

Vitamin A und Hörorgan Literaturübersicht

H. K. Biesalski

Physiologisch-Chemisches Institut der Universität Mainz, Mainz (FRG)

Zusammenfassung

Seit der Entdeckung des Vitamin A und ersten Beschreibung seiner Wirkung wird dieses auch in der Otorhinolaryngologie als Therapeutikum bei den unterschiedlichsten Formen von Hörstörungen eingesetzt und seine Wirkungsweise am Innenohr erforscht. So wurden sowohl tierexperimentelle als auch klinische Studien durchgeführt, um die Bedeutung des Vitamins für die Funktion des Hörorgans zu klären. Daneben wurden eine Reihe von Beobachtungen mitgeteilt, die einen Zusammenhang zwischen Störungen des Vitamin-A-Stoffwechsels und gleichzeitig auftretenden Hörstörungen beschrieben. Neuere Untersuchungen haben ergeben, daß Vitamin A in hohen Konzentrationen im Innenohr vorkommt und dort auch gespeichert werden kann.

Morphologische Untersuchungen führten zu den unterschiedlichsten Ergebnissen und haben gezeigt, daß Vitamin A für die Morphogenese des Innenohres von Bedeutung zu sein scheint.

Summary

Since the first characterization and description of vitamin A this is used in otolaryngologic therapy for different forms of hearing disorders, and its relation to the inner ear is subject of investigation. Animal experiments and clinical studies were done to clarify the significance of vitamin A for the function of hearing. Besides this there were a lot of observations describing correlations between vitamin A metabolism and hearing loss. Recent investigations showed that vitamin A is present in high concentrations in the inner ear and stored there. Morphological experiments revealed different and in some way contradictory results, but they showed that vitamin A seems to be essential for inner-ear morphogenesis.

Key words: vitamin A, inner ear, review, vitamin A deficiency, hearing loss

Therapie

Erste Beobachtungen zur Wirkungsweise des Vitamin A bei Hörstörungen machte Kauffman (30), der bei Patienten mit Otosklerose den begleitenden Tinnitus durch Gaben von Lebertran bessern konnte, jedoch keinen kurativen Einfluß auf das Hörvermögen selbst feststellte. Ähnliche Beobachtungen machte Rosenfeld (52), der bei Otosklerosekranken Lebertran, Epinephrin und Calcium einsetzte und sowohl eine Verbesserung des Hörvermögens als auch des Tinnitus beschrieb. Selfridge (56)

setzte Carotin – das Provitamin – als Therapeutikum bei Hörstörungen ein, konnte jedoch keine Verbesserung des Hörvermögens feststellen. Er nahm jedoch an, daß der Mangel an Vitaminen A, B und C Veränderungen am VIII. Hirnnerven hervorruft, die zu Hörstörungen führen können. Spätere morphologische Untersuchungen (siehe Abschnitt Morphologie) haben gezeigt, daß im Vitamin-A-Mangel eine Beeinflussung des VIII. Hirnnerven beobachtet werden kann, ohne daß jedoch der Beweis für eine daraus resultierende Hörstörung erbracht werden konnte.

Eine Therapie mit den Vitaminen A, B, C und D führte bei Patienten mit Otosklerose zu zum Teil erheblichen Verbesserungen des Hörvermögens (23). Bei 113 Fällen (endogene Innenohrschwerhörigkeit, M. Ménière, Presbycusis, Neuritis acustica) beobachtete Nager (47) nach Vitamin-A-Therapie in 30 % der Fälle eine Verbesserung des Hörvermögens. Nach alleiniger Vitamin-A-Therapie konnten Hollender (24) und Kopetzky (33) (Carotin in Öl) eine Zunahme des Hörvermögens zeigen. In einer Langzeitstudie über den therapeutischen Einsatz des Vitamins bei Hörstörungen beschrieb Lobel (36, 37) zum Teil beträchtliche Erfolge.

