

Rymdmedicin: utmaningar och möjligheter med rymdfärder

I takt med att mänskligheten ökar sin närvaro i rymden ställs den medicinska vetenskapen inför nya problem. Sedan millennieskiftet har vi oavbrutet haft människor utanför jordens atmosfär på den internationella rymdstationen ISS, och siktet är nu inställt på månen och Mars. Att resa till och vistas i rymden är kopplat till ett flertal fysiologiska och psykologiska effekter och risker som kan interagera och därmed försvåra medicinska riskvärderingar. Denna översiktsartikel ger en sammanfattning av de medicinska utmaningarna och möjligheterna med rymdfärder.

TYNGDLÖSHET

Gravitationen påverkar allt i våra kroppar, och den evolutionära anpassningen är både anatomisk och fysiologisk. Skelett och muskler arbetar konstant mot gravitationen, vilket stimulerar tillväxt. I stående position skapar gravitationen en hydrostatisk tryckgradient i blodcirkulationen som förutsätter klaffar i nedre extremiteternas vensystem, men inte cerebralt. Balansorganet använder gravitationsvektorn som sensorisk input. Ändras gravitationen påverkas således många grundläggande funktioner i kroppen. I rymden råder mikrogravitation med i princip fullständig avsaknad av nettokraft på kroppen, även kallat tyngdlöshet.

Sensomotorisk och cerebral adaptation

Vårt sensomotoriska system består av det vestibulära systemet i innerörat, som reagerar på rörelse och riktning, det somatosensoriska systemet som ger proprioception genom att registrera tryck och drag i muskler, leder och hud samt syn och hörsel. Det sensomotoriska systemet är kalibrerat till jordens gravitation, och vid förändring av gravitationen får vi problem.

Olivia Kiwanuka, doktorand, specialistläkare, klinisk neurovetenskap, Karolinska institutet; VO kirurgi, Södersjukhuset
 ● olivia@adventuremedicine.se

Alejandro Marciano, doktorand, med dr, ST-läkare, Clintec, enheten för ortopedi och bioteknologi, Karolinska institutet; trauma, akutkirurgi och ortopedi, Karolinska universitetssjukhuset

Jonathan Grip, med dr, specialistläkare, Clintec, enheten för anestesi och intensivvård, Karolinska institutet; Funktion perioperativ medicin och intensivvård, Karolinska universitetssjukhuset

Patrik Sundblad, docent, läkare, avdelningen för klinisk fysiologi, institutionen för laboratoriemedicin, Karolinska institutet; medicinska enheten för klinisk fysiologi, Karolinska universitetssjukhuset

Motstridiga signaler från olika delar i systemet orsakar desorientering, nedsatt koordination och finmotorik, illusion av rörelse samt oförmåga att förflytta sig i mörkret, och detta kallas gemensamt för »space adaptation syndrome« (SAS) [1, 2]. SAS tros i sin tur orsaka det övergående men potentiellt funktionsnedsättande syndromet rymdsjuka (space motion sickness), som är värst de första dagarna vid förändrad gravitation och drabbar även erfarna astronauter [3]. Symtomen inkluderar yrsel, huvudvärk, matthet, illamående och kräkning samt försvårad spatial orientering [1].

Anpassning till en så dramatisk förändring som tyngdlöshet sker till stor del tack vare det centrala nervsystemets (CNS) plasticitet. Efter vistelse i tyngdlöshet har man sett strukturella förändringar i hjärnan som kan vara kopplade till neuroplasticitet på grund av mikrogravitation [4-7].

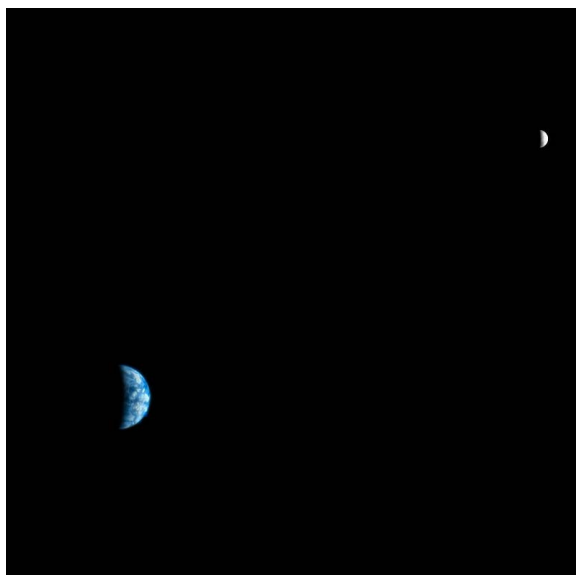
Kardiovaskulära effekter. I tyngdlöshet upphör den hydrostatiska tryckgradienten, och vi får en centralisering och kranialisering av blodvolym och lymfa. Förutom de mer synliga effekterna, såsom ansiktsvullnad (»puffy face«) och avsmalnade ben (»chicken legs«), triggar den ökade centrala blodvolymen en rad autonoma reflexer [8, 9]. Dilatation av förmaken leder till en kraftig ökning av natriuretiska peptider, vilket stimulerar kärlpermeabilitet, vasodilatation samt vätske- och saltutsöndring [9], och till en minskning av plasmavolym med 10-15 procent [8, 10, 11]. Längre tids tyngdlöshet leder till hjärtmuskelatrofi [11, 12], men effekten på hjärtfrekvens, blodtryck och hjärtminutvolym är omstridd, då studier har visat både ökade, minskade och oförändrade värden [8, 11]. Ortostatisk intolerans ses hos 28-65 procent av astronauterna vid återkomst till gravitation, vilket kan innebära ett allvarligt problem om omedelbar aktivitet krävs, till exempel på månen eller Mars eller vid evakueringar [9, 11, 13]. Rymdfärd medför kardiovaskulära förändringar, som är kopplade till en ökad risk för hjärtkärlsjukdom [14, 15], men incidensen verkar vara samma för astronauter som för befolkningen i stort [16].

SANS (spaceflight-associated neuro-ocular syndrome).

Kliniska och radiologiska ögonförändringar har observerats hos en majoritet av astronauterna som vistats en längre tid i rymden [17] och kan bestå flera år efter återkomsten till jorden [18]. SANS är ett samlingsbegrepp för dessa ögonförändringar och inkluderar tilltagande närsynthet, bomullsexsudat, koroidala veck, ödem i den optiska disken, uttänjning av den optiska nervskidan och tillplattning av glaskroppen [17, 19, 20]. Patofysiologin är fortsatt oklar, men ökat intrakraniellt tryck orsakat av venös stas och

HUVUDBUDSKAP

- Den evolutionära anpassningen till gravitation är både anatomisk och fysiologisk, och tyngdlöshet påverkar många grundläggande funktioner i kroppen.
- Motstridiga sensomotoriska signaler, kranialisering av blod och lymfa samt minskad muskuloskeletal belastning är några av konsekvenserna.
- I rymden utsätts astronauterna för strålning under lång tid, vilket är en kritisk utmaning för längre färder.
- Viss avancerad sjukvård kan redan nu utföras i rymden, och forskning pågår både i rymden och på jorden.
- Mänsklig utforskning av rymden innebär påtagliga medicinska risker, men utvecklingen kan göra oss till en interplanetär art och förbättra livet på jorden.



Figur 1. Jorden och månen sedda från Mars. Rymdfärd definieras som vistelse på höjder över 100 km över havsytan, en gräns som kallas »karmantlinjen». Den internationella rymdstationen ISS ligger i en låg omloppsbana på 400 km från jorden. Som jämförelse kommer den planerade rymdbasen Lunar Gateway att befinna sig i omlopp runt månen 384 000 km från jorden, och Mars ligger ca 55 000 000 km från jorden. Bild: NASA

minskad resorption av cerebrospinalvätska tros vara en viktig komponent på grund av de symtomatiska likheterna med idiopatisk intrakraniell hypertension [4, 18].

