



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

# Studentstipendiat i romfartsmedisin

---

## KOMMENTAR OG DEBATT

SIRI ROSTOFT

Email: [srostoft@rics.bwh.harvard.edu](mailto:srostoft@rics.bwh.harvard.edu)  
Brigham and Women's Hospital  
Endocrine-Hypertension Division  
221 Logwood Avenue  
Boston, MA 02115  
USA

---

Like før den siste terminen av medisinstudiet valgte jeg å ta ett års forskningspermisjon. Jeg har tilbrakt dette året i USA, og forskningsprosjektet mitt har handlet om vektløshetens effekt på hjertet og sirkulasjonen. Ved et sykehus i Boston har vi brukt 16 dagers strengt sengeleie for å simulere vektløshet, og forsøkspersonene har vært friske, frivillige menn. Romfartsmedisin vektlegges naturlig nok lite under medisinstudiet her hjemme, og dette har vært et eksotisk prosjekt å delta i. Kroppens reaksjon på å sveve i fritt fall er interessant ut fra et fysiologisk synspunkt. De siste årene har stadig flere mennesker reist ut i rommet, og også det medisinske aspektet ved romfart har kommet mer i søkelyset.

---





Det er i grunnen ganske tilfeldig at jeg nå befinner meg i Boston, Massachusetts, USA, og forsker på romfartsmedisin. Som tenåring hadde jeg to ønsker: Å finne en medisin mot kreft, og å være ett år i USA. Studentstipend i Boston ble en god mulighet til å kombinere de to ønskene, selv om kreftforskning for tiden er byttet ut med romfartsmedisinsk forskning.

Prosjektet jeg jobber med her borte, er sponset av National Space Biomedical Research Institute, som er en underorganisasjon av NASA (National Aeronautics and Space Administration). Målsettingen er å sende mennesker til Mars – så trygt som mulig.

## Kort om romfartsmedisin

Romfartsmedisinsk forskning dreier seg om fysiologiske og medisinske aspekter ved flyging utenfor jordens atmosfære. Det første romfartsmedisinske møtet ble holdt i 1948 i USA. Vektløshet (ofte kalt mikrogravitasjon,  $\mu$  G) benyttes også som et redskap i fysiologisk forskning. Tilstanden er interessant i forhold til for eksempel sirkulasjonsfysiologi: Hvordan distribueres blodvolumet under vektløshet? Hva skjer med hjertet? Hvordan reagerer baroreseptorene og andre deler av blodtryksreguleringen på tilstanden? Humanfysiologiske forsøk i rommet har i noen tilfeller gitt overraskende resultater. For eksempel går sentralt venetrykk *ned* etter ti minutter i rommet, selv om 1–2 liter væske forflyttes fra nedre til øvre regioner. Hjertets fylning øker mer enn ved horisontal stilling på jorden (1). Nedgang i det intratorakale trykket under vektløshet er sannsynligvis årsaken til at sentralt venetrykk går ned til tross for økt fylning av hjertet.

Astronautene (amerikansk betegnelse) eller kosmonautene (russisk betegnelse) utsettes for andre miljømessige endringer enn vektløshet under opphold i rommet. De viktigste eksemplene er økt bakgrunnsstråling, isolasjon og fravær av normal 24-timers-syklus av lys og mørke. (Her er det muligheter for meg til å gjøre en personlig studie i løpet av

turnustjeneste i Nord-Norge.) Alle faktorene bidrar til å øke risikoen for menneskelige feil under flygingen. Mannskapet må utføre teknisk krevende oppgaver om bord, og det fokuseres på å legge forholdene til rette slik at mengden feil blir minimal. Både mannskapets sikkerhet, prestisje og kostnader spiller inn. NASA har nylig hatt to mislykkede Mars-prosjekter, så det er ikke plass til flere.

Alle kroppens organer og systemer påvirkes av vektløshet. Størst effekt er det på balansen, sirkulasjonen, nyrene, lungene, musklene og knoklene (2). Dette reflekteres i forskningen på fagfeltet. National Space Biomedical Research Institute er inndelt i flere team: "Cardiovascular alterations team", "bone team", "muscle team" og "radiation team", for å nevne noen. Mitt prosjekt tilhører "cardiovascular alterations"-teamet.

Når romfareren inntreffer i vektløshet, skjer det umiddelbart en redistribusjon av blodvolumet til den sentrale hjerte-lunge-sirkulasjonen og hodet. Astronautene får ødematøse ansikter og tynne bein, i litteraturen kalt fugleliknende utseende. Baroreseptorer og volumreseptorer i thorax stimuleres, og kroppen reagerer med å kvitte seg med væske. Urinutskillingen øker og blodvolumet minker. Etter en uke i rommet er blodvolumet i gjennomsnitt 10 % lavere enn på jorden (Janice Fritsch-Yelle, personlig meddelelse). Mindre stress på sirkulasjonen fører dessuten til en endring av autonome reflekser som regulerer blodtrykket. I dagliglivet reguleres blodtrykket hele tiden etter som vi endrer for eksempel kroppstilling og humør. I vektløshet flyter astronautene rundt, og kravet til regulering er ikke det samme. Dette fører sannsynligvis til en svekkelse av reguleringsrefleksene. Det finnes i tillegg data som viser at hjertet krymper under en romferd (3). Adaptasjonen er godt tilpasset et opphold i rommet. Problemene oppstår når astronautene vender tilbake til jorden. Praktisk talt alle astronauter opplever ortostatisk hypotensjon i gjenforeningen med tyngdekraften, men i varierende grad. Dette kan være kritisk dersom de må gjennomføre en kriselanding på jorden (eller Mars) der romfergen må evakueres hurtig.

Problemet med ortostatisk hypotensjon er topprioritert i romfartsmedisinsk forskning. Etter utallige studier av astronauter eller forsøkspersoner i simulert vektløshet, er det fremdeles ikke enighet om mekanismene. Om lag 30 % av astronautene tolererer ikke en passiv vippest fra liggende til stående stilling etter landing på jorden. Halvparten av dem har en dysautonom respons hvor blodtrykket gradvis synker. Den andre halvparten opplever en vasovagal besvimelse med brått fall i pulsfrekvens og blodtrykk. Under en vippest stimuleres det sympatiske nervesystemet. Omkring 75 % av det sirkulerende blodvolumet forflyttes til under hjertenivå når vi reiser oss opp (4). Dette fører umiddelbart til nedgang i sentralt venetrykk, redusert slagvolum og dermed redusert minuttvolum. Hjerterefrekvens og kontraktilitet øker for å kompensere for dette. Sympatikusstimuleringen kan også være av psykologisk art, for eksempel ved synet av en sprøytespiss. Ved vasovagal besvimelse fører sympatikusstimuleringen til en aktivering av parasympatikus. Aktiveringen skyldes sannsynligvis signaler fra mekanoreseptorer i venstre ventrikkle (4). En parasympatisk respons fører til bradykardi og vasodilatasjon, mens det kroppen egentlig trenger, er økt hjerterytme og økt total perifer motstand. Resultatet blir besvimelse.

Kombinasjonen av redusert ortostatisk intoleranse og nedsatt treningskapasitet, som astronauter opplever etter opphold i rommet, kalles i litteraturen for "cardiovascular deconditioning". Trening under romferden reduserer problemet. Andre metoder er inntak av salttabletter og rikelig væske for volumekspansjon før landing, og anti-G-drakt som skal forhindre opphopning av blod i underekstremiteter og bukhule.



## The 25-Day NASA Study

Prosjektet jeg deltar i, er en såkalt "bedrest"-studie. "Bedrest", eller sengeleie, er en mye brukt modell for vektløshet. Ved sengeleie oppheves de hydrostatiske trykkgradientene i sirkulasjonen. En blodåre i for eksempel foten vil ikke lenger ha vekten av væskesøylen over seg slik som i oppreist stilling. Det samme skjer i vektløshet fordi tyngdestresset er opphevet. Sengeleie brukes mest som modell for vektløshetens effekt på sirkulasjonen, men simulerer i tillegg muskelatrofi og demineralisering av bein. For å simulere effekten av isolasjon brukes overvintring (ni måneder) i Antarktis!

I tillegg til fysiologisk testing analyseres urin (daglig) og blod, med hovedfokus på nyrefunksjon og hormoner. Denne delen av prosjektet tilhører Harvard Medical School. Det ser ut til at forsøkspersonene behandler den økte saltmengden i kosten på ulike måter. Normalt (ikke under sengeleie) vil en person oppnå likevekt etter få dager dersom han/hun øker saltinntaket. Dette skjer ikke under sengeleie, idet de fleste forsøkspersonene akkumulerer saltet i stedet for å øke urinutskillingen. Andre forsøkspersoner reagerer ved å skille ut mer salt enn de tar inn. Mekanismene for dette er usikre, og vi vet ikke hvilken betydning det har. Muligens spiller det en rolle for ortostatisk toleranse, men dataene er ikke konklusive.

Responsen fra renin-aldosteron-angiotensin-systemet endres etter sengeleie. Dette systemet er viktig i blodtrykks- og væskeregulering, og kan være en viktig faktor i de kardiorenale responsene på mikrogravitasjon. Forsøkspersonene viser en forsterket respons under vippeforsøk etter sengeleie.

Før og etter sengeleie gjør vi i tillegg en stresstest der vi ser på tendens til hjertearytmi. Det foreligger anekdoter og rapporter som tyder på at tendensen til arytmi øker under opphold i rommet (5). Faren for livstruende arytmier er av National Space Biomedical Research Institute blitt vurdert som den alvorligste kardiovaskulære risikoen ved en reise til Mars.

I løpet av de 16 dagene med sengeleie kan forsøkspersonene se på TV, lese, prate i telefonen og ha besøk. Men de må holde sengen: Måltider inntas liggende, og de bruker bekken/flaske for andre nødvendige gjøremål. Skarpe medisiner vil stille spørsmål om risiko for dyp venetrombose. Forsøkspersonene kan bevege seg fritt innenfor horisontalplanet – altså ligge på magen, siden eller ryggen. De oppfordres til å bevege beina uten å overdrive. Selv moderat grad av fysisk aktivitet kan endre systemene vi studerer. Det er ikke rapportert om dyp venetrombose etter sengeleiestudier. Den lengste sengeleiestudien, som varte i 370 dager (!), ble utført i Sovjetunionen i 1980-årene. Forsøkspersonene får ikke lov til å ta en hvil i løpet av dagen fordi det vil endre nivået på noen av de hormonene vi studerer (melatonin, aldosteron, renin og kortisol). I den neste runden forsøk, som startet nylig, er søvnmengden begrenset til seks timer hver natt. Det er en krevende studie – tenk å holde seg våken i 18 timer mens man ligger i sengen – i 16 dager på rad! Søvndeprivasjon kan forsterke ortostatisme og arytmitendens, og seks timers søvn er realistisk i forhold til astronautenes hverdag i rommet. Vår første forsøksperson i denne runden er heldigvis en av de beste forsøkspersonene fra forrige runde. Han er samarbeidsvillig og til å stole på. Gode forsøkspersoner er en forutsetning i en slik studie.

Den vanskeligste jobben er å rekruttere forsøkspersoner. Jeg annonserer i aviser i Boston, og det er mange som er interessert. Vi betaler 3 000 dollar (omtrent 25 000 kroner) for de 25 dagene. Forbausende få trekker seg etter at jeg har understreket "16 days of strict bedrest", men jeg må ekskludere over halvparten av innringerne på grunn av overvekt. Etter telefonscreening dukker potensielle forsøkspersoner opp på kontoret mitt for blodprøver og klinisk undersøkelse. Innimellom lurer jeg på om jeg lærer mest medisin eller psykologi/sosialantropologi av denne jobben. En 25 dagers studie der man betaler 3 000 dollar appellerer ikke til hvem som helst – på godt og vondt. Min første forsøksperson, som i ettertid viste seg å ha et imponerende rulleblad, stakk av gårde med vår bærbare datamaskin etter fem dager. Jeg syntes han var hyggelig... Alt i alt har jeg vært veldig godt

fornøyd med de forsøkspersonene som til slutt gjennomførte studien. Flere av dem er klare for å gjennomføre studien igjen, med mindre søvn, og det er hyggelig. Så så ille kan det ikke være.

Forsøkspersonene våre er friske, frivillige menn mellom 18 og 60 år som rekrutteres av meg. De blir innlagt ved en egen forskningsavdeling, Clinical Research Center, ved Brigham and Women's Hospital i Boston. Avdelingen har egne sykepleiere, dietetikere og eget laboratorium. Studien varer i 25 dager og kalles 25-Day NASA Study. De første fem dagene kan forsøkspersonene gå fritt rundt i avdelingen. De må imidlertid følge en nøye kontrollert diett bestående av 2 000 kcal, 200 mEq natrium (høy saltmengde) og 100 mEq kalium. All urin samles og analyseres. På dag 5 starter den fysiologiske testingen. Vi gjør et vippeforsøk der vi registrerer arterielt blodtrykk, EKG (hjerterefrekvens), respirasjon, sentralt venetrykk og slagvolum mens forsøkspersonen vippes fra horisontalt leie til 30°, 60° og til slutt stående stilling. Signalene registreres kontinuerlig av en datamaskin. Metoden kalles "cardiovascular system identification" og karakteriserer de fysiologiske mekanismene som er ansvarlige for koblingen mellom signalene, for eksempel mellom blodtrykk og hjerterefrekvens. Det er en matematisk analyse av sekund-til-sekund-enderinger i signalene. Selve analysen foretas av et laboratorium på Massachusetts Institute of Technology. Resultatet gir et bilde av autonom funksjon og den nevnte hjerterefrekvens-blodtrykks-refleksjonen. Vi gjør det samme vippeforsøket etter 16 dagers sengeleie. Omtrent 40 % av forsøkspersonene opplever nærbesvimelse under vippetesten etter sengeleie, mot 5–10 % før sengeleie. Vi har testet effekten av et medikament, midodrin, under denne vippetesten. Midodrin er en alfa-1-agonist som øker blodtrykket ved å øke total perifer motstand. Medikamentet brukes av pasienter med ortostatisme. Vår studie viser at forsøkspersoner som får midodrin, tolererer vippetest etter sengeleie bedre enn de som ikke får det. Midodrin skal i neste omgang testes på astronauter.

## Jeg blir neppe astronaut

Dette forskningsåret har vært utrolig innholdsrikt. Jeg har fått erfaring på flere områder: Planlegging av et prosjekt, innsamling og analyse av data, problemer med utstyr, forsøkspersoner og data, lesing av artikler, sirkulasjonsfysiologi og romfartsmedisin, for å nevne noe. Boston er en nydelig by, og det bugner av medisinsk-akademiske tilbud her. Som Harvard-ansatt inviteres man til foredrag flere ganger i uken. Jeg fikk dessuten reise til Texas på romfartsmedisinkonferanse – det var interessant og motiverende. USA bruker store midler på romfartsprogrammet sitt, noe som kommer oss alle til gode. Eksempler er Hubble-teleskopet og borrelåsmekanismen. De fleste amerikanere jeg har møtt (like mye utenfor forskningsmiljøet) er veldig opptatt av romfart – de elsker det! Et eksempel er en mann jeg møtte en kveld jeg var ute: Før jeg drog, tok han meg i hånden og takket meg alvorlig for det jeg gjør for romfartsprogrammet. Et annet eksempel er en hjemløs mann jeg traff i vaskeriet: Han kunne mye mer enn meg om planleggingen av å sende mennesker til Mars. I Texas viste National Space Biomedical Research Institute frem noen av undervisningsoppleggene sine. Det var imponerende, og en genial måte å få med seg barn/ungdom (senere stemmeberettigede velgere) på.

Det blir nok ingen romfartsmedisiner av meg, men sirkulasjonsfysiologi og forskning har gitt mersmak. Som et tillegg til klinisk arbeid, vel å merke. Jeg kommer dessuten til å følge planleggingen av Mission to Mars med ny interesse etter dette året. Hvordan skal de for eksempel utføre kirurgi om bord hvis det blir nødvendig? Blodet oppfører seg ikke som vanlig, og skalpellen har ingen vekt i kirurgens hånd. Sårtilheling foregår langsommere i vektløs tilstand. Risikoen for frakturer er anslått til om lag 20–30 % for en reise på tre år til Mars, og det er usikkert hvordan de vil gro. Det tar 3–6 måneder hver vei til Mars når planeten er nærmest jorden. Det blir nok ingen astronaut av meg heller!

---

Jeg takker Jonny Hisdal for uvurderlig veiledning og støtte i USA, Bjarne A. Waaler for inspirasjon, Karin Toska for veiledning og Norges forskningsråd for stipend.

---

---

#### LITTERATUR

1. Buckey JC jr., Gaffney FA, Lane LD, Levine BD, Watenpaugh DE, Wright SJ et al. Central venous pressure in space. *J Appl Physiol* 1996; 81: 19 – 25.
  2. Norsk P. Rummedisin. Statusartikkel. *Ugeskrift Læger* 1999; 6: 769 – 73.
  3. Frey MAB. Space research activities during missions of the past. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28 (suppl): S3-S8.
  4. Smith ML. Mechanisms of vasovagal syncope: relevance to postflight orthostatic intolerance. *J Clin Pharmacol* 1994; 34: 460 – 5.
  5. Fritsch-Yelle JM, Leuenberger UA, D'Aunno DS, Rossum AC, Brown TE, Wood ML et al. An episode of ventricular tachycardia during long-duration spaceflight. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1391 – 2.
- 

Publisert: 20. august 2000. *Tidsskr Nor Legeforen*.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra [tidsskriftet.no](https://tidsskriftet.no) 30. september 2023.