

## Vorkommen von Psychosen bei B<sub>12</sub>-Avitaminosen ohne Anämie\*

W. L. CASTRILLÓN-ÖBERNDORFER, RENATE KÖNIGHAUS,  
J. SCHÄFER und R. TÖLLE

Medizinische Klinik (Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. H. E. Bock) und Nervenklinik  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. W. Schulte) der Universität Tübingen

Eingegangen am 29. April 1970

### Scarcity of Psychoses in B<sub>12</sub>-Avitaminosis without Anemia

*Summary.* In 54 patients over 50 years of age, who did not suffer from anemia but had affective psychoses of long duration, a Vitamin-B<sub>12</sub>-absorption test (Schilling) was performed and methylmalonic-acid excretion was measured. Psychoses caused by B<sub>12</sub>-Avitaminosis could not be proved in any case. A thorough review of the literature showed that psychoses caused by lack of Vitamin B<sub>12</sub> without anemia are extremely rare. Although this lack has been claimed by several authors to be a major cause of prolonged psychoses in later life, the results of this study would indicate the contrary.

*Key-Words:* Affective Psychoses — Vitamin-B<sub>12</sub> — Avitaminosis.

*Zusammenfassung.* Bei 54 Patienten, die im fortgeschrittenen Lebensalter standen (über 50 Jahre alt), nicht an einer Anämie litten und das klinische Krankheitsbild einer endogenen bzw. endogen mitbedingten Psychose zeigten (überwiegend protahierte Depressionen), wurden Untersuchungen auf eine B<sub>12</sub>-Avitaminose mit dem Schilling-Test und der Methylmalonsäure-Bestimmung durchgeführt. Eine sichere Vitamin B<sub>12</sub>-Mangelpsychose konnte in keinem Fall festgestellt werden. Der Schilling-Test fiel bei allen Patienten normal aus; eine erhöhte Methylmalonsäure-Ausscheidung konnte lediglich in drei Fällen nachgewiesen werden. Auch die kritische Durchsicht der Literatur ergab, daß Psychosen infolge Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel ohne Anämie sehr selten sind. Entgegen der Vermutung einiger Autoren ist demnach nicht zu erwarten, daß ein wesentlicher Anteil protahierter Psychosen im fortgeschrittenen Lebensalter durch einen Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel verursacht wird.

*Schlüsselwörter:* Affektive Psychosen — Vitamin B<sub>12</sub> — Avitaminose.

Als Grundleiden bei symptomatischen Psychosen wird von den *internen* Erkrankungen nach wie vor die durch Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel hervorgerufene perniziöse Anämie am meisten diskutiert. Lange Zeit beschränkte sich das Interesse auf Kranke mit bereits manifester Anämie, bei denen häufig neurologische Störungen im Sinne der funikulären Spinalerkrankung und/oder psychopathologische Symptome auftreten

---

\* Herrn Prof. Schulte zum 60. Geburtstag.

(vgl. Castrillón-Oberndorfer et al.; Langdon; Lichtheim; McAlpine; Pfeiffer; Smith; Spatz; Warburg u. Jørgensen). Letztere sind größtenteils psychoorganischer Art: Organische Wesensänderungen, Demenz, amentielle und delirante Psychosen. Es kommen aber auch Psychosen vor, deren Erscheinungsbilder den Syndromen bei *endogenen* Psychosen sehr ähnlich sind und von ihnen zum Teil phänomenologisch nicht unterschieden werden können (depressive, manische, hebephrene und paranoide Syndrome).

In jüngerer Zeit verlagerte sich das Interesse auf psychische Störungen bei  $B_{12}$ -Avitaminose *ohne* Anämie. Hierzu gaben folgende Beobachtungen Anlaß: 1. psychotische Symptome können (ebenso wie neurologische Störungen) der Anämie lange Zeit vorausgehen. Fraser beschrieb eine depressive Psychose, die 4 Jahre vor den Blutbildveränderungen auftrat; Wieck (1949) fand zwischen den ersten psychotischen Symptomen (pseudoneurastischer und paranoider Art) und der voll ausgeprägten Anämie sogar ein Intervall von 20 Jahren. 2. Derartige Psychosen werden mit Vitamin  $B_{12}$  erfolgreich behandelt. 3. Wenn bei psychotischer Symptomatik *und* Anämie  $B_{12}$  angewandt wird, kann die Psychose rascher beeinflußt werden, als die Sanierung des Blutbildes eintritt.

Aus diesen Befunden ist zu schließen, daß sicherlich nicht immer die Anämie die Ursache der psychopathologischen Symptomatik ist, sondern direkt die  $B_{12}$ -Avitaminose. Nervenzellen scheinen auf Vitamin  $B_{12}$ -Mangel besonders empfindlich zu reagieren. Pathogenetisch ausschlaggebend ist wahrscheinlich die sehr hohe Blut-Liquor-Schranke für Vitamin  $B_{12}$ .

Hieraus wurden folgende Vermutungen abgeleitet: 1. Es können Psychosen aufgrund von  $B_{12}$ -Avitaminosen vorkommen, die hämatologisch nicht zu diagnostizieren sind; 2. bei diesen Psychosen lasse — ebenso wie bei Perniciosapsychosen — die Symptomatik nicht immer erkennen, daß es sich um eine symptomatische Psychose handelt, so daß die Fehldiagnose einer endogenen Psychose naheliegt und nicht nach dem Grundleiden gesucht wird.

Diese Problematik soll hier anhand einer kritischen Auswertung der Literatur und aufgrund eigener Untersuchungen behandelt werden.

Um zu klären, ob unter Patienten mit endogener oder diagnostisch unklarer Psychose Fälle von unerkannter  $B_{12}$ -Avitaminose als ursächliche Grundleiden seien, haben in den letzten Jahren mehrere Autoren, vor allem in den skandinavischen Ländern, systematische Untersuchungen durchgeführt. Die Ergebnisse sind in den Tab. 1 und 2 zusammengefaßt.

Als kritische Werte sahen Edwin et al. 100 pg Vitamin  $B_{12}$ /ml Serum an, Henderson et al. 160 pg/ml und Rafaelsen u. Hansen 150 pg/ml.

Zur Methodik der Bestimmungen ist anzumerken:

a) Die Vitamin  $B_{12}$ -Bestimmungen im Serum wurden mit *Euglena gracilis* oder *Lactobacillus leichmannii* durchgeführt. Doch hier sei auf die Arbeiten von Boczarow,

Tabelle 1. Häufigkeit von B<sub>12</sub>-Avitaminosen bei psychiatrischen Patienten

Autor	Jahr	Zahl der Patienten	Alter	B <sub>12</sub> -Avitaminosen	B <sub>12</sub> -Bestimmungsmethode
Edwin et al.	1965	396	30—89	23 (5,8%)	Euglena gracilis
Henderson et al.	1966	1012	35—94	9 (0,9%)	Lactobacillus leichmannii
Rafaelsen u. Hansen	1967	1000	40—>70	12 (1,2%)	Lactobacillus leichmannii

Tabelle 2. Psychotische Syndrome bei B<sub>12</sub>-Avitaminose

	Edwin et al. N = 23	Henderson et al. N = 9	Rafaelsen u. Hansen N = 12
Depressive (und manische Psychosen)	3		1
Atypische endogene Psychosen	5		
Schizophrenien	9	} 5	1
Neurosen	3		1
Senile und arteriosklerotische Demenz	3	4	8
Chronischer Alkoholismus			1

Herbert, Herbert et al., Lie et al., McCalla, McCalla u. Baerg, Powell et al. und Zahalsky et al. hinzuweisen, die durch medikamentöse Einwirkung eine Hemmung des Wachstums dieser Mikroorganismen fanden (vgl. Davis u. Nicol; Forshaw u. Harwood).

b) Weiterhin ist bei der Interpretation der erniedrigten Vitamin B<sub>12</sub>-Werte im Serum zu berücksichtigen, daß 6 der 23 Patienten von Edwin et al. an folgenden Krankheiten litten: zweimal Zustand nach Magenresektion und jeweils einmal früher behandelte perniziöse Anämie, Magencarcinom, Thyreotoxikose und Hypothyreose. Über die Patienten von Henderson et al. und Rafaelsen u. Hansen fehlen diesbezügliche Angaben.

c) Einen pathologischen Schilling-Test hatten keineswegs alle Patienten mit erniedrigten B<sub>12</sub>-Spiegel im Serum, sondern nur 13 von 16 der Patienten bei Edwin et al., 6 von 9 bei Henderson et al. und 1 von 7 bei Rafaelsen u. Hansen.

Gemeinsam für alle Patienten dieser drei Arbeitsgruppen — mit Ausnahme eines Falles von Rafaelsen u. Hansen — ist das Fehlen einer megaloblastären Anämie zum Zeitpunkt der Untersuchung (vgl. Hansen et al.).

Eine Behandlung mit Vitamin B<sub>12</sub> war nicht bei allen Patienten erfolgreich. Edwin et al. behandelten 20 der 23 Kranken mit Vitamin B<sub>12</sub> und beschrieben in 12 Fällen eine Besserung der psychischen Störungen, bei den anderen 8 blieb die Therapie ohne Erfolg. Von den anderen 2 Arbeitsgruppen fehlen Angaben zur Therapie. Henderson et al. berichtet außerdem über 5 Fälle, bei denen während der Behandlung einer perniziösen Anämie eine Psychose auftrat.

Unter den Fällen von Edwin et al. überwiegen bei weitem die endogen-psychotischen Bilder, während Rafaelsen u. Hansen zu zwei Drittel Altersdemenzen fanden. Diese Diskrepanz dürfte durch das höhere Lebensalter der Patienten von

Rafaelsen u. Hansen zu erklären sein, möglicherweise differiert auch die Diagnoseverteilung in den Gesamtpopulationen der Autoren, worüber jedoch nichts vermerkt worden ist. In der Arbeit von Henderson et al. ist die Art der Psychosen weniger deutlich beschrieben.

Edwin et al. vermerken, daß von den neun schizophrenen Patienten die meisten ein hebephrenes Symptomenbild zeigten, aber nur zwei eine paranoide Symptomatik. Auch bei Perniciosapsychosen fanden Peters, Shulman sowie Stammler selten paranoide Symptome. Eine Erklärung dieser Verteilung gibt es nicht.

### Eigene Untersuchungen

Die Untersuchungsreihe umfaßt 54 Patienten mit dem klinischen Bild einer endogenen bzw. hirnorganisch oder psychoreaktiv mitbedingten endogenen Psychose. Keiner der Patienten litt an einer Anämie.

#### *Methodik*

Folgende Untersuchungen wurden vorgenommen: Erhebung der biographischen und Krankheitsanamnese, psychiatrische Exploration und Verlaufsbeobachtung, allgemein-körperliche und neurologische Untersuchung; übliche Blutbild- und Harnuntersuchungen, Blutgruppe, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Elektrophorese, LDH, GOT, GPT, Eisen, Elektrolyte, Kreatinin und Harnstoff im Serum; in einem Teil der Fälle EEG und Liquor.

Um eine Vitamin B<sub>12</sub>-Absorptionsstörung auszuschließen, führten wir bei allen unseren Patienten den Schilling-Test mit <sup>57</sup>Co B<sub>12</sub> durch (Castrillón-Oberndorfer).

Da auch bei einer normalen Absorptionsfähigkeit ein Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel entstehen kann wie z. B. bei Vegetariern, bei Rauchern (Heaton, vgl. Kommerell u. Castrillón-Oberndorfer) oder bei langdauernder Verabreichung von Kalium-Thiocyanat (Frohman u. Klocke) bestimmten wir ebenfalls bei allen unseren Patienten die Methylmalonsäure-Ausscheidung im Urin nach Dreyfus u. Dubé. Eine erhöhte Methylmalonsäure-Ausscheidung (normal bis 4 mg/d) ist bezeichnend für die Verarmung des gesamten Organismus an Vitamin B<sub>12</sub> unabhängig von der Konzentration desselben im Serum (Barness et al.; Cox u. White; Kahn, S. B. et al.; Könighaus).

Auf die Bestimmung des Vitamin B<sub>12</sub>-Spiegels im Serum wurde verzichtet, da man bei verschiedenen krankhaften Prozessen, z. B. Hepatopathien, häufig erhöhte Werte finden kann (Kahn, P.; Kimber et al.; Rachmilewitz et al.) obwohl der Gesamtkörper-, „Pool“ vermindert ist (Eisenburg). Andererseits kann, wie schon erwähnt, die Verabreichung von bestimmten Medikamenten erniedrigte Ergebnisse durch eine Wachstumshemmung der Mikroorganismen vortäuschen.

#### *Patienten*

Die Psychosen verteilen sich auf folgende Diagnosen:

23 endogene Depressionen, davon 4 atypisch;

5 psychoreaktiv mitbedingte endogene Depressionen, 13 hirnorganisch mitbedingte (zumeist infolge cerebraler Zirkulationsstörungen) endogene Depressionen;

3 organische Depressionen;

3 Manien, davon 1 atypisch und 1 organisch mitbedingt;

4 paranoid-depressive Psychosen einschließlich Involutionsparanoia, davon 1 organisch mitbedingt;

3 Schizophrenien.

Insgesamt sind 31 Psychosen als rein endogen anzusehen, 18 als endogen und/oder hirnganisch bedingt, und 5 als endogen und psychoreaktiv bedingt. Die depressiven Syndrome überwiegen mit 47 von 54 bei weitem, was durch die Aufnahmeverteilung der Klinik bedingt ist: von psychotischen Patienten kommen im fortgeschrittenen Lebensalter überwiegend depressive Kranke zur Aufnahme in die Universitäts-Nervenklinik Tübingen, während Schizophrene und hirnganisch Kranke häufiger in den psychiatrischen Landeskrankenhäusern behandelt werden. Diese diagnostische Auslese erklärt auch die Geschlechtsverteilung (41 Frauen, 13 Männer); Frauen erkranken im allgemeinen häufiger als Männer an endogenen Depressionen.

Zur Altersverteilung:

50—55 Jahre	56—60 Jahre	61—65 Jahre	66—70 Jahre	80 Jahre
19	19	10	5	1

89% der Patienten waren zwischen 50 und 65 Jahre alt. Patienten unter 50 Jahren wurden nicht in diese Untersuchung einbezogen, weil unter dieser Altersgrenze B<sub>12</sub>-Avitaminosen selten vorkommen. Über 65jährige sind deshalb nicht häufiger vertreten, weil endogene oder hirnganisch mitbedingte endogene Psychosen berücksichtigt werden sollten, nicht aber rein hirnganisch bedingte Alterspsychosen.

Die wichtigsten anamnestischen Daten sind: 6mal auffallend frühes Grauverden der Kopfhare bei den Kranken selbst und bei Familienangehörigen; 10mal Gastritis, Uleus ventriculi und/oder Gastrektomie; 3mal Strumektomie.

### Ergebnisse

Die internistischen Untersuchungen ergaben: Eine mäßig dekompensierte Mitralinsuffizienz; fünfmal erhöhte Blutdruckwerte systolisch zwischen 195 und 170, diastolisch zwischen 110 und 90 liegend; zweimal Lungenemphysem; je einmal eine euthyreote retrosternale Struma cervicalis und eine euthyreote Struma nodosa, einen leichten manifesten Diabetes sowie einen latenten Diabetes; 8 Fälle mit pathologischen Ergebnissen der Elektrophorese, der SGOT und der SGPT waren klinisch verdächtig auf Fettleber.

Von den neurologischen Befunden werden hier vor allem die bei einer funikulären Spinalerkrankung zu erwartenden Symptome aufgeführt (Tab.3).

Diese neurologischen Störungen waren sämtlich leichtgradig. Zum Teil waren sie auf cerebrale Zirkulationsstörungen (s. oben) zurückzu-

Tabelle 3. *Neurologische Symptome*

	unsichere Befunde	eindeutige Befunde
Motorische und Reflexstörungen	7	7
Störungen der Tiefensensibilität, Ataxie	2	1
Sensibilitätsausfälle	3	1

führen. In keinem Fall bestand das klinische Bild einer funikulären Spinalerkrankung. Ohne nennenswerte neurologische Abweichungen waren 38 Patienten.

Ein EEG wurde bei 44 Patienten abgeleitet, in 35 Fällen war der Befund normal, sechsmal wurde ein Grenzbefund abgeleitet, zweimal eine geringe Allgemeinveränderung und einmal ein Herdbefund festgestellt.

Der Schilling-Test ergab bei keinem unserer 54 Patienten einen Anhalt für eine Vitamin B<sub>12</sub>-Absorptionsstörung.

Als Ausdruck eines Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangels konnte in 3 Fällen eine erhöhte Methylmalonsäure-Ausscheidung ermittelt werden. Diese Fälle werden kurz referiert:

1. N., *Siegfried*, 64 Jahre. In der Familienanamnese keine Besonderheiten. Mit 6 Jahren Osteomyelitis am linken Unterschenkel, mit 19 Jahren Nierenbeckenentzündung beiderseits. Patient betreibt seit Jahrzehnten eine Gastwirtschaft mit Schnapsbrennerei, trinkt ca. 1–1½ l Wein täglich. Seit 3 Monaten schwunglos, traurig, verstimmt, Tendenz zu Selbstvorwürfen, paranoide Ängste von der Polizei verfolgt zu werden wegen eines ihm nicht bekannten Verbrechens, zunehmende Suizidalität. Bei der Aufnahme ist er teilnahmslos, verlangsamt, schwer besinnlich, depressiv, gehemmt. Neurologisch ist kein pathologischer Befund zu erheben. Internistisch wird der Verdacht auf das Vorliegen einer alkoholischen Leberschädigung aufgrund der Vorgeschichte sowie der Elektrophorese und einer erhöhten SGOT ausgesprochen.

Diagnose: Depressiv paranoide Psychose („Involutionspsychose“).

B<sub>12</sub>-Untersuchungen: Schilling-Test: 11%, Methylmalonsäure-Ausscheidung 6,7 mg/d.

2. T., *Hans*, 57 Jahre. Unauffällige Familienanamnese. Angeblich somatisch nie ernstlich krank gewesen. Zehn Semester Chemie studiert, Studium jedoch nicht abgeschlossen, weil im Alter von 25 Jahren depressiv gefärbte psychische Erkrankung mit Konzentrationsstörungen. Mit 54 Jahren erste stationäre Behandlung in unserer Klinik wegen eines Erregungszustandes, damals wurde der Verdacht auf das Vorliegen einer Psychose aus dem schizophrenen Formenkreis geäußert. Jetzt mit 57 Jahren erneute Aufnahme, hochgradig erregt unter dem Einfluß von akustischen Halluzinationen religiösen Inhaltes mit Befehlscharakter, körperlichen Beeinflussungserlebnissen und aufgelockertem Gedankengang. Innerhalb von 2–3 Wochen allmähliches Umschlagen in ein depressives Bild mit Antriebshemmung, innere Leere, Kontaktstörung, affektiver Verflachung und mangelnder intellektueller Produktivität. Neurologisch kein pathologischer Befund. Internistischerseits wurde der Verdacht auf das Vorliegen einer Fettleber geäußert.

Diagnose: Atypische cyclothyme Psychose.

B<sub>12</sub>-Untersuchungen: Schilling-Test 17,8%, Methylmalonsäure-Ausscheidung 7,6 mg/d.

3. E., *Maria*, 57 Jahre. Die Mutter suizidierte sich im Alter von 50 Jahren und litt zu diesem Zeitpunkt unter „Verfolgungswahn“. Die Patientin hat mit 27 Jahren eine schwere Diphtherie im Wochenbett durchgemacht. Mit 40 Jahren erfolgte erstmals psychiatrisch-stationäre Behandlung wegen eines Suicidversuches im Rahmen eines „Nervenzusammenbruchs“. Jetzt, 17 Jahre später, erfolgt die Aufnahme mit paranoiden Befürchtungen. Sie glaubt sich von Detektiven verfolgt, von Abhöranlagen umgeben und hat Beziehungs- und Bedeutungsergebnisse. Bei der

neurologischen Untersuchung findet sich eine Linksbetonung der Muskeleigenreflexe sowie eine linksbetonte Ataxie. Mittelgradige Otosklerose beiderseits. Internistisch kein pathologischer Befund.

Diagnose: Paranoidalluzinatorische Psychose bei Schwerhörigkeit (Schizophrenie?).

B<sub>12</sub>-Untersuchungen: Schilling-Test 9,5%, Methylmalonsäure-Ausscheidung 35,6 mg/d.

Bei den zwei ersten dieser drei Patienten besteht aufgrund der Vorgeschichte und der Laborbefunde der Verdacht auf eine Hepatopathie (Fettleber). Es ist zu vermuten, daß in diesen Fällen die erhöhte Methylmalonsäure-Ausscheidung auf eine verminderte Speicherungsfähigkeit der Leber für Vitamin B<sub>12</sub> zurückzuführen ist. Im 3. Fall fehlt eine derartige Erklärung, abgesehen von einer nicht auszuschließenden einseitigen Ernährung während der Psychose. Gegen eine Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangelpsychose spricht aber, daß die bei dieser Patientin durchgeführte Therapie mit Vitamin B<sub>12</sub> erfolglos blieb.

### Diskussion

Ebenso wie die funikuläre Spinalerkrankung sind auch Psychosen relativ häufige Komplikationen bei perniziöser Anämie. Wieck et al. (1969) fanden bei 138 Patienten mit funikulärer Spinalerkrankung in 70 Fällen *zugleich* eine Psychose (außerdem 10 B<sub>12</sub>-Mangelpsychosen *ohne* funikuläre Spinalerkrankung). Im übrigen findet man in der Literatur nur Häufigkeitsschätzungen, die erheblich differieren (vgl. Holmes; Pribilla; Reynolds u. Matthews; Spatz; Watts).

Wie häufig Psychosen bei B<sub>12</sub>-Avitaminose *ohne* Anämie sind, kann bisher nicht sicher angegeben werden. Hierzu wären Reihenuntersuchungen von unausgelesenen Populationen klinisch nicht auffälliger Probanden notwendig, und bei nachgewiesener B<sub>12</sub>-Avitaminose wäre auf psychische Störungen zu untersuchen. Verständlicherweise wurde dieser Untersuchungsweg nicht beschritten. Wenn statt dessen Gruppen von psychiatrischen Patienten auf B<sub>12</sub>-Mangel untersucht wurden, handelte es sich bereits um eine Auslese auf den zu erwartenden Zusammenhang hin. Die bei diesem Vorgehen erhobenen Befunde besagen lediglich, wie oft bei diagnostisch unklaren bzw. dem Erscheinungsbild nach endogenen Psychosen eine B<sub>12</sub>-Avitaminose zu finden ist. Ein ätiologischer Zusammenhang ist nur bei einem Teil dieser Fälle anzunehmen; denn die Untersuchungen der Autoren reichen zum Teil für den Beweis des Kausalzusammenhangs nicht aus; und zudem konnten die Psychosen zum Teil nicht durch B<sub>12</sub>-Medikation gebessert werden, es fehlte also die therapeutische Bestätigung des ätiologischen Zusammenhangs.

Zur umgekehrten Fragestellung, nämlich nach der Häufigkeit psychotischer Störungen bei B<sub>12</sub>-Mangel, erlauben diese Untersuchungen keine

bestimmte Aussage. Es kann lediglich gefolgert werden, daß Psychosen bei B<sub>12</sub>-Mangel ohne Anämie bedeutend seltener sein dürften als Psychosen bei manifester Anämie. Das lassen die Angaben in Tab. 1 und auch die eigenen Untersuchungen deutlich erkennen. Wenn auch in unserem Material keine sicheren B<sub>12</sub>-Mangel-Psychosen gefunden wurden, so kann hieraus jedoch keineswegs das Vorkommen von Psychosen infolge B<sub>12</sub>-Mangel (ohne Anämie) bestritten werden. Die in der Literatur beschriebenen Fälle beweisen den ätiologischen Zusammenhang eindeutig, die Kriterien wurden bereits erörtert.

Die Schlußfolgerungen, die sich aus unseren Untersuchungen ergeben, weisen in eine andere Richtung: Eine B<sub>12</sub>-Avitaminose ist keineswegs so häufig die Ursache einer diagnostisch unklaren oder endogen erscheinenden Psychose (im höheren Lebensalter), wie einige Autoren aus ihren Befunden glaubten folgern zu können (z. B. MacCallum). Die Erwartung, ein wesentlicher Anteil von Psychosen bei älteren Patienten ohne Anämie würde durch den Nachweis von Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel eine ätiologische Klärung finden, scheint nicht zuzutreffen.

Für die praktische Diagnose ist zu folgern: Die vorliegenden Befunde rechtfertigen nicht die Forderung von MacCallum, alle Alterspatienten, besonders diejenigen mit depressiver Symptomatik und auch mit psychotischen Auffälligkeiten, auf eine B<sub>12</sub>-Avitaminose zu untersuchen. Eher kann man Shulman zustimmen, der empfiehlt, dann einen Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel zu vermuten, wenn bei diagnostisch unklaren psychischen Störungen, insbesondere bei Verwirrheitszustand oder Demenz, eine Gastrektomie vorausgegangen ist und/oder eine Anämie besteht (vgl. Weir u. Webb). Ebenfalls sollten, wie von Pribilla empfohlen, Vitamin B<sub>12</sub>-Untersuchungen dann durchgeführt werden, wenn bei unklaren Psychosen zugleich neurologische Abweichungen bestehen.

### Literatur

- Barness, L. A., Young, D., Mellman, W. J., Kahn, S. B., Williams, W. J.: Methylmalonate excretion in a patient with pernicious anemia. *New Engl. J. Med.* **268**, 144 (1963).
- Boczarow, B.: The influence of penicillin on lactobacillus leichmanii serum B<sub>12</sub> assay. *J. clin. Path.* **14**, 189 (1961).
- Castrillón-Oberndorfer, W. L.: Vitamin B<sub>12</sub>-Resorptionsstörungen bei Gastroenteropathien. *Med. Klin.* **64**, 740 (1969).
- Stüber, H., Finke, J., Hoffmann, P., Reischle, W., Oldenkott, P.: Urinexkretionstest mit radioaktivem Vitamin B<sub>12</sub> (Schilling-Test) bei internen, neurologischen und psychiatrischen Krankheiten. In: Radioisotope in der Gastroenterologie, S. 85—96. Stuttgart: Schattauer 1967.
- Cox, E. V., White, A. M.: Methylmalonic acid excretion: An index of vitamin-B<sub>12</sub> deficiency. *Lancet* **1962 II**, 853.
- Davis, R. E., Nicol, D. J.: Serum-vitamin-B<sub>12</sub> and chlorpromazine. *Lancet* **1966 II**, 230.



- Dreyfus, P. M., Dubé, V. E.: The rapid detection of methylmalonic acid in urine—A sensitive index of vitamin B<sub>12</sub> deficiency. *Clin. chim. Acta* **15**, 525 (1967).
- Edwin, E., Holten, K., Norum, K. R., Schrumpf, A., Skaug, O. E.: Vitamin B<sub>12</sub> hypovitaminosis in mental diseases. *Acta med. scand.* **177**, 689 (1965).
- Eisenburg, J.: Fortschritte in der Therapie der Leberkrankheiten. *Fortschr. Med.* **88**, 165 (1970).
- Forshaw, J., Harwood, L.: Serum-vitamin-B<sub>12</sub> and chlorpromazine. *Lancet* **1966 I**, 602.
- Fraser, T. N.: Cerebral manifestation of Addisonian pernicious anaemia. *Lancet* **1960 II**, 458.
- Frohmman, L. A., Klocke, F. J.: Recurrent thiocyanate intoxication, with pancytopenia, hypothyroidism and psychosis. *New Engl. J. Med.* **268**, 701 (1963).
- Hansen, T., Rafaelsen, O. J., Rødbro, P.: Vitamin-B<sub>12</sub> deficiency in psychiatry. *Lancet* **1966 II**, 965.
- Heaton, J. M.: Methylmalonic-acid excretion and tobacco amblyopia. *Lancet* **1963 II**, 789.
- Henderson, J. G., Strachan, R. W., Beck, J. S., Dawson, A. A., Daniel, M.: The antigastric-antibody test as a screening procedure for vitamin-B<sub>12</sub> deficiency in psychiatric practice. *Lancet* **1966 II**, 809.
- Herbert, V.: Serum-vitamin-B<sub>12</sub> and chlorpromazine. *Lancet* **1966 I**, 549.
- Gottlieb, Ch. W., Altschule, M. D.: Apparent low serum-vitamin-B<sub>12</sub> levels associated with chlorpromazine. *Lancet* **1965 II**, 1052.
- Holmes, J. M.: Cerebral manifestations of vitamin-B<sub>12</sub> deficiency. *Brit. med. J.* **1956 II**, 1394.
- Kahn, P.: Zur klinischen Bedeutung der Vitamin B<sub>12</sub>-Bestimmung im Serum. *Med. Klin.* **60**, 51 (1965).
- Kahn, S. B., Williams, W. J., Barness, L. A., Young, D., Schafer, B., Vivacqua, R. J., Beaupre, E. M.: Methylmalonic acid excretion, a sensitive indicator of vitamin-B<sub>12</sub> deficiency in man. *J. Lab. clin. Med.* **66**, 75 (1965).
- Kimber, C. L., Deller, D. J., Lander, H.: Megaloblastic and transitional megaloblastic anemia associated with chronic liver disease. *Amer. J. Med.* **38**, 767 (1965).
- Könighaus, R.: Inaugural-Dissertation, Tübingen 1971.
- Kommerell, G., Castrillón-Oberndorfer, W. L.: Tabak-Amblyopie. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **153**, 551 (1968).
- Langdon, F. W.: Nervous and mental manifestations of prepernicious anemia. *J. Amer. med. Ass.* **45**, 1635 (1905).
- Lichtheim, L.: Zur Kenntnis der perniziösen Anämie. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **6** 84 (1887).
- Lie, J. T., Ungar, B., Cowling, D. C.: Effect of antimicrobial agents on the Euglena method of serum vitamin B<sub>12</sub> assay. *J. clin. path.* **22**, 554 (1969).
- McAlpine, D.: Nervous and mental aspects of pernicious anaemia. *Lancet* **1929 II**, 643.
- McCalla, D. R.: Chloroplasts of *Euglena gracilis* affected by furadantin. *Science* **137**, 225 (1962).
- Baerg, W.: Action of myxin on the chloroplast system of *Euglena gracilis*. *J. Protozool.* **16**, 425 (1969).
- MacCallum, W. A. G.: Recoverable psychiatric illness occurring with low serum vitamin B<sub>12</sub> levels. *J. Irish med. Ass.* **57**, 187 (1966).
- Peters, U. H.: Das exogene paranoid-halluzinatorische Syndrom. Basel-New York: Karger 1966.

- Pfeiffer, J. A. F.: Neuropathological findings in case of pernicious anemia with psychological implications. *J. nerv. ment. Dis.* **42**, 75 (1915).
- Powell, D. E. B., Thomas, J. H., Mandal, A. R., Dignam, C. T.: Effect of drugs on vitamin B<sub>12</sub> levels obtained using the *Lactobacillus leichmanii* method. *J. clin. Path.* **22**, 672 (1969).
- Pribilla, W.: Psychosen bei Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **75**, 977 (1969).
- Rachmilewitz, M., Stein, Y., Stein, O., Aronovitch, J., Grossowicz, N.: The storage of vitamin B<sub>12</sub> in the liver. *Haemat. lat. (Milano)* **2**, 297 (1959).
- Rafaelsen, O. J., Hansen, T.: Serum B<sub>12</sub>-values in 1000 psychiatric patients. *Proc. Fourth World Congr. Psychiatry*, S. 2631–2633. Madrid 1966.
- Reynolds, E. H., Matthews, D. M.: Vitamin-B<sub>12</sub> deficiency in psychiatry. *Lancet* **1966 II**, 1024.
- Schilling, R. F.: Intrinsic factor studies. II. The effect of gastric juice on the urinary excretion of radioactivity after the oral administration of radioactive vitamin B<sub>12</sub>. *J. Lab. clin. Med.* **42**, 860 (1953).
- Shulman, R.: Psychiatric aspects of pernicious anaemia. A prospective controlled investigation. *Brit. med. J.* **1967 III**, 266.
- Smith, A. D. M.: Megaloblastic madness. *Brit. med. J.* **1960 II**, 1840.
- Spatz, R.: Perniziöse Anämie — Funikuläre Spinalerkrankung — Perniciosa Psychose. *Nervenarzt* **40**, 475 (1969).
- Stammler, A.: Die funikuläre Spinalerkrankung und die sogenannte Perniziosa-Psychose. *Tägl. Prax.* **9**, 377 (1968).
- Strachan, R. W., Henderson, J. G.: Psychiatric syndromes due to avitaminosis B<sub>12</sub> with normal blood and marrow. *Quart. J. Med.* **34**, 303 (1965).
- Warburg, E. J., Jørgensen, S.: Psychoses and neurastheniae associated with achylia gastrica and megalocytosis, and the relation between this syndrome and pernicious anaemia. *Acta med. scand.* **69**, 537 (1928).
- Watts, C. A. H.: Cerebral manifestations of Addisonian pernicious anaemia. *Lancet* **1960 II**, 599.
- Weir, D. G., Webb, M. G. T.: Vitamin-B<sub>12</sub> deficiency in psychiatry. *Lancet* **1966 II**, 1419.
- Wieck, H.: Zur Klinik der sogenannten Perniciosopsychosen. *Nervenarzt* **20**, 268 (1949).
- Pribilla, W., Heerklotz, B.: Funktionspsychosen als Manifestationen der B<sub>12</sub>-Avitaminosen. *Dtsch. med. Wschr.* **94**, 1473 (1969).
- Zahalsky, A. G., Hutner, S. H., Keane, M., Burger, R. M.: Bleaching *Euglena gracilis* with antihistamines and streptomycin-type antibiotics. *Arch. Mikrobiol.* **42**, 46 (1962).

Dr. Walter L. Castrillón-Oberndorfer  
Medizinische Univ.-Klinik  
BRD-7400 Tübingen  
Deutschland

Dr. J. Schäfer  
Priv.-Doz. Dr. R. Tölle  
Univ.-Nervenklinik  
BRD-7400 Tübingen  
Deutschland