Ödem i den optiska disken kan ge permanent synnedsättning, koroidala veck kan orsaka synförvrängning och nedsatt synskärpa som inte kan korrigeras med glasögon, förändrad refraktion påverkar synskärpan och en tillplattning av ögat ökar risken för samtliga tillstånd. Uppemot 70 procent av astronauterna uppvisar SANS, och 16–19 procent har kliniskt signifikanta symtom [19]. Därför utgör tillståndet en kritisk risk för kommande rymdfärder, då vi inte vet hur längre färder kommer att påverka incidensen, allvarlighetsgraden eller återhämtningen [20–22].

DET MUSKULOSKELETALA SYSTEMET

Tyngdlöshet minskar belastningen på det muskuloskeletala systemet, vilket leder till muskelatrofi och urkalkning av skelettet. Detta medför minskad styrka och ökad frakturrisik, vilket i sin tur är en signifikant risk vid längre rymdfärder och återinträde till gravitation [21, 23, 24]. En stor del av astronauternas uppgifter under rymdfärd består av att motverka dessa risker.

Effekt på skelett. Tyngdlöshet leder till 1–1,6 procents minskning av densitet per månad, mer uttalad i trabekulär och viktbarande benvävnad, såsom ryggrad, lårben och bäcken [25, 26]. Hastigheten med vilken demineraliseringen sker är beroende av i vilken utsträckning benet är viktbarande vid normal gravitation [24, 26–30]. Negativ kalciumbalans bidrar också till förlust av benmassa hos astronauterna, och tillsammans leder dessa faktorer till hyperkalcemi och ökad risk för njursten, vilket är en medicinsk nödsituation på ISS [31–33]. Skelettets arkitektur påverkas också av tyngdlöshet, vilket kan leda till ökad frakturrisik även på sikt. Detta är ett riskmoment vid övergången mellan mikrogravitation och partiell gravitation, till exempel efter en lång rymdresa till Mars, och kan göra att vanliga aktiviteter innebär en frakturrisik [24, 25, 34, 35]. Återhämtningen av benmassa tar ca 6 gånger så

lång tid som den föregående förlusten och sker något snabbare hos kvinnor än hos män [34–36]. För mer djuplodande läsning rekommenderas översiktsartikeln om mikrogravitation och skeletal funktion av Man et al från 2022 [26].

Effekt på muskler. Muskelfunktionen påverkas negativt av bristen på belastning i tyngdlöshet, en negativ energibalans samt kardiovaskulära ändringar och anemi orsakade av rymdfärd [37]. Muskelatrofi utvecklas gradvis och följer samma mönster som benresorptionen, med snabbast och störst nedbrytning i viktbarande muskler såsom nedre extremiteter; den kan uppgå till 24 procent inom 200 dagar, men tros plana ut till 70 procent med tiden [26, 29, 38–40]. Muskelstyrkan minskar 1,5–3 gånger mer än muskelmassan (i procent), vilket indikerar en försämrad neuromuskulär funktion och adaptation i muskelns arkitektur [40–42]. Detta är en betydande risk för både astronauterna och uppdraget, speciellt vid längre rymdfärder exempelvis till Mars, då man uppskattar 15 procents förlust av kroppsmassa trots förebyggande träning [37]. På grund av förbättrade åtgärder visar nyare studier från ISS endast små minskningar av aerob kapacitet och reducerad minskning av muskelstyrka [43].

Behandling och förebyggande åtgärder

Rymdsjuka behandlas och förebyggs på samma sätt som vanlig åksjuka, med skopolamin och prometazin, som har samma biverkningar i rymden som på jorden [1, 3]. Ingen behandling av SANS finns tillgänglig i nuläget. Förändringar i refraktion hanteras med flera glasögon med olika brytningar.

En rad åtgärder för att minska nedbrytningen av det muskuloskeletala systemet har implementerats med varierande resultat. Styrketräning och aerob träning i kombination med bisfosfonater, vitamin D och kalciumtillskott stimulerar osteogenesen och har god effekt på de kardiovaskulära och muskuloskeletala följderna, men är väldigt tids- och utrymmeskrävande och har varierande resultat beroende på protokolluppföljning och balans mellan aerob träning och styrketräning (Fakta 2) [21, 41, 43–49].

STRÅLNING

Strålning är energi som fortplantas i form av vågor eller partiklar. När energin kan rycka loss elektroner från atomerna kallas den för joniserande strålning och kan leda till cancer, hjärt-kärlsjukdom, skador på

FAKTA 1. Gravitation och tyngdlöshet

- Gravitationen är attraktionskraften mellan materiekroppar och motsvarar en acceleration på 9,807m/s² på jorden.
- På ISS är gravitationen 90 procent av jordens. Tyngdlösheten beror på att stationens hastighet är anpassad så att gravitationen och centrifugalkraften tar ut varandra.
- Gravitationen beror främst på himlakroppens storlek och är därför mycket lägre på månen och Mars: 17 respektive 38 procent av jordens gravitation.



FAKTA 2. Träning i rymden

- Träning i rymden är den viktigaste åtgärden för att förebygga muskelatrofi och bennedbrytning orsakad av tyngdlöshet.
- Det nuvarande träningsprotokollet på ISS består av tre faser, samtliga 60–120 minuter, 6 dagar per vecka: en 20-dagars introduktionsfas för att vänja sig vid tyngdlöshet (50 procent av kapaciteten på jorden), en huvudsaklig fas som varar större delen av vistelsen (80 procent av kapaciteten på jorden) och en avslutande fas på 3–4 veckor för att förbereda sig för återinträde till gravitation, med gradvis ökande motstånd och intensitet [43].
- Olika träningsredskap har tagits fram; »advanced resistive exercise device« (bilden) och svängshjulsbaserade redskap är de mest använda [49]. Bild: NASA

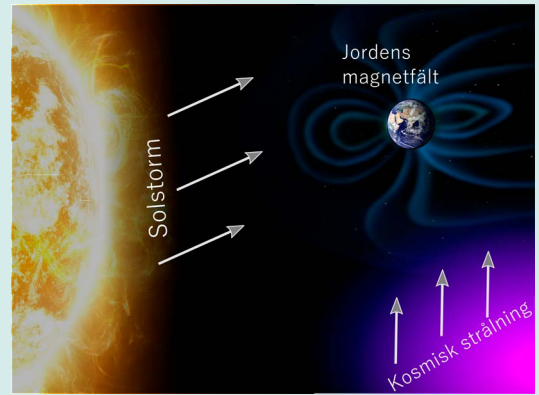
CNS och akuta strålskador. Vi utsätts konstant för joniserande strålning, men i mycket små mängder tack vare jordens skyddande magnetfält och tjocka atmosfär. I rymden utsätts astronauterna för relativt låga doser, men under lång tid, vilket är en kritisk utmaning [50–52].

Strålningseffekt

Det finns tre typer av strålning i rymden: kosmisk strålning, solstormar och strålningsbälten (Fakta 3), och de biologiska effekterna kan vara omedelbara eller utvecklas över tid.

Akut strålsjuka induceras av en hög exponering för strålning under kort tid, såsom vid en solstorm [53]. Det omedelbara illamåendet med kräkningar kan leda till kvävning om exponeringen sker under uppdrag i rymddräkt, och benmärgspåverkan kan leda till neutropen sepsis [50]. Risken för akuta effekter bedöms dock som låg jämfört med den låggradiga och konstanta kosmiska strålningen vid rymdvistelse. Strålningsmängden på ett uppdrag till Mars motsvarar flerfalt den i dag accepterade livstidsgränsen [21, 54, 55]. NASA (National Aeronautics and Space Administration) har identifierat fyra strålningsrelaterade riskområden för astronauter: cancerogena effekter, degenerativ vävnadsskada, CNS-effekter och strålsjuka [50].

