

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik  
(Department) Tübingen  
Abteilung Innere Medizin VI  
(Schwerpunkte: Psychosomatische Medizin und Psychotherapie)  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. S. Zipfel

## **Hat drehstuhlinduzierte Übelkeit einen Einfluss auf den Geschmackssinn?**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von

Ulrike Susanne Maier

aus

Tübingen

2011

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. P. Enck

2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Heinle



Meinen lieben Eltern Heidi und Walter Maier

# Inhaltsverzeichnis

|  |          |
|--|----------|
| <b>Abkürzungsverzeichnis</b>   | <b>7</b> |
| <b>1 Einleitung</b>  | <b>9</b> |
| 1.1 Zielsetzung und Aufbau der Arbeit . . . . .  | 9        |
| 1.2 Die Kinetose . . . . .   | 10       |
| 1.2.1 Definition . . . . .   | 10       |
| 1.2.2 Symptome . . . . .   | 11       |
| 1.2.3 Ätiologie und Pathogenese . . . . .  | 12       |
| 1.2.4 Rotationsbedingte Kinetose als methodisches Hilfsmittel . .  | 14       |
| 1.3 Übelkeit und Erbrechen . . . . .   | 15       |
| 1.3.1 Physiologische Veränderungen bei kinetoseinduzierter<br>Übelkeit und Erbrechen . . . . .             | 15       |
| 1.4 Der Geschmackssinn . . . . .   | 16       |
| 1.4.1 Definition . . . . .   | 16       |
| 1.4.2 Anatomie der Geschmacksorgane . . . . .  | 17       |
| 1.4.3 Geschmacksqualitäten und Signalverarbeitung . . . . .  | 18       |
| 1.4.4 Intensität der Geschmackswahrnehmung . . . . .   | 19       |
| 1.5 Intra- und interindividuelle Unterschiede in der Kinetose- und der<br>Geschmackssensibilität . . . . . | 21       |
| 1.5.1 Geschlechtsspezifische Unterschiede . . . . .  | 21       |
| 1.5.2 Altersabhängige Unterschiede . . . . .   | 22       |
| 1.5.3 Kinetose und Migräne . . . . .   | 22       |
| 1.5.4 Psychische Einflussfaktoren . . . . .  | 23       |
| 1.5.5 Weitere die Kinetose- und die Geschmackssensibilität<br>beeinflussende Faktoren . . . . .            | 24       |
| 1.5.6 Einfluss exogener Noxen auf die Geschmackssensibilität .   | 25       |
| 1.6 Klinische Relevanz von Kinetose und Geschmacksveränderungen<br>in der Medizin . . . . .                | 25       |
| 1.6.1 Postoperative Übelkeit und Erbrechen . . . . .   | 25       |
| 1.6.2 Chemotherapie und Medikamente . . . . .  | 26       |

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| 1.6.3    | Geschmackveränderungen bei verschiedenen Erkrankungen  | 27        |
| 1.7      | Wechselwirkungen zwischen der Übelkeit, dem Geschmackssinn und dem autonomen Nervensystem . . . . .    | 28        |
| 1.8      | Zusammenhänge zwischen Übelkeit, Kinetose und Geschmacksveränderungen . . . . .                        | 30        |
| 1.8.1    | Übelkeit, Kinetose und Geschmackssinn als Schutzmechanismen . . . . .                                  | 30        |
| 1.8.2    | Übelkeit, Erbrechen, Kinetose und Geschmacksmodulation in der Schwangerschaft . . . . .                | 32        |
| 1.8.3    | Die Rolle der Neurotransmitter bei der Kinetose, der Übelkeit und der Geschmackssensibilität . . . . . | 33        |
| 1.8.4    | Die Rolle des Nucleus tractus solitarius . . . . .   | 33        |
| 1.9      | Zielsetzung, Fragestellung und Hypothesen . . . . .  | 35        |
| <b>2</b> | <b>Material und Methoden</b>   | <b>37</b> |
| 2.1      | Studiendesign . . . . .  | 37        |
| 2.1.1    | Art der Studie . . . . .   | 37        |
| 2.1.2    | Studienleitung . . . . .   | 37        |
| 2.1.3    | Studienablauf . . . . .  | 38        |
| 2.2      | Probanden . . . . .  | 39        |
| 2.3      | Anordnung und Messvorrichtungen . . . . .  | 40        |
| 2.3.1    | Der Drehstuhl . . . . .  | 40        |
| 2.4      | Untersuchungsmethoden . . . . .  | 41        |
| 2.4.1    | Aufklärungsbogen . . . . .   | 41        |
| 2.4.2    | Fragebogen über mögliche Einflussfaktoren . . . . .  | 42        |
| 2.4.3    | MSSQ ( Motion Sickness Susceptibility Questionnaire) . . . . .   | 42        |
| 2.4.4    | Rotationstoleranz . . . . .  | 43        |
| 2.4.5    | Symptomrating . . . . .  | 44        |
| 2.4.6    | Puls- und Blutdruckwerte . . . . .   | 44        |
| 2.4.7    | Der Schmecktest . . . . .  | 45        |
| 2.4.8    | Statistik . . . . .  | 46        |

|   |           |
|---|-----------|
| <i>INHALTSVERZEICHNIS</i>   | 5         |
| <b>3 Ergebnisse</b>   | <b>47</b> |
| 3.1 Beschreibung der Gesamtstichprobe . . . . .   | 47        |
| 3.2 Rotationstoleranz . . . . .   | 47        |
| 3.2.1 Aufteilung in die Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-<br>unsensibel . . . . . | 48        |
| 3.2.2 Einfluss der Kinetosesensibilität auf die Rotationszeiten . .                     | 49        |
| 3.2.3 Einfluss des Geschlechts auf die Rotationszeiten . . . . .                        | 50        |
| 3.3 Motion Sickness Susceptibility Questionnaires (MSSQ) . . . . .                      | 50        |
| 3.3.1 Einfluss der Kinetosesensibilität auf den MSSQ-Score . . .                        | 51        |
| 3.3.2 Einfluss des Geschlechts auf den MSSQ-Score . . . . .                             | 51        |
| 3.4 Symptomrating . . . . .   | 52        |
| 3.4.1 Einfluss der Kinetosesensibilität auf das Symptomrating . .                       | 52        |
| 3.4.2 Einfluss des Geschlechts auf das Symptomrating . . . . .                          | 59        |
| 3.5 Physiologie . . . . .   | 60        |
| 3.5.1 Einfluss der Kinetosesensibilität auf Blutdruck und Puls . .                      | 61        |
| 3.5.2 Einfluss des Geschlechts auf Blutdruck und Puls . . . . .                         | 62        |
| 3.6 Einfluss der Schmecksensibilität auf die Empfindlichkeit bei Rotation               | 63        |
| 3.7 Einfluss drehstuhlinduzierter Übelkeit auf den Geschmackssinn . .                   | 64        |
| <b>4 Diskussion</b>   | <b>69</b> |
| 4.1 Erste und zweite Hypothese . . . . .  | 70        |
| 4.2 Dritte Hypothese . . . . .  | 73        |
| 4.3 Vierte Hypothese . . . . .  | 75        |
| 4.4 Methodenkritik . . . . .  | 79        |
| 4.4.1 Vergleichbarkeit der Probanden . . . . .  | 79        |
| 4.5 Aussichten . . . . .  | 79        |
| <b>5 Zusammenfassung</b>  | <b>80</b> |
| <b>Abbildungsverzeichnis</b>  | <b>82</b> |
| <b>Tabellenverzeichnis</b>  | <b>83</b> |

|   |            |
|---|------------|
| <i>INHALTSVERZEICHNIS</i>                     | 6          |
| <b>Literaturverzeichnis</b>                   | <b>85</b>  |
| <b>A Anhang</b>                               | <b>95</b>  |
| A.1 Aufklärungsbogen . . . . .                | 95         |
| A.2 MSSQ-Fragenbogen . . . . .                | 101        |
| A.3 Instruktion für den Schmecktest . . . . . | 105        |
| A.4 Schmeckstreifen-Protokoll . . . . .       | 107        |
| <b>B Danksagung</b>                           | <b>109</b> |
| <b>C Lebenslauf</b>                           | <b>110</b> |

## Abkürzungsverzeichnis

|                  |  |
|------------------|--|
| <b>ACTH</b>      | Adrenocorticotropes Hormon                   |
| <b>ADH</b>       | Antidiuretisches Hormon                      |
| <b>ANOVA</b>     | Analysis of Variance                         |
| <b>ANV</b>       | Anticipatory Nausea and Vomiting             |
| <b>BMI</b>       | Body Mass Index                              |
| <b>C</b>         | Celsius                                      |
| <b>CS</b>        | Konditionierter Stimulus                     |
| <b>GS</b>        | Geschmacks-sensibel                          |
| <b>GU</b>        | Geschmacks-unsensibel                        |
| <b>HIV</b>       | Humanes Immundefizienz-Virus                 |
| <b>KS</b>        | Kinetose-sensibel                            |
| <b>KU</b>        | Kinetose-unsensibel                          |
| <b>min</b>       | Minuten                                      |
| <b>mmHg</b>      | Millimeter Quecksilbersäule                  |
| <b>MSSQ</b>      | Motion Sickness Susceptibility Questionnaire |
| <b>MZP</b>       | Messzeitpunkt                                |
| <b>NA</b>        | Noradrenalin                                 |
| <b>Nucl.</b>     | Nucleus                                      |
| <b>NTS</b>       | Nucleus tractus solitarius                   |
| <b>PONV</b>      | Postoperative nausea and vomiting            |
| <b>RT</b>        | Rotationstoleranz                            |
| <b>RR dias</b>   | Diastolischer Blutdruck                      |
| <b>RR mittel</b> | Mittlerer Blutdruck                          |
| <b>RR sys</b>    | Systolischer Blutdruck                       |
| <b>s</b>         | Sekunden                                     |
| <b>SD</b>        | Standardabweichung                           |
| <b>VIP</b>       | Vasoaktives Intestinales Peptid              |
| $\bar{x}$        | Mittelwert                                   |
| <b>ZNS</b>       | Zentrales Nervensystem                       |

**5-HT**            Serotonin

# 1 Einleitung

## 1.1 Zielsetzung und Aufbau der Arbeit

Übelkeit (Nausea), häufig begleitet von Erbrechen (Emesis), spielt in den verschiedensten Situationen eine bedeutende Rolle und kann entweder als Schutzmechanismus vor Vergiftungen oder als Begleitsymptom bei zahlreichen Erkrankungen auftreten. Die Ursachen sind vielfältig und können physischer sowie psychischer Natur sein. Trotz der Fortschritte in der Entwicklung neuer Antiemetika zeigen einige Menschen eine therapieresistente Form der Übelkeit, vor allem im Rahmen der Reisekrankheit und der Chemotherapie.

Die vorliegende Arbeit untersucht mögliche Grundlagen der Wechselwirkungen zwischen dem Geschmackssinn und der Übelkeit. Dazu wurde die drehstuhlinduzierte Übelkeit eingesetzt, da sich die Drehstuhlrotation als ein geeignetes Verfahren zur Induktion der Kinetose bewährt hat, deren Hauptsymptom neben einer Vielzahl weiterer vegetativer Symptome die Übelkeit darstellt.

Der postulierte Zusammenhang zwischen der Übelkeit und dem Geschmackssinn basiert auf der Tatsache, dass es sich bei beiden Mechanismen unter anderem um Schutzfunktionen des Organismus vor der Aufnahme toxischer Substanzen handelt. Deshalb wäre es nicht unwahrscheinlich, wenn Übelkeit zu einer niedrigeren Schmeckschwelle führen würde, da dies helfen könnte, giftige Stoffe besser zu detektieren. Neben der Schutzfunktion hat der Geschmackssinn Bedeutung bei der Prüfung des Nährgehaltes der Nahrung. Des Weiteren trägt er entscheidend zum Genuss von Speisen und somit zur Lebensqualität bei.

Basierend auf diesen Überlegungen ergab sich folgende Fragestellung: wenn es sich sowohl bei der Übelkeit als auch beim Geschmackssinn um Schutzmechanismen vor Vergiftungen handelt, gibt es dann einen Zusammenhang zwischen diesen beiden und hat Übelkeit einen Einfluss auf die Sensibilität des Geschmackssinns? In der vorliegenden Arbeit soll die daraus abgeleitete Hypothese überprüft werden, ob drehstuhlinduzierte Übelkeit eine Verbesserung des Schmeckvermögens bedingt.

## 1.2 Die Kinetose

### 1.2.1 Definition

Der Fachterminus Kinetose geht auf das griechischen Wort „kinein“ (griechisch: κινεῖν) zurück und bedeutet „bewegen“. Synonyme Verwendung finden die Begriffe Bewegungs-, Reise- oder Seekrankheit sowie der aus dem angloamerikanischen Sprachraum stammende Ausdruck Motion Sickness. Auch die Bezeichnung Nausea, die heute als medizinischer Fachbegriff für das Wort Übelkeit verwendet wird, leitet sich vom griechischen Wort „naus“ für „Schiff“ und vom lateinischen Wort „nauta“ für „Seemann“ ab und hatte somit anfänglich ebenfalls die Bedeutung Seekrankheit.

Die Kinetose beschreibt einen weit verbreiteten, vegetativen Symptomenkomplex, der durch verschiedene wirkliche oder scheinbare Bewegungsreize von ausreichender Intensität und Dauer ausgelöst wird (Stern und Koch, 1996). Es handelt sich also nicht um ein Krankheitsbild im eigentlichen Sinne, wie der Begriff Reisekrankheit vermuten lässt, sondern wie Hill (1936) bemerkte, um eine außerhalb der individuellen Adaptationsschwelle liegende physiologische Reaktion gesunder Individuen auf einen unphysiologischen Reiz.

Die Kinetose kann bei See-, Flug- und Autoreisen sowie bei Reisen in Zügen mit Neigetechnik oder in Achterbahnen auftreten. In neuerer Zeit werden auch die Space Motion Sickness, die Simulator Sickness und die Gaming Sickness diesem Oberbegriff untergeordnet. Die Space Motion Sickness tritt bei Astronauten durch Änderungen des Gravitationsfeldes ohne mechanische oder visuelle Stimuli auf. Die Gaming Sickness (Spielübelkeit) wird durch das Spielen von Computerspielen ausgelöst. Die Simulator Sickness entsteht in Flug-, Fahr- oder Drehtrommelsimulatoren sowie in Erlebniskinos und wird durch einen rein visuellen Reiz ausgelöst, weshalb sie auch als Pseudokinetose bezeichnet wird, da kein Beschleunigungsreiz auf das Labyrinth des Innenohrs einwirkt.

In wissenschaftlichen Studien, vor allem zu konditionierter Übelkeit, und in der Weltraumforschung haben sich als Paradigmen zur experimentellen Induktion der Kinetose die Rotation auf einem Drehstuhl und die sogenannte optokinetische

Drehtrommel, bei der durch Pseudorotation die Kinetose ausgelöst wird, bewährt. In dieser Studie kam für die Induktion der Kinetosesymptomatik ein elektrisch betriebener Drehstuhl zum Einsatz.

### 1.2.2 Symptome

Gekennzeichnet ist die Kinetose durch die Kardinalsymptome Übelkeit, Erbrechen und Schwindel sowie durch eine Vielzahl vegetativer Reaktionen wie Schweißausbruch, Blässe bis hin zu grünlicher Gesichtsfarbe, allgemeines Unwohlsein, Hyper- oder auch Hyposalivation, Müdigkeit, Tachykardie, Blutdruckschwankungen oder Hypotonie und Kopfschmerzen. Diese Symptome wurden auch in dieser Studie weitgehend mittels Symptomrating erfasst. Die Kinetosesymptomatik ist in der vorliegenden Arbeit auch immer dann angesprochen, wenn von drehstuhlinduzierter Übelkeit die Rede ist.

Zu den Initialsymptomen zählen die experimentell bereits nach 1- bis 2-minütiger Stimulation auslösbare Hyperosmie, Kaltschweißigkeit (Schmäl und Stoll, 2000), Zwangsschlucken, Abgeschlagenheit, geistige Leere, Kopfschmerzen sowie Stoffwechseleränderungen mit der Ausscheidung von Ketonkörpern im Urin (Reason und Brand, 1975).

Der Ausprägungsgrad der Kinetose kann beträchtlich variieren. Die milde Form, das Sopite Syndrom (lat. sopitus = Schlaf), ist durch unspezifische Symptome wie Benommenheit und Müdigkeit, wiederholtes, zwanghaftes Gähnen, Hyperosmie, Arbeitsunlust, soziales Desinteresse bis hin zu lethargischen Zuständen gekennzeichnet (Graybiel und Knepton, 1976). Dabei ist die Hyperosmie das spezifischste Symptom. Es kann isoliert oder gemeinsam mit den klassischen Symptomen der Kinetose auftreten und noch lange nach Nachlassen der Übelkeit andauern (Lawson und Mead, 1998). Das Nausea-Syndrom, die ausgeprägte Form, umfasst die Hauptsymptome Übelkeit und Erbrechen und kann bei anhaltender Stimulation bis hin zum Kreislaufkollaps führen. Auch ohne Behandlung verschwinden die Symptome in den meisten Fällen, sobald die Bewegung aufhört, spätestens aber nach zwei bis drei Tagen.

### 1.2.3 Ätiologie und Pathogenese

Um die in dieser Studie im Mittelpunkt stehende drehstuhlinduzierte Übelkeit besser zu verstehen, werden im folgenden Abschnitt die Entstehung der Kinetose und die daran beteiligten Strukturen genauer beschrieben.

Basierend auf Arbeiten von Reason (1978) und Reason und Brand (1975) hat sich heute die „sensory conflict“-Theorie als Erklärungsmodell für die Entstehung der Kinetose durchgesetzt, der zufolge ein intersensorischer zentraler Datenkonflikt („Sensory mismatch“) ursächlich für die Kinetose ist. Dieser Sinneskonflikt kann durch widersprüchliche Informationen aus dem vestibulären (Otolithen- und Bogengangapparat), dem visuellen oder dem propriozeptiven System (Rezeptoren in Haut, Muskeln, Gelenken) zur räumlichen Lage und zu Bewegungen des Körpers ausgelöst werden („sensory rearrangement“) und führt über die Beeinflussung des autonomen Nervensystems, der Hypothalamus-Hypophysen-Achse, der Okulomotorik und des Brechzentrums zur charakteristischen Symptomatik. Wenn die aktuellen Bewegungsinformationen von den aus früheren Erfahrungen gespeicherten abweichen, wird ebenfalls ein Datenkonflikt provoziert (Dobie und May, 1994). Durch Umprogrammieren des gespeicherten Bewegungsmusters ist die Adaptation möglich, deren Einsetzen stark abhängig vom individuellen Adaptationsvermögen sowie vom auslösenden Reiz ist und die lediglich an eine spezifische Bewegungsumgebung erfolgt (Dobie und May, 1994). Nach Beendigung der Reizexposition stimmen nach erfolgter Adaptation die gespeicherten Informationen und die Realität nicht mehr überein; es tritt erneut Kinetosesymptomatik auf (Schmäl und Stoll, 2000).

Als Hauptursache des Sinneskonfliktes wird die durch wiederholte Beschleunigungsreize ausgelöste Stimulation des Vestibularapparates angesehen (Shupak und Gordon, 2006). Zwei Beobachtungen führen zu dieser Annahme: erstens können Gehörlose und Menschen mit bilateraler vestibulärer Dysfunktion keine Kinetose entwickeln (Cheung, Howard und Money, 1991; Kennedy, Graybiel, McDonough und Beckwith, 1968), wohingegen Patienten mit einem labyrinthären Defizit besonders anfällig sind (Schmäl und Stoll, 2000). Zweitens stehen sowohl das Auftreten als auch der Schweregrad der Symptomatik in enger Beziehung zur

Dauer und Schwere des einwirkenden Beschleunigungsreizes (Dobie und May, 1994). Daneben sind zahlreiche weitere Strukturen wie der Nervus vestibularis, die Vestibulariskerne im Hirnstamm, das Vestibulocerebellum, die Medulla oblongata, das Brechzentrum, der Hypothalamus sowie Efferenzen zum Auslösen der emetischen Reaktion (Nervus vagus) an der Entstehung beteiligt.

Im Folgenden sollen der anatomische Aufbau und die Funktion des peripheren Vestibularorgans sowie seine zahlreichen neuronalen Verschaltungen kurz angeschnitten werden. Das komplexe, hochspezialisierte Organ ist als Gleichgewichtsorgan für die Lage- und Bewegungswahrnehmung zuständig und ermöglicht die Orientierung im dreidimensionalen Raum. Es befindet sich im häutigen Labyrinth des Innenohres im Felsenbein und läßt sich anatomisch wie auch funktionell in zwei Untereinheiten einteilen: die Bogengänge und die Makulaorgane Sacculus und Utriculus. Die drei senkrecht zueinander stehenden Bogengänge, entsprechend der drei Raumebenen, detektieren Kopfbewegungen in alle Richtungen und messen Drehbeschleunigungen (Winkelbeschleunigung) des Körpers. Die senkrecht miteinander in Verbindung stehenden Makulaorgane Sacculus und Utriculus liefern Informationen über die statische Position des Kopfes im Raum und reagieren auf Linearbeschleunigungen (Translationsbeschleunigungen), wie sie beim Bremsen oder Beschleunigen vorkommen. Die Funktion läuft unbewusst ab, bei Funktionsstörungen jedoch entsteht Schwindel.

Das Sinnesepithel besteht aus einigen tausend Haarzellen, diese sind sekundäre Sinneszellen, d. h. sie besitzen keine eigenen Nervenfortsätze. Über die Fasern des Nervus vestibularis werden die Lage- und Beschleunigungsimpulse zu den Vestibulariskernen im Hirnstamm weitergeleitet. Durch diese reflektorischen Verbindungen wird die vegetative Symptomatik hervorgerufen, die durch optische, akustische und propriozeptive Einflüsse verstärkt wird. Die Informationen des peripheren Vestibularorgans werden durch Informationen aus dem visuellen und propriozeptiven System ergänzt und in den Vestibulariskernen mit Fasern des Kleinhirns und des optokinetischen Systems verschaltet.

Des Weiteren scheinen bei der Ätiologie auch erhöhte Plasmaspiegel der Hormone Cortisol, vasoaktives intestinales Peptid (VIP) und Prolaktin sowie der

Wachstumshormone eine wichtige Rolle zu spielen, die bei kinetosesensiblen Personen bei ausgeprägter Kinetosesymptomatik auftreten. Die Erhöhung des VIP könnte eine Erklärung für die gastrointestinalen Symptome sein, da sie zu einer gastralen Arrhythmie führt und dadurch Übelkeit und Erbrechen auslöst. Damit könnte sie der Diskriminierung zwischen normalem Stress, welcher nicht mit einer Erhöhung des VIP einhergeht, und der Kinetose dienen (Drummer et al., 1990).

#### **1.2.4 Rotationsbedingte Kinetose als methodisches Hilfsmittel**

Die rotationsbedingte Kinetose wird durch den sogenannten Coriolis-Effekt ausgelöst. Der Coriolis-Effekt tritt auf, wenn ein Körper auf einem Drehstuhl um die Längsachse gedreht wird, während der Kopf vertikal gehoben und gesenkt wird (Brandt, 2003). Dieses Phänomen wird auch als „crossed-coupled rotation“ bezeichnet, da es aus einer Kombination von zwei Bewegungsabläufen des Kopfes besteht - einer Drehbeschleunigung um die vertikale Achse und einer Linearbeschleunigung um die horizontale Achse. Dadurch entsteht ein vestibulo-vestibulärer Konflikt, da die Bogengänge und die Makulaorgane gleichzeitig nicht kongruierende Informationen erhalten. Der Schweregrad der dadurch ausgelösten Übelkeit scheint dabei proportional zur Schwere des auslösenden Coriolis-Stimulus zu sein (Isu, Shimizu und Sugata, 2001). Um die nauseogene Wirkung zu verstärken, kann durch das Schliessen der Augen neben dem vestibulo-vestibulären ein visuell-vestibulärer Sinneskonflikt ausgelöst werden, der darin besteht, dass das vestibuläre System eine Bewegung meldet, das visuelle aber eine statische Situation vorfindet. Aufgrund der hohen übelkeitserzeugenden Wirksamkeit des Coriolis-Effektes in Kombination mit verschlossenen Augen wurde dieses Verfahren auch in dieser klinischen Studie verwendet. Außerdem hat die Richtung der Kopfbewegung einen Effekt auf die Entstehung der Übelkeit, denn Kopfbewegungen von oben nach unten lösen stärkere Übelkeit aus als Bewegungen von unten nach oben (Woodman und Griffin, 1997).

Zu erwähnen sei noch, dass der in der Medizin verwendete Fachausdruck des Coriolis-Effektes genaugenommen von der 1936 durch den Physiker Coriolis

beschriebenen Corioliskraft abgegrenzt werden muss (G.G. Coriolis, Französischer Physiker 1792-1843). Diese beschreibt eine zur Seite gerichtete Kraft, die zusätzlich zur Zentrifugalkraft auf einen Körper einwirkt, der sich in einem sich drehenden Bezugssystem in einer zur Drehachse senkrechten Richtung bewegt.

### **1.3 Übelkeit und Erbrechen**

Übelkeit und Erbrechen, deren Pathomechanismen bis heute nicht vollständig verstanden werden, stellen Bestandteile eines Schutzreflexes vor Vergiftungen dar (Andrews, 1992). Erbrechen wird häufig von Übelkeit begleitet, und Übelkeit führt oft zu Erbrechen. Trotzdem ist Übelkeit nicht als milde Ausprägung der Stimulation des emetischen Systems, sondern als zumindest teilweise unabhängiger physiologischer Prozess zu betrachten, was auch durch die Tatsache bekräftigt wird, dass Übelkeit schwieriger durch Medikamente zu behandeln ist als Erbrechen (Horn, 2008).

Übelkeit tritt je nach Pathogenese akut oder chronisch auf und kann neben der im Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit stehenden Kinetose viele weitere Ursachen haben. So kann sie während der Schwangerschaft, als Medikamentennebenwirkung, bei Chemotherapien, im Rahmen von bakteriellen Lebensmittelintoxikationen, bei der Ingestion giftiger Stoffe, bei Magenproblemen oder im Rahmen konditionierter Geschmacksaversionen in Erscheinung treten. Aber auch psychologische Faktoren können Übelkeit induzieren (Morrow, Roscoe, Hickok, Andrews und Matteson, 2002).

#### **1.3.1 Physiologische Veränderungen bei kinetoseinduzierter Übelkeit und Erbrechen**

In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass akute Übelkeit über eine Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und des Neurohypophysensystems die Ausschüttung der Stresshormone Adrenocorticotropes Hormon (ACTH), Vasopressin (ADH) und Cortisol bewirkt (Otto, Riepl, Klosterhalfen und Enck, 2006). Der ADH-Plasmaspiegel kann auf das 20- bis 30-fache

des Normalwertes ansteigen (Koch, Summy-Long, Bingaman, Sperry und Stern, 1990) und führt in der Niere, zum Schutz vor Dehydratation im Falle von Erbrechen, zu einer erhöhten Wasserreabsorption. Außerdem korreliert der Spiegel positiv mit der Übelkeitsintensität und ist somit ein geeigneter Marker für die empfundene Übelkeit (Caras, Soykan, Beverly, Lin und McCallum, 1997).

## **1.4 Der Geschmackssinn**

### **1.4.1 Definition**

Der Geschmackssinn, auch Schmecken, Gustatorik oder gustatorische Wahrnehmung genannt, gehört neben dem Geruchssinn zu den chemischen Sinnen, die phylogenetisch unsere ältesten Sinne darstellen und hat die Funktion, die Nahrungsaufnahme zu steuern. Auch wenn der Geruch und die visuelle Beurteilung der Nahrung eine wichtige Rolle bei der Nahrungsauswahl spielen, beruht die Nahrungskontrolle letztendlich auf dem Geschmackssinn.

Die allgemein als „Geschmack“ bezeichneten Sinneseindrücke sind ein komplexes Zusammenspiel aus überwiegend olfaktorischen und gustatorischen Reizen, aber auch somatosensorische Stimuli wie Temperatur, Struktur, Konsistenz und Schärfe tragen zur Geschmackswahrnehmung bei. Diese Reize sind durch Erfahrungen so eng miteinander verknüpft, dass es uns schwer fällt, sie getrennt zu beurteilen.