In den folgenden Jahren hat sich die Therapie von Hörstörungen mit Vitamin A dahingehend verändert, daß Vitamin A nun in den meisten Fällen als Adjuvans zu anderen Therapeutika (Vasodilatoren, Plasmaexpander u. a.) eingesetzt wurde.

Dies geschah insbesondere bei Krankheitsbildern wie M. Ménière (51, 61) und Hörsturz (4, 26, 31, 48).

Die vorliegenden Beobachtungen und Ergebnisse können jedoch nicht den Schluß zulassen, daß Vitamin A allein oder als Adjuvans einen wesentlichen Einfluß auf die Verbesserung des Hörvermögens hat. Es fehlen kontrollierte klinische und tierexperimentelle Studien zur Vitamin-A-Therapie, die insbesondere durch Doppelblindstudien und ähnliche Verfahren gesichert sein müßten.

Protektive Wirkung

Eine bisher nur wenig beachtete Wirkung des Vitamins wurde zu Beginn der 50er Jahre erstmals beschrieben. Es ist dies die Beobachtung, daß Vitamin A das Gehör gegenüber Lärm und ototoxischen Antibiotika in gewissen Grenzen zu schützen scheint.

Rüedi (53) untersuchte die Beeinflussung des Gehörs durch Vitamin-A-Gaben und konnte feststellen, daß die kritische Intensität bei 5 Versuchspersonen nach Vitamin-A-Verabreichung höher lag als vor der Vitaminbehandlung. Da sich 14 Tage nach Absetzen des Vitamins keine Erhöhung der kritischen Intensität mehr beobachten ließ, folgerte er: „Demnach wird durch Vitamin-A-Gaben die Schwelle der pathologischen Ermüdung durch Geräuschbelastungen deutlich erhöht.“

Rüedi kommt durch seine Untersuchungen zu folgenden weiteren Schlußfolgerungen:

1. Während der Verabreichung von Vitamin A tritt in mehreren Fällen von Perzeptionsschwerhörigkeit mit positivem Recruitment eine Verbesserung des Gehörs ein, die zeitlich an die Vitaminzufuhr gebunden ist.
2. Die gleichzeitige Verabreichung großer Mengen an Vitamin A hemmt

einigermaßen die toxische Wirkung des Streptomycins und des Neomycins im Innenohr des Meerschweinchens.

3. Während der Verabreichung von 100 000 IE Vitamin A/die erfolgt eine beschleunigte Adaptation des Ohres an Töne kleinster Lautstärke bzw. eine Verkürzung der physiologischen Ermüdung nach Geräuschbelastungen unterhalb der kritischen Intensität.

Insbesondere die Schutzwirkung des Vitamins gegenüber ototoxischen Antibiotika sind von Rüedi und in der Folge mehrfach beschrieben.

So beobachtet Escher (19, 20) in tierexperimentellen Versuchen mit Kaninchen, daß die Kombination von Dihydrostreptomycin und Uranitrat zu schweren Gleichgewichtsstörungen und Urämie führt. Das Ausmaß der Urämie konnte durch Vitamin-A-Gaben verringert werden, und die vestibuläre Erregbarkeit blieb erhalten. Die durch alleinige Streptomycin-gaben verursachte Vestibularisstörung konnte durch gleichzeitige Vitamin-A-Gaben verhindert werden.

Ebenso konnte Tschirren (59) bei Meerschweinchen durch Prüfung des Preyerschen Reflexes feststellen, daß die Schädigung des Gehörs nach Streptomycin bzw. Neomycin bei gleichzeitiger Vitamin-A-Applikation deutlich geringer war als bei einem Vergleichskollektiv ohne Vitaminsubstitution.

Ukleja (60) untersuchte den Einfluß des Streptomycins auf die Positionsreflexe bei Tauben unter gleichzeitiger Vitamin-A-Gabe. Er konnte beobachten, daß bei Vitamin-A-behandelten Tieren die Positionsreflexe im Gegensatz zur unbehandelten Kontrollgruppe erhalten geblieben waren.

