

## **5 Diskussion**

### **5.1 Diskussion der Methodik**

#### 5.1.1 Methodik der Massebestimmung der Otolithen

In der vorliegenden Arbeit soll die Theorie untersucht werden, ob Differenzen in der Verteilung der Masse der Otolithen zwischen rechts und links eine Ursache für eine individuell unterschiedliche Kinetoseempfindlichkeit sein könnten.

Zur Bestimmung von Masse stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Eine direkte Bestimmung erfolgt über das Wiegen der Masse. Eine indirekte Bestimmung ist mit morphometrischen Methoden möglich, indem das Volumen eines Körpers abgeschätzt wird und mit seinem spezifischen Gewicht verrechnet wird.

Eine indirekte Massenbestimmung über morphometrische Methoden hat den Vorteil, daß eine Isolierung der zu bestimmenden Masse nicht nötig ist, wenn das Volumen und das spezifische Gewicht bekannt sind. Bei unregelmäßig geformten Körpern wie den Otolithen und Otokonien ist aber eine exakte Volumenbestimmung oft nicht möglich, sondern nur eine annähernde Abschätzung.

Über die Präparation von Labyrinthen an Felsenbeinpräparaten ist eine Isolierung der gesamten Otolithenmasse schwierig, da sich bei Menschen und Säugetieren die Otokonien aus Tausenden nur wenige  $\mu\text{m}$  großen Calciumkarbonatkristallen zusammensetzen (Carlström 1955).

Deshalb schätzt Igarashi et al. (1993) in seiner Arbeit die Masse der Otolithen beim Menschen dadurch ab, daß er die Fläche der angeschnittenen Otokonien bestimmt und daraus das Volumen berechnet.

Das direkte Wiegen hat den Vorteil, daß eine sehr präzise Massebestimmung möglich ist; es ist nur durch die Genauigkeit der Waage limitiert. Voraussetzung ist aber, daß vorher eine Isolierung der Masse erfolgt.

Bei gleichem Aufbau des Labyrinths im Vergleich zum Menschen bilden unter den Wirbeltieren nur Knochenfische einzelne Otolithen im Sacculus und Utriculus aus. Die gesamte Otolithenmasse läßt sich unter dem Mikroskop präparieren und durch entsprechend empfindliche Waagen exakt in ihrer Masse bestimmen.

Diese Methode wird von Anken et al. in einer Untersuchung (1995) zur Masseanalyse von Otolithen herangezogen. In einer anderen Untersuchung (1998) präpariert und isoliert Anken Fischotolithen wiederum, verwendet diesmal aber den maximalen Radius der Otolithen als indirekte Maß ihrer Masse. Da es sich bei den Otolithen aber um unregelmäßig geformte Körper handelt, ist der maximale Radius eines Otolithen eine ungenaue Methode zur Bestimmung der Masse. Dies ist um so bedeutsamer, da in der Untersuchung von Anken die Massedifferenzen von Otolithen zwischen rechts und links verglichen werden; diese Beträge sind, wie diese Arbeit zeigt, sehr klein und es besteht die Gefahr, daß Ungenauigkeiten in der Abschätzung der Otolithenmasse einen deutlichen Einfluß auf das Ergebnis haben. Um die Streubreite der Seitendifferenz der Otolithen möglichst präzise bestimmen zu können, wurde deswegen in dieser Arbeit die direkte Massebestimmung durch Wiegen der Otolithen auf einer Ultra-Mikrofeinwaage gewählt.

An verschiedenen Fischarten erfolgte die Präparation und Isolierung der Otolithen von rechtem und linkem Gleichgewichtsorgan.

Mechanische Schäden konnten bei der hier benutzten Präparationstechnik weder bei der mikroskopischen noch bei den rasterelektronenmikroskopischen Kontrollen nachgewiesen werden.

An den Otolithen anhaftende organische Reste konnten durch die mechanische Reinigung sehr effektiv entfernt werden. Weder in der mikroskopischen noch in der elektronenmikroskopischen Nachkontrolle zeigte sich anhaftendes Fremdmaterial. Eine zusätzliche enzymatische Reinigung mit Kollagenase war deswegen nicht nötig. Sie bot keinen zusätzlichen Vorteil, obwohl in elektronenmikroskopischen Kontrollen keine Veränderung der Otolithenstruktur nachweisbar war. Die Masse der Otolithen vor und nach enzymatischer Reinigung differierte nur minimal und lag im Fehlerbereich der Waage (Kapitel 4.3).

Wie oben bereits erwähnt, hat die hier gewählte Methodik der Otolithenisolierung den Nachteil, daß sie sich nicht auf die Otokonienpräparation von Menschen übertragen läßt, da eine Präparation der einzelnen Otokonien unter dem Mikroskop kaum möglich ist.

Bei der Entwicklung einer Methode zur Isolierung der gesamten Otokonienmasse von höheren Wirbeltieren, speziell der des Menschen, könnte sich aber die Kenntnis als hilfreich erweisen, daß in dieser Untersuchung kein Hinweis gefunden wurde, daß eine enzymatische Reinigung mit Kollagenase und Dispase zu einer Alteration der Otolithen führt. Für spätere Untersuchungen wäre vorstellbar, daß der gesamte vestibuläre Apparat aus dem Felsenbeinsystem herausgespült wird und über ein enzymatisches Vorgehen die organischen Anteile von den Otokonien getrennt werden. Damit wäre die gesamte Otolithenmasse nach Waschen und Trocknen direktem Wiegen zugänglich.

