

Endbericht zum DLR Vorhaben 50 WB 0729**OTOLITH ASSESSMENT DURING POSTFLIGHT RE-ADAPTATION**

Zuwendungsempfänger:

Prof. Dr.-Ing. A.H. Clarke / Dr. med. K. Waltmann

Förderkennzeichen:

50 WB 0729

Laufzeit des Vorhabens:

1. Mai 2007 – 31. August 2012

Berichtszeitraum:

1. Mai 2007 – 31. August 2012

Inhalt

1.	Präambel – Zielsetzung des Projektes.....	3
2.	Projektformalitäten	3
2.1	Antragsübersicht, Projektleitung.....	3
2.2	Kooperationen mit anderen Arbeitsgruppen.....	4
3.	Projektablauf	5
3.1	Aufbau der Experimentieranlagen.....	5
3.2	Aufgetretene technische Probleme.....	6
3.3	Probandenmessungen.....	6
4.	Methoden der wissenschaftlichen Experimente.....	7
4.1	Unilaterales Zentrifugieren	7
4.2	Bestimmung der subjektiven visuellen Vertikale.....	8
4.3	Messung des otolith-okulären Reflexes	9
4.4	Messung der cervikal vestibulär evozierten myogenen Potentiale	11
4.5	Messung der Augenposition mittels Fundusfotografie	12
4.6	Probanden	13
4.7	Untersuchungsprotokoll	13
4.8	Datenauswertung.....	14
5.	Wissenschaftliche Ergebnisse.....	15
5.1	Subjektive Visuelle Vertikale (SVV)	15
5.2	Otolith-okulärer Reflex (OOR)	18
5.3	cervikal evozierte myogene Potentiale (cVEMP)	18
6.	Diskussion der Wissenschaftliche Experimente und deren Ergebnisse	20
7.	Publikationen.....	22
8.	Anhänge	24
9.2	Statement ESA Medical Board	25
9.3	Erklärung der Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin	27
8.4	Statement NASA Ground Safety Review Panel.....	29
9.5	Detaillierte Übersicht über alle durchgeführten Projektmessungen	31

1. Präambel – Zielsetzung des Projektes

Das erste wissenschaftliche Ziel ist es, mit Hilfe neu etablierter Methoden eine erste ausführliche, unilaterale Untersuchung der Otolithenorgane (Utrikulus sowie Sakkulus) bei der Postflight-Adaptation, d.h. nach einem Aufenthalt in der Mikrogravitation durchzuführen. So kann das adaptive Verhalten des Otolithensystems nach der radikalen Änderung der Schwerkraftbedingungen untersucht werden und die sog. Otolithen-Asymmetrie-Hypothese überprüft werden.

Essentiell beim Vorhaben ist die Methode des unilateralen Zentrifugierens, die eine präzise unilaterale Reizung des linken bzw. rechten Utrikulus erlaubt. Anhand dieser Methode werden der otolith-okuläre Reflex (OOR) und die subjektive visuelle Vertikale (SVV) bei unilateraler Reizung des linken bzw. des rechten Utrikulus gemessen. Hinzu kommen die Prüfung der unilateralen Sakkulusfunktion mittels vestibulär evozierter myogener Potentiale (VEMP) und die Messung der absoluten Position der Augen im Kopf mittels Funduskopie (erst 2009 implementiert).

Pre- und Postflight Messungen wurden durchgeführt. Für die Durchführung der geplanten Messungen wurden zwei Drehstuhlanlagen mit lateraler Translation sowie Geräte zur Messung der Augenbewegungen und der subjektiven visuellen Vertikalen konstruiert und an den BDC Einrichtungen im Kennedy Space Center und im Dryden Airbase, Kalifornien aufgestellt. Im JSC, Houston konnte eine vorhandene Drehstuhlanlage vom Col S. Wood verwendet werden. Diese wurde mit den für unsere Untersuchungen notwendigen Messsystemen ergänzt.

Die gewonnenen Erkenntnisse sind essentiell für das Verständnis von klinischen Gleichgewichtsstörungen sowie für das medizinisch-physiologische Monitoring von Astronauten.

2. Projektformalitäten

2.1 Antragsübersicht, Projektleitung

Der Zuwendungsbescheid des DLR für das Projekt stammt vom 19.04.2007 mit einer ursprünglichen Laufzeit bis 31.07.2010. Die Bewilligungen der Experimente durch das Medical Board der ESA erfolgte am 17.08.2007, die der Ethikkommission der Charité Berlin am 02.10.2007 und letztendlich vom Ground Safety Review Panel NASA am 29.06.2009 (siehe Anlage).

Im Herbst 2009 wurde das Experimentprotokoll um ein weiteres wissenschaftliches Ziel, nämlich die Messung der absoluten Position der Augen im Kopf mit Hilfe der Funduskopie erweitert.

Die Termine der Space-Shuttle Missionen im NASA-Programm wurden öfters verschoben, so dass gegenüber der ursprünglichen Planung ein erheblicher Verzug entstand. Dazu wurde im Jahr 2010 eine einjährige Projektverlängerung beantragt und bewilligt (20.08.2010). Erneute Verzögerungen bei den Shuttle-Missionen führten dazu, dass nahezu zeitgleich mit dem bewilligten Projektende (31.07.2011) aber erst die letzten Messungen erfolgten. Um die Datenauswertung sicherzustellen, wurde erst eine kostenneutrale Projektverlängerung um 3 Monate bewilligt und folgend ein Projektverlängerungsantrag bis 31.08.2012 beantragt und mit Schreiben vom 12.10.2011 bewilligt.

Im August 2011 ist der Projektleiter Hr. Prof. Dr.-Ing. A.H. Clarke aus der aktiven Tätigkeit an der Charité-Universitätsmedizin Berlin ausgeschieden. Die Projektleitung übernahm die damalige komm. Leiterin der HNO-Klinik Fr. Dr. med. Katrin Waltmann, die dann ebenfalls Im September 2012 aus der Charité ausschied.

2.2 Kooperationen mit anderen Arbeitsgruppen

Das Projekt wurde von seitens der ESA aufgrund ähnlicher wissenschaftlicher Fragestellungen und technischen Messanforderungen in Form des unilateralen Zentrifugierens mit dem Projekt „Ambiguous Tilt and Translation Motion Cues after Space Flight“ (ZAG) des PI Prof. G. Clemont aus Straßburg (Frankreich) zusammengelegt.

Dies bedeutete, dass unsere Messanlage für beide Experimente ausgelegt wurde. In der Planungsphase wurden die notwendigen Anforderungen eng mit der französischen Arbeitsgruppe abgestimmt und eine technische Umsetzung in einer gemeinsamen Anlage realisiert. Aufgrund geringerer Sach- und Personalmittel auf französischer Seite, lag die Hauptarbeit bei der Erstellung der Messanlage auf Seiten unserer Arbeitsgruppe.

Weiterhin wurden die Experimente beider Projekte möglichst eng zusammen ausgeführt. Den Astronauten wurden beide Projekte gemeinsamen, mit der Anregung auch an beiden Studien teilzunehmen, präsentiert. Die Experimente wurden

vornehmlich am selben Tag hintereinander durchgeführt, sodass unsere Arbeitsgruppe häufig auch die französischen Versuche mitbetreut hatte.

Co-Investigator für beide Projekte war Dr. S. Wood vom Neuroscience Laboratory der NASA im Johnson Space Center (JSC) in Houston. Er selbst und seine Arbeitsgruppe (Fr. J. Evers, Hr. R. Vanya, Hr. W. Kulecz) waren bei allen technischen Umsetzungen und Durchführungen der Versuche intensiv beteiligt. Dies war letztendlich eine wichtige Komponente des guten Ablaufes des Projektes.

3. Projektablauf

3.1 Aufbau der Experimentieranlagen

Zu Beginn des Vorhabens wurde das Pflichtenheft für die Experimentieranlagen mit den beteiligten Firmen vereinbart. Die Fertigung der Drehstuhlanlagen wurde bei der Fa. Ekida GmbH, Würzburg, im Juni 2007 in Auftrag gegeben. Der Auftrag für das Eye Tracker System wurde ebenfalls im Juni 2007 an die Fa. Chronos Vision GmbH, Berlin vergeben.

Die restlichen Teile der Experimentieranlage, d.h. die Elektronik für die Drehstuhlschnittstellen, der Projektionsdom und die Leuchtliniensteuerung für die Bestimmung der SVV sowie das cVEMP-Messsystem wurden im eigenen Labor entwickelt und gefertigt. Im Dezember 2007 erfolgte die Integration der kompletten Anlagen beim Drehstuhlhersteller Fa. Ekida GmbH.

Die Anlagen wurden im Januar 2008 zu den BDC-Standorten im Johnson Space Center, Texas, und im Kennedy Space Center, Florida, transportiert. Im Februar 2008 wurden die Anlagen in KSC und JSC in Betrieb genommen. Dadurch konnte im März 2008 im Kennedy Space Center ein Astronaut nach der STS-123 Mission für die ZAG-Studie am Landetag gemessen werden.

Im JSC, Houston wurde eine vorhandene Drehstuhlanlage vom Col S. Wood verwendet und mit den für unsere Untersuchungen notwendigen Messsystemen ergänzt. Somit konnte der 2. von der DLR finanzierte Drehstuhl für die BDC Sessions am zweiten Landeplatz in Dryden, Kalifornien verwendet werden.

Alle Messsysteme im JSC gingen im Juni 2008 mit den ersten Preflight-Messungen mit Astronauten der STS-126 Mission in Betrieb. Der endgültige Aufbau und die Inbetriebnahme aller Messsysteme an den beiden Landeplätzen (KSC und Dryden) erfolgte rechtzeitig für die Landung der STS-126 Mission im November 2008.

