
Drain Brain: monitorare il drenaggio cerebrale negli astronauti per prevenire problemi cardiovascolari

The Earth is the cradle of humanity, but mankind cannot stay in the cradle forever.

Konstantin Tsiolkovsky

S. Mari, G. Valentini, G. Mascetti

S. Pignataro

A. Taibi, A. Proto, E. Menegatti, P. Zamboni

Agenzia Spaziale Italiana

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale

Università degli studi di Ferrara

Un importante obiettivo della ricerca spaziale internazionale, in preparazione all'esplorazione umana della Luna e di Marte, è quello di tutelare la salute degli astronauti. Il volo spaziale induce importanti alterazioni a carico di diversi sistemi fisiologici e queste risposte adattative inducono un generale decondizionamento dell'organismo. I programmi di ricerca medica hanno lo scopo di assicurare la salute degli astronauti che affronteranno viaggi spaziali oltre l'orbita bassa, permetterne la pronta operatività

una volta arrivati a destinazione e consentire un sicuro recupero al rientro sulla Terra. Fra i programmi messi in campo dall'Agenzia Spaziale Italiana (ASI), gli esperimenti denominati Drain Brain, svolti in collaborazione con l'Università di Ferrara, sono particolarmente esemplificativi da questo punto di vista. Il progetto, iniziato con la collaborazione di Samantha Cristoforetti nel 2014, ha permesso di dimostrare il funzionamento di un pletismografo per lo studio del circolo cerebrale ed il ritorno venoso dall'encefalo al cuo-

re in condizioni di microgravità. Nei prossimi due anni, grazie al progetto Drain Brain 2.0, gli equipaggi della Stazione Spaziale Internazionale verranno studiati con una nuova versione del sensore pletismografico, sincronizzato con l'elettrocardiogramma, per valutare l'efficienza cardiaca ed il drenaggio cerebrale in rapporto a sintomi come vista offuscata, intorpidimento, annebbiamento o il temuto insorgere di una trombosi giugulare, legata al rallentamento del flusso per assenza del gradiente gravitazionale. Drain Brain 2.0 genererà anche importanti ritorni a Terra, chiudendo il circolo virtuoso dell'applicazione terrestre della ricerca condotta nello Spazio. La nuova strumentazione è di fatto ideale per un uso in telemedicina su pazienti cardiopatici o con problemi cognitivi.

Presente e futuro dell'esplorazione umana dello spazio

L'esplorazione dello spazio, umana e robotica, è uno dei grandi obiettivi delle agenzie spaziali internazionali, che dal 2006 si riuniscono nell'ambito dell'International Space Exploration Coordination Group (ISECG), con il fine di scambiarsi informazioni su interessi, piani e attività relativi all'esplorazione spaziale e coordinare gli sforzi nazionali per aumentare la solidità, la sicurezza e l'efficacia degli obiettivi di esplorazione nazionali e multilaterali. Nell'ambito delle proprie attività, l'ISECG, di cui l'ASI fa parte, ha redatto, e mantiene aggiornata, la Global Exploration Roadmap, nella quale viene dichiarato l'interesse delle agenzie spaziali di espandere la presenza umana nel Sistema Solare, con la superficie di Marte come obiettivo comune [1]. La Roadmap riflette uno sforzo internazionale per preparare le missioni di esplorazione spaziale, partendo dalla Stazione Spaziale Internazionale (ISS) e proseguendo con le missioni in orbita lunare, poi sulla superficie della Luna e infine su Marte. Gli occhi di tutte le agenzie spaziali sono dunque puntati su Marte; ma quanto siamo vicini dal poter garantire il mantenimento di un buono stato di

salute per le donne e gli uomini che andranno sul pianeta rosso?

I rischi e le sfide dei viaggi verso Marte

Dal primo volo nello spazio, che ha visto come protagonista Yuri Gagarin nel 1961, molteplici missioni sono state condotte a bordo di diversi veicoli spaziali e piattaforme orbitanti, in particolare sulla Stazione Spaziale Internazionale. È ormai noto che il volo spaziale induce importanti alterazioni a carico di diversi sistemi fisiologici e che queste risposte adattative comportano un generale decondizionamento dell'organismo, più o meno comparabile ad un accelerato processo di invecchiamento sulla Terra, con impatti negativi sulla *performance* e sulla salute dell'astronauta. Fortunatamente questo processo è parzialmente reversibile dopo il rientro a Terra, sebbene il recupero possa richiedere un lasso temporale che va da qualche mese ad anni. Le alterazioni pato-fisiologiche indotte dall'ambiente spaziale, finora studiate nell'ambito di missioni relativamente brevi condotte in bassa orbita terrestre (400 km dalla superficie terrestre), potrebbero divenire ancora più rilevanti in missioni di lunga durata verso lo spazio profondo (Luna e Marte).

In particolare, la NASA ha identificato 5 categorie di rischi per la salute umana che gli astronauti incontreranno in una missione verso Marte [2]. Questi rischi, strettamente legati alle caratteristiche dell'ambiente e del viaggio spaziale, agiscono in maniera sinergica, producendo un effetto combinato sul corpo umano.

