

Försämring av endotelet och störning i mikrocirkulationen hos människor och djur som exponerats för infraljud på grund av oregelbunden mekanotransduktion

[Ursula Maria Bellut-Staeck](#)

[Independent Scientist, Berlin, Tyskland.](#)

DOI: [10.4236/jbm.2023.116003](https://doi.org/10.4236/jbm.2023.116003) [PDF](#) [HTML](#) [XML](#)

Abstrakt

Mikrocirkulationen hos däggdjur är ett autoreglerat och komplext synkroniserat system enligt det aktuella behovet av näringsämnen och syre. Det ostörda förloppet av vitala funktioner som tillväxt, blodtrycksreglering, inflammatorisk sekvens och embryogenes är bundet till endotelintegriteten. Den sensibla vasorörelsen är särskilt beroende av den. Mekano-transduktionssignaleringsnätverk spelar en avgörande roll i vitala cellulära processer och är den avgörande fysiologiska mekanismen för en adekvat NO-frisättning, huvudansvarig för självreglering av kärl. Störd endotelintegritet, som t.ex. härrör från kronisk oxidativ stress och/eller mekanisk (oscillerande) stress, leder till störningar i vasorörelsen samt en obalans i redoxsystemen, vilket erkänns som huvudorsak till utvecklingen av kroniska inflammationssjukdomar som åderförkalkning och motsvarande följsjukdomar, eventuellt cancer. Det endoteliala cytoskelettet, som motsvarar en viskoelastisk "tensegritetsmodell", erbjuder möjlighet till mekano-transduktion via sin speciella konstruktion. De senaste årens snabbt växande kunskap om mekaniska krafter i cellulär avkänning och reglering (som kulminerade i Nobelpriset för avkodning av tryck/vibrationsavkännande jonkanaler) ledde oss till följande hypotes: Den externa stressorn "Noise" producerar under vissa förhållanden ett oscillerande spänningsfält i den fysiologiskt laminära flödesbädden av kapillärer, vilket kan leda till oregelbundna mekano-transduktioner. Resultaten ger ett strikt beroende av frekvens i mekanotransduktion med bestämning av trösklar för en 1:1-överföring. Kunskapen, som nyligen vunnits om endotelmekanotransduktion, kastar nytt ljus över betydelsen av låga frekvenser. Detta kan indikera det länge eftersökta patofysiologiska sättet på vilket infraljud kan utöva en stressoreffekt på cellulär nivå. Bullerexponerade medborgare, som bor nära infrastruktur som en biogasanläggning, värmepumpar, värmekraftverk av blocktyp och större industriella vindkraftverk (IWT), visar över hela världen främst en symptomatologi som är förknippad med mikrocirkulationsstörningar. Tänkbara effekter på insekter eller fiskar är också tänkbara, eftersom piezokanalerna är erkända som bevarade strukturer hos alla flercelliga organismer. En experimentell design föreslås för att påvisa den direkta patologiska påverkan av infraljud med definierad styrka, frekvens, effekt/tidsprofil och varaktighet på den känsliga vasorörelsen.

Nyckelord

[mekanotransduktion](#), [endotelcytoskelett](#), [infraljud](#), [Oscillerande stress](#), [Vasorörelse](#)

Dela och citera:

[Facebook](#) [Facebook](#) (på engelska) [Kvitter](#) [LinkedIn](#) (på engelska) [Sina Weibo](#) [Dela](#)
Bellut-Staeck, U. (2023) Försämring av endotelet och störning i mikrocirkulationen hos människor och djur som utsätts för infraljud på grund av oregelbunden mekanotransduktion. *Tidskrift för biovetenskap och medicin*, **11**, 30-56. DOI: [10.4236/JBM.2023.116003](https://doi.org/10.4236/JBM.2023.116003).