Die laut einer Erweiterung des Experimentprotokolls zusätzlich im Jahr 2009 beschafften Funduskopie-Messsysteme waren im Februar 2010 für die Preflight-Messungen Rahmen der Mission STS 130 erstmalig im Einsatz.

3.2 Aufgetretene technische Probleme

Während der Projektphase traten zweimal Störungen mit der Motoransteuerung der Drehstuhlanlage im Kennedy Space Center auf. Beide Male war der für Drehung der Hauptachse zuständige Controller defekt. Nach dem ersten Defekt (November 2009) wurde ein Ersatzsystem in den USA beschafft und eingebaut. Das zweite Mal (März 2011) erfolgte die Reparatur durch einen Ingenieur der Charité. Dabei ergab sich, dass möglicherweise jeweils eine unsaubere 230 Volt Stromversorgung im KSC die Ursache war. Nach einem Umbau der Anlage auf eine 110 Volt Stromversorgung lief die Anlage bis zum Ende stabil.

3.3 Probandenmessungen

Astronauten

Insgesamt haben 10 NASA bzw. ESA-Astronauten den Experimenten des Projektes zugestimmt und die Experiment vor und nach dem Shuttle-Flug durchgeführt. Messungen unmittelbar nach der Landung konnten jedoch nur bei acht Astronauten durchgeführt werden.

Bei der STS-126 Mission im Jahr 2008 konnten Messungen an drei Crew-Mitgliedern, in 2009 an zwei Astronauten aus den Missionen STS-128 und STS-129, in 2010 drei Astronauten aus den Missionen STS-130 und STS-132 sowie im Jahr 2011 die letzten beiden Astronauten aus den Missionen STS-133 und STS-134 durchgeführt werden.

Im Anhang befindet sich eine detaillierte tabellarische Übersicht über alle durchgeführten Projektmessungen mit den Astronauten.

Kontrollgruppe

Im Labor für experimentelle Gleichgewichtsforschung der Charité Berlin wurde eine Kontrollgruppe von jungen Normalpersonen den gleichen Messungen unterzogen. Die gewonnenen Daten dienen als Referenzwerte für die Messungen mit den Astronauten.

4. Methoden der wissenschaftlichen Experimente

Folgende unilaterale Prüfungen der einzelnen Otolithenorgane, die auf etablierten klinischen Verfahren beruhen, wurden in einer Serie von Preflight- und Postflight-Messungen durchgeführt:

- 1) Messung der subjektiven visuellen Vertikale (SW) in aufrechter Haltung in Ruhe und während unilateralen Zentrifugierens*
- 2) Messung des unilateralen otolith-okulären Reflexes (OOR) während unilateralen Zentrifugierens*
- 3) Messung von vestibulär evozierten myogenen Potentialen (VEMP)*
- 4) Messung von statischen Augentorsionen mit Funduskopieaufnahmen:*

4.1 Unilaterales Zentrifugieren

Die Untersuchungen 1 und 2 wurden auf einer Drehstuhlanlage durchgeführt, die das unilaterale Zentrifugieren, d.h. eine Lateralverschiebung des Probanden während einer Rotation um die Körperachse mit konstanter Drehgeschwindigkeit, ermöglicht. Dieses Verfahren ermöglicht eine seitengetrennte isolierte Stimulation der Utrikuli [Wetzig et al. 1990, Clarke et al. 1996,1998, 2001,2003].

Zum Ausschluss visueller Stimulationen erfolgten die Messungen in einem vollständig abgedunkelten Raum. Der Kopf wurde so fixiert, dass die vertikale Drehachse interaural verläuft. Für die Untersuchungen der Proband auf dem Drehstuhl mit einer konstanten Winkelbeschleunigung von $a = 3 \text{ }^\circ/\text{s}^2$ bis auf eine Endgeschwindigkeit von $400 \text{ }^\circ/\text{s}$ um die vertikale Achse beschleunigt (Dauer ca. 2,5 Minuten). Nach Erreichen der Endgeschwindigkeit wurde mindestens zwei Minuten gewartet, um perrotatorische Nystagmen abklingen zu lassen. Anschließend wurden beide Untersuchungen nacheinander während konstanter Drehgeschwindigkeit und Lateralverschiebungen von 3,5 cm nach links bzw. rechts entlang der interauralen Achse durchgeführt. Die Reizgröße ist jeweils die auf das exzentrisch positionierte Labyrinth wirkende Zentrifugalkraft. Durch die gezielte Lateralverschiebung wird eine einseitige Reizung des jeweils außen liegenden Labyrinths bzw. Utrikulus erreicht. Das andere sich in der Drehachse befindliche Labyrinth wird gleichzeitig nicht stimuliert (Abb. 1). Nach Beendigung der Messungen wurde der Drehstuhl mit einer Entschleunigung von $a = -3 \text{ }^\circ/\text{s}^2$ angehalten (Dauer ca. 2,5 Minuten).

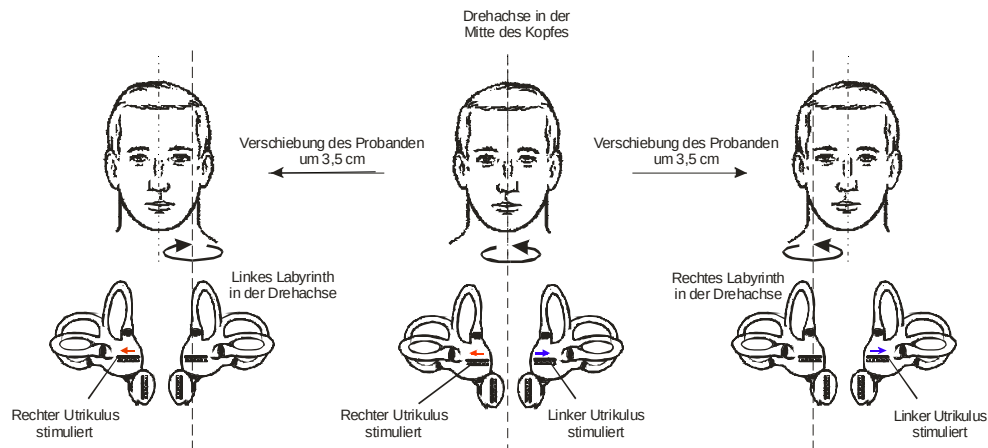


Abb. 1: Wirkung der Beschleunigungskräfte auf die Utrikuli des Gleichgewichtsorgans bei zentrischer und minimal exzentrischer Rotation (unilaterales Zentrifugieren).

4.2 Bestimmung der subjektiven visuellen Vertikale

Die Bestimmung der subjektiven visuellen Vertikale (SVV) erfolgte in aufrechter Haltung in Ruhe (bilateraler Reiz) und während unilateralen Zentrifugierens. Die Kombination der Prüfungen mit bilateralen und unilateralen Stimuli lässt die periphere und zentrale Komponente der Reizverarbeitung bestimmen.

Messmethodik: Für die Messungen der SVV befand sich in einem Abstand von ca. 40 cm vor dem Kopf der Testperson eine sich um die naso-okzipitale Achse bidirektional drehbare rot leuchtende Linie. Diese wurde vom Probanden mit einer Fernbedienung entsprechend der subjektiv empfundenen Lotrechten ausgerichtet (Abb. 2). Die Ausgangsposition der Leuchtlinie wurde jedes Mal stochastisch variiert.

Untersuchungsablauf: Vor der Beschleunigung des Drehstuhls wurde die SVV im Ruhezustand bestimmt. Nach der Beschleunigungsphase und Abklingphase des perrotatorischen Nystagmus erfolgte die Bestimmung der SVV bei zentrischer Rotation. Anschließend erfolgte die unilateralen Prüfungen durch Lateralverschiebung nach links bzw. rechts. In jeder Position wurden mindestens fünf SVV-Messungen durchgeführt.

Die Dauer dieser Messung betrug etwa 10 Minuten.

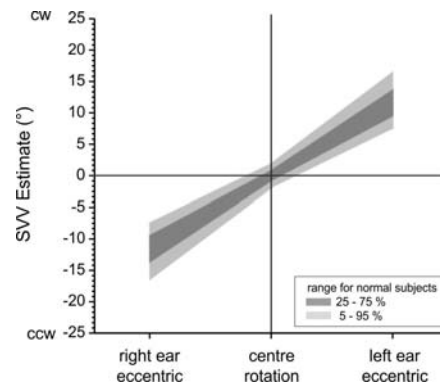
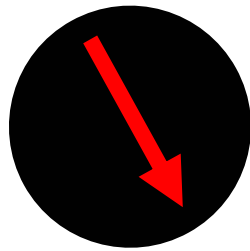


Abb. 2 A) vom Probanden per Fernbedienung vertikal auszurichtende Leuchtlinie B) Messergebnisdarstellung: die grau-schattierten Flächen zeigen die statistische Verteilung von SVV-Einstellungen für Normalpersonen bei zentrischer Rotation und rechter sowie linksseitiger isolierter Stimulation

Datenanalyse: Als Maß der Veränderung der SVV dienen:

1. der Offset in der Schätzung bei aufrechter Kopfposition - mit und ohne Zentrifugation,
2. die links-rechts Symmetrie bei unilateraler Zentrifugation.

$$SVV - Asymmetrie = \frac{|SVV_{rechts}| - |SVV_{links}|}{|SVV_{rechts}| + |SVV_{links}|} \times 100$$

4.3 Messung des otolith-okulären Reflexes

Die Messung des otolith-okulären Reflexes (OOR) erfolgte während unilateralen Zentrifugierens. Die Erfassung des OORs in Form der torsionalen Komponente der Augenbewegungen (OCR) gilt als Prüfung der peripheren Utrikulus-Funktion.

Messmethodik: Die Augenbewegungen wurden mit Hilfe des 3D Eye Trackers (Chronos Vision GmbH), der in enger Zusammenarbeit mit unserem Labor entwickelt wurde, gemessen. Diese Anlage liefert hohe räumliche ($<0.1^\circ$) und zeitliche (200/400 Hz) Messauflösungen und wird als mobile Messeinheit auf dem Kopf getragen.

Untersuchungsablauf: Vor der Beschleunigung des Drehstuhls wurde die Augenposition in Ruhe bei einem Geradausblick über 30 s aufgezeichnet. Diese Baselinemessung dient als Bezugswert für die Bestimmung der Torsionsantworten bei

unilateralen Otolithenstimulation. Nach der Untersuchung der SVV erfolgte während konstanter Drehgeschwindigkeit eine zweite Baselinemessung über 30 s.

Für die unilaterale Utrikulusreizung wurde der Proband abwechselnd für jeweils ca. 6 s nach links bzw. rechts lateral verschoben. Nach jeder exzentrischen Positionierung verblieb der Proband für ca. 5 s zentrisch zur Drehachse (Abb. 3). Dieser Zyklus wurde insgesamt 6mal durchlaufen. Die Dauer einer Periode betrug 40 Sekunden und eine gesamte Messung mit 6 Perioden dauerte 4 Minuten. Abschließend wurde abermals eine Baseline von 30 s Dauer aufgezeichnet.

Eine OOR-Messung dauerte somit insgesamt etwa 7 Minuten.

Datenanalyse: Zur Bestimmung des OORs wurde die torsionale Komponente der Augenbewegung ausgewertet (Abb. 3). Die Datenanalyse erfolgte mit selbst entwickelten Bildverarbeitungsprogrammen. Bei der Auswertung des OORs wurden numerische Routinen für die Transformation von Pixel- zu Euler-Koordinaten (Fick Konvention) bzw. zu Quaternionen verwendet.

Die OOR-Reizantwort wurde als Differenz zwischen maximaler Torsion in exzentrischer Position und dem Mittelwert aus den Torsionswerten in zentrischer Position (Baseline) vor und nach der Verschiebung bestimmt. Dadurch konnten zeitliche Fluktuationen der Augentorsionen eliminiert werden.

$$\text{OOR}_{\text{rechts}} = \text{OCR (Verschiebung rechts)} - \text{Median (OCR}_{\text{pre Verschiebung}}, \text{OCR}_{\text{post Verschiebung}})$$

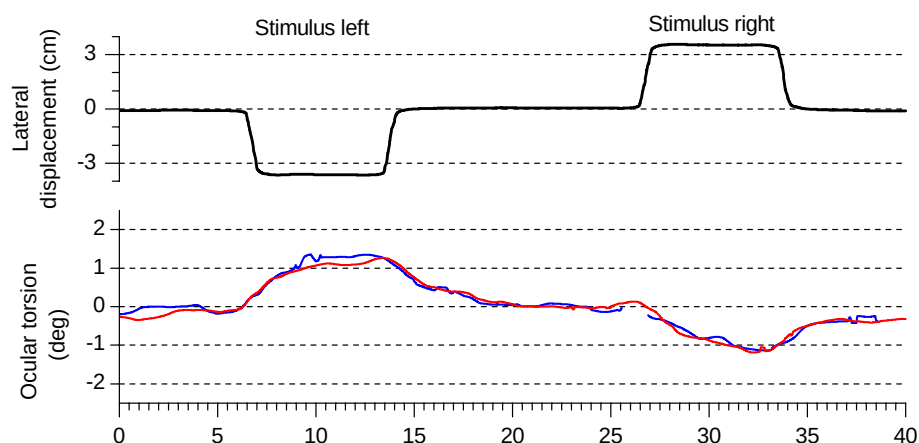


Abb. 3: obere Kurve: OOR Stimulusprofil, untere Kurve: resultierende torsionale Komponente der Augenbewegungen, Mittelung über 6 Perioden (rote Linie: rechtes Auge, blaue Linie: linkes Auge)

Als Maß der Veränderung des OORs wurde gemessen:

1. der Gain-Faktor – d.h. Verhältnis der torsionalen Augenposition zu der effektiven Kippung des gravito-inertialen Vektors – als Grad/Grad ausgedrückt;
2. die links-rechts Symmetrie des OORs

$$OOR - Asymmetrie = \frac{|OCR_{rechts}| - |OCR_{links}|}{|OCR_{rechts}| + |OCR_{links}|} \times 100$$

4.4 Messung der cervical vestibulär evozierten myogenen Potentiale

Die Messung von cervical vestibulär evozierten myogenen Potentialen (cVEMP) wurde für die unilaterale Prüfung der Sakkulus-Funktion verwendet (Colebatch 2004).

Messmethodik: Die cervical vestibulär evozierten myogenen Potentiale (cVEMP) wurden mit Oberflächenelektroden über beide Mm. sternocleidomastoidei und einer Referenzelektrode über dem Brustbein abgeleitet. Die frühen Potentiale p_{13} - n_{23} sind Ausdruck der isolierten Sakkulusantwort, welche durch entsprechende Anordnung der Elektroden seitengetreunt abgeleitet werden können (Abb. 4). Die cVEMPs wurden durch Mittelung nach 150 einseitig dargebotenen akustischen Klickreizen (250 μ s, 125 – 140 dB (SPL), 5/s) gemessen. Das elektromyographische Signal wurde mit einem Zeitfenster von 100 ms nach dem Klickreiz über einen Bandpassfilter (20 Hz – 2 kHz) aufgezeichnet. Zur sicheren Ableitung der myogenen Potentiale wurde der Kopf während der Untersuchung zwecks Anspannung der Halsmuskeln angehoben. Die abgeleiteten Reizantworten wurden auf die EMG Aktivität (RMS-Wert) normiert.

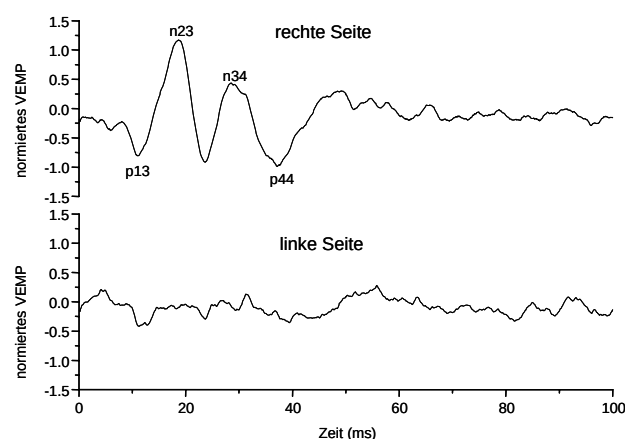


Abb. 4: Typische auf das EMG-Ruhepotenzial normierte cVEMP-Reizantwort bei unilateraler akustischer Stimulation mit einem Klickreiz auf der rechten Seite.

Untersuchungsablauf: Für jede Seite wurde die Reizschwelle und deutlich überschwellige Reizantworten ermittelt. Ungefähr drei bis vier Messungen pro Seite waren dafür erforderlich. Eine Messung dauerte ca. 30 s und die Gesamtdauer dieser Prüfung betrug ca. 20 Minuten.

Datenanalyse: Als Maß der Veränderung der cVEMPs wurde die Amplitude des p_{13} - n_{23} Potentials und deren links-rechts Symmetrie gemessen:

$$cVEMP - Asymmetrie = \frac{|p_{1212n23} - Ampl_{rechts}| - |p_{1212n23} - Ampl_{links}|}{|p_{1212n23} - Ampl_{rechts}| + |p_{1212n23} - Ampl_{links}|} \times 100$$

4.5 Messung der Augenposition mittels Fundusfotografie

Die tonische Augenposition ist direkt von den Sinnesinformationen der Otolithenorgane abhängig und gibt somit Rückschlüsse über Organveränderungen.

Messmethodik: Die Messung der tonischen Augenposition erfolgte mit Hilfe einer Retina-Kamera (Funduskopie). Die Fotografien wurden mit einer Digitalkamera aufgenommen und in einen PC übertragen, sodass mit Hilfe von Bildverarbeitungsprogrammen die Rotation des Auges in Relation zum Gravitationsvektor bestimmt werden konnte. Dazu wurden feste Landmarks auf der Retina bestimmt, die in jeder Aufnahme eindeutig identifiziert werden konnten. Solche Landmarks sind z. B. der gelbe und blinde Fleck, durch die eine Gerade gelegt werden kann und der Winkel im Bild bestimmt werden kann (Abb. 5). Alternativ wurde auch die Ausrichtung von Blutgefäßen herangezogen. Für Jeden Probanden wurden individuelle Landmarks gewählt, die in allen Aufnahmen am Besten identifiziert werden konnten.

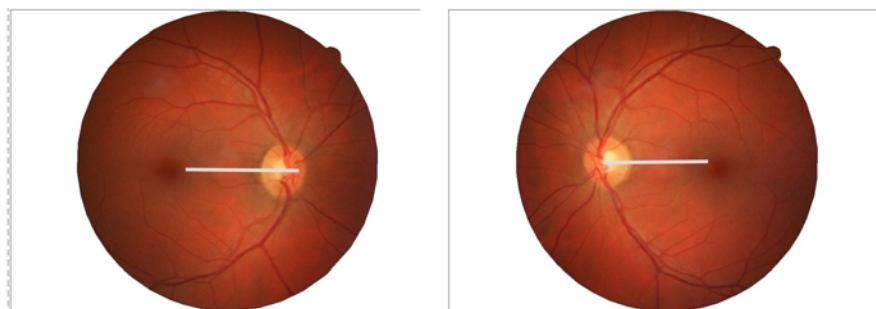


Abb. 5: Fotografie der Retina eines Probanden mit definierten Landmarks in Form des gelben und blinden Flecks.