Der Geschmackssinn ist eng mit dem limbischen System verknüpft, das Gefühle und Stimmungen kontrolliert. Dies schlägt sich auch im deutschen Sprachgebrauch nieder: süß lächeln, sauer reagieren, über etwas verbittert sein. Bereits Neugeborene können zwischen süß und bitter unterscheiden und äußern dies wie Erwachsene in einer mimischen Ablehnungsreaktion auf einen bitteren und in einer Lustreaktion auf einen süßen Reiz. Diese angeborenen mimischen Reaktionen werden auch als gustofazialer Reflex bezeichnet (Ganchrow, Steiner und Daher, 1983).

### 1.4.2 Anatomie der Geschmacksorgane

Die Geschmackssinneszellen sind spezialisierte epitheliale Sinneszellen. Je 10 bis 50 dieser Sinneszellen bilden mit Stütz-, Versorgungs- und Basalzellen eine Geschmacksknospe. Die Geschmacksknospe bildet am apikalen Pol eine trichterartige Vertiefung, den Geschmacksporus. In diesen Porus ragen die auf den Geschmackssinneszellen lokalisierten Mikrovilli hinein. In den Membranen der Mikrovilli befinden sich die für die Reizaufnahme verantwortlichen Geschmacksrezeptoren und -kanäle, die mit den in Speichel gelösten Geschmacksstoffen in Kontakt treten und die gustatorische Signaltransduktion auslösen (Chandrasekar, Hoon, Ryba und Zuker, 2006). Die Geschmacksknospen sind in drei Arten von Geschmackspapillen, die Papillae fungiformes, die Papillae foliatae und die Papillae vallatae, eingebettet. Zwei Drittel der Geschmacksknospen befinden sich auf der Zunge, vorwiegend am Zungenrücken und am Zungenrand, ein Drittel ist extralingual in den Schleimhäuten des weichen Gaumens, der Epiglottis, des Larynx und des Pharynx lokalisiert. Die Sinneszellen sind trotz einer durchschnittlichen Lebensdauer von  $250 \pm 50$  Stunden nur wenige Stunden den Geschmacksreizen im Mund ausgesetzt (Spielman, Ricketts-Foot und Brand, 1992) und haben die Fähigkeit, nach Läsionen wieder aus Basalzellen zu regenerieren (Beidler und Smallman, 1965). Der hohe Zellumsatz sichert auch bei mechanischen, thermischen und chemischen Schädigungen die Detektion potentiell toxischer oder nährstoffreicher Stoffe.

Geschmackszellen sind sekundäre Sinneszellen ohne ableitendes Axon. Ihre Innervation erfolgt in den vorderen zwei Dritteln der Zunge durch die Chorda tympani, ein Ast des Nervus facialis, im hinteren Drittel der Zunge durch den Nervus glossopharyngeus und im Rachen- und Kehlkopfbereich durch den Nervus vagus über chemische Synapsen. Außerdem werden über das trigeminale System taktile und somatosensorische Stimuli sowie Schmerzreize weitergeleitet (Spielman, 1998).

### 1.4.3 Geschmacksqualitäten und Signalverarbeitung

Es lassen sich die fünf Grundqualitäten süß, salzig, sauer, bitter und umami unterscheiden. Der Begriff umami leitet sich vom japanischen Wort „umai“ ab und bedeutet wohlschmeckend. Diese Geschmacksempfindung wird durch Glutaminsäure und durch Natriumglutamat ausgelöst. Galliard und Kollegen (2008) zeigten, dass die Wahrnehmung von Fettsäuren ebenfalls über den gustatorischen Signalweg geleitet wird und legen damit die Existenz einer 6. Geschmacksqualität fettig nahe. Außerdem werden ein alkalischer und ein metallischer Geschmack diskutiert.

Der Süß- (Kohlenhydrate) und der Umamigeschmack (Proteine) gehen mit Hedonie einher, stimulieren die Nahrungsaufnahme und dienen der Sicherstellung des Energiehaushaltes. Der Salzgeschmack dient der Regulation des Wasser-, des Mineral- und des Säure- und Basenhaushalts. Der Sauer- geschmack warnt vor unreifen Früchten und verdorbenen Nahrungsmitteln. Der Bittergeschmack, hervorgerufen durch eine Vielzahl von Stoffen mit sehr heterogener molekularer Struktur, hat eine überlebenswichtige Schutz- und Warnfunktion, die sich auch in der großen Anzahl von mehr als 20 Genen in der Familie der Bitterrezeptoren widerspiegelt. Er hilft toxische Bestandteile zu detektieren und kann Würge- und Brechreflexe auslösen. Die Empfindlichkeit gegenüber bitteren Stoffen ist im Vergleich zu den restlichen Grundqualitäten sehr hoch. Alles, was über die fünf Grundqualitäten hinaus an Aromen geschmeckt wird, wird über das Riechorgan wahrgenommen. Die Qualität scharf, hervorgerufen durch das Alkaloid Capsaicin, wird über Schmerzrezeptoren wahrgenommen.

Lange wurde aufgrund eines Interpretationsfehler von Hänig im Jahre 1901 angenommen, dass jede Geschmacksqualität nur an einer spezifischen Region der Zunge wahrgenommen werden kann. Heute weiß man, dass die Basisqualitäten mit allen sensorischen Bereichen der Zunge detektiert werden können und dass es nur geringfügige Unterschiede im Empfinden der einzelnen Qualitäten in den verschiedenen Arealen der Zunge gibt. Lediglich bitter wird verstärkt am Zungengrund wahrgenommen.

Jede Geschmacksqualität lässt sich einem bestimmten Rezeptor zuordnen,

welcher die Information über unterschiedliche chemoelektrische Signaltransduktionsmechanismen vermittelt, wobei zwei oder mehrere parallele Signalwege von einer Zelle genutzt werden (Lindemann, 1996). Die Transduktion der Geschmacksqualitäten sauer und salzig erfolgt über Ionenkanäle. Die Geschmacksreize süß, bitter und umami werden über verschiedene G-Protein-aktivierende Rezeptoren und intrazelluläre Signalkaskaden vermittelt (Hoon et al., 1999; Zhang et al., 2003). Letztendlich werden über die Ausschüttung von Glutamat die Geschmacksinformationen auf das afferente Neuron übertragen.

Die Empfindlichkeit für die Basisqualitäten variiert von Zelle zu Zelle, wobei jede Zelle gegenüber Stoffen einer Qualität die höchste Sensibilität aufweist (Gilbertson, Boughter, Zhang und Smith, 2001). Außerdem kann eine einzelne Geschmackszelle von mehreren afferenten Fasern innerviert werden, während eine einzige Nervenfasern wiederum durch Verzweigungen verschiedene Geschmackszellen innervieren kann (Heckmann, Heckmann, Lang und Hummel, 2003). Die meisten Fasern sind sogenannte Generalisten, denn sie können durch mehrere Geschmacksqualitäten erregt werden. Wenige Fasern, die Spezialisten, reagieren jedoch nur auf eine Geschmacksqualität (Lundy und Contreras, 1999). Letztendlich überträgt jede Sinneszelle ihr individuelles Geschmacksprofil aus der Fülle der Reizstoffe, und jede Substanz oder jedes Substanzgemisch erzeugt in den verschiedenen afferenten Fasern ein komplexes, aber charakteristisches Erregungsmuster. Das Gehirn decodiert über Musterkennungsprozesse die verschlüsselten Informationen vieler Fasern und identifiziert so die Qualität und die Konzentration eines Stoffes („across fiber pattern“-Theorie) (Smith, John und Boughter, 2000).

#### **1.4.4 Intensität der Geschmackswahrnehmung**

Die Intensität der Geschmackswahrnehmung ist von der Konzentration, der Temperatur, der Geschmacksqualität und der Einwirkdauer eines gustatorischen Reizes abhängig. Außerdem kann es zu Wechselwirkungen zwischen den verschiedenen Geschmacksqualitäten kommen.

Die Reizschwellen sind individuell unterschiedlich und nehmen mit zuneh-

mender Reizfläche ab. Es wird eine unspezifische Wahrnehmungsschwelle, die Absolutschwelle, ab welcher ein Stoff geschmeckt aber nicht identifiziert werden kann, von der Erkennungsschwelle, auch Detektionsschwelle genannt, unterschieden, die in der Regel um den 2-5 höher liegt. Unterhalb der Erkennungsschwelle schmecken z. B. Salze süß. Die Absolutschwelle für bitter ist aufgrund ihrer Schutzfunktion am niedrigsten, die für süße Stoffe am höchsten. Der Geschmackssinn reagiert bei 30-35 °C am empfindlichsten.

Bei kontinuierlicher Reizung erfolgt die schnelle und vollständige Adaptation, die bis zu einigen Stunden anhalten kann. Innerhalb von 5 (salzig) bis 10 Sekunden (bitter) hat die Empfindung bereits ihr Maximum erreicht und fällt dann rasch wieder ab. Nach vollständiger Adaptation an einen Geschmacksstoff nimmt auch die Sensibilität für andere Geschmacksstoffe derselben Qualität ab, auch Wasser verändert seinen Geschmack: nach Adaptation an sauer schmeckt Wasser süß, nach Adaptation an salzig schmeckt es bitter oder sauer.

Eine gegenseitige Beeinflussung verschiedener Geschmacksqualitäten läßt sich bei gleichzeitiger Darbietung mehrerer Geschmacksqualitäten beobachten, wobei die wahrgenommene Intensität der einzelnen Geschmacksqualitäten abnimmt. Die Empfindung sauer wird z. B. durch süß zurückgedrängt. Aufgrund der Wechselwirkungen zwischen den verschiedenen Geschmacksqualitäten war in dieser Studie das Kauen von Kaugummi und das Zigarettenrauchen eine Stunde vor Versuchsbeginn untersagt.

Außerdem ist auch eine ausreichende Speichelproduktion nötig, damit die Geschmacksstoffe gelöst und zu den Rezeptoren an- und abtransportiert werden können. Eine erhöhte Speichelproduktion vermindert die Geschmackssensibilität für sauer (Christensen, Brand und Malamud, 1987) und schützt somit die Geschmackszellen vor Schädigung durch den niedrigen pH-Wert. Der Speichel passt die Protonenkonzentration (Sauergeschmack) an ein Niveau an, auf dem es möglich ist, den Sauergeschmack zu detektieren, ohne die Geschmackszellen zu schädigen. Matuso und Yamamoto (1992) behaupten, dass der Speichel eine hemmende Wirkung auf die Empfindlichkeit gegenüber sauer, bitter und salzig sowie eine verstärkende Wirkung bei der Süßwahrnehmung hat.

Des Weiteren besteht ein Zusammenhang zwischen dem physiologischen Ernährungszustand, der hedonischen Bewertung der Nahrung, der Geschmacksempfindung und der Wahrnehmungsschwelle. Diese Kontrolle durch den physiologischen Zustand findet im orbitofrontalen Kortex statt, wo sich Zellen befinden, die nur bei Hunger auf gustatorische Stimuli reagieren. Nach den Weihnachtstagen entsteht häufig eine Aversion gegen Süßes und die Lust auf Saures und Salziges steigt. Der Süßgeschmack könnte durch Leptin, ein von den Adipozyten gebildetes Hormon, welches das Körpergewicht kontrolliert und die Süßempfindung unterdrückt, gesteuert werden.

## **1.5 Intra- und interindividuelle Unterschiede in der Kinetose- und der Geschmackssensibilität**

Sowohl die Kinetose- als auch die Geschmackssensibilität weisen intra- und interindividuell eine erhebliche Spannweite auf, was auch in dieser Arbeit einen Einfluss auf die Ergebnisse nehmen könnte. Vor diesem Hintergrund sollen im Folgenden die die Empfindlichkeit beeinflussenden Faktoren erläutert werden.

Grundsätzlich lässt sich sagen, dass bei praktisch jedem Menschen mit intaktem Gleichgewichtsorgan mit einem ausreichend starken Reiz die Kinetose provozierbar ist, wobei die Mehrheit der Menschen mäßig, 5-10 % sehr und 5-15 % überhaupt nicht empfindlich gegenüber kinetogenen Reizen sind (Schmäl und Stoll, 2000).

### **1.5.1 Geschlechtsspezifische Unterschiede**

In der Literatur finden sich Hinweise für geschlechtsspezifische Unterschiede in der Kinetose- und der Geschmacksempfindlichkeit, die vermutlich auf hormonelle Einflüsse zurückzuführen sind (Flanagan, May und Dobie, 2005; Gromysz-Kalkowska, Wjczik, Szubartowska und Unkiewicz-Winiarczyk, 2002). Verschiedene Studien zeigen, dass Frauen, vor allem während der Menstruation und der Schwangerschaft, häufiger über die Kinetose berichten als Männer (Jokerst et al., 1999; Grunfeld und Gresty, 1998). Cheung et al. (2001) konnten jedoch we-

der zwischen den Geschlechtern noch zwischen den verschiedenen Phasen des Menstruationszyklus Hinweise für Unterschiede hinsichtlich der Kinetoseempfindlichkeit finden. Auch hinsichtlich der Geschmacksempfindlichkeit ist die Studienlage nicht eindeutig. In der Literatur überwiegen Nachweise einer höheren Geschmackssensibilität bei Frauen im Vergleich zu Männern (Nakazato, Endo, Yoshimura und Tomita, 2002). Andere Autoren (Grant, Ferguson, Strang, Turner und Bone, 1987) konnten diese Geschlechtsdifferenz nicht bestätigen.

### **1.5.2 Altersabhängige Unterschiede**

Säuglinge besitzen besonders viele Geschmackssinneszellen, auch in der Wangenschleimhaut, und haben somit eine sehr niedrige Detektionsschwelle. Außerdem sind sie unempfindlich gegenüber kinetogenen Reizen, da die vestibulären Bahnen noch nicht ausgebildet sind. Dagegen tritt bei Kindern im Alter von 2 bis 12 Jahren die Kinetose gehäuft auf. Mit zunehmendem Alter wird aufgrund der Degeneration des Otolithenapparates und der Geschmackssinneszellen von einer Abnahme der Kinetose- (Turner und Griffin, 1999) und der Schmecksensibilität (Grant et al., 1987; Nakazato et al., 2002) berichtet. Darüber hinaus wird die Schmecksensibilität im Alter auch durch zahlreiche Medikamente, Krankheiten und operative Eingriffe beeinflusst (Schiffman, 1997). Allerdings konnten in einer Studie, deren Ergebnisse von Gromysz-Kalkowska (2002) veröffentlicht wurden, bezüglich des Alters keine Unterschiede in der Detektionsschwelle der Basisqualitäten gemessen werden.

### **1.5.3 Kinetose und Migräne**

Die Kinetose und die Migräne zeigen eine ähnliche Symptomatik (Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerzen), was zu der Annahme führt, dass den beiden Krankheitsbildern derselbe Mechanismus zugrunde liegt. Ein weiterer Zusammenhang zeigt sich darin, dass Personen, welche unter Migräne leiden, besonders kinetoseanfällig sind (Grunfeld und Gresty, 1998; Marcus, Furman und Balaban, 2005), und kinetosesensible Menschen besonders häufig an Migräne

leiden (Kuritzky, Ziegler und Hassanein, 1981), was Drummond und Granston (2004) durch eine gegenseitige Verstärkung von Übelkeit und Kopfschmerzen im Sinne eines *Circulus vitiosus* erklären.

#### 1.5.4 Psychische Einflussfaktoren

Die individuelle Übelkeitsschwelle ist von verschiedenen psychologischen Faktoren abhängig. So senken Ängstlichkeit und die Erwartungshaltung gegenüber einem potentiell nauseogenen Reiz sowie Erinnerungen an frühere Bewegungsreize („motion history“) die Schwelle zur Übelkeitsentwicklung und verstärken die Übelkeit (Stern, 2002; Dobie und May, 1994). Dazu im Widerspruch stehende Ergebnisse lieferten Williamson und Kollegen (2004), die bei erwarteter Kinetosesymptomatik keine Veränderungen im Symptomrating feststellen konnten. Allerdings zeigte sich eine abnormale gastrale Arrhythmie als Zeichen der Kinetose. Außerdem haben unterschiedliche kontrollierte Studien gezeigt, dass 45% der Versuchspersonen unter der Einnahme von Placebos von einer Besserung der Symptomatik berichteten (Rawat, Connor, Jones, Kozlovskaya und Sullivan, 2002).

Auch Effekte der klassischen Konditionierung spielen in der klinischen Praxis eine bedeutende Rolle und sind sowohl für antizipatorische Übelkeit und antizipatorisches Erbrechen (Anticipatory Nausea and Vomiting, ANV) bei Chemotherapie, das heißt Übelkeit vor Therapiebeginn durch das Auftreten bestimmter konditionierender Stimuli (Bovbjerg et al., 1992) als auch für Geschmacksaversionen nachgewiesen.

Im Falle von ANV werden während der Anwendung der Chemotherapie bestimmte visuelle, olfaktorische, gustatorische und auditorische Reize mit dem Therapeutikum und damit auch der Übelkeit und dem Erbrechen assoziiert, die zu einem späteren Zeitpunkt ausschließlich durch Konfrontation mit diesen Reizen erneut ausgelöst werden können. Aber auch kognitive Stimuli wie der alleinige Gedanke an die Chemotherapie können antizipatorische Übelkeit provozieren (Andrykowski, 1990). Die Anfälligkeit für ANV weist eine große Variationsbreite auf. Eine mögliche Erklärung dafür liefern Kvale et al. (1991), die eine

erhöhte sympathische Reaktionsfähigkeit bei Patienten mit ANV fanden, und daraus schlussfolgerten, dass diese erhöhte sympathische Aktivität die Entwicklung von ANV begünstigt.

Gelernte Geschmacksaversionen treten auf, wenn nach dem Verzehr einer Speise oder nach dem Empfinden eines bestimmten Geschmacks Übelkeit auftritt, auch wenn diese nicht durch den Geschmacksreiz selbst ausgelöst wurde. Dann wird dieser Geschmack mit Übelkeit assoziiert und die verantwortliche Speise zukünftig gemieden (Logue, 1985; Stockhorst, Steingrueber, Enck und Klosterhalfen, 2006). Auch Klosterhalfen et al. (2000) zeigten in einer Studie, dass Geschmacksaversionen experimentell konditioniert werden können, indem sie einen Geschmacksreiz einmalig mit Übelkeit induzierender Drehstuhlrotation koppelten. Allerdings äußerten sich dies nicht in erhöhten Spiegeln der Hormone ACTH und ADH, welche normalerweise mit Übelkeit einhergehen.

#### **1.5.5 Weitere die Kinetose- und die Geschmackssensibilität beeinflussende Faktoren**

Die individuelle Kinetoseempfindlichkeit ist von vielen weiteren Faktoren abhängig. Dazu gehören die Form des „sensory mismatch“, das Einsetzen der Adaptation und frühere Erfahrungen mit Bewegungsreizen („motion history“) (Dobie und May, 1994). Des Weiteren berichten Klosterhalfen et al. (2005) von einer starken Abhängigkeit der Kinetoseempfindlichkeit von der ethnischen Herkunft. Demzufolge sind Chinesen anfälliger als Kaukasier. Finley und Kollegen (2004) vertreten die Ansicht, dass die interindividuell unterschiedliche Kinetosesensibilität genetisch codiert ist. Laut Sharama und Aparna (1997) sind Personen, die unter räumlicher Desorientiertheit oder gastrointestinalen Funktionsstörungen leiden, sowie Menschen mit erhöhter Empfindlichkeit gegenüber unangenehmen Gerüchen, sensibler gegenüber kinetogenen Stimuli. Die körperliche Fitness und die Kinetosesensibilität eines Individuums stehen in positivem Zusammenhang zueinander (Cheung, Money und Jacobs, 1990). Rawat und Kollegen (2002) sehen die Ursache dafür in einer erhöhten vasomotorischen Aktivität bei sportlich trainierten Menschen.

### **1.5.6 Einfluss exogener Noxen auf die Geschmackssensibilität**

Levievre und Kollegen (1989) vertreten die Ansicht, dass bei Alkoholikern durch eine Minderung der Geschmacksdiskriminationsfähigkeit das Schmeckvermögen beeinträchtigt ist. Bezüglich der Intensitätswahrnehmung überschwelliger süßer, saurer, salziger und bitterer Stimuli (Bogucka-Bonikowska et al., 2001) konnten aber keine Unterschiede zwischen Alkoholikern und Nicht-Alkoholikern erhoben werden. Wrobel und Kollegen (2005) bestätigten die Schwellenunterschiede für umami und entdeckten außerdem eine erhöhte Schwelle für bitter.

In übereinstimmenden Studien wird eine Erhöhung der Detektionsschwelle bei Rauchern im Vergleich zu Nicht-Rauchern bemerkt (Lelivre et al., 1989; Grant et al., 1987). Andere Autoren (Gromysz-Kalkowska et al., 2002) beschreiben jedoch nur geringe Veränderungen des Geschmacksempfindens und behaupten, dass die durch toxische Bestandteile der Zigaretten hervorgerufenen Geschmacksdefizite durch andere Sinne ausgeglichen werden können.

## **1.6 Klinische Relevanz von Kinetose und Geschmacksveränderungen in der Medizin**

### **1.6.1 Postoperative Übelkeit und Erbrechen**

Postoperative Übelkeit und Erbrechen, auch als PONV bezeichnet (postoperative nausea and vomiting), gehören neben Schmerzen nach Operationen zu den häufigsten unangenehmen Begleiterscheinungen und können eine starke Belastung für den Patienten darstellen (Simanski, Waldvogel und Neugebauer, 2001). Eine positive Anamnese für die Kinetose und das Auftreten von PONV stehen in kausalem Zusammenhang. Mögliche Erklärungen dafür sind eine erhöhte Empfindlichkeit des Brechzentrums und eine individuelle Disposition für Übelkeit und Erbrechen. Kinetoseerfahrungen in der Anamnese sind neben dem weiblichen Geschlecht, dem Nichtraucherstatus und einem bekanntem PONV eine der bedeutendsten patientenspezifischen Risikofaktoren für die Entwicklung von PONV und werden vor Operationen regelmäßig abgefragt. Diese Risikofaktoren erlau-

ben präoperativ eine Vorhersage der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von PONV und damit eine perioperative antiemetische medikamentöse Prophylaxe und den Verzicht auf PONV-assoziierte Anästhetika (Apfel et al., 1998).

### 1.6.2 Chemotherapie und Medikamente

Die Kinetose, Übelkeit, Erbrechen und Geschmacksveränderungen haben mitunter wichtige Implikationen in der Onkologie, da sie häufige Nebenwirkungen von Chemotherapien sind.

Untersuchungen von Morrow (1985) zeigten, dass kinetosesensible Personen stärker, häufiger und länger mit Übelkeit und Erbrechen auf eine Chemotherapie reagieren als kinetoseunsensible Individuen. Die Kinetoseanfälligkeit könnte somit auch hier als klinischer Marker verwendet werden, um anfällige Personen bereits vor der Therapie adäquat gegen Übelkeit zu behandeln.

Ursächlich für die Geschmacksstörungen bei Krebspatienten, die am häufigsten die Qualitäten salzig und süß beeinträchtigen (Bernhardson, Tishelman und Rutqvist, 2008), können die Krankheit selbst, die zytotoxische Wirkung der Chemotherapeutika sowie Bestrahlungen im Kopf-Halsbereich mit der Folge der Zerstörung der Geschmackszellen sein. Das Schmeckvermögen wird bei Bestrahlungen außerdem durch die Änderung der Speichelflußrate, der Speichelzusammensetzung, der oralen Bakterienflora sowie der Zellumsatzrate der Geschmackszellen verändert (Tomita und Osaki, 1990). Ein sofortiger Einfluss auf das Schmeckvermögen mit der Wahrnehmung eines Bittergeschmackes konnte bereits während der Infusion der Chemtherapeutika beobachtet werden (Cormeau, Epstein und Migas, 2001). Die schweren chemosensorischen Beschwerden haben soziale und emotionale Konsequenzen zur Folge (Bernhardson, Tishelman und Rutqvist, 2007), wirken sich negativ auf die Lebensqualität aus und induzieren einen Gewichtsverlust durch veränderte Essensvorlieben und eine geringere Energieaufnahme.

Das gemeinsame Auftreten von Übelkeit und Geschmacksveränderungen unter einer Chemotherapie deutet darauf hin, dass die häufig mit der Übelkeit einhergehende Appetitlosigkeit und die damit verbundene verminderte Nahrungs-

aufnahme bei Krebspatienten durch Geschmacksveränderungen bedingt sind (DeWys, 1978). Bernhardson et al. (2008) fanden bei Krebspatienten Zusammenhänge zwischen Geschmacksveränderungen, Übelkeit, Appetitverlust, depressiver Stimmung und oralen Problemen und postulieren, dass diese Symptome Teil eines Symptomclusters sind und somit zueinander in Beziehung stehen.

Neben den Chemotherapeutika können zahlreiche weitere Medikamente (u. a. Analgetika, Antibiotika, Antihypertensiva, Herzmedikamente) durch quantitative (verminderte Schmecksensibilität) oder durch qualitative Störungen (veränderte Geschmackswahrnehmung) sowie durch Phantogeusie die Geschmackswahrnehmung negativ beeinflussen (Doty und Bromley, 2004). (Fukasawa, Orii, Tanaka, Suzuki und Kanzaki, 2008).

### **1.6.3 Geschmackveränderungen bei verschiedenen Erkrankungen**

Darüber hinaus können Veränderungen in der Geschmackswahrnehmung epitheliale, nervale oder zentrale Ursachen haben. Sie entwickeln sich langsam und sind aufgrund der komplexen, überlappenden und redundanten Innervation der Geschmackszellen selten (Spielman, 1998). Bei den Geschmacksstörungen (Dysgeusien) muss zwischen der Ageusie, der vollständige gustatorische Verlust, der Hypogeusie, der partielle gustatorische Verlust, und der Hypergeusie, das erhöhte Schmeckvermögen, differenziert werden.

Schädigungen peripherer Nerven durch chirurgische Eingriffe, Schädeltraumata, Vasospasmen, Diabetes, Ischämien oder virale Infektionen des oberen Respirationstrakts sowie zentralnervöse Störungen, die die Schmeckbahn betreffen, wie z. B. Depressionen, Parkinson, Schizophrenie, Epilepsie, Hirntumoren, Hirnstammläsionen und demyelinisierende Erkrankungen können eine Dysgeusie oder Ageusie verursachen. Patienten mit Anorexia nervosa zeigen eine niedrigere Geschmacksempfindlichkeit als Gesunde, wobei sich die Sensibilität mit zunehmendem BMI (Body Mass Index) bessert (Aschenbrenner, Scholze, Joraschky und Hummel, 2008). Auch Veränderungen der oralen Flora, wie Pilz- oder bakterielle Infektionen oder Karies können zu einem veränderten Geschmacksempfinden führen. Graham und Kollegen (1995) beschreiben Geschmacksver-

luste bei HIV-Patienten. Verschiedene Medikamente (z. B. Antihistaminika) und Krankheiten (z. B. das Sjögren-Syndrom) können durch eine Reduktion der Speichelproduktion die Geschmacksempfindung verringern oder aufheben.

Um einen möglichen Einfluss bereits bestehender Geschmacksstörungen zu kontrollieren, wurden bei dieser Studie mit Hilfe des Befindlichkeitsfragebogens Krankheiten, die Medikamenteneinnahme, frühere Operationen sowie der BMI der Probanden erhoben.

## **1.7 Wechselwirkungen zwischen der Übelkeit, dem Geschmackssinn und dem autonomen Nervensystem**

In der vorliegenden Arbeit wurden die physiologischen Parameter Blutdruck und Puls vor und nach der Drehstuhlrotation bestimmt, um die Antworten des vegetativen Nervensystems darauf zu erfassen. Im folgenden Abschnitt wird die aktuelle Studienlage bezüglich der physiologischen Reaktionen bei kinetoseinduzierter Übelkeit dargestellt.

Die physiologischen Antworten bei der Kinetose werden durch Veränderungen im autonomen Nervensystem vermittelt, wobei gegenläufige Meinungen darüber bestehen, wie diese Auswirkungen in Erscheinung treten. In einigen Studien wurde der Nachweis erbracht, dass sich diese in einer erhöhten sympathischen und einer verminderten parasympathischen Aktivität manifestieren (Hu, Grant, Stern und Koch, 1991; Uijtdehaage, Stern und Koch, 1992; Gianaros et al., 2003). Die Stressantwort bei der Kinetose unterscheidet sich allerdings in einigen Gesichtspunkten von der klassischen „fight and flight“-Stressreaktion. In verschiedenen psychophysiologischen Studien stellten sich vor allem bezüglich der Parameter Blutdruck, Puls und Herzratenvariabilität erhebliche Unterschiede dar.