1. Inledning

1.1. Mikrocirkulationssystemets struktur, komponenter och reglering hos däggdjur

De platta endotelcellerna kantar alla däggdjurets kärl (inklusive lymfkärl) som dess största organ. De ansvarar för hela transporten av energi- och substratmetabolism samt för många vitala funktioner och har en mycket stor yta (ca sex fotbollsplaner hos vuxna) [1]. **Endotelcellen** motsvarar i sin struktur en somatisk cell och är specificerad för sina olika uppgifter, varvid respektive kärl (kapillärkärl, artär) samt typen av vävnad (splanchniskt område, njure, hjärna) ansvarar för dess vidare specifikation [2]. Den **skiljer sig åt i form, uttryck och yta** samt sin bemanning av receptorer i det adrenerga systemet. Enligt sin ultrastruktur differentieras endotelceller, beroende på deras organspecifika understruktur, i olika typer av kontinuerligt, fenestrerat och diskontinuerligt endotel. Cirkulationssystemet är självförsörjande i en kombination av kärl, seriekopplade och parallellkopplade, i vilka, i enlighet med Ohms lag, det totala motståndet minskar med varje ytterligare parallellkoppling [2]. Genom att reglera motståndet via uppströms arteriolerna hittar vi fysiologiskt laminära flöden med jämn hastighet, strikt bunden till kärlstorleken, i kapillärnätverket. Detta är en avgörande förutsättning för mikrocirkulationens mångsidiga och viktiga uppgifter [2] [3]. Däremot finner vi kronisk oscillerande stress, en stark orsaksfaktor för åderförkalkning, vid kärlgrenar och starkare kurvor i medelstora och större kärl. En av mikrocirkulationens huvuduppgifter är att anpassa det vaskulära blodflödet till aktuella behov [1] [4]. Den funktionella kärltätheten (FVD) i vilande muskler är cirka 25 % av den totala kärltätheten (TVD). Omvänt innebär detta också att blodflödet kan ökas med en multipel [5]. Kapillärnätverkets kompensatoriska kapacitet är alltså många gånger högre än "makrocirkulationens". Under fysisk belastning, en så kallad kapillärrekrytering enligt Moore och Fraser 2015 [6], börjar med att sänka kärlmotståndet hos uppströms arterioler, vilket resulterar i en signifikant ökning av näringsutbytesytan och en minskning av avståndet mellan två kapillärer med ett följaktligen minskat diffusionsavstånd för syre och näringsämnen. Regleringen av det lokala blodflödet (s.k. vasomotorisk funktion) är extremt komplex och "orkestrerad" [4]. Det styrs av inre och yttre faktorer (t.ex. autonoma nervsystemet och vasoaktiva hormoner, t.ex. *adrenalin*, *vasopressin*, *angiotensin*, *serotonin*) som modulerar den inneboende aktiviteten [1], även beroende på kärlstorlek och fördelningen av adrenerga receptorer till ett visst organ.

En grund för egenreglering utgörs av Bayliss-effekten [7]. Blodflödet hålls konstant: Om blodflödet ökar uppstår vasokonstriktion, om blodflödet sjunker uppstår vasodilatation. En andra bas är metabolifaktorer enligt den klassiska teorin, där lokal hypoxi leder till en ökad frisättning av vasodilaterande aktiva substanser (t.ex. *NO*, *ATP*, *prostata-glandiner*), vilket orsakar en ökning av det lokala blodflödet. Ackumulerande metaboliter som *laktat*, *vätejoner*, *kaliump* och *adenosin* bibehåller denna effekt [1]. En av de viktigaste och mest ansvarsfulla förutsättningarna för *NO*-biotillgängligheten är den klassiska laminära skjuvspänningsresponsen på grund av mekaniska krafter enligt Chien 2007 [8]. *NO* utlöses på det klassiska sättet av blodflödet som orsakar en mekanisk förändring vid endotelcellmembranet och bildas från dess föregångare L-arginin via *NO*-syntetas (*NOS*). *NO* förmedlar vaskulär relaxation genom aktivering av det lösliga guanylylcyklaset (sGC) som katalyserar omvandlingen av guanosintrifosfat (GTP) till 3'-5'-cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP).

Det senare är utomordentligt typiskt för mikrocirkulationen, men ett av de minst förklarade fenomenen är: *vasomotio*n.