Im klinischen Bereich hat der Einsatz des Vitamin A als protektive Substanz bei der Therapie mit ototoxischen Antibiotika kaum Beachtung gefunden. So berichten Glanzmann (22) und Cocchi (15) übereinstimmend, daß Vitamin A die ototoxische Wirkung des Streptomycins bei Kindern verringert. Ajodha (2) kam zu ähnlichen Ergebnissen, er verwendete allerdings zusätzlich Vitamin B als protektive Substanz sowie Vasodilantien.

Löhle (pers. M.) beobachtete an einem kleinen Kollektiv (5 Patienten), daß die vestibulotoxische Wirkung des Streptomycins durch Vitamin-A-Gaben deutlich zu verringern ist. Weitere klinische Studien scheinen zur Zeit nicht vorzuliegen, und es ist auch nicht bekannt, ob bei der auch heute in speziellen Fällen immer noch durchgeführten Therapie mit Aminoglycosid-Antibiotika eine Protektion der ototoxischen Wirkung mit Vitamin A versucht wird.

Morphologie

1923 beobachtet Kaufmann bei morphologischen Untersuchungen von Innenohren an Otosklerose Erkrankter Exostosen der knöchernen Cochlea. Er führt dies auf vorangegangene Masernerkrankungen oder aber ernährungsbedingte Faktoren zurück. Wie sich bei Untersuchungen aus jüngerer Zeit gezeigt hat, sind Exostosen der knöchernen Cochlea ein oft zu findendes Merkmal infolge Vitamin-A-Mangels. Erste Untersuchungen zu morphologischen Veränderungen im Bereich der Cochlea nach chronischem Vitamin-A-Mangel bei Ratten machte Barlow (3). Er konnte aller-

dings keinerlei Veränderungen im Bereich der knöchernen Cochlea beobachten. Er räumt jedoch ein, daß die von ihm beobachteten Veränderungen der Schleimhäute des oberen Respirationstraktes zu Veränderungen der Mittelohrmucosa führen können. Cody (16) untersucht den Einfluß eines Vitamin-A-Mangels bei Ratten auf die Funktion des Gehörs, kommt aber im Verlaufe umfangreicher Untersuchungen zu dem Schluß, daß „Vitamin-A-Mangel nicht als ätiologischer Faktor für eine Hörstörung angesehen werden kann“ (17). Mellanby (42, 43) beobachtet nach Vitamin-A-Mangeldiät bei jungen Hunden einen scheinbaren Funktionsverlust des Gehörs – verminderte auditive Reaktion – und histologische Veränderungen des Innenohres: periostale Auflagerungen und Exostosen im Bereich des Modiolus, die zu Kompressionen des VIII. Hirnnerven führen könnten. Degenerative Veränderungen im Bereich des Cortischen Organs und des Spiralganglions konnten von Mellanby (43) ebenso beobachtet werden.

Mellanby (43) nahm an, daß die Taubheit durch ein Mißverhältnis zwischen Osteoblasten und Osteoklastenaktivität verursacht sein könnte, welche zu übermäßigem Knochenwachstum im Bereich des Modiolus und konsekutiver Kompression des VIII. Hirnnerven führen würde. Substitution mit Vitamin A während der Diät führte nicht zu Veränderungen im Bereich des VIII. Hirnnerven (44).

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Wolbach und Bessey (62), die die Kompression des VIII. Hirnnerven nach Vitamin-A-Mangel bei Ratten auf einen Stillstand im Knochenwachstum im Bereich der Durchtrittstellen des VIII. Hirnnerven trotz Wachstum des Nerven zurückführten. Trotz Kompression des VIII. Hirnnerven nach Vitamin-A-Mangeldiät konnten Perlman und Willard (49) bei Kaninchen keinen Verlust des Hörvermögens feststellen. Den Versuch einer allgemeinen Beurteilung der Folgen eines Vitamin-A-Mangels auf das Gehör machte Jones (27), indem er annahm, daß nicht nur ein Vitamin für eine spezielle Struktur verantwortlich sei, sondern mehrere Gewebe je nach phylogenetischem Ursprung – endoderm, ektoderm, mesoderm – versorge. Vitamin A, so beschreibt er, beeinflußt vor allem endodermales und ektodermales Gewebe – letzterem sind Innenohr und Vestibularsystem zuzuordnen –, während Vitamin B ektodermale, C und D mesodermale Gewebe beeinflussen.