Stern (2002) entwickelte folgendes Modell: Der visuell-vestibuläre Konflikt löst über eine Aktivierung des sympathischen und eine Deaktivierung des parasympathischen Nervensystems eine gastrale Tachyarrhythmie aus, die die Magenentleerung in physiologische Richtung verhindert und die Aktivität der Afferenzen des Nervus vagus und der Nerven des Splanchnicusgebietes erhöht. Die Folgen

sind eine erhöhte ADH-Freisetzung und Übelkeit. Zusätzlich beschreiben Hu et al. (1991) eine Zunahme der Hautleitfähigkeit und der Herzfrequenz. Bei Wiedererlangen des Gleichgewichtes zwischen sympathischer und parasympathischer Aktivität erfolgt ihrer Meinung nach die Adaptation an die Kinetose. Des Weiteren zeigt sich als Ausdruck eines temporären Abfalls der parasympathischen Herzaktivität eine verminderte Herzfrequenzvariabilität (Morrow, Andrews, Hickok und Stern, 2000). In anderen Studien zeigten sich trotz empfundener Übelkeit nur geringe oder widersprüchliche Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität, die erheblich zwischen den Individuen variierte, intraindividuell aber stabil war (Mullen, Berger, Oman und Cohen, 1998; Cowings, Naifeh und Toscano, 1990). Sunahara und Kollegen (1987) konnten über keine Veränderungen des Blutdruckes und des Pulses nach der Drehstuhlrotation berichten. Cheung und Hofer (2001) bestätigen diese Beobachtung. Auffällig war allerdings ein signifikanter Anstieg des Blutflusses an Unterarm und Wade als Ausdruck einer herabgesetzten sympathischen Aktivität in diesen Gefäßbetten. Durch die Aktivierung des Sympathikus wie auch durch das Erbrechen wird die Durchblutung des Gastrointestinaltraktes reduziert, wodurch dem Gehirn und den Muskeln in dieser Stresssituation mehr Blut zur Verfügung steht (Holtmann, Seifert und Scherer, 1987). Im Widerspruch dazu beschreiben Janowsky und Kollegen (1984) Übelkeit und Erbrechen als vom Hypothalamus gesteuerte parasympathische Reaktionen mit der Begründung, dass sie sich durch zentral wirksame Cholinesteraseinhibitoren (z. B. Physostigmin) auslösen lassen.

Uijtdehaage et al. (1992) belegten, dass die Aufnahme von Nahrung zu einer Steigerung der parasympathischen Aktivität führt, die über eine Unterdrückung der gastralen Rhythmusstörungen die Kinetoseempfindlichkeit und die Übelkeit verringert.

Die Wahrnehmung der vier Grundqualitäten führt abhängig von der hedonischen Bewertung zu unterschiedlichen Antworten im autonomen Nervensystem im Sinne veränderter viszeraler, glandulärer oder kardialer Reaktionen. Der als angenehm empfundene Süßgeschmack zeigte nur geringe vegetative Veränderungen, die als unangenehm bewerteten Geschmacksqualitäten salzig, sauer

und bitter führen jedoch zu einer erhöhten sympathischen Aktivität (Rousmans, Robin, Dittmar und Vernet-Maury, 2000), welche wiederum, wie bereits erwähnt, die Entstehung der Übelkeit begünstigt. Dies entspricht der Tatsache, dass der Bittergeschmack im Allgemeinen toxische Substanzen charakterisiert und uns eine Notsituation signalisiert. Der Blutdruck wiederum scheint einen Einfluss auf die Salzsensibilität zu haben, denn je höher die systolischen Blutdruckwerte sind, desto niedriger ist die Salzschwelle (Arguelles et al., 2007).

## **1.8 Zusammenhänge zwischen Übelkeit, Kinetose und Geschmacksveränderungen**

Im Folgenden sollen anhand ausgewählter Beispiele einige wichtige Befunde über das gemeinsame Auftreten von Übelkeit und Geschmacksveränderungen sowie mögliche Zusammenhänge zwischen der Übelkeit und dem Geschmackssinn näher beleuchtet werden. Diese Ergebnisse sind auch die Grundlage der in der vorliegenden Arbeit getroffenen Annahmen über mögliche Wechselwirkungen zwischen der drehstuhlinduzierten Übelkeit und dem Geschmackssinn.

### **1.8.1 Übelkeit, Kinetose und Geschmackssinn als Schutzmechanismen**

Die Funktion der chemischen Sinne und der Übelkeit als überlebenswichtige Schutzmechanismen vor toxischen Substanzen sind allgemein bekannt und von vielen Autoren bestätigt worden. Bei der Nahrungsaufnahme handelt es sich um ein mit Risiken behaftetes Verhalten, das zum Schutze des Körpers von verschiedenen Instanzen kontrolliert wird. Vor der Ingestion dienen die chemischen Sinne der Unterscheidung zwischen essbarer und nicht essbarer Nahrung. So warnt der Geruchssinn vor verdorbenen Lebensmitteln, der Geschmackssinn detektiert saure oder bittere Stoffe und warnt so vor giftigen Speisen. Er steuert die Nahrungsauswahl und -aufnahme, indem er uns stoffliche Informationen über Qualität, Bekömmlichkeit und Schmackhaftigkeit liefert, diese hedonisch bewertet und somit die Empfindung von Lust und Unlust und damit angenehme oder unangenehme Emotionen auslöst. Er prüft die Nahrung auf einen ausreichenden Gehalt

an Zucker, Proteinen und Mineralien (Kochsalz) und trägt nicht zuletzt zum Genuss der Speisen und somit zur Lebensqualität bei. Da die chemischen Sinne jedoch nicht immer in der Lage sind, die Qualität der Nahrung zu erfassen, dient die Übelkeit als zusätzlicher Warn- und Schutzmechanismus. Außerdem befreit Erbrechen den Körper von bereits verschluckten giftigen Substanzen (Horn, 2008). Die Fähigkeit konditionierte Geschmacksaversionen zu entwickeln trägt dazu bei, den Verzehr krankmachender Stoffe nicht zu wiederholen.

Selbst die Frage nach dem evolutionären Ursprung der so unangenehmen Kinetosesymptomatik lässt sich dadurch beantworten, dass es sich bei den Hauptsymptomen Übelkeit und Erbrechen um Nebeneffekte eines evolutionären Adaptationsmechanismus zum Schutz vor Vergiftungen handelt. Treisman (1977) stellte die Hypothese auf, dass Toxine die vestibuläre und visuelle Signalverarbeitung beeinträchtigen und somit, ebenso wie kinetogene Stimuli, einen „sensory conflict“ auslösen, der wiederum als Giftantwort zur Emesis führt. Money und Cheung (1983) bestätigten die Beteiligung des Vestibularorgans an der Entstehung von Erbrechen bei Vergiftungen, indem sie Hunden das Innenohr entnahmen und daraufhin eine Reduktion der emetischen Antwort auf giftige Stoffe feststellten.

Es wird auch ein Zusammenhang zwischen der „motion sickness history“ und einer niedrigeren Risikobereitschaft gegenüber neuen Sinneseindrücken postuliert. Personen, die bereits häufig unter ausgeprägter Kinetosesymptomatik gelitten haben, achten besonders darauf, alles was Übelkeit provozieren könnte, zu umgehen. Sie lehnen deshalb unbekannte, und somit potentiell toxische Speisen eher ab und meiden Situationen, welche die Kinetose auslösen könnten (Alley, Willet und Muth, 2006). Nahrungsmittelneophobien korrelierten nicht direkt mit der individuellen „motion sickness history“, aber sie sind bei Personen mit niedriger Risikobereitschaft häufiger. Außerdem zeigt sich eine erhöhte Kinetosesensibilität bei Menschen mit einer Vorliebe für süße Geschmacksstoffe (Sharma und Aparna, 1997).

### 1.8.2 Übelkeit, Erbrechen, Kinetose und Geschmacksmodulation in der Schwangerschaft

Das gemeinsame Auftreten von Übelkeit und einer veränderten Geschmacks-sensibilität sowie Wechselwirkungen zwischen Übelkeit und dem Geschmacks-sinn lassen sich in der Schwangerschaft beobachten und haben eine adaptative und prophylaktische Funktion mit dem Ziel, optimale Bedingungen zur Aufrecht-erhaltung der Schwangerschaft zu schaffen. Schwangerschaftsinduzierte Übel-keit tritt vor allem im ersten Trimenon auf, da in dieser Zeit die Organogenese mit der Entwicklung des für toxische Stoffe besonders anfälligen ZNS stattfindet. Schwangere Frauen scheinen in dieser Phase wählerischer bezüglich des Es-sens zu sein als zuvor und meiden für die Schwangere oder den Feten potentiell gefährliche Stoffe, v. a. Fisch-, Geflügel-, Fleischprodukte und Eier, da diese vor der Verbreitung des Kühlschranks häufig mit Parasiten, Mikroorganismen und deren Toxinen verseucht waren (Flaxman und Sherman, 2000).

Bezüglich des Geschmackes zeigen sich in der Schwangerschaft Verände-rungen in der Geschmacksintensität und bei der hedonischen Bewertung, die eine ausgewogene Ernährungsweise gewährleisten sollen. Eine verminderte Salz-sensibilität dient der gesteigerten Elektrolytzufuhr zur Erweiterung des Plas-mavolumens, eine erhöhte Sensibilität für bitter hilft den Feten vor teratogenen und abortiven Stoffen zu schützen (Duffy, Bartoshuk, Striegel-Moore und Rodin, 1998; Kölblle, Hummel, Mering, Huch und Huch, 2001).

Übelkeit und Erbrechen nehmen auch direkten Einfluss auf die Geschmacks-sensibilität, was sich durch ein stärkeres Salzverlangen bei Frauen mit starker Schwangerschaftsübelkeit im Gegensatz zu Frauen ohne oder mit milder Symp-tomatik manifestiert. Des Weiteren führen in der Schwangerschaft die Dehydra-tation oder ein Elektrolytmangel, hervorgerufen durch mäßiges bis starkes Erbre-chen, sogar bei den Nachkommen zu einer erhöhten Salzvorliebe (Crystal und Bernstein, 1998). Frauen mit Erbrechen zeigten zudem mehr Geschmacksaver-sionen (Crystal, Bowen und Bernstein, 1999).

### **1.8.3 Die Rolle der Neurotransmitter bei der Kinetose, der Übelkeit und der Geschmackssensibilität**

Die Kinetose führt zu einer erhöhten Freisetzung der Neurotransmitter Adrenalin und Noradrenalin (NA) (Kohl, 1985). Monoamine wie Noradrenalin und Serotonin (5-HT) scheinen wiederum eine modulierende Wirkung auf die Schmeckschwelle zu haben, was im Folgenden näher erläutert werden soll.

Lange Zeit ging man davon aus, dass die Sensibilität des Geschmackssinns ausschließlich genetisch determiniert sei. Neueren Studien zufolge weist die intraindividuelle Schmeckschwelle allerdings eine gewisse Plastizität auf. Heath et al. (2006) zeigten, dass das intraindividuelle Schmeckvermögen extrem variabel ist und maßgeblich durch Veränderungen der im Blut zirkulierenden Monoamine (5-HT und NA) bestimmt wird. So liegt affektiven Störungen wie Depressionen und Angsterkrankungen eine verminderte Konzentration von Monoaminen zugrunde, welche auch die Ursache des verminderten Geschmacksempfindens bei diesen Erkrankungen sein könnte. Diese Annahme wird dadurch bekräftigt, dass die Geschmackszellen 5-HT und seine Rezeptoren exprimieren und auf Stimulation mit einem Geschmacksstoff 5-HT aufnehmen und ausschütten. Außerdem verändern 5-HT und NA die Funktion der Ionenkanäle und beeinflussen die Erregbarkeit der Zelle. 5-HT moduliert auch die Antworten im ersten gustatorischen Neuron. Ein Serotoninmangel im Gehirn scheint auch die Kinetosesymptomatik zu verstärken (Brey, 2005; Drummond, 2005).

### **1.8.4 Die Rolle des Nucleus tractus solitarius**

Der im Hirnstamm lokalisierte Nucleus tractus solitarius (NTS) ist eine sehr komplexe Struktur mit zahlreichen Funktionen und Verbindungen. Er nimmt sowohl bei der Regulation autonomer und endokriner Funktionen als auch bei der Integration somatischer und autonomer Reflexe eine Schlüsselrolle ein (Jean, 1991). Alle Nervenfasern des Geschmackssinns werden, vereinigt im Tractus solitarius, im rostralen Teil des NTS auf das zweite Neuron umgeschaltet. Außerdem ist der NTS maßgeblich an der Entstehung von Übelkeit, Erbrechen sowie der

Kinetosesymptomatik beteiligt.

Vom NTS aus projiziert sich ein Teil der Geschmacksfasern über den ventralen Thalamus in die primäre Geschmacksrinde im Gyrus postcentralis und von dort aus in die sekundäre Geschmacksrinde im orbitofrontalen Kortex, wo die bewusste Wahrnehmung von Qualität und Intensität des Geschmacksreizes entsteht und mit den Informationen anderer Sinnessysteme zusammengeführt wird. Der andere Teil der Geschmacksfasern zieht über das Brückenhirn zur Amygdala im limbischen System und zum Hypothalamus. Dort enden sie in gemeinsamen Projektionsgebieten mit den olfaktorischen Eingängen. Diese Verbindung ist wesentlich für die emotionalen und hedonischen Anteile der Geschmackswahrnehmung. Besonders die Amygdala spielt eine wichtige Rolle in der Verarbeitung, Erkennung und Bewertung aversiver Geschmacksreize (Zald, Lee, Fluegel und Pardo, 1998) und ist, abhängig vom Genuss oder Missfallen des Stimulus, wichtig bei der Kontrolle der Nahrungsaufnahme oder -ablehnung. Vom NTS ausgehend werden auch Informationen zu den sekretorischen, viszeromotorischen und skeletomotorischen Kernen des Hirnstamms gesendet, wodurch zahlreiche vegetative Funktionen wie Verdauungsreflexe (Speichelfluss und Magensekretion), Schlucken, Würgen, Kauen und gustofaziale Reflexe gesteuert werden.

In neueren Studien konnten in verschiedenen Tierversuchen auch Verbindungen zwischen dem vestibulären System und dem NTS, der *Formatio reticularis* und dem Nervus vagus nachgewiesen werden (Porter und Balaban, 1997; Yates et al., 1994; Yates, Balaban, Miller, Endo und Yamaguchi, 1995; Balaban und Beryozkin, 1994). So behaupten Yates et al. (1994), dass diese Hirnstammregionen über die Aktivierung sympathischer Efferenzen an der Entstehung von Übelkeit und Erbrechen sowie an der kardiovaskulären und respiratorischen Kontrolle bei Bewegungen beteiligt sind.

Außerdem bilden Teile des NTS und der *Formatio reticularis* das Brechzentrum. Dieses funktionelle Zentrum erhält über den Nervus vagus und den Nervus splanchnicus Afferenzen aus dem Pharynx, dem Gastrointestinaltrakt, der Großhirnrinde ( u. a. visuelle, gustatorische, olfaktorische, vestibuläre und psychische Impulse), sowie Afferenzen aus der *Area postrema*, ein Organ über das

das Brechzentrum in direktem Kontakt zum Blut steht und darüber im Blut gelöste, giftige Stoffe detektieren kann. Das Brechzentrum steht in anatomischer Nähe zu den Hirnnervenkernen des Nervus trigeminus, des Nervus facialis, des Nervus vestibulocochlearis, des Nervus glossopharyngeus und des Nervus hypoglossus. Durch die zahlreichen Verschaltungen zwischen diesen Strukturen läßt sich sowohl die Entstehung als auch die Symptomatik der Kinetose erklären. Das Brechzentrum entsendet Efferenzen zur Steuerung motorischer (Retropéristaltik des Magens und des Dünndarms, Kontraktion der Abdominal- und Atemmuskulatur) und autonomer (Salivation, Schwitzen, Tachykardie, Vasokonstriktion) Funktionen, die am Brechakt beteiligt sind. Daneben innerviert es auch efferent Fasern und Kerne des Geschmackssinns (Simanski et al., 2001), weshalb eine Beeinflussung der Schmecksensibilität nicht verwunderlich wäre.

## 1.9 Zielsetzung, Fragestellung und Hypothesen

Zu den nachfolgenden Fragestellungen und Hypothesen wurden Unterschiede und Zusammenhänge aus einer Stichprobe von 40 Probanden verglichen und untersucht. Als Grundlage der Untersuchungen wurden Daten aus verschiedenen Fragebögen, physiologischen Messungen und einem Schmecktest herangezogen, um Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen zu erörtern.

### Fragestellung

- Unterscheiden sich die zwei Gruppen Kinetose-sensibel (KS) und Kinetose-unsensibel (KU) bezüglich der subjektiv empfundenen Kinetosesymptomatik und der Gesamtrötationszeit (Rotationstoleranz)?
- Hat die Drehstuhlrotation einen Einfluss auf die Parameter Blutdruck und Puls, und unterscheiden sich die Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel auch bezüglich dieser physiologischen Parameter?
- Besteht eine Korrelation zwischen der Sensibilität des Geschmackssinns und der Rotationsempfindlichkeit?

- Besteht eine Korrelation zwischen der Sensibilität des Geschmackssinns und drehstuhlinduzierter Übelkeit?
- Hat die drehstuhlinduzierte Übelkeit einen Einfluss auf den Geschmackssinn?
- Wie wird der Geschmackssinn durch drehstuhlinduzierte Übelkeit beeinflusst?

**Hypothesen:** Zur Überprüfung der oben definierten Fragestellungen werden die folgende Hypothesen aufgestellt.

**Hypothese 1:** Es wird angenommen, dass sich die Rotationstoleranz und die während und nach Rotation erhobene Kinetosesymptomatik in der Gruppe Kinetose-sensibel signifikant von der Gruppe Kinetose-unsensibel unterscheiden. In der Gruppe Kinetose-sensibel sind die Werte des Symptomratings höher und die Rotationstoleranz niedriger als in der Gruppe Kinetose-unsensibel.

**Hypothese 2:** Es wird angenommen, dass es zwischen den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel Unterschiede bezüglich der Blutdruck- und Pulswerte gibt.

**Hypothese 3:** Es wird angenommen, dass Personen mit einer höheren Schmecksensibilität empfindlicher gegenüber Rotation sind und mehr zu Übelkeit und Erbrechen neigen als Menschen mit niedriger Schmecksensibilität. Die Gruppe Geschmacks-sensibel zeigt eine geringere Rotationstoleranz und eine höhere Punktzahl beim Symptomrating als die Gruppe Geschmacks-unsensibel. Die Punktzahl im Schmecktest ist in der Gruppe Kinetose-sensibel signifikant höher verglichen mit der Gruppe Kinetose-unsensibel.

**Hypothese 4:** Es wird angenommen, dass beim Auftreten von drehstuhlinduzierter Übelkeit eine Verbesserung des Schmeckvermögens auftritt. Die Gesamtpunktzahl im Schmecktest nach Rotation ist in der Gruppe Kinetose-sensibel höher im Vergleich zur Gesamtpunktzahl vor Rotation.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

#### 2.1.1 Art der Studie

Im Rahmen dieser Arbeit wurde in einer prospektiven klinischen Studie die Fragestellung bearbeitet, ob ein Zusammenhang zwischen der Sensibilität des Geschmackssinns und der Empfindlichkeit gegenüber Rotation besteht und inwiefern rotationsinduzierte Übelkeit einen Einfluss auf den Geschmackssinn hat. Die Untersuchungen fanden im Kreislaulabor der Universitätsklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie in Tübingen statt.

Entsprechend der Deklaration von Helsinki wurde der Studienplan durch die Tübinger Ethik-Kommission genehmigt. Alle beteiligten Probanden erklärten sich nach einer mündlichen und schriftlichen Aufklärung über den Versuchsablauf und mögliche Risiken und Nebenwirkungen durch ihr schriftliches Einverständnis bereit, an der Studie teilzunehmen.

Die Datenerhebung erfolgte ambulant zu zwei verschiedenen Terminen (t1/t2). Die zwei Untersuchungstermine fanden im Abstand von 4-14 Tagen jeweils zur gleichen Uhrzeit statt, um einen tageszeitlichen Einfluss auf die Kinetosesensibilität zu kontrollieren.

Die Studienteilnahme erfolgte nüchtern. Die Probanden wurde gebeten, eine Nahrungskarenz von drei Stunden vor jeder Untersuchung einzuhalten, ausgenommen waren Wasser und ungesüßter Früchtetee. Eine Stunde vor Untersuchungsbeginn war auch das Rauchen von Zigaretten und das Kauen von Kaugummi nicht gestattet, da dies die Sensibilität des Geschmackssinns beeinflussen kann.

#### 2.1.2 Studienleitung

Die Versuchsdurchführung erfolgte unter der Leitung von zwei Personen. Um eine Beeinflussung der Ergebnisse durch die zwei Versuchsleiter zu kontrollieren, untersuchte je ein Versuchsleiter die eine Hälfte der Probanden am 1. Versuchstag

und die andere Hälfte am 2. Versuchstag.

### 2.1.3 Studienablauf

Die folgenden Punkte stellen den Ablauf der beiden Untersuchungstermine dar.

#### 1. Versuchstag

- (a) Aufklärungsbogen: Alle Studienteilnehmer wurden zum ersten Termin sowohl mündlich als auch schriftlich durch einen Aufklärungsbogen über den Versuchsablauf und mögliche Risiken und Nebenwirkungen aufgeklärt. Nachdem die Probanden ihr schriftliches Einverständnis abgegeben hatten, wurden ihnen zwei Fragebögen ausgehändigt.
- (b) Befindlichkeitsfragebogen: Der Fragebogen enthält Fragen zur Person, zu möglichen Einflussfaktoren und zum aktuellen und früheren Gesundheitszustand.
- (c) MSSQ-Fragebogen: Der Fragebogen dient der Einstufung der Empfindlichkeit in Bezug auf die Reisekrankheit und enthält Fragen zum Auftreten von Übelkeit und Erbrechen in verschiedenen Situationen in der Kindheit und im Erwachsenenalter.
- (d) Schmecktest: Zur Bestimmung der Geschmackssensibilität wurde ein standardisierter Test, bestehend aus Teststreifen in unterschiedlichen Geschmacksqualitäten und Konzentrationen, verwendet.

#### 2. Versuchstag

- (a) Vorbereitung zur Rotation: Vor der Rotationsprozedur erfolgte bei allen Probanden die Blutdruck- und Pulsmessung sowie die Symptombefragung.
- (b) Rotation: Die fünf Rotationsdurchläufe dauerten maximal 90 Sekunden. In jeder der vier mindestens 60 Sekunden dauernden Pausen wurde die Symptombefragung durchgeführt.

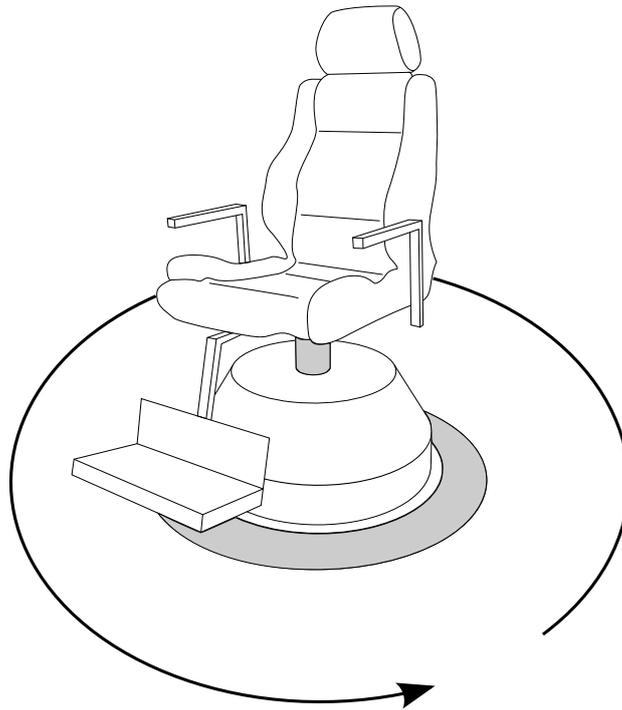
- (c) Nachbereitung der Rotation: Erneut wurden der Blutdruck und der Puls gemessen, sowie die Symptome abgefragt.
- (d) Schmecktest: Beim Schmecktest wurden den Probanden 16 Schmeckstreifen auf der linken und 16 auf der rechten Zungenseite präsentiert.
- (e) Blutdruck- und Pulsmessung: 15 und 30 Minuten nach Rotation erfolgten erneut die Symptombefragung, die Blutdruck- und die Pulsmessung.

## 2.2 Probanden

Insgesamt wurden 45 Probanden, 23 weibliche und 22 männliche, im Alter von  $24,73 \pm 1,97$  ( $\bar{x}+SD$ ) Jahren untersucht. Die Rekrutierung der Versuchspersonen erstreckte sich von April bis Juli 2007. Die Auswahl der Probanden erfolgte, indem Personen im Stadtzentrum und an der Universität Tübingen direkt angesprochen wurden und im persönlichen Gespräch für eine Studie über die Reisekrankheit geworben wurden. Die Probanden, bei denen es sich um freiwillige Teilnehmer aus Tübingen und Umgebung handelte, wurden über den Ablauf und Inhalt der Studie aufgeklärt und nahmen gegen ein Versuchspersonenhonorar von 20 Euro freiwillig an den Untersuchungen teil.

Als Einschlusskriterien galten die grundsätzliche Bereitschaft zu Teilnahme an den Untersuchungen sowie eine Altersbegrenzung von 20-30 Jahren. Als Ausschlusskriterien galten Erkrankungen des vestibulo-cochleären Systems sowie eine starke Erkältung.

Am ersten Versuchstag nahmen 45 Probanden an den Untersuchungen teil. Eine Studienteilnehmerin brach die Teilnahme nach dem ersten Versuchstermin ab, so dass letztendlich eine Stichprobe von 44 Teilnehmern, darunter 22 Frauen und 22 Männer, in die Analyse einging.



**Abbildung 1:** Drehstuhl zur Induktion von Übelkeit

## 2.3 Anordnung und Messvorrichtungen

### 2.3.1 Der Drehstuhl

Für die Rotationsprozedur nahmen die Probanden auf einem elektrisch betriebenen Drehstuhl (Abbildung 1) Platz und wurden mit 20 Umdrehungen pro Minute (120 Grad/s) um die vertikale Achse gedreht. Es wurde diese Geschwindigkeit gewählt, weil Geschwindigkeiten von mehr als 120 Grad pro Sekunde zu erhöhten Fliehkräften führen.

Die gesamte Drehprozedur bestand aus fünf Einzelrotationsdurchläufen, wobei die Rotationszeit auf 90 Sekunden pro Durchlauf festgelegt wurde. Somit betrug die maximal mögliche Rotationszeit 450 Sekunden. Da der Drehstuhl eine Anlaufzeit von drei Sekunden pro Durchlauf benötigte, und die Zeit ab dem Drücken des Startknopfes gemessen wurde, konnten maximal 465 Sekunden

Rotationszeit erreicht werden. Auf Wunsch der Probanden konnte jedoch bei zu starker Übelkeit und Unwohlsein jeder der fünf Rotationsvorgänge frühzeitig abgebrochen werden. Voraussetzung war jedoch, dass jede der fünf Drehphasen gestartet wurde, gleichgültig wie lange sie dauerte. Die Pausen zwischen den Rotationsvorgängen waren auf mindestens 60 Sekunden festgelegt, konnten jedoch je nach subjektivem Befinden des Probanden beliebig verlängert werden. Die Pausen gingen nicht in die Berechnungen ein, da eine Standardisierung aufgrund der frei wählbaren Länge der Pause nicht möglich war.

Da die Bogengänge des Vestibularapparates nur bei Be- und Entschleunigung erregt werden, löst der alleinige Vorgang der konstanten Rotation nur selten die Kinetose aus. Damit die konstante Geschwindigkeit nicht mehr wahrgenommen wird, wurde den Probanden eine Schlafmaske aufgesetzt. Außerdem wurden sie instruiert den Kopf alle sechs Sekunden auf- und ab zu bewegen, da Kopfbewegungen um eine andere Achse als die Drehachse eine Diskrepanz zwischen wirklicher und wahrgenommener Bewegung erzeugen und dadurch in den meisten Fällen Übelkeit auslösen (Klosterhalfen et al., 2000). Um bei der Kopfbewegung die Intervalle von genau sechs Sekunden einzuhalten, wurde eine Instruktion vom Computer abgespielt. Bei der Anweisung „rauf“ bzw. „runter“ sollten die Probanden den Kopf langsam nach oben bzw. unten bewegen und dabei den gesamten Bewegungsradius nutzen.

