

# Gustus en olfactus: een beknopt overzicht van onderbelichte zintuigen

## T R E F W O O R D E N

OLFACTOIRE AURA'S, GUSTATOIRE AURA'S, TEMPORALE EPILEPSIE, SINUS-MAXILLARISCARCINOOM, GUSTUS, OLFACTUS

C.F. van Eck en G.J. Lammers

### Samenvatting

In dit artikel wordt een patiënt besproken met geur- en smaakaanvallen die blijken te berusten op complex partiële epilepsie. De epilepsie wordt veroorzaakt door een in de hersenen uitbreidend sinus-maxillariscarcinoom. Er wordt een beknopt overzicht gegeven van de fysiologie en anatomie van het ruiken en proeven en er wordt dieper ingegaan op olfactoire en gustatoire aura's.

(*Tijdschr Neurol Neurochir* 2005;106:108-13)

### Inleiding

Geur en smaak zijn de zintuigen waar de minste aandacht aan wordt besteed in de neurologische praktijk en bij het lichamelijke en empirische onderzoek. Toch zijn ze wel degelijk belangrijk voor het optimaal functioneren van de mens en vormen ze fascinerende systemen.

Gustus en olfactus kunnen een heftig effect hebben op perceptie, emotie en herinnering en zijn belangrijk voor de voeding en bescherming van het lichaam. Ze hebben invloed op eetlust, lichaamsgewicht en psychisch welbevinden en kunnen helpen bij het diagnostische proces in geval van ziekte. Om deze redenen wordt er in deze bijdrage dieper ingegaan op het ruiken en proeven. Bovendien wordt een patiënt gepresenteerd met bijzondere klachten die gerelateerd zijn aan deze tractus.

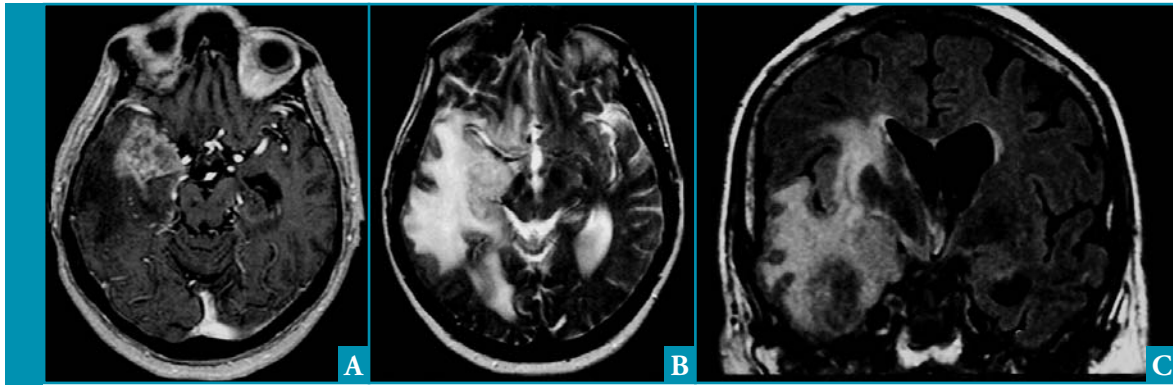
Om de pathologie in een breder perspectief te zien, wordt een beknopt overzicht gegeven van de fysiologie en complexe anatomie van deze poortwachters van het lichaam.