Cancer. Trots att exponering för joniserande strålning är förknippad med högre incidens av cancer finns

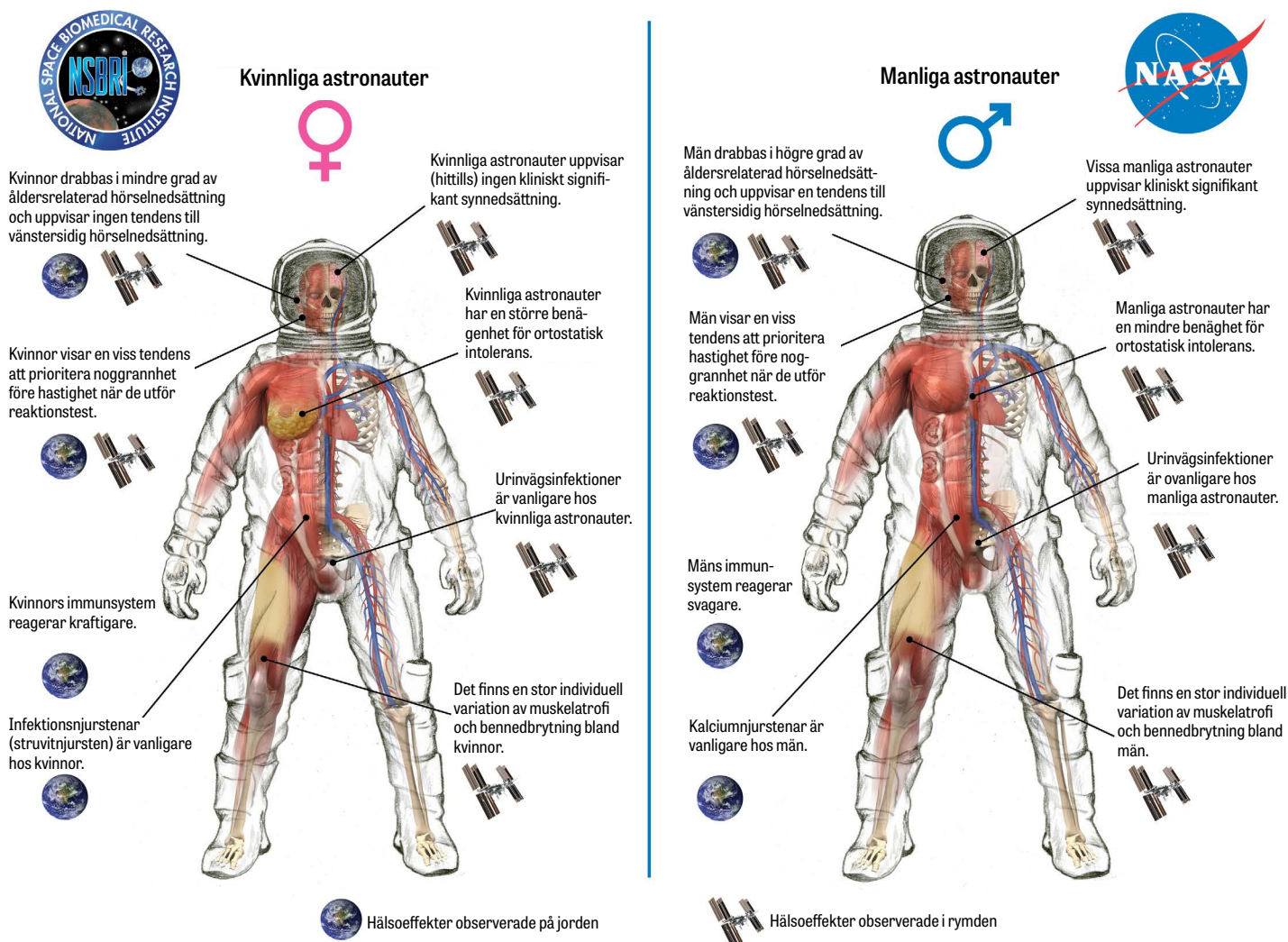


FAKTA 3. Typer av strålning

- Kosmisk strålning (galactic cosmic radiation) uppstår i samband med bland annat supernovor och består av större partiklar (87 procent protoner, 12 procent heliumkärnor [alfapartiklar] och 1 procent tyngre atomkärnor) som färdas nära ljusets hastighet [136]. Kosmisk strålning har mycket hög energi, vilket gör att partiklarna kan tränga igenom flera decimeter tjock metall, till exempel väggen på en rymdfarkost, och skapa sekundära strålningspartiklar [137]. Jordens magnetfält skyddar mot kosmisk strålning; även ISS är till stor del skyddad, då dess omloppsbana ligger inom magnetfältet [52].
- Solen avger kontinuerligt materia i varierande mängd. Större mängder materia som slungas med sådan kraft att partiklarna skapar elektromagnetiska fält kallas för solstorm. Solstormar som uppstår av soleruptioner genererar joniserande strålning främst i form av protoner och andra tyngre partiklar, medan koronamassutkastning ger upphov till geomagnetiska plasmamoln med fria elektroner. Stormarna uppstår plötsligt och innebär en begränsad, men kraftig, exponering för joniserande strålning. Rymdfarkosten ger ett visst skydd mot denna typ av strålning, då den inte innehåller lika hög energi som kosmisk strålning.
- Strålningsbälten, även kallade Van Allen-bälten, är områden runt planeter där elektroner och tyngre partiklar fångats in av dess magnetfält. Jorden har två bälten: ett ca 1000–10 000 km och ett 12 000–20 000 km ovanför ekvatorn, och ISS färdas innanför dessa. Strålningen i bältena är inte bara skadlig för människor utan kan även störa elektronik som passerar. Illustration: Olivia Kiwanuka

ännu inga belegg för ökad incidens hos astronauter. Vid den senaste sammanställningen av samtliga amerikanska astronauter (n = 338) sågs tvärtom en lägre cancerrelaterad mortalitet jämfört med den amerikanska befolkningen, men däremot ingen minskad risk för insjuknande [56]. Vävnadsstudier på astronauter visar dock tecken på oxidativ stress och DNA-skador associerade med cancerutveckling [57, 58], och djurstudier talar för att partikelstrålning, som kosmisk strålning, leder till malignifiering oftare, snabbare och i en mer aggressiv form jämfört med röntgenstrålning i samma dos [59–64].

Degenerativ vävnadsskada. Sjukdomar i hjärt-kärlsystemet är en känd biverkan av strålbehandling [65, 66], men ingen överdödighet i hjärt-kärlsjukdom



Figur 2. Skillnader mellan män och kvinnor. Av de över 300 personer som varit i rymden är 75 kvinnor. Det finns signifikanta skillnader mellan könen på jorden, och detta studeras allt mer även inom rymdmedicinen [138]. Kvinnor har större ortostatiskt blodtrycksfall i samband med återkomst till gravitation än män [139-141] och lindrigare former av SANS (spaceflight-associated neuro-ocular syndrome) [17]. Kvinnor har ett starkare immunologiskt svar, vilket minskar infektionsrisken, men en ökad risk för strålningstillöst cancer [138]. Kvinnor drabbas av rymdsju-

ka i något större utsträckning, men mindre åksjuka vid återkomst [138]. Det är inte fastställt om det finns könsskillnader i muskuloskeletal förändringar, men en del data talar för det [34, 138]. Både män och kvinnor har ökad risk för urinvägskonkrement, och baserat på data från jorden har män i större utsträckning kalciumstenar medan kvinnor har infektionsstenar bestående av magnesiumammoniumfosfat/karbonatapatit [142]. Ingen signifikant skillnad i beteendepåverkan har noterats [143]. Bild: NASA

har hittills observerats hos astronauter [67]. Djurstudier talar för att partikelstrålning kan leda till kardiell fibrosutveckling [68], hypertrofi [69], hjärtsvikt [69], aortaskador [70, 71] och degenerativa förändringar på kranskärl [72].