Vasomotion observerades först i det klassiska exemplet med en fladdermusven och beskrevs som en rytmisk kontraktilitet som accelererar blodflödet framåt via fina och synkroniserade pulseringar [9]. Orsakerna till och kontrollen av detta är ännu inte helt klarlagda. Nuvarande kunskapsläget är att **vasomotion** beror på *endotelets integritet* och uppenbarligen **tjänar till att optimera näringsstödet** [10]. Vasomotion kan observeras *direkt in vivo* i SDF-videomikroskopi. Citat från Aalkjaer C. Mulvany MJ 2020) [10] i kap. 1.3 sid 7: "*Kanske är den enda egenskapen relaterad till vasomotion som alla är överens om att en svängning av den glatta muskelcellens membranpotential är bakgrunden för svängningen av den individuella glatta muskelcelltonen och även för synkroniseringen av de glatta muskelcellerna [...] Detta tyder starkt på att [Ca²⁺] i de glatta muskelcellerna också oscillerar på ett synkroniserat sätt - och så är verkligen fallet. [...]*". Det finns en djupare insikt i den ursprungliga artikeln [10].

Omfattningen av **endotelial inblandning** i kliniska syndrom är enorm, liksom de potentiella faktorer som kan påverka mikrocirkulationen på både positiva och negativa sätt. De viktigaste potentiella influenserna härrör från **vitala funktioner som syre- och näringstillförsel, tillväxt, embryogenes, blodkoagulation, immunreglering** etc. De främsta orsakerna till dysfunktion är de som kan störa endotelets integritet, särskilt ett överskott av oxidativ och oscillerande stress.

1.2. Homeostas i redoxsystem

Avgörande för båda, en synkroniserad blodflödesreglering och upprätthållandet av kärlhälsan, är **adekvat frisättning av NO med rätt mängd, på rätt plats och vid rätt tidpunkt** [11]. Som stark antioxidant spelar den en avgörande roll i homeostasen av hela redoxmetabolismen med avbrott i lipidperoxidationen och därmed minskning av aggressiva fria syreradikaler (ROS = reaktiva syreföreningar) ([11] [12] Tabell 1). Som fri radikal (i gasformigt tillstånd) kan den diffundera fritt genom membranen.

De **vaskulära effekterna av NO presenteras som kärtskyddande, reglerande eller som skadliga** [11] [13]. Hur reaktionen egentligen blir, beror enligt Laurindo F. et al. [11] på flera faktorer. Enligt dessa författare är de ogynnsamma egenskaperna vanligtvis förknippade med en överdriven NO-produktion, de skyddande NO-effekterna tillskrivs en stadig och för den specifika situationen adekvat NO-produktion. Inte bara NO, utan även dess tre isoenzymer av endotelial NO-syntetas är involverade i redoxsignalvägar. Beroende på typen av isoenzym och omgivande förhållanden har de också antingen skyddande effekter eller sådana som är skadliga som visas i [tabell 1](#).

Som ett resultat av detta leder beroendet av en adekvat NO-tillförsel till fysiska krafter till en känslighet för externa stressfaktorer som skulle kunna leda till oregelbunden mekano-transduktion, vilket kan leda till en ökad och otillräcklig NO-tillförsel. Mer information om hela temat finns i artiklar från [11] [12] [13] [14].

Skyddande effekter:

- Antioxidant
 - Hämmar vidhäftning av leukocyter och blodplättar
 - Skyddar mot toxicitet och peroxidation
-

Regulatoriska effekter:

- Vaskulär tonus
 - Cellvidhäftning
-

- Vaskulär permeabilitet
- Neurotransmission
- Luftrörsvidgning
- Reglering av inflammation
- Reglering av njurfunktionen

Skadliga effekter

- Hämmar enzymatisk funktion
 - Inducerar DNA-skador
 - Inducerar lipidperoxidation
 - Ökar känsligheten för strålning, alkyliserande ämnen, giftiga metaller
 - Utarmar reservationer av antioxidanter
-

Tabell 1. De olika möjliga effekterna av kväveoxid som skyddande, reglerande och skadliga.