### Ziektegeschiedenis

Patiënt A, een 68-jarige man, werd onder onze aandacht gebracht door de KNO-arts waarnaar hij verwezen was wegens aanvallen van geur- en smaaksensaties. Zijn voorgeschiedenis bestond uit een sinus-maxillariscarcinoom (2000), hypertensie en prostatisme. Sinds anderhalve maand waren er korte periodes waarin de patiënt een vervelende, zure, metaalachtige geur en smaak ervoer door de gehele neus en mond. De klachten begonnen na het starten met tamsulosine dat was voorgeschreven vanwege prostaatklasten. Het gebruik van tamsulosine werd gestaakt, maar de aanvallen namen toe in frequentie. Zijn dochter vertelde dat hij sinds anderhalve week aansluitend op zo'n aanval ook enige minuten verward was. Hij herkende haar dan niet, gaf geen antwoord en soms raakte hij in paniek, waarbij hij twee keer gevallen was. Achteraf kon hij zich hier niets meer van herinneren. Hij was hierbij niet incontinent, had nooit trekkingen gehad en zijn armen en benen leek hij normaal te kunnen bewegen. Tussen de aanvallen was hij goed aanspreekbaar, maar sinds een week wel licht gedesoriënteerd in tijd en plaats. De patiënt was verder niet ziek geweest, maar had een verminderde eetlust. Hij had overigens geen problemen met het proeven en ruiken.

De maligniteit in zijn voorgeschiedenis was een T4N0M0 grootcellig, niet-verhoornend plaveiselcelcarcinoom van de rechter sinus maxillaris. Hiervoor was hij behandeld met een hemi-maxillectomie met excenteratie van de rechterorbita, chemotherapie en 64Gy nabestraling. De resectievlakken waren niet vrij, maar histologische controle van de regio in 2001 liet geen aanwijzingen voor recidief zien.

Wij zagen een niet-zieke, heldere man met droge slijmvliezen. Rechts status na orbita-excenteratie zonder tekenen van lokale infectie in het operatiegebied. Overigens geen afwijkingen bij algemeen lichamelijk onderzoek. Bij neurologisch onderzoek geen bijzonderheden behoudens de hersenzenuwen: een sinds de excenteratie bestaande hypalgesie en hypesthesie van de rechtergelaatshelft. De pharynxboog was niet te beoordelen (patiënt kan sinds de operatie zijn kaken nog maar één à twee centimeter van elkaar krijgen). Ook de nervus opticus, nervus



**Figuur 1.** MRI van het cerebrum van patiënt A. De tumor met massawerking is duidelijk zichtbaar voor in de rechterslaapkwab, en ook de uitgebreide oedeemvorming (orbito)frontaal en temporaal tot in het occipitale gebied. A. T1-gewogen beeld met contrast van transversale doorsnede, B. T2-gewogen beeld van transversale doorsnede en C. FLAIR-opname van frontale doorsnede.

oculomotorius, nervus trochlearis en nervus abducens rechts (nn. II-IV en VI rechts) waren vanwege de excenteratie niet te onderzoeken. De overige hersenzenuwen waren intact.

De patiënt wist een van de vier geuren thuis te brengen bij een geurtest met pepermunt, kruidnagel, anijs en kamfer. Een smaaktest werd niet verricht.

De laboratoriumresultaten waren als volgt waarbij alleen afwijkende bevindingen zijn weergegeven (tussen haakjes de normaalwaarden): Hb 7,8 (8,5-11,0 mmol/l), BSE 67 (<40 mm), ureum 19,9 (2,5-7,5 mmol/l) en creatinine 253 (70-133  $\mu$ mol/l).

De diagnose complex partiële epilepsie leek de meest waarschijnlijke. Dit vanwege de typische, in aanvallen optredende geur- en smaaksensaties, die kunnen voorkomen als aura bij een temporaal gelokaliseerd focus, en de verwardheid, die goed postictaal zou kunnen zijn. Als oorzaak van de insulpen zou men bij een voorgeschiedenis als deze moeten denken aan directe cerebrale doorgroei of metastasen van het sinus-maxillariscaarcinoom. De recent aanhoudende desoriëntatie tussen de aanvallen door kan mogelijk worden veroorzaakt door een directe of oedemateuze werking van een ruimte-innemend proces, of wijzen op een partiële status epilepticus. Differentieel diagnostisch werd nog gedacht aan een loco-regionaal abces in het operatiegebied met door pus veroorzaakte, onaangename smaaksensaties en een delirant beeld.