Erste gezielte funktionelle Untersuchungen unternahm Lawrence (35), der neben histologischen Veränderungen – Exostosen der knöchernen Cochlea, amorphe Auflagerungen im Ductus endolymphaticus, jedoch ohne Veränderungen des Sinnesepithels – die Cochlear Microphonics nach Vitamin-A-Mangel bei jungen Kaninchen untersuchte, jedoch keine Unterschiede zu normalernährten Tieren feststellen konnte.

Knöcherne Exostosen im Bereich der Cochlea beobachteten auch Loch (38) und Covell (18), wobei Covell auch eine Atrophie der Stria vascularis sowie histologische Veränderungen des Cortischen Organs beschrieb. Entsprechende Beobachtungen machten Lovino und Lecco (41), die Nerven und Haarzelldegeneration bei Vitamin-A-mangelernährten Ratten beschrieben.

Die histologischen und funktionellen Untersuchungen bis zum Ende der 50er Jahre zeigen zum Teil sehr widersprüchliche Ergebnisse nach experimentellem Vitamin-A-Mangel. Einziges gemeinsames Merkmal

scheinen knöcherne Exostosen und – allerdings nicht in allen Fällen – eine Verengung des Meatus acusticus internus mit möglicher Kompression des VIII. Hirnnerven zu sein. Da die Möglichkeiten der funktionellen Überprüfung des Gehörs in dieser Zeit nicht hinreichend entwickelt waren, wobei auch zu bedenken ist, daß die Kenntnis der funktionellen Zusammenhänge der Hörfunktion noch weitgehend im dunklen lagen, ist es nicht verwunderlich, daß zum möglichen Funktionsverlust des Gehörs im Vitamin-A-Mangel keine Aussage gemacht werden kann. Man kann sich hier den Argumenten Shambaugh (57) anschließen, der ausführt, daß das stärkste Argument gegen die Theorie einer Beeinträchtigung des Hörorgans nach Vitaminmangel in der Vielzahl Mangelernährter zu sehen sei, bei denen kein Hinweis auf einen Hörverlust bestehe. Hier muß jedoch einschränkend gesagt werden, daß bis heute vergleichende Untersuchungen bei Vitamin-A-Mangelernährten hinsichtlich ihrer Hörfunktion nicht angestellt wurden. Anders verhält es sich bei Patienten, die infolge anderer Erkrankungen – wie zum Beispiel Leberzirrhose – niedrige Vitamin-A-Serumspiegel aufweisen. Hier konnten zum Teil signifikante Hörverschlechterungen gegenüber gleichaltrigen Vergleichskollektiven festgestellt werden (10, 29, 32, 40, 50, 54).

Ylikoski et al. (63) beobachteten bei Patienten mit chronisch alkoholischer Leberschädigung elektronenmikroskopisch faßbare Veränderungen im Bereich des VIII. Hirnnerven. Kramp und Dahl (34) untersuchten die Cochlear Microphonics bei lebergeschädigten Meerschweinchen und beschrieben neben einem pathologischen Adaptationsverhalten eine Veränderung der Schwelle leberkranker Meerschweinchen gegenüber gesunden um 3,4 dB. Diese geringfügige Veränderung kann sicherlich kaum als Hinweis für eine Hörstörung gewertet werden. Bei den Untersuchungen zu Veränderungen der Hörfunktion nach Leberzirrhose werden die unterschiedlichsten Formen von Hörstörungen – kochleäre als auch retrokochleäre – angegeben. Darüber hinaus ist völlig unklar, inwieweit die durch die Leberzirrhose verursachten weiteren Stoffwechselstörungen zu einer Beeinflussung des Hörvermögens führen. Ein isolierter Vitamin-A-Mangel in Verbindung mit Hörstörungen ist nur selten beschrieben. So finden Hume und Krebs (25) nach 15monatiger Vitamin-A-armer Diät bei 3 von 5 freiwilligen Probanden eine Hörstörung, wobei jedoch keine Angabe gemacht wird, ob es sich hierbei um eine Schalleitungsschwerhörigkeit infolge einer Otitis oder um eine echte Schallempfindungsschwerhörigkeit handelt.

Sauberlich (55) beobachtet vestibuläre Störungen – quantifiziert durch Elektronystagmographie – nach Vitamin-A-armer Diät bei Menschen. Ebenso beschrieben Lobel (36) und Mazarakis (45) Hörstörungen mit erniedrigten Vitamin-A-Serumspiegeln. Bei 90 untersuchten hörgestörten Kindern konnten wir jedoch nur in einer kleinen Gruppe von Kindern (11) mit Pendred-Syndrom erniedrigte Vitamin-A-Serumspiegel feststellen (5). Beim Pendred-Syndrom findet sich jedoch eine gleichzeitig bestehende Schilddrüsenstoffwechselstörung (6), die für die Erniedrigung des Vitamin-A-Serumspiegels mit in Betracht gezogen werden muß (46).

Morphologische Untersuchungen jüngster Zeit bestätigen allerdings einige der Ergebnisse früherer Untersucher. Die Stenosierung des inneren Gehörgangs mit möglicher Kompression des VIII. Hirnnerven wird dabei

erneut beobachtet (11, 13), wobei keinerlei Veränderungen des Sinnesepithels gesehen wurden. Löhle (39) beschreibt nach Vitamin-A-Mangeldiät bei jungen Ratten Veränderungen der kutikulären Zone der inneren und äußeren Haarzellen. Spoendlin und Bichler (pers. Mitt.) konnten diese Befunde jedoch nicht bestätigen.

Die Verengung des inneren Gehörgangs scheint damit also die wesentliche einem Vitamin-A-Mangel folgende Veränderung darzustellen. Trotz fehlender eingehender funktioneller Untersuchungen scheint daraus allem Anschein nach keine bleibende Hörstörung zu resultieren. Eigene Untersuchungen haben gezeigt, daß Vitamin-A-mangelernährte Meerschweinchen gegenüber einem Normalkollektiv eine geringfügig veränderte Lärmempfindlichkeit im Sinne einer verlängerten Erholungszeit nach Schallbelastung aufweisen (7).

Es kann jedoch hieraus nicht geschlossen werden, daß Vitamin A die Lärmempfindlichkeit bzw. die Vulnerabilität des Hörorgans gegenüber Lärm positiv beeinflusst, wenngleich Rüedi (53) darauf hinweisende Beobachtungen mitgeteilt hat. Hier müssen umfangreiche funktionelle Untersuchungen Klarheit schaffen, insbesondere hinsichtlich des Adaptationsverhaltens des Gehörs im Vitamin-A-Mangel.

Biochemische Untersuchungen

Der chemische Nachweis von Vitamin A im Innenohr mißlang zunächst aufgrund methodischer Schwierigkeiten (1, 21).

Erst 1978 konnten Chole und Quick (12) mit fluorimetrischen Methoden Vitamin A im Innenohr des Meerschweinchens in hohen Konzentrationen nachweisen. Die Messung ließ jedoch keine exakte chemische Identifizierung des entsprechenden Vitamin-A-Derivates zu. Durch Verwendung der Hochdruckflüssigkeitschromatographie mit empfindlichen Fluoreszenz- und UV-Detektoren konnte gezeigt werden, daß sich im Innenohr vor allem die Vitamin-A-Ester, also die Speicherform, finden (8). Separierung des Innenohres in Cortisches Organ, Basilarmembran; Ligamentum spirale, Stria vascularis zeigte, daß die Vitamin-A-Ester im wesentlichen im Bereich der Basilarmembran und des Cortischen Organes vorliegen (9).