Efter ursprunglig källa [13] FIG 1 i WINK AA. MITCHELL J (1998) KEMISK BIOLOGI AV KVÄVEOXID: INSIKTER I REGULATORISKA, CYTOTOXISKA OCH CYTOPROTEKTIVA MEKANISMER FÖR KVÄVEOXID, Radiation Biology Branch, National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA från Book Free Radical Biology & Medicine, Vol. 25, nr 4/5, s. 434-456, 1998. Utgiven av Elsevier Science Inc. 0891-5849/98 \$0.00 1.00 referens FIG 1 Sida 435.

När det gäller mikrocirkulationen spelar ytterligare käravidgande ämnen en avgörande roll. Vaskulära segment i arterioler svarar på endotelautakoider såsom angiotensin, serotonin, eikosanoider [2] och till agonister såsom acetylkolin, bradykinin eller substans P samt till **transmurala tryckförändringar**/Wikipedia: tryckskillnaden mellan insida och utsida av ett blodkärl. Ökat transmuraltryck leder till vasokonstriktion (att blodkärlens diameter minskar). De gör inte detta som isolerade enheter, utan i ett samordnat sätt. Detta tillskrivs Endotel-härledd-hyperpolariserande faktor(EDHF) [11]. EDHF har en långdistanseffekt, eftersom dess lokalt utlösta bildning också kan utlösa ett likriktat vaskulärt svar upp- och nedströms. Den kalciumberoende aktiveringen av kaliumutflödet genom EDHF följs av hyperpolarisering med överföring av elektronöverföring inom kärilväggen via Gap Junctions och utan tidsspillan [15]. Transmissionsreaktionen är jämförbar med Ett fiskstim, mycket snabb och synkroniserad [5]. Möjligheterna till mikrotaktil stimulering jämfört med trigging via acetylkolin testades experimentellt och bekräftades [5].

1.3. Inflammation och fibros Homeostas

Alla sekventiella serier av reaktioner här beror på endotelets integritet och involverar endotelcytoskelettet. Eftersom det är en viktig endotelfunktion kan den komplexa inflammationsprocessen störas på vilken nivå som helst enligt Suthahar [16]. I linje med dess höga relevans för ämnet för vårt arbete presenterar vi en mer detaljerad beskrivning för att visa hur känslig hela processen är, t.ex. **för mekanisk stress: En inflammatorisk respons är nödvändig som en fysiologisk försvarsmekanism mot t.ex. bakterier, virus, skador.** Punkt utan återvändo är leukocyternas diapedes. Det fortsatta förloppet leder i det gynnsamma fallet till en *restitutio ad integrum* (Wikipedia:återställande till originalskick), i det ogynnsamma för en *kronisk inflammation* med fibros, defektläkning och eventuell organskada.

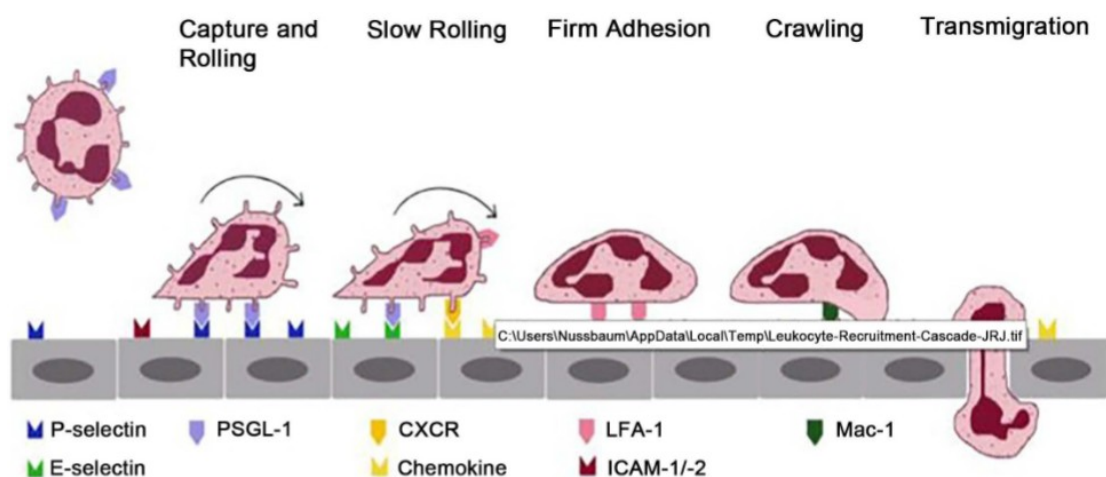
Viktiga verk om vetenskapens tillstånd kommer från Ley et al.(2007) [17] och Serhan et al.(2007) [18], särskilt från Nussbaum och Sperando (2011) [19] och [1]