CNS-effekter. Strålning i samband med cancerbehandling har visats kunna orsaka neurologiska skador, men det är oklart om strålning i samband med rymdfärder har liknande effekt [50, 73]. Djurstudier har visat på minskad neurogenes i hippocampus [74] samt neuroinflammation [75] och beteende- och minnesförändringar [76-78], men det är inte klarlagt om dessa även sker hos människor och om de i så fall har klinisk relevans [77].

Förebygga och behandla

I nuläget finns inte många alternativ för vare sig före-

byggande eller behandling av strålningsskador. Genom att planera uppdragen för att minimera transitionstid och undvika solstormsexponering minskas risken för akut strålsjuka [21]. De nuvarande rymdfarkosterna skyddar inte mot den högenergetiska kosmiska strålningen, och med dagens teknologi skulle skyddande rymdfarkoster bli för tunga för att bli praktiskt användbara.

PSYKOSOCIALA ASPEKTER

Rymdfärder är en utmaning för astronauters mentala hälsa och kan påverka humör, beteende och kognition samt även leda till förändringar i hjärnan. Stressorer är rymdrelaterade (tyngdlöshet och strålning [79-81]), farkostrelaterade (ljus, ljud, lukt, vibration och temperatur [82]) och sociala (rörelseinskränkning, avsaknad av privatliv, isolering från familj och vänner samt intensivt, monotont och strikt kontroll-



FAKTA 4. Måndamm

- Måndamm visade sig vara en rejäl utmaning vid tidiga månlandningar, både för utrustning och för astronauternas hälsa.
- För en utförlig genomgång av måndammets toxicitet rekommenderas Linnarsson et al [116].
- Måndamm består av små laddade och vassa partiklar, som gör att dammet kan penetrera barriärer, såsom hud, och lätt fastnar. Det är även kemiskt mycket aktivt. Detta förvärras av minskad gravitation, vilket reducerar sedimenteringen.
- Damm från Mars är inte lika vasst som måndamm, men är biokemiskt aktivt och kan färdas i 50 m/s under en sandstorm.
- Det utomjordiska dammets toxiska egenskaper tros kunna orsaka akut allergisk reaktion, stendammslunga samt lungcancer och ses som en kritisk utmaning för mänsklig rymdfärd [116, 144, 145].
- Bilden föreställer astronauten Eugene Cernan täckt av måndamm efter sin andra månpromenad.
Bild: NASA

rat arbete [83-87]). Dessa stressorer kan orsaka nedsatt inlärning och minne [79, 88], ökad ångest och andra beteendeförändringar [79, 88], hallucinationer och annan sensorisk påverkan [89] samt rubbad dygnsrytm och störd sömn [90, 91]. Försämrat mående ökar risken för olyckor och misstag, påverkar den sociala interaktionen och leder till ökade stresspåslag och humörsvängningar [91-93]. Man har sett radiologiska CNS-förändringar som tros vara kopplade till detta och som kvarstår många månader efter avslutad rymdfärd [79, 94]. Uppemot 75 procent av astronauterna använder läkemedel som påverkar sömn och humör, såsom zolpidem, bensodiazepiner, melatonin och quetiapin [95]. Grupsammansättningen är viktig för besättningens mentala hälsa och uppdragets framgång, och därför läggs stor vikt på individuell uttagning och slutlig sammansättning av besättningen [87, 96-99].

SJUKVÅRD

Även i rymden kan man drabbas av vanliga åkommor, och beredskap för detta finns. På ISS sker sjukvården via kommunikation med jorden och med evakuering om nödvändigt, men detta kommer inte att gå när uppdragen rör sig längre bort från jorden [100]. De vanligaste åkommorna är muskuloskeletal besvär, hudbesvär, huvudvärk och nästäppa [100]. Skador är vanliga, ca 0,02 per dygn i rymden, och träningsrela-



FAKTA 5. Bedrest

- »Bedrest« (sängläge) är en markbaserad simuleringsmodell för att studera tyngdlöshetens effekt på kroppen.
- Metoden innebär att försökspersoner är sängliggande i Trendelenburgs läge på ungefär 6 grader i 60-90 dagar. De ligger till sängs dygnet runt och äter, duschar och går på toaletten liggande.
- Flera av de fysiologiska förändringar man ser hos astronauter sker också vid sängläge, såsom förskjutning av blodcirkulationen i tyngdlöshet, minskad muskelmassa, demineralisering av skelettet samt kardiovaskulär deconditionering [134].
- Experiment med sängläge har genomförts under många decennier runt om i världen, och i Europa finns för närvarande tre dedikerade forskningsinstitut (i Tyskland, Frankrike och Slovenien) finansierade av den europeiska rymdorganisationen ESA. Bild: ESA

terade skador är vanligast. Dessutom skadas en astronaut på var tredje rymdpromenad [101].

Utredning

Laboratorieprov. Standardparametrar som puls, blodtryck och saturation kontrolleras kontinuerligt i forskningssyfte. Blod- och urinprov tas regelbundet på ISS, men kan i dagsläget inte analyseras utan fryses och används i forskningssyfte på jorden [100]. Detta innebär att inga utredningar via laboratorieanalyser kan göras i nuläget.

Ultraljud. Ultraljud har använts på ISS sedan 2002 [100]. Initialt var indikationen enbart retroperitoneala förändringar och bäckenundersökningar, men har utökats till att inkludera bland annat metoden FAST (focused assessment in sonographic technique) [102], ögonskador [103] och axelskador [104]. Forskning pågår för att använda ultraljud till att behandla njursten och frakturer [100].

Behandling

Farmakologisk behandling. Både farmakokinetik och farmakodynamik påverkas av rymdfärder, och för den intresserade finns en djuplodande översiktsartikel av Dello Russo et al från 2022 [105]. Förändrad tarmmotilitet och tarmflora, interstitiella ödem samt tillstånd som rymdsjuka kan påverka upptaget av perorala läkemedel. Ändrad levermetabolism och blodflöde kan ändra förstapassagemetabolismen och eliminationen. Förändrad vätskedistribution, minskad plasma-

volym och endotel-dysfunktion kan påverka proteinbindningen och plasmakoncentrationen och därmed läkemedelsdistributionen. Det är också oklart hur läkemedel påverkas av strålning. Inverkan på den kemiska stabiliteten kan göra ett läkemedel ineffektivt eller toxiskt [100, 105, 106].

Invasiva åtgärder. Även om kirurgi aldrig har utförts på ISS förväntas behovet uppstå i takt med längre rymdfärder, och traumatiska skador bedöms då utgöra den största risken [100, 107]. Kirurgi i mikrogravitation har testats i djurmodell, och generell anestesi, förslutning av sår och sårsläkning, kontroll av perioperativa vätskor samt perioperativ monitorering verkar fungera som på jorden [108]. Laparoskopisk teknik är lockande, och studier utförda under parabola flygningar talar för att detta är möjligt [109-111]. Med förutsättningen att patient, kirurg och utrustning är adekvat förankrade bedöms ingrepp inte vara svårare rent tekniskt [108, 109, 111, 112]. Intubation med direkt laryngoskopi påverkas av mikrogravitation i större utsträckning än videolaryngoskopi, speciellt för utövare med mindre erfarenhet [113]. Anläggning av suprapubiska-teter [114] och administration av intravenös vätska [115] går att utföra i mikrogravitation.

FORSKNING

Tack vare forskningen kan människor vistas i rymden, och mycket forskning återstår innan längre resor är möjliga. Ett flertal svenska forskargrupper har framgångsrikt bidragit till den humanfysiologiska rymdforskningen [41, 49, 89, 116-124].