Wichtig für die Messung sind die stetig horizontale Ausrichtung der Funduskamera und die reproduzierbare Position des Auges in Relation zur Kamera.

Untersuchungsablauf: An jedem Messtag wurde von jedem Augen eine Fotografie der Retina gemacht. Für die Messungen war ein Zeitaufwand von ca. 5 Min notwendig.

Datenanalyse: Als Maß für die Augenposition wurden die Winkel zwischen den individuell definierten Landmarks und der realen Horizontalen bestimmt.

4.6 Probanden

Astronauten: Von den zehn Astronauten, die sich für die Teilnahme an den Experimenten entschlossen hatten, waren neun Probanden männlich und eine weiblich. Das Alter variierte zwischen 42 und 55 Jahren (Median 49,4 Jahre). Die Aufenthaltsdauer im Weltraum variierte zwischen 11 und 16 Tagen (Median: 13,5 Tage).

Kontrollgruppe: Die Normalgruppe bestand 43 gesunden Probanden (15 weiblich, 28 männlich, Alter zwischen 15 und 52 Jahren, Median 27 Jahre).

4.7 Untersuchungsprotokoll

Alle Messungen wurden weitestgehend am gleichen Tag hintereinander durchgeführt und die Reihenfolge möglichst konstant gehalten. In vereinzelnden Fällen führten enge Zeitpläne der Astronauten zu Umstellungen. Die standardmäßige Reihenfolgen der Messungen war: cVEMP, Funduskopie, SVV statisch, Beschleunigung auf $400\text{ }^\circ/\text{s}$ mit $3^\circ/\text{s}^2$, 2 Minuten Wartezeit; SVV bei UC, OOR bei UC und Entschleunigung mit $-3^\circ/\text{s}^2$.

Jeder Proband hat vor dem Shuttle-Flug alle Untersuchungen drei Mal durchgeführt. Diese Messungen dienten dem Training der Methode und als individuelle preflight Referenzwerte. Die Messungen sollten ca. 120 Tage, 90 Tage und 30 Tage vor dem Shuttle-Start erfolgen, was jedoch aufgrund von Verzögerungen im NASA Shuttle-Programm nicht konsequent eingehalten werden konnte. Die Messungen erfolgten durchschnittlich 145 Tage (Min.: 126; Max: 349), 81 Tage (Min.: 56; Max: 181) und 38 Tage (Min.: 21; Max: 66).

Postflight Messungen erfolgten an 4 Tagen in einem Zeitraum von 10 Tagen nach der Landung. Die ersten Messungen konnten bei 6 Astronauten wenige Stunden nach der Landung erfolgen, bei zwei Astronauten einen Tag später und bei zwei Weiteren waren diese frühen Messungen gar nicht möglich. Die zweiten Messtermine wurden am 2-3 Tag nach der Landung durchgeführt (Min: 2 Tage; Max. 3 Tage; Median 2 Tage). Die dritten Messungen waren am 4 und 5 Tage angesetzt (Min: 4 Tage; Max. 6 Tage;

Median 5 Tage). Die abschließenden Messungen erfolgten am 8. oder 9. Tage nach der Landung erfolgen (Mn: 8 Tage; Max. 9 Tage; Median 8 Tage). Allerdings mussten bei zwei Probanden die letzten Messungen 10 bzw. 11 Tage und bei einem Astronaut 21 Tage Postflight erfolgen.

4.8 Datenauswertung

Das Ziel der Studie war es, ausschließlich die Auswirkungen des Weltraumaufenthaltes auf das vestibuläre System – und insbesondere der seitengetrenten Otolithenfunktion - zu untersuchen. Individuelle Unterschiede der Funktionen der Gleichgewichtsorgane der teilnehmenden Probanden waren für die wissenschaftliche Aussage der Studie unbedeutend. Deshalb wurden individuelle Streuungen durch eine im Folgenden beschriebene Normierung auf die persönlichen Daten vor dem Weltraumflug herausgerechnet.

Jeder der an einen Tag durchgeführten Untersuchungen (SVV, OOR, cVEMP) bestand aus mehreren Einzelmessungen/Wiederholungen. Von diesen Messwerten eines Tages wurde der Median $X_{pre\ m}$ und die Streuung bestimmt.

$$X_{pre\ m} = \text{Median (Messwiederholungen/Tag)} \quad m: \text{Tag des pre-flight-Tests (1 .. 3)}$$

Aus den drei Preflight Messungen ergaben sich somit drei Messwerte $X_{pre\ 1}$, $X_{pre\ 2}$ und $X_{pre\ 3}$, aus denen wiederum der Median X_{pre} als individueller Referenzwert der Versuchsperson vor dem space flight berechnet wurde.

$$X_{pre} = \text{Median} (X_{pre\ 1} , X_{pre\ 2} , X_{pre\ 3})$$

Aus den Messungen nach der Landung wurden ebenfalls für jede Untersuchung eines Tages der Median $X_{post\ n}$ aus den Einzelmessungen bestimmt.

(1 .. 4)

$$X_{post\ n} = \text{Median (Messwiederholungen/Tag)} \quad n: \text{Tag des postflight-Tests (1 .. 4)}$$

Zur alleinigen Beschreibung der Auswirkungen des Weltraumaufenthaltes wurde dann die Differenz aus den ermittelten postflight Messwerten und dem Referenzwert aus den pre flight Messungen X_{pre} gebildet.

$$X_{space\ n} = X_{post\ n} - X_{pre} \quad n: \text{Tag des postflight-Tests (1 .. 4)}$$

5. Wissenschaftliche Ergebnisse

Erste vorläufige Ergebnisse wurden im Rahmen von Vorträgen bei Kongressen in den Jahren 2010, 2011 und 2012 veröffentlicht (siehe Publikationen). Die Veröffentlichung der Ergebnisse in einer Review-Zeitschrift ist derzeit in Arbeit.

5.1 Subjektive Visuelle Vertikale (SVV)

Ein Überblick der Ergebnisse der SVV Untersuchungen ist in Abb. 6 dargestellt. Gezeigt sind die Ergebnisse der untersuchten 10 Astronauten über den Verlauf der Pre- und Postflight Perioden, und zwar in stationären, aufrechter Haltung (Abb. 6A) sowie während unilateralen Zentrifugierens (Abb. 6B).

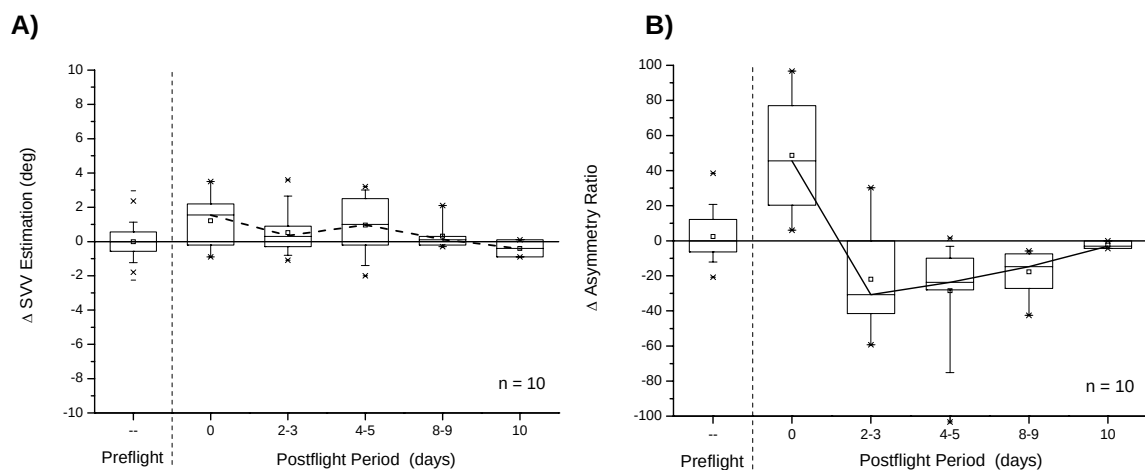


Abb. 6: Veränderungen der SVV Einschätzungen nach dem Weltraumaufenthalt in Relation zu den individuellen Ausgangswerten vor dem Flug. A) in aufrechter Haltung in Ruhe b) in aufrechter Haltung während unilateralen Zentrifugierens (Asymmetriefaktor)

Die linke Säule repräsentiert alle Messwerte der drei Untersuchungen vor dem Flug normiert auf den jeweiligen Median; die rechten Säulen die relativen postflight-Veränderungen (Mittelwert: Einzelpunkt; Median: Linie in der Box, 25-75%-Perzentil: Box; 10-90% Perzentil: Whiskers)

Bei der stationären Messung stellte die Mehrheit der Probanden am Landetag signifikant unterschiedliche Werte gegenüber den Ausgangswerten ein (Median=1.5°; $p=0.03$). Während der Postflight Re-Adaptionsphase waren die Werte am 2. und 3. Tage nach der Landung unverändert (Median=0.3°; $p=0.21$), am 4. und 5. Tag erneut verschoben (Median=1.0°; $p=0.05$) und ab dem 8. Tag wieder auf dem Niveau der Ausgangswerte (Median=0.1° und Median=-0.4°; $p=0.37$ und $p=0.46$).

Sehr viel deutlichere Veränderungen sind bei den Messungen der SVV während unilateralem Zentrifugieren zu erkennen. Als Messgröße wurde der Asymmetriefaktor der beiden unilateralen Messungen herangezogen. Am Landetag zeigt sich eine hoch signifikante Verschiebung der Seitensymmetrie (Median=45.6%, $p<0.001$) und eine deutliche Verschiebung in die andere Richtung am 2. bzw. 3. Tag nach der Landung (Median=-30.7%, $p=0.03$). Innerhalb der Messperiode von zehn Tagen näherten sich die Seitenasymmetrien wieder auf die Ausgangswerte vor dem Flug.

Diese Verarbeitungsstörung der Informationen von den Utrikuli wird an beispielhaften Untersuchungsergebnissen einzelner Probanden noch deutlicher. Abb. 7 zeigt die Originalmesswerte von vier Probanden vor dem Weltraumflug und am Landetag. Die Verarbeitungsstörungen wirken sich bei verschiedenen Probanden unterschiedlich aus. Die Probanden S4 und S6 zeigen eine ausschließlich einseitige Fehleinschätzung der SVV, die je nach Proband auf verschiedenen Seiten ausgeprägt ist. Bei Proband S6 zeigte sich bereits vor dem Flug linksseitig eine Abweichung zum Normalbereich die nach dem Flug erheblich deutlicher ausgeprägt ist. Dagegen weisen die Probanden S7 und S9 bilaterale Abweichungen mit unterschiedlichen Variationen auf.

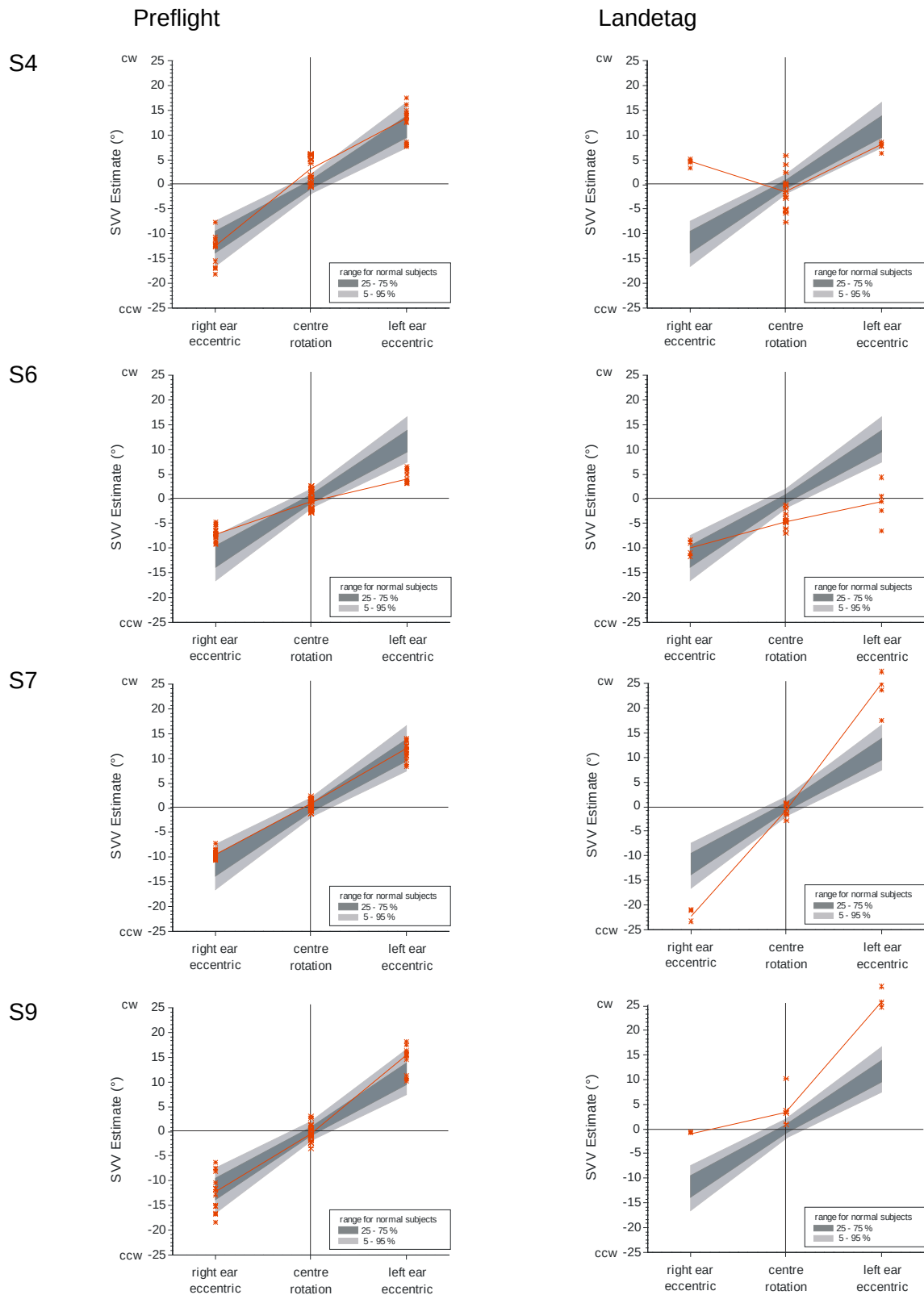


Abb. 7: Ergebnisse einzelner Probanden von SVV-Messungen während unilateralem Zentrifugieren. Die roten Punkte und Linien sind die Messwerte der Probanden; die grauen Flächen die Normalbereiche von gesunden Personen (25%-75% Quartil- und 5%-95%-Perzentilbereich)

5.2 Otolith-okulärer Reflex (OOR)

Entgegen den SVV-Messungen, bei denen eine kognitive Verarbeitung der Otolithenorganinformationen im ZNS gemessen wird, spiegelt der OOR ausschließlich den peripheren kompensatorischen Reflex auf die Augenmuskulatur wieder.

Abbildung 8 zeigt die Seitenasymmetrien der durch den OOR verursachten Augentorsionen während unilateraler Stimulation. Es zeigt sich ein ähnlicher Verlauf wie bei den Asymmetrieberechnungen mit den SVV-Messungen (Abb. 6B). Die Abweichungen sind jedoch geringer ausgeprägt. Am Landetag ist die Abweichung erneut am Größten (Median: 15.0%) und am 2. bzw. 3. Tag zeigen sich ebenfalls Abweichungen in entgegengesetzter Richtung (Median: -10.5%). Innerhalb der zehn Tage gehen die Asymmetriewerte in der Mehrzahl wieder auf die Ausgangswerte zurück.

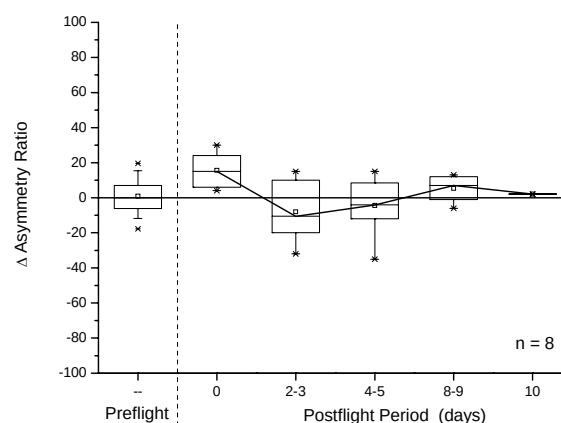


Abb. 8: Statistische Verteilung der Seitenasymmetrie der unilateral provozierten Augentorsionen (OCR)

Die linke Säule repräsentiert alle Messwerte der drei Untersuchungen vor dem Flug normiert auf den jeweiligen Median; die rechten Säulen die relativen postflight-Veränderungen (Mittelwert: Einzelpunkt; Median: Linie in der Box, 25-75%-Perzentil: Box; 10-90% Perzentil: Whiskers)

5.3 cervikal evozierte myogene Potentiale (cVEMP)

Die Ableitungen der cVEMPs als Indikator der Sakkulusfunktion führten zu etwas anderem Zeitverlauf. Abb. 9 zeigt erneut die auf die preflight-Werte normierten Seitenasymmetrien im Zeitverlauf nach dem Weltraumflug für zwei verschiedenen Reizintensitäten. Gegenüber den Messungen mit unilateralem Zentrifugieren sind die Abweichungen sind weniger stark ausgeprägt. Zwischen den beiden verwendeten Reizintensitäten zeigte sich keine wesentlicher Unterschied.

Die Abweichungen der Asymmetriefaktoren sind im Mittel durchweg unter 20%. Am Landetag zeigte sich erneut ein signifikant abweichende Asymmetrie (135dB: Median: 13.0%, $p = 0.01$; 140dB: Median: 14.0%, $p = 0.008$). Im weiteren Verlauf findet keine Richtungsänderung der Abweichungen statt. Innerhalb der Messperiode von zehn Tagen sind nur geringfügige Veränderungen und eine Differenz zu den Ausgangswerten bleibt bestehen.

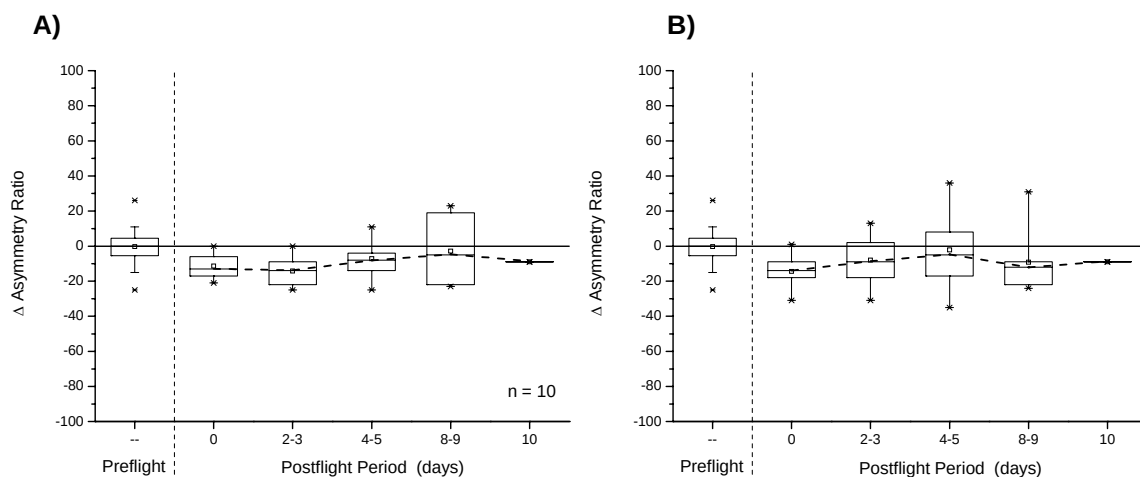


Abb. 9: Statistische Verteilung der Seitenasymmetrie der cVEMPs; A: bei einem Reizpegel von 135 dB(SPL) und B: 140 dB(SPL)

Die linke Säule repräsentiert alle Messwerte der drei Untersuchungen vor dem Flug normiert auf den jeweiligen Median; die rechten Säulen die relativen postflight-Veränderungen (Mittelwert: Einzelpunkt; Median: Linie in der Box, 25-75%-Perzentil: Box; 10-90% Perzentil: Whiskers)

6. Diskussion der Wissenschaftliche Experimente und deren Ergebnisse

Die Erdanziehungskraft stellt bei allen Lebewesen die zentrale Bezugsgröße für das räumliche Empfinden und die sensorisch-motorische Koordination dar. Um sich im Schwerfeld bewegen zu können, wird ein Sensorsystem für die Eigenbewegung und die Schwerkraft benötigt. Schon vor 150 Millionen Jahren besaß das Labyrinth des Brachiosaurus bemerkenswerte Ähnlichkeiten mit dem der zeitgenössischen Vögel und Säuger. Dass dieses Organ sich so früh ausgebildet hat und sich bis heute bewährt hat, deutet auf die grundlegende, existentiell wichtige Rolle des Gleichgewichtssinns hin.

Erst in der Schwerelosigkeit, in der die Schwerkraft als Orientierungsbezug verloren geht, wird diese existentiell wichtige Funktion dem Raumfahrer bewusst. Mit dem Verlust der Erdanziehungskraft und den weiteren physiologischen Erschwernissen im Weltraum erlebt der Astronaut eine extreme Form der sensorischen Diskordanz.

Während eines Aufenthalts in der Schwerelosigkeit verändern sich diverse Aspekte des vestibulären Systems - von der Organisation der Sinneszellen im Innenohr bis hin zu den assoziierten kognitiven Hirnfunktionen. Dabei entsteht die sogenannte Raumkrankheit mit ihren vegetativen Symptomen. Neuerdings erkennt man, dass der Verlust der otolithen-vermittelten Gravitätsreferenz auch zur Dysregulierung des Kreislaufs sowie zu Veränderungen im Muskel-Knochensystem führt.

Bis vor einigen Jahren gab es keine eindeutige Methode zur unilateralen Überprüfung der einzelnen Otolithenorgane. Durch die präzise Registrierung der Augentorsion anhand der VOG konnte auch eine neuartige, unilaterale Prüfung der Otolithenfunktion entwickelt werden [Clarke & Engelhorn, 1998]. Diese Methode – unilaterales Zentrifugieren genannt – macht sich die Tatsache zunutze, dass die Otolithenorgane je etwa 3,5 cm lateral vom Zentrum des Schädels entfernt liegen (Abb.). Während einer Drehung mit konstanter Geschwindigkeit wird der Proband soweit aus der Drehachse bewegt, so dass das eine Labyrinth in der Rotationsachse liegt. Damit wirkt die Zentrifugalkraft ausschließlich auf das "äußere" Otolithenorgan. Bei dieser einseitigen Reizung wurde festgestellt [Wetzig et al, 1990], dass eine subjektive Kippung wahrgenommen wird. In unseren eigenen Studien wurden sowohl die Augentorsion [Clarke & Engelhorn, 1998] als auch die subjektive visuelle Vertikale [Clarke et al, 2003] als Maß der einseitigen Otolithenorganantwort registriert. Hierbei wird hauptsächlich der Utrikulus stimuliert.

Während die Funktion des Utrikulus mit Hilfe des unilateralen Zentrifugierens untersucht wird, kann die Sakkulus-Funktion durch Messung von vestibulär evozierten Potentialen

(VEMP) evaluiert werden. Diese Methoden werden seit einigen Jahren in unserer Klinik bei Patienten mit Verdacht auf Otolithenorgan-Dysfunktionen verwendet.

Die Ergebnisse der SVV- und OOR-Untersuchungen deuten auf einen konsistenten Adaptationsverlauf in der Postflight-Periode der etwa 10-tägigen Shuttle Missionen hin. Dieser Verlauf ist dadurch gekennzeichnet, dass eine signifikant höhere Asymmetrie zwischen den Antworten der rechten und linken Otolithenorgane sofort nach der Rückkehr (d.h. ca. 2 Stunden nach der Landung) von 0g- in die 1g-Bedingungen beobachtet wurde. Im Verlauf der folgenden acht bis zehn Tage ergab sich eine so genannte gedämpfte Schwingung der Asymmetriewerte. Das heißt die initiale Verschiebung wird an den ersten Tagen umgekehrt und kehrt zu dem Ausgangswert vor dem Flug innerhalb der Messperiode von zehn Tagen zurück. Dieser Effekt ist am Stärksten bei den SVV-Messungen und abgeschwächt in gleicher Ausrichtung beim OOR. Einen ähnlichen jedoch entgegengesetzten Postflight-Verlauf konnte bei den Ergebnissen der cVEMP-Messwerte, die die Funktion des zweiten Otolithenorgans dem Sakkulus reflektieren, gemessen werden.

Als Erklärungshypothese für die deutlichere Modulation der SVV-Messwerte gegenüber den beiden Reflex-Messungen bietet sich die Tatsache an, dass eine wesentlich längere neuronale Bahn, inklusive einer kognitiven Verarbeitung bei der Einschätzung der SVV ins Spiel kommt. Dagegen sind der gemessene OOR sowie die gemessene cVEMPs auf Grund einer kurzen drei-neuronen Reflexbahn geringeren Veränderungen ausgesetzt, was zu einer geringeren Ausprägung des Effektes führt. Anscheinend verstärkt die kognitive Komponente die reflexartigen und durch den Aufenthalt in der Schwerelosigkeit modifizierten Antworten der Otolithenorgane. Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass sowohl Utrikulus als auch Sakkulus zu einem vergleichbaren Maß von den gravito-inertialen Veränderungen beeinflusst werden.

Die vorhandenen Ergebnisse sind nicht im Einklang mit der früheren Hypothese der "Otolith Mass Asymmetry" zu bringen. Vielmehr wird vorgeschlagen, dass die beobachteten Asymmetrien auf ein "dominantes" Otolithenorgan, dessen Verarbeitung schon im Hirnstamm zur Geltung kommt, zurückzuführen ist.

7. Publikationen

Im Folgenden sind nur die im Projektzeitraum aus der Arbeitsgruppe zu dem Themenkomplex erschienenen Veröffentlichungen aufgeführt:

Review Journals

1. Clarke AH, Haslwanter The orientation of Listing's Plane in microgravity. Vision Res. 2007 Nov;47(25):3132-40.
2. Clarke AH Kornilova L Ocular torsion response to active head-roll movement under one-g and zero-g conditions. J Vestib Research 2007;17(2-3):99-111.
3. Clarke AH Listing's Plane and the otolith-mediated gravity vector. Prog Brain Res 2008, 171, 291-294.
4. Clarke AH Listing's Plane and the 3D VOR in microgravity. J Gravit. Physiol, 2008, 15:1, 29-30.
5. Schlosser H.G., Guldin W., Fritzsche D., Clarke A.H. Transcranial Doppler ultrasound during galvanic labyrinth polarization depicts central vestibular processing, demonstrating bilateral vestibular projection. Eur J Neurosci: 28 372-8, 2008
6. Schlosser HG, Vajkoczy P, Clarke AH Vestibulo-ocular Monitoring as a Predictor of Outcome After Severe Traumatic Brain Injury. Critical Care. 2009 ; 13, 192-202.
7. Schönfeld U, Clarke AH, Helling K. Evidence of isolated unilateral utricular dysfunction. Acta Otolaryngol 2010;130(6):702–707.
8. Clarke AH Laboratory testing of the vestibular system. Curr Op Otolaryngol Head Neck Surg 2010, 18:425–430.
9. Schönfeld U, Clarke AH. A Clinical Study of the Subjective Visual Vertical during Unilateral Centrifugation and Static Tilt. Acta Otolaryngol 2011; 131: 1040-1050.
10. Clarke AH. Listing's Plane and the 3D-VOR in Microgravity – The role of the Otolith afferences. J Vestib Res. 2013; 23(2):61-70
11. Clarke AH, Schönfeld U, Scott W. Modification of otolith reflex asymmetries following space flight. (in Arbeit)

Buchbeiträge

1. Clarke A. Orientierung im Raum. In: Biesinger E und Iro H (Editor): HNO Praxis heute. Band 27, Schwindel. Springer-Verlag, 10-21, 2007
2. Helling K, Clarke A. Otolithenorgane. In: Biesinger E und Iro H (Editor): HNO Praxis heute. Band 27, Schwindel. Springer-Verlag, 24-33, 2007
3. Clarke A. Zur Funktionsprüfung der Otolithenorgane. In: Scherer H. (Editor): Der Gleichgewichtssinn. Springer-Verlag, Wien, 3-16, 2008
4. Schönfeld U. Zur Validität von Screeninguntersuchungen. In: Scherer H. (Editor): Der Gleichgewichtssinn. Springer-Verlag, Wien, 17-24, 2008
5. Waltmann K. Funktion und Störung des Sakculus. In: Scherer H. (Editor): Der Gleichgewichtssinn. Springer-Verlag, Wien, 47-56, 2008

6. Clarke A, Haslwanter T. Eye movement measurement: electro-oculography and video-oculography. In: Eggers S.D.Z. und Zee D.S. (Editor): Vertigo and Imbalance: Clinical Neurophysiology of the Vestibular System. Handbook of Clinical Neurophysiology, Vol. 9. Elsevier Verlag, 61-79, 2010
7. Clarke A.H. Vestibularforschung in der Schwerelosigkeit. In: Plinkert P, Klingmann C. (Editor): Hören und Gleichgewicht. Springer-Verlag, Wien, 221-237, 2010

Vorträge bei Fachtagungen

1. Otolith Assessment During Post-flight Re-Adaptation (OTOLITH). ESA Life Sciences Symposium, Triest, Juli, 2010
2. Clarke A.H. Wie ist die Funktion der Otolithenorgane nach einem Aufenthalt in der Schwerelosigkeit verändert? DLR Workshop „Gesundheitsforschung im Raumfahrtprogramm“. Köln, 27. – 28. September 2011.
3. Clarke A.H. The Otolith Experiment. ESA Program Board Meeting, Noordwijk, NL, 02.02.2012.
4. Clarke AH, Schönfeld U, Wood S. J. Modification of otolith reflex asymmetries following space flight. MidWinter Meeting der Association for Research in Otolaryngology (ARO), San Diego, CA, USA 25.-29.02.-2012

8. Anhänge



esa



Subject

ESA Medical Board Meeting # 138
Increment 17 – 3 new experiments : NeuroSpat, OTOLITH and SOLO

Meeting location

Email consultation
17 August 2007

Participants

Bernard Comet, Chairman
P. Vandenbosch, Member
A Kuipers, Member, MSM-AA Astronaut representative
Prof. Loellgen Member
P. Kuklinski, Member, DLR Medical Operations representative
V. Damann, Executive Secretary

Meeting date

17 August 2007
out-of board
Email review

Copies

Participants + Mark MOURET + NASA-CPHS chair and secretary +
Increment 17 Flight Surgeons

Attachments

Items	Topics	Actions
138-2	Review of the Life Sciences experiment: OTOLITH ASSESSMENT DURING POSTFLIGHT RE-ADAPTATION (OTOLITH) - PI: A. H. CLARKE PhD. <i>Pre- and postflight experiment. Study about the otolith function by looking at the otolith-ocular response (OOR) and the subjective visual vertical (SVV) in order to assess unilateral utricle function + Measure vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) in order to assess unilateral saccule function. The unilateral centrifugation paradigm will be employed : the test subject will be translated typically by 3.5 cm parallel to the earth-vertical axis. A pre- to postflight comparative study should yield more detailed information on the adaptation of the otolithic system during postflight recuperation than has been collected to date.</i> <i>These results should also provide critical information on the validity of the otolith asymmetry hypothesis - which is favoured by some authors as being instrumental in eliciting space sickness - and furthermore, the extent to which any asymmetry is located in the peripheral or central sections of the otolith system. 3 Pre-flight BDC (56 min duration each), 5 post flight BDC (duration 56 min each). 24 Hours before BDC, constraints : no simulator training, no medication no alcohol. BDC stopped if first symptoms of cinetosis appear.</i> STATEMENT: Used equipment are supposed approved for medical use by ESA safety board. (ETD from DLR has already flown, Rotating Chair + dome and EMG recorders). Local ethical approval is missing. Consent form and Layman's terms have been provided. The risk level is considered as reasonable risk. Level IV medical monitoring is requested. STATEMENT: NOT APPROVED pending to provide the local ethical approval.	PI shall provide the local ethical approval FS to implement and insure

138-3

Review of the Life Sciences experiment: Sodium retention in microgravity (SOLO) – PI : M. HEER PhD.

*Verify the hypothesis of an increased urine flow as the main cause for body mass decrease has been questioned in several recently flown missions. Data from the American SLS1/2 missions as well as the European Euromir '94 and MIR 97 mission show that urine flow and total body fluid is unchanged when isocaloric energy intake is achieved. However, in two astronauts during these missions the renin-angiotensin system was considerably activated while plasma ANP concentrations were decreased. Calculation of daily sodium balances during a 15 day experiment of the MIR 97 mission –by subtracting sodium excretion from sodium intake- showed an astonishing result: the astronaut retained on average 50 mmol sodium daily in space compared to balanced sodium in the control experiment. **Objective:** To confirm these results by further investigations in additional astronauts. To invest the effect of sodium storage in space -at average intake levels- on calcium excretion. To analyze the effect of different sodium intake levels on acid-base balance.*

During long-term space missions astronauts will participate in two study phases, 5 days each. They follow a diet of constant low and normal sodium intake, high fluid consumption and isocaloric nutrition. The other nutrients in all study phases should meet the recommended ISS intake values. Nutrient intake should be monitored. During the last two days of the study phases samples from 24 hour urine collection are essential to analyze sodium excretion. During one of the study phases body weights need to be measured in the morning of the 4th and 5th day of the study phase to estimate skin fluid loss. Metabolic fluid and sodium balances are calculated on day 5. In the morning of day five out of each five day study period blood will be drawn for the analysis of fluid and electrolyte regulating hormones, blood gas analyses as well as bone turnover markers.

Preflight 2x5 days session of diet control (low sodium intake and normal sodium intake), with body weight scaling, 24 h urine collection (once per session) and blood samplings (18 ml + micromethod on finger once per session); The crew time is estimated at 90 minutes for each session.

Inflight 2x5 days session of diet control (low sodium intake and normal sodium intake), with body mass scaling, 24 h urine collection (once per session) and blood samplings (18 ml + micromethod on finger once per session); The in flight crew time is not estimated.

STATEMENT:

The used items are supposed certified for medical and manned space utilization.

Two local ethical approvals are existing (dated September 9, 2003 and March 31, 2005), consent form and Layman's terms have been provided.

The risk level is considered as reasonable risk.

Level IV medical monitoring is requested.

STATEMENT:
APPROVED

FS to implement
and insure

s (original signed on file)

Dr. B. Comet
Chairman ESA Medical Board

Charité | 10117 Berlin

Herrn Professor
Dr.-Ing. Andrew H. Clarke
Labor für Experimentelle
Gleichgewichtsforschung

CBF

Ethikkommission
Ethikausschuss 4 am Campus Benjamin Franklin
Vorsitzender: Prof. Dr. Ralf Stahlmann

Geschäftsführung: Katja Orzechowski
ethikkommission@charite.de

Korrespondenzadresse: Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Tel.: 030/450-517222
Fax: 030/450-517952
www.charite.de/ethikkommission

Datum: 02.10.07

Untersuchung der Funktion der Otolithenorgane während der Readaptionsphase nach einem Aufenthalt in Schwerelosigkeit

Antragsnummer: EA4/090/07

Sehr geehrter Herr Professor Clarke,

die von Ihnen eingereichte o.g. Studie wurde durch den Ethikausschuss 4 der Ethikkommission auf der Sitzung am 26.09.07 beraten.

Die Ethikkommission stimmt dem o.g. Vorhaben zu.

Folgende Unterlagen wurden zur Begutachtung eingereicht:

- Anschreiben
- Stellungnahme zur Statistik von Herrn PD Dr. Dr. W. Hopfenmüller vom 30.08.07
- Antragstext vom 10.09.07
- Zustimmung von Prof. Scherer vom 10.09.07
- Protokoll vom 15.06.07
- Information für Studienteilnehmer
- Einverständniserklärung
- Anzeigentext zur Probandensuche
- wissenschaftliche Veröffentlichungen
- Mitversicherung der Studie über die Betriebshaftpflichtversicherung
- Stellungnahme des „ESA Medical Board“ vom 17.08.07

Die Ethikkommission weist darauf hin, dass die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung des Forschungsprojektes -vom Beratungsergebnis der Ethikkommission unabhängig- beim Leiter des Forschungsvorhabens und seinen Mitarbeitern verbleibt.

Mit freundlichen Grüßen

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'R. Stahlmann', written in a cursive style.

Prof. Dr. Ralf Stahlmann
-Vorsitzender-



June 29, 2009

Reply to Attn of: SA-C

TO: Lyndon B. Johnson Space Center
Attn: SK262/S. J. Woods

FROM: SA-C/Chairman, Ground Safety Review Pane

SUBJECT: Completion of the Ambiguous Tilt and Translation Motion Cues
after Space Flight (ZAG) Otolith Assessment during Post Flight
Re-Adaptation (Otolith), Flight 17A, Mission STS-128

The Ground Safety Review Panel has completed the review of the ZAG and the Otolith Ground Safety Data Package. All items on the ground safety tracking log were previously closed. The package is approved for the remainder of the Shuttle Flights. If there is any change to the hardware an updated Ground Safety Data Package shall be resubmitted.

This completes your ground safety review process.

Please contact Mr. Ted Meade at (321) 867-6569, if you have any questions.

Best wishes for a smooth and successful campaign.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Paul D. Kirkpatrick".

