



FOTO: JAN HÅKANSSON

Dag Linnarsson, professor i omgivningsfysiologi på Karolinska institutet, t h, och **Hans Berg**, med dr och ST-läkare (med forskningsinriktning) vid ortopediska kliniken, Danderyds sjukhus, framför humancentrifugen.

Optimal lungfunktion söks i snurrande laboratorium

Medicinsk rymdforskning ger klinisk spin-off-effekt

Vinandet tilltar i styrka när den stora, tunga svängarmen får upp farten. Längst ut, på britsen i den specialbyggda försöksuppställningen, pressas försökspersonen i en riktning som egentligen är snett utåt, men av henne själv upplevs som rakt nedåt. Belysningen i det stora, runda rummet är nedsläckt för att synintryck inte ska förvirra balansorganen och framkalla illamående.

– Vi är nu på 3 G, säger Dag Linnarsson i högtalarna.

Dag Linnarsson är professor i omgivningsfysiologi på Karolinska institutet, och leder försöken med förhöjd tyngdkraft i humancentrifugen.

– När du känner dig redo.

Det blir en kort stunds väntan i kontrollrummet, och sedan hoppar kurvorna plötsligt till när försökspersonen trycker på en knapp och öppnar en ventil i andningsapparaturen. Hon andas nu en speciell gasblandning i ett slutet system, och ska göra andningsmanövrar under vilka en masspektrometer placerad i centrifugens mitt registrerar hur koncentrationerna av de olika gaserna förändras. Kort sagt, vilka gaser hennes kropp tagit upp och avgett, och hur mycket. Därefter får hon trycka på knappen och börja andas luft igen.

Etablerad sanning omprövas

Poängen är lungornas fysiologiska gravitationsberoende. Experiment på 1960- och 1970-talen visade att tyngd-

kraften i upprätt kroppsposition styr både perfusion och ventilation till lungans basala delar, dock relativt sett mer perfusion, varför lungans basala delar blir relativt hyperperfunderade och de apikala delarna relativt hyperventilerade. Optimal lungfunktion ska alltså finnas någonstans i mitten.

Det är en elegant modell som länge varit accepterad som sanning, men de senaste åren har det kommit invändande harklingar från ett antal olika håll. Ett av dessa är intensivvården. Man har visat att vissa patienter med svår lungsvikt kan förbättra sin syresättning genom att vårdas liggande på mage i stället för på rygg, och dagens lungmodell räcker inte för att fullt ut förklara skillnaden mellan rygg- och bukläge.

Jordens omloppsbana ger upphov till en annan invändning. Om det enbart vore tyngdkraften som gör att lungans olika delar har olika perfusion och ventilation, så borde olikheterna försvinna

TEXT

ANTON WESTMAN
frilansjournalist och läkarstuderande

i tyngdlöst tillstånd och hela lungan få en jämn ventilations-/perfusionskvot. Men försök på astronauter har visat att så inte är fallet.

Så det är tillbaka till ritbordet igen för lungfysiologin, med den kliniskt tämligen relevanta frågeställningen: Hur fungerar egentligen lungorna när en person ligger ner?

Dag Linnarssons grupp utför försök med lungorna under fem olika omgivningsfysiologiska betingelser: vid normal tyngdkraft liggande på mage respektive rygg, vid förhöjd tyngdkraft liggande på mage respektive rygg, samt i tyngdlöst tillstånd.

Genom att laborera med tyngdkraftparametern på olika sätt hoppas man kunna se vad i lungans funktion som beror av gravitationen, och vad som beror på andra faktorer.

Efter försöksserien i humancentrifugen kommer man i vår att flyga skaparbol, dvs långa dykningar (egentligen: kastparabler) med flygplan där man kan uppnå omkring en halv minuts tyngdlöshet för försökspersonerna inne i kabinen. Ungefär som en luftgrop som bara fortsätter och fortsätter. Och i juni skickar Dag Linnarsson med flera kolleger upp ett antal experiment med den amerikanska rymdfärjan.

– Vi ska mäta volymen på vätskan i lungvävnaden, berättar Dag Linnarsson. Tidigare försök har indikerat att

den minskar i tyngdlöshet, antagligen på grund av en generell minskning av kroppens vattenmängd. Vi ska försöka verifiera de här fynden med en ny generations mätinstrument.

Förutom mätningarna av lungvävnadens volym kommer Dag Linnarsson bl a att ha med kardiovaskulära experiment på rymdfärjan i juni, och mäta förändringar av fysisk arbetsförmåga.