Forskning i rymden

Tyngdlöshet möjliggör forskning på organsystem utan påverkan av gravitation, såsom effekten på det vestibulära systemet och relationen mellan ventilation, diffusion och perfusion utan påverkan av lungvävnadens tyngd. Frågor som studeras är till exempel vilken träning som är mest effektiv för att motverka muskelatrofi, hur frånvaron av konvektion påverkar

temperaturreglering vid fysiskt arbete samt behandling och förebyggande av bennedbrytning [125-130]. För den intresserade finns utförliga riktlinjer utfärdade av NASA [131] och ESA (Europeiska rymdorganisationen)/EU [132].

Forskning på jorden

Logistiska och ekonomiska utmaningar begränsar mängden forskning i rymden, och därför används analoga miljöer. Det finns många fördelar med att göra analoga experiment på jorden jämfört med i rymden: man har större kontroll, kan undersöka fler, ha relevanta kontrollgrupper och använda annan mätutrustning. NASA:s »Space radiation laboratory« är ett stort centrum för strålningsrelaterade djurförsök [133]. »Bedrest« (sängläge) är en markbaserad simuleringsmodell för att studera tyngdlöshetens effekt på kroppen och innebär att försökspersoner är sängliggande i många veckor (Fakta 5) [134]. Isoleringens psykosociala och fysiologiska effekter studeras på geografiskt isolerade forskningsstationer eller i isole-ringskammare, där man försöker efterlikna situationen i en rymdfarkost [135]. Parabolflygning är ett sätt att uppnå tyngdlöshet på jorden. När ett flygplan genomför en parabolflygning uppnås tyngdlöshet under ca 20 sekunder då planet är i fritt fall överst i parabol.

SAMMANFATTNING

Människor är anpassade till ett liv på jorden, och den extrema miljön i rymden påverkar våra grundläggande funktioner. Mänsklig utforskning av rymden innebär påtagliga medicinska risker för astronauterna, och även om ytterligare forskning kan minska dem kommer vi aldrig att kunna eliminera dem helt. Men den fortsatta utvecklingen kan göra oss till en interplanetär art och samtidigt fortsätta förbättra livet på jorden. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2023;120:22135

REFERENSER

- Souvestre PA, Landrock CK, Blaber AP. Reducing incapacitating symptoms during space flight: is postural deficiency syndrome an applicable model? *Hippokratia*. 2008;12(Suppl 1):41-8.
- Tays GD, McGregor HR, Lee JK, et al. The effects of 30 minutes of artificial gravity on cognitive and sensorimotor performance in a spaceflight analog environment. *Front Neural Circuits*. 2022;16:784280.
- Russomano T, da Rosa M, Dos Santos MA. Space motion sickness: a common neurovestibular dysfunction in microgravity. *Neurol India*. 2019;67(Suppl): S214-8.
- Jillings S, Van Ombergen A, Tomilovskaya E, et al. Macro- and microstructural changes in cosmonauts' brains after long-duration spaceflight. *Sci Adv*. 2020;6(36):eaaz9488.
- Roy-O'Reilly M, Mulavara A, Williams T. A review of alterations to the brain during spaceflight and the potential relevance to crew in long-duration space exploration. *NPJ Microgravity*. 2021;7(1):5.
- Roberts DR, Albrecht MH, Collins HR, et al. Effects of spaceflight on astronaut brain structure as indicated on MRI. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1746-53.
- Kramer LA, Hasan KM, Stenger MB, et al. Intracranial effects of microgravity: a prospective longitudinal MRI study. *Radiology*. 2020;295(3):640-8.
- Demontis GC, Germani MM, Caianni EG, et al. Human pathophysiological adaptations to the space environment. *Front Physiol*. 2017;8:547.
- Aubert AE, Larina I, Momken I, et al. Towards human exploration of space: the THESEUS review series on cardiovascular, respiratory, and renal research priorities. *NPJ Microgravity*. 2016;2:16031.
- Baran R, Marchal S, Garcia Campos S, et al. The cardiovascular system in space: focus on in vivo and in vitro studies. *Biomedicines*. 2021;10(1):59.
- Vernice NA, Meydan C, Afshinnekoo E, et al. Long-term spaceflight and the cardiovascular system. *Precis Clin Med*. 2020;3(4):284-91.
- Perhonen MA, Franco F, Lane LD, et al. Cardiac atrophy after bed rest and spaceflight. *J Appl Physiol* (1985). 2001;91(2):645-53.
- Ly V, Velichala SR, Hargens AR. Cardiovascular, lymphatic, and ocular health in space. *Life (Basel)*. 2022;12(2):268.
- Greaves DK, Robertson AD, Patterson CA, et al. Evidence for increased cardiovascular risk to crew during long duration space missions. *J Appl Physiol* (1985). 2020;129(5):1111-2.
- Hughson RL, Robertson AD, Arbeille P, et al. Increased postflight carotid artery stiffness and inflight insulin resistance resulting from 6-mo spaceflight in male and female astronauts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016;310(5):H628-38.
- Ade CJ, Broxterman RM, Charvat JM, et al. Incidence rate of cardiovascular disease end points in the National Aeronautics and Space Administration Astronaut Corps. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(8):e005564.
- Mader TH, Gibson CR, Pass AF, et al. Optic disc edema, globe flattening, choroidal folds, and hyperopic shifts observed in astronauts after long-duration space flight. *Ophthalmology*. 2011;118(10):2058-69.
- Mader TH, Gibson CR, Lee AG, et al. Unilateral loss of spontaneous venous pulsations in an astronaut. *J Neuroophthalmol*. 2015;35(2):226-7.
- Macias BR, Patel NB, Gibson CR, et al. Association of long-duration spaceflight with anterior and posterior ocular structure changes in astronauts and their recovery. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(5):553-9.
- Evidence report: Risk of spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS). Houston, TX: National Aeronautics and Space Administration (NASA), Human Research Program; 2022.
- Committee on Ethics Principles and Guidelines for Health Standards for Long Duration and Exploration Spaceflights;