## **2.4 Untersuchungsmethoden**

### **2.4.1 Aufklärungsbogen**

Die Versuchspersonen wurden mittels Aufklärungsbogen darüber informiert, dass aufgrund der Rotation Symptome wie Übelkeit und in seltenen Fällen auch Erbrechen induziert werden können, die jedoch nach Unterbrechung der Rotation in der Regel rasch wieder abklingen. Außerdem wurden die Probanden darüber aufgeklärt, dass Personen, die mit starker Übelkeit oder Erbrechen auf die Rotation reagieren, unter Umständen bis eine Stunde nach der Untersuchung in ihrer Fahrtüchtigkeit eingeschränkt sein können.

### 2.4.2 Fragebogen über mögliche Einflussfaktoren

Der Fragebogen über mögliche Einflussfaktoren wurde vom Versuchsleiter im Gespräch mit dem Probanden ausgefüllt. Auf diesem Erhebungsbogen wurden Geburtsdatum, Größe, Gewicht und BMI, Daten zu Vorerkrankungen und momentanen Erkrankungen, die aktuelle Medikamenteneinnahme, der Zigarettenkonsum sowie die Präferenz für scharfes, normal gewürztes oder mildes Essen dokumentiert. Bei den weiblichen Studienteilnehmern wurden zusätzlich Fragen über die Regelmäßigkeit des Menstruationszyklus sowie über die Hormoneinnahme zur Schwangerschaftsverhütung gestellt. Des Weiteren wurde das Datum der letzten Menstruation notiert und eine Schwangerschaft ausgeschlossen (Fragebogen siehe Anhang).

### 2.4.3 MSSQ ( Motion Sickness Susceptibility Questionnaire)

Der MSSQ wurde vom Probanden selbst ausgefüllt. Der MSSQ erfaßt sowohl das Auftreten der Kinetose als auch von Übelkeit und Erbrechen in neun verschiedenen Situationen mit Eigenkörperbewegung: in Autos, in Bussen, in Zügen, in Flugzeugen, auf kleinen Booten, auf Schiffen und Fähren, auf Schaukeln und Karussells, auf Spielplätzen sowie in Achterbahnen und ähnlichen Fahrzeugen in Freizeitparks. Die Daten werden sowohl für die Kindheit als auch fürs Erwachsenenalter erhoben. Diese Bewegungssituationen werden mit den Skalenkriterien von 0-4 kategorisiert, wobei folgende Definition gilt:

0 = nie; 1 = selten; 2 = manchmal; 3 = häufig; 4 = immer

Außerdem schätzt jeder Proband seine Anfälligkeit für die Bewegungskrankheit auf einer Skala von 1-4 ein, wobei gilt:

1 = überhaupt nicht; 2 = geringfügig; 3 = mäßig; 4 = sehr stark

Die Auswertung des MSSQ (Revision durch Golding 1998, deutsche Bearbeitung) erfolgt zunächst getrennt für das Kindes- und das Erwachsenenalter. Danach wird aus der Summe der beiden Scores ein Gesamtscore berechnet. Die Berechnung der drei Scores erfolgt nach folgenden Formeln:

- MSSQ-Score Kindheit:

$$\text{Score a} = 2,64 \cdot (\text{Krankheitsscore Kindheit}) \cdot 9 / (\text{Erfahrungen als Kind})$$

- MSSQ-Score Erwachsene:

$$\text{Score b} = 2,64 \cdot (\text{Krankheitsscore Erwachsene}) \cdot 9 / (\text{Erfahrungen als Erwachsener})$$

- Gesamtscore:

$$\text{Score r} = \text{MSSQ a} + \text{MSSQ b}$$

Die maximal erreichbare Punktzahl für die Erfahrungen beträgt 9, da Erfahrungen in neun verschiedenen Verkehrsmitteln abgefragt werden und für jede gemachte Erfahrung 1 Punkt vergeben wird. Der Krankheitsscore ergibt sich durch das Aufaddieren der Punktzahlen aus erlebter Übelkeit und Erbrechen. Die maximal erreichbare Punktzahl beträgt 72. Der Gesamtscore wird aus der Summe des Erwachsenen- und des Kindheitsscore berechnet (Golding, 1998) (Fragebogen siehe Anhang).

#### 2.4.4 Rotationstoleranz

Die gesamte Rotationsprozedur bestand aus fünf Drehphasen von jeweils maximal 90 Sekunden Dauer. Die Studienteilnehmer konnten bei zu starker Übelkeit oder Unwohlsein jeden der fünf Rotationsvorgänge vorzeitig beenden. Die Summe der fünf Einzelrotationszeiten in Sekunden wird im Folgenden Rotationstoleranz genannt. Die maximal erreichbare Rotationstoleranz betrug 450 Sekunden. Durch die Berechnung des Medians der Rotationstoleranz, der in der untersuchten Stichprobe 328 Sekunden betrug, wurden die Probanden mittels Mediansplit in die zwei Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel eingeteilt. Die Gruppe Kinetose-sensibel umfaßte die Probanden mit einer Rotationstoleranz von weniger als 328 Sekunden, die Gruppe Kinetose-unsensibel diejenigen mit einer Rotationstoleranz von mehr als 328 Sekunden. Jede Gruppe bestand aus je 22 Probanden.

### 2.4.5 Symptomrating

Um die subjektiv empfundene Kinetosesymptomatik zu quantifizieren, wurde der von Grabiell und Kollegen (1968) entworfene Befindlichkeitsfragebogen, bestehend aus acht Fragepunkten, eingesetzt. Er umfasst die Symptome, die gewöhnlich bei der Kinetose auftreten: Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Brechreiz, Müdigkeit, Schweißausbruch, allgemeines Unwohlsein und Hunger. Das Symptomrating erfolgte mittels einer visuellen 6-stufigen Analogskala auf Intervallskalenniveau und beschreibt die Symptomintensität zum befragten Messzeitpunkt. Die Skala reichte von 0 bis 5. 0 bedeutet keine Symptomatik, 5 entspricht der stärksten Symptomatik. Zusätzlich wurden zu jedem Messzeitpunkt die Punktzahlen der acht Einzelsymptome zu einem Gesamtwert aufsummiert. Es konnten also im Gesamtwert zu jedem Zeitpunkt mindestens 0 und maximal 40 Punkte erreicht werden.

Das Rating der acht Symptome erfolgte nacheinander und zu acht verschiedenen Zeitpunkten. Die Befragung erfolgte unmittelbar vor der ersten Rotation, in jeder Pause zwischen den Einzelrotationsdurchläufen, unmittelbar nach, sowie 15 und 30 Minuten nach der Beendigung der Gesamtrrotationsprozedur (Fragebogen siehe Anhang).

### 2.4.6 Puls- und Blutdruckwerte

Um die physiologischen Reaktionen auf die Drehstuhlrotation zu analysieren, wurden die Kreislaufparameter Blutdruck und Puls gemessen. Die Blutdruckmessung erfolgte nach Riva Rocci mit einem vollautomatischen Blutdruckmessgerät, welches am linken Oberarm angelegt wurde.

Die Blutdruck- und die Pulsmessungen wurden am zweiten Versuchstag unmittelbar vor und nach, sowie 15 und 30 Minuten nach der gesamten Rotationsprozedur im Sitzen durchgeführt.

### 2.4.7 Der Schmecktest

Zur Bestimmung der Schmecksensibilität wurden trockene, mit Schmeckstoff imprägnierte Filterpapierstreifen (Taste Strips, Hummel, Universitäts-HNO Klinik Dresden) verwendet. Der Schmecktest mittels Schmeckstreifen ist ein von Mueller und Mitarbeitern (2003) standardisiertes und validiertes Untersuchungsverfahren zur Bestimmung der gustatorischen Sensibilität. Die Anwendung erfolgte bei geöffnetem Mund und herausgestreckter Zunge durch Auflegen der Schmeckstreifen auf das vordere Drittel der Zunge. Der Versuchsperson wurden dabei nacheinander zuerst 16 Schmeckstreifen auf der linken, danach 16 auf rechten Zungehälfte präsentiert. Die Filterpapierstreifen enthielten die Geschmacksqualitäten süß, sauer, salzig, bitter in jeweils vier unterschiedlichen Konzentrationen. Die Konzentration eins war am schwächsten, die Konzentration vier am stärksten. Die einzelnen Schmeckstreifen wurden vom Versuchsleiter jeweils 3 Sekunden auf die Zunge gelegt. Danach schloss der Proband den Mund und versuchte, nach kurzem Druck der Zunge gegen die Zähne und den harten Gaumen den präsentierten Schmeckstoff zu identifizieren. Nach jedem getesteten Schmeckstreifen wurde die Versuchsperson aufgefordert auf einer Tafel die empfundene Schmeckwahrnehmung aufzuzeigen. Bei Bedarf durften die Studienteilnehmer den Mund mit Wasser spülen.

Am ersten Versuchstag erfolgte der Schmecktest ohne vorherige Rotation auf dem Drehstuhl, am zweiten Versuchstag direkt nach der Gesamtrationsprozedur. Die Darbietung der Schmeckstreifen erfolgte zuerst 16 Mal auf der linken, dann 16 Mal auf der rechten Zungenrückseite. Am ersten Versuchstag wurden die vier Geschmacksqualitäten in ansteigenden Konzentrationen präsentiert. Um einen Erinnerungseffekt der Probanden an die Darbietung am ersten Versuchstag auszuschließen, erfolgte die Präsentation der unterschiedlichen Geschmacksqualitäten und -konzentrationen am zweiten Versuchstag in randomisierter Form. Die Reihenfolge der verschiedenen Geschmacksqualitäten und -konzentrationen unterschied sich auch zwischen den einzelnen Studienteilnehmern. Die gesamte Testdauer für die 32 Streifen betrug circa 10-20 Minuten.

Der pappige Geschmack wurde vor allem bei den niedrig konzentrierten

Schmeckstoffen als störend empfunden und scheint die Diskrimination der Qualitäten zu erschweren.

#### 2.4.8 Statistik

Die Daten der Fragebögen, die Rotationstoleranzzeiten, die Blutdruck- und Pulswerte, sowie die Ergebnisse des Schmecktests wurden in das Datenbank- und Statistikprogramm SPSS 13 übertragen und anschließend weiterverarbeitet.

Als abhängige Variablen wurden das Symptomrating der acht im Befindlichkeitsfragebogen erhobenen Symptome, die einzelnen Rotationszeiten und die Rotationstoleranz, die Puls- und Blutdruckwerte, sowie die Schmeckwerte der Konzentrationen von eins bis vier und der Schmeckgesamtwert verwendet. Als unabhängige Variablen dienten die Gruppenzugehörigkeit zur Gruppe Kinetose-sensibel oder Kinetose-unsensibel und zur Gruppe Geschmacks-sensibel oder Geschmacks-unsensibel. Als Kovariate wurde das Geschlecht eingesetzt.

Einfache Gruppenvergleiche wurden mittels T-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Die Daten waren alle normalverteilt. Es wurde zunächst ein Levene-Test zur Überprüfung auf Varianzenhomogenität durchgeführt. Wenn der Levene-Test signifikant war, wurde die Homogenität als nicht gegeben betrachtet und der p-Wert der ungleichen Varianzen angegeben. Mit Hilfe des T-Tests für abhängige Stichproben wurden die Schmeckscores, die in der gleichen Stichprobe vor und nach Rotation gemessen wurden, miteinander verglichen. Zur Analyse des Verlaufs der abhängigen Variablen über mehrere Messzeitpunkte und zur Analyse von Unterschieden zwischen den Gruppen sowie Interaktionen zwischen den Parametern Zeit und Gruppe wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen durchgeführt. Die abhängigen Variablen dienten als Messwiederholungsfaktor (Innersubjektfaktor Zeit), die unabhängigen Variablen als Zwischensubjektfaktor Gruppe, das Geschlecht wurde als Kovariate verwendet. Aufgrund der Verletzung der Sphärizitätsannahme und aufgrund der kleinen Stichprobe wurden grundsätzlich Greenhouse-Geisser korrigierte F-Werte berichtet. Bei allen statistischen Tests wurden die Ergebnisse ab einem Signifikanzniveau von 5 % ( $\alpha = 0,05$ ) und kleiner als statistisch bedeutsam angesehen.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Beschreibung der Gesamtstichprobe

Die Gesamtstichprobe bestand aus 44 gesunden Probanden, wovon 50 % weiblich und 50 % männlich waren. Das Durchschnittsalter betrug  $24,68 \pm 1,99$  ( $\bar{x} + SD$ ) Jahre. Die männlichen Probanden waren im Durchschnitt  $25,68 \pm 1,67$  ( $\bar{x} + SD$ ), die weiblichen  $23,77 \pm 1,8$  ( $\bar{x} + SD$ ) Jahre alt.

Unter den Probanden waren 90,9 % Studenten und 9,1 % Berufstätige. Der BMI betrug im Mittel  $22,2 \pm 2,15 \text{ kg/m}^2$  ( $\bar{x} + SD$ ), der höchste lag bei  $26,4 \text{ kg/m}^2$ , der niedrigste bei  $17,51 \text{ kg/m}^2$ . Unter den Versuchspersonen waren 77,3 % Nichtraucher und 22,7 % Raucher; 27,1 % hatten eine Allergie. Bei den Essensvorlieben bevorzugten 61,4 % normal gewürzte, 28,3 % eher scharfe und 8,7 % eher milde Speisen. Von den Frauen nahmen 50 % orale Kontrazeptiva ein.

### 3.2 Rotationstoleranz

Bei einer maximal möglichen Gesamtrationsdauer von 450 Sekunden tolerierte die Gesamtstichprobe durchschnittlich eine Gesamtrationszeit von  $329,05 \pm 108,18$  ( $\bar{x} + SD$ ) Sekunden. Der Median betrug 328 Sekunden. Die kürzeste Rotationstoleranz betrug 142, die längste 465 Sekunden. Dieser Wert von 465 Sekunden kommt zustande, da der Drehstuhl eine Anlaufzeit von 3 Sekunden benötigt und die Zeitmessung mit Beginn der Rotationsprozedur gestartet wurde.

Die einzelnen Rotationszeiten verkürzten sich in der Gesamtstichprobe im Mittel vom ersten ( $83,95 \pm 159,00$  ( $\bar{x} + SD$ ) Sekunden) bis zum letzten ( $53,93 \pm 0,58$  ( $\bar{x} + SD$ ) Sekunden) Rotationsdurchlauf um 30 Sekunden. Für die Rotationszeiten zeigten sich in der Varianzanalyse mit Messwiederholungen über die fünf Messzeitpunkte signifikante Innersubjekteffekte in der Gesamtstichprobe ( $F(2,199) = 31,805$ ,  $p \leq 0,001$ ).

### 3.2.1 Aufteilung in die Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel

Die Zuordnung der Versuchspersonen zu den Gruppen Kinetose-sensibel (KS) und Kinetose-unsensibel (KU) erfolgte mittels Mediansplit. Der Median der Rotationstoleranz betrug 328 Sekunden. Die Probanden mit einer Rotationstoleranz kleiner als 328 Sekunden wurden der Gruppe Kinetose-sensibel, diejenigen mit einer Rotationstoleranz größer als 328 Sekunden der Gruppe Kinetose-unsensibel zugeteilt. Die Geschlechts- und Altersverteilungen der beiden Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel sind in Tabelle 1 angegeben. Hinsichtlich der Altersverteilung wiesen die beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf.

|                  | männlich | weiblich | insgesamt | Alter [Jahre] |
|------------------|----------|----------|-----------|---------------|
| KS               | 10       | 12       | 22        | 25,09         |
| KU               | 12       | 10       | 22        | 24,27         |
| Gesamtstichprobe | 22       | 22       | 22        | 24,68         |

**Tabelle 1:** Geschlechtsverteilung und Altersverteilung in Jahren in der Gruppe Kinetose-sensibel (n=22), der Gruppe Kinetose-unsensibel (n=22) und in der Gesamtstichprobe

**Kinetose-sensibel** Diese Gruppe zeigte eine Rotationstoleranz von weniger als 328 Sekunden. Sie tolerierten durchschnittlich eine Gesamtrötationszeit von  $234,23 \pm 52,343$  ( $\bar{x} + SD$ ) Sekunden. 13 Probanden tolerierten bereits im ersten Durchgang keine 90 Sekunden Rotation; die restlichen 11 Probanden dieser Gruppe stoppten ab dem zweiten Rotationsdurchlauf die Rotationen früher.

**Kinetose-unsensibel** Diese Gruppe zeigte eine Rotationstoleranz von mehr als 328 Sekunden. Sie tolerierten durchschnittlich eine Gesamtrötationszeit von  $423,23 \pm 51,36$  ( $\bar{x} + SD$ ) Sekunden. 13 Personen beendeten keinen der fünf Rotationsdurchläufe früher, acht Versuchspersonen beendeten die Rotation ab dem vierten oder fünften Durchgang früher.

### 3.2.2 Einfluss der Kinetosesensibilität auf die Rotationszeiten

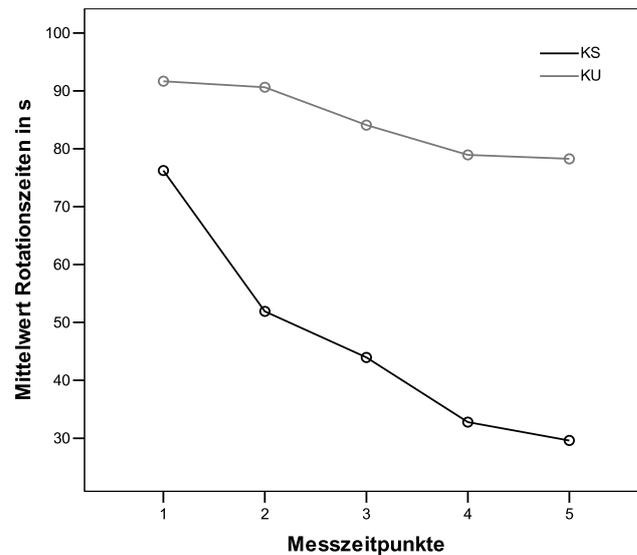
In allen fünf Rotationsdurchläufen zeigte die Gruppe Kinetose-sensibel niedrigere Mittelwerte der Rotationszeiten als die Gruppe Kinetose-unsensibel. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Rotationszeiten für die Gesamtstichprobe sowie für die Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel sind in Tabelle 2 und Abbildung 2 aufgeführt. Die Rotationstoleranz der Gruppe Kinetose-sensibel fiel vom ersten bis zum fünften Rotationsdurchlauf im Durchschnitt um 46,28 Sekunden ab, wohingegen sich die Rotationstoleranz der Gruppe Kinetose-unsensibel nur um 13,77 Sekunden verkürzte.

|                     | KS             | KU             | Gesamtstichprobe |
|---------------------|----------------|----------------|------------------|
| Rotationszeit 1 [s] | 76,05 ± 18,12  | 91,86 ± 1,08   | 83,95 ± 15,00    |
| Rotationszeit 2 [s] | 52,09 ± 20,21  | 90,45 ± 6,55   | 71,27 ± 24,43    |
| Rotationszeit 3 [s] | 44,14 ± 13,6   | 83,91 ± 15,18  | 64,02 ± 24,65    |
| Rotationszeit 4 [s] | 32,82 ± 12,73  | 78,91 ± 19,55  | 55,86 ± 28,45    |
| Rotationszeit 5 [s] | 29,77 ± 16,02  | 78,09 ± 20,86  | 53,93 ± 30,58    |
| RT [s]              | 234,86 ± 52,34 | 423,23 ± 51,36 | 329,05 ± 108,18  |

**Tabelle 2:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Rotationszeiten 1-5 und der Rotationstoleranz (RT) in Sekunden in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe

Bei der Überprüfung der Rotationstoleranz und der einzelnen fünf Rotationsdurchläufe auf Mittelwertsunterschiede mittels T-Tests für unabhängige Stichproben ( $p \leq 0,001$ , zweiseitig) ergaben sich in der Gruppe Kinetose-unsensibel bei jedem einzelnen Rotationsdurchlauf signifikant längere Rotationszeiten als in der Gruppe Kinetose-sensibel. Die Mittelwertsvergleiche der einzelnen Rotationszeiten und der Rotationstoleranz sind in Tabelle 3 dargestellt.

In der Messwiederholungsanalyse ergab sich über die fünf Rotationsdurchläufe ein Haupteffekt Gruppe ( $F(1) = 145,142$ ,  $p \leq 0,001$ ) und ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen der Gruppe und der Zeit ( $F(2,383) = 10,81$ ,  $p \leq 0,001$ ).



**Abbildung 2:** Mittelwerte der Rotationszeiten der fünf Rotationsdurchläufe in Sekunden in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel

### 3.2.3 Einfluss des Geschlechts auf die Rotationszeiten

Weibliche und männliche Probanden unterschieden sich weder signifikant bezüglich der Rotationstoleranz noch bezüglich der fünf Einzelrotationszeiten. Es konnten auch keine Interaktion zwischen der Zeit und dem Geschlecht nachgewiesen werden.

## 3.3 Motion Sickness Susceptibility Questionnaires (MSSQ)

Im MSSQ schätzten die Probanden ihre Anfälligkeit für die Bewegungskrankheit ein. 27,3% schätzten sich als überhaupt nicht, 47,7% als geringfügig, 22,7% als mittelmäßig, und 2,3% als sehr anfällig ein.

Der MSSQ-Score Kindheit (Score a) lag sowohl in der Gesamtstichprobe als auch in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel deutlich über dem MSSQ-Score Erwachsenenalter (Score b). Im T-Test für gepaarte Stichproben waren diese Unterschiede signifikant ( $p \leq 0,001$ ).

|                   | Mittlere Differenz | t-wert | df    | p-Wert       |
|-------------------|--------------------|--------|-------|--------------|
| Rotation 1        | -15,82             | -4,09  | 21,12 | $\leq 0,001$ |
| Rotation 2        | - 38,36            | -8,47  | 25,37 | $\leq 0,001$ |
| Rotation 3        | -39,77             | -9,16  | 42    | $\leq 0,001$ |
| Rotation 4        | -46,09             | -9,27  | 36,09 | $\leq 0,001$ |
| Rotation 5        | -48,32             | -8,62  | 42    | $\leq 0,001$ |
| Rotationstoleranz | 188,36             | -12,05 | 42    | $\leq 0,001$ |

**Tabelle 3:** Mittelwertsvergleiche der einzelnen Rotationszeiten und der Rotationstoleranz in Sekunden in der Gruppe Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel

### 3.3.1 Einfluss der Kinetosesensibilität auf den MSSQ-Score

Die Gruppe Kinetose-sensibel zeigte je einen höheren Score Kindheit, Score Erwachsenenalter und Gesamtscore (Tabelle 4) als die Gruppe Kinetose-unsensibel. Im T-Test für unabhängige Stichproben ergaben sich jedoch keine signifikanten Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel.

|                  | Score a          | Score b         | Score r           |
|------------------|------------------|-----------------|-------------------|
| KS               | 11,04 $\pm$ 8,89 | 7,64 $\pm$ 7,26 | 18,67 $\pm$ 13,99 |
| KU               | 8,55 $\pm$ 7,95  | 4,90 $\pm$ 5,31 | 13,45 $\pm$ 12,45 |
| Gesamtstichprobe | 9,79 $\pm$ 8,43  | 6,27 $\pm$ 6,44 | 16,06 $\pm$ 13,35 |

**Tabelle 4:** Mittelwerte und Standardabweichungen des Scores Kindheit, des Scores Erwachsenenalter und des Gesamtscores in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe

### 3.3.2 Einfluss des Geschlechts auf den MSSQ-Score

Die weiblichen Probanden zeigten im Score Kindheit, im Score Erwachsenenalter und im Gesamtscore höhere Mittelwerte als die männlichen Teilnehmer (Tabelle 5). Bei der Überprüfung auf Mittelwertsunterschiede mittels T-Tests ergaben sich

jedoch nur im Score Erwachsenenalter ( $t(35,6) = -2,63$ ,  $p \leq 0,013$ ; zweiseitig) signifikante Unterschiede zwischen den männlichen und den weiblichen Probanden.

|          | Score a      | Score b     | Score r       |
|----------|--------------|-------------|---------------|
| männlich | 8,75 ± 8,39  | 3,87 ± 4,58 | 12,62 ± 11,94 |
| weiblich | 10,84 ± 8,53 | 8,66 ± 7,20 | 19,50 ± 14,05 |

**Tabelle 5:** Mittelwerte und Standardabweichungen des Scores Kindheit, des Scores Erwachsenenalter und des Gesamtscores bei Männern und Frauen

### 3.4 Symptomrating

Die Kinetosesymptomatik reichte von leichtem Schwindel bis zu ausgeprägter Übelkeit, die bei manchen Probanden bis zu mehreren Stunden nach dem Versuch andauerte. Drei weibliche und kein männlicher Versuchsteilnehmer haben sich erbrochen. Zwei Frauen haben sich nach dem fünften, eine nach dem dritten Rotationsdurchlauf erbrochen. Davon lassen sich eine Frau der Gruppe Kinetose-sensibel und zwei der Gruppe Kinetose-unsensibel zuordnen.

In der Gesamtstichprobe ergaben sich in der einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung für alle Symptome signifikante Innersubjekteffekte über die acht Messzeitpunkte. Die Ergebnisse sind auf einem Niveau von 0,05 signifikant. Alle Ergebnisse, mit Ausnahme der Symptome Kopfschmerzen und Müdigkeit, sind auf einem Niveau von 0,001 signifikant. In Tabelle 6 werden Greenhouse-Geisser korrigierte p-Werte berichtet.

#### 3.4.1 Einfluss der Kinetosesensibilität auf das Symptomrating

Zur Beschreibung der Symptomentwicklung in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel wurden vier unterschiedliche Symptomwerte gebildet: der Basiswert, welcher als der Symptomgesamtwert vor Rotation (MZP 1) definiert ist, der Rotationswert, der sich aus der Summe der Punktzahlen nach den

| Symptom                | F <sub>(7,287)</sub> | p-Wert |
|------------------------|----------------------|--------|
| Schwindel              | 72,82                | 0,000  |
| Kopfschmerzen          | 3,12                 | 0,022  |
| Übelkeit               | 48,76                | 0,000  |
| Brechreiz              | 34,59                | 0,000  |
| Müdigkeit              | 4,86                 | 0,002  |
| Schweißausbruch        | 47,49                | 0,000  |
| Allgemeines Unwohlsein | 45,97                | 0,000  |
| Hunger                 | 11,99                | 0,000  |
| Gesamtwert             | 71,65                | 0,000  |

**Tabelle 6:** Innersubjekteffekte des Symptomratings in der Gesamtstichprobe über die 8 Messzeitpunkte

fünf Rotationen zusammensetzt (MZP 2-6), sowie die Postrotationswerte 15 min-Wert (MZP 7) und 30 min-Wert (MZP 8) (Tabelle 7).

|        | Basiswert    | Rotationswert | 15 min-Wert  | 30 min-Wert  |
|--------|--------------|---------------|--------------|--------------|
| KS     | 3,812 ± 2,59 | 19,92 ± 3,51  | 12,55 ± 5,11 | 10,50 ± 5,87 |
| KU     | 2,05 ± 1,68  | 13,42 ± 6,24  | 5,91 ± 4,45  | 3,55 ± 3,35  |
| Gesamt | 2,93 ± 2,34  | 16,67 ± 5,99  | 9,23 ± 5,80  | 7,02 ± 5,89  |

**Tabelle 7:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Basis-, Rotations-, 15 min- und 30-min-Werte in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe

Im T-Test für unabhängige Stichproben ergaben sich zu allen vier Messzeitpunkten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel: beim Basiswert auf einem Signifikanzniveau von 0,05 ( $t(42) = 2,57, p \leq 0,014$ ), beim Rotationswert, beim 15 min- und beim 30 min-Wert auf einem Niveau von  $p \leq 0,001$ .

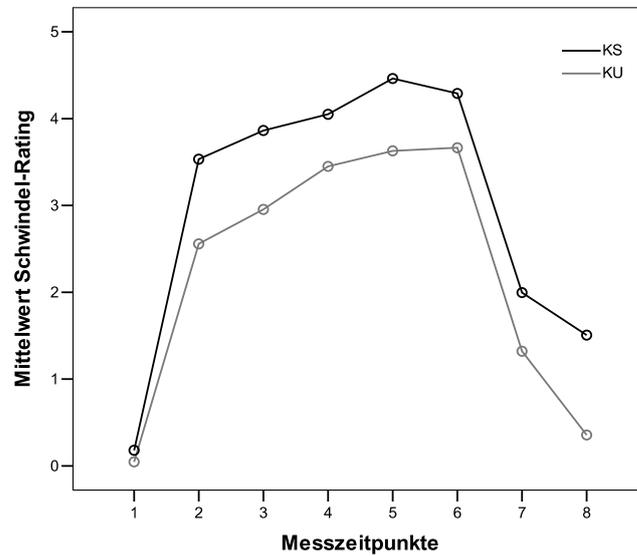
Die Messwiederholungsanalyse ergab signifikante Gruppe-Zeit-Interaktionen für die Symptome Kopfschmerzen ( $F(3,453) = 3,373, p \leq 0,001$ ), Müdigkeit

( $F(3,426) = 2,908$ ,  $p \leq 0,035$ ), Schweißausbruch ( $F(3,173) = 3,174$ ,  $p \leq 0,024$ ), Hunger ( $F(3,678) = 2,799$ ,  $p \leq 0,001$ ) und für den Gesamtwert ( $F(3,361) = 2,555$ ,  $p \leq 0,05$ ).

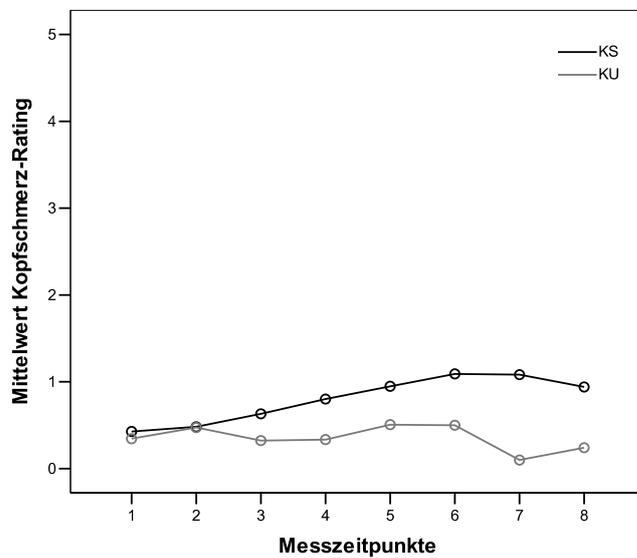
Bei der Analyse der Gruppenunterschiede zwischen den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel zeigten sich im Test der Zwischensubjekt-faktoren Haupteffekte beim Rating der Symptome Brechreiz ( $F(1) = 13,481$ ,  $p \leq 0,001$ ), Schwindel ( $F(1) = 8,43$ ,  $p \leq 0,006$ ), Übelkeit ( $F(1) = 22,07$ ,  $p \leq 0,001$ ), allgemeines Unwohlsein ( $F(1) = 22,433$ ,  $p \leq 0,001$ ), Schweißausbruch ( $F(1) = 19,517$ ,  $p \leq 0,001$ ), Hunger ( $F(1) = 6,686$ ,  $p \leq 0,001$ ) und für den Gesamtwert ( $F(1) = 20,479$ ,  $p \leq 0,001$ ).

Dieser Gruppeneffekt beruht zu allen Messzeitpunkten auf höheren Mittelwerten in der Gruppe Kinetose-sensibel beim Rating der Symptome Brechreiz, Kopfschmerz, Schweißausbruch, Schwindel, Übelkeit, allgemeines Unwohlsein und beim Gesamtwert und auf höheren Mittelwerten in der Gruppe Kinetose-unsensibel beim Rating des Symptoms Hunger.

Die Abbildungen 3 bis 7 zeigen den Verlauf des Symptomratings in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel über die acht Messzeitpunkte. Das Symptomrating erfolgte jeweils vor Rotation, zwischen den einzelnen Rotationsdurchläufen, sowie 15 und 30 Minuten nach Rotation.

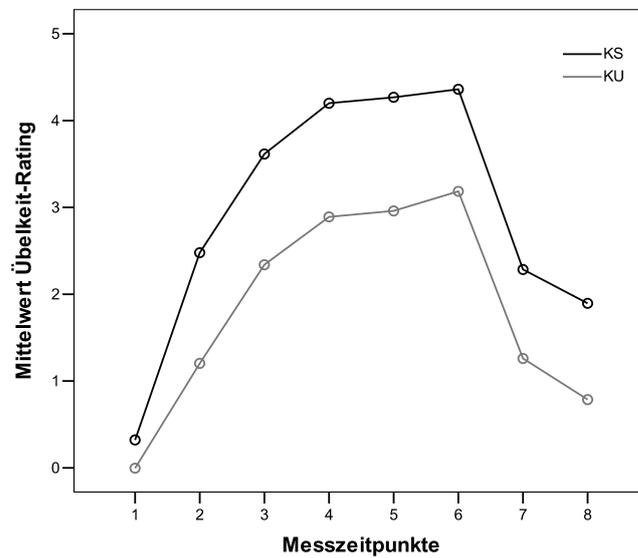


(a) Mittelwerte des Schwindel-Ratings

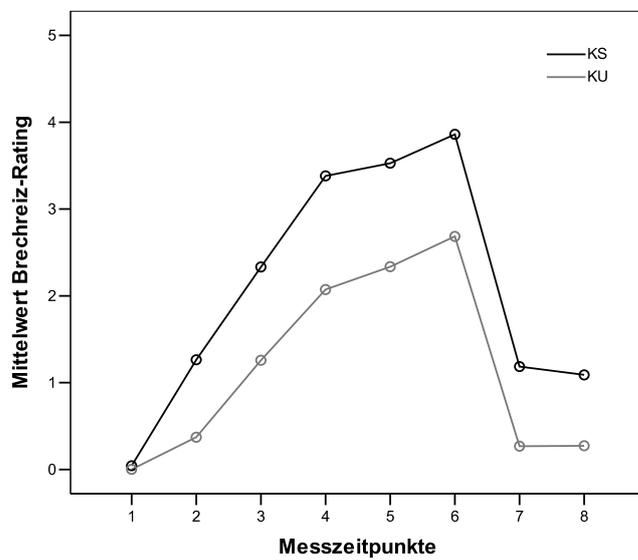


(b) Mittelwerte des Kopfschmerz-Ratings

**Abbildung 3:** Mittelwerte des Schwindel- und Kopfschmerz-Ratings in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel vor Rotation, in den Pausen zwischen den einzelnen Rotationsdurchläufen, sowie 15 und 30 min nach Rotation

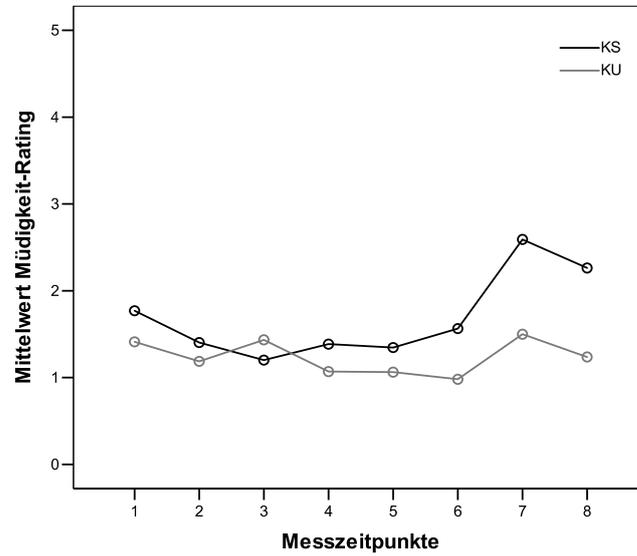


(a) Mittelwerte des Übelkeit-Ratings

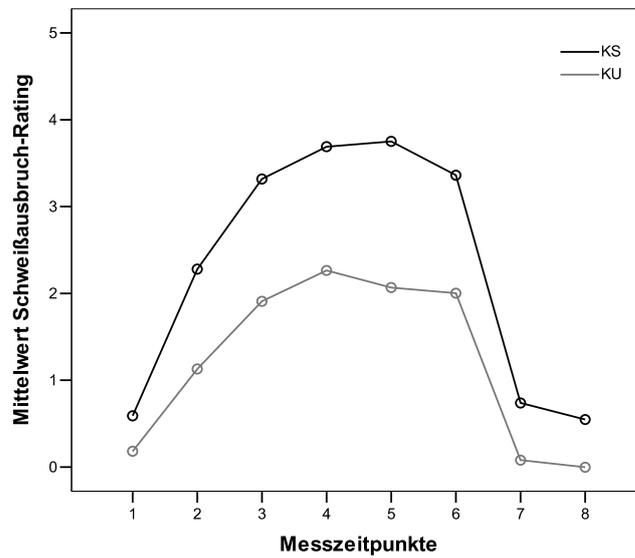


(b) Mittelwerte des Brechreiz-Ratings

**Abbildung 4:** Mittelwerte des Übelkeit- und Brechreiz-Ratings in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel vor Rotation, in den Pausen zwischen den einzelnen Rotationsdurchläufen, sowie 15 und 30 min nach Rotation

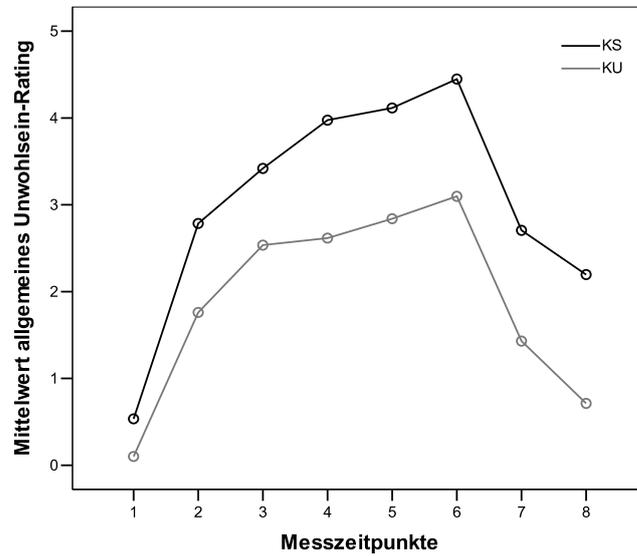


(a) Mittelwerte des Müdigkeit-Ratings

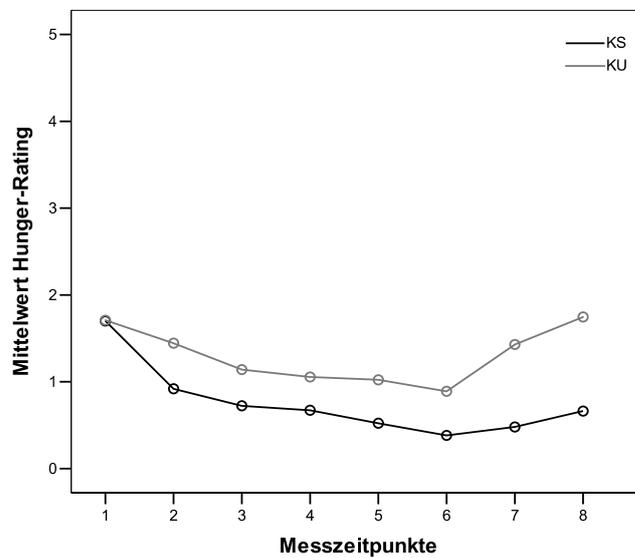


(b) Mittelwerte des Schweißausbruch-Ratings

**Abbildung 5:** Mittelwerte des Müdigkeit- und Schweißausbruch-Ratings in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel vor Rotation, in den Pausen zwischen den einzelnen Rotationsdurchläufen, sowie 15 und 30 min nach Rotation

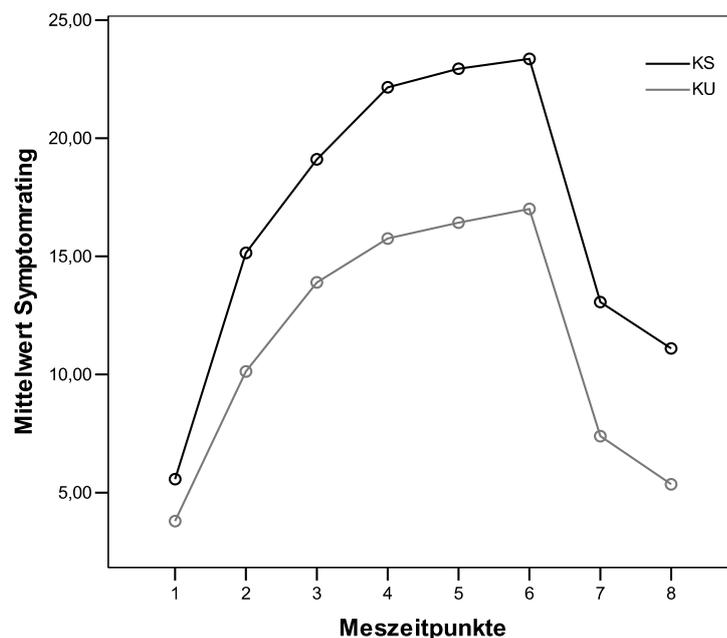


(a) Mittelwerte des allgemeines Unwohlsein-Ratings



(b) Mittelwerte des Hunger-Ratings

**Abbildung 6:** Mittelwerte des allgemeines Unwohlsein- und Hunger-Ratings in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel vor Rotation, in den Pausen zwischen den einzelnen Rotationsdurchläufen, sowie 15 und 30 min nach Rotation



**Abbildung 7:** Mittelwerte des Symptomratings in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel vor Rotation, in den Pausen zwischen den einzelnen Rotationsdurchläufen, sowie 15 und 30 min nach Rotation

Im T-Test für unabhängige Stichproben ergaben sich zu allen acht Messzeitpunkten signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel beim Rating der Symptome Übelkeit, Schweißausbruch und allgemeines Unwohlsein. Bis auf die Messung vor Rotation trifft dies auch für das Symptom Brechreiz zu. Bei den Symptomen Kopfschmerzen, Hunger und Müdigkeit ergaben sich signifikante Mittelwertsunterschiede 15 und 30 Minuten nach Rotation.

### 3.4.2 Einfluss des Geschlechts auf das Symptomrating

Die Messwiederholungsanalyse ergab nur für das Symptom Hunger einen signifikanten Interaktionseffekt zwischen der Zeit und dem Geschlecht ( $F(3,678) = 3,258$ ,  $p \leq 0,001$ ). Auch wurde ein Haupteffekt Geschlecht beim Rating des Symptoms Hunger gefunden ( $F(1) = 6,69$ ,  $p \leq 0,013$ ). Dabei zeigten die männlichen Teilnehmer über alle acht Messzeitpunkte höhere Scores. Ansonsten

gab es keine signifikanten Unterschiede beim Symptomrating zwischen den Geschlechtern.

### 3.5 Physiologie

Die physiologischen Parameter Blutdruck und Puls wurden unmittelbar vor und nach, sowie 15 und 30 Minuten nach der Gesamtrotation gemessen. So ergibt sich auch hier ein Basiswert, ein Rotationswert, ein 15 min-Wert und ein 30 min-Wert.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen des systolischen, des diastolischen und des mittleren Blutdruckes sowie des Pulses zu den vier Messzeitpunkten sind in Tabelle 8 angegeben.

|               | Basiswert      | Rotationswert  | 15 min-Wert   | 30 min-Wert    |
|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|
| sys [mmHg]    | 124,32 ± 16,85 | 118,43 ± 13,45 | 113,11 ± 12,3 | 110,41 ± 11,82 |
| dias [mmHg]   | 83,98 ± 16,39  | 77,75 ± 13,28  | 74,59 ± 13,08 | 77,73 ± 12,53  |
| mittel [mmHg] | 97,26 ± 15,38  | 91,31 ± 12,31  | 87,43 ± 12,06 | 88,62 ± 11,69  |
| Puls [1/min]  | 69,41 ± 11,54  | 62,14 ± 9,35   | 58,41 ± 10,3  | 59,91 ± 11,15  |

**Tabelle 8:** Mittelwerte und Standardabweichungen des systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruckes in mmHg sowie des Pulses in 1/min zu den 4 Messzeitpunkten

Alle vier Parameter sind vor Rotation am höchsten, fallen bis zum 15 min-Wert weiter ab und steigen nach 30 Minuten wieder an, erreichen jedoch nicht wieder den Basiswert. Eine Ausnahme bildet der systolische Blutdruck der auch nach 30 Minuten weiter gesunken ist.

Es ergaben sich unter der Annahme der Sphärizität signifikante Innersubjekt-  
effekte für die systolischen Blutdruckwerte ( $F(3) = 8,576$ ,  $p \leq 0,001$ ), für die mittleren Blutdruckwerte ( $F(3) = 3,188$ ,  $p \leq 0,026$ ) und für die Pulswerte ( $F(3) = 25,069$ ,  $p \leq 0,001$ ). Für die diastolischen Blutdruckwerte ergab der Test der Innersubjekt-  
effekte keine signifikanten Ergebnisse.

Im T-Test für abhängige Stichproben ergaben sich in der Gesamtstichprobe

signifikante Unterschiede beim systolischen Blutdruck zwischen dem Basis- und dem Rotationswert ( $t(43) = 2,42$ ,  $p \leq 0,02$ ) und zwischen dem Rotations- und dem 15 min-Wert ( $t(43) = 3,13$ ,  $p \leq 0,003$ ), beim Puls ebenfalls zwischen dem Basis- und dem Rotationswert ( $t(43) = 6,15$ ,  $p \leq 0,001$ ) und zwischen dem Rotations- und dem 15 min-Wert ( $t(43) = 3,54$ ,  $p \leq 0,001$ ) sowie beim mittleren Blutdruck zwischen dem Basis- und dem Rotationswert ( $t(43) = 2,13$ ,  $p \leq 0,039$ ).

### 3.5.1 Einfluss der Kinetosesensibilität auf Blutdruck und Puls

Im T-Test für unabhängige Stichproben ergaben sich zu keinem Messzeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel.

Auch beim Betrachten der deskriptiven Statistik konnten keine wesentlichen Unterschiede beim Vergleich der Mittelwerte der physiologischen Parameter gefunden werden. Auch zeigte keine Gruppe über alle 4 Messzeitpunkte höhere Werte als die andere. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Blutdruck- und Pulswerte der Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel sind in den Tabellen 9-12 aufgelistet.

| RR sys | Basiswert      | Rotationswert  | 15 min-Wert    | 30 min-Wert    |
|--------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| KS     | 124,86 ± 18,27 | 118,10 ± 13,01 | 112,73 ± 11,43 | 109,77 ± 12,44 |
| KU     | 123,77 ± 15,72 | 118,77 ± 14,17 | 113,50 ± 13,36 | 111,05 ± 11,41 |

**Tabelle 9:** Mittelwerte und Standardabweichungen des systolischen Blutdruckes in mmHg in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel zu den 4 Messzeitpunkten

Zur Fragestellung, ob sich die Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel bezüglich der physiologischen Antworten Blutdruck und Puls über die vier Messzeitpunkte unterscheiden, wurde eine einfaktorische Varianzanalyse mit Messwiederholungen durchgeführt.

Es ergaben sich keine signifikanten Interaktionseffekte zwischen den Messwiederholungsfaktoren systolischer, diastolischer und mittlerer Blutdruck

| RR dias | Basiswert     | Rotationswert | 15 min-Wert   | 30 min-Wert   |
|---------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| KS      | 87,18 ± 21,34 | 77,86 ± 16,43 | 71,32 ± 14,22 | 76,64 ± 15,04 |
| KU      | 80,27 ± 7,91  | 77,63 ± 9,55  | 77,86 ± 11,21 | 78,82 ± 9,60  |

**Tabelle 10:** Mittelwerte und Standardabweichungen des diastolischen Blutdruckes in mmHg in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel zu den 4 Messzeitpunkten

| RR mittel | Basiswert     | Rotationswert | 15 min-Wert   | 30 min-Wert   |
|-----------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| KS        | 99,74 ± 19,49 | 91,27 ± 14,69 | 85,12 ± 12,82 | 87,68 ± 13,77 |
| KU        | 94,77 ± 9,54  | 91,35 ± 9,71  | 89,74 ± 11,05 | 89,56 ± 9,40  |

**Tabelle 11:** Mittelwerte und Standardabweichungen des mittleren Blutdruckes in mmHg in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel zu den 4 Messzeitpunkten

und den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel. Auch im Zwischensubjekttest ergab sich kein Haupteffekt Gruppe auf die Messwiederholungsfaktoren.

### 3.5.2 Einfluss des Geschlechts auf Blutdruck und Puls

Es ergaben sich keine signifikanten Interaktionseffekte zwischen den Messwiederholungsfaktoren systolischer, diastolischer und mittlerer Blutdruck und den Geschlechtern.

Im Test der Zwischensubjektfaktoren ergaben sich signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen den Geschlechtern bei den Faktoren systolischer Blutdruck ( $F(1) = 14,251$ ,  $p \leq 0,001$ ), mittlerer Blutdruck ( $F(1) = 6,340$ ,  $p \leq 0,016$ ) und Puls ( $F(1) = 14,774$ ,  $p \leq 0,001$ ).

| Puls | Basiswert     | Rotationswert | 15 min-Wert   | 30 min-Wert   |
|------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| KS   | 69,41 ± 9,84  | 61,68 ± 6,51  | 57,09 ± 8,86  | 59,45 ± 10,16 |
| KU   | 69,41 ± 13,27 | 62,59 ± 11,68 | 59,73 ± 11,61 | 60,36 ± 12,29 |

**Tabelle 12:** Mittelwerte und Standardabweichungen des Pulses in 1/min in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel zu den 4 Messzeitpunkten

### 3.6 Einfluss der Schmecksensibilität auf die Empfindlichkeit bei Rotation

Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Schmecksensibilität und der Rotationstoleranz gefunden werden.

Zunächst wurde die Stichprobe durch Berechnung des Medians des Schmeckscores zum Zeitpunkt t1 mittels Mediansplit in die zwei Gruppen Geschmacks-sensibel und Geschmacks-unsensibel aufgeteilt. Der Median des Schmeckscores am ersten Versuchstag betrug 44. Zwei Personen gingen nicht mit in die Rechnung ein, da sie genau 44 Punkte im Schmeckscore hatten. Der Median der Gruppe Geschmacks-sensibel betrug  $54,90 \pm 5,96$  Punkte, der Median der Gruppe Geschmacks-unsensibel  $34,90 \pm 5,34$  Punkte. Im T-Test für unabhängige Stichproben unterschieden sich die beiden Gruppen signifikant im Gesamtschmeckscore ( $p \leq 0,001$ ).

In der Messwiederholungsanalyse fanden sich auch bezüglich der Rotationstoleranzzeiten signifikante Unterschiede (Test der Zwischensubjekt-faktoren:  $F(1) = 5,09$ ,  $p \leq 0,03$ ) zwischen den Gruppen Geschmacks-sensibel und Geschmacks-unsensibel. Die Gruppe Geschmacks-unsensibel zeigte eine längere Rotationstoleranz mit einer mittleren Rotationstoleranz von  $362,38 \pm 100,322$  Sekunden, im Vergleich zur Gruppe Geschmacks-sensibel mit einer mittleren Rotationstoleranz von  $290 \pm 107,4$  Sekunden. Es ergaben sich aber über die fünf Rotationsdurchläufe keine signifikanten Interaktionseffekte zwischen der Gruppe und der Zeit. Bei Betrachten der einzelnen Rotationsdurchläufe unterschieden sich die beiden Gruppen signifikant nach der dritten ( $t(39,66) = 2,48$ ,  $p \leq 0,017$ ) und nach der vierten ( $t(40) = -2,386$ ,  $p \leq 0,021$ ) Rotationsprozedur.

Es ergaben sich keine signifikanten Interaktionseffekte zwischen den Messwiederholungsfaktoren Symptome und den Gruppen Geschmacks-sensibel und Geschmacks-unsensibel. Im Test der Zwischensubjektfaktoren ergaben sich keine signifikanten Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen bei den Faktoren Symptome.

Im T-Test für unabhängige Stichproben fanden sich im Schmecktest vor Rotation keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel.

### 3.7 Einfluss drehstuhlinduzierter Übelkeit auf den Geschmackssinn

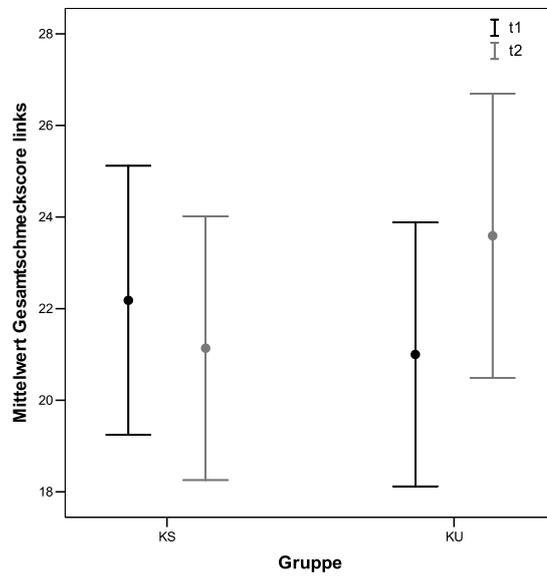
Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Kinetosesymptomscore und dem Schmeckscore gefunden werden.

In Tabelle 13 und Abbildung 8 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen des Gesamtschmeckscores und in den Tabellen 14, 15, 16, 17 die Mittelwerte und Standardabweichungen der Schmeckscores der einzelnen vier Konzentrationen zu den zwei Messzeitpunkten vor und nach Rotation (t1, t2) für die Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel sowie für die Gesamtstichprobe jeweils für die rechte und linke Zungenseite aufgeführt.

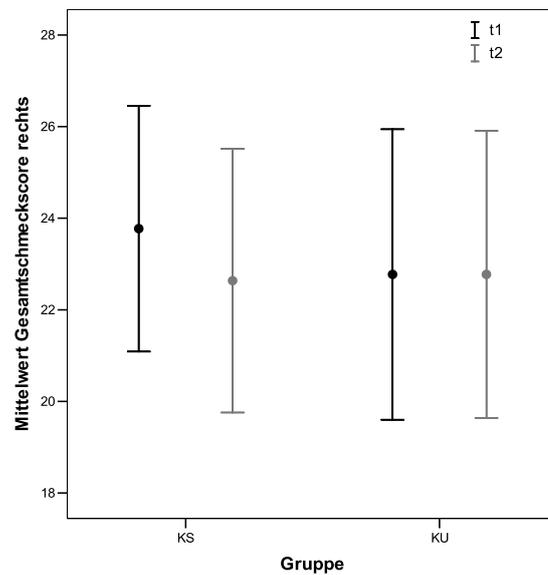
|                  | t1           |              | t2           |              |
|------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                  | links        | rechts       | links        | rechts       |
| KS               | 22,18 ± 6,62 | 23,77 ± 6,05 | 21,14 ± 6,50 | 22,64 ± 6,49 |
| KU               | 21,00 ± 6,50 | 22,77 ± 7,15 | 23,59 ± 7,00 | 22,77 ± 7,07 |
| Gesamtstichprobe | 21,59 ± 6,51 | 23,27 ± 6,57 | 22,36 ± 6,79 | 22,70 ± 6,71 |

**Tabelle 13:** Mittelwerte und Standardabweichungen des Gesamtschmeckscores für die linke und rechte Zungenseite vor und nach Rotation in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und der Gesamtstichprobe

Zur Untersuchung, ob drehstuhlinduzierte Übelkeit einen Einfluss auf den Geschmackssinn hat, also ob Unterschiede in der Schmecksensibilität zwischen den



(a) Schmeckscore linke Zungenseite



(b) Schmeckscore rechte Zungenseite

**Abbildung 8:** Mittelwerte des Gesamtschmeckscore auf der linken und rechten Zungenseite vor und nach Rotation in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel

|                  | t1          |             | t2          |             |
|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                  | links       | rechts      | links       | rechts      |
| KS               | 3,23 ± 0,97 | 3,64 ± 0,58 | 3,45 ± 9,60 | 3,68 ± 0,65 |
| KU               | 3,55 ± 0,51 | 3,50 ± 1,06 | 3,82 ± 0,40 | 3,59 ± 0,59 |
| Gesamtstichprobe | 3,39 ± 0,78 | 3,57 ± 0,85 | 3,64 ± 0,53 | 3,64 ± 0,61 |

**Tabelle 14:** Mittelwerte und Standardabweichungen des Schmeckscores der Konzentration 1 für die linke und rechte Zungenseite vor und nach Rotation in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe

|                  | t1          |             | t2          |             |
|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                  | links       | rechts      | links       | rechts      |
| KS               | 5,27 ± 2,27 | 6,27 ± 2,07 | 5,82 ± 1,74 | 6,09 ± 1,69 |
| KU               | 5,27 ± 1,70 | 6,36 ± 2,11 | 6,00 ± 2,23 | 6,64 ± 1,68 |
| Gesamtstichprobe | 5,27 ± 1,98 | 6,32 ± 2,07 | 5,91 ± 1,97 | 6,36 ± 1,69 |

**Tabelle 15:** Mittelwerte und Standardabweichungen des Schmeckscores der Konzentration 2 für die linke und rechte Zungenseite vor und nach Rotation in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe

Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel bestehen, wurde eine ein-faktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen durchgeführt. Als Kovariate wurde das Geschlecht eingesetzt. Bei den Innersubjekt- und Zwischensubjekt-fekten wurden Greenhouse-Geisser korrigierte F-Werte berechnet. Das Signifi-kanzniveau für den Greenhouse-Geisser-Koeffizienten wird mit  $p \leq 0,05$  festge-legt. Es wurden die Ergebnisse der Geschmackskonzentrationen 1-4 sowie des Gesamtschmeckscores mit Messwiederholungen im Faktor Zeit (t1, t2) und un-abhängige Stichproben ausgewertet. Dies erfolgte für die linke und die rechte Zungenseite getrennt.

Bei der Analyse der Gesamt- und Einzelschmeckscores der Gesamtstichpro-be konnten zwischen den zwei Messzeitpunkten vor und nach Rotation keine signifikanten Unterschiede erhoben werden. Auch konnten über die beiden Mess-zeitpunkte keine signifikanten Interaktionseffekte zwischen Gruppe und Zeit so-

|                  | t1          |             | t2          |             |
|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                  | links       | rechts      | links       | rechts      |
| KS               | 6,41 ± 2,97 | 6,41 ± 2,82 | 6,95 ± 2,98 | 6,14 ± 3,64 |
| KU               | 6,00 ± 2,93 | 6,00 ± 3,21 | 7,23 ± 2,72 | 6,55 ± 3,16 |
| Gesamtstichprobe | 6,20 ± 2,92 | 6,20 ± 2,99 | 7,09 ± 2,83 | 6,34 ± 3,38 |

**Tabelle 16:** Mittelwerte und Standardabweichungen des Schmeckscores der Konzentration 3 für die linke und rechte Zungenseite vor und nach Rotation in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe

|                  | t1          |             | t2          |             |
|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                  | links       | rechts      | links       | rechts      |
| KS               | 7,27 ± 4,56 | 7,45 ± 3,96 | 4,91 ± 3,69 | 6,73 ± 4,17 |
| KU               | 6,18 ± 4,04 | 6,91 ± 4,13 | 6,55 ± 4,71 | 6,00 ± 4,41 |
| Gesamtstichprobe | 6,73 ± 4,29 | 7,18 ± 4,01 | 5,73 ± 4,26 | 6,36 ± 4,25 |

**Tabelle 17:** Mittelwerte und Standardabweichungen des Schmeckscores der Konzentration 4 für die linke und rechte Zungenseite vor und nach Rotation in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe

wie zwischen Geschlecht und Zeit festgestellt werden.

Im Test der Zwischensubjekteffekte konnte für die linke Zungenseite für die Konzentration 1 ein signifikanter Effekt der Gruppenzugehörigkeit nachgewiesen werden ( $F(1) = 4,994$ ,  $p \leq 0,031$ ). Die Gruppe Kinetose-unsensibel hatte vor und nach Rotation einen höheren Schmeckscore links bei der Konzentration 1 als die Gruppe Kinetose-sensibel. Für die Konzentrationen 2-4 links, sowie bei allen Konzentrationen auf der rechten Seite konnte kein Haupteffekt der Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel bestätigt werden.

Im T-Test für unabhängige Stichproben konnte im Schmecktest nach Rotation für die Konzentration 1 auf der linken Zungenseite ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen Kinetose-unsensibel und Kinetose-sensibel gefunden werden ( $t(36,46) = -2,38$ ,  $p \leq 0,022$ ). Die Gruppe Kinetose-unsensibel hatte signifikant höhere Werte als die Gruppe Kinetose-sensibel.

Im T-Test für abhängige Stichproben konnte in der Gesamtstichprobe ein signifikanter Unterschied zwischen den Schmeckscores vor und nach der Rotation bei Konzentration 1 auf der linken Zungenseite gemessen werden ( $t(43) = -2,12$ ,  $p \leq 0,04$ , zweiseitig).

Zwischen den Geschlechtern konnte im T-Test für unabhängige Stichproben zu keinem Messzeitpunkt bei keiner der vier Konzentrationen ein signifikanter Unterschied erhoben werden.

## 4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von drehstuhlinduzierter Übelkeit auf die Geschmackswahrnehmung bei kinetose-sensiblen im Vergleich zu kinetose-unsensiblen, gesunden Probanden geprüft. Dabei wurde die Rotationstoleranz auf einem elektrisch betriebenen Drehstuhl als objektiv besser messbares Empfindlichkeitskorrelat der Kinetose und der Übelkeit herangezogen. Es wurden der Median der Gesamtrationszeit berechnet und mittels Mediansplit zwei verschiedene Gruppen gebildet: eine Gruppe Kinetose-unsensibel mit einer Rotationstoleranz von mindestens 328 Sekunden und eine Gruppe Kinetose-sensibel mit einer Rotationstoleranz kleiner als 328 Sekunden. Die Rotationstoleranz korreliert negativ mit den Punktzahlen des Gesamtsymptomratings und denen der Übelkeitsbewertung. Zur quantitativen Messung des Schmeckvermögens und der Schmeckschwelle wurden „Taste Stripes“ in vier unterschiedlichen Konzentrationen eingesetzt.

Als weitere Aspekte wurden das subjektive Symptomrating und die physiologischen Parameter Blutdruck und Puls während und nach Rotation auf Gruppenunterschiede sowie auf Veränderungen über die Zeit untersucht und Zusammenhänge zwischen der Schmecksensibilität und der Empfindlichkeit gegenüber Rotation analysiert.

Die Ergebnisse dieser Arbeit konnten die Hypothese 1 und 2 bestätigen. Drehstuhlrotation ist als kinetogener Stimulus geeignet und kann eine starke Kinetose-symptomatik mit dem Hauptsymptom Übelkeit auslösen. Dieses Phänomen lässt sich auch durch Veränderungen bezüglich der physiologischen Parameter Blutdruck und Puls veranschaulichen.

Aus dieser Arbeit gehen Hinweise hervor, die die Hypothese 3 teilweise bestätigen. Es konnte ein Zusammenhang zwischen der Schmecksensibilität und der Rotationstoleranz gefunden werden. Zwischen der Schmecksensibilität und dem Symptomrating konnte allerdings kein Zusammenhang festgestellt werden.

Jedoch konnte die Hypothese 4, die besagt, dass die experimentell induzierte Übelkeit einen Einfluss auf die Schmecksensibilität hat, statistisch nicht belegt

werden.

#### 4.1 Erste und zweite Hypothese

Übereinstimmend mit früheren Studien konnte durch einen provokativen Drehreiz bei kinetosesensiblen Individuen die Kinetosesymptomatik erzeugt werden (Klosterhalfen et al., 2000; Arwas, Rolnick und Lubow, 1989).

Die Behauptung, dass sich die Rotationstoleranzen und die während und nach der Rotationsprozedur erhobene Kinetosesymptomatik in der Gruppe Kinetose-sensibel signifikant von der Gruppe Kinetose-unsensibel unterscheiden, konnte bestätigt werden. Die Gruppe Kinetose-unsensibel tolerierte bei jedem einzelnen Rotationsdurchlauf und somit auch bei der Gesamtrationszeit signifikant längere Rotationszeiten als die Gruppe Kinetose-sensibel.

Bezüglich des Symptomratings zeigte die Gruppe Kinetose-sensibel über alle acht Messzeitpunkte signifikant höhere Werte als die Gruppe Kinetose-unsensibel. Die Analyse der acht Einzelsymptome ergab in der Gruppe Kinetose-sensibel zu allen Messzeitpunkten signifikant höhere Mittelwerte beim Bewerten der Symptome Übelkeit, allgemeines Unwohlsein und Schweißausbruch. Die Punktzahlen für das Symptom Brechreiz waren in der Gruppe Kinetose-sensibel ab der ersten Rotation signifikant höher als in der Gruppe Kinetose-unsensibel. Diese vier Symptome gehören zu den Hauptsymptomen der Kinetose.

Auch Schwindel zählt zu den Hauptsymptomen der Kinetose; allerdings konnten diesbezüglich keine Gruppenunterschiede zwischen den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel gemessen werden. Erklären lässt sich die in beiden Gruppen gleich starke Schwindelsymptomatik durch eine bei allen Probanden vorliegende Sinnestäuschung, die durch die Kombination aus Drehstuhlrotation, geschlossenen Augen und Kopfnicken verursacht wird. Durch widersprüchliche Informationen aus dem visuellen und dem vestibulären System wird ein sowohl visuell-vestibulärer als auch vestibulär-vestibulärer Sinneskonflikt ausgelöst, der immer zu Schwindel führt. Dieser sensorische Datenkonflikt ist jedoch, wie bereits erwähnt, nicht bei allen Individuen in gleicher Weise mit autonomen

Reaktionen assoziiert, denn der inter- und intraindividuelle Schweregrad der Kinetosesymptomatik variiert erheblich (Schmäl und Stoll, 2000). Dieses Phänomen läßt sich durch komplexe Interaktionen von Faktoren, die die individuelle Übelkeitsschwelle zu einem definierten Zeitpunkt bestimmen, erklären (Stern, 2002).

Bezogen auf die Symptome Kopfschmerzen und Müdigkeit unterscheiden sich die Gruppen Kinetose-unsensibel und Kinetose-sensibel erst bei den Messungen 15 und 30 Minuten nach Rotation signifikant. Auch hier zeigte die Gruppe Kinetose-sensibel höhere Werte. Eine Erklärung findet sich darin, dass sich die Symptome Übelkeit und Kopfschmerzen gegenseitig verstärken, wie dies auch von Drummond und Granston (2004) bei Migränepatienten angenommen wird. Das Ergebnis, dass sich die Gruppen beim Symptom Müdigkeit erst nach 15 und 30 Minuten unterscheiden, steht im Widerspruch dazu, dass Müdigkeit zu den Initialsymptomen der Kinetose gehört und bereits bei der milden Form, dem Sопite Syndrom, auftritt (Lawson und Mead, 1998).

Auffällig ist, dass die Gruppe Kinetose-sensibel bereits vor der Rotationsprozedur signifikant höhere Punktzahlen im Symptomrating erzielte. Beim Betrachten der Einzelsymptomwerte vor Rotation fällt auf, dass dies auf signifikante Mittelwertsunterschiede bei Bewertung der Symptome Übelkeit, Schweißausbruch und allgemeines Unwohlsein zurückzuführen ist.

Da die Probanden über den Drehstuhlversuch mit den möglichen Folgen von Übelkeit und Erbrechen aufgeklärt wurden, liegt die Vermutung nahe, dass die Erwartung und die Angst vor möglicher Übelkeit vor allem in der Gruppe Kinetose-sensibel bereits vor Rotation zu Unwohlsein mit Schweißausbruch und Übelkeit führte. Denn die Probanden dieser Gruppe haben mit grosser Wahrscheinlichkeit bereits bei früherem Kontakt mit kinetogenen Stimuli Übelkeit erfahren.

Auch Stern (2002) behauptet, dass Ängstlichkeit, Erwartungen und Antizipation die Entstehung von Übelkeit begünstigen. Andrykowski (1990) konnte Ergebnisse erzielen, die zeigten, dass Ängstlichkeit zu stärkerer Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie selbst sowie bei antizipatorischer Übelkeit führt. Denn sogar kognitive Reize wie allein der Gedanke an die Chemotherapie können be-

reits Übelkeit auslösen.

Zachariae und Kollegen (2007) fanden ebenfalls einen positiven Zusammenhang zwischen der Stärke der Angst vor einer Chemotherapie, der antizipatorischen Übelkeit, dem Ausmaß der Übelkeit nach Behandlung und einer hohen Absorptionsfähigkeit. Bei der Absorptionsfähigkeit handelt es sich um ein von Tellegen und Aktinson (1974) eingeführtes Persönlichkeitsmerkmal, das die Fähigkeit der intensiven Aufmerksamkeitszuwendung beschreibt. Challis und Stam (Challis und Stam, 1992) zeigten, dass Patienten mit höherer Absorptionsfähigkeit und einer stärkeren Fähigkeit zur Wahrnehmung autonomer Reaktionen ein grösseres Risiko haben, antizipatorische Übelkeit und Erbrechen zu entwickeln.

Wie bereits erwähnt spielen Veränderungen im autonomen Nervensystem eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Kinetose (Hu et al., 1991; Uijtdehaage et al., 1992; Gianaros et al., 2003). Auch die Entwicklung von antizipatorischer Übelkeit und Erbrechen wird durch eine erhöhte sympathische Aktivität begünstigt (Kvale et al., 1991). Ängstlichkeit kann zu einem erhöhten Bewusstsein der vegetativen Symptomatik führen (Shields, 1984), was darauf hindeutet, dass ängstliche Personen sich mehr auf die autonomen Reaktionen konzentrieren und diese somit verstärkt wahrnehmen.

Da Personen, die verstärkt chemotherapieinduzierte Übelkeit entwickeln, meist auch kinetosesensibel sind (Morrow, 1985), ist davon auszugehen, dass Ängstlichkeit auch antizipatorische Übelkeit vor Drehstuhlrotation induzieren kann.

Weitere Belege, dass psychische Faktoren eine wichtige Rolle bei der Entstehung und Anfälligkeit spielen, liefern Rawat und Kollegen (2002), die zeigten, dass Placebos eine Besserung der Symptomatik bewirken.

Die zweite Hypothese postuliert einen Einfluss der Drehstuhlrotation auf den Blutdruck und den Puls sowie Gruppenunterschiede zwischen den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel bezüglich dieser Werte. Vor Rotation waren in der Gesamtstichprobe der systolische und der mittlere Blutdruck sowie der Puls signifikant höher als die Werte nach Rotation. Zwischen den Gruppen gab es allerdings keine signifikanten Unterschiede.

Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die vestibuläre Stimulation bei Rotation zu einer Blutdrucksenkung führt. Beide Gruppen entwickelten eine sich nicht signifikant unterscheidende Schwindelsymptomatik, woraus sich erklären lässt, warum der Blutdruck in beiden Gruppen gleichermaßen sinkt. Dies geschieht über ausreichend belegte Verbindungen zwischen den vestibulären und autonomen Kernen im Hirnstamm. Biaggioni und Kollegen (1998) zeigten, dass vestibuläre Stimulation bei Tieren über eine Verminderung der kardialen sympathischen Aktivität zu einer Blutdrucksenkung führt. In einer ähnlichen Studie zeigte Yates (1996) bei Katzen ebenfalls einen wesentlichen Einfluss des Otolithenorgans auf das sympathische und das respiratorische System. Diese Verbindung dient der Aufrechterhaltung der Homöostase im Herz-Kreislauf-System und bei der Atmung bei Bewegungen.

Klinische Beobachtungen lassen beim Menschen ebenfalls solche Verbindungen vermuten. Andere Autoren (Cheung und Hofer, 2001; Sunahara et al., 1987) konnten jedoch keine signifikanten Veränderungen von Blutdruck und Puls nach Drehstuhlrotation feststellen.

## 4.2 Dritte Hypothese

Die Gruppe Geschmacks-sensibel zeigte, wie angenommen, eine signifikant niedrigere Rotationstoleranz als die Gruppe Geschmacks-unsensibel (Test der Zwischensubjektfaktoren:  $F(1)=5,09$ ,  $p \leq 0,03$ ). Bezüglich der Punktzahlen beim Symptomrating unterschieden sich die Gruppen allerdings nicht signifikant voneinander.

Die Punktzahlen im Schmecktest vor Rotation unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel, somit konnte die Hypothese, dass sich kinetosesensible und kinetoseunsensible Personen bezüglich des Schmeckvermögens und der Schmeckschwelle unterscheiden, nicht bestätigt werden.

Dies steht im Widerspruch zu einer Studie mit Krebspatienten von Hutton und Kollegen (2007). Sie postulieren, dass ein gesteigertes Geruchs- oder ein

verändertes Geschmacksempfinden die empfundene Übelkeit verstärken kann und diese Empfindungen wiederum die Nahrungsaufnahme beeinflussen. Diese Annahme gründet auf der Tatsache, dass Übelkeit, verminderter Appetit, ein frühes Sättigungsgefühl, chemosensorische Störungen sowie eine verminderte Energieaufnahme meist gemeinsam auftreten und dass diese Faktoren voneinander abhängig sind. Anzumerken ist jedoch, dass es sich bei der Studie in der vorliegenden Arbeit um drehstuhlinduzierte Übelkeit und nicht um Übelkeit bei Krebspatienten handelt.

Kinetosesensible Personen haben eine erhöhte Speichelproduktion (Gordon et al., 1992), die modulierend auf das gustatorische System wirkt. So reagieren Personen mit erhöhter Speichelproduktion weniger sensibel auf saure Geschmacksreize (Christensen et al., 1987). Dieser Mechanismus schützt die Geschmackszellen vor der schädigenden Wirkung einer zu hohen Protonenkonzentration. Auch Matsuo und Yamamoto (1992) beschreiben bei erhöhter Speichelproduktion neben einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber sauren Stimuli eine geringere Sensibilität gegenüber salzigen und bitteren Reizen, sowie eine verstärkende Wirkung des Speichels auf die Süßwahrnehmung.

Aufgrund der starken hedonischen Komponente der meisten Geschmacks- und Geruchsreize scheint es wahrscheinlich, dass bestimmte chemische Reize auch Übelkeit und Erbrechen hervorrufen und die Kinetosesymptomatik verstärken können und somit Individuen mit einer erhöhten Schmecksensibilität auch empfindlicher auf kinetogene Reize reagieren.

Übereinstimmend mit dieser Annahme konnten Sharma und Aparna (1997) eine erhöhte Kinetosesensibilität bei Individuen mit einer erhöhten Schmeckempfindlichkeit gegenüber dem bitteren Geschmacksreiz Phenylthiocarbamid bestätigen.

Während der Schwangerschaft trägt eine erhöhte Geruchssensibilität zur Entstehung der Hyperemesis gravidarum bei (Erick, 1995). Im Widerspruch dazu konnten Hummel und Kollegen (2002) jedoch keinen Einfluss der Geruchssensibilität auf die Entstehung von Übelkeit und Erbrechen bei Schwangeren feststellen. Auch viele Chemotherapiepatienten scheinen eine erhöhte Empfindlichkeit

gegenüber Geruchsreizen zu haben und reagieren auf bestimmte Gerüche mit Übelkeit und Erbrechen (Comeau et al., 2001). Aufgrund der engen Verbindung zwischen dem Geruchs- und dem Geschmackssinn könnte man annehmen, dass auch ein verstärktes Schmeckempfinden Übelkeit auslösen könnte.

Allerdings müsste den Probanden vor Rotation ein Geschmacksreiz dargeboten und dann geprüft werden, ob dieser bei Personen mit einer erhöhten Schmecksensibilität einen Einfluss auf die Kinetoseentwicklung hat. In dieser Studie wurden die Versuchspersonen aber nur am ersten Versuchstag und nach Rotation verschiedenen Geschmacksreizen ausgesetzt, nicht jedoch unmittelbar vor der Rotationsprozedur.

### 4.3 Vierte Hypothese

Bei der umfassenden, systematischen Literaturrecherche konnten bislang keine publizierten Ergebnisse zu Geschmacksveränderungen bei der Kinetose oder drehstuhlinduzierter Übelkeit gefunden werden. Auch die Auswirkungen von Übelkeit anderer Genese auf den Geschmackssinn wurde bisher in nur wenigen Studien untersucht.

Die hier vorliegenden Daten konnten den erwarteten Einfluss von rotationsbedingter Übelkeit auf den Geschmackssinn, der sich in verbesserten Schmeckscores vor und nach der Rotation in der Gruppe Kinetose-sensibel auswirken sollte, nicht bestätigen.

In der Gesamtstichprobe konnte keine Veränderung des Schmeckscores vor und nach der Rotation gemessen werden. Rotation scheint somit keinen Einfluss auf das Schmeckvermögen und die Schmeckschwelle zu haben. Auch beim getrennten Betrachten der Schmeckscores der Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel lassen sich keine Unterschiede vor und nach der Rotationsprozedur aufweisen, womit die Hypothese, dass drehstuhlinduzierte Übelkeit einen Einfluss auf den Geschmackssinn hat, widerlegt wird.

Lediglich auf der linken Zungenseite zeigte die Gruppe Kinetose-unsensibel bei der Messung nach Rotation einen signifikant höheren Schmeckscore bei der

Konzentration 1, also eine niedrigere Schmeckschwelle, als die Gruppe Kinetose-sensibel. Auf der rechten Zungenseite zeigte allerdings die Gruppe Kinetose-sensibel einen höheren Schmeckscore bei der Konzentration 1 als die Gruppe Kinetose-unsensibel; dieses Ergebnis war jedoch nicht signifikant. Somit zeigt die Gruppe Kinetose-unsensibel nach Rotation ein besseres Schmeckvermögen als die Gruppe Kinetose-sensibel. Da diese Ergebnisse allerdings nur für die linke und nicht für die rechte Zungenseite zutreffen, ist davon auszugehen, dass es sich um ein zufälliges Ergebnis handelt.

Die Gruppe Kinetose-sensibel zeigte nach Rotation sowohl auf der rechten als auch auf der linken Zungenseite eine verminderte Schmecksensibilität im Gesamtschmeckscore. Die Ergebnisse sind nicht signifikant und auf eine Abnahme der Schmecksensibilität beim Schmecken der stärksten Konzentration 4 zurückzuführen.

Lane und Kollegen (1993) untersuchten, wie die physiologische Adaptation an die Schwerelosigkeit den Nährstoff- und Nahrungsbedarf beeinflusst und stellen die Hypothese auf, dass neurosensorische Veränderungen die Schmeck- und Geruchswahrnehmung verändern könnten. In einer kontrollierten Studie zu Veränderungen im Nervensystem bei Schwerelosigkeit, die untersuchte, inwiefern diese Veränderungen zur Entwicklung der Space Motion Sickness beitragen, konnten Watt und Kollegen (1985) bei Raumflügen jedoch keine Veränderung der Schmeckschwelle und des Schmeckvermögens finden.

Es wurde mehrfach nachgewiesen, dass die Hyperosmie eines der Initialsymptome der Kinetose (Schmäl und Stoll, 2000) und das spezifischste Symptom beim Soporale Syndrom darstellt (Graybiel und Knepton, 1976). Da die chemischen Sinne eng miteinander verknüpft sind, wären Veränderungen in der Geschmackswahrnehmung nicht verwunderlich.

Die Kinetose verändert die Speichelproduktion, welche wiederum modulierend auf die Geschmackswahrnehmung wirkt. Jedoch gibt es bezüglich des Speichelflusses bei Kinetose widersprüchliche Angaben in der Literatur. Einige Autoren (Sherman, 2002; Spinks, Wasiak, Villanueva und Bernath, 2007) berichten von einem erhöhten Speichelfluss im fortgeschrittenen Stadium der Kinetose,

andere (Gordon et al., 1988) beschreiben einen verminderten, aber subjektiv empfundenen erhöhten Speichelfluss während der Rotation. Eine verminderte Speichelproduktion beeinträchtigt das Lösen der Geschmacksstoffe sowie deren An- und Abtransport zu den Geschmacksrezeptoren, was zu einer verminderten Geschmacksempfindung führt. Bei einer erhöhten Speichelproduktion ist die Geschmackssensibilität für saure Geschmacksstoffe zum Schutze der Geschmackszellen vor Schädigungen durch eine zu hohe Protonenkonzentration herabgesetzt (Christensen et al., 1987). Des Weiteren wird in der Literatur zusätzlich zur verminderten Geschmackssensibilität gegenüber sauer eine hemmende Wirkung des Speichels auf die Wahrnehmung von bitter und salzig und eine verstärkende Wirkung in der Süßwahrnehmung beschrieben (Matsuo und Yamamoto, 1992).

Übereinstimmende Studien (Porter und Balaban, 1997; Yates et al., 1994; Balaban und Beryozkin, 1994) liefern Beweise für neuronale Verbindungen zwischen dem Vestibularapparat und dem Nucleus solitarius, über den die bei Kinetose auftretenden Symptome Übelkeit und Erbrechen sowie autonome Veränderungen gesteuert werden. Da auch der Geschmackssinn im Nucleus solitarius verschaltet wird, wäre auch ein Einfluss des Vestibularapparates auf das Geschmacksempfinden möglich.

Sowohl Übelkeit und Erbrechen als auch die chemischen Sinne Schmecken und Riechen haben die Funktion, unseren Körper vor Vergiftungen zu schützen. Übelkeit und Geschmacksveränderungen treten häufig gemeinsam auf, unklar jedoch ist, ob sie sich gegenseitig beeinflussen und ob ihr Auftreten miteinander in Verbindung steht. Zu erwarten wäre dies, weil es sich bei Übelkeit um einen Schutz- und Kontrollmechanismus vor Vergiftungen handelt, im Falle von kinetoseinduzierter Übelkeit und Erbrechen um einen Nebeneffekt eines evolutionären Adaptationsmechanismus (Treisman, 1977). Übelkeit geht mit Appetitlosigkeit einher und meldet uns nicht zu essen. Auch eine verminderte Schmeckschwelle, vor allem bei bitteren und sauren Geschmacksreizen, dient der besseren Detektion giftiger Stoffe und dem Schutz des Organismus.

Wird die Übelkeit (unkonditionierter Stimulus) an einen Geschmacksreiz (konditionierter Stimulus) gekoppelt, können diese Geschmacksveränderungen zu

konditionierten Geschmacksaversionen führen (Bartoshuk, 1990; Boakes, Tarrier, Barnes und Tattersall, 1993).

Das gemeinsame, meist transiente Auftreten von Geschmacks- und Geruchsveränderungen mit Übelkeit und Erbrechen wird häufig bei Chemo- und Bestrahlungstherapie (Steinbach et al., 2009) sowie in der Schwangerschaft beobachtet. In der Schwangerschaft hat dieses Phänomen die Funktion, die Erfolgsraten der Schwangerschaft zu verbessern. Im Falle von schwangerschaftsinduzierter Übelkeit vermuten Flaxman und Sherman (Flaxman und Sherman, 2000), dass diese einen Schutzmechanismus vor gefährlicher Nahrung darstellt, eine prophylaktische und adaptive Massnahme zum Schutz der Schwangeren und des Feten.

Die Geschmackswahrnehmung sowie die hedonische Bewertung der Nahrung scheinen auch bei Hormonveränderungen, wie sie in der Schwangerschaft und während der Menstruation auftreten, zu variieren. Eine erhöhte Bittersensibilität im ersten Trimester schützt vor Vergiftungen, Veränderungen in der Salz-, Sauer- und Bitterwahrnehmung in der späten Schwangerschaft fördern die Aufnahme einer abwechslungsreichen Ernährung (Duffy et al., 1998).

Veränderungen der Schmeckwahrnehmung und der Schmeckschwelle dienen auch der biologischen Regulation. Bei Salzangel steigt die Salzsensibilität und die Detektionsschwelle für Salz sinkt - es wird Salzhunger verspürt. Dieser Mechanismus hat den Zweck, den Salzverlust auszugleichen. Crystal und Kollegen (1999) bestätigten auch ein vermehrtes Salzverlangen bei Frauen mit starker Schwangerschaftsübelkeit.

Arguelles und Kollegen (2007) beleuchten, dass auch der Blutdruck die Geschmackssensibilität beeinflusst und darüber reguliert wird. Er konnte feststellen, dass je höher der systolische Blutdruckwert ist, desto niedriger ist die Detektionsschwelle für salzige Stimuli, desto höher ist die Salzempfindlichkeit und desto niedriger ist der Salzkonsum. Drehstuhlinduzierte Übelkeit kann sowohl Erbrechen mit konsekutivem Salzverlust als auch einen Blutdruckabfall induzieren. In beiden Fällen wäre zu erwarten, dass es zu einem Absinken der Detektionsschwelle und somit zu einer erhöhten Salzsensibilität kommen müsste. In dieser Studie wurden die Scores der einzelnen Geschmacksrichtungen nicht bestimmt, so dass

keine Aussage darüber getroffen werden kann, ob Veränderungen in der Detektionsschwelle für salzige Reize vorlagen.