Innanzitutto, vanno considerate le radiazioni: al di fuori dello schermo protettivo esercitato dal campo magnetico terrestre, l'uomo è infatti esposto a una dose elevata di radiazioni, dannose per il sistema nervoso centrale e per il DNA, provocando quindi un aumento del rischio di sviluppare tumori ed una possibile riduzione delle funzioni motorie e alterazioni comportamentali.

Un altro fattore rilevante è la gravità percepita: sulle stazioni orbitanti, come la ISS, gli astronauti sono soggetti alla condizione di microgravità, ovvero sperimentano la sensazione di assenza di peso, determinata dal moto in caduta libera.

The Global Exploration Roadmap

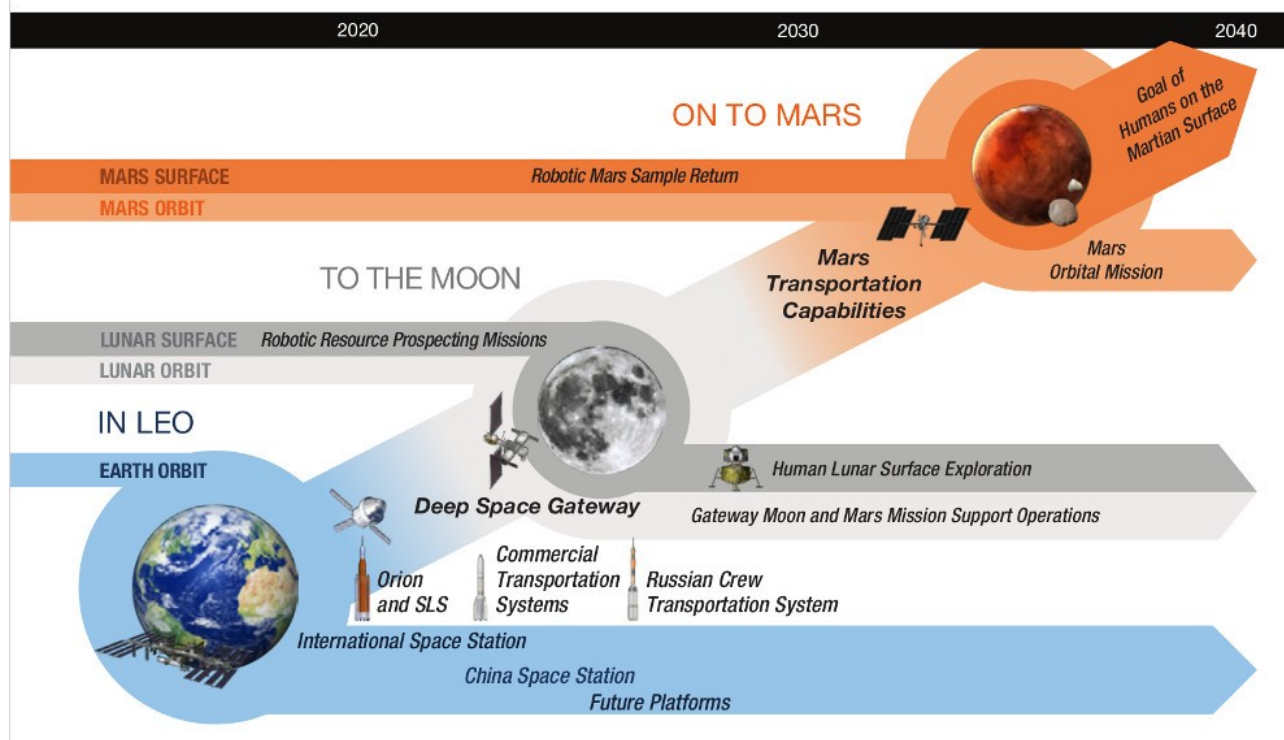


Figura 1: Rappresentazione grafica del piano per l'esplorazione umana dello spazio elaborato dalle agenzie spaziali facenti parti dell'ISECG.

Sulla Luna, invece, l'intensità del campo gravitazionale è pari a 1/6 di quello terrestre e su Marte circa 1/3. Inoltre, nel passare da un campo gravitazionale all'altro, i veicoli di trasporto affrontano accelerazioni importanti, che, seppur per periodi limitati, esercitano un notevole stress per l'individuo. Le ossa, i muscoli e il sistema cardiovascolare subiscono importanti alterazioni a causa dell'apparente assenza di peso; al loro rientro a Terra, gli astronauti della ISS, la cui permanenza a bordo dura generalmente sei mesi, sono sottoposti a un lungo percorso riabilitativo, nel quale vengono seguiti da un'equipe di specialisti. Ma quando l'astronauta, approdando su Marte dopo un viaggio di circa sei mesi in condizioni di assenza di peso, si troverà ad affrontare un campo gravitazionale certamente più basso di quello terrestre, ma non nullo, riuscirà ad essere operativo e svolgere prontamente i compiti della sua missione? Come si farà a contrastare il deterioramento a carico del sistema muscolo-scheletrico, riducendo o minimizzando l'esigenza di un percorso riabilitativo? Queste sono solo alcune delle grandi sfide a cui le agenzie spaziali stanno cercando una soluzione.