- Kahn J, Liverman CT, McCoy MA (editors). Health standards for long duration and exploration spaceflight. Ethics principles, responsibilities, and decision framework. Washington (DC): National Academies Press; 2014.
22. Patel ZS, Brunstetter TJ, Tarver WJ, et al. Red risks for a journey to the red planet: the highest priority human health risks for a mission to Mars. *NPJ Microgravity*. 2020;6(1):33.
23. Clément G. Fundamentals of space medicine. Dordrecht/El Segundo CA: Springer/Microcosm Press; 2011.
24. Vico L, Collet P, Guignandon A, et al. Effects of long-term microgravity exposure on cancellous and cortical weight-bearing bones of cosmonauts. *Lancet*. 2000;355(9215):1607-11.
25. Lang T, LeBlanc A, Evans H, et al. Cortical and trabecular bone mineral loss from the spine and hip in long-duration spaceflight. *J Bone Miner Res*. 2004;19(6):1006-12.
26. Man J, Graham T, Squires-Donnelly G, et al. The effects of microgravity on bone structure and function. *NPJ Microgravity*. 2022;8(1):9.
27. Collet P, Uebelhart D, Vico L, et al. Effects of 1- and 6-month spaceflight on bone mass and biochemistry in two humans. *Bone*. 1997;20(6):547-51.
28. Gabel L, Liphardt AM, Hulme PA, et al. Pre-flight exercise and bone metabolism predict unloading-induced bone loss due to spaceflight. *Br J Sports Med*. 2022;56(4):196-203.
29. LeBlanc A, Schneider V, Shackelford L, et al. Bone mineral and lean tissue loss after long duration space flight. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2000;1(2):157-60.
30. Sibonga JD, Evans HJ, Sung HG, et al. Recovery of spaceflight-induced bone loss: bone mineral density after long-duration missions as fitted with an exponential function. *Bone*. 2007;41(6):973-8.
31. Pietrzyk RA, Jones JA, Sams CF, et al. Renal stone formation among astronauts. *Aviat Space Environ Med*. 2007;78(4 Suppl):A9-13.
32. Smith SM, Wastney ME, O'Brien KO, et al. Bone markers, calcium metabolism, and calcium kinetics during extended-duration space flight on the Mir space station. *J Bone Miner Res*. 2005;20(2):208-18.
33. Zittermann A, Heer M, Caillot-Augusso A, et al. Microgravity inhibits intestinal calcium absorption as shown by a stable strontium test. *Eur J Clin Invest*. 2000;30(12):1036-43.
34. Belavy DL, Beller G, Ritter Z, et al. Bone structure and density via HR-pQCT in 60d bed-rest, 2-years recovery with and without countermeasures. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2011;11(3):215-26.
35. Cervinka T, Sievänen H, Hyttinen J, et al. Bone loss patterns in cortical, subcortical, and trabecular compartments during simulated microgravity. *J Appl Physiol* (1985). 2014;117(1):80-8.
36. Armbrecht G, Belavy DL, Backström M, et al. Trabecular and cortical bone density and architecture in women after 60 days of bed rest using high-resolution pQCT: WISE 2005. *J Bone Miner Res*. 2011;26(10):2399-410.
37. Laurens C, Simon C, Vernikos J, et al. Revisiting the role of exercise countermeasure on the regulation of energy balance during space flight. *Front Physiol*. 2019;10:321.
38. Narici MV, de Boer MD. Disuse of the musculoskeletal system in space and on earth. *Eur J Appl Physiol*. 2011;111(3):403-20.
39. Berg HE, Larsson L, Tesch PA. Lower limb skeletal muscle function after 6 wk of bed rest. *J Appl Physiol* (1985). 1997;82(1):182-8.
40. Berg HE, Dudley GA, Häggmark T, et al. Effects of lower limb unloading on skeletal muscle mass and function in humans. *J Appl Physiol* (1985). 1991;70(4):1882-5.
41. Alkner BA, Tesch PA. Knee extensor and plantar flexor muscle size and function following 90 days of bed rest with or without resistance exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2004;93(3):294-305.
42. Larsson L, Li X, Berg HE, et al. Effects of removal of weight-bearing function on contractility and myosin isoform composition in single human skeletal muscle cells. *Pflügers Arch*. 1996;432(2):320-8.
43. Petersen N, Jaekel P, Rosenberger A, et al. Exercise in space: the European Space Agency approach to in-flight exercise countermeasures for long-duration missions on ISS. *Extrem Physiol Med*. 2016;5:9.
44. Baecker N, Frings-
- Meuthen P, Smith SM, et al. Short-term high dietary calcium intake during bedrest has no effect on markers of bone turnover in healthy men. *Nutrition*. 2010;26(5):522-7.
45. Guadalupe-Grau A, Fuentes T, Guerra B, et al. Exercise and bone mass in adults. *Sports Med*. 2009;39(6):439-68.
46. Hart NH, Nimphius S, Rantalainen T, et al. Mechanical basis of bone strength: influence of bone material, bone structure and muscle action. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2017;17(3):114-39.
47. Leblanc A, Matsumoto T, Jones J, et al. Bisphosphonates as a supplement to exercise to protect bone during long-duration spaceflight. *Osteoporos Int*. 2013;24(7):2105-14.
48. Comfort P, McMahon JJ, Jones PA, et al. Effects of spaceflight on musculoskeletal health: a systematic review and meta-analysis, considerations for interplanetary travel. *Sports Med*. 2021;51(10):2097-114.
49. Alkner BA, Berg HE, Kozlovskaya I, et al. Effects of strength training, using a gravity-independent exercise system, performed during 110 days of simulated space station confinement. *Eur J Appl Physiol*. 2003;90(1-2):44-9.
50. Chancellor JC, Scott GB, Sutton JP. Space radiation: the number one risk to astronaut health beyond low earth orbit. *Life (Basel)*. 2014;4(3):491-510.
51. Cucinotta FA. Space radiation risks for astronauts on multiple International Space Station missions. *PLoS One*. 2014;9(4):e96099.
52. Hodgkinson PD, Anderton RA, Posselt BN, et al. An overview of space medicine. *Br J Anaesth*. 2017;119(Suppl 1):i143-53.
53. Dainiak N, Albanese J. Medical management of acute radiation syndrome. *J Radiol Prot*. 2022;42(3).
54. Zeitlin C, Hassler DM, Cucinotta FA, et al. Measurements of energetic particle radiation in transit to Mars on the Mars Science Laboratory. *Science*. 2013;340(6136):1080-4.
55. Shavers MR, Zapp N, Barber RE, et al. Implementation of ALARA radiation protection on the ISS through polyethylene shielding augmentation of the Service Module Crew Quarters. *Adv Space Res*. 2004;34(6):1333-7.