Die Geschmacksensibilität ist sehr variabel und durch die im Blut zirkulierenden Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin modulierbar (Heath et al., 2006). Da bei der Kinetose vermehrt Adrenalin und Noradrenalin ausgeschüttet werden, wäre eine erhöhte Sensibilität zu erwarten (Kohl, 1985).

## **4.4 Methodenkritik**

### **4.4.1 Vergleichbarkeit der Probanden**

Die Beeinflussung durch das Geschlecht wurde kontrolliert, indem das Geschlecht als Kovariate eingesetzt wurde. 50 % der Versuchspersonen waren Frauen, die sich nicht am selben Tag ihres Menstruationszyklus befanden und von denen die Hälfte Kontrazeptiva einnahm. Da sowohl orale Kontrazeptiva als auch der Menstruationszyklus einen hormonellen Einfluss auf die Schmecksensibilität haben, könnten diese Störvariablen die Ergebnisse beeinflusst haben. Auch die Tatsache, dass sich unter den Versuchspersonen 22,7 % Raucher befanden, könnte einen Einfluss auf die Geschmackswahrnehmung gehabt haben.

## **4.5 Aussichten**

Eine Begrenzung der Aussagekraft dieser Studie liegt sicherlich in der geringen Anzahl der Versuchspersonen. Die untersuchte Stichprobe bestand aus 22 weiblichen und 22 männlichen Teilnehmern. In zukünftigen Studien mit gleicher Zielsetzung wäre es sinnvoll, größere Fallzahlen zu verwenden und die vier Grundqualitäten getrennt zu betrachten, um mögliche Effekte drehstuhlinduzierter Übelkeit auf die Wahrnehmungsschwelle und die Schmeckempfindlichkeit der einzelnen Qualitäten zu untersuchen, da drehstuhlinduzierte Übelkeit möglicherweise nur Veränderungen einzelner Qualitäten hervorruft oder die Schwelle einer Qualität ansteigt und die einer anderen absinkt, womit keine Veränderungen im Gesamtscore auftreten würden.

## 5 Zusammenfassung

Übelkeit, Erbrechen und der Geschmackssinn mit der Fähigkeit zur Detektion toxischer Stoffe sind wichtige Kontrollmechanismen zum Schutz vor Vergiftungen. Auch auf neuronaler Ebene lassen sich zahlreiche Verbindungen zwischen den an der Entstehung der Übelkeit und der am Geschmacksempfinden beteiligten Strukturen finden.

In der vorliegenden Arbeit soll der Zusammenhang zwischen der Übelkeit und Veränderungen der Geschmackssensibilität untersucht werden. Zur Induktion der Übelkeit diente die bereits aus anderen Studien bekannte Drehstuhlrotation, welche sich als geeignetes Verfahren erwiesen hat, eine ausgeprägte Kinetosesymptomatik auszulösen, deren Hauptsymptom, neben einer Vielzahl anderer vegetativer Symptome, die Übelkeit darstellt. Dazu wurden die Probanden mit verbundenen Augen auf einem elektrisch betriebenen Drehstuhl um die Längsachse rotiert und entsprechend ihrer Rotationstoleranzzeit in zwei verschiedene Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel aufgeteilt. Die empfundene Kinetosesymptomatik wurde mittels eines Befindlichkeitsfragebogens erhoben. Um einen möglichen Einfluss der drehstuhlinduzierten Übelkeit auf den Geschmackssinn zu überprüfen, wurde bei allen Probanden sowohl am ersten Versuchstag ohne vorherige Rotation als auch am zweiten Versuchstag mit vorheriger Rotation ein Schmecktest durchgeführt. Dieser untersuchte die vier Geschmacksqualitäten süß, sauer, salzig und bitter in je vier verschiedenen Konzentrationen.

Die zwei Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel unterschieden sich signifikant bezüglich der Rotationstoleranzen und der erhobenen Kinetosesymptomatik. Veränderungen auf physiologischer Ebene manifestierten sich in der Gesamtstichprobe in einer Abnahme des systolischen und des mittleren Blutdruckes sowie des Pulses. Die beiden Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel unterschieden sich jedoch nicht bezüglich dieser physiologischen Parameter, was sich durch die in beiden Gruppen gleich empfundene Schwindelsymptomatik, welche zu einer Blutdrucksenkung führt, erklären lässt.

Hinweise auf Zusammenhänge zwischen der Geschmackssensibilität und

der Anfälligkeit gegenüber Rotation zeigten sich in einer geringeren Rotationstoleranz in der Gruppe Geschmacks-sensibel im Vergleich zur Gruppe Geschmacks-unsensibel. Die Hypothese, dass sich Kinetose-sensible und Kinetose-unsensible Personen bezüglich ihrer Schmecksensibilität unterscheiden, konnte nicht bestätigt werden. Veränderungen bezüglich des Schmeckvermögens und der Detektionsschwelle bei Übelkeit, welche sich in verbesserten Schmeckscores nach der Rotation manifestieren sollten, konnten weder in der Gesamtstichprobe noch in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel festgestellt werden, womit die Haupthypothese dieser Arbeit widerlegt wird.

Zusammenfassend liefert die vorliegende Arbeit keine Hinweise für einen Einfluss von drehstuhlinduzierter Übelkeit auf den Geschmackssinn. Die genauen Wechselwirkungen zwischen der Übelkeit und dem Geschmackssinn sind in der Wissenschaft bisher wenig untersucht und weitgehend unbekannt und bedürfen zukünftig weiterer wissenschaftlicher Forschung.

## Abbildungsverzeichnis

|   |  |    |
|---|--|----|
| 1 | Drehstuhl zur Induktion von Übelkeit . . . . .   | 40 |
| 2 | Mittelwerte der Rotationszeiten der fünf Rotationsdurchläufe in Sekunden in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel  | 50 |
| 3 | Mittelwerte des Schwindel- und Kopfschmerz-Ratings in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel vor Rotation, in den Pausen zwischen den einzelnen Rotationsdurchläufen, sowie 15 und 30 min nach Rotation . . . . .         | 55 |
| 4 | Mittelwerte des Übelkeit- und Brechreiz-Ratings in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel vor Rotation, in den Pausen zwischen den einzelnen Rotationsdurchläufen, sowie 15 und 30 min nach Rotation . . . . .            | 56 |
| 5 | Mittelwerte des Müdigkeit- und Schweißausbruch-Ratings in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel vor Rotation, in den Pausen zwischen den einzelnen Rotationsdurchläufen, sowie 15 und 30 min nach Rotation . . . . .     | 57 |
| 6 | Mittelwerte des allgemeinen Unwohlsein- und Hunger-Ratings in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel vor Rotation, in den Pausen zwischen den einzelnen Rotationsdurchläufen, sowie 15 und 30 min nach Rotation . . . . . | 58 |
| 7 | Mittelwerte des Symptomratings in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel vor Rotation, in den Pausen zwischen den einzelnen Rotationsdurchläufen, sowie 15 und 30 min nach Rotation . . . . .                             | 59 |
| 8 | Mittelwerte des Gesamtschmeckscore auf der linken und rechten Zungenseite vor und nach Rotation in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel . . . . .   | 65 |

## Tabellenverzeichnis

|   |   |    |
|---|---|----|
| 1 | Geschlechtsverteilung und Altersverteilung in Jahren in der Gruppe Kinetose-sensibel (n=22), der Gruppe Kinetose-unsensibel (n=22) und in der Gesamtstichprobe . . . . .                            | 48 |
| 2 | Mittelwerte und Standardabweichungen der Rotationszeiten 1-5 und der Rotationstoleranz (RT) in Sekunden in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe . . . . . | 49 |
| 3 | Mittelwertvergleiche der einzelnen Rotationszeiten und der Rotationstoleranz in Sekunden in der Gruppe Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel . . . . .  | 51 |
| 4 | Mittelwerte und Standardabweichungen des Scores Kindheit, des Scores Erwachsenenalter und des Gesamtscores in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe        | 51 |
| 5 | Mittelwerte und Standardabweichungen des Scores Kindheit, des Scores Erwachsenenalter und des Gesamtscores bei Männern und Frauen . . . . .   | 52 |
| 6 | Innersubjekteffekte des Symptomratings in der Gesamtstichprobe über die 8 Messzeitpunkte . . . . .  | 53 |
| 7 | Mittelwerte und Standardabweichungen der Basis-, Rotations-, 15 min- und 30-min-Werte in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe . . . . .                   | 53 |
| 8 | Mittelwerte und Standardabweichungen des systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruckes in mmHg sowie des Pulses in 1/min zu den 4 Messzeitpunkten . . . . .                                 | 60 |
| 9 | Mittelwerte und Standardabweichungen des systolischen Blutdruckes in mmHg in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel zu den 4 Messzeitpunkten . . . . .                               | 61 |

|    |   |    |
|----|---|----|
| 10 | Mittelwerte und Standardabweichungen des diastolischen Blutdruckes in mmHg in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel zu den 4 Messzeitpunkten . . . . .  | 62 |
| 11 | Mittelwerte und Standardabweichungen des mittleren Blutdruckes in mmHg in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel zu den 4 Messzeitpunkten . . . . .  | 62 |
| 12 | Mittelwerte und Standardabweichungen des Pulses in 1/min in den Gruppen Kinetose-sensibel und Kinetose-unsensibel zu den 4 Messzeitpunkten . . . . .  | 63 |
| 13 | Mittelwerte und Standardabweichungen des Gesamtschmeckscores für die linke und rechte Zungenseite vor und nach Rotation in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und der Gesamtstichprobe . . . . .                  | 64 |
| 14 | Mittelwerte und Standardabweichungen des Schmeckscores der Konzentration 1 für die linke und rechte Zungenseite vor und nach Rotation in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe . . . . . | 66 |
| 15 | Mittelwerte und Standardabweichungen des Schmeckscores der Konzentration 2 für die linke und rechte Zungenseite vor und nach Rotation in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe . . . . . | 66 |
| 16 | Mittelwerte und Standardabweichungen des Schmeckscores der Konzentration 3 für die linke und rechte Zungenseite vor und nach Rotation in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe . . . . . | 67 |
| 17 | Mittelwerte und Standardabweichungen des Schmeckscores der Konzentration 4 für die linke und rechte Zungenseite vor und nach Rotation in den Gruppen Kinetose-sensibel, Kinetose-unsensibel und in der Gesamtstichprobe . . . . . | 67 |

## Literaturverzeichnis

- Alley, T. R., Willet, K. A. und Muth, E. R. (2006). Motion sickness history, food neophobia, and sensation seeking. *Percept Mot Skills*, 102(3), 683–690.
- Andrews, P. L. (1992). Physiology of nausea and vomiting. *Br J Anaesth*, 69(7 Suppl 1), 2S–19S.
- Andrykowski, M. A. (1990). The role of anxiety in the development of anticipatory nausea in cancer chemotherapy: a review and synthesis. *Psychosom Med*, 52(4), 458–475.
- Apfel, C. C., Greim, C. A., Goepfert, C., Grundt, D., Usadel, J., Sefrin, P. und Røewer, N. (1998). [postoperative vomiting. a score for prediction of vomiting risk following inhalation anesthesia]. *Anaesthesist*, 47(9), 732–740.
- Arguelles, J., Diaz, J. J., Malaga, I., Perillan, C., Costales, M. und Vijande, M. (2007). Sodium taste threshold in children and its relationship to blood pressure. *Braz J Med Biol Res*, 40(5), 721–726.
- Arwas, S., Rolnick, A. und Lubow, R. E. (1989). Conditioned taste aversion in humans using motion-induced sickness as the US. *Behav Res Ther*, 27(3), 295–301.
- Aschenbrenner, K., Scholze, N., Joraschky, P. und Hummel, T. (2008). Gustatory and olfactory sensitivity in patients with anorexia and bulimia in the course of treatment. *J Psychiatr Res*, 43(2), 129–137.
- Balaban, C. D. und Beryozkin, G. (1994). Vestibular nucleus projections to nucleus tractus solitarius and the dorsal motor nucleus of the vagus nerve: potential substrates for vestibulo-autonomic interactions. *Exp Brain Res*, 98(2), 200–212.
- Bartoshuk, L. M. (1990). Chemosensory alterations and cancer therapies. *NCI Monogr*, 9(9), 179–184.
- Beidler, L. M. und Smallman, R. L. (1965). Renewal of cells within taste buds. *J Cell Biol*, 27(2), 263–272.
- Bernhardson, B.-M., Tishelman, C. und Rutqvist, L. E. (2007). Chemosensory changes experienced by patients undergoing cancer chemotherapy: a qualitative interview study. *J Pain Symptom Manage*, 34(4), 403–412.
- Bernhardson, B.-M., Tishelman, C. und Rutqvist, L. E. (2008). Self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy. *Support Care Cancer*, 16(3), 275–283.
- Biaggioni, I., Costa, F. und Kaufmann, H. (1998). Vestibular influences on autonomic cardiovascular control in humans. *J Vestib Res*, 8(1), 35–41.

- Boakes, R. A., Tarrier, N., Barnes, B. W. und Tattersall, M. H. (1993). Prevalence of anticipatory nausea and other side-effects in cancer patients receiving chemotherapy. *Eur J Cancer*, 29A(6), 866–870.
- Bogucka-Bonikowska, A., Scinska, A., Koros, E., Polanowska, E., Habrat, B., Woronowicz, B., Kukwa, A., Kostowski, W. und Bienkowski, P. (2001). Taste responses in alcohol-dependent men. *Alcohol Alcohol*, 36(6), 516–519.
- Bovbjerg, D. H., Redd, W. H., Jacobsen, P. B., Manne, S. L., Taylor, K. L., Surbone, A., Crown, J. P., Norton, L., Gilewski, T. A. und Hudis, C. A. (1992). An experimental analysis of classically conditioned nausea during cancer chemotherapy. *Psychosom Med*, 54(6), 623–637.
- Brandt, T. (2003). *Vertigo: its multisensory syndromes*. (2 Aufl.). Springer-Verlag New York.
- Brey, R. L. (2005). Both migraine and motion sickness may be due to low brain levels of serotonin. *Neurology*, 65(4), E9–10.
- Caras, S. D., Soykan, I., Beverly, V., Lin, Z. und McCallum, R. W. (1997). The effect of intravenous vasopressin on gastric myoelectrical activity in human subjects. *Neurogastroenterol Motil*, 9(3), 151–156.
- Challis, G. B. und Stam, H. J. (1992). A longitudinal study of the development of anticipatory nausea and vomiting in cancer chemotherapy patients: the role of absorption and autonomic perception. *Health Psychol*, 11(3), 181–189.
- Chandrashekar, J., Hoon, M. A., Ryba, N. J. P. und Zuker, C. S. (2006). The receptors and cells for mammalian taste. *Nature*, 444(7117), 288–294.
- Cheung, B., Heskin, R., Hofer, K. und Gagnon, M. (2001). The menstrual cycle and susceptibility to coriolis-induced sickness. *J Vestib Res*, 11(2), 129–136.
- Cheung, B. und Hofer, K. (2001). Coriolis-induced cutaneous blood flow increase in the forearm and calf. *Brain Res Bull*, 54(6), 609–618.
- Cheung, B. S., Howard, I. P. und Money, K. E. (1991). Visually-induced sickness in normal and bilaterally labyrinthine-defective subjects. *Aviat Space Environ Med*, 62(6), 527–531.
- Cheung, B. S., Money, K. E. und Jacobs, I. (1990). Motion sickness susceptibility and aerobic fitness: a longitudinal study. *Aviat Space Environ Med*, 61(3), 201–204.
- Christensen, C. M., Brand, J. G. und Malamud, D. (1987). Salivary changes in solution pH: a source of individual differences in sour taste perception. *Physiol Behav*, 40(2), 221–227.

- Comeau, T. B., Epstein, J. B. und Migas, C. (2001). Taste and smell dysfunction in patients receiving chemotherapy: a review of current knowledge. *Support Care Cancer*, 9(8), 575–580.
- Cowings, P. S., Naifeh, K. H. und Toscano, W. B. (1990). The stability of individual patterns of autonomic responses to motion sickness stimulation. *Aviat Space Environ Med*, 61(5), 399–405.
- Crystal, S. R. und Bernstein, I. L. (1998). Infant salt preference and mother's morning sickness. *Appetite*, 30(3), 297–307.
- Crystal, S. R., Bowen, D. J. und Bernstein, I. L. (1999). Morning sickness and salt intake, food cravings, and food aversions. *Physiol Behav*, 67(2), 181–187.
- DeWys, W. D. (1978). Changes in taste sensation and feeding behaviour in cancer patients: a review. *J Hum Nutr*, 32(6), 447–453.
- Dobie, T. G. und May, J. G. (1994). Cognitive-behavioral management of motion sickness. *Aviat Space Environ Med*, 65(10 Pt 2), C1–C2.
- Doty, R. L. und Bromley, S. M. (2004). Effects of drugs on olfaction and taste. *Otolaryngol Clin North Am*, 37(6), 1229–1254.
- Drummer, C., Stromeyer, H., Riepl, R. L., Knig, A., Stollo, F., Lang, R. E., Maass, H., Rcker, L. und Gerzer, R. (1990). Hormonal changes after parabolic flight: implications on the development of motion sickness. *Aviat Space Environ Med*, 61(9), 821–828.
- Drummond, P. D. (2005). Effect of tryptophan depletion on symptoms of motion sickness in migraineurs. *Neurology*, 65(4), 620–622.
- Drummond, P. D. und Granston, A. (2004). Facial pain increases nausea and headache during motion sickness in migraine sufferers. *Brain*, 127(Pt 3), 526–534.
- Duffy, V. B., Bartoshuk, L. M., Striegel-Moore, R. und Rodin, J. (1998). Taste changes across pregnancy. *Ann N Y Acad Sci*, 855, 805–809.
- Erick, M. (1995). Hyperolfaction and hyperemesis gravidarum: what is the relationship? *Nutr Rev*, 53(10), 289–295.
- Finley, J. C., O'Leary, M., Wester, D., MacKenzie, S., Shepard, N., Farrow, S. und Lockette, W. (2004). A genetic polymorphism of the alpha2-adrenergic receptor increases autonomic responses to stress. *J Appl Physiol*, 96(6), 2231–2239.
- Flanagan, M. B., May, J. G. und Dobie, T. G. (2005). Sex differences in tolerance to visually-induced motion sickness. *Aviat Space Environ Med*, 76(7), 642–646.

- Flaxman, S. M. und Sherman, P. W. (2000). Morning sickness: a mechanism for protecting mother and embryo. *Q Rev Biol*, 75(2), 113–148.
- Fukasawa, T., Orii, T., Tanaka, M., Suzuki, N. und Kanzaki, Y. (2008). Relation between drug-induced taste disorder and chelating behavior with zinc ion; statistical approach to the drug-induced taste disorder, part ii. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 56(8), 1177–1180.
- Gaillard, D., Laugerette, F., Darcel, N., El-Yassimi, A., Passilly-Degrace, P., Hichami, A., Khan, N. A., Montmayer, J.-P. und Besnard, P. (2008). The gustatory pathway is involved in CD36-mediated orosensory perception of long-chain fatty acids in the mouse. *FASEB J*, 22(5), 1458–1468.
- Ganchrow, J., Steiner, J. und Daher, M. (1983). Neonatal facial expression in response to different qualities and intensities of gustatory stimuli. *Infant Behav Develop*, 6, 189–200.
- Gianaros, P. J., Quigley, K. S., Muth, E. R., Levine, M. E., Vasko, R. C. und Stern, R. M. (2003). Relationship between temporal changes in cardiac parasympathetic activity and motion sickness severity. *Psychophysiology*, 40(1), 39–44.
- Gilbertson, T. A., Boughter, J. D., Zhang, H. und Smith, D. V. (2001). Distribution of gustatory sensitivities in rat taste cells: whole-cell responses to apical chemical stimulation. *J Neurosci*, 21(13), 4931–4941.
- Golding, J. F. (1998). Motion sickness susceptibility questionnaire revised and its relationship to other forms of sickness. *Brain Res Bull*, 47(5), 507–516.
- Gordon, C. R., Ben-Aryeh, H., Szargel, R., Attias, J., Rolnick, A. und Laufer, D. (1988). Salivary changes associated with experimental motion sickness condition in man. *J Auton Nerv Syst*, 22(2), 91–96.
- Gordon, C. R., Jackman, Y., Ben-Aryeh, H., Doweck, I., Spitzer, O., Szargel, R. und Shupak, A. (1992). Salivary secretion and seasickness susceptibility. *Aviat Space Environ Med*, 63(5), 356–359.
- Graham, C. S., Graham, B. G., Bartlett, J. A., Heald, A. E. und Schiffman, S. S. (1995). Taste and smell losses in HIV infected patients. *Physiol Behav*, 58(2), 287–293.
- Grant, R., Ferguson, M. M., Strang, R., Turner, J. W. und Bone, I. (1987). Evoked taste thresholds in a normal population and the application of electrogustometry to trigeminal nerve disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 50(1), 12–21.
- Graybiel, A. und Knepton, J. (1976). Sopite syndrome: a sometimes sole manifestation of motion sickness. *Aviat Space Environ Med*, 47(8), 873–882.

- Graybiel, A., Wood, C. D., Miller, E. F. und Cramer, D. B. (1968). Diagnostic criteria for grading the severity of acute motion sickness. *Aerosp Med*, 39(5), 453–455.
- Gromysz-Kalkowska, K., Wjick, K., Szubartowska, E. und Unkiewicz-Winiarczyk, A. (2002). Taste perception of cigarette smokers. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska [Med]*, 57(2), 143–154.
- Grunfeld, E. und Gresty, M. A. (1998). Relationship between motion sickness, migraine and menstruation in crew members of a „round the world“ yacht race. *Brain Res Bull*, 47(5), 433–436.
- Heath, T. P., Melichar, J. K., Nutt, D. J. und Donaldson, L. F. (2006). Human taste thresholds are modulated by serotonin and noradrenaline. *J Neurosci*, 26(49), 12664–12671.
- Heckmann, J. G., Heckmann, S. M., Lang, C. J. G. und Hummel, T. (2003). Neurological aspects of taste disorders. *Arch Neurol*, 60(5), 667–671.
- Hill, J. (1936). The care of seasick. *Brit med J*, 802–807.
- Holtmann, S., Seifert, J. und Scherer, H. (1987). Ursachen und Behandlung der Seekrankheit. *Laryngo Rhino Otol*, 66, 99–103.
- Hoon, M. A., Adler, E., Lindemeier, J., Battey, J. F., Ryba, N. J. und Zuker, C. S. (1999). Putative mammalian taste receptors: a class of taste-specific GP-CRs with distinct topographic selectivity. *Cell*, 96(4), 541–551.
- Horn, C. C. (2008). Why is the neurobiology of nausea and vomiting so important? *Appetite*, 50(2-3), 430–434.
- Hu, S., Grant, W. F., Stern, R. M. und Koch, K. L. (1991). Motion sickness severity and physiological correlates during repeated exposures to a rotating optokinetic drum. *Aviat Space Environ Med*, 62(4), 308–314.
- Hummel, T., Mering, R. von, Huch, R. und Kölbl, N. (2002). Olfactory modulation of nausea during early pregnancy? *BJOG*, 109(12), 1394–1397.
- Hutton, J. L., Baracos, V. E. und Wismer, W. V. (2007). Chemosensory dysfunction is a primary factor in the evolution of declining nutritional status and quality of life in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*, 33(2), 156–165.
- Isu, N., Shimizu, T. und Sugata, K. (2001). Mechanics of Coriolis stimulus and inducing factors of motion sickness. *Biol Sci Space*, 15(4), 414–419.
- Janowsky, D. S., Risch, S. C., Ziegler, M., Kennedy, B. und Huey, L. (1984). A cholinomimetic model of motion sickness and space adaptation syndrome. *Aviat Space Environ Med*, 55(8), 692–696.

- Jean, A. (1991). [the nucleus tractus solitarius: neuroanatomic, neurochemical and functional aspects]. *Arch Int Physiol Biochim Biophys*, 99(5), A3–52.
- Jokerst, M. D., Gatto, M., Fazio, R., Gianaros, P. J., Stern, R. M. und Koch, K. L. (1999). Effects of gender of subjects and experimenter on susceptibility to motion sickness. *Aviat Space Environ Med*, 70(10), 962–965.
- Kennedy, R. S., Graybiel, A., McDonough, R. C. und Beckwith, F. D. (1968). Symptomatology under storm conditions in the North Atlantic in control subjects and in persons with bilateral labyrinthine defects. *Acta Otolaryngol*, 66(6), 533–540.
- Klosterhalfen, S., Kellermann, S., Pan, F., Stockhorst, U., Hall, G. und Enck, P. (2005). Effects of ethnicity and gender on motion sickness susceptibility. *Aviat Space Environ Med*, 76(11), 1051–1057.
- Klosterhalfen, S., Rüttgers, A., Krumrey, E., Otto, B., Stockhorst, U., Riepl, R. L., Probst, T. und Enck, P. (2000). Pavlovian conditioning of taste aversion using a motion sickness paradigm. *Psychosom Med*, 62(5), 671–677.
- Koch, K. L., Summy-Long, J., Bingaman, S., Sperry, N. und Stern, R. M. (1990). Vasopressin and oxytocin responses to illusory self-motion and nausea in man. *J Clin Endocrinol Metab*, 71(5), 1269–1275.
- Kohl, R. L. (1985). Endocrine correlates of susceptibility to motion sickness. *Aviat Space Environ Med*, 56(12), 1158–1165.
- Kölble, N., Hummel, T., Mering, R. von, Huch, A. und Huch, R. (2001). Gustatory and olfactory function in the first trimester of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 99(2), 179–183.
- Kuritzky, A., Ziegler, D. K. und Hassanein, R. (1981). Vertigo, motion sickness and migraine. *Headache*, 21(5), 227–231.
- Kvale, G., Hugdahl, K., Asbjornsen, A., Rosengren, B., Lote, K. und Nordby, H. (1991). Anticipatory nausea and vomiting in cancer patients. *J Consult Clin Psychol*, 59(6), 894–898.
- Lane, H. W., LeBlanc, A. D., Putcha, L. und Whitson, P. A. (1993). Nutrition and human physiological adaptations to space flight. *Am J Clin Nutr*, 58(5), 583–588.
- Lawson, B. D. und Mead, A. M. (1998). The sopite syndrome revisited: drowsiness and mood changes during real or apparent motion. *Acta Astronaut*, 43(3-6), 181–192.
- Lelivre, G., Floch, J. P. L., Perlemuter, L. und Peyngre, R. (1989). Taste in healthy subjects. Influence of alcohol and tobacco consumption. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 106(8), 541–546.
- Lindemann, B. (1996). Taste reception. *Physiol Rev*, 76(3), 718–766.

- Logue, A. W. (1985). Conditioned food aversion learning in humans. *Ann N Y Acad Sci*, 443, 316–329.
- Lundy, R. F. und Contreras, R. J. (1999). Gustatory neuron types in rat geniculate ganglion. *J Neurophysiol*, 82(6), 2970–2988.
- Marcus, D. A., Furman, J. M. und Balaban, C. D. (2005). Motion sickness in migraine sufferers. *Expert Opin Pharmacother*, 6(15), 2691–2697.
- Matsuo, R. und Yamamoto, T. (1992). Effects of inorganic constituents of saliva on taste responses of the rat chorda tympani nerve. *Brain Res*, 583(1-2), 71–80.
- Money, K. E. und Cheung, B. S. (1983). Another function of the inner ear: facilitation of the emetic response to poisons. *Aviat Space Environ Med*, 54(3), 208–211.
- Morrow, G. R. (1985). The effect of a susceptibility to motion sickness on the side effects of cancer chemotherapy. *Cancer*, 55(12), 2766–2770.
- Morrow, G. R., Andrews, P. L., Hickok, J. T. und Stern, R. (2000). Vagal changes following cancer chemotherapy: implications for the development of nausea. *Psychophysiology*, 37(3), 378–384.
- Morrow, G. R., Roscoe, J. A., Hickok, J. T., Andrews, P. R. und Matteson, S. (2002). Nausea and emesis: evidence for a biobehavioral perspective. *Support Care Cancer*, 10(2), 96–105.
- Mueller, C., Kallert, S., Renner, B., Stiassny, K., Temmel, A. F. P., Hummel, T. und Kobal, G. (2003). Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated „taste strips“. *Rhinology*, 41(1), 2–6.
- Mullen, T. J., Berger, R. D., Oman, C. M. und Cohen, R. J. (1998). Human heart rate variability relation is unchanged during motion sickness. *J Vestib Res*, 8(1), 95–105.
- Nakazato, M., Endo, S., Yoshimura, I. und Tomita, H. (2002). Influence of aging on electrogustometry thresholds. *Acta Otolaryngol Suppl*, 546(546), 16–26.
- Otto, B., Riepl, R. L., Klosterhalfen, S. und Enck, P. (2006). Endocrine correlates of acute nausea and vomiting. *Auton Neurosci*, 129(1-2), 17–21.
- Porter, J. D. und Balaban, C. D. (1997). Connections between the vestibular nuclei and brain stem regions that mediate autonomic function in the rat. *J Vestib Res*, 7(1), 63–76.
- Rawat, N., Connor, C. W., Jones, J. A., Kozlovskaya, I. B. und Sullivan, P. (2002). The correlation between aerobic fitness and motion sickness susceptibility. *Aviat Space Environ Med*, 73(3), 216–218.