De patiënt werd gerehydrateerd en er werd een EEG gemaakt dat vertraagde golven liet zien, diffuus in de rechterhemisfeer met een maximum temporaal. Tijdens de registratie had de patiënt driemaal geur- en smaaksensaties waarbij tweemaal bilateraal een theta-reeks van enkele seconden werd gezien, maar geen

specifieke epileptiforme afwijkingen (zie *Discussie*). Tijdens de opname ontwikkelde de patiënt een lichte parese aan de linkerarm, maakte hij soms smakkende geluiden en ontstond er aanhoudende desoriëntatie in tijd en plaats.

De MRI van het cerebrum toonde een beeld dat past bij een lokaal recidief dat per continuitatem vanuit de schedelbasis was doorgegroei in de bodem van de middelste schedelgroeve en de rechterslaapkwab, met veel oedeem en massawerking vanuit de laesie met compressie van de rechterzijventrikel die aankleurde met contrast (zie *Figuur 1*). Differentieel diagnostisch werd aan een abces of effect van radiotherapie gedacht. Er werden echter ook afwijkingen buiten het bestralingsgebied gevonden. De mogelijkheid van een abces werd nog onwaarschijnlijker doordat een CT-scan van de schedelbasis geen tekenen van osteomyelitis liet zien.

De behandeling voor ontslag bestond uit palliatie met dexamethason en carbamazepine. Door deze behandeling zijn de geur- en smaakaanvallen geheel verdwenen en werd de patiënt adequater.

## Discussie

### *Olfactus*

Geuren spelen een belangrijke rol in het leven. Ze dragen niet alleen in grote mate bij aan de smaak van voedsel en het plezier dat men daar (meestal) aan beleeft, maar hebben ook een beschermende functie door bijvoorbeeld bedorven eetwaar, gas en rook te detecteren. Nasale takjes van de nervus trigeminus (V) zorgen zo nodig voor het gevoel van neusirritatie (denk aan ammoniak).<sup>1</sup> Geur is bovendien nauw verweven met het geheugen en speelt een rol in sociale interacties.

De anatomie van het olfactoire systeem is complex en is voor een belangrijk deel gelokaliseerd in de temporale gebieden, die waarschijnlijk onderling samenwerken bij complexe geurverwerking.<sup>2</sup> Het reukorgaan kan ongeveer 10.000 verschillende geuren onderscheiden en werkt al bij zeer lage concentraties. Men kan zelfs stereo-isomeren van elkaar onderscheiden (D-carvone ruikt naar pepermunt en L-carvone naar karwij).<sup>3</sup>

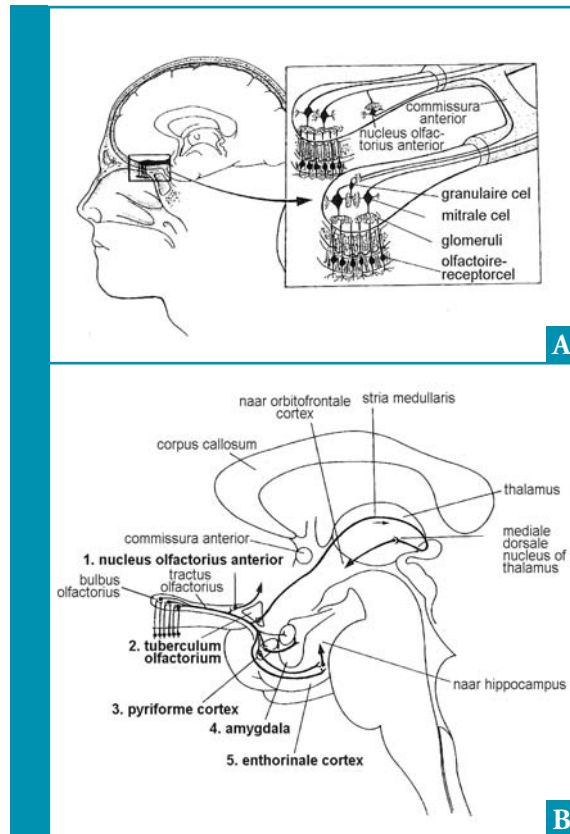
Toch is er grote interpersoonlijke variatie in het vermogen tot geurdetectie. Vrouwen zijn in het algemeen beter dan mannen in het herkennen en onderscheiden van geuren. Mogelijk spelen oestrogenen hierbij een rol<sup>4</sup> evenzo leeftijd. Hoe ouder men wordt des te minder goed men gaat ruiken.