#### 5.1.2 Methodik der Darstellung der Otolithenorgane im Kopf

In der vorliegenden Arbeit findet eine Untersuchung der Otolithenmassen im Vergleich zwischen Rechts und Links statt. Um bei Beschleunigung die Otolithenmassen in Beziehung zur Stärke der Reizung der Sinneszellen setzen zu können ist es notwendig zu überprüfen, ob die Otolithenorgane symmetrisch zueinander gebaut sind. Ist dies nicht der Fall, haben die Beschleunigungskräfte der Otolithenmassen unterschiedliche Angriffswinkel auf das Sinnesepithel. Die Folge davon wäre eine daraus resultierende Kraft anderer Stärke.

Zur Überprüfung der Ausrichtung der Otolithenorgane stehen prinzipiell verschiedene Methoden zur Verfügung.

Eine histologische Aufarbeitung des Fischkopfes mit nachfolgender dreidimensionaler Rekonstruktion ermöglicht eine sehr präzise Analyse der Ausrichtung der Otolithenorgane und des Sinnesepithels. Nachteil jedoch ist, daß die Otolithen wegen des vorangegangenen Entkalkungsprozesses dann nicht mehr für eine Massenbestimmung zur Verfügung stehen.

Ahrens (1950) beschreibt eine Methode zur Entfärbung von Fischkörpern und Köpfen. In Vorversuchen konnte bei den hier untersuchten Fischarten jedoch keine so hohe Transparenz der Fischköpfe erreicht werden, die eine eindeutige Identifizierung der Otolithen ermöglicht hätte.

Röntgenuntersuchungen wurden schon häufig zur Darstellung der Otolithen benutzt. Die kalkhaltigen Otolithen kommen bei dieser Methode gut zum Vorschein. Die Methode ist so genau, daß hiermit bei linearen Beschleunigungsreizen eine Translokation der Otolithen dokumentiert werden konnte (De Vries 1950). Indem die Otolithen in verschiedenen Ebenen geröntgt werden, ist eine räumliche Zuordnung möglich. Nachteil bei einem derartigen Vorgehen ist, daß nur die Otolithen dargestellt werden, nicht aber das Sinnesepithel. Kleinere Asymmetrien im Bau der Otolithenorgane bleiben unter Umständen also bei dieser Untersuchungsmethode verborgen, signifikante Asymmetrien im Bau der Otolithenorgane lassen sich aber sicher nachweisen. Großer Vorteil gegenüber einer histologischen Analyse ist, daß die Otolithen nachfolgend einer Massenbestimmung zur Verfügung stehen.

Darüber hinaus ist eine Identifizierung von Fischen mit größeren Dismorphien oder Fehlanlage von Otolithen bereits am lebenden Fisch möglich und nicht erst nach Isolierung der Otolithen. Dieser Umstand könnte sich bei weiteren Untersuchungen in der Zukunft als wichtig erweisen.

Aus diesen Gründen wurde in dieser Arbeit die Röntgenuntersuchung zum Ausschluß von Stellungsasymmetrien der Otolithenorgane gewählt.

### 5.1.3 Methodik der Auslösung von experimenteller Kinetose

Kinetose kann durch geeignete Stimulierung jedes einzelnen Systems, daß an der Gleichgewichtsempfindung beteiligt ist, provoziert oder verstärkt werden.

In dieser Arbeit wird die vestibuläre Komponente und hierbei insbesondere die Otolithenfunktion bei der Kinetoseentstehung untersucht. Ein geeignetes Modell für eine experimentelle Kinetose muß deswegen verschiedene Anforderungen erfüllen: Die Möglichkeit der Reizung des Otolithensystems und die Minimierung von anderen Faktoren, die die Auslösung einer Kinetose beeinflussen.

Eine standardisierte und wiederholbare Reizung des Otolithensystems sollte gewährleistet sein. Verschiedene Möglichkeiten der Otolithenreizung durch Linearbeschleunigungen stehen zur Verfügung. Durch Veränderung der Gravitationskraft, die als konstante Linearbeschleunigung auf das Otolithensystem wirkt, findet eine Otolithenreizung statt. Diese Art der Reizung wurde bereits bei Parabelflügen und auf Weltraummissionen bei verschiedenen Fischarten angewandt (Rahmann 1995, Ijiri 1995). Nachteil bei diesem Vorgehen ist, daß Flug und Raumfahrt einen hohen apparativen Aufwand erforderlich machen und kaum eine Variierung der Stärke der Otolithenreizung machbar ist.