– Vi ska göra ekokardiografi för att se om höger och vänster kammare påverkar varandras diastoliska fyllnad och slagvolym, och undersöka hur kroppens fysiologiska omställningar påverkar arbetsförmågan i tyngdlöshet. Är förändringarna optimala, så att arbetsförmågan är oförändrad?

– Detta är en mycket spännande frågeställning, är kroppen så perfekt konstruerad att den anpassar sig även till miljöer vi aldrig varit i?

Förstå benskörhet prioriteras

En annan utmaning för den medicinska rymdforskningen är muskelförsvinning och skelettets urkalkning. Efter några veckors tyngdlöshet har man kunnat uppmäta benförändringar som tar anmärkningsvärt lång tid på sig för att normaliseras efter återkomsten till jorden. Vissa försök tyder på att de aldrig normaliseras helt.

Inför eventuella framtida långvariga rymdvistelser utgör alltså osteoporos

ett av de allvarligaste problemen. Man vet idag inte vad som händer om en astronaut bryter ett ben. Skulle det läka? Dessutom medför urkalkningen andra problem: en rysk kosmonaut drabbades under en rymdvistelse av njursten.

Men som bekant drabbas inte bara astronauter av osteoporos. Både den amerikanska och den europeiska rymdstyrelsen har satt upp som ett högt prioriterat mål att genom studier i tyngdlöshet kunna förstå benskörhetens orsaker, i syfte att hjälpa både rymdfarare och patienter på jorden.

– Genom att helt ta bort tyngdkraften på friska försökspersoner kan vi lära oss oerhört mycket, tror Dag Linnarsson. Problemet idag är bara mätutrustningen. Olika röntgenmetoder – som DEXA, dvs dubbelenergiröntgenabsorptiometri, och datortomografi – är svåra att utföra i rymden på grund av strålning och vikt. Ultraljudsmätningar genom hälbenet är på jorden enkla att utföra genom att försökspersonen stoppar foten i en balja med vatten. Men vattenbaljor är svåra att hantera i tyngdlöshet.

I stället får man använda gelsäckar som akustisk koppling mellan instrument och kropp.

– Metoderna är under utveckling och det är inte säkert att man kan få tillräcklig precision i mätningarna. Helst skulle mina benvävnadsforskande kolleger

Svensk styrke-jojo på väg ut i rymden

En viktig fysiologisk förändring i tyngdlöshet är att muskelkapaciteten minskar. Muskler atrofierar i den jämförelsevis vilsamma miljön, utan kampen mot gravitationen, och styrkeförlusterna är långt mycket större än vad som vore proportionellt mot reduktionen av tvärsnittsytan, dvs muskelmassan. Utöver atrofin förlorar muskler i tyngdlöst tillstånd alltså även något rent kvalitativt, som ingen kunnat förklara ännu.

Hans Berg, med dr och ST-läkare (med forskningsinriktning) vid ortopediska kliniken, Danderyds sjukhus, har studerat fenomenet.

– Muskelkraften kan gå ner nästan dubbelt så mycket som tvärsnittsytan. Kanske finns det en neural komponent inblandad, med sämre muskelrekrytering? Eller kanske är det något i muskelvävnaden i sig själv, som leder till en sämre förmåga att utveckla kraft, säger han.

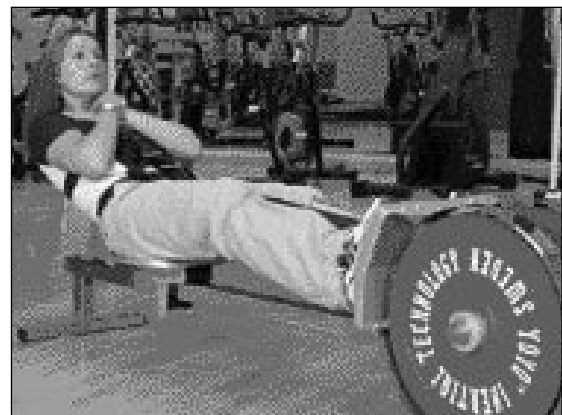
– Efter studier på råttor har man tidigare trott att det sker en selektiv atrofi av de långsamma muskelfibrerna vid tyngdlöshet eller inaktivitet, men vi har

inte kunnat hitta motsvarande på människor. Amerikanska undersökningar av ryggmärgsskadade tyder heller inte på någon selektiv atrofi. Råttor har flugits ganska mycket i rymden, men det är ju trots allt stora skillnader på råttor och människor.

Hans Berg har därför uteslutande studerat humanmodeller, bl a tillsammans med sin tidigare forskningshandleddare Per Tesch, docent i arbetsfysiologi och verksam vid avdelningen för klinisk fysiologi vid Huddinge Universitetssjukhus (de senaste två åren gästprofessor vid University of Arkansas for Medical Sciences).

De har genomfört studier där försökspersoner fick gå på kryckor i fem veckor med ena benet avlastat, för att studera hur muskelkapaciteten försämrades. Det var då de fann att försökspersonerna inte bara får mindre utan även sämre muskler, med nedsatt styrka och uthållighet. Men de återvann snabbt den nedsatta funktionen.

– Efter ungefär en vecka hade de återvunnit så mycket funktion att all



kvarstående nedsättning kan förklaras enbart av atrofin, säger Hans Berg. Detta är viktigt för mobiliseringen av inaktiva patienter: Hur snabbt hämtar de sig och hur ska man träna dem? Just nu studerar vi ortopedpatienter som varit inaktiva på grund av smärta före operation.

– Det är över huvud taget de viktigaste lärdomarna från rymdförsöken, hur mycket och hur fort funktionsförbättringar utvecklas, och hur snabbt man kan återvinna funktionen med eller utan träning. Och dessutom om man kan förhindra svaghet och muskelatrofi

vilja ta benbiopsier, men det är inte astronauterna så pigga på.

Svårförklarligt fenomen

Om astronauter är ovanligt smärtsamma får kanske lämnas osagt, men det är ett känt faktum att de har lätt för att svimma. Närmare bestämt drabbas de av en svår form av ortostatisk hypotension efter återkomsten till jorden. Trots att fenomenet varit välkänt ända sedan de första rymdflygningarna på 1960-talet har ingen ännu kunnat förklara det.

Man var tidigare tämligen övertygad om att det var en hypofunktion hos de arteriella baroreflexerna i kombination med ett nedreglerat sympatiskt nervsystem som orsakade ortostatismen, men det har visat sig vara helt fel. Baroreflexernas styrning av vagussignalerna till hjärtat och av trafiken i de sympatiska nerverna till muskulaturens blodkärl är oförändrad efter en rymdflygning, och försök på rymdfärjan i slutet av 1990-talet visade att den basala sympatikusaktiviteten tvärtom är uppreglerad i tyngdlöshet. Varför vet ingen säkert, men man gissar på minskad hämning av sympatikus från mekanoreceptorer i hjärtat.

– Så vad gäller blodcirkulationen har inget visat sig vara som man trodde, säger Dag Linnarsson. Vad vi däremot har lärt oss är att vi vet för lite om hur cirku-

lationen egentligen fungerar för att kunna förutsäga hur den kommer att bete sig under nya förhållanden.

Detsamma gäller blodet i sig. Koncentrationen av vita blodkroppar går ner i rymden. Varför? Ingen vet.

– Jag trodde att det var en stressseffekt när jag först fick höra det på 1980-talet, säger Dag Linnarsson. Men ingen har kunnat komma fram till något bra svar än.

Det har man inte heller vad gäller rymdsjukan, »space adaptation syndrome», en tyngdlös variant av sjösjuka, som dock förefaller ha en annan genes än vanlig rörelsesjuka på jorden. Illamåendet kan ibland bli så kraftigt att betydande delar av de första arbetsdagarna i rymden går förlorade, vilket inte minst är ett ekonomiskt problem. Kanske beror fenomenet på konflikten mellan sinnesintryck, att det som ser ut som uppåt inte känns som uppåt i rymden.

Dag Linnarsson började sin omgivningsfysiologiska bana med studier av muskelarbete i humancentrifug. I mitten av 1970-talet arbetade han i Buffalo i USA och kom då i kontakt med de spirande planerna på att använda mikrogravitation som redskap i fysiologisk forskning. Tillsammans med amerikanska kolleger utformade han experiment för rymdflygningar, som dock inte kom upp i omloppsbana förrän på 1990-talet, när det amerikanska rymdprogrammet

hunnit ikapp efter Challengerolyckan.

Sedan dess har han haft experiment med på flera rymdflygningar, både amerikanska och ryska, och ingår i en europeisk grupp som är mycket aktiv inom medicinsk rymdforskning. Nu ser han fram emot de möjligheter den internationella rymdstationen ger (se artikel på sidan 5810).

– Det stora vad gäller tyngdlöshet just nu är den internationella rymdstationen, säger han. I och med att vi kommer att ha folk där uppe under så lång tid kommer vi att få helt andra möjligheter att studera vad som händer med kroppen i tyngdlöshet.

– Allt som vi använder i rymdfärjan nu i sommar är egentligen utvecklat för rymdstationen. Detta kan betraktas som en avancerad form av förträning.

Drunknar astronauterna?

Ett omgivningsfysiologiskt tillstånd som rymdstyrelserna inriktar betydande forskningsresurser på är långvarigt sängliggande. Så kallade bedrest-studier har visat sig vara ett av de bästa sätten att simulera långvarig tyngdlöshet.

– Vi har varit med på flera »bedrest»-studier, berättar Dag Linnarsson. Den senaste var i Ryssland 1997.

– Bland annat studerar vi utsöndringen av natrium och vätska. Vid både rymdflygningar och långvarigt sängliggande minskar kroppsvikten. Fast en



under påtvingade inaktivitetsperioder.

Vad gäller styrketräning för astronauter i rymden har det funnits ett antal bud genom åren. Ryssarna har bl a använt en dräkt med gummiband som gör det jobbigt att röra sig, och som i viss mån ska simulera arbete mot gravitationen.

– Eftersom både muskler och skelett är beroende av belastning kan troligen även skeletturkalkning motverkas med styrketräning, säger Hans Berg. En fraktur till följd av inaktivitetsosteoporos vore en katastrof i rymdens isoleringsring.



Hans Berg har varit med och konstruerat en styrketränningsapparat för rymdbruk, med arbetsnamnet »jojo-maskinen». Den ser ut ungefär som en vanlig roddmaskin, men med ett svänghjul som får fart av »årtaget» och därefter aktivt drar tillbaka, och således tvingar roddaren att arbeta både koncentriskt och excentriskt.

Till skillnad från gummiband och fjäderanordningar skapar svänghjulet ett jämnare drag i stället för att bara snabbt sprätta tillbaka. Den liknar belastningen av en vikt. Med rymdproto-

Med en styrketränningsapparat för rymdbruk kan troligen även skeletturkalkning motverkas, eftersom både muskler och skelett är beroende av belastning.

typen kan hela kroppens muskelgrupper tränas i samma kroppsposition. Teschs och Bergs forskargrupp har kunnat visa goda resultat med »jojo-maskinen», och den är ett av de tre styrketräningsystem som kandidater för att bli det som amerikanerna skickar upp med sina astronauter. Under året har Per Tesch (med anslag från den amerikanska rymdstyrelsen) visat att »jojo-styrketräning» helt kan motverka muskel-förtvining hos individer som går på kryckor.

Han kommer nästa år att fortsätta dessa rymdriktade experiment inom en stor europeisk inaktivitetsstudie där friska försökspersoner under tre månader frivilligt ska ligga till sängs. Maskinen har också använts för rehabilitering av patienter som haft slaganfall.

Dessutom kör delar av friidrottslandslaget med den.

– Vi tror att träningsutrustningen kommer att flyga senast inom två år, säger Hans Berg. •

komplicerande faktor är att astronauter dricker mindre än normalt inför uppskjutning, antagligen för att de inte vill behöva lätta på trycket när de ligger på startplattan. Men jag tror att om de drack normalt så skulle de minska i vikt i alla fall, på grund av ökad utsöndring precis som vid sängläge.

Tyngdlöshet orsakar precis som sängläge en kranial vätskeförskjutning, med »puffy face» och subkutan deponeering av vätska i bl a ansikte och näslemhinnor.

– Det är möjligt att denna vätskeförskjutning är inblandad i skelettets demineralisering, säger Dag Linnarsson. En studie visar att det man förlorar i benens skelett vinner man i kraniet. Så det kanske är det hydrostatiska trycket som styr om en vävnad ska bli mineraliserad? Det pågår experiment med detta just nu, man applicerar ett mekaniskt tryck utanpå benen på astronauter för att se

om man kan förhindra demineraliseringen.

– Problemet är de korta försöksperioderna. För att få tydliga resultat behöver vi ha folk i rymden längre, som på rymdstationen när den kommer igång.

Vad beträffar vätskebalans har man tidigare också antagit att man utvecklar ett interstitiellt lungödem i tyngdlöshet. De mest pessimistiska förutsägelserna inför de första rymdfärderna var att astronauterna skulle drunkna i sin egen lungvätska. Så blev det ju inte, och en del mätningar tyder snarare på att lungorna blir torrare i tyngdlöshet.

Redskap i klinisk forskning

Och därmed är vi tillbaka till försöken i humancentrifugen. Alla är ense om att lungornas funktion i hög grad påverkas av gravitationen, men frågan är bara hur mycket och på vilket sätt. Ur ren astronautsynvinkel är detta en

mindre intressant fråga än till exempel osteoporos, eftersom man efter de långvariga vistelserna på Mir vet att lungproblem antagligen inte utgör något direkt hot mot rymdfarares hälsa. (Bortsett från att maximala utandningsflödet går ner. Varför? Ingen vet. Kanske bronkiell hyperreaktivitet i den dammiga miljön, eller försämrad muskelfunktion i andningsmusklerna.)

Däremot är frågan ytterst relevant ur intensivvårdens synvinkel. Om det stämmer att vissa patienter med lungsvikt kan förbättra sin syresättning i bukläge så är det viktigt att ta reda på för det första vilka dessa patienter är, så att en tekniskt komplicerad bukvändning av intuberade patienter utförs på korrekt indikation, och för det andra vad förbättringen egentligen beror på. Olika grader av tyngd blir här alltså ett ovanligt men användbart redskap i klinisk forskning. •

Rymdstationen bemannad från maj nästa år

Den medicinska rymdforskningen har haft ett uppsving under 1990-talet. Från att under 1970- och 1980-talen ha stått i skymundan för militära och strikt teknologiska flygningar har nu de rymdfarande nationerna börjat satsa större resurser på de biologiska vetenskaperna.

Sovjetunionen/Ryssland hade från 1986 och under hela 1990-talet en bemannad rymdstation i omloppsbana, Mir, och därigenom unika möjligheter att studera långtidseffekterna av vistelse i tyngdlöshet.

Amerikanerna har sedan mitten av 1980-talet gjort rymdfärjeflygningar med en laboratoriemodul, Spacelab, som har kunnat modifieras och fintrimmas för specifika försöksserier inför varje flygning.

Den europeiska rymdstyrelsen, ESA, gjorde sin första flygning med Spacelab i den amerikanska rymdfärjan 1986. Just den flygningen innehöll ett flertal framgångsrika biologiska experiment som blev startskottet till den ökande satsningen på biovetenskap i rymden.

Således har de amerikanska och ryska rymdprogrammen kompletterat varandra, med kortvariga men högt specificerade experiment på rymdfärjan, och mindre specifikt designade men i gengäld mycket långvariga försöksserier ombord på Mir. De huvudsakliga forskningsfälten har varit, och är, muskelfy-

siologi, skelettets mineralisering, vestibulära funktioner, det kardiovaskulära systemet, lungorna samt hematologi.

Den internationella rymdstationen ISS, »The International Space Station», är ett samarbete mellan alla de stora rymdfarande nationerna, och även de små. Sverige är genom sitt deltagande i ESA med på ett hörn. Svenska företag har byggt delar av stationen, bl a datorutrustning och rymdstationens fönster, och Sverige kommer därigenom att få möjlighet att utföra egna experiment.

ISS är ett kostnadskrävande projekt som ifrågasatts ur vetenskaplig synvinkel, men efter ganska många varv runt

solen i politiska sammanträdesrum håller amerikaner och ryssar just nu på att montera ihop de första modulerna på 40 mils höjd. Man räknar med att stationen kommer att vara permanent bemannad från och med maj nästa år.

Förhoppningarna är att ISS ska kombinera det bästa av Mir med det bästa av Spacelab, dvs långvariga försök med hög specificitet. Bedömningen är dock att stationen behöver ett par års inkörning innan den kan fungera fullt ut, och därför kommer rymdforskningen att bromsas upp något under den tid all flygkapacitet satsas på att bygga klart det stora laboratoriet i omloppsbanan. •



Metoder och utrustning avsedda för kommande lungfunktionsmätningar i den amerikanska rymdfärjan sommaren 2001 testas under upprepade 20 sekunder långa viktloshetsperioder ombord på ett flygplan av typen Airbus 320 som flyger i upprepade parabelbanor. Experimenten har utformats i samarbete mellan svenska, belgiska och amerikanska forskargrupper och utrustningen har utvecklats av European Space Agency. I förgrunden är forskarstuderanden Malin Rohdin från Karolinska institutet försöksperson och hennes kollega Pierre-Francois Migeotte från Université Libre de Bruxelles väntar på sin tur. I bakgrunden, fritt svävande, ses försöksledaren Dr Chantal Darquenne från University of California San Diego.