[20]. Enligt Ley [17] är en ordnad process i alla faser avgörande för dess resultat. Här presenteras det ostörda förloppet:

De cirkulerande leukocyterna rör sig passivt i blodomloppet.

Leukocyter (Vita blodkroppar) är celler som försvarar kroppen mot bl. a. infektioner. De finns i blodet, det lymfatiska systemet, och i vävnader och är en viktig del av kroppens immunsystem.

I de postkapillära venulerna leder lokala förändringar nära inflammationsställen i hemodynamiken till ett minskat blodflöde. Detta ökar sannolikheten för att leukocyter kommer i kontakt med endotelerna. Endotelet är i aktiverat tillstånd under några timmar och uttrycker adhesionsmolekyler som leder till leukocytbindning. Den "långsamma rullningen" av leukocyter möjliggörs också av ett annat inducerbart endotelialt *E-Selectin*, som är baserat på en partiell aktivering av *integriner* på leukocyterna [17] (jämför figur 1). Aktincytoskelettet är också aktivt involverat i denna process. Ytterligare kemokiner, dels från endotelet och dels från det extracellulära utrymmet (ECR), aktiverar tät bindning och sedan amöboid passage av leukocyter in i ECR. Selektiva förändringar i permeabilitet (endotelcellens gate-keeper-funktion) gör det möjligt för cellulära komponenter som neutrofiler och monocyter att flytta från det intravaskulära utrymmet till ECR. Mer detaljer om sekvenserna i *leukocyter diapedesis* presenteras i standardverk [1] [19]. Det finns ett intensivt samspel mellan endotelutsöndrade mediatorer



Figur 1. Ursprunglig beskrivning:

Schematisk översikt över leukocytrekryteringskaskaden med hjälp av exemplet med en neutrofil som lämnar en postkapillär venul. Infångning och rullning medieras genom interaktion mellan selektiner och PSGL-1 på neutrofilen. Under rullningen aktiveras neutrofilen av kemokiner på inflammerat endotel, vilket **leder till fast vidhäftning** genom bindning av neutrofila integriner (LFA-1 och Mac-1) till endoteladhesionsmolekyler (t.ex. ICAM-1 och -2). Vid fast vidhäftning sprider sig neutrofilen och **börjar krypa längs endotelens yta på jakt efter en lämplig plats för transmigration**. Tillstånd av leukocyter diapedes: **Fånga och rulla, Långsam rullning, Fast vidhäftning, Krypande, Transmigration** Ursprunglig källa [19] Nussbaum, C., Sperando, M. (2011): Medfödd immuncellsrekrytering hos fostret och nyfödda. *J Fortplantning. Immunol* 2011; 90(1): 74-81. (OM 2, 966). Sida 2 FIG 1 Med tillstånd.