Eine andere Möglichkeit besteht darin, der Gravitationskraft eine zusätzliche Linearbeschleunigung hinzuzufügen und damit eine Modulation der Otolithenaktivität zu erreichen. Dabei kann die zusätzliche Beschleunigung entweder in Richtung oder gegen die Richtung der Gravitation wirken, diese also quasi modulieren, wie zum Beispiel beim Parabelflug oder bei Seegang auf dem Schiff. Sie kann kontinuierlich reduziert sein wie zum Beispiel bei der Raumfahrt oder aber rechtwinkelig angreifen. Zu erreichen ist dies bei Schlitten- und Drehstuhlexperimenten. Der Vorteil ist, daß eine abgestufte Stimulierung des Otolithensystems ermöglicht wird und so die Reizschwelle an der Kinetose entsteht ermittelt werden kann. So konnten zum Beispiel Horii et al. (1993) durch Schlittenexperimente eine Kinetose an der Ratte induzieren. Insbesondere Coriolisbeschleunigungen werden aber immer wieder als besonders kinetoseauslösend beschrieben (Gudrey 1965).

In dieser Arbeit wurde deswegen ein in mehreren Raumebenen beweglicher Drehstuhl benutzt. Das Aquarium wurde gleichmäßig in einer Kreisbahn bewegt und dem eine sinusförmige Pendelung mit Beschleunigung parallel zum Gravitationsvektor hinzugefügt. Durch eine computergestützte Steuerung wurden reproduzierbare Reizapplikationen ermöglicht.

Ein Modell zur selektiven Untersuchung der einzelnen Systeme, welche an der Kinetose beteiligt sind, muß neben der Stimulierbarkeit des zu untersuchenden vestibulären Systems außerdem die Voraussetzung erfüllen, daß die anderen an der Gleichgewichtsempfindung beteiligten Systeme möglichst wenig gereizt werden.

Besonderes Augenmerk wurde dem visuellen System der Fische gewidmet, da bekannt ist, daß der Lichtrückenreflex stark an der Orientierung im Raum beteiligt ist (v. Holst 1935). Durch Testen des Lichtrückenreflexes vor Durchführung der Drehstuhlexperimente wurde gewährleistet, daß der Einfluß der optischen Orientierung auf das Schwimmverhalten der einzelnen Fische nachvollziehbar war. Verschiedene Methoden zum Testen des Lichtrückenreflexes stehen zur Verfügung. Der hier benutzte Test des Lichtrückenreflexes ermöglicht eine sichere qualitative Beurteilung, ob Licht der angebotenen Wellenlänge den Reflex auslöst, da der Versuchsaufbau eine Ausrichtung des Fisches entsprechend des Gravitationsvektors verhindert. Eine andere Möglichkeit, den Lichtrückenreflex zu testen, besteht darin den frei im Aquarium umherschwimmenden Fisch von der Seite anzuleuchten und den Winkel abzuschätzen, den der Fisch dadurch von seiner natürlichen Körperposition abweicht (Ijiri 1995). Vorteil bei diesem Vorgehen ist, daß eine quantitative Abschätzung des Lichtrückenreflexes auf die Körperausrichtung erfolgt, Nachteil jedoch, daß diese Methode ungenauer ist. Da die möglichst sichere Identifizierung von lichtrückenreflexpositiven und negativen Fischen in dem Drehstuhlexperiment gegenüber einer quantitativen Abschätzung im Vordergrund stand, wurde die erstgenannte Methode angewandt.

Eine Stimulierung des propriozeptiven Systems und des Seitenlinienorgans konnte nicht vollständig verhindert werden. Zur Orientierung im Raum sind diese Sinnessysteme dem vestibulären und visuellem System aber untergeordnet (Schöne 1968, Mittelstaedt 1988). Trotzdem wurde darauf geachtet, möglichst reizarme Bedingungen während der Experimente zu schaffen, indem durch einen hohen Einfüllzylinder und eine blasenfreie Aquariumbefüllung Wasserbewegungen weitgehend minimiert wurden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß der benutzte Versuchsaufbau geeignet ist, bei Minimierung von Umgebungseinflüssen eine variable und reproduzierbare Reizung der Otolithenorgane zuzulassen. Durch Beobachtung des Schwimmverhaltens ist es möglich, die Stärke der Otolithenreizung mit der Auslösbarkeit einer Kinetose in Verbindung zu bringen.

## **5.2 Diskussion der Ergebnisse**

### 5.2.1 Die intra- und interindividuellen Differenzen des Otolithengewichts

Die absoluten Massen der Otolithen von Sacculus und Utriculus waren in vielerlei Hinsicht unterschiedlich. Es fanden sich beim selben Fisch Unterschiede zwischen rechts und links, bei der gleichen Fischart Streuungen der Gewichte im individuellen Vergleich und Unterschiede im Speziesvergleich.

Bei der Betrachtung der absoluten Otolithenmassen von Sacculus und Utriculus der verschiedenen Fischarten fanden sich jeweils sehr unterschiedliche absolute Werte (Kapitel 4.2). Die Streuungen dieser Massen verhielten sich bei allen untersuchten Fischarten normalverteilt. Beim Vergleich der Otolithenmasse von Sacculus und Utriculus mit der Körpermasse der jeweiligen Spezies zeigte sich, daß die kleinen Fischarten mit einem relativ größeren Otolithensystem, beziehungsweise Otolithenmasse ausgestattet waren als die größeren Fischarten.

Die Ergebnisse zeigen, daß innerhalb jeder Fischart eine durchschnittliche Otolithenmasse angestrebt wird und es für jede Fischart ein relativ speziespezifisches Verhältnis von Otolithengröße zu Körpergewicht gibt. Dieses ist wahrscheinlich durch physiologische Notwendigkeiten, wie zum Beispiel Bewegungsgeschwindigkeit, gegeben. Ergänzt wird dies durch die Beobachtung, daß die Größe des Lumens des Endolymphschlauches nicht mit der Masse der Fischarten, sondern mit den dynamischen Eigenschaften des Kopfes korreliert (Mevill Jones 1974).

Es ist bekannt, daß die Otolithenmassen grundsätzlich im Laufe des Lebens beim Fisch parallel zum Körperwachstum eine kontinuierliche Größenzunahme erfahren (Campana 1992). Da aber die kleineren Spezies im Verhältnis zu ihrer Körpermasse eine deutlich größere Otolithenmasse aufweisen, könnte vermutet werden, daß eine Mindestgröße für eine sichere Funktion der Sinnesorgane erforderlich ist.

Beim Vergleich der Otolithenmassen zwischen rechts und links von Sacculus und Utriculus (Kapitel 4.4 und 4.5) innerhalb einer Fischart fanden sich jeweils

hochsignifikante Korrelationen. Von gleichartigen Regelmechanismen und wahrscheinlich auch Funktionen muß deshalb ausgegangen werden.

In verschiedenen Arbeiten wurden bereits die Regelmechanismen untersucht, die an der Otolithenentwicklung beteiligt sind. Eine Arbeitsgruppe um Nüsslein-Volhard konnte nachweisen, daß genetische Faktoren beteiligt sind (Whitfield 1996). Darüber hinaus besteht Einigkeit, daß Umgebungsfaktoren die Ausbildung und den Umbau der Otolithen beeinflussen (Kingsmill 1993). Besonderes Augenmerk wurde insbesondere dem Einfluß der Gravitation auf das Otolithensystem gewidmet. Die Ergebnisse dieser Arbeiten sind unterschiedlich. Während Moormann (1999) nach Einwirken von Hypogravitation auf embryonale Zebrafische einen signifikant kleineren Otolithendurchmesser beim Sacculus fand und beim Utriculus einen tendenziell kleineren Durchmesser ermittelte, beobachtete Lychakov (1985) eine vergrößerte Utriculusmasse von Fischlarven, die sich im Weltraum entwickelt hatten. Anken (1998) berichtet, daß bei Hypergravitation der Otolithendurchmesser von Sacculus und Utriculus kleiner war. Gemeinsame Beobachtung ist, daß die Gravitation einen Einfluß auf die Otolithenentwicklung hat, als ungeklärt muß wegen der widersprüchlichen Ergebnisse aber angesehen werden, in welcher Form dies geschieht.

Da sowohl die physiologischen Erfordernisse, als auch die Gravitation einen Einfluß auf die Otolithengröße, beziehungsweise Masse haben, wäre es naheliegend, einen gemeinsamen Regelmechanismus anzunehmen. Denkbar wäre dabei eine zentrale Steuerung, welche als Antwort auf die seitengetrenten Reize durch Afferenz des Sinnesepithels eine efferente Rückmeldung an die Vestibularorgane bewirkt. Hierzu kommen die Fasern des efferenten vestibulären Systems in Frage. Deren Funktion ist bisher noch nicht bekannt.

Zumindest unterstreichen die vorliegenden Ergebnisse die hohe Präzision, mit der die Otolithenmassen zwischen rechts und links abgestimmt werden.

Bei der Untersuchung der Seitenabweichung der Otolithen von Sacculus und Utriculus zwischen rechts und links zeigte sich, daß die Abweichung im Mittel gering war (Kapitel 4.4 und 4.5). Im Sacculus betrug die mittlere Abweichung bei den verschiedenen Fischarten zwischen 4-6 %, im Utriculus 4-16 %. Es ließen sich



deutliche Unterschiede feststellen. Bei allen untersuchten Spezies konnten Fische identifiziert werden, deren Abweichung der Otolithenmasse ausgesprochen gering oder sogar gar nicht meßbar war. Die minimale prozentuale Abweichung schwankte zwischen 0–0,4 % im Sacculus und 0-0,05 % im Utriculus. Aber auch sehr große Abweichungen waren feststellbar. Die maximale Abweichung betrug 16-42 % im Sacculus und 28-150 % im Utriculus.

Diese Ergebnisse decken sich mit Untersuchungen von Helling (1996) beim Lachs und Forelle, Watanabe (1991) beim Karpfen, Wetzig (1983) beim Goldfisch und Anken (1995) bei der Markrele und dem Schwerträger, ohne daß aber immer eine klare Unterscheidung zwischen Sacculus und Utriculus stattfand.

Die geringe Streuung der Gewichtsunterschiede in Sacculus und Utriculus läßt vermuten, daß nur geringe Unterschiede der Empfindlichkeit der Otolithenorgane im Rahmen normaler Bewegungsreize vom vestibulären System akzeptiert werden.

In Einzelfällen aber scheinen auch größere Abweichungen vorzuliegen. Legt man die Theorie der Kinetoseauslösung durch seitendifferente Empfindlichkeit der Otolithenorgane zugrunde, ist zu erwarten, daß nur ein kleines Kollektiv einer Gruppe ausgesprochen empfindlich auf potentiell kinetoseauslösende Reize reagiert. Die Ergebnisse dieser Arbeiten decken sich mit Untersuchungen an erwachsenen Menschen, die zeigten, daß bei 90 % der Schiffpassagiere Kinetosebeschwerden auftraten (Holtmann 1987, Shupak 1990), aber nur ca. 15 % davon unter besonders starken, sich wiederholenden Beschwerden litten (Shupak 1990). Diese Korrelation ist kein Beweis der Otolithentheorie der Kinetoseentwicklung, stützt aber diese These.

Bei der Untersuchung der Seitenabweichung der Otolithen von Sacculus und Utriculus bei den untersuchten Fischarten findet sich eine Besonderheit, die einer separaten Betrachtung bedarf. Während die Differenz der Otolithenmassen von Sacculus und Utriculus bei allen anderen Fischarten um Null schwankte (Kapitel 4.4 und 4.5), zeigte sich bei der Scholle im Utriculus eine systematische Seitenabweichung um 14,9 % zur linken, also unten liegenden Seite (Kapitel 4.5). Die Massedifferenz des Sacculus der Scholle schwankte aber wie bei den anderen Fischarten um Null.

Ergänzend dazu berichtet Meyer (1991), daß in der Area octavo-lateralis, welche die direkten Afferenzen aus dem Vestibularorgan bezieht, bei der Scholle die Neurone eine asymmetrische Aktivität im Vergleich von rechts zu links aufweisen.

Der Zusammenhang zwischen beiden Befunden ist bisher noch nicht geklärt; möglicherweise handelt es sich aber um ein nervales Korrelat der Otolithenasymmetrie. Unklar ist bisher sowohl die Ursache und gegebenenfalls der physiologische Grund für die Asymmetrie, als auch inwieweit der veränderte Angriffswinkel der Gravitation auf die Otolithen an der Ausbildung beteiligt ist.

Unter Berücksichtigung der asymmetrischen Stellung der Otolithenorgane der Scholle sind weitere Untersuchungen dazu notwendig (siehe dazu auch Kapitel 5.2.2).

Beim Vergleich der Otolithenmassen von Sacculus zu Utriculus (Kapitel 4.6) innerhalb einer Fischart fanden sich bei den verschiedenen Spezies unterschiedliche Ergebnisse.

Die Korrelationskoeffizienten waren im Vergleich zu den Otolithenmassen rechts zu links bei allen fünf Fischarten deutlich niedriger und es ließ sich auch nicht in jedem Fall eine signifikante Korrelation nachweisen. Im Vergleich zu Lachs, Forelle und Sumatrabarbe wiesen aber insbesondere Schwertträger und die Scholle erhöhte Korrelationskoeffizienten auf und hatten jeweils hochsignifikante Korrelationen.

In vielen Untersuchungen ist bisher nicht präzise zwischen Sacculus und Utriculus unterschieden worden (z. B. Anken 1995). Es mehren sich aber die Hinweise, daß zum Teil von unterschiedlichen Funktionen ausgegangen werden muß. So zeigen die Untersuchungen von Riley (2000), daß für eine Funktion des vestibulären Systems des Zebrafischs der Utriculus unentbehrlich ist, der Sacculus jedoch nicht. Dem Sacculus hingegen werden beim Fisch Hörfunktionen zugeschrieben (Popper 1993). Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß bei Untersuchungen der Otolithenorgane Sacculus und Utriculus getrennt betrachtet werden müssen, da von teilweise unabhängigen funktionellen Eigenschaften ausgegangen werden muß. Die Ergebnisse zeigen aber auch, daß die Funktion von Sacculus und Utriculus nicht komplett getrennt ist. So lassen sich beim Schwertträger und der Scholle im Gegensatz zu den anderen untersuchten Fischarten gemeinsame

Regelmechanismen von Sacculus und Utriculus nachweisen. Da die Scholle sich durch eine Drehung ihres Körpers auf die linke Seite zum Plattfisch umwandelt (siehe dazu Kapitel 1.2.4), haben auch die Otolithenorgane eine besondere Anordnung und arbeiten in Schräglage (Kapitel 5.2.2). Dieser Umstand ist beim Vergleich der Ergebnisse zwischen Scholle und den aufrecht schwimmenden Fischarten zu berücksichtigen. Die Ergebnisse zeigen aber, daß die Funktionen von Sacculus und Utriculus nicht starr festgelegt sind, sondern daß wahrscheinlich Teilfunktionen übernommen werden können, wenn ein physiologischer Bedarf besteht.

#### 5.2.2 Bedeutung der Vestibularorganposition im Kopf

Ähnliche Überlegungen wie zur seitendifferenten Otolithenverteilung als Ausdruck unterschiedlicher Sensitivität von Sacculus und Utriculus ergeben sich aus möglichen Differenzen in der Ausrichtung der Vestibularorgane im Schädel. Ein hieraus resultierender unterschiedlicher Angriffswinkel der Otolithen auf das Sinnesepithel würde einen im Verhältnis zur Masse unterschiedlich starken Sinnesreiz bewirken.

Bei den Röntgenuntersuchungen der Stellung der Otolithenorgane im Kopf konnten weder beim Lachs, noch bei der Forelle, beim Schwertträger oder bei der Sumatra-Barbe Asymmetrien gefunden werden (Kapitel 4.7).

Die Otolithenorgane der Scholle, die unter den untersuchten Fischen aufgrund ihrer Entwicklung, Anatomie und Lebensweise eine Sonderstellung einnimmt, arbeiten fast übereinanderliegend in Schräglage (Kapitel 4.7).

Es kann deswegen davon ausgegangen werden, daß beim Lachs, bei der Forelle, dem Schwertträger und der Sumatra-Barbe die Masse der Otolithen beider Seiten von Sacculus und Utriculus proportional zum Sinnesreiz ist. Bei der Scholle hingegen muß angenommen werden, daß der Otolithenreiz von rechtem und linkem Sacculus und Utriculus nicht proportional zu der Masse ist. Unter diesem Gesichtspunkt sind auch die Ergebnisse der Otolithenmasse der Scholle im Kapitel 5.2.1 zu werten.

Zur Klärung dieser Zusammenhänge sind weitere Untersuchungen erforderlich. Interessant wäre sowohl die Bestimmung der Massen der Otolithen der Scholle unter Berücksichtigung der Stellung der Otolithenorgane zur Horizontalebene, als auch ein Vergleich der Otolithenmasse der Scholle vor und nach Vollzug der entwicklungsbedingten Rotation. Es ist möglich, daß bereits bei der aufrecht schwimmenden Scholle eine Otolithenasymmetrie zugunsten einer Seite besteht und sich der Fisch nachfolgend auf die entsprechende Seite legt. Genauso wahrscheinlich ist, daß aufgrund der Seitenlage der Scholle ein Otolith immer schwerer wird im Vergleich zur Gegenseite.

### 5.2.3 Individuelle Unterschiede der Sensitivität bei (experimenteller) Kinetose

Individuelle Unterschiede im Schwimmverhalten ließen sich bei den Untersuchungen mit dem Drehstuhl sowohl an den Schwerträgern, als auch an den Sumatra-Barben nachweisen. Auch zeigte sich, daß durch Änderung der Beleuchtung des Aquariums eine Beeinflussung des Schwimmverhaltens möglich war.

Die Untersuchung ergab, daß bei beiden Fischarten Individuen identifiziert werden konnten, die auf „Coriolisreize“, die durch den Drehstuhl ausgelöst wurden, reproduzierbar mit einem Schwimmverhalten reagierten, welches einer Kinetose zugeordnet werden muß (Kapitel 4.9.1 und 4.10.1).

Dies deckt sich mit Beobachtungen, daß nicht nur am Mensch, sondern auch am Tier Kinetose ausgelöst werden kann (Scherer 1997, Sjöberg 1968, Money 1970). Das Schwimmverhalten ähnelte dem von Fischen, die einer veränderten Gravitation ausgesetzt wurden (Ijiri 1995, Rahmann 1995, Vinnikov 1976, 1983).

Sowohl das Tiermodell als auch die Versuchsanordnung ist deswegen als geeignet für weitergehende Untersuchungen zur Kinetoseempfindlichkeit anzusehen.

Bei den Versuchen konnte beobachtet werden, daß die kinetosepositiven Sumatra-Barben beim Wechsel zwischen sichtbarem Licht zu Infrarotlicht -nicht sichtbar für Sumatra-Barben- mit einer Änderung der Schwelle zur Entwicklung einer Kinetose

reagierten. Unter Infrarotbeleuchtung war die Kinetoseschwelle niedriger als bei sichtbarem Licht (Kapitel 4.10.1). Wahrscheinlich erfolgt eine optische Orientierung der Fische an den Strukturen des Aquariums.

Passend dazu berichtet Ijiri (1995), daß bei Parabelflügen ein Teil der mitgeführten Fische in Dunkelheit Loopings schwamm, nicht aber bei Beleuchtung des Aquariums mit sichtbarem Licht. Beide Befunde korrelieren auch mit der Beobachtung, daß an Bord eines Schiffes einer leichten Kinetose durch Betrachtung des Horizonts entgegengewirkt werden kann.

Es muß deswegen davon ausgegangen werden, daß mit Hilfe des visuellen Systems, beziehungsweise des Lichtrückenreflexes des Fisches eine Modifikation der Kinetoseschwelle möglich ist.

Beim Vergleich der Massedifferenz der Otolithen des Utriculus der kinetosepositiven Fische mit dem der kinetosenegativen Fische zeigte sich, daß die kinetosepositiven Schwerträger und Sumatra-Barben die jeweils größte Massedifferenz ihrer Untersuchungsgruppe aufwiesen (Kapitel 4.9.2 und 4.10.2) und signifikant von den kinetosenegativen Fischen abwichen.

Beim Vergleich der Massedifferenz der Otolithen des Sacculus zeigte sich, daß bei den kinetosepositiven Sumatra-Barben zu den kinetosenegativen Barben keine statistische Abweichung bestand, bei den Schwerträgern aber eine signifikante Abweichung feststellbar war (Kapitel 4.9.2 und 4.10.2).

Die Ergebnisse zu den kinetosepositiven Schwerträgern müssen zurückhaltend beurteilt werden, da im Gegensatz zu allen anderen untersuchten Fischen bei zwei von drei Schwerträgern eine Dymorphie der Otolithen von Sacculus und Utriculus bestand. Es ist nicht auszuschließen, daß bei diesen Fischen andere unbekannte Faktoren die Kinetoseempfindlichkeit beeinflusst haben und so das Ergebnis verfälscht wurde.

In einer vergleichbaren Arbeit untersuchte Anken (1998) Fische, deren Vestibularorgane sich unter Einwirken einer dreifachen Gravitationskraft entwickelt hatten. Er beobachtete, daß beim Wechsel zur Erdgravitation ein Teil der Fische ein kinetosepositives und ein anderer Teil ein kinetosenegatives Schwimmverhalten aufwies. Bei der Analyse der Otolithen stellte er fest, daß bei den kinetosepositiven

Fischen eine signifikante Seitenasymmetrie zwischen rechts und links in der Größe von Sacculus und Utriculus gegenüber den kinetosenegativen Fischen bestand.

Zwei wichtige Elemente unterscheiden die Arbeit von Anken von dieser Arbeit. Anken analysierte Fische, die sich in einer künstlichen Umgebung mit dreifacher Gravitation entwickelt hatten; in dieser Arbeit werden Fische untersucht, die unter physiologischen Bedingungen bei Erdanziehungskraft aufwuchsen. Anken benutzt den maximalen Radius als Maß der Otolithenmasse, in dieser Arbeit wurde die Otolithenmasse direkt bestimmt (siehe dazu auch Kapitel 5.1.1).

Beim Vergleich der Ergebnisse fallen Parallelen, aber auch Unterschiede auf. Sowohl bei Anken als auch in dieser Untersuchung (Kapitel 4.9.2 und 4.10.2) fällt auf, daß die kinetosepositiven Fische eine deutliche Asymmetrie der Otolithen des Utriculus aufweisen. In der Untersuchung von Anken findet sich darüber hinaus eine noch deutlichere Seitenasymmetrie im Sacculus. In dieser Arbeit weisen die beiden kinetosepositiven Schwertträger, bei denen Dymorphien der Otolithen gefunden wurden, ebenfalls eine signifikante Seitenasymmetrie des Sacculus auf (Kapitel 4.9.2). Der dritte kinetosepositive Schwertträger hatte aber keine auffällige Seitendifferenz im Sacculus und auch die kinetosepositiven Sumatra-Barben hatten keine signifikante Seitenabweichung des Sacculus im Vergleich zu den kinetosenegativen Barben (Kapitel 4.9.2 und 4.10.2).

Die Ergebnisse beider Arbeiten bestätigen den Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Kinetose und einem morphologischen Korrelat, einer Asymmetrie der Otolithenmassen in den Makulaorganen. Die Beteiligung des Utriculus an der Kinetoseentstehung wird bestätigt. Die Rolle des Sacculus bleibt unklar; aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeit muß aber angezweifelt werden, daß der Sacculus bei der Kinetoseentstehung eine Schlüsselrolle spielt.

### **5.3 Vergleich der Physiologie der Gleichgewichtsempfindung von Fisch und Mensch**

Um die gewonnenen Ergebnisse der Untersuchungen an den Fischen auf den Menschen übertragen zu können, ist es wichtig, einen Vergleich zwischen der Gleichgewichtsempfindung zwischen Mensch und Fisch vorzunehmen.

In der Natur existiert zur Orientierung im Raum ein einheitliches Bauprinzip, das vestibuläre System mit seinen drei Anteilen (Gray 1955). Die Anatomie des Vestibularorgans der Fische unterscheidet sich nur unwesentlich von der des Menschen. Augenfälligster Unterschied ist, daß im Bereich der Otolithenorgane beim Fisch einzelne Otolithen anzutreffen sind, beim Menschen hingegen eine Vielzahl von Otokonien. Da diese Otokonien aber in eine gallertartige Membran eingelagert sind, ist funktionell von einem einheitlichen Körper auszugehen (Clarke 1995).

Die physiologischen Anforderungen an das Vestibularorgan unterscheiden sich zwischen Fisch und Mensch insofern, als sich der Fisch in einem dreidimensionalen Raum aufhält, der Mensch hingegen sich unter physiologischen Bedingungen in einer zweidimensionalen Ebene bewegt. Die Anforderungen an das vestibuläre System der Fische sind also erheblich größer als beim Menschen. Deswegen muß von einer noch sensibleren und genaueren Abstimmung der Vestibularorgane ausgegangen werden.

Da sich eine Kinetose sowohl beim Menschen als auch beim Fisch und vielen anderen höher entwickelten Tierspezies provozieren läßt, ist von einem einheitlichen Ursachenprinzip auszugehen.

Aus den oben genannten Überlegungen kann geschlossen werden, daß ein beim Fisch identifizierbares Korrelat der Kinetoseentstehung auch beim Menschen existiert. Es ist sogar möglich, daß dieses Korrelat beim Menschen noch ausgeprägter ist, da die vestibulären Anforderungen unter physiologischen Bedingungen geringer sind und leichter kompensiert werden können.

#### **5.4 Vergleich von Sacculus und Utriculus**

Die genauen Funktionen von Sacculus und Utriculus sind bis heute noch nicht eindeutig geklärt.

Einigkeit besteht darin, daß der Utriculus an der Gleichgewichtsempfindung beteiligt ist. So konnte Riley (2000) nachweisen, daß für eine sichere Funktion des Gleichgewichtssystems der Utriculus unabdingbar ist. Dem Sacculus hingegen werden unterschiedliche Funktionen zugeschrieben. Fernandez (1976) gibt als geeigneten Reiz des Sacculus die Gravitationskraft an. Popper (1993) hingegen kommt zu dem Schluß, daß der Sacculus nicht an der Gleichgewichtsempfindung beteiligt ist, sondern das funktionelle Substrat des Hörsinnes ist.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, daß von zumindest unterschiedlichen Teilfunktionen von Sacculus und Utriculus ausgegangen werden muß, da nicht bei allen untersuchten Fischarten jeweils signifikante Korrelation der Otolithenmassen gefunden wurde (Kapitel 4.6). Die Trennung zwischen Sacculus und Utriculus ist aber nicht starr. Da bei der Scholle eine Korrelation zwischen Sacculus und Utriculus nachweisbar war (Kapitel 4.6), muß davon ausgegangen werden, daß zumindest Teilfunktionen übernommen werden können, wenn besondere physiologische Erfordernisse bestehen. Die Beobachtung, daß bei der Scholle im Seitenvergleich eine systematische Abweichung der Masse zum linken, also unteren Utriculus bestand, nicht aber beim Sacculus, ist ebenfalls so zu bewerten, daß aufgrund der Korrelation zwischen Sacculus und Utriculus Teilfunktionen ähnlich oder gleich sind, es darüber hinaus aber Regelmechanismen und damit wahrscheinlich zusätzliche Funktionen, die nur den Utriculus beziehungsweise den Sacculus betreffen.

Bei der Auslösung der experimentellen Kinetose zeigte sich in dieser Arbeit systematisch eine Seitenabweichung im Utriculus, nicht aber in allen Fällen im Sacculus (Kapitel 4.9.2 und 4.10.2). Dieser Befund spricht dafür, daß dem Utriculus eine entscheidende Rolle bei der Kinetoseentstehung zugesprochen werden muß, nicht aber dem Sacculus.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß sich in dieser Untersuchung bestätigt, daß der Utriculus entscheidend an der Gleichgewichtsempfindung beteiligt ist. Da sich nur in zwei von fünf Fischarten immer eine hochsignifikante



Korrelation zwischen Sacculus und Utriculus nachweisen ließ und eine der zwei Spezies – die Scholle – wie oben angesprochen eine Sonderrolle in dieser Untersuchung einnimmt, könnte vermutet werden, daß der Sacculus nur teilweise an der Gleichgewichtsempfindung beteiligt ist und zusätzlich noch andere Funktionen innehat, wie zum Beispiel das Hören.

### **5.5 Diagnostische und therapeutische Ansätze bei Kinetose**

Als Ursache einer individuell unterschiedlichen Kinetoseempfindlichkeit wird heute ein multifaktorielles Geschehen angesehen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen, daß eine Asymmetrie der Empfindlichkeit der Otolithenorgane eine Ursache ist.

In den letzten Jahren sind Funktionstests für die Otolithenorgane entwickelt worden (Clarke 1998). Durch weitere Untersuchungen müßte geklärt werden, ob die Empfindlichkeit dieser Tests hoch genug ist, eine erhöhte Disposition zur Entwicklung einer Kinetose vorherzusagen. Dazu müßte bei einem Probandenkollektiv die Kinetoseschwelle bestimmt werden –zum Beispiel auf einem Drehstuhl- und mit den Befunden der Funktionstests der Otolithenorgane –subjektive Vertikale und exzentrische Rotation- in Beziehung gesetzt werden. Wenn dies möglich wäre, stünde erstmalig ein prognostischer Test zur Kinetoseempfindlichkeit zur Verfügung. Der Grad der prognostischen Sicherheit eines solchen Tests gäbe auch einen Hinweis darauf, welchen Stellenwert eine asymmetrische Empfindlichkeit der Otolithenorgane im Vergleich zu den anderen Anteilen des vestibulären Systems bei der Auslösung einer Kinetose hätte.

Ein anderes Ergebnis dieser Arbeit ist auch, daß die Schwelle zur Auslösung einer Kinetose durch andere Faktoren des vestibulären Systems beeinflusst wird. Fische mit optischer Orientierung hatten eine erhöhte Schwelle zur Entwicklung einer Kinetose als Fische, denen diese Orientierung fehlte. Dies korreliert mit Beobachtungen am Menschen, daß durch visuelle Kontrolle die Kinetoseschwelle angehoben werden kann. Ein wichtiger Faktor zur Verhinderung der Entwicklung einer Kinetose ist deswegen, alle Faktoren des vestibulären Systems so weit wie

möglich zu stabilisieren um die Reizschwelle zur Kinetoseentwicklung so weit wie möglich anzuheben. Dies ist um so wichtiger, da eine ursächliche Therapie, die auch eine Ausbalancierung des Otolithenorgansystems beinhalten müßte, noch nicht möglich ist.