- Reason, J. (1978). Motion sickness adaptation: a neural mismatch model. *J Royal Soc Med*, 71, 819–829.
- Reason, J. und Brand, J. (1975). Motion sickness. *Academic Press London, New York, San Francisco*.
- Rousmans, S., Robin, O., Dittmar, A. und Vernet-Maury, E. (2000). Autonomic nervous system responses associated with primary tastes. *Chem Senses*, 25(6), 709–718.
- Schiffman, S. S. (1997). Taste and smell losses in normal aging and disease. *JAMA*, 278(16), 1357–1362.
- Schmäl, F. und Stoll, W. (2000). Kinetosen. *HNO*, 48, 346–356.
- Sharma, K. und Aparna. (1997). Prevalence and correlates of susceptibility to motion sickness. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*, 46(2), 105–121.
- Sherman, C. R. (2002). Motion sickness: review of causes and preventive strategies. *J Travel Med*, 9(5), 251–256.
- Shields, S. (1984). Reports of bodily change in anxiety, sadness, and anger. *Motivation and Emotion*, 8, 1–21.
- Shupak, A. und Gordon, C. R. (2006). Motion sickness: advances in pathogenesis, prediction, prevention, and treatment. *Aviat Space Environ Med*, 77(12), 1213–1223.
- Simanski, C., Waldvogel, H. H. und Neugebauer, E. (2001). [postoperative nausea and vomiting (PONV). clinical significance, basic principles, prevention and therapy]. *Chirurg*, 72(12), 1417–1426.
- Smith, D. V., John, S. J. und Boughter, J. D. (2000). Neuronal cell types and taste quality coding. *Physiol Behav*, 69(1-2), 77–85.
- Spielman, A. I. (1998). Chemosensory function and dysfunction. *Crit Rev Oral Biol Med*, 9(3), 267–291.
- Spielman, A. I., Ricketts-Foot, D. A. und Brand, J. G. (1992). High resolution scanning electron micrographic study of dissociated mouse taste cells. *Chemical Senses* 17: 451-460, 17, 451–460.
- Spinks, A. B., Wasiak, J., Villanueva, E. V. und Bernath, V. (2007). Scopolamine (hyoscine) for preventing and treating motion sickness. *Cochrane Database Syst Rev*, 3(3), CD002851.
- Steinbach, S., Hummel, T., Bhner, C., Berkold, S., Hundt, W., Kriner, M., Heinrich, P., Sommer, H., Hanusch, C., Prechtel, A., Schmidt, B., Bauerfeind, I., Seck, K., Jacobs, V. R., Schmalfeldt, B. und Harbeck, N. (2009). Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic malignancies. *J Clin Oncol*.

- Stern, R. M. (2002). The psychophysiology of nausea. *Acta Biol Hung*, 53(4), 589–599.
- Stern, R. M. und Koch, K. L. (1996). Motion sickness and differential susceptibility. *Curr Dir Psychol Sci*, 5, 115–120.
- Stockhorst, U., Steingrueber, H.-J., Enck, P. und Klosterhalfen, S. (2006). Pavlovian conditioning of nausea and vomiting. *Auton Neurosci*, 129(1-2), 50–57.
- Sunahara, F. A., Farewell, J., Mintz, L. und Johnson, W. H. (1987). Pharmacological interventions for motion sickness: cardiovascular effects. *Aviat Space Environ Med*, 58(9 Pt 2), A270–A276.
- Tellegen, A. und Atkinson, G. (1974). Openness to absorbing and self-altering experiences (absorption), a trait related to hypnotic susceptibility. *J Abnorm Psychol*, 83(3), 268–277.
- Tomita, Y. und Osaki, T. (1990). Gustatory impairment and salivary gland pathophysiology in relation to oral cancer treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 19(5), 299–304.
- Treisman, M. (1977). Motion sickness: an evolutionary hypothesis. *Science*, 197(4302), 493–495.
- Turner, M. und Griffin, M. J. (1999). Motion sickness in public road transport: the effect of driver, route and vehicle. *Ergonomics*, 42(12), 1646–1664.
- Uijtdehaage, S. H., Stern, R. M. und Koch, K. L. (1992). Effects of eating on vection-induced motion sickness, cardiac vagal tone, and gastric myoelectric activity. *Psychophysiology*, 29(2), 193–201.
- Watt, D. G., Money, K. E., Bondar, R. L., Thirsk, R. B., Garneau, M. und Scully-Power, P. (1985). Canadian medical experiments on shuttle flight 41-G. *Can Aeronaut Space J*, 31(3), 215–226.
- Williamson, M. J., Thomas, M. J. und Stern, R. M. (2004). The contribution of expectations to motion sickness symptoms and gastric activity. *J Psychosom Res*, 56(6), 721–726.
- Woodman, P. D. und Griffin, M. J. (1997). Effect of direction of head movement on motion sickness caused by Coriolis stimulation. *Aviat Space Environ Med*, 68(2), 93–98.
- Wrobel, E., Skrok-Wolska, D., Ziolkowski, M., Korkosz, A., Habrat, B., Woronowicz, B., Kukwa, A., Kostowski, W., Bienkowski, P. und Scinska, A. (2005). Taste responses to monosodium glutamate after alcohol exposure. *Alcohol Alcohol*, 40(2), 106–111.
- Yates, B. J. (1996). Vestibular influences on the autonomic nervous system. *Ann N Y Acad Sci*, 781, 458–473.

- Yates, B. J., Balaban, C. D., Miller, A. D., Endo, K. und Yamaguchi, Y. (1995). Vestibular inputs to the lateral tegmental field of the cat: potential role in autonomic control. *Brain Res*, 689(2), 197–206.
- Yates, B. J., Grlot, L., Kerman, I. A., Balaban, C. D., Jakus, J. und Miller, A. D. (1994). Organization of vestibular inputs to nucleus tractus solitarius and adjacent structures in cat brain stem. *Am J Physiol*, 267(4 Pt 2), R974–R983.
- Zachariae, R., Paulsen, K., Mehlsen, M., Jensen, A. B., Johansson, A. und Maa-se, H. von der. (2007). Anticipatory nausea: the role of individual differences related to sensory perception and autonomic reactivity. *Ann Behav Med*, 33(1), 69–79.
- Zald, D. H., Lee, J. T., Fluegel, K. W. und Pardo, J. V. (1998). Aversive gustatory stimulation activates limbic circuits in humans. *Brain*, 121 ( Pt 6), 1143–1154.
- Zhang, Y., Hoon, M. A., Chandrashekar, J., Mueller, K. L., Cook, B., Wu, D., Zuker, C. S. und Ryba, N. J. P. (2003). Coding of sweet, bitter, and umami tastes: different receptor cells sharing similar signaling pathways. *Cell*, 112(3), 293–301.

## **A Anhang**

### **A.1 Aufklärungsbogen**

## Aufklärungsbogen

### Untersuchung zum Einfluß von Rotation auf Geruchs- und Geschmackswahrnehmung

Studienleiter:

Prof. Dr. Paul Enck, Dipl.-Psych.

- Forschungsleiter -  
Abteilung Innere Medizin VI  
Psychosomatische Medizin und Psychotherapie  
Forschungsbereich  
Schaffhausenstr. 113  
72072 Tübingen  
Tel: 07071-938737-4; Fax: 07071-9938737-9;  
email: [Paul.Enck@uni-tuebingen.de](mailto:Paul.Enck@uni-tuebingen.de)

weitere Beteiligte:

cand med. L. Grossmann

cand. med. U. Maier

-----

Liebe Studienteilnehmerin, lieber Studienteilnehmer,

zunächst vielen Dank, dass Sie sich für die Teilnahme an unserer Studie interessieren. Im Folgenden möchten wir Ihnen weitere Informationen zu der Studie und den geplanten Untersuchungen geben.

Diese Untersuchung soll einen Beitrag zur Aufklärung der Rolle des Geruchs- und Geschmackssinnes im Krankheitsbild der Bewegungskrankheit/Reisekrankheit leisten. Die Reisekrankheit betrifft einen Großteil der Bevölkerung. Betroffene Personen haben Symptome wie Übelkeit, manchmal auch Erbrechen, aber auch Schweißausbrüche, Schwindel und Zittern. der Geruchssinn spielt zusammen mit dem Geschmackssinn eine wichtige Rolle in der Entwicklung von Nahrungsmittelpräferenzen und der Kontrolle der Nahrungsaufnahme. Geruchs- und Geschmackssinn spielen aber insbesondere eine wichtige Rolle beim Erlernen aversiver Geruchs- und Geschmacksstimuli (d.h. Geruchs oder Geschmacksreize, die in Zukunft gemieden werden müssen, weil sie eine Schädigung des Organismus, z.B. Erbrechen zur Folge hatten).

**Studienablauf und Untersuchungsmethoden:**

Jeder Studienteilnehmer wird an zwei Untersuchungen teilnehmen. Die Untersuchungen finden an 2 Tagen im Abstand von ca. einer Woche jeweils zur gleichen Tageszeit statt. Es ist notwendig, in den 3 Stunden vor jeder Untersuchung nüchtern zu bleiben, ausgenommen sind Wasser und ungesüßter Früchtetee. Das Einhalten dieser Bedingung wird mit Hilfe eines Bluttests überprüft. Eine Stunde vorher sind auch Zigaretten und Kaugummi nicht gestattet.

Sie werden mittels Fragebögen, Geruchs- und Geschmackstest sowie mit Hilfe eines Drehstuhls und einer Rotationsprozedur untersucht.

**Ablauf der Untersuchungen:**

1. Termin:

Fragebögen, Geruchs- und Geschmackstest.

Die Fragebögen beziehen sich auf allgemeine Angaben zu ihrer Person, ihre Empfindlichkeit in Bezug auf Reisekrankheit und auf ihren Gesundheitszustand.

Um Ihr Geruchsvermögen zu testen wird ein Geruchstest durchgeführt, bei dem es sich um mit Duftstoffen angereicherte Stifte („Sniffin-Sticks“) handelt, welche auch in der klinischen Routinediagnostik eingesetzt werden. Die „Sniffin –Sticks“ enthalten Duftstoffe in geringen Konzentrationen, so dass keine gesundheitlichen Risiken bestehen. Während der Untersuchung tragen sie eine Schlafbrille, damit sie sich ganz auf den jeweiligen Geruch konzentrieren können. Die Riechstifte werden Ihnen von der Versuchsleiterin mit den Worten „Bitte riechen“ für jeweils 3 Sekunden unter die Nasenöffnungen gehalten. Danach geben sie entsprechend der jeweiligen Aufgabe ihre Antwort.

Der Geruchstest besteht aus drei Untertests:

1. Sensitivität/ Schwellenmessungen:

Wie stark muß ein Geruch sein, damit er wahrgenommen wird?

2. Diskrimination:

Wie gut werden Gerüche unterschieden?

3. Identifikation:

Wie gut werden Gerüche erkannt und benannt?

Die gesamte Untersuchung dauert ca. 45 Minuten.

Zur Bestimmung der Geschmackssensitivität wird ein standardisierter Test (Taste Strips®, T. Hummel, Dresden) verwendet. Dabei werden ihnen nacheinander jeweils 16 „Geschmacksstreifen“ auf die linke, b.z.w. rechte Seite des vorderen Zungendrittels gelegt. Die Papierstreifen sind mit unterschiedlichen Konzentrationen von Geschmackslösungen (süß, sauer, bitter, salzig) getränkt und verbleiben für jeweils 3 Sekunden auf der Zunge. Danach sollen Sie den Mund schliessen und versuchen durch „schmecken“ den Geschmack zu identifizieren.

## 2. Termin

Rotationsprozedur im Drehstuhl, danach Geruchs- und Geschmackstestung.

Die Rotationsprozedur ist geeignet, bei entsprechend empfindlichen Personen die Symptome der Reisekrankheit (Übelkeit, Schwindel, Schwitzen, Herz-Kreislaufreaktionen) hervorzurufen.

Die Rotationsprozedur besteht aus 5 „Drehphasen“ von jeweils maximal 90 Sekunden. Die Rotation erfolgt mit einer Geschwindigkeit von 120 Grad/Sek. Während der Drehung werden sie durch eine Bandansage alle 6 Sekunden aufgefordert eine Auf- und Ab- Bewegung des Kopfes durchzuführen. Die korrekte Durchführung wird Ihnen zuvor vom Versuchsleiter demonstriert. Bei **ersten Anzeichen** von Übelkeit oder Unwohlsein teilen sie dies bitte durch das Wort „**Stop**“ der Versuchsleiterin mit. Der Rotationsvorgang wird dann sofort abgebrochen. Nach einer Erholungszeit von mindestens einer Minute beginnt die zweite Rotation. Das oben beschriebene Procedere wird fortgesetzt, bis 5 Durchgänge abgeschlossen sind, gleichgültig wie lange jede Drehphase dauert. Nach jeder Drehphase wird eine Pause von 1 Minute eingehalten. Unmittelbar vor der Rotation, in den Pausen, unmittelbar nachher sowie 15 und 30 Minuten nach Beendigung der Rotation wird nach evtl. aufgetretenen Symptomen gefragt.

Nach Durchführung der kompletten Rotationsprozedur wird der Geschmacks- und Geruchstest wie beim ersten Untersuchungstermin durchgeführt.

Die Untersuchungsdauer beträgt ca. eine Stunde. Ein Teil dieser Zeit entfällt auf die Aufklärung und Vorbereitung für die Untersuchung.

Die Untersuchungstermine werden im Universitätsklinikum Tübingen durchgeführt.

**Sollten sie die Rotationsprozedur als zu unangenehm empfinden, wird die Untersuchung abgebrochen, und auf weitere Untersuchungen verzichtet.**

**Risiken und Nebenwirkungen**

Aufgrund der Rotation kann es zu Symptomen wie Übelkeit und in sehr seltenen Fällen zu Erbrechen kommen, die jedoch nach Unterbrechung der Rotation in der Regel rasch wieder abklingen. Personen, die mit starker Übelkeit oder Erbrechen reagieren, sind unter Umständen bis eine Stunde nach der Untersuchung in ihrer Fahrtüchtigkeit eingeschränkt.

**Freiwilligkeit der Teilnahme**

Die Teilnahme an der Studie ist für alle Probanden freiwillig, die Einwilligung zur Teilnahme kann zu jedem Zeitpunkt, auch nach Unterzeichnung der Einwilligung, oder während der Durchführung der Untersuchung ohne Angabe von Gründen zurückgezogen werden.

**Datenschutz**

Alle Daten und Ergebnisse aus der Studie werden anonymisiert statistisch weiterverarbeitet. Veröffentlichungen der Ergebnisse erfolgen ausschließlich in pseudomisierter Form, so dass Rückschlüsse auf einzelne Studienteilnehmer nicht möglich sind. Das Arztgeheimnis und der Datenschutz bleiben jederzeit gewahrt. Alle Personen, die Einsicht in die Studienunterlagen nehmen, unterliegen der Schweigepflicht. Das Protokoll der Studie hat der Ethikkommission der Universitätsklinik Tübingen zur Begutachtung vorgelegen.

Die Information zur Versuchsdurchführung habe ich vollständig durchgelesen.

Tübingen, den

(Studienteilnehmer)

## **Einverständniserklärung**

### **Untersuchung zum Einfluß von Rotation auf Geruchs- und Geschmackswahrnehmung**

Ich habe die Ausführungen zu der beabsichtigten Studie gelesen und ich konnte alle mir wichtigen Fragen stellen. Ich bin insbesondere aufgeklärt worden über:

- die Ziele, die Dauer, den Ablauf und die Risiken und Nebenwirkungen der Studie;
- die Freiwilligkeit der Teilnahme und den Umstand, dass ich meine Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen wieder zurückziehen kann, ohne dass dies nachteilige Auswirkungen für mich hat;
- die Anonymität der Untersuchung und die vertrauliche Behandlung der Daten.

Unter diesen Umständen erkläre ich mich einverstanden, an diesem Versuch teilzunehmen. Mit einer Weitergabe der über mich erhobenen Daten bin ich unter Berücksichtigung der Schweigepflicht und des Datenschutzes einverstanden.

Tübingen, den

(Studienteilnehmer)

(Versuchsleiter)

## A.2 MSSQ-Fragenbogen

**Fragebogen zur Anfälligkeit für Bewegungskrankheit**

Deutsche Fassung des revidierten 'Motion Sickness Susceptibility Questionnaire' [Golding, 1998]

Dieser Fragebogen wurde entwickelt, um herauszufinden, wie anfällig Sie für Bewegungskrankheit sind und welche Art von Bewegung bei Ihnen am ehesten dieses Unwohlsein hervorruft. Mit Bewegungskrankheit ist hier gemeint, daß es Ihnen übel wird, Sie Brechreiz empfinden oder tatsächlich erbrechen müssen.

Neben einigen Fragen zu Ihrer Person umfaßt der Fragebogen zwei Teile.

**Teil A** betrifft Ihre Erfahrungen, die Sie mit Fortbewegung und Bewegungskrankheit in Ihrer **Kindheit - bevor Sie 12 Jahre waren** - gemacht haben.

**Teil B** betrifft die Erfahrungen, die **Sie in den letzten 10 Jahren** mit Fortbewegung und Bewegungskrankheit gemacht haben.

Wie Sie die Fragen richtig beantworten können, ist in der jeweiligen Frage erklärt. Es ist wichtig, daß Sie jede Frage beantworten.

Danke für Ihre Hilfe.

**Fragen zur Person:**

1. Bitte geben Sie Ihr Alter an \_\_\_\_\_ Jahre

2. Bitte geben Sie Ihr Geschlecht an männlich weiblich  
[ ] [ ]

3. Bitte geben Sie Ihre aktuelle Beschäftigung an \_\_\_\_\_

4. Betrachten Sie sich selbst als anfällig für Bewegungskrankheit ? (Kreuzen Sie an)

überhaupt nicht geringfügig mäßig sehr stark  
[ ] [ ] [ ] [ ]

**Teil A: Nur Ihre KINDHEITSERFAHRUNG (bevor Sie 12 Jahre waren)**

Bitte machen Sie Angaben zu jedem der nachfolgenden Transportmittel oder Freizeitbeschäftigungen

**5. Als Kind (bevor Sie 12 Jahre waren), wie oft sind Sie gereist oder haben Erfahrung gemacht mit ... ? (bitte ankreuzen)**

|  | nie | 1 – 4 mal | 5 – 10 mal | 11 mal oder öfter |
|--|-----|-----------|------------|-------------------|
| Autos  |     |           |            |                   |
| Bussen   |     |           |            |                   |
| Zügen  |     |           |            |                   |
| Flugzeugen   |     |           |            |                   |
| kleinen Booten   |     |           |            |                   |
| Schiffen / Fähren  |     |           |            |                   |
| Schaukeln  |     |           |            |                   |
| Karussells auf Spielplätzen  |     |           |            |                   |
| Achterbahnen und ähnlichen Fahrzeugen auf Kirmes, in Freizeitparks |     |           |            |                   |

0 1 2 3

**6. Als Kind (bevor Sie 12 Jahre waren), wie oft wurde Ihnen übel bei ... ? (bitte ankreuzen)**

|  | nie | selten | manchmal | häufig | immer |
|--|-----|--------|----------|--------|-------|
| Autos  |     |        |          |        |       |
| Bussen   |     |        |          |        |       |
| Zügen  |     |        |          |        |       |
| Flugzeugen   |     |        |          |        |       |
| kleinen Booten   |     |        |          |        |       |
| Schiffen / Fähren  |     |        |          |        |       |
| Schaukeln  |     |        |          |        |       |
| Karussells auf Spielplätzen  |     |        |          |        |       |
| Achterbahnen und ähnlichen Fahrzeugen auf Kirmes, in Freizeitparks |     |        |          |        |       |

0 1 2 3 4

**7. Als Kind (bevor Sie 12 Jahre waren), wie oft haben Sie erbrochen bei ... ? (bitte ankreuzen)**

|  | nie | selten | manchmal | häufig | immer |
|--|-----|--------|----------|--------|-------|
| Autos  |     |        |          |        |       |
| Bussen   |     |        |          |        |       |
| Zügen  |     |        |          |        |       |
| Flugzeugen   |     |        |          |        |       |
| kleinen Booten   |     |        |          |        |       |
| Schiffen / Fähren  |     |        |          |        |       |
| Schaukeln  |     |        |          |        |       |
| Karussells auf Spielplätzen  |     |        |          |        |       |
| Achterbahnen und ähnlichen Fahrzeugen auf Kirmes, in Freizeitparks |     |        |          |        |       |

0 1 2 3 4

**Teil B: Ihre Erfahrungen in den letzten 10 Jahren (ungefähr)**

Bitte machen Sie Angaben zu jedem der nachfolgenden Transportmittel oder Freizeitbeschäftigungen

**8. In den letzten 10 Jahren, wie oft sind Sie gereist oder haben Erfahrung gemacht mit ... ?**  
(bitte ankreuzen)

|  | nie | 1 – 4 mal | 5 – 10 mal | 11 mal oder öfter |
|--|-----|-----------|------------|-------------------|
| Autos  |     |           |            |                   |
| Bussen   |     |           |            |                   |
| Zügen  |     |           |            |                   |
| Flugzeugen   |     |           |            |                   |
| kleinen Booten   |     |           |            |                   |
| Schiffen / Fähren  |     |           |            |                   |
| Schaukeln  |     |           |            |                   |
| Karussells auf Spielplätzen  |     |           |            |                   |
| Achterbahnen und ähnlichen Fahrzeugen auf Kirmes, in Freizeitparks |     |           |            |                   |

0                      1                      2                      3

**9. In den letzten 10 Jahren, wie oft wurde Ihnen übel bei ... ?** (bitte ankreuzen)

|  | nie | selten | manchmal | häufig | immer |
|--|-----|--------|----------|--------|-------|
| Autos  |     |        |          |        |       |
| Bussen   |     |        |          |        |       |
| Zügen  |     |        |          |        |       |
| Flugzeugen   |     |        |          |        |       |
| kleinen Booten   |     |        |          |        |       |
| Schiffen / Fähren  |     |        |          |        |       |
| Schaukeln  |     |        |          |        |       |
| Karussells auf Spielplätzen  |     |        |          |        |       |
| Achterbahnen und ähnlichen Fahrzeugen auf Kirmes, in Freizeitparks |     |        |          |        |       |

0                      1                      2                      3                      4

**10. In den letzten 10 Jahren, wie oft haben Sie erbrochen bei ... ?** (bitte ankreuzen)

|  | nie | selten | manchmal | häufig | immer |
|--|-----|--------|----------|--------|-------|
| Autos  |     |        |          |        |       |
| Bussen   |     |        |          |        |       |
| Zügen  |     |        |          |        |       |
| Flugzeugen   |     |        |          |        |       |
| kleinen Booten   |     |        |          |        |       |
| Schiffen / Fähren  |     |        |          |        |       |
| Schaukeln  |     |        |          |        |       |
| Karussells auf Spielplätzen  |     |        |          |        |       |
| Achterbahnen und ähnlichen Fahrzeugen auf Kirmes, in Freizeitparks |     |        |          |        |       |

0                      1                      2                      3                      4

### **A.3 Instruktion für den Schmecktest**

***Geschmackstest:***

Wir führen nun bei Ihnen einen Geschmackstest durch.

Dazu werden Ihnen insgesamt 32 Teststreifen mit einem entsprechenden Geschmack auf das vordere Drittel Ihrer Zunge gelegt – 16 Streifen links und 16 Streifen rechts.

Die Geschmacksstreifen sind mit vier Geschmacksrichtungen unterschiedlicher Intensität getränkt. Nachdem ich den Streifen wieder entferne, schließen Sie bitte Ihren Mund und versuchen den Geschmack zu identifizieren. Dazu zeigen Sie bitte auf eine der vier vor Ihnen liegenden Karten von Geschmacksrichtungen. Bevor der nächste Teststreifen verwendet wird, spülen Sie bitte Ihren Mund mit Wasser um.

Für die Testung strecken Sie bitte Ihre Zunge weit heraus!

## **A.4 Schmeckstreifen-Protokoll**

## Schmeckstreifen Protokoll

Vpn-Nr. \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Datum der Testung: \_\_\_\_\_

links

- |    |   |        |                          |
|----|---|--------|--------------------------|
| 1  | 4 | süß    | <input type="checkbox"/> |
| 2  | 4 | bitter | <input type="checkbox"/> |
| 3  | 4 | salzig | <input type="checkbox"/> |
| 4  | 4 | sauer  | <input type="checkbox"/> |
| 5  | 3 | sauer  | <input type="checkbox"/> |
| 6  | 3 | süß    | <input type="checkbox"/> |
| 7  | 3 | bitter | <input type="checkbox"/> |
| 8  | 3 | salzig | <input type="checkbox"/> |
| 9  | 2 | salzig | <input type="checkbox"/> |
| 10 | 2 | sauer  | <input type="checkbox"/> |
| 11 | 2 | süß    | <input type="checkbox"/> |
| 12 | 1 | sauer  | <input type="checkbox"/> |
| 13 | 1 | salzig | <input type="checkbox"/> |
| 14 | 2 | bitter | <input type="checkbox"/> |
| 15 | 1 | bitter | <input type="checkbox"/> |
| 16 | 1 | süß    | <input type="checkbox"/> |

rechts

- |    |   |        |                          |
|----|---|--------|--------------------------|
| 1  | 4 | sauer  | <input type="checkbox"/> |
| 2  | 4 | salzig | <input type="checkbox"/> |
| 3  | 4 | bitter | <input type="checkbox"/> |
| 4  | 4 | süß    | <input type="checkbox"/> |
| 5  | 3 | salzig | <input type="checkbox"/> |
| 6  | 3 | bitter | <input type="checkbox"/> |
| 7  | 3 | süß    | <input type="checkbox"/> |
| 8  | 3 | sauer  | <input type="checkbox"/> |
| 9  | 2 | bitter | <input type="checkbox"/> |
| 10 | 2 | süß    | <input type="checkbox"/> |
| 11 | 2 | sauer  | <input type="checkbox"/> |
| 12 | 2 | salzig | <input type="checkbox"/> |
| 13 | 1 | süß    | <input type="checkbox"/> |
| 14 | 1 | sauer  | <input type="checkbox"/> |
| 15 | 1 | salzig | <input type="checkbox"/> |
| 16 | 1 | bitter | <input type="checkbox"/> |

- richtig  
  falsch

Testscore links (Summe der richtigen Antworten):

Testscore rechts (Summe der richtigen Antworten):

Gesamtscore : \_\_\_\_\_

## **B Danksagung**

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. Paul Enck für die Überlassung dieses Themas und die Möglichkeit zur Promotion.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn Dr. Axel Kowalski für seine kompetente Betreuung in allen Phasen dieser Arbeit, die Mithilfe bei der statistischen Auswertung und für seine Bereitschaft für Fragen immer zur Verfügung gestanden zu haben.

Ferner möchte ich mich bei meiner Doktorandenkollegin Lena für die großartige Zusammenarbeit im Kreislaulabor und bei der Datenerhebung bedanken.

Herzlich Dank auch an alle Probandinnen und Probanden für die Teilnahme an dieser Studie und am Drehstuhlversuch.

Danke auch an Karin für die Hilfe bei Latex.

Bei meinen Eltern bedanke ich mich aus tiefstem Herzen für ihre liebe Unterstützung beim Erstellen dieser Arbeit und während meines Studiums und dafür, dass sie immer für mich da waren.

Schließlich danke von ganzem Herzen meinem Freund Aleksander für seinen Beistand und seine geduldige Unterstützung bei dieser Arbeit und in allen Lebenslagen.