sind die Folge. Auch kann es dadurch zu Beeinträchtigungen der haut- und schleimhautbildenden Strukturen kommen [17].

Durch das Vitamin B₁₂-Defizit wird im Nervensystem primär ein Markscheidenzerfall verursacht, der sich zu »Lückenfeldern« und zum »status spongiosus« erweitern kann und sekundär zur Axondegeneration und zum gliösen Umbau führt [3].

Vitamin B₁₂ wird nicht endogen im Körper synthetisiert, ist nur temporär speicherbar und gehört somit zu den essentiellen Nahrungsbestandteilen. Die beiden biochemisch aktiven Formen des als Coenzym fungierenden Vitamin B₁₂ sind das Adenosyl-Cobalamin und das Methyl-Cobalamin. Methyl-Cobalamin wirkt als Cofaktor in der Methionin-Synthese, die die Reaktion von N⁵-Methyltetrahydrofolat und Homocystein zu Tetrahydrofolat und Methionin katalysiert. Steht Methyl-Cobalamin nicht zur Verfügung, wird einerseits der Folatmetabolismus unterbrochen und dadurch eine DNA-Synthesestörung verursacht, andererseits kommt es zum Methioninmangel. Methionin ist aber notwendig zur Synthese von Cholin und cholinhaltigen Phospholipiden und zur Methylierung des Myelins. Myelin stellt ein Strukturprotein der Nerven- und Schwann'schen Zellen dar [6]. In Abhängigkeit vom vor-

liegenden Vitamin-Depot, dem Ausmaß von Resorptionsstörungen oder gestörten metabolischen Verhältnissen kommt es subakut oder erst nach Jahren zum Mangelsyndrom.

Das Defizit entsteht am häufigsten infolge von Resorptionsstörungen, wobei Antikörper gegen den für die Resorption notwendigen Intrinsic-Faktor vorliegen, aber auch im Rahmen von Gastrektomien, operationsbedingten Blindschlingen oder bei Darmresektionen. Prinzipiell können alle Krankheitsprozesse, die die terminalen Dünndarmschlingen betreffen oder reduzieren, zum Cobalaminmangel führen, da der Komplex aus Extrinsic-Faktor (Vitamin B₁₂) und Intrinsic-Faktor im terminalen Ileum resorbiert wird [22]. Seltener sind Mangelzustände durch die Einnahme anderer Medikamente, sogenannter Antivitamine wie z. B. Phenytoin, bedingt, wobei in den letzten Jahren wiederholt über durch N₂O (Lachgas)-Einwirkung im Rahmen von Narkosedurchführung hervorgerufene funikuläre Myelose berichtet wurde [13, 24]. Selten, aber auch heute noch auftretend, werden Mangelzustände durch diätetische Umstände oder Schwangerschaften ausgelöst [15].

Als neurologische Symptome treten am häufigsten subakute Myelopathien mit Bevorzugung der Hinterstrangbahnen und möglicher Einbeziehung der Kleinhirn- und Pyramidenbahn, überwiegend sensible Neuropathien und ein nur seltener Befall des Nervus oder Tractus opticus auf [5, 25]. Ausfälle der Geruchs- und Geschmacksperzeption sind Raritäten [18]. Variierende klinische und pathologische Einzelfallbeispiele verweisen prinzipiell auf mögliche polytope und somit vielfältige Symptomkonstellationen [3, 7]. Dafür sprechen auch ein isoliertes Auftreten von psychotischen Symptomen verschiedener Couleurs sowie enzephalopathische Störungen [2].

1991 beschrieben Berger et al. erstmals das bildmäßige Erfassen von spinalen Veränderungen im MRT bei Vitamin B₁₂-Mangel. Eine Übersicht der zahlenmäßig bisher nur begrenzten Fälle liegt von Koalick et al. vor, die selber noch sieben derartige Fälle im Rahmen einer gezielten Nachuntersuchung erfassen konnten.

In unserem stationären Patientengut konnten wir in den letzten zwei Jahren jeweils jährlich einen Patienten mit derartigen MR-Befunden rekrutieren. Im folgenden werden zwei Patienten mit den aufgeführten bislang selten beschriebenen Veränderungen vorgestellt:

Kasus 1

Ein 47-jähriger Mann wurde aus einer orthopädischen Fachklinik zur weiteren Abklärung von Gangstörungen und einer einsetzenden Blasen- und Stuhlinkontinenz verlegt. Er berichtete, daß seit ca. 7 Monaten zunehmende Gangstörungen und auch seit 3 Monaten Geruchs- und Geschmacksunsicherheiten auftraten.

Neurologisch bestanden bei dem deutlich im Allgemeinzu- stand reduzierten Mann nahezu eine Anosmie und eine ausgeprägte Hypogeusie bei Hunter'scher Glossitis (Abb. 1). Weiterhin fand sich im Bereich der Hirnnerven bei Prüfung

der Pupillomotorik linksseitig eine Konvergenzschwäche. Ein ausgeprägtes myelopathisches Syndrom bestand ab D₁₂ mit rechtsbetont gesteigerten Muskeleigenreflexen sowie auslösbaren ASR-Kloni. Bei der Babinski-Prüfung fiel beiderseits ein Spreizphänomen auf. Die Motilität der Beine war bei einem motorischen Paresegrad von 3–4 distal betont gemindert. Der Finger-Nasen-Versuch war sicher, der Knie-Hacken-Versuch dagegen deutlich ataktisch. Das Gangbild war ataktisch-breitbasig verändert und bei diffuser Fallneigung nur noch eingeschränkt realisierbar. Bei der Sensibilitätsprüfung fanden sich ca. ab D₁₀ Störungen der Empfindungsdiskrimination, insbesondere beim Zahlenerkennen und der spitz-stumpf-Differenzierung. Weiterhin lagen Ausfälle in der vegetativen Steuerung der Blasen- und Mastdarmfunktion mit Inkontinenz vor.

Psychischerseits war der bewußtseinsklare Patient ausreichend orientiert, wirkte verschlossen, verunsichert und gesteigert irritierbar. Die Stimmung war wechselnd, zumeist subdepressiv und weinerlich. Der Gedankengang war verlangsamt, inhaltliche Denkstörungen im Sinne eines psychotisch-produktiven Geschehens ließen sich nicht eruieren. Testpsychologisch fanden sich deutliche Einschränkungen der Hirnleistung mit Tempoverlangsamung sowie reduzierter Aufmerksamkeit. Auch wiesen die mnestischen Fähigkeiten Defizite auf. Auffällig war auch eine globale psychomotorische Verlangsamung sowie eine schnelle Dekompensation unter psychischer Belastung.

Bei der bildgebenden Diagnostik einschließlich MRT des Kopfes sowie des thorakalen Spinalkanals ergaben sich unauffällige Resultate.

Laborchemisch bestanden typische Veränderungen mit einem extrem erniedrigten Vitamin B₁₂-Spiegel von 26 ng/l (Normbereich ab 250 ng/l), reduzierten Erythrozyten auf 3,11 (Referenzbereich ab 4,60–6,20 Tpt/l), Hämoglobin auf 7,8 (8,6–12,00 mmol/l), Hämatokrit auf 0,37.

Erhöht waren das MCH mit 2,51 (1,55–1,90 fmol), das MCV mit 119,8 (80,0–95,0 fl), die ASAT mit 0,74 (0,22–0,57 µmol/l), das Gesamt-Bilirubin mit 34,90 (5,10–17,00 µmol/l), die LDH mit 13,13 µmol/l (4,00–8,00), das spezifische Gewicht des Urins mit 1030 (1012–1025 g/l), das Ferritin mit 807,2 (30,0–300,0 µg/l), das Gesamteiweiß/SF mit 472,1 (150–350 mg/l), die AAK gg Parietalzellen/Intrinsic-Factor-AK mit 1:40 (unter 1:10). Differentialdiagnostisch veranlaßte weitere Untersuchungen nach erregungsbedingten Ursachen erbrachten keine neuen Aspekte.

Neurophysiologisch ergaben das EEG und die VEP unauffällige Befunde. Die AEP zeigten linksseitig eine deutlich verlängerte Latenz der 4. und 5. Welle, die Medianus-SEP linksseitig nur grenzwertige kortikale Antwortpotentiale, die spannungsflachen Tibialis-SEP ließen keine Abgrenzung kortikaler Potentiale zu, die MEP waren bei kortikaler Stimulation zu den Händen unauffällig, zu den Füßen extrem verlängert, die sensomotorische NLG war an den Armen ungestört, an den Beinen war das sensible NAP des N. suralis links spannungsgemindert, rechts etwas verzögert, die motorische NLG war ungestört. Das EMG ließ nur

an den Beinen eine leichte axonale Musterrareferenzierung erkennen.