Dahingegen findet Chole (14) autoradiographisch nur eine Anreicherung des Vitamins im Bereich der Stria vascularis. Weitere biochemische Untersuchungen müssen Klarheit verschaffen, welchem Metabolismus das Vitamin im Innenohr unterliegt und ob sich hier Vorgänge abspielen, die denen im Auge vergleichbar sind. Ein direkter Vergleich ist sicherlich zum jetzigen Zeitpunkt nur rein spekulativ und aufgrund des Kenntnisstandes sehr fragwürdig.

Schlußbemerkung

In der Literatur finden sich eine Reihe von Hinweisen, die einen Zusammenhang zwischen Hörfunktion und Vitamin A vermuten lassen. Es ist jedoch bisher nicht gelungen, zweifelsfrei zu zeigen, daß ein isolierter Vitamin-A-Mangel zu Störungen der Hörfunktion führt, wie dies beim visuellen System beobachtet werden kann. Morphologische Veränderungen am Sinnesepithel sind widersprüchlich und zum Teil fragwürdig. Hörstörungen, die bei alkoholischer Leberzirrhose gehäuft auftreten sollen, können ebenso gut auf assoziierte Stoffwechselstörungen infolge der Grundkrankheit zurückgeführt werden. Das Vorhandensein des Vitamins

im Innenohr allein genügt sicherlich nicht, um hieraus nähere Schlüsse ziehen zu können.

Erst die Verbindung von biochemischen, funktionellen und klinisch kontrollierten Untersuchungen läßt hoffen, daß die Frage nach der Bedeutung des Vitamin A für die Funktion des Gehörs oder aber seine allgemein strukturelle Integrität in Zukunft besser beantwortet werden kann.

Literatur

1. Adler D, Weidauer H (1974) Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen über Vitamin A im Innenohr des Meerschweinchens. *Z Laryng. Rhinol* 53:147
2. Ajodha JM, Dix MR, London UK (1970) Drug induced deafness and its treatment. *Practitioner* 216:561
3. Barlow RA (1927) Does vitamin A deficient diet cause deafness? Results of animal experimentation. *Laryngoscope* 37:640
4. Beck CHL (1969) Zur Therapie des akuten Hörsturzes. *Therapiewoche* 19:117
5. Biesalski HK, Gross M, Ehrental W, Harth O (1980) Bestimmung von Vitamin A (Retinol) und Retinol bindendem Protein (RBP) im Serum hörgestörter Kinder. *Z Laryng. Rhinol* 60:631
6. Biesalski HK, Gross M (1979) Zur Differentialdiagnose und Pathogenese des Pendred-Syndroms. *Sprache Stimme Gehör* 3:97
7. Biesalski HK, Welner U (to be published) Electrocochleographic measurements in vitamin A deficient guinea pig.
8. Biesalski HK (in press) Vitamin A in sensory epithelia. *Int J Vit Nutr Res*
9. Biesalski HK, Thalmann R (to be published) Further localization of vitamin A in guinea pig inner ear
10. Bombelli U (1959) Il fegato nella patogenesi delle malattie otorino-laringologiche. *Zit n Zbl Hals-Nasen-Ohrenhkd* 64:5
11. Chole RA (1978) Experimental studies on the role of vitamin A in the inner ear. *Otol Head Neck Surg* 86:595
12. Chole RA, Quick CA (1978) Estimate of vitamin A in the guinea pig cochlea. *Ann Otol* 87:381
13. Chole RA, Quick CA (1978) Experimental temporal bone histopathology in rats deprived of dietary retinol and maintained with supplemental retinoic acid. *J Nutr* 108:1008
14. Chole RA (1980) Autoradiographic localization of vitamin A in the stria vascularis of the rat cochlea. *Arch Otolaryngol* 106:745
15. Cocchi C (1947) *Riv Clin Pediat* 45 Zit n Escher F (1953) *Acta otolaryngol* 43:311
16. Cody CC (1932) Relation of vitamin A, D, B and G. *Arch Otolaryng* 16:661
17. Cody CC (1945) Vitamin therapy in otolaryngology. *Arch Otolaryngol* 41:208
18. Covell WP (1960) Pathologic changes in peripheral auditory mechanism due to avitaminosis (A, B-Complex, C, D, E). *Laryngoscope* 50:632
19. Escher F, Roost P (1951) *Pract otorhinolaryng* 13:300
20. Escher F, Rupp F (1953) Die Schutzfunktion des Vitamin A bei der Streptomycin-Intoxikation. *Acta otolaryngol* 43:311
21. Ferrari G, Casarotti V (1960) Vitamins in horse perilymph. *Acta otolaryngol* 51:443
22. Glanzmann E (1947) *Ärztl Monatschr* 3:877 Zit n Escher F (1953) *Acta otolaryngol* 43:311
23. Guggenheim LK (1940) Treatment of deafness. *Laryngoscope* 50:773
24. Hollender AR (1943) Office treatment of the nose, throat and ear. *The Year Book Publisher Inc* 434
25. Hume EM, Krebs HA (1949) Vitamin A requirements of human adults: An experimental study of vitamin A deprivation in man. His Majesty's Stationery Office, London, p 124

26. Hussl B (1970) Der Hörsturz, seine differentialdiagnostische Abgrenzung und Behandlung. *Wien klin Wschr* 82:658
27. Jones IH (1940) Vitamins and the ear, nose and throat. *Laryngoscope* 50:585
28. Jones IH (1941) Vitamins and the eye, ear, nose and throat. *Laryngoscope* 51:609
29. Kalstein LI (1967) Cochleäre Tätigkeit bei Kranken mit Leberstörung. *Vestn Otolrinolaryngol* 19:50
30. Kauffman AB (1922) Deficiency diseases of ear, nose and throat. *Laryngoscope* 32:50
31. Khan NA (1975) Die metabolische und hämodynamische Wirkung von Dusodril bei der Behandlung von Innenohrschwerhörigkeit und Schwindel. *Therapiewoche* 48:7387
32. Koff RS, Oliai A, Sparks W (1973) Sensorineural hearing loss in alcoholic cirrhosis. *Digestion* 8:243
33. Kopetzky SJ (1944) Symposium. Progressive deafness. *Laryngoscope* 54:217
34. Kramp B, Dahl D (1978) Das Verhalten der Mikrofonpotentiale bei experimentell lebergeschädigten Meerschweinchen. *Arch Otolaryngol* 221:153
35. Lawrence M (1941) Vitamin A deficiency and its relation to hearing. *J Exp Psychol* 29:37
36. Lobel MJ (1949) Clinical studies with parenteral vitamin A therapy in deafness: Preliminary report. *Eye Ear Nose and Throat Monthly* 28:213
37. Lobel MJ (1951) Is hearing loss due to nutritional deficiency? *Arch Otol* 31:515
38. Loch WE (1939) Changes in the labyrinth capsule in experimental avitaminosis. *M Schr f Ohrenhkd* 73:542
39. Löhle E (1980) Der Einfluß einer sechswöchigen Vitamin-A-Mangeldiät auf die Sinneszellen des Innenohrs. Eine licht- und elektronenmikroskopische Studie. *Z Ernährungswiss* 19:203
40. Löhle E, Schölmerich J, Vuilleumier JP, Köttgen E (1982) Vitamin A Konzentration im Plasma und das Hörvermögen bei Patienten mit chronischer alkoholischer Leberschädigung. *HNO* 30:375
41. Lovino M, Lecco V (1950) Avitaminosi 'A' sperimentale ed orecchio. *Arch Ital Otol* 61:177
42. Mellanby E (1934) Lesions of the central and peripheral nervous system produced in young rabbits by vitamin A deficiency and a high cereal intake. *Brain* 58:141
43. Mellanby E (1938) The experimental production of deafness in young animals by diet. *J Physiol* 94:380
44. Mellanby E (1947) Vitamin A and bone growth. Reversibility of deficiency changes. *J Physiol* 105:382
45. Mazarakis SG (1951) La tissuthérapie, traitement de la surdité. *Ann Otolaryngol* 68:323
46. Morley JE, Damassa DA (1980) Thyroid function and vitamin A deficiency. *Life Sciences* 22:1901
47. Nager G (1954) Erfahrungen mit Vitamin A in der Behandlung von Innenohrschwerhörigkeit und Tinnitus. *Pract Oto-Rhino-Laryngol* 12:129
48. Neveling R (1966) Therapie beim akuten Hörsturz. *Therapiewoche* 16:1752
49. Perlman HB, Willard J (1941) The ear in experimental vitamin A deficiency. *Ann Otol* 50:349
50. Pinto F (1956) Ricerche cliniche sull'esistenza e le caratteristiche del deficit funzionale acustico nelle affezioni epatiche. *Zit n Zbl Hals Nasen Ohrenhkd* 58:300
51. Ribari O, Zelen B, Kollar B (1976) Ethyl apovincamine in the treatment of sensorineural hearing loss. *Arzn Mittel Forsch* 26:1977
52. Rosenfeld W (1933) Neue Richtlinien im Kampfe gegen die Otosclerose. *Ohren-Nasen und Kehlkopfh* 134:33