Bisogna poi considerare che la condizione di confinamento e di isolamento, a cui gli astronauti sono sottoposti, può determinare alterazioni degli aspetti comportamentali, che unitamente alla perdita di sonno, all'alterazione dei ritmi circadiani, al sovraccarico lavorativo, possono influenzare negativamente la *performance* e la salute psico-fisica dell'astronauta.

Nei viaggi verso lo spazio profondo, inoltre, la distanza da Terra comporta sia una complicazione nella gestione delle emergenze (mediche, operative, ecc.), dovuta principalmente ai ritardi nelle comunicazioni, sia l'impossibilità di avere rifornimenti continui da Terra, con ovvie implicazioni di natura sia tecnica che psicologica.

Infine, occorre sottolineare che l'ecosistema all'interno dei veicoli gioca un ruolo importante nel benessere dell'astronauta. L'ambiente deve essere controllato in termini di composizione dell'aria, temperatura, pressione, umidità, illuminazione, livelli di rumore, concentrazione di composti volatili e contaminazione microbica.

La combinazione di tutti questi fattori a cui si è brevemente accennato, anche detta **Space Exposome**, unitamente alle caratteristiche indivi-

duali dell'astronauta, ne determina il rischio per la salute. Atrofia muscolare, demineralizzazione ossea, decondizionamento cardiovascolare, alterazioni immunologiche, problematiche a livello cerebrovascolare e dei processi cognitivi, nutrizionali nonché alterazioni del metabolismo sono le principali modificazioni indotte dall'ambiente spaziale.

In questo scenario appare dunque chiaro che la ricerca nei settori della biomedicina e delle scienze della vita, il cui scopo è la comprensione degli effetti indotti da una permanenza prolungata nello spazio sugli organismi viventi e l'identificazione delle relative contromisure, è fondamentale per abilitare l'esplorazione umana dello spazio profondo.

Sebbene l'utilizzo di contromisure nutrizionali e farmacologiche e l'esecuzione di ferrei programmi di attività fisica abbiano consentito di attenuare fortemente gli effetti prodotti dalla permanenza in orbita, c'è ancora molto lavoro da svolgere per rendere sostenibili missioni umane di lungo termine oltre la bassa orbita terrestre. La ricerca in questo campo necessita dei cosiddetti **analoghi spaziali**, ovvero ambienti abitabili che consentano di riprodurre, almeno in parte, le caratteristiche dell'ambiente spaziale verso cui è orientato l'interesse scientifico. Gli analoghi possono essere situati sulla Terra, come nella maggior parte dei casi, o anche nello Spazio: è il caso della Stazione Spaziale Internazionale che, orbitando a bassa quota, permette più facilmente di studiare i fenomeni che potrebbero manifestarsi nelle missioni verso lo Spazio profondo.

La ISS: un laboratorio orbitante per la ricerca scientifica

La Stazione Spaziale Internazionale (ISS) è un laboratorio orbitante intorno alla terra a circa 400 km di altezza. Vi si alternano astronauti di diverse nazionalità, che ogni giorno svolgono esperimenti in microgravità nei settori della biologia, della fisiologia umana, della fisica e chimica e dell'osservazione della Terra. Inoltre validano nuove tecnologie e conducono attività divulgative e didattiche.

Oltre al fatto che gli esperimenti vengono svolti in microgravità, l'ambiente spaziale all'inter-

no della ISS ha anche la caratteristica di essere soggetto a un livello di radiazioni maggiore di quello della superficie terrestre; infatti, sebbene la Stazione si trovi ancora all'interno del campo magnetico terrestre, che mitiga l'esposizione alle radiazioni rispetto allo spazio profondo, è comunque assente l'effetto schermante dovuto all'atmosfera terrestre. Pertanto, a bordo della ISS, gli scienziati hanno la possibilità di studiare il comportamento degli organismi, le contromisure alle problematiche indotte dalla microgravità e dalle radiazioni e nuove tecnologie per facilitare le attività umane in vista di missioni di lunga durata come quelle verso la Luna e verso Marte.

Nell'ambito del programma ISS, l'ASI gode di una posizione di privilegio rispetto agli altri paesi europei. Infatti, oltre a essere parte dell'European Space Agency (ESA), e dunque avere accesso alle risorse sperimentali di stazione in virtù della propria partecipazione quale *partner* europeo al programma ISS, l'ASI ha anche stipulato con la statunitense National Aeronautics and Space Administration (NASA), nel 1997, un accordo (Memorandum of Understanding) di partecipazione alla ISS che consente all'Italia di accedere alle risorse della ISS per fini di ricerca scientifica e tecnologica e di usufruire di opportunità di voli di breve e lunga durata per astronauti di nazionalità italiana.

È nel quadro di questo accordo che nel 2014-2015 l'ASI ha composto un pacchetto di sette esperimenti per la missione italiana Futura di Samantha Cristoforetti. Gli esperimenti, tra gli altri, vertevano sul monitoraggio dello stato di salute dell'astronauta (Drain Brain e Wearable Monitoring), sullo studio di specifici fenomeni biologici in assenza di gravità (NATO, Cytospace, Bone/Muscle Cell) e infine sulla validazione di particolari tecnologie per lo spazio (ISSpresso).

Monitorare il ritorno venoso cerebrale

La circolazione sanguigna all'interno del nostro organo pensante è progettata per assicurare la migliore perfusione possibile di ossigeno e per garantire il più efficace drenaggio di sostanze tossiche e di metaboliti. Essendo il cervello alloggiato all'interno della scatola cranica, che non può

evidentemente espandersi, la legge di Monroe-Kelly stabilisce che il volume di sangue arterioso che vi entra deve eguagliare, nell'unità di tempo, quello che ne esce attraverso il sistema venoso. E in effetti, per un bipede come l'uomo vivere con la testa posta al di sopra del cuore in presenza della forza di gravità è una vera pacchia. Il sangue venoso a favore di gravità corre veloce verso il cuore come l'acqua di un torrente verso valle. Già, ma in condizione di microgravità il gradiente favorevole scompare, dunque cosa accade agli astronauti? Questo è il *focus* degli esperimenti Drain Brain, proposti dall'Università di Ferrara all'ASI: un percorso scientifico difficile e stimolante, iniziato con Samantha Cristoforetti nel suo lungo volo dal novembre 2014 al giugno 2015.

La mancanza di una metodologia comprovata per indagare il ritorno venoso cerebrale aveva in precedenza generato una notevole controversia scientifica, costringendo i ricercatori spaziali a ripartire dalle certezze. Mediante l'utilizzo di apparecchiature ultrasonografiche è possibile infatti ottenere informazioni su una serie di grandezze legate al flusso sanguigno, in particolare la velocità del sangue [3, 4]. *Test di screening* non invasivi come l'ecografia Doppler sono frequentemente utilizzati per indagini di *routine* per rilevare il flusso nei singoli vasi. I metodi pletismografici, invece, misurano il flusso nell'intera sezione o volume anatomico in esame [5].

La **pletismografia** è una tecnica non invasiva per registrare le variazioni di volume in un tessuto che, a differenza dell'ecografia, supera la dipendenza dall'operatore. Recentemente è stata sviluppata con successo anche la **pletismografia cervicale**, in grado di misurare indirettamente il volume di sangue venoso cervicale e valutare il ritorno venoso cerebrale in relazione al cambiamento della postura [6, 7].

Il diametro e la forma delle vene subiscono variazioni significative legate alla pressione transmurale e alla capacità dei vasi di dilatarsi per effetto di tale pressione (oltre che alle compressioni dall'esterno ad opera dei muscoli circostanti e di eventuali strumenti di misura) che producono oscillazioni di interesse. Il drenaggio cerebrale e l'efficienza cardiaca nell'essere umano possono essere studiati attraverso una di queste oscillazioni, chiamata **polso venoso giugulare** (*Jugular Venous Pressure JVP*) [8], la cui forma d'onda è un

indicatore della funzionalità cardiaca ed un fattore prognostico nell'insufficienza cardiaca cronica [9, 10]. La vena giugulare interna (*Internal Jugular Vein, IJV*) è l'unica vena del corpo umano che visibilmente pulsa ad occhio nudo. Questo fenomeno si verifica perché la giugulare si può assimilare ad un manometro idealmente infilato nell'atrio destro del cuore. Ogni variazione di pressione cardiaca si trasforma in un'onda che viaggia e si propaga in direzione retrograda, rendendo la vena pulsatile e dando vita al JVP, un segnale circolatorio carico di informazioni emodinamiche preziosissime. Il JVP è dunque dovuto alla variazione della tensione delle pareti della vena causata dalla propagazione dell'onda pressoria, originata dalla pressione atriale destra nel corso della rivoluzione cardiaca, e determina la caratteristica pulsatilità della IJV [9, 11]. Il JVP è un parametro fisiologico di importanza

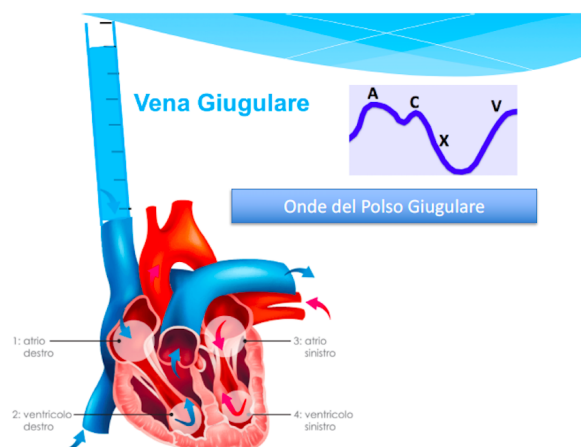


Figura 2: La vena giugulare riflette le pressioni dell'atrio destro del cuore sotto forma di onde pulsanti che si ripetono ad ogni battito cardiaco e che compongono il polso giugulare. Idealmente la vena diviene una sorta di naturale manometro visibile, palpabile, e misurabile al collo.

centrale per valutare il riempimento cardiaco, la funzione di pompa del cuore, il ritorno venoso e il drenaggio cerebrale. Possiamo probabilmente considerarlo il parametro principe del cosiddetto asse cuore-cervello.

Attualmente il JVP viene valutato qualitativamente nella pratica clinica, ma la sua quantificazione può avvenire solo con un approccio invasivo, attraverso la misura della pressione con cateterismo venoso centrale. Recentemente, il gruppo di ricerca dell'Università di Ferrara ha

compiuto importanti passi in avanti nella direzione della corretta valutazione del JVP e dei parametri ad esso correlati. Si è scoperto, ad esempio, che il JVP può essere estrapolato da clip ultrasonografiche delle vene giugulari interne [11, 12]. Non solo, ma l'analisi della successione di circa 40 diverse aree della giugulare per ogni battito cardiaco permette una stima non invasiva molto affidabile della pressione venosa [13]. Inoltre, è stata sviluppata una particolare applicazione della tecnica pletismografica che, mediante l'utilizzo di estensimetri, può rilevare le variazioni del volume di sangue nel sistema venoso umano [6, 14]. Poiché la variazione nel tempo di questi volumi sanguigni è strettamente collegata alle oscillazioni cardiache in generale, e al JVP in particolare, la pletismografia rappresenta un'ottima metodologia da eseguire in parallelo con la scansione ultrasonografica.

L'esperimento Drain Brain

Come già descritto, il ritorno venoso cerebrale è fortemente influenzato dal gradiente gravitazionale in posizione eretta mentre, in posizione supina, esso è legato alla pompa toracica respiratoria. Poco si sa dei meccanismi che garantiscono il deflusso del sangue dal cervello in condizione di microgravità. I proficui sforzi del gruppo di ricerca dell'Università di Ferrara sono stati valorizzati nell'ambito del progetto Drain Brain, eseguito con successo nel quadro della missione Futura a bordo della ISS. Nel corso di Drain Brain è stata infatti valutata la funzionalità del sistema circolatorio di un membro dell'equipaggio della ISS sia sulla Terra che in condizioni di microgravità.

Il progetto è stato gestito e finanziato dall'ASI e l'esperimento scientifico è stato coordinato dal *Principal Investigator* Paolo Zamboni dell'Università di Ferrara. Il sistema pletismografico sviluppato dal *team* di ricerca, basato su un estensimetro strain-gauge, è stato sperimentato da Samantha Cristoforetti, astronauta dell'ESA, durante la sua prima missione di lunga durata sulla ISS e da soggetti volontari a Terra [11, 13, 14]. Gli esperimenti sono stati condotti misurando il JVP da *clip* di ultrasonografia vascolare ad altissima risoluzione, attraverso ecografie eseguite su sé stessa dall'astronauta, con contemporanea

acquisizione di dati volumetrici con pletismografia, eseguita in differenti condizioni respiratorie, posturali e di esercizio fisico. La **pletismografia strain-gauge** è una tecnica non invasiva che, per mezzo di un sensore che circonda il collo, registra variazioni di parametri elettrici (es. capacità) determinati dalle deformazioni indotte sul sensore dalle variazioni di volume della IJV. Questa metodologia di misura è ideale in quanto non è operatore-dipendente e non è invasiva.

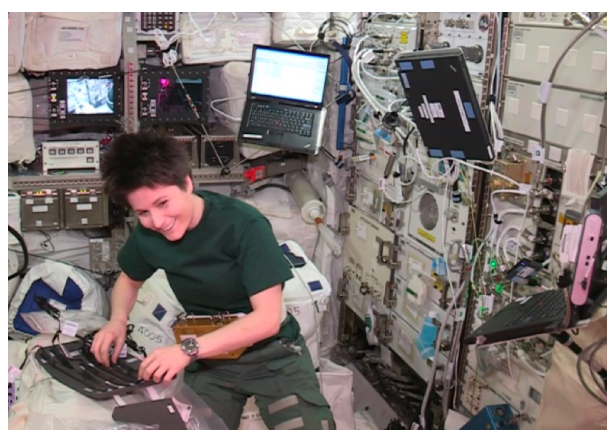


Figura 3: Samantha Cristoforetti nel modulo Columbus della ISS esegue il primo esperimento Drain Brain, nel corso della missione Futura. In cintura è visibile la centralina elettronica del pletismografo mentre l'astronauta dell'ESA sta scegliendo il sensore da indossare al collo.

La novità dell'apparato è data dalla sua potenzialità di rilevare le oscillazioni delle vene del collo con sensibilità sufficiente da essere utile per studi riguardanti le oscillazioni cardiache. Ciò è possibile grazie a sensori estensimetrici alimentati da una corrente costante, che permette al sistema elettronico di rilevare le variazioni di lunghezza del sensore misurando il tempo di carica della sua capacità.

È stato già dimostrato dal gruppo di ricerca dell'Università di Ferrara che tale sistema può rilevare variazioni di area con sufficiente sensibilità da poter registrare anche le oscillazioni di vasi sanguigni di interesse [15]. Nel corso di studi pletismografici su soggetti sani è stato dimostrato che un cambiamento di postura da eretto a supino produce un aumento del perimetro del collo, confermando così che la vena giugulare interna rappresenta la principale via di deflusso per il cervello in posizione supina. Inoltre, è stato rilevato un aumento della pulsatilità per tutti i

soggetti in posizione supina, risultato in accordo con studi di risonanza magnetica che hanno dimostrato che il deflusso venoso dal cervello è molto meno pulsante in posizione eretta [16]. Poiché tale pulsatilità è intimamente collegata alla struttura del vaso e al battito cardiaco, essa rappresenta un segnale molto caratteristico da studiare e correlare ad altri segnali riconosciuti in fisiologia.

L'evoluzione di Drain Brain 2.0

La chiave di volta dello studio Drain Brain si è avuta quando i ricercatori, analizzando a Terra i dati ottenuti, si sono resi conto che il segnale pletismografico contiene anche la traccia del JVP che, come spiegato in precedenza, contemporaneamente veniva ottenuta dall'astronauta con l'ecografo di bordo. Continuando gli esperimenti a Terra, l'affidabilità del rilievo pletismografico del JVP rispetto a quella ultrasonografica si è dimostrata così soddisfacente da indurre i ricercatori a proporre di condurre i successivi esperimenti con il solo pletismografo, sia pure tecnologicamente evoluto.

Il progetto Drain Brain 2.0, selezionato dall'ASI a seguito di un bando di ricerca e avviato nel marzo 2022, propone di sviluppare un nuovo sistema di pletismografia strain-gauge a ingombro minimo con sincronizzazione elettrocardiografica (ECG) e utilizzarlo nello Spazio sia per studiare il ritorno venoso cerebrale in condizioni di microgravità che per comprendere i meccanismi di adattamento fisiologico. La sincronizzazione con la traccia ECG è indispensabile per almeno tre ragioni: i) la variabile tempo del grafico JVP viene normalizzata alla frequenza cardiaca di ogni singolo soggetto esaminato; ii) l'interpretazione della curva del JVP viene facilitata dalla corrispondenza temporale dei picchi della traccia JVP con quelli della traccia ECG; iii) in prospettiva, il *test* rappresenta la base per la costruzione di modelli dell'asse circolatorio cuore-cervello in condizioni di microgravità o nel corso di lunghi viaggi spaziali.

Le caratteristiche del nuovo strumento consentono di rilevare altri problemi che gli astronauti potrebbero sviluppare a causa dell'assenza di gravità, come ad esempio lo sviluppo di trombosi causate dalla combinazione di un rallentamento

del flusso, dovuto alle condizioni gravitazionali non terrestri, con uno stato di riduzione del volume del sangue circolante per disidratazione che si registra nel corso di lunghi voli spaziali.

Un recente studio condotto su undici astronauti della ISS ha consentito di osservare un flusso di sangue stagnante o retrogrado nella IJV su sei di essi, mentre un settimo aveva sviluppato una trombosi a livello della IJV [17]. Questo grave rischio associato al volo spaziale ha serie implicazioni sulla salute degli astronauti e richiede urgenti misure di monitoraggio ed eventuale terapia in volo. Così, la disponibilità di un nuovo strumento diagnostico per il monitoraggio sistematico dei parametri cardiovascolari dei membri dell'equipaggio diventa fondamentale. Il JVP consente molto altro. Ad esempio, è noto che la ridotta efficienza della pompa cardiaca nel corso di lunghe missioni spaziali si traduce in una difficoltà di smaltimento del sangue che ritorna al cuore. Ciò causa delle modificazioni delle aree di sezione del vaso che sono misurabili dalla pletismografia JVP. Altri possibili campi di applicazione riguardano lo studio delle correlazioni fra il ritorno venoso cerebrale e lo sviluppo di sintomatologia visiva o cognitiva negli astronauti nel corso dei voli di lunga durata: offuscamento della vista, sensazione di intorpidimento e di annebbiamento cerebrale.

L'integrazione dei dati provenienti da esperimenti effettuati sia a Terra che sullo Spazio sarà fondamentale per ottenere informazioni sulla fisiologia umana. Con il progetto Drain Brain 2.0 verrà sviluppato e sperimentato sulla ISS un dispositivo diagnostico innovativo. Lo sviluppo e il collaudo spaziale del nuovo strumento rappresentano un caso di accelerazione tecnologica concettualmente analogo a quanto avviene nel settore automobilistico, dove le innovazioni tecnologiche sperimentate in F1 sono trasferite successivamente al settore automobilistico rivolto al grande pubblico. Il progetto Drain Brain 2.0 si propone infatti di utilizzare lo stesso dispositivo sulla Terra per un utilizzo clinico in Telemedicina, trattandosi di uno strumento che nasce già con dimensioni e portabilità ideali per la cosiddetta medicina di prossimità. Rispetto a oggi, l'innovazione spaziale potrebbe aiutare in tempi rapidissimi e in modo decisivo le necessità dei pazienti sulla Terra, fornendo quindi assisten-

za a popolazioni con difficoltà di movimento e per le quali è disagiata recarsi presso presidi ospedalieri per un consulto.

Le ricadute economiche e sociali di queste opportunità sono immediate, ad esempio in termini di alleggerimento del carico assistenziale per i *caregivers* che non dovranno più essere distolti dalle attività produttive e lavorative per accompagnare periodicamente familiari affetti da patologie croniche. Ricadute positive si possono avere anche in termini di miglioramento del *fitness* cardiovascolare, con una più ampia platea di soggetti interessati, che per cause diverse sono costretti alla riduzione della mobilità e dell'esercizio fisico. Lo strumento può infatti essere facilmente usato sul campo e monitorare i progressi di terapie basate su programmi di esercizio fisico strutturati a scopo preventivo o riabilitativo. Il prodotto che si andrà a sviluppare per i bisogni Terrestri è un sistema non invasivo e *verde* poiché non espone alle radiazioni della radiologia tradizionale. Il nuovo dispositivo sarà in grado di fornire informazioni spendibili per lo studio delle malattie cardiovascolari a costi estremamente contenuti. Come è stato anticipato sopra, ideali candidati campi di applicazione, che si sommano a quello spaziale, saranno lo scompenso cardiaco [13] o i problemi cognitivi dell'anziano.

Il nuovo dispositivo potrebbe in futuro anche essere utilizzato per lo studio di malattie neurodegenerative. Uno studio pilota, presentato dal gruppo di ricerca dell'Università di Ferrara all'International Society for Neurovascular Diseases (ISNVD), ha infatti evidenziato che la forma d'onda del polso giugulare presenta aree di picco significativamente diverse in pazienti nelle fasi di esordio della malattia di Alzheimer rispetto ai soggetti di controllo.



- [1] https://www.globalspaceexploration.org/wordpress/wp-content/isecg/GER_2018_small_mobile.pdf
- [2] <https://www.nasa.gov/hrp/5-hazards-of-human-spaceflight>
- [3] P.R. Hoskins: *A review of the measurement of blood velocity and related quantities using Doppler ultrasound*, Proc. Inst. Mech. Eng. H, 213 (1999) 391.
- [4] F. Sisini, M. Tessari, E. Menegatti, M. E. Vannini, S. Ganesini, V. Tavoni, G. Gadda, M. Gambaccini, A. Taibi, P. Zamboni: *Clinical applicability of assessment of jugular flow over the individual cardiac cycle compared with current ultrasound methodology*, Ultrasound Med. Biol., 42 (2016) 1750.
- [5] A.N. Nicolaides: *Investigation of chronic venous insufficiency: a consensus statement*, Circulation, 102 (2000) E126.
- [6] A. Taibi, M. Andreotti, C. Cibinetto, A. Cotta Ramusino, G. Gadda, R. Malaguti, L. Milano, P. Zamboni: *Development of a plethysmography system for use under microgravity conditions*, Sens Actuators A Phys, 269 (2018) 249.
- [7] P. Zamboni, E. Menegatti, P. Conforti, S. Shepherd, M. Tessari, C. Beggs: *Assessment of cerebral venous return by a novel plethysmography method*, J. Vasc. Surg., 56 (2012) 677.
- [8] Y. C. Fung: *Biomechanics: Circulation. 2nd edition*, Springer-Verlag, New York (1997).
- [9] M. M. Applefeld: *The jugular venous pressure and pulse contour. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition*, Butterworth Publishers, a division of Reed Publishing, New York (1990).
- [10] I. F. S. Mackay: *An experimental analysis of the jugular pulse in man*, J. Physiol., 106 (1947) 113.
- [11] P. Zamboni, F. Sisini, E. Menegatti, A. Taibi, G. Gadda, V. Tavoni, A. M. Malagoni, M. Tessari, S. Ganesini, M. Gambaccini: *Ultrasound monitoring of jugular venous pulse during space missions: proof of concept*, Ultrasound Med. Biol., 44 (2018) 726.
- [12] F. Sisini, M. Tessari, G. Gadda, G. Di Domenico, A. Taibi, E. Menegatti, M. Gambaccini, P. Zamboni: *An ultrasonographic technique to assess the jugular venous pulse: a proof of concept*, Ultrasound Med. Biol., 41 (2015) 1334.
- [13] P. Zamboni, A. M. Malagoni, E. Menegatti, R. Ragazzi, V. Tavoni, M. Tessari, C.B. Beggs: *Central venous pressure estimation from ultrasound assessment of the jugular venous pulse*, PLoS One, 15 (2020) e0240057.
- [14] A. Taibi, G. Gadda, M. Gambaccini, E. Menegatti, F. Sisini, P. Zamboni: *Investigation of cerebral venous outflow in microgravity*, Physiol. Meas., 38 (2017) 1939.
- [15] https://www.nasa.gov/mission_pages/station/research/experiments/explorer/Investigation.html?id=1143 (Accessed: 21/07/2022).
- [16] N. Alperin, S. H. Lee, S. G. Sivaramakrishnan, S.G. Hushek: *Quantifying the effect of posture on intracranial physiology in humans by MRI flow studies*, J. Magn. Reson. Imaging, 22 (2005) 591.
- [17] K. Marshall-Goebel, S. S. Laurie, I. V. Alferova, P. Arbeille, S. M. Aunon-Chancellor, D. J. Ebert, S. M. C. Lee, B. R. Macias, D. S. Martin, J. M. Pattarini, R. Ploutz-Snyder, L. R. Ribeiro, W. J. Tarver, S. A. Dulchavsky, A. R. Hargens, M. B. Stenger: *Assessment of jugular venous blood flow stasis and thrombosis during spaceflight*, JAMA Network Open, 2 (2019) e1915011.

Silvia Mari: è Project Manager di Drain Brain 2.0 per l’Agenzia Spaziale Italiana (ASI). Laureata nel 2010 in Ingegneria Medica, dal 2010 al 2014 ha lavorato a diversi progetti di ricerca nell’ambito della biomeccanica, analisi del movimento, neuroscienze ed ergonomia conseguendo il Dottorato di Ricerca in Neuroscienze Clinico-Sperimentali. Dal marzo 2014 lavora presso ASI, ove dal 2017 si occupa della gestione e del coordinamento di progetti di ricerca e sviluppo nel campo del Volo Umano Spaziale.

Gabriele Mascetti: è attualmente responsabile ufficio volo umano e unità coordinamento scientifico dell’ASI; delegato italiano al program board ESA Human Spaceflight, Microgravity and Exploration; *program manager* per l’Italia per la Stazione Spaziale Internazionale; professore a contratto per il Master di secondo livello in Space Missions Science, Design and Application dell’Università di Bologna; ha un’esperienza di oltre vent’anni nell’ambito dello *human spaceflight*, iniziata con un incarico come rappresentante italiano al Johnson Space Center NASA di Houston dal 2002 al 2004. Prima di approdare al settore spaziale ha lavorato in importanti aziende italiane negli ambiti dell’energia e dei trasporti ferroviari ad alta capacità. Esploratore per lavoro e nella vita per passione, ha pubblicato un libro di itinerari per *mountain bike*.

Erica Menegatti: è Ph.D. in Scienze Biomediche e Ricercatrice del Dipartimento dell’Ambiente e della Prevenzione dell’Università di Ferrara. Ha partecipato come *co-investigator* al progetto ASI DrainBrain, 2013-2015, ed attualmente fa parte del *team* di ricerca del progetto DrainBrain 2.0.

Salvatore Pignataro: è addetto alle questioni spaziali presso la Rappresentanza Permanente d’Italia presso l’Unione Europea. Ha una laurea in ingegneria aeronautica, un master di ricerca in fluidodinamica numerica e un master di II livello in sistemi e servizi spaziali. Ha lavorato nell’industria aeronautica come progettista e *team leader* degli impianti motore degli elicotteri. Dal 2001, è dipendente dell’Agenzia Spaziale Italiana (ASI), dove è dirigente tecnologo. In ASI ha lavorato per quindici anni alla gestione di programmi nel

settore dell’esplorazione spaziale e del volo degli astronauti, assumendo ruoli di rilievo nel Programma della Stazione Spaziale Internazionale. Dal 2015 al 2019, è stato esperto nazionale distaccato a Bruxelles presso l’Ufficio di politiche spaziali e ricerca della Commissione Europea, dove si è occupato di finanziamento di tecnologie spaziali critiche, in relazione all’indipendenza strategica della Unione Europea nel settore spazio, e di sorveglianza satellitare. Ha collaborato alla stesura della Comunicazione della Commissione sulla Strategia spaziale per l’Europa. Da settembre 2019, è l’Addetto alle questioni spaziali del corpo diplomatico della Rappresentanza Permanente d’Italia presso l’Unione Europea e il rappresentante nazionale al Gruppo di lavoro Spazio del Consiglio dell’Unione Europea.

Antonino Proto: si è laureato in Ingegneria Biomedica presso l’Università Campus Bio-Medico di Roma nel 2013, e ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Elettronica Applicata presso l’Università Roma Tre nel 2017. Dal 2017 al 2021 è stato *Research Fellow* presso il Dipartimento di Cibernetica e Ingegneria Biomedica dell’Università Tecnica di Ostrava in Repubblica Ceca, e dal 2022 è *Assistant Professor* presso il Dipartimento di Neuroscienze e Riabilitazione dell’Università di Ferrara. La sua esperienza copre vari aspetti della Fisica applicata alla Medicina e della Bioingegneria, con particolare interesse per lo sviluppo di dispositivi indossabili per diagnostica.

Angelo Taibi: è Professore Ordinario all’Università di Ferrara ed insegna Fisica Medica presso il Dipartimento di Fisica e Scienze della Terra. Laureatosi in Fisica all’Università di Ferrara nel 1992, presso lo stesso ateneo ha ottenuto nel 1997 il dottorato di ricerca in Fisica Medica. La sua esperienza è principalmente nel campo della radiologia diagnostica, medicina nucleare e biofisica della circolazione sanguigna. Project Manager per l’Università di Ferrara degli esperimenti Drain Brain e Drain Brain 2.0.

Giovanni Valentini: si è laureato in Ingegneria Aeronautica presso l’università La Sapienza di Roma nel 1996. Ha avuto diverse esperienze lavorative nel settore aeronautico e spaziale italiano, principalmente nel campo della dinamica del volo e della navigazione satellitare. Dal

2006 è impiegato presso l'Agazia Spaziale Italiana, dove, tra le altre cose, è stato membro del Project Office di COSMO SkyMed, *mission manager* di AGILE, responsabile Operazioni Orbitali e Manutenzione delle Stazioni di Terra al Broglio Space Center (BSC) di Malindi. Dal 2015 lavora nel settore del volo umano spaziale e, oltre ad essere *program manager* di diversi contratti per la sperimentazione in microgravità, ha il ruolo di responsabile ASI dell'utilizzo delle risorse della Stazione Spaziale Internazionale.

Paolo Zamboni: è Professore ordinario di chirurgia vascolare e direttore del centro malattie vascolari dell'Università degli studi di Ferrara. *Principal Investigator* dei progetti ASI di fisiologia del volo umano spaziale DrainBrain, 2013-2015, e DrainBrain 2.0, attualmente in corso di svolgimento.