In der Knochenmark-Zytologie lag eine megaloblastische Störung der Blutbildung vor, wobei vermehrtes Speichereisen auffiel. Die internistischen Konsiliaruntersuchungen ergaben ein unauffälliges EKG, gastroscopisch war im gesamten Magen eine Schleimhautatrophie erkennbar, im Antrum fand sich eine Ulcusnarbe bei Zeichen einer atrophischen Gastritis. Histologisch bestand eine mittelgradige chronische, wenig aktive Corpusgastritis mit ausgeprägter inkompletter intestinaler Metaplasie bei nahezu vollständiger Atrophie des spezifischen Drüsenkörpers. HNO-ärztlicherseits handelte es sich um einen an eine Anosmie grenzenden Geruchsverlust mit einer hochgradigen Schmeckstörung (Abb. 1).

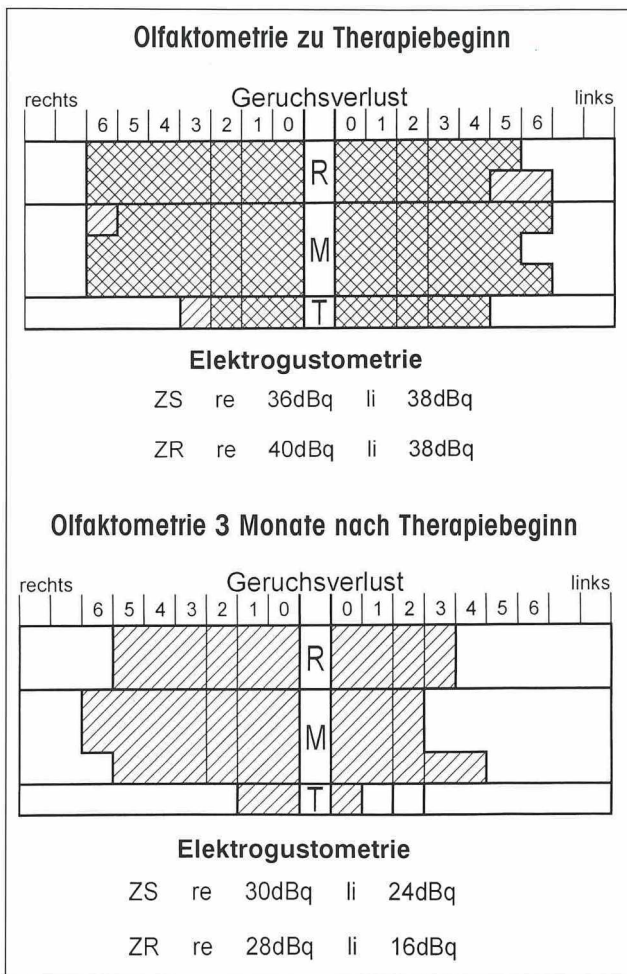


Abb. 1: Seitengetrennte Olfaktometrie und Elektrogustometrie zu Therapiebeginn und nach 3 Monaten unter laufender Therapie. Eine Besserung des initial nahezu vollständigen Geruchsverlustes ist ersichtlich, ebenso wie eine Rückbildung der ausgeprägten Hypogeusie.

R Riechstoff, **M** Mischstoff, **T** Trigemini-Reizstoff, **/////** Normosmie, **XXXXXX** Hyposmie, bis 2 geringe Hyposmie, bis 4 mittelgradige, bis 6 hochgradige, ab 6 Anosmie, **ZS** Zungenspitze, **ZR** Zungenrand, **dBq** Kennzahl gustatorisches Dezibel, >6 dBq ist pathologisch

Nach erfolgter Diagnosesicherung wurde umgehend mit einer parenteralen Substitutionsbehandlung (1000 µg Cyanocobalamin/die) begonnen, worunter der Patient sich

initial weiter im Allgemeinzustand verschlechterte, motorisch nahezu tetraplegisch wurde und sich psychisch weiter im Sinne eines Durchgangssyndroms veränderte. Parallel dazu konnten labormäßige typische Veränderungen im Sinne einer retikulären Krise beobachtet werden. Nach ca. 5 weiteren Tagen trat eine kontinuierliche Befundrückbildung auf, und nach 4 wöchiger stationärer Behandlung hatten sich die Ausfälle derart zurückgebildet, daß er in die häusliche Pflege entlassen werden konnte.

Eine drei Monate nach der Diagnosestellung veranlaßte HNO-Kontrolle wies eine deutliche Besserung der sensorischen Funktionen auf (Abb. 1). Sechs Monate nach Behandlungsbeginn hatte er 15 kg Gewicht bei 72 kg zugenommen und arbeitete wieder als Kraftfahrer bei den Stadtwerken. Psychisch war er ausgeglichen und optimistisch. Die geschmacklichen Leistungen waren subjektiv ungestört, kleinere Defizite im Geruchsempfinden bestanden noch. Mißempfindungen an den Oberschenkeln wurden beim Tragen enger Hosen angegeben. Motorisch ließen sich keine Ausfälle mehr erkennen, die Muskeleigenreflexe waren aber an den Beinen gegenüber den Armen weiterhin deutlich gesteigert erhältlich. Hinsichtlich der Koordination bestand beim Romberg-Manöver ein diskreter, diffuser Schwankschwindel ohne Fallneigung, und bei der Prüfung der Tiefensensibilität mittels Stimmgabel wurde noch eine Pallhypästhesie von 4/8 bis 6/8 an den Malleoli angegeben. Vegetative Störungen wurden negiert.

Kasus 2

Eine 69-jährige Frau wurde unter dem Verdacht auf Vorliegen eines spinalen Prozesses eingewiesen. Sie berichtete, daß sie seit ca. 2 Monaten zunehmende Mißempfindungen verbunden mit einer Kraftminderung an den Fingerspitzen habe, welche sich in den letzten Wochen auf die ganzen Hände ausbreiteten. Weiterhin bestand am Rumpf ein ringförmiges Taubheitsgefühl.

Die Frau bot bei nur leicht reduziertem Allgemeinzustand neurologisch folgendes inkomplettes myelopathisches Syndrom: Von der Schultermuskulatur bis zu den Händen und dort verstärkt fand sich eine linksbetonte motorische Schwäche sowie reduzierte Muskeltonisierung bei Anspannung. Die Feinmotorik der Hände war deutlich gemindert, ebenfalls die Kraftdauerleistung. Weiterhin bestand eine leichte motorische Schwäche der Rumpfmuskulatur, die sich auch in einer leichten Rumpfataxie äußerte. Die weiteren motorischen Funktionen waren ungestört. Der Bauchhautreflex war in allen Etagen seitengleich auslösbar, Pyramidenbahnzeichen ließen sich nicht erkennen. Bei der Sensibilitätsprüfung gab die Patientin eine handschuhförmige, nach distal zunehmende und sich proximal auf das Segment D₁ ausdehnende Hypästhesie, Hypoalgesie sowie geringgradige Pallhypästhesie und Thermhypästhesie an. Weiterhin bestand eine ringförmige Hyposensibilität D₇₋₁₀ und eine beidseitige leichte und nach distal zunehmende Sensibilitätsminderung ab dem Sprunggelenk. Bei den koordinativen Leistungen waren der Finger-Nasen-Versuch

und der Knie-Hacken-Versuch leicht dysmetrisch, weiterhin war der Ein-Bein-Stand etwas unsicher. Vegetative Störungen wurden nicht angegeben.

Psychisch war die bewußtseinsklare Patientin zu allen Qualitäten ausreichend orientiert und im Kontaktverhalten aufgeschlossen und zuwendungsfähig. Die Stimmungslage wirkte leicht ängstlich-gedrückt. Hinweise für eine produktiv-psychotische Symptomatik fanden sich nicht. Auch bestanden keine Hinweise für eine über das Altersmaß hinausgehende Hirnleistungstörung. Es handelte sich um eine gut strukturierte, lebenspraktische und selbständige Persönlichkeit.

Bei der bildgebenden Diagnostik fand sich im spinalen MRT langstreckig ab Höhe Dens und sich ca. 9 cm nach kaudal bis in Höhe HWK 6 erstreckend eine Signalanhebung innerhalb der dorsal gelegenen grauen Marklager-substanz (Abb. 2). Laborchemisch bestand eine extreme Herabsetzung des Vitamin B₁₂-Spiegels mit 22 ng/l (Referenzbereich 250–900 ng/l), auch waren die Erythrozyten mit 3,05 (4,20–5,40 Tpt/l), das Hämoglobin mit 7,1 (7,4–10,5 mmol/l) und der Hämatokrit mit 0,35 (0,37–0,47) erniedrigt. Erhöhte Werte wiesen das MCH mit 2,46 (1,55–1,90 fmol) und das MCV mit 115,8 (80,0–95,0 fl), die Intrinsic-Faktor-AK mit 6,55 (unter 0,75), die ANA mit einem Titer von 1:80 (negativ) auf.



Abb. 2: Spinales MRT der 69-jährigen Frau (Kasus 2). In der T2-Wichtung stellt sich eine hyperintensive Hinterstrangveränderung ab Höhe Dens bis in Höhe HWK 6 dar. Ein Kontroll-MRT 4 Monate nach Therapiebeginn wies diese Veränderung nicht mehr auf.

Bei der Knochenmark-Zytologie ließen sich eine megaloblastäre Blutbildungsstörung und verminderte Eisenspeicher erkennen. Der Liquor war unauffällig, ebenso weitere infekterologische Untersuchungen.

Internistisch fand sich ein unauffälliges EKG, in der Gastroskopie makroskopisch kein sicher pathologischer Befund, jedoch ließ sich histologisch eine mittelgradige, chro-

nische und wenig aktive Corpusgastritis mit kompletter intestinaler Metaplasie und nahezu vollständiger Reduzierung des spezifischen Drüsenkörpers erkennen.

Neurophysiologisch bestand im EMG eine leichte axonale Schädigung im Bereich der Oberarmstreckmuskulatur beiderseits, die sensomotorische NLG lag im Grenzbereich. Die MEP waren bei kortikaler Stimulation zu der Daumenmuskulatur leicht verzögert. Die SEP der Nn. medianus und ulnaris ließen noch abgrenzbare und nur leicht verzögerte spinale Potentiale erkennen, am Cortex dagegen nicht mehr. Unter erfolgter Substitutionsbehandlung kam es zu einer deutlich gesteigerten Erythropoese mit Retikulozytenanstieg. Klinisch kam es zu einem Nachlassen der sensiblen Mißempfindungen und zur Rückbildung der motorischen Ausfälle an den Fingern und am Rumpf. Vier Monate nach Therapiebeginn fand sich im spinalen Kontroll-MRT die anfangs beschriebene Auffälligkeit nicht mehr. Nach sieben Monaten ließen sich klinisch keine sensiblen oder motorischen Ausfälle mehr erkennen, sensible Reizerscheinungen in den Händen wurden aber noch angegeben.

Diskussion

Addison wies bereits 1849 auf neurologische und psychiatrische Komplikationen bei der Perniziosa hin. Spinale Ausfälle beim B₁₂-Mangel-Syndrom faßte *Westphal* 1878 als »kombinierte Erkrankung der Rückenmarkstränge« auf, 1924 inaugurierte *Henneberg* den Begriff »Funikuläre Myelose«. *Wieck* beschrieb wiederholt psychische Störungen im Rahmen einer B₁₂-Avitaminose. *Erbslöh* fand eine Beteiligung des N. opticus bei 4–5% der untersuchten Fälle. Lokale Ausfälle im Hirnstamm, im Hemisphärenmark, aber auch isolierte Polyneuropathien sind bekannt und unterstreichen *Bodechtels* Formulierung einer »Launenhaftigkeit« des Krankheitsbildes mit daraus variierenden Symptomen. Geruchs- und Geschmacksstörungen wurden in diesem Zusammenhang bisher nur vereinzelt beschrieben [14, 19, 29]. Verursacht werden sie durch ein anzunehmendes Reproduktionsdefizit, analog der Störungen bei der Blutbildung, da die Geruchs- und Geschmackszellen nur bis zu 10 Tagen leben [20]. Zentrale bzw. kortikale Identifikationsstörungen der sensorischen Reize sind aufgrund räumlich unterschiedlicher Repräsentationen für die verschiedenen Reizqualitäten unwahrscheinlich, für partielle Ausfälle aber auch denkbar [11].

Insgesamt wird bei neuropsychiatrischen Erkrankungen das Auftreten von Störungen der Geruchs- und Geschmacksperzeption nur ungenügend beachtet. Neben traumatisch oder tumorös bedingten Ausfällen kann es als Frühsymptom beim M. Alzheimer gefunden werden und tritt auch beim M. Parkinson, der diabetischen und urämischen Polyneuropathie, bei Hypothyreosen, Lebererkrankungen und auch im Rahmen von Depressionen, Psychosen und Schizophrenien auf. Bekannt sind auch Ausfälle als medikamentöse Nebenwirkung und im Rahmen eines Nikotinabusus. Die quantitative, aber zum Glück nur temporäre Domäne haben infektiöse Erkrankungen des Nasen-Ra-

chen-Raumes. Generell ist auch mit zunehmendem Alter mit einer Abnahme der Empfindlichkeit der gustatorischen und olfaktorischen Leistungen zu rechnen [16, 21].

Funikuläre Spinalerkrankungen im Rahmen eines Vitaminmangels sind selten, wobei die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Vitamin B₁₂-Mangels mit 0,1 bis 0,2% der Gesamtbevölkerung in Mitteleuropa angegeben wird, jedoch bei Personen über 60 Jahre auf über 10% ansteigt [10].

Daß neurologische und psychische Symptome auch ohne typische Veränderungen bei den blutbildenden Organen auftreten können, ist bekannt. Relativ unbekannt sind klinische Mangelerscheinungen aber bei normwertigem B₁₂-Spiegel. Diagnostisch hilfreich sind dabei Veränderungen der Serumwerte der Homozystein- und Methylmalonylsäurekonzentrationen unter B₁₂-Gabe.

Die vorgestellten beiden Kasuistiken sind mit den aufgeführten laborchemischen, internistischen sowie spinalen und auch bei dem Mann aufgetretenen psychischen Symptomen typisch für ein Vitamin B₁₂-Mangelsyndrom. Bei ihm fanden sich zusätzlich interessanterweise sowohl klinische als auch neurophysiologische Zeichen einer linksseitigen Hirnstammstörung, wobei sich im veranlaßten MRT aber keine dortige Störung nachweisen ließ.

Seit 1991 liegen vereinzelt Einzelfallbeschreibungen über Veränderungen in den bildgebenden Techniken sowohl für den spinalen als auch zerebralen Abschnitt vor [2, 4, 23]. In einigen Fällen konnte dabei auch über reversible Veränderungen unter erfolgter Therapie berichtet werden.

In der zweiten vorgestellten Kasuistik konnte unter der gängigen Behandlungsempfehlung eine gute klinische Beschwerderückbildung bei typischen parallel ablaufenden Blutbildveränderungen sowie eine völlige Remission der MRT-Veränderungen erreicht werden.

Die aufgeführten klinischen Beispiele unterstreichen den unveränderten differentialdiagnostischen Stellenwert eines Vitamin B₁₂-Mangels auch bei Verwendung moderner bildgebender Verfahren und das prinzipiell dankbare klinische Resultat nach erfolgter Therapieeinleitung.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. B. Mundt
Neurologische Klinik des Klinikums der Hansestadt Stralsund
Große Parower Str. 47-53
D-18435 Stralsund

Literatur

- Addison Th: Anemia: Disease of the suprarenal capsules. London Med Gaz 1849; 8: 517-518
- Berger JR, Quen R: Reversible myelopathie with pernicious anemia: clinical/MR correlation. Neurology 1991; 41: 947-948
- Bodechtel G: Zur Histopathologie der funikulären Spinalerkrankung mit besonderer Berücksichtigung der bei der perniziösen Anämie zu sehenden Großhirnveränderungen. Z Neurol Psychiat 1931; 137: 104-167
- Chatterjee A, Yapundich R, Palmer CA, Marson DC, Mitchell GW: Leukencephalopathy associated with cobalamin deficiency. Neurology 1996; 46: 832-834
- Demling J, Schad RD, Thielen T: Visusminderung als einziges klinisches Symptom eines Vitamin B₁₂-Mangels. Akt Neurol 1984; 11: 16-20
- Duffield MS, Phillips JL, Vieira-Makings E, Van der Westerhuyzen J, Metz J: Demyelination in the spinal cord of vitamin B₁₂ deficient fruit bats. Comp Biochem Physiol 1990; 96: 291
- Erbslöh F: Funikuläre Spinalerkrankung. In: Vehlinger E (Hrsg): Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, XIII/2, B, Springer, Berlin 1958, 1527-1601
- Henneberg, H: Atypische Formen der funikulären Myelitis. Klin Wschr 1924; 3: 970-975
- Hirschmann J: Funikuläre Spinalerkrankung. Med Welt 1978; 29: 257-261
- Holloway KL, Alberico AM: Postoperative Myeloneuropathy: a preventable complication in patients with B₁₂ deficiency. J Neurosurg 1990; 72: 732
- Kettenmann B, Hummel C, Stefan H, Kobal G: Multichannel magnetoencephalographic recordings: separation of cortical responses to different chemical stimulation in man. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1996; 46: 271-274
- Koalick F, Riedel E, Kirchner G, Schmehl I, Stier B, Haas W: MRT-Untersuchungen bei funikulären Spinalerkrankungen. Akt Neurologie 1998; 25: 236
- Layzer RB: Myeloneuropathy after prolonged exposure to nitrous oxide anaesthesia. Lancet 1978; 2: 1227
- Laemmle M: Über Geruchsstörungen und ihre klinische Bedeutung. F. C. W. Vogt, Berlin 1932, 22
- Lovblad KO, Ramelli G, Remonda L, Nirkko AC, Ozdoba C, Schroth G: Retardation of myelination due to dietary vitamin B₁₂ deficiency: cranial findings. Pediatr-Radiol 1977; 27 (2): 155-158
- Mesholam RI, Moberg PJ, Mahr RN, Doty RL: Olfaktion in Neurodegenerative Disease. Arch Neurol Jan 1998; 55: 84-90
- Meusers P, Uppenkamp M: Magen-Darm-Trakt und Blutsystem. In: Gerok W, Hartmann F, Schuster H-P (Hrsg): Gastroenterologie. Innere Medizin der Gegenwart, Urban & Schwarzenberg, München 1992, 788-790
- Mundt B, Krakowsky G, Röder H, Werner E: Geruchs- und Geschmacksverlust im Rahmen eines Vitamin-B₁₂-Mangel-Syndroms. Psychiat Neurol Med Psychol, Leipzig 1987; 39 (6): 356-361
- Port T: Geschmacks- und Geruchsstörungen. Med Welt 1962; 6: 314-319
- Schiffman SS: Role of olfaction in human health, The sense of smell: From molecules to perception, 1. Symposium of the SmithKline, Beecham Foundation, Assmannshausen, 21.-24.9.1997, Germany
- Schmidt D, Malin JP: Erkrankungen der Hirnnerven. Thieme Verlag, Stuttgart, NY 1995, 2-37
- Schwendemann G: Magen-Darm-Trakt und Nervensystem. In: Gerok W, Hartmann F, Schuster H-P (Hrsg): Gastroenterologie. Innere Medizin der Gegenwart, Urban & Schwarzenberg, München 1992; 11: 819-820
- Stojasavljevic N, Levic Z, Drulovic J, Dragutinovic G: A 44-month clinical-brain-MPI follow up in a patient with B₁₂ deficiency. Neurology 1997; 45: 878-881
- Takács J: N₂O-induzierte akute funikuläre Myelose bei latentem Vitamin-B₁₂-Mangel. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1996; 31: 525-528
- Werner W, Rössler B: Die neurologischen Folgen des Vitamin-B₁₂-Mangels (1949-1970). Fortschr Neurol Psychiat 1973; 41 (6): 301-326
- Westphal C: Über combinirte (primäre) Erkrankungen der Rückenmarksstränge. Arch Psychiat Nervenkr 1878; 8: 469-513 und 1879; 9: 413-433, 691-738
- Wieck HH, Pribilla W, Heerklotz B: Funktionspsychosen als Manifestation der B₁₂-Avitaminosen. Dtsch med Wschr 1969; 94: 1473-1476
- Woelk H: Eigenschaften, Wirkung und Therapie der Vitamine B₁, B₆ und B₁₂. Einhorn-Presse Verlag GmbH, Reinbeck 1989; 93-94
- Zöllick H: Untersuchungen der Geschmacksleistungen der Zunge bei der Biermerschen Anämie und bei Mangelkrankungen. Berliner med Diss 1951