53. Rüedi L (1954) Wirkungen des Vitamin A im menschlichen und tierischen Gehörorgan. *Schweiz Med Wschr* 51:1411
54. Sartorius A, Demichelis G (1962) Considerazioni etio-patogenetiche a cliniche sul comportamento dell'adattamento uditivo nell'individuo epato-paziente normo acustico. *Minerva Otorinolaryngol* 2:529
55. Sauberlich HE, Hodges RE, Wallace DL (1974) Vitamin A metabolism and requirements in the human studied with the use of labeled retinol. *Vitam Horm* 32:251
56. Selfridge G (1940) A survey of the relation between nutrition and the ear. *Ann Otol* 49:674
57. Shambaugh GE (1941) Chronic progressive deafness, including otosclerosis and diseases of the inner ear. *Arch Otolaryng* 33:436
58. Spitzer JB, Ventry IM (1980) Central auditory dysfunction among alcoholics. *Arch Otolaryngol* 106:224
59. Tschirren B (1954) Die Schutzwirkung von Vitamin A bei der Streptomycin- und Neomycinvergiftung des Gehörorgans. *Schweiz Med Wschr* 51:1414
60. Ukleja Z (1967) Protective importance of vitamin A in toxic action of streptomycin on the inner ear. *Otolaryngologica Polska* 21:715
61. Vinnikov JA (1965) Principles of structural, chemical and functional organization of sensory receptors. *Cold Spring Harbor Symposium: Quantitative Biology* 30:243
62. Weber A, Missura T (1959) Beitrag zur medikamentösen Therapie verschiedener Formen von Schwerhörigkeit mit Vitamin-A- und E-Kombination. *Pract Oto rhino-laryngol* 21:55
63. Wolbach SB, Bessey OA (1940) Relative overgrowth of the central nervous system in vitamin A deficiency in young rats. *Science* 91:599
64. Ylikoski JS, House JW, Hernandez I (1981) Eight nerve alcoholic neuropathy: A case report with light and electromicroscopic findings. *J Laryngol Otol* XV:631

Eingegangen 26. März 1984

Anschrift des Verfassers:

Dr. H. K. Biesalski, Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Mainz, Saarstraße 21, 6500 Mainz (FRG).