56. Reynolds R, Little MP,
- Day S, et al. Cancer incidence and mortality in the USA Astronaut Corps, 1959-2017. *Occup Environ Med*. 2021;78(12):869-75.
57. da Silveira WA, Fazelinia H, Rosenthal SB, et al. Comprehensive multi-omics analysis reveals mitochondrial stress as a central biological hub for spaceflight impact. *Cell*. 2020;183(5):1185-201.e20.
58. Garrett-Bakelman FE, Darshi M, Green SJ, et al. The NASA Twins study: a multidimensional analysis of a year-long human spaceflight. *Science*. 2019;364(6436):eaau8650.
59. Buonanno M, de Toledo SM, Azzam EI. Increased frequency of spontaneous neoplastic transformation in progeny of bystander cells from cultures exposed to densely ionizing radiation. *PLoS One*. 2011;6(6):e21540.
60. Lee R, Sommer S, Hartel C, et al. Complex exchanges are responsible for the increased effectiveness of C-ions compared to X-rays at the first post-irradiation mitosis. *Mutat Res*. 2010;701(1):52-9.
61. Li Z, Jella KK, Jaafar I, et al. Characterization of exosome release and extracellular vesicle-associated miRNAs for human bronchial epithelial cells irradiated with high charge and energy ions. *Life Sci Space Res (Amst)*. 2021;28:11-7.
62. Wang X, Farris AB III, Wang P, et al. Relative effectiveness at 1 Gy after acute and fractionated exposures of heavy ions with different linear energy transfer for lung tumorigenesis. *Radiat Res*. 2015;183(2):233-9.
63. Weil MM, Bedford JS, Bielefeldt-Ohmann H, et al. Incidence of acute myeloid leukemia and hepatocellular carcinoma in mice irradiated with 1 GeV/nucleon (56)Fe ions. *Radiat Res*. 2009;172(2):213-9.
64. Weil MM, Ray FA, Genik PC, et al. Effects of 28Si ions, 56Fe ions, and protons on the induction of murine acute myeloid leukemia and hepatocellular carcinoma. *PLoS One*. 2014;9(8):e104819.
65. Darby SC, McGale P, Taylor CW, et al. Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300,000 women in US SEER cancer registries. *Lancet Oncol*. 2005;6(8):557-65.
66. Sardar P, Kundu A,
- Chatterjee S, et al. Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2017;40(2):73-81.
67. Elgart SR, Little MP, Chappell LJ, et al. Radiation exposure and mortality from cardiovascular disease and cancer in early NASA astronauts. *Sci Rep*. 2018;8(1):8480.
68. Ramadan SS, Sridharan V, Koturbash I, et al. A priming dose of protons alters the early cardiac cellular and molecular response to (56)Fe irradiation. *Life Sci Space Res (Amst)*. 2016;8:8-13.
69. Yan X, Sasi SP, Gee H, et al. Cardiovascular risks associated with low dose ionizing particle radiation. *PLoS One*. 2014;9(10):e110269.
70. Soucy KG, Lim HK, Kim JH, et al. HZE 56Fe-ion irradiation induces endothelial dysfunction in rat aorta: role of xanthine oxidase. *Radiat Res*. 2011;176(4):474-85.
71. Yu T, Parks BW, Yu S, et al. Iron-ion radiation accelerates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Radiat Res*. 2011;175(6):766-73.
72. Yang VC. Late structural changes in mouse coronary arteries after iron-particle irradiation of the orbital region. *Radiat Res*. 1993;134(3):390-3.
73. Keime-Guibert F, Napolitano M, Delattre JY. Neurological complications of radiotherapy and chemotherapy. *J Neurol*. 1998;245(11):695-708.
74. Rola R, Otsuka S, Obenaus A, et al. Indicators of hippocampal neurogenesis are altered by 56Fe-particle irradiation in a dose-dependent manner. *Radiat Res*. 2004;162(4):442-6.
75. Rabin BM, Joseph JA, Shukitt-Hale B. Heavy particle irradiation, neurochemistry and behavior: thresholds, dose-response curves and recovery of function. *Adv Space Res*. 2004;33(8):1330-3.
76. Bellone JA, Rudbeck E, Hartman RE, et al. A single low dose of proton radiation induces long-term behavioral and electrophysiological changes in mice. *Radiat Res*. 2015;184(2):193-202.
77. Davis CM, Allen AR, Bowles DE. Consequences of space radiation on the brain and cardiovascular system. *J Environ Sci Health C Toxicol Carcinog*. 2021;39(2):180-218.
78. Rabin BM, Poulouse
- SM, Bielinski DF, et al. Effects of head-only or whole-body exposure to very low doses of (4)He (1000 MeV/n) particles on neuronal function and cognitive performance. *Life Sci Space Res (Amst)*. 2019;20:85-92.
79. Acharya MM, Baulch JE, Klein PM, et al. New concerns for neuro-cognitive function during deep space exposures to chronic, low dose-rat, neutron radiation. *eNeuro*. 2019;6(4):ENEURO.0094-19.2019.
80. Moore ST, Dilda V, Morris TR, et al. Long-duration spaceflight adversely affects post-landing operator proficiency. *Sci Rep*. 2019;9(1):2677.
81. Wollseifen P, Vogt T, Abeln V, et al. Neuro-cognitive performance is enhanced during short periods of microgravity. *Physiol Behav*. 2016;155:9-16.
82. Musso G, Ferraris S, Fenoglio F, et al. Habitability issues in long duration space missions far from Earth. In: Stanton SL (editor). *Advances in human aspects of transportation*. Proceedings of the AHFE 2017 International conference on human factors in transportation, Los Angeles, 17-21 Jul 2017. *Advances in Intelligent Systems and Computing (AISC) series, vol 597*. Basel: Springer Nature; 2018. p.145-54.
83. Kandarpa K, Schneider V, Ganapathy K. Human health during space travel: an overview. *Neurol India*. 2019;67(Suppl):S176-81.
84. Gushin VI, Kholin SF, Ivanovsky YR. Soviet psychophysiological investigations of simulated isolation: some results and prospects. *Adv Space Biol Med*. 1993;3:5-14.
85. Winisdoerffer F, Soulez-Larivière C. Habitability constraints/objectives for a Mars manned mission: internal architecture considerations. *Adv Space Res*. 1992;12(1):315-20.
86. Sipes We, Polk JD, Beven G, et al. Behavioral health and performance. In: Nicogossian AE, Williams RS, Huntoon CL, et al (editors). *Space physiology and medicine*. New York: Springer; 2016. p. 367-89.
87. Tafforin C, Giner Abati F. Cultural ethology as a new approach of interplanetary crew's behavior [paper IAC-16-A.1.1.3, 67th International Astronautical congress, Guadalajara, 26-30 sep

- 2016]. *Acta Astronaut.* 2017;139:102-10.
88. Parihar VK, Allen BD, Caressi C, et al. Cosmic radiation exposure and persistent cognitive dysfunction. *Sci Rep.* 2016;6:34774.
 89. Fuglesang C, Narici L, Picozza P, et al. Phosphorescence in low earth orbit: survey responses from 59 astronauts. *Aviat Space Environ Med.* 2006;77(4):449-52.
 90. Gundel A, Nalishiti V, Reucher E, et al. Sleep and circadian rhythm during a short space mission. *Clin Investig.* 1993;71(9):718-24.
 91. Jones CW, Basner M, Mollicone DJ, et al. Sleep deficiency in spaceflight is associated with degraded neurobehavioral functions and elevated stress in astronauts on six-month missions aboard the International Space Station. *Sleep.* 2022;45(3):zsac006.
 92. Pandi-Perumal SR, Gonfalone AA. Sleep in space as a new medical frontier: the challenge of preserving normal sleep in the abnormal environment of space missions. *Sleep Sci.* 2016;9(1):1-4.
 93. Buckley JC. *Space physiology.* Oxford/ New York: Oxford University Press; 2016.
 94. Demertzi A, Van Ombergen A, Tomilovskaya E, et al. Cortical reorganization in an astronaut's brain after long-duration spaceflight. *Brain Struct Funct.* 2016;221(5):2873-6.
 95. Barger LK, Flynn-Evans EE, Kubey A, et al. Prevalence of sleep deficiency and use of hypnotic drugs in astronauts before, during, and after spaceflight: an observational study. *Lancet Neurol.* 2014;13(9):904-12.
 96. Basner M, Dinges DF, Mollicone DJ, et al. Psychological and behavioral changes during confinement in a 520-day simulated interplanetary mission to Mars. *PLoS One.* 2014;9(3):e93298.
 97. Kraft NO, Lyons TJ, Binder H. Intercultural crew issues in long-duration spaceflight. *Aviat Space Environ Med.* 2003;74(5):575-8.
 98. Landon LB, Slack KJ, Barrett JD. Teamwork and collaboration in long-duration space missions: going to extremes. *Am Psychol.* 2018;73(4):563-75.
 99. Boyd JE, Kanas N, Gushin VI, et al. Cultural differences in patterns of moods on board the International Space Station. *Acta Astronaut.* 2007;61(7-8):668-71.
 100. Evidence report: Risk of adverse health outcomes and decrements in performance due to in-flight medical conditions. Houston, TX: National Aeronautics and Space Administration (NASA), Human Research Program; 2017.
 101. Scheuring RA, Mathers CH, Jones JA, et al. Musculoskeletal injuries and minor trauma in space: incidence and injury mechanisms in US astronauts. *Aviat Space Environ Med.* 2009;80(2):117-24.
 102. Sargsyan AE, Hamilton DR, Jones JA, et al. FAST at Mach 20: clinical ultrasound aboard the International Space Station. *J Trauma.* 2005;58(1):35-9.
 103. Chiao L, Sharipov S, Sargsyan AE, et al. Ocular examination for trauma: clinical ultrasound aboard the International Space Station. *J Trauma.* 2005;58(5):885-9.
 104. Fincke EM, Padalka G, Lee D, et al. Evaluation of shoulder integrity in space: first report of musculoskeletal US on the International Space Station. *Radiology.* 2005;234(2):319-22.
 105. Dello Russo C, Bandiera T, Monici M, et al. Physiological adaptations affecting drug pharmacokinetics in space: what do we really know? A critical review of the literature. *Br J Pharmacol.* 2022;179(11):2538-57.
 106. Jaworske DA, Myers JG. Pharmaceuticals exposed to the space environment: problems and prospects. Cleveland, OH: National Aeronautics and Space Administration (NASA), Glenn Research Center; 2016. NASA/TM-2016-218949.
 107. Kirkpatrick AW, Ball CG, Campbell M, et al. Severe traumatic injury during long duration spaceflight: light years beyond ATLS. *J Trauma Manag Outcomes.* 2009;3:4.
 108. Campbell MR, Williams DR, Buckley JC Jr, et al. Animal surgery during spaceflight on the Neurolab shuttle mission. *Aviat Space Environ Med.* 2005;76(6):589-93.
 109. Campbell MR, Kirkpatrick AW, Billica RD, et al. Endoscopic surgery in weightlessness: the investigation of basic principles for surgery in space. *Surg Endosc.* 2001;15(12):1413-8.
 110. Kirkpatrick AW, Keaney M, Hemmelgarn B, et al. Intra-abdominal pressure effects on porcine thoracic compliance in weightlessness: implications for physiologic tolerance of laparoscopic surgery in space. *Crit Care Med.* 2009;37(2):591-7.
 111. Kirkpatrick AW, Keaney M, Kmet L, et al. Intra-abdominal gas insufflation will be required for laparoscopic visualization in space: a comparison of laparoscopic techniques in weightlessness. *J Am Coll Surg.* 2009;209(2):233-41.
 112. Drudi L, Ball CG, Kirkpatrick AW, et al. Surgery in space: Where are we at now? *Acta Astronaut.* 2012;79:61-6.
 113. Starck C, Thierry S, Bernard CI, et al. Tracheal intubation in microgravity: a simulation study comparing direct laryngoscopy and videolaryngoscopy. *Br J Anaesth.* 2020;125(1):e47-53.
 114. Jones JA, Kirkpatrick AW, Hamilton DR, et al. Percutaneous bladder catheterization in microgravity. *Can J Urol.* 2007;14(2):3493-8.
 115. Campbell MR. A review of surgical care in space. *J Am Coll Surg.* 2002;194(6):802-12.
 116. Linnarsson D, Carpenter J, Fubini B, et al. Toxicity of lunar dust. *Planet Space Sci.* 2012;74(1):57-71.
 117. Linnarsson D, Hughson RL, Fraser KS, et al. Effects of an artificial gravity countermeasure on orthostatic tolerance, blood volumes and aerobic power after short-term bed rest (BR-AG1). *J Appl Physiol (1985).* 2015;118(1):29-35.
 118. Marshall-Goebel K, Ambarki K, Eklund A, et al. Effects of short-term exposure to head-down tilt on cerebral hemodynamics: a prospective evaluation of a spaceflight analog using phase-contrast MRI. *J Appl Physiol (1985).* 2016;120(12):1466-73.
 119. Marshall-Goebel K, Mulder E, Bershady E, et al. Intracranial and intraocular pressure during various degrees of head-down tilt. *Aerospace Med Hum Perform.* 2017;88(1):10-6.
 120. Verbanck S, Larsson H, Linnarsson D, et al. Pulmonary tissue volume, cardiac output, and diffusing capacity in sustained microgravity. *J Appl Physiol (1985).* 1997;83(3):810-6.
 121. Wählin A, Holmlund P, Fellows AM, et al. Optic nerve length before and after spaceflight. *Ophthalmology.* 2021;128(2):309-16.
 122. Sjöberg M, Berg HE, Norrbrand L, et al. Influence of gravity on biomechanics in flywheel squat and leg press. *Sports Biomech.* Epub 5 Jun 2020. doi:10.1080/14763141.2020.1761993.
 123. Spaak J, Sundblad P, Linnarsson D. Impaired pressor response after spaceflight and bed rest: evidence for cardiovascular dysfunction. *Eur J Appl Physiol.* 2001;85(1-2):49-55.
 124. Sundblad P, Kölegård R, Eiken O. G tolerance and the vasoconstrictor reserve. *Eur J Appl Physiol.* 2014;114(12):2521-8.
 125. Colaianni G, Cuscito C, Mongelli T, et al. The myokine irisin increases cortical bone mass. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112(39):12157-62.
 126. Colucci S, Colaianni G, Brunetti G, et al. Irisin prevents microgravity-induced impairment of osteoblast differentiation in vitro during the space flight CRS-14 mission. *FASEB J.* 2020;34(8):10096-106.
 127. Gambacurta A, Merlini G, Ruggiero C, et al. Human osteogenic differentiation in space: proteomic and epigenetic clues to better understand osteoporosis. *Sci Rep.* 2019;9(1):8343.
 128. He B, Yin X, Hao D, et al. Blockade of IL-6 alleviates bone loss induced by modeled microgravity in mice. *Can J Physiol Pharmacol.* 2020;98(10):678-83.
 129. Qiao X, Nie Y, Ma Y, et al. Irisin promotes osteoblast proliferation and differentiation via activating the MAP kinase signaling pathways. *Sci Rep.* 2016;6:18732.
 130. Zhang J, Valverde P, Zhu X, et al. Exercise-induced irisin in bone and systemic irisin administration reveal new regulatory mechanisms of bone metabolism. *Bone Res.* 2017;5:16056.
 131. National Aeronautics and Space Administration (NASA), Human Research Program. Human research roadmap. <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/>
 132. Community Research and Development Information Service (CORDIS). Towards human exploration of space: a European strategy. Theseus. 18 Jan 2013. <https://cordis.europa.eu/project/id/242482/reporting>
 133. Simonsen LC, Slaba TC, Guida P, et al. NASA's first ground-based Galactic Cosmic Ray Simulator: enabling a new era in space radiobiology research. *PLoS Biol.* 2020;18(5):e3000669.
 134. Hargens AR, Vico L. Long-duration bed rest as an analog to microgravity. *J Appl Physiol (1985).* 2016;120(8):891-903.
 135. European Space Agency (ESA). Human and robotic exploration. Mars500. https://www.esa.int/Science_Exploration/Human_and_Robotic_Exploration/Mars500
 136. Simpson JA. Elemental and isotopic composition of the galactic cosmic rays. *Ann Rev Nucl Part Sci.* 1983;33:323-82.
 137. Hughson RL, Helm A, Durante M. Heart in space: effect of the extraterrestrial environment on the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(3):167-80.
 138. Mark S, Scott GB, Donoviel DB, et al. The impact of sex and gender on adaptation to space: executive summary. *J Womens Health (Larchmt).* 2014;23(11):941-7.
 139. Blaber AP, Bondar RL, Kassam MS. Heart rate variability and short duration spaceflight: relationship to post-flight orthostatic intolerance. *BMC Physiol.* 2004;4:6.
 140. Blaber AP, Goswami N, Bondar RL, et al. Impairment of cerebral blood flow regulation in astronauts with orthostatic intolerance after flight. *Stroke.* 2011;42(7):1844-50.
 141. Waters WW, Ziegler MG, Meck JV. Post-spaceflight orthostatic hypotension occurs mostly in women and is predicted by low vascular resistance. *J Appl Physiol (1985).* 2002;92(2):586-94.
 142. Liakopoulos V, Leivaditis K, Eleftheriadis T, et al. The kidney in space. *Int Urol Nephrol.* 2012;44(6):1893-901.
 143. Basner M, Mollicone D, Dinges DF. Validity and sensitivity of a brief psychomotor vigilance test (PVT-B) to total and partial sleep deprivation. *Acta Astronaut.* 2011;69(11-12):949-59.
 144. Pohlen M, Carroll D, Prisk GK, et al. Overview of lunar dust toxicity risk. *NPJ Microgravity.* 2022;8:55.
 145. Prisk GK. Pulmonary challenges of prolonged journeys to space: taking your lungs to the moon. *Med J Aust.* 2019;211(6):271-6.

SUMMARY

Challenges and possibilities with space travel

Human space flight poses several challenges to human health, such as microgravity, space radiation, and prolonged confinement. Humans are anatomically and physiologically adapted to the gravitation on earth, and microgravity affects crucial functions. We review the pathophysiological consequences of spaceflight on the sensomotoric, cardiovascular, cerebral, and musculoskeletal systems, as well as effects of space radiation and psychosocial considerations. We also look at the medical capabilities in space, and different research methods on earth and in space.