Paul D. Kirkpatrick
Chairman, Ground Safety Review Panel

cc:

NE-O-C/A. Gilmore
NE-O-C/J. Mathis
SA-C1/T. Meade
SA-C1/M. Moran
SA-C2/S. Brunelle
SA-C2/S. Hadaway
SA-C2/D. Moore
SK-PL/T. Erdman
TA-C2/M. Cardinale
UB-G/L. Bales
UB-G/B. Calvert
UB-G/B. Higginbotham
UB-G/R. Kuczajda
UB-I/D. Clark
UB-I/J. Merbitz

UB-R/M. Biesack
UB-R/J. Delai
HQ/OSMA/G. White
JSC/NE141/V. Berend
JSC/NE141/G. Dawson
JSC/NE141/R. Guidry
JSC/NE141/D. Moreland
BIO-3/M. Shao
Boeing/721S-S140/R. Constantino
Boeing/721S-S210/C. Hardison
Boeing/721S-S243/J. Degano
Boeing/721S-S245/J. Balzer
Boeing/721S-S280/M. Kinslow
USK-291/R. Bond
USK-291/D. Kotz



June 29, 2009

Reply to Attn of: SA-C

TO: UB/Director of ISS & Spacecraft Processing Directorate

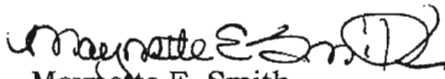
FROM: SA-C/Chief, S&MA ISS Spacecraft Processing Division

SUBJECT: Certification of Safety Compliance for the Ambiguous Tilt and Translation Motion Cues after Space Flight (ZAG) and Otolith Assessment during Post Flight Re-Adaptation (Otolith), Flight 17A, Mission STS-128

The Ground Safety Data Package and the Certificate of Safety Compliance for the Ambiguous Tilt and Translation Motion Cues after Space Flight (ZAG) and Otolith Assessment during Post Flight Re-Adaptation (Otolith) have been received, reviewed, and approved for ground processing for STS-128.

The package is approved for the remainder of the Shuttle Flights. If there is any change to the hardware an updated Ground Safety Data Package and Certificate of Safety Compliance shall be resubmitted.

There are no Ground Non-Compliance Reports and no open Ground Safety Verification Log Items for the ZAG Otolith.


Maynette E. Smith

cc:
NE-O-C/A. Gilmore
NE-O-C/J. Mathis
SA-C1/T. Meade
SA-C1/M. Moran
SA-C2/S. Brunelle
SA-C2/S. Hadaway
SA-C2/D. Moore
SK-PL/T. Erdman
TA-C2/M. Cardinale
UB-G/L. Bales
UB-G/B. Calvert
UB-G/B. Higginbotham
UB-G/R. Kuczajda
UB-I/D. Clark
UB-I/J. Merbitz
UB-R/M. Biesack

UB-R/J. Delai
HQ/OSMA/G. White
JSC/NE141/V. Berend
JSC/NE141/G. Dawson
JSC/NE141/R. Guidry
JSC/NE141/D. Moreland
JSC/SK272/S. Woods
BIO-3/M. Shao
Boeing/721S-S140/R. Constantino
Boeing/721S-S210/C. Hardison
Boeing/721S-S243/J. Degano
Boeing/721S-S245/J. Balzer
Boeing/721S-S280/M. Kinslow
USK-291/R. Bond
USK-291/D. Kotz

9.5 Detaillierte Übersicht über alle durchgeführten Projektmessungen

Overview of measurements - Astronauts

Otolith Assessment During Postflight Re-adaptation

Otolith and ZAG

#	Name	sex	date of birth	age at launch	dom eye/hand	L-120							L-90							L-30							Launch							R+0							R+2 or 3							R+4 or 5							R+8							(R+10)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
						VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	VEMP	ZAG Chair	Funduscopy	ZAG Sled	V

Berichtsblatt

1. ISBN oder ISSN geplant	2. Berichtsart Schlussbericht
3a. Titel des Berichts Otolith assessment during postflight re-adaptation	
3b. Titel der Publikation	
4a. Autoren des Berichts (Name, Vorname(n)) Clarke, Andrew; Schönfeld, Uwe	5. Abschlussdatum des Vorhabens 31. 07. 2012
4b. Autoren der Publikation (Name, Vorname(n))	6. Veröffentlichungsdatum 2012/2013
	7. Form der Publikation Tagungsband, Review-Journal
8. Durchführende Institution(en) (Name, Adresse) Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Benjamin Franklin Labor für exp. Gleichgewichtsforschung Hindenburgdamm 30 12203 Berlin	9. Ber. Nr. Durchführende Institution
	10. Förderkennzeichen* 50 WB 0729
	11a. Seitenzahl Bericht 32
	11b. Seitenzahl Publikation
13. Fördernde Institution (Name, Adresse) Raumfahrtagentur des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt e. V. Königswinterer Str. 522-524 53227 Bonn	12. Literaturangaben 22
	14. Tabellen 0
	15. Abbildungen 9
16. Zusätzliche Angaben	
17. Vorgelegt bei (Titel, Ort, Datum)	
18. Kurzfassung Die Gravizeption wird primär durch die Otolithenorgane vermittelt und Veränderungen der Schwerkraftbedingungen beeinflussen deren Reflexe. Nach einem Weltraumaufenthalt wird dadurch die Körperkoordination erheblich gestört. Mit Hilfe neu etablierter Methoden wurde erste ausführliche Untersuchungen der peripheren, unilateralen Funktion der Otolithenorgane (Utrikulus sowie Sakkulus) während der Postflight-Adaptation nach einem Aufenthalt in der Schwerelosigkeit durchgeführt. Zehn Astronauten nahmen an Tests dreimal vor und bis zu fünfmal innerhalb von zehn Tagen nach der Landung nach einem SpaceShuttle Flug teil. Während unilateralem Zentrifugieren (UC, $\pm 3.5\text{cm}$ bei $400^\circ/\text{s}$) wurden kognitive Verarbeitungen der Otolithenorganinformationen mittels der Subjektive Visuelle Vertikalen (SVV) und der peripher otolith-okuläre Reflex (OOR) gemessen. Unilaterale Sakkulusfunktion wurde durch Messungen der cervikal evozierten myogenen Potentiale (cVEMP) erfasst. Bei den Messungen am Landetag zeigte sich gegenüber den Werten vor dem Flug eine deutliche Verschiebung der Asymmetrien der Otolithenorganreaktionen. Zwei bis drei Tage nach der Landung ergab sich eine Umkehrung und eine Rückkehr zu den Ausgangswerten innerhalb der Messdauer von zehn Tagen. Dieser Effekt ist am Stärksten bei den SVV-Messungen, abgeschwächt in gleicher Ausrichtung beim OOR und entgegengesetzt bei den cVEMPs. Die Ergebnisse zeigen, dass ein Weltraumaufenthalt die zentralen Verarbeitungsmechanismen der Otolithenorganinformationen beeinflusst. Durch die Adaption an die Schwerelosigkeit können Asymmetrien der Otolithenorganfunktionen aufgedeckt werden, die vorher aufgrund von kompensatorischen Mechanismen nicht in Erscheinung treten.	
19. Schlagwörter Utrikulus, Sakkulus, Unilaterales Zentrifugieren, SVV, OOR, cVEMP	
20. Verlag	21. Preis

Document Control Sheet

1. ISBN or ISSN in preparation	2. Type of Report final report		
3a. Report Title Otolith assessment during postflight re-adaptation			
3b. Title of Publication			
4a. Author(s) of the Report (Family Name, First Name(s)) Clarke, Andrew; Schönfeld, Uwe		5. End of Project 31. 07. 2012	
4b. Author(s) of the Publication (Family Name, First Name(s))		6. Publication Date 2012 / 2013	
		7. Form of Publication Proc. Volume, Peer-Review Journal	
8. Performing Organization(s) (Name, Address) Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Benjamin Franklin Labor für exp. Gleichgewichtsforschung Hindenburgdamm 30 12203 Berlin		9. Originator's Report No.	
		10. Reference No. 50 WB 0729	
		11a. No. of Pages Report 32	
		11b. No. of Pages Publication	
13. Sponsoring Agency (Name, Address) Raumfahrtagentur des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt e. V. Königswinterer Str. 522-524 53227 Bonn		12. No. of References 22	
		14. No. of Tables 0	
		15. No. of Figures 9	
16. Supplementary Notes			
17. Presented at (Title, Place, Date)			
18. Abstract We hypothesize that changes in otolith-mediated reflexes adapted for microgravity contribute to perceptual, gaze and postural disturbances upon return to Earth's gravity. Our goal was to determine pre- versus post-flight differences in unilateral otolith reflexes that reflect these adaptive changes. This study represents the first comprehensive examination of unilateral otolith function following space flight. Ten astronauts participated in unilateral otolith function tests three times pre-flight and up to four times after Shuttle flights from landing day through the subsequent 10 days. During unilateral centrifugation (UC, $\pm 3.5\text{cm}$ at $400^\circ/\text{s}$), utricular function was examined by the perceptual changes reflected by the subjective visual vertical (SVV) and by video-oculographic measurement of the otolith-mediated ocular counter-roll (OOR). Unilateral saccular reflexes were recorded by measurement of collic Vestibular Evoked Myogenic Potential (cVEMP). Although data from a few subjects were not obtained early post-flight, a general increase in asymmetry of otolith responses was observed on landing day relative to pre-flight baseline, with a subsequent reversal in asymmetry within 2-3 days. Recovery to baseline levels was achieved within 10 days. This fluctuation in the asymmetry measures appeared strongest for SVV, in a consistent direction for OOR, and in an opposite direction for cVEMP. These results are consistent with our hypothesis that space flight results in adaptive changes in central nervous system processing of otolith input. Adaptation to microgravity may reveal asymmetries in otolith function upon to return to Earth that were not detected prior to the flight due to compensatory mechanisms.			
19. Keywords Utricule, Saccule, Unilateral Centrifugation, SVV, OOR, cVEMP			
20. Publisher		21. Price	