(cytokiner) och sådana i ECR [1] [16]. Antiinflammatoriska signaler som *kortikosteron* mildrar svårighetsgraden och begränsar varaktigheten av den tidiga fasen [16]. Sammanfattningsvis är inflammationsprocessen ett komplext samspel mellan en tidsmässigt och rumsligt definierad process av ömsesidig påverkan och aktivering mellan faktorer i det intra- och extravaskulära rummet. I centrum för processen står den adekvata **grindvaktfunktionen hos ett endotel** i ett integreret tillstånd. Efter

diapedesis av leukocyterna beror en ordnad process på frånvaron av ökad oscillerande och oxidativ stress, för att leda *till en restitutio ad integrum*. I det andra fallet kan defektläkning ske på grund av en förskjutning av jämvikten i riktning mot kronisk inflammation och fibros. I den kliniska medicinen övergår man till en kronisk inflammation och förebyggandet av sig själva spelar en stor roll [15].

Standardverken av Buckley *et al.* (2014) [21] och Serhan *et al.* (2007) [18] beskrev sekvenserna efter leukocytdiapedesen: Lämplig "Kontrollpunkter" och "Stopp-signaler" förhindra ytterligare inträde av leukocyter. *Lipoxiner, Resolviner och prostaglandiner* agerar i en aktiv process för att lösa problemet. Detta banar väg för migration och differentiering av monocytter till fagocytos, för kemokingradient-normalisering (som gör det möjligt för leukocyterna att genomgå apoptos) och för att **lämna vävnaden via de dränerande lymfkärlen**. Om sådana regleringsmekanismer inte fungerar kan det **leda till ett kronisk inflammation, vilket orsakar kontinuerlig vävnadsskada och progressiv fibros**. Ett klassiskt exempel är kronisk hjärtsvikt genom "remodellering" av hjärtat [16].

I hjärtat modulerar immunkompetenta myofibroblaster och ECR-faktorer aktivt utvecklingen av initialt perivaskulär och senare progressiv fibros. Utgångspunkter kan vara utveckling av hjärtmuskelinflammation till kronisk form, tillstånd efter hjärtinfarkt och/eller *kronisk mekanisk tryckbelastning på hjärtat (systemiskt högt tryck eller pulmonell hypertension)*. Konsekvensen är *ökningen av diffusionsavståndet, minskningen av kapillär tätheten, ett försämrat elektriskt ledande system med hjärtarytmi, störning av angiogenesisen, vilket återigen leder till ett försämrat substrat och syretillförsel med en självförstärkande process: en ond cirkel* [16].

1.4. Hemodynamiska krafter

Fysiologiskt verkar fysiska krafter ständigt på organismen, t.ex. graviditet, tryck, skjuvspänning, vibrationer.

De viktigaste är tangentiella krafter (t.ex. laminär skjuvspänning) eller sträckkrafter (t.ex. pulserande utspändhet) från blodet enligt Fernandes, C.D. *et al.* (2018) [3] och Mazzaget *et al.* (2014) [22]. Som beskrivits ovan är interna oscillerande stressorer fysiologiskt begränsade av kärldorleken, som är en kritisk faktor för att upprätthålla vitala funktioner [3]. Regleringen av flera vitala cellulära processer via mekanotransduktion och signaleringsnätverk, inklusive tillväxt, differentiering, migration, angiogenes och apoptos, är avgörande [1] [3]. Under morfogenesisen styr skjuvspänningen bildandet av kärlträdet enligt Hahn och Schwartz (2009) [23].

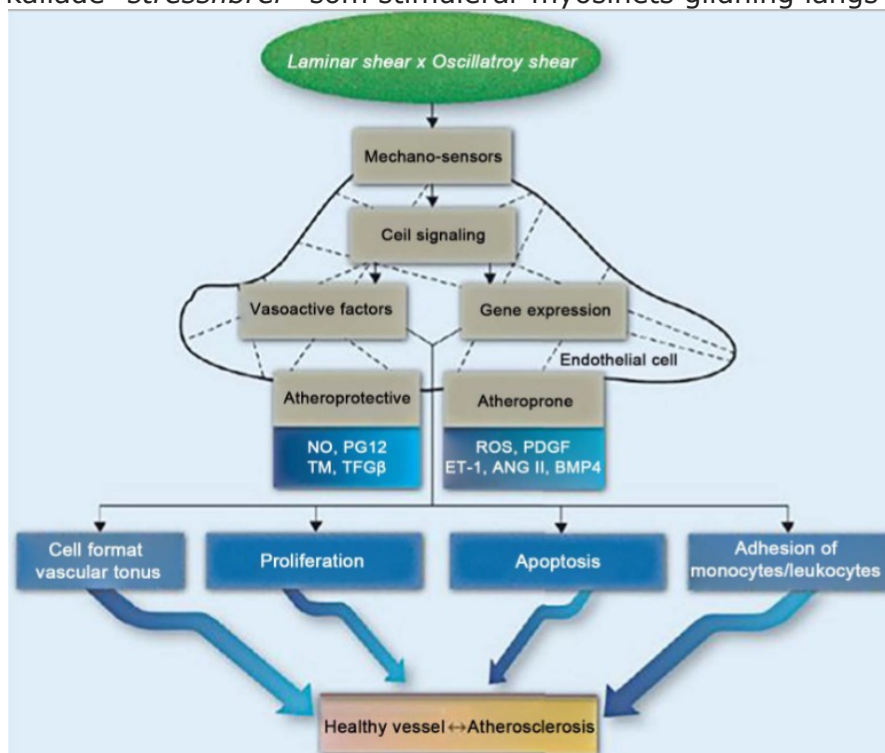
Förändringar i skjuvspänning bestämmer momentana vasomotoriska förändringar som regleras på en "*Slå för att slå*" [3] för att upprätthålla en konstant laminär spänning och optimera konduktansartärflödets distributiva funktion. Samtidigt är det viktigt att förlita sig på tillräcklig NO-release [3]. En översikt över de olika effekterna av skjuvspänning ges i Figur 2.

1.5. Tensegritetsstruktur för endotelcytoskelettet

Den viskoelastiska strukturen i endotelstrukturen "tensegrity" erbjuder grunden för mekanotransduktion av krafter. Termen "tensegrity" myntades av R. Buckminster Fuller (1975) [24], arkitekten bakom den geodetiska kupolen, där diskontinuerlig kompression och kontinuerlig spänning användes för att uppnå högsta möjliga stabilitet i kombination med lätthet. Ytterligare förankringspunkter används för att överföra mekaniska krafter till de enskilda kompressions- och dragelementen [25]. Motsvarigheterna på endotelcellsnivå är de tre samverkande nätverken av proteinfilament och deras **ankarpunkter**.

Aktinfilament som den elastiska delen, tjänar till att bibehålla cellformen genom att bilda en ring under cellmembranet (mekanosensorer) [25] med ett **kommunikationsnätverk för flödessensorer och membranlokala vidhäftningspunkter (FAS)** - "*ankarpunkterna i tensegritetsmodellen*" - såväl som de intercellulära *gapkorsningarna (CCAP)* [25]. Enligt Dudek *et al.* [26] är över 80 aktinbindande proteiner kritiska deltagare i genereringen av dragkrafter. Den ursprungliga artikeln

[25] ger en djupare inblick i detta komplexa ämne. Som svar på kontraktila stimuli bildar *aktin- och myosinfilament* membranbundna, parallella organiserade enheter, kallade "*stressfibrer*" som stimulerar myosinets glidning längs



Figur 2. Ursprunglig beskrivning: Olika effekter av laminär och oscillerande skjuvning på cellfunktion och åderförkalkning. De streckade linjerna representerar endotelcellens cytoskelett. Laminära och oscillerande skjuvkrafter känns igen i endotelceller av mekanosensorer och mekanosignalerna initierar signalkaskader som reglerar produktionen av vasoaktiva faktorer och balansen mellan dessa faktorer. Medan laminär skjuvning stimulerar produktionen av aterosrotektiva faktorer, stimulerar oscillerande skjuvning produktionen av aterogena faktorer och balansen mellan dessa faktorer bestämmer kärlets tendens att hålla sig frisk eller att utveckla aterogena plack. PGI₂, prostacyclin; TM, trombomodulin; TGF β , Transforming Growth Factor beta; PDGF, trombocythärledd tillväxtfaktor; ET-1, Endotelin-1; BMP4, benmorfogenetiskt protein 4. Anpassad från Jo H, Song H, Mowbray A. Roll av NADPH-oxidaser i störd flödes- och BMP4-inducerad inflammation och åderförkalkning. *Antioxid Redox Signal* 2006; 8: 1609-19. Översikt över olika effekter av laminär och oscillerande skjuvstress på cellfunktion och åderförkalkning. Ursprunglig källa [3] Fernandes CD, Araujo Thai's S, Laurindo FRM, Tanaka LY. Hemodynamiska krafter i endotelet. Mekanotransduktion till implikationer för utveckling av ateroskleros. I: ENDOTEL OCH KARDIOVASKULÄRA SJUKDOMAR. Vaskulärbiologi och kliniska syndrom. Redigerad av PROTASIO L. DA LUZ. PETER LIBBY ANTONIO C. P. CHAGAS. FRANCISCO R. M. LAURINDO. Utgivare: Mica Haley. São Paulo. (2018) ISBN 978-0-12-812348-5 Cap. 7 FIG 7.3, s 90. Med tillstånd.

aktinfilamenten. Detta leder till en ökning av intracellulär spänning och därmed cellkontraktion enligt Wang *et al.* (2009) [27] och Lee *et al.* (2003) [28]. **Stängning och öppning av de paracellulära luckorna som svar på inflammation, ischemi och invaderande ämnen (*grindvaktfunktion*) är enligt Patrick Belvitch *et al.* (2018) av avgörande betydelse** [29]. Aktinfilament utgör också de så kallade *mikrovilli*. Dessa innehåller ett centralt knippe aktinfilament, som också är förankrade i cytoskelettet. Mikrovilli finns i olika organ (t.ex. tarmen) där de har resorptiva egenskaper.

Mikrotubuli utgör kompressionselementet med tryckbeständiga ihåliga stänger, bestående av α - och β -tubulin [25]. De är anslutna till ECR genom integriner (*transmembranproteiner*) och stöder den cellulära strukturen i kommunikation med aktinfilament och intermediära filament samt bildandet av spindlar för mitos.

1.6 Mekanisk kraftöverföring via "biofysisk" mekano-transduktion

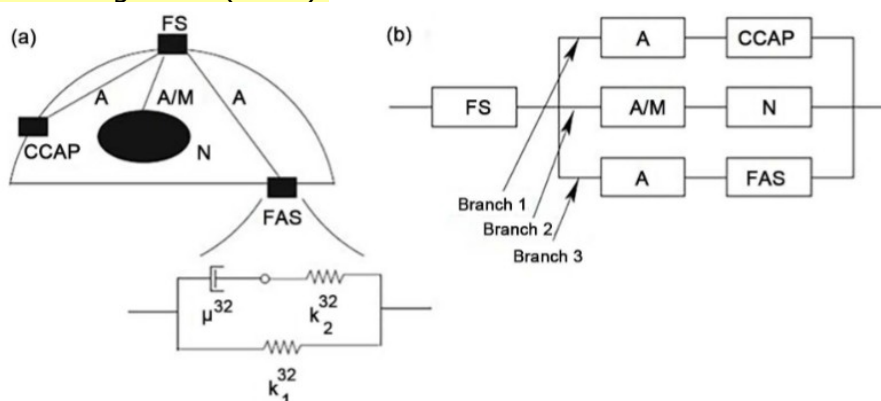
Observationen att många processer uppenbarligen sker mycket snabbare än vad *den mekanokemiska vägen* via genuttryck och proteinsyntes skulle tillåta (nämligen åtminstone några sekunder), ledde till en intensiv forskning i "tensegrity"-strukturen och till definitionen av den "*biofysiska vägen*". Detta bygger på **direkta fysiska länkar mellan specifika mekano-sensorer på endotelytan och cytoskelett-element**. Det gör det möjligt för celler att överföra mekaniska stimuli över långa avstånd och mycket viktigt, en rumsligt heterogen excitation för att omvandla information i en önskad reaktion [27]. Avgörande arbete med viktