



# Seekrankheit

Dass Histamin der wichtigste Auslöser der Seekrankheit ist, konnte im Tierversuch gezeigt werden. Während Frauen und Kinder anfälliger für Seekrankheit sind, sind Raucher davon weniger betroffen. Eine erhöhte Empfindlichkeit für Seekrankheit kann durch erhöhte Amylasewerte im Speichel festgestellt werden.

Reinhard Jarisch\*

## Einleitung

Übelkeit ist ein Leitsymptom für See- und Reisekrankheit, Schwangerschaftserbrechen und postoperative Beschwerden; dennoch ist sie häufig ein Tabuthema. Von Übelkeit sind rund 28 Prozent der Bevölkerung betroffen; bei Seekrankheit sind es sogar noch mehr. Weil Seekrankheit („motion sickness“) sehr schnell zu Handlungsunfähigkeit führt, ist sie auch ein Sicherheitsproblem. So ist etwa weitgehend unbekannt, dass eine Raumfahrt einmal wegen Übelkeit aller Piloten vorzeitig beendet werden musste. Auch Yachtunfälle im Mittelmeer mit tödlichem Ausgang hatten Seekrankheit als primäre Ursache.

## Seekrankheit und „motion sickness“

Übelkeit auf Reisen tritt auf, wenn das Gehirn zwei sich nicht deckende Informationen erhält („mismatch theory“). Ein Lenker eines Autos oder einer Segelyacht wird kaum von Übelkeit betroffen sein, da er sieht und spürt wie sich das Fahrzeug bewegt. Die Beifahrer am Rücksitz oder Personen mit schlechter Sicht wissen nicht, wie sich das Fahrzeug bewegen wird und erwarten grundsätzlich eine gerade Vorfahrt. Bewegt sich aber das Fahrzeug unerwartet in einer Rechts- oder Linkskurve, erhält das Stammhirn zwei Informationen, die sich nicht decken. Bei wiederholtem Auftreten kann dies zu Übelkeit führen.

Die Empfindlichkeit gegenüber der Seekrankheit hängt ab von Geschlecht, Alter, Rasse und verschiedenen Grundkrankheiten (Migräne, Mastozytose) sowie hormonellen Zyklen. So sind vor allem jün-

# und Übelkeit

gere Menschen - besonders Kinder zwischen dem sechsten und zwölften Lebensjahr - häufig von Seekrankheit betroffen. Bei Rauchern treten Seekrankheit und postoperative Übelkeit weniger häufig auf; bei Asiaten wiederum häufiger. Auch Frauen gelten als anfälliger für Kinetosen. Dass Frauen zum Zeitpunkt der Menses anfälliger und zum Zeitpunkt der Ovulation weniger anfällig für Seekrankheit sind, kann mit der Produktion von Prostaglandin zusammenhängen. Nach der Ovulation produziert das Endometrium unter dem Einfluss von Progesteron bis zum Zyklusende zunehmend mehr Prostaglandin. Eine erhöhte Empfindlichkeit für Seekrankheit kann durch erhöhte Amylasewerte im Speichel festgestellt werden. Objektive Befunde bei Rotationsbelastung von Probanden sind Auftreten eines Nystagmus und im EKG verlängertes R-R-Intervall.

## Symptome

Die Symptome beginnen häufig schleichend mit Müdigkeit, Gähnen sowie verminderter Aufmerksamkeit und führen im Weiteren über Gesichtsblassheit und Gesichtsschweiß, Speichelfluss und gelegentlich Kopfschmerzen zu Übelkeit und Erbrechen mit teils erheblichem Krankheitsgefühl.

## Ursachen

Die Ursachen der Seekrankheit werden heute in Konflikt A1 bis 3 und B1 bis 3 eingeteilt.

Sensorische Konflikte sind die gängigste Erklärung für Kinetosen. Kategorie A umfasst Konflikte zwischen visuellen und vestibulären Informationen. Wenn beide Sinnessysteme Bewegungen melden, die aber zeitlich-räumlich nicht übereinstimmen, handelt es sich um einen A1-Konflikt - beispielsweise beim Betrachten der Wogen vom Deck eines schlingernden Schiffes aus. Bei einem Typ A2-Konflikt meldet das visuelle System Bewegungen, das vestibuläre System hingegen nicht. Da hier keine tatsächliche Körperbewegung stattfindet, wird auch von Pseudokinetose gesprochen. Ein Beispiel ist die „simulator sickness“ bei Szenen einer Kurvenfahrt in einem unbewegten Fahrsimulator. Beim A3-Konflikt meldet das vestibuläre System Bewegungen, das visuelle hingegen nicht. Beispiele sind das Lesen unter Deck in einem schaukelnden Schiff oder als Mitfahrer auf dem Rücksitz während einer unruhigen Autofahrt. Kategorie B-Konflikte umfassen inkongruente afferente Informationen des Vestibularapparates. Es handelt sich um sensorische Konflikte der fünf in jedem der beiden Labyrinth aktiven Sensoren (drei Bogengänge, zwei Makula-Organen), die eine

gewisse Frequenzspezifität aufweisen. Langsame passive Bewegungen, deren Periodizität zwischen 0,1 und 0,5 Hz liegt, führen eher zu Übelkeit und Erbrechen als oszillierende Bewegungen höherer Frequenz. Die Frequenzspezifität ist dafür verantwortlich, dass Schiffsbewegungen und Autofahrten mit langsameren Bewegungen häufiger Auslöser von Kinetosen sind als etwa das Reiten auf Pferden oder Mountainbike-Fahrten, die in der Regel keine Bewegungskrankheit verursachen.

Ein Typ B1-Konflikt mit Kinetose tritt als vestibuläre Coriolis-Reaktion auf, wenn Personen während der Drehung um ihre Längsachse den Kopf nach vorne und nach hinten neigen (Lansberg-Test). Der Coriolis-Effekt beschreibt Scheinempfindungen und Nystagmus, die durch Kopfbewegungen ausgelöst werden, wenn man sich in einem rotierenden System befindet.

Beim Konflikttyp B2 werden die Bogengänge, nicht aber die Otolithen-Organen gereizt. Beispiele sind der kalorische Nystagmus und Kopfbewegungen in Schwerelosigkeit als seltene Auslöser. Der seltene Typ B3-Konflikt mit alleiniger Reizung der Makula-Organen kommt unter Laborbedingungen vor etwa bei konstanter Rotation (keine Bogengangreizung) um eine horizontal ausgerichtete Körperlängsachse, die sogenannte Barbecue-Rotation. Eine Frühsymptomatik bei beginnender Kinetose mit eingeschränkter Vigilanz wird auch als Sopite-Syndrom bezeichnet. Es wird durch einen Zustand des Rückzugs und eines zunehmenden Desinteresses bis hin zur Lethargie charakterisiert; oft merkt dies der Betroffene selbst noch nicht.

Im Tierversuch konnte gezeigt werden, dass Histamin der wichtigste Auslöser der Seekrankheit ist. Bei der Bewegungs-krankheit wird im Gehirn aus Histidin durch das Enzym Histidindecaboxylase Histamin frei. Wird die Produktion von Histamin im Gehirn durch Blockade der Histidindecaboxylase verhindert, tritt keine Übelkeit auf. Am Beispiel von Schweinen, die in der k.u.k. Kriegsmarine auf See mitgenommen wurden, zeigt sich die Bedeutung des Histamin-Spiegels: Weil Schweine hohe Spiegel des Histamin-abbauenden Enzyms DAO (Diaminoxidase) haben und somit Histamin abbauen können, werden sie nicht seekrank.

Weil auch Fische seekrank werden können, werden etwa Goldfische als Versuchstiere für Seekrankheit verwendet. Experimente im Goldfischmodell haben die Dominanz des vestibulären Systems bei der Auslösung von „motion sickness“ gezeigt. Dass »

- » das visuelle System in der Entstehung der Seekrankheit sekundär ist, zeigt die Tatsache, dass auch Blinde seekrank werden.

Auch Vitamin C steht in einer inversen Relation zu Histamin und kann Histamin abbauen. Weil Ratten – im Gegensatz zum Menschen – in der Lage sind, Vitamin C zu synthetisieren, tritt bei ihnen nach Rotationsbelastung zwar Übelkeit auf; sie verschwindet aber nach einigen Stunden wieder.

In einer prospektiven Placebo-kontrollierten randomisierten Cross-Over-Studie mit der Deutschen Marine konnte eine signifikante Wirkung von Vitamin C bei allen Frauen und bei Männern unter 28 Jahren gezeigt werden. Dabei wurden die Probanden 20 Minuten lang in einer Rettungsinsel in einem Schwimmbecken ein Meter hohen Wellen ausgesetzt. Sie erhielten entweder Vitamin C-Kautabletten oder Placebo. Der Versuch erfolgte an zwei aufeinander folgenden Tagen.

Von den 70 Probanden hatten nur sechs Personen keine Beschwerden in beiden Versuchen. Um Erbrechen in der Rettungsinsel zu vermeiden, konnten die Probanden durch Handzeichen in einem Schlitz im Dach der Rettungsinsel den Versuch stoppen. 23 Probanden sind vorzeitig aus der Rettungsinsel ausgestiegen. Von ihnen waren 17 unter initialem Placebo und sechs unter initialem Vitamin C, die aber zeitverzögert ausgestiegen sind. Am zweiten Versuchstag waren die Ergebnisse aller 70 Probanden hochsignifikant besser, was den Wert der Habituation unterstreicht. Aber auch hier schnitt Vitamin C signifikant besser ab. Das zeigt, dass es sehr schnell zu einer Gewöhnung kommen kann und heißt für Segler, dass man am ersten Tag nur eine kurze Strecke (zum Beispiel fünf Seemeilen) zum nächsten Hafen segeln sollte, um den Gewöhnungseffekt auszunützen.

Die „Seekrankheit“ kommt beim Landgang wieder und wird als Seemannsgang/Schwankschwindel oder „mal de débarquement“ bezeichnet. Übelkeit kann auch als „Skisickness“ beim Skifahren in großen Höhen (über 2500 m) bei schlechter Sicht (Nebel) und Visus-Störungen auftreten. Auch beim Tauchen kann es zu Schwindel und Übelkeit kommen. Gleiches gilt nach stundenlangem Mikroskopieren (Pathologen).

### Therapie

- Schlaf senkt den Histaminspiegel und ist eine therapeutische Möglichkeit.
- Da Histamin der wichtigste Auslöser der Seekrankheit ist, sollten Histamin-reiche Nahrungsmittel und Getränke gemieden werden.
- Scopolamin (Scopoder TTS) wird Personen, die wach bleiben wollen, als „first line treatment“ empfohlen. Es wird als transdermal wirkendes Pflaster hinter das Ohr geklebt. Gute Evidenz. Mögliche Nebenwirkungen: verschwommenes Sehen, Einschränkung des Nahsehens, Herzrasen. Nach Therapieende: Übelkeit und Schwindel, Kopfschmerzen, Gleichgewichtsstörungen.

- Vitamin C hältige-Kaugummi (Sea Gum): drei Stück kauen. Keine Nebenwirkungen, gute Evidenz
- Antihistaminika der ersten Generation, die liquorgängig sind (nicht-sedierende Antihistaminika sind nicht wirksam): Travelgum Kaugummi-Dragee enthält Dimenhydrinat. Mögliche Nebenwirkungen: Somnolenz, eingeschränkte Evidenz
- Ingwer (Zintona-Kapseln) Mögliche Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, Müdigkeit, Fragliche Evidenz.
- P 6-Akupressur - fragliche Evidenz.

### Schwangerschaftsübelkeit („morning sickness“)

Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft betreffen etwa 28 Prozent der Schwangeren. Die Palette der Beschwerden reicht von milden Symptomen bis hin zu massivem Erbrechen (Hyperemesis gravidarum). Der Beginn tritt meist vier Wochen nach den letzten Menses auf und hört bei 60 Prozent nach der zwölften Woche, bei 91 Prozent nach der 20. Woche auf.

Die Ursachen der Schwangerschaftsübelkeit können mannigfaltig sein: Diskutiert werden etwa genetische Faktoren, Probleme der Placenta, humanes Chorion Gonadotropin, Progesteron, das zu Stimulation der Histidin-Decarboxylase und somit zum Histaminanstieg führt, Östrogene, gastrointestinale Motilitätsstörungen, Infektion mit *Helicobacter pylori*, Serotonin und Schilddrüsenhormone.

Als Auslöser wird häufig ein Anstieg des humanen Chorion-Gonadotropin (hCG) diskutiert, da dessen Anstieg und Abfall scheinbar mit dem Beschwerdeanstieg und Beschwerdeabfall korrelieren. Tatsache ist aber, dass der hCG-Spiegel zu einem Zeitpunkt des Persistierens der Übelkeit (13. Schwangerschaftswoche) noch 50 Prozent vom Maximum beträgt und daher ein Zusammenhang unwahrscheinlich ist. Außerdem wirken Antihistaminika nicht gegen Hormone. Allerdings steigt der Spiegel der Diaminoxidase (DAO, Histamin-abbauendes Enzym) ab der zehnten SSW auf das Hundertfache und mehr an. Das lässt den Schluss zu, dass Histamin der wichtigste Auslöser der Übelkeit ist. Schwangerschaften ohne starken DAO-Anstieg führen zum Anstieg des Histamins im Plasma und haben ein erhöhtes Risiko für Präeklampsie, Hyperemesis gravidarum und drohendem Abort. Untermauert wird dies durch die Tatsache, dass ein Antihistaminikum (Doxyamin) Therapie der ersten Wahl ist. In der Literatur wird jedoch Histamin – als wesentlicher Auslöser der Schwangerschaftsübelkeit – nur wenig diskutiert.

Als erster Therapieversuch wird auch Vitamin B<sub>6</sub> empfohlen; allerdings ist die antiemetische Wirkung von Vitamin B<sub>6</sub> umstritten. Da Histamin durch die Vitamin B<sub>6</sub>-hältige L-Histidin Decarboxylase synthetisiert wird, bleibt die Sinnhaftigkeit unklar. In den USA und Kanada gilt derzeit ein Kombinations-

präparat (Doxylamin und Vitamin B<sub>6</sub>) als Mittel der ersten Wahl. Dass Histamin Übelkeit auslösen kann, ist in zahlreichen Studien zur Seekrankheit belegt. Darüber hinaus ist eine inverse Relation zwischen Histamin und Vitamin C belegt. Der Histaminabbau von Vitamin C ist dosisabhängig: Der Vergleich zeigt, dass 20 Minuten nach dem Kauen von 500 mg Vitamin C sich ein höherer Vitamin C-Spiegel zeigt als wenn 1.000 mg Vitamin C geschluckt werden. Außerdem ist zu bedenken, dass der Körper Vitamin C nicht speichern kann; daher muss die Zufuhr täglich erfolgen. Die erforderliche Tagesdosis beträgt 100 mg; für Raucher liegt sie bei 150 mg.

Der antiemetische Effekt von Kaugummi wurde in einer kürzlich publizierten britischen Arbeit im Vergleich mit Ondansetron (Antiemetikum in der Onkologie) belegt. Somit bietet sich eine synergistische Wirkung von Vitamin C und Kaugummi gegen Übelkeit an.

### **Therapie**

Für die ersten zwölf SSW gibt es wenige Therapieempfehlungen. Antihistaminika werden noch immer bevorzugt und sind nicht teratogen. Dennoch werden sie offiziell nicht empfohlen oder nur nach ärztlicher Konsultation. Im Tierversuch (Kaninchen und Maus) inhibieren Antihistaminika und Indomethacin die Implantation.

Für refraktäre Fälle wird Methylprednisolon empfohlen, allerdings erst ab der zehnten SSW wegen des erhöhten Risikos für Gaumenspalten. Alternativ wird auch Ingwer - allerdings mit fraglichem Erfolg - empfohlen.

In einer Pilotstudie (n=19) konnte nach 500mg Vitamin C als Kautablette an zwei Tagen gegeben die Übelkeit in zwei Drittel der Fälle gebessert oder zum Verschwinden gebracht werden; bei der Hälfte konnte eine Reduktion der Übelkeitsfrequenz erreicht werden. Somit kann auch Pregnan C Gum (Kaugummi mit Vitamin C) versucht werden.

### **Postoperative Übelkeit**

Bei der postoperativen Übelkeit (PONV, post operative nausea and vomiting) scheint Histamin ursächlich von Bedeutung zu sein. Wenn der Patient durch eine Operation in einer Stresssituation ist, wird Histamin frei. Bei der Narkoseeinleitung werden Muskelrelaxantien verabreicht, die Histaminliberatoren sind; außerdem wird beim ersten Hautschnitt durch die Gewebszerstörung auch Histamin frei. Als Konsequenz wird diskutiert, die Antihistaminika-Prämedikation in die Leitlinien für präoperative Maßnahmen aufzunehmen.

Derzeit ist eine prospektive randomisierte Doppelblindstudie am Orthopädischen Krankenhaus Speising in Wien kurz vor dem Abschluss. Dabei soll einerseits die Wirkung von 2g Vitamin C iv. präoperativ, andererseits die präoperative Wirkung eines Antihistaminikums iv. getestet werden. ☉

### **Literatur beim Verfasser**

\*) **Univ. Prof. Dr. Reinhart Jarisch,**  
Floridsdorfer Allergiezentrum,  
Pius-Parsch-Platz 1/3, 1210 Wien;  
Tel.: 01/270 25 30; E-Mail: Jarisch@faz.at