Verschiedende moleculen vormen samen een geur en deze worden gebonden aan receptoren met affiniteit voor een beperkte verscheidenheid aan chemische structuren. Bij dit proces spelen waarschijnlijk door neusklieren uitgescheiden olfactoire bindingseiwitten een rol die zich aan ingeademde moleculen hechten.<sup>5</sup> De slijmvliezen van de neusgaten zijn om en om steeds iets opgezet, waardoor de luchtstromen met verschillende snelheden binnenkomen. Dit zorgt in de beide neusslijmvliezen voor absorptie van andere moleculen, oftewel men ruikt met ieder neusgat net iets anders. Mogelijk zorgt dit voor een bredere geuranalyse in een 'snuif'.<sup>6</sup>

De receptoren, bipolaire neuronen met in de mucosa uitstekende cilia, bezetten een oppervlakte van zo'n vijf cm<sup>2</sup> in de neusholte (veertigmaal kleiner dan bij honden). Er zijn ongeveer acht miljoen receptoren in iedere neusholte. Ze hebben lange ketens van aminozuren, die verankerd zijn in de celmembranen en deze zevenmaal passeren. De bindingsplaatsen die hierdoor gevormd worden, kunnen binden aan specifieke geurmoleculen die celexcitatie via G-proteïnen en cAMP veroorzaken.

De enorme genenfamilie die voor deze receptoren codeert, bestaat uit ongeveer 1.000 genen (drie procent van het totale genoom!). Deze genenfamilie werd voor het eerst beschreven in 1991 en Buck en Axel zijn hiervoor in 2004 beloond met de Nobelprijs voor de geneeskunde.<sup>7</sup> Deze receptoren komen niet alleen tot expressie op het olfactoire epitheel, maar ook bijvoorbeeld in de testes. Mogelijk spelen deze receptoren een rol voor zaadcellen bij het vinden van de eicel.

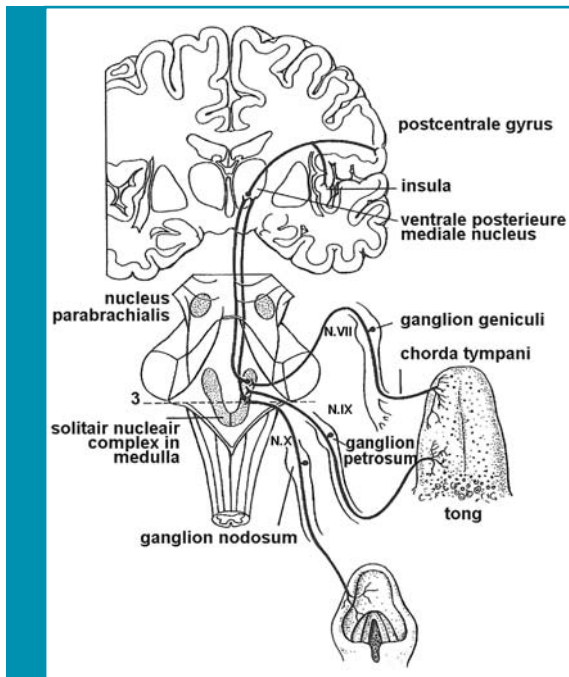
De olfactoirereceptorgenen (ORG) worden op alle chromosomen gevonden, behalve op chromosoom 20 en Y. Voor zover de genen bekend zijn, zijn ze beschreven in de 'olfactory receptor database'.<sup>8</sup> Per neuron wordt er slechts één ORG tot expressie



**Figuur 2.** A. Schematisch overzicht van het perifere en distaal centrale deel van het olfactoire systeem. B. Schematisch overzicht van het centrale olfactoire systeem. De illustraties zijn met toestemming van The McGraw-Hill Companies overgenomen uit referentie 3.

gebracht zodat één cel uitsluitend één type bindingsplaatsen heeft. Het selectiemechanisme hierachter is nog onbekend. Een type receptor kan door verschillende, in structuur verwante geurmoleculen geactiveerd worden, zij het met variërende intensiteit. Verder kan een geurmolecuul verscheidene receptor-types in verschillende mate activeren. Zo wordt er door het geheel aan moleculen waaruit een geur bestaat, een specifiek activeringspatroon gevormd dat uiteindelijk leidt tot de ervaring van een geur.<sup>7,9,10</sup>

De receptoren worden elke zestig dagen vervangen en vormen afferente axonenbundels (nervi olfactorii) die door de lamina cribrosa naar de ipsilaterale, tegen het onderoppervlak van de slaapkwab liggende bulbus olfactorius lopen. Hier maken ze contact met mitrale cellen in speciale synaptische zones, de zogenaamde glomeruli (zie Figuur 2A). Uitsluitend axonen van hetzelfde type receptor komen hier samen. Deze staan op hun beurt in verbinding met de hoger gelegen primaire en secundaire olfactoire gebieden via de tractus olfactorius. Dit gebeurt deels zonder tussenstop in de thalamus wat uniek



**Figuur 3.** Schematisch overzicht van het gustatoire systeem. De illustratie is met toestemming van The McGraw-Hill Companies overgenomen uit referentie 3.

is voor sensorische banen.

In de bulbus olfactorius bevinden zich ook granulaire cellen die een inhiberende werking hebben op geurdetectie en die in contact staan met olfactorische nuclei van beide zijden via de commissura anterior.<sup>3</sup> De eerder genoemde hogere olfactorische gebieden bestaan uit vijf delen: 1) De nucleus olfactorius anterior verbindt zoals gezegd de twee bulbi met elkaar via de commissura anterior; 2) Het tuberculum olfactorium projecteert naar de thalamus. De thalamus staat weer in verbinding met de orbito-frontale cortex waar de bewuste perceptie van geur en geurverschillen waarschijnlijk plaatsvindt; 3) De pyriforme cortex die helpt bij het onderscheiden van geuren; 4) De amygdala zorgt voor onder andere de affectieve component van geur. Van hieruit zijn er ook verbindingen naar de hypothalamus voor de bijbehorende autonome reacties zoals speekselproductie bij het ruiken van lekker eten; en 5) Delen van de enthorinale cortex die naar de voor het (geur)-geheugen belangrijke hippocampus projecteren (zie *Figuur 2B*, op pagina 110). De precieze functies en onderlinge connecties van deze gebieden zijn nog onbekend.<sup>1-3,11,12</sup>

### Gustus

Een intact smaakstelsel kan het lichaam beschermen tegen vergiften, speelt een belangrijke rol in de

speekselproductie en zorgt voor bewuste smaak-sensaties. De smaakreceptoren binden aan zich in de mond bevindende moleculen en werken dankzij water en eiwitten uit het speeksel. Ze hebben een levensduur van tien dagen en bevinden zich in groepjes van 50-150 in de smaakpapillen.<sup>5</sup> De smaakpapillen zijn gelokaliseerd op de tong, het verhemelte en op de pharynx, en zitten zelfs op de epiglottis en in het bovenste derde deel van de oesophagus. De smaakpapillen in het anterieure tweede deel van de tong worden geïnnerd door afferente zenuwen die door de chorda tympani lopen, een tak van de nervus facialis (VII). De nervus glossopharyngeus (IX) neemt het achterste derde deel voor zijn rekening en de overige papillen worden verzorgd door de nervus vagus (X) en de VII.<sup>1,3,5</sup> Takjes van de nervus trigeminus (V) zorgen voor de karakteristieke brandende sensaties die men bijvoorbeeld in een Indiaas restaurant kan ervaren.

De verschillende gustatoirereceptorcellen kunnen vier basismaken onderscheiden: zout, zoet, zuur en bitter. Combinaties hiervan zorgen samen met het olfactorische systeem voor het vermogen tot proeven. Mogelijk is er zelfs nog een vijfde smaakcategorie: monosodium glutamaat of 'umami'.<sup>1,5</sup>

Ook voor smaak zijn er interpersoonlijke verschillen. Mensen kunnen worden onderverdeeld in superproevers (meestal vrouwen), proevers en niet-proevers. Dit is afhankelijk van de hoeveelheid smaakpapillen die reageren op phenylthiocarbamide (bitter) en suikers.<sup>3,13,14</sup>

Smaak kan worden beïnvloed door specifieke behoeftes van het lichaam. Zo kan er bijvoorbeeld honger naar zout ontstaan bij mensen en dieren na adrenalectomie, waarbij veel zout wordt verloren via de nieren. De smaakpapillen voor zout in de tong worden hierbij minder sensitief.<sup>3</sup> Ook de smaakcentra in de cortex worden beïnvloed door tekorten of verzadiging van het lichaam.<sup>15</sup>

De gustatoire informatie gaat ongekruid via de tractus solitarius van de medulla oblongata naar de pons voor de autonome reflexen bij smaakstimuli (bijvoorbeeld speekselproductie) en naar de thalamus om vandaar in de gustatoire cortex te eindigen (zie *Figuur 3*). De gustatoire cortex bestaat mogelijk uit drie gebieden in de slaap- en voorhoofdskwab: 1) Een deel van de gyrus postcentralis inferior (de primaire sensorische cortex), namelijk de caudolaterale orbitofrontale cortex (CLOF) voor de herkenning van smaken. Van hieruit lopen banen naar de laterale hypothalamus; 2) Het operculum frontale voor de detectie van smaken dat in het 'dak' van de inham naar de insula ligt; en 3) De

- 1 In zeldzame gevallen kan een tumor in het KNO-gebied zich manifesteren met temporale epilepsie.
- 2 Klachten van het olfactoire of gustatoire systeem kunnen wel degelijk gebaseerd zijn op een ernstige pathologie.
- 3 Olfactoire en gustatoire aura's zijn niet noodzakelijkerwijs onaangenaam van karakter.

insula die mogelijk zorgt voor de bewustwording van smaak.<sup>1,3,15-18</sup> Deze gebieden liggen in en rond de vouw die de slaap- en voorhoofdkwab verbindt en hebben connecties met de amygdala, die onder andere een rol speelt bij de waardering en aversie van smaken. Zulke beoordelingen liggen waarschijnlijk al gedeeltelijk vast bij de geboorte.<sup>13,14,18</sup> De CLOF en de insula staan in verbinding met de olfactoire cortex, wat waarschijnlijk te maken heeft met de olfactoire rol bij smaakperceptie.<sup>2</sup>

#### *Complex partiële epilepsie*

Partiële epilepsie kan complex zijn als er een verstoring van het bewustzijn optreedt met soms smakende en kauwende bewegingen zoals uiteindelijk bij patiënt A. Partiële epilepsie kan ook eenvoudig zijn als de aanval alleen uit een aura bestaat zoals de aanvankelijke klachten van patiënt A. De meest voorkomende plaats van een laesie, die verantwoordelijk is voor partiële epilepsie, is de slaapkwab. De hierin liggende delen van het olfactoire en gustatoire systeem zijn lastig te beoordelen met EEG vanwege het omliggende 'dempende' hersenweefsel. Patiënten met een temporaal focus zijn postictaal slechter in het herkennen en detecteren van geuren, zelfs tot 18 uur nadien.<sup>4,11</sup> Dit zou het minder goed presteren van patiënt A op de geurtest kunnen verklaren. Zijn neusslijmvliezen kunnen echter ook door de radiotherapie in 2000 zijn aangetast. Dit gebeurt bij 5-10% van de behandelde patiënten. Ten slotte kan de tumor zelf invloed hebben op het functioneren van het geursysteem.

De onderliggende pathologie van temporale insulten is nog niet volledig in kaart gebracht en er zijn helaas geen gegevens bekend over hoe vaak een neoplasie die uitgaat van de sinus maxillaris, aanleiding geeft tot partiële insulten. Het is echter duidelijk dat het een zeer zeldzame oorzaak is.<sup>19</sup>

#### *Olfactoire en gustatoire aura's*

Aura is Grieks voor bries of ademtocht en omschrijft het geheel van kortdurende verschijnselen aan het

begin van een insult dat gevolgd kan worden door bewustzijnsverandering. Olfactoire en/ of gustatoire aura's vormen een relatief zeldzame groep binnen de partieel epileptische aura's (1-16%).<sup>20-23</sup> Ze lijken vaak tegelijk voor te komen omdat ze lastig voor patiënten te scheiden zijn vanwege de intieme relatie tussen geur en smaak. Waarschijnlijk komt dit echter minder vaak voor dan wordt gedacht. In de meeste onderzoeken worden ze dan ook in één groep geplaatst. De zure component bij de aura's van patiënt A pleit voor de participatie van ook het gustatoire systeem.<sup>8,24</sup>

Geur- en smaakaura's zijn vaak steeds van hetzelfde, onaangename karakter zoals de geur en/ of smaak van rot fruit, verbrand rubber, aangebrande uien of metalen. In enkele gevallen kunnen zij echter ook aangener zijn zoals de geur en/ of smaak van bloemen, pindakaas of van een barbecue!<sup>8,22,25</sup> Soms kunnen geur- en smaakaura's worden opgewekt door sterke externe geur- of smaakstimuli.<sup>26</sup> Hughlings Jackson was de eerste die een artikel schreef over patiënten met aanvallen van een vieze geur en smaak in 1866, maar ook Aretaeus, een Griek uit 131 A.D. maakte hier al melding van.<sup>8</sup> De meest bekende casus is misschien wel die van George Gershwin, de beroemde componist en pianist, die in 1937 aanvallen had waarbij hij verbrand rubber rook. Hij is datzelfde jaar overleden aan de gevolgen van een glioblastoom die uitging van de slaapkwab.<sup>22</sup> Bij depressie, schizofrenie, dementie, beschadiging van de bulbi, clusterhoofdpijn, medicatie (onder andere bij lithium, ACE-remmers en allopurinol, echter niet bij tamsulosine) en bij het olfactoire referentiesyndroom (een psychiatrisch ziektebeeld waarbij de patiënt ervan overtuigd is dat hij vies ruikt) kunnen ook geur- en smaaksensaties optreden.<sup>1,27-29</sup> Deze houden echter langer aan dan enkele seconden. De exacte anatomische oorsprong van olfactoire en gustatoire aura's is niet duidelijk, maar is waarschijnlijk mesotemporaal of orbitofrontaal gelegen. Epileptische activiteit die begint in andere delen van het brein kan zich ook naar deze gebieden uit-

breiden.<sup>5,22</sup> Hiernaar en naar de precieze onderlinge verbindingen en functies van de geur- en smaaktractus zal nog heel wat onderzoek verricht moeten worden om deze interessante systemen beter te kunnen begrijpen.

## Conclusie

Aan het menselijk ruiken en proeven liggen complexe en boeiende systemen ten grondslag waarover nog relatief weinig bekend is. Klachten van deze zintuigen zoals olfactoire en gustatoire aura's, kunnen wijzen op een ernstige pathologie en mogen niet genegeerd worden in de kliniek.

## Referenties

1. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. *Neurology in clinical practise*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1996.
2. Dade LA, Zatorre RJ, Jones-Gotman M. *Olfactory learning: convergent findings from lesion and brain imaging studies in humans*. *Brain* 2002;125:86-101.
3. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. *Principles of neural science*. Connecticut: Appleton & Lange; 1996.
4. Hudry J, Perrin F, Ryvlin P, Mauguière F, Royet JP. *Olfactory short-term memory and related amygdala recordings in patients with temporal lobe epilepsy*. *Brain* 2003;126:1851-63.
5. Mann NM, Lafreniere D. *Anatomy and etiology of taste and smell disorders*. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com); 2003.
6. Sobel N, Khan RM, Saltman A, Sullivan EV, Gabrieli JD. *The world smells different to each nostril*. *Nature* 1999;402:35.
7. Buck L, Axel R. *A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition*. *Cell* 1991;65:175-87.
8. ORDB at Senselab [<http://senselab.med.yale.edu/ordb>].
9. Young JM, Trask BJ. *The sense of smell: genomics of vertebrate odorant receptors*. *Hum Mol Genet* 2002;11:1153-60.
10. Crasto C, Singer MS, Shepherd GM. *The olfactory receptor family album*. *Genome Biol* 2001;2:1027.1-4.
11. West SE, Doty RL. *Influence of epilepsy and temporal lobe resection on olfactory function*. *Epilepsia* 1995;36:531-42.
12. Crossman AR, Neary D. *Neuroanatomy*. Edingburgh: Churchill Livingstone; 2000.
13. Small DM, Zatorre RJ, Jones-Gotman M. *Changes in taste intensity perception following anterior temporal lobe removal in humans*. *Chem Senses* 2001;26:425-32.
14. Bartoshuk LM, Duffy VB, Miller IJ. *PTC/PROP tasting: anatomy, psychophysics, and sex effects*. *Physiol Behav* 1994;56:1165-71.
15. Baylis LL, Rolls ET, Baylis GC. *Afferent connections of the caudolateral orbitofrontal cortex taste area of the primate*. *Neuroscience* 1995;64:801-12.
16. Putz R, Pabst R, Sobotta. *Atlas van de menselijke anatomie deel 1*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum; 1994.
17. Waxman SG. *Correlative neuroanatomy*. New York: Lange Medical Books; 2000.
18. Small DM, Jones-Gotman M, Zatorre RJ, Petrides M, Evans AC. *A role for the right anterior temporal lobe in taste quality recognition*. *J Neurosci* 1997;17:5136-42.
19. Kaye AH, Lans E. *Brain tumors*. London: Churchill Livingstone; 2001.
20. Acharya V, Acharya J, Luders H. *Olfactory epileptic auras*. *Neurology* 1998;51:56-61.
21. Chen C, Shih Y, Yen DJ, Lirng JF, Guo YC, Yu HY, et al. *Olfactory auras in patients with temporal lobe epilepsy*. *Epilepsia* 2003;44:257-60.
22. Teive HAG, Germiniani FMB, Cardoso AB, De Paola L, Werneck LC. *The uncinated crisis of George Gershwin*. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:505-8.
23. Van Paesschen W, King MD, Duncan JS, Connelly A. *The amygdala and temporal lobe simple partial seizures: a prospective and quantitative MRI study*. *Epilepsia* 2001;42:857-62.
24. Sveinbjornsdottir S, Duncan JS. *Parietal and occipital lobe epilepsy: a review*. *Epilepsia* 1992;34:493-506.
25. Hausser-Hauw C, Bancaud J. *Gustatory hallucinations in epileptic seizures*. *Brain* 1987;110:339-59.
26. Henkin RI, Levy LM, Lin CS. *Taste and smell phantoms revealed by brain functional MRI (fMRI)*. *J Comp Ass Tom* 2000;24:106-23.
27. Stein DJ, Le Roux L, Bouwer C, Van Heerden B. *Is olfactory reference syndrome an obsessive-compulsive spectrum disorder?: two cases and a discussion*. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998;10:96-9.
28. Silberstein SD, Niknam R, Rozen TD, Young WB. *Cluster headache with aura*. *Neurology* 2000;54:219-21.
29. Martin P, Scharfetter C. *Olfactory hallucinations in depression*. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1993;61:293-300.

Ontvangen 29 november 2004, geaccepteerd 20 januari 2005.

### Correspondentieadres auteurs:

**Drs. C.F. van Eck, arts**

Beulingstraat 5B  
1017 BA Amsterdam

**Dr. G.J. Lammers, neuroloog**

Leids Universitair Medisch Centrum  
Afdeling Neurologie  
Postbus 9600  
2300 RC Leiden  
E-mail: [g.j.lammers@lumc.nl](mailto:g.j.lammers@lumc.nl)

Correspondentie graag richten aan de laatste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.  
Financiële vergoeding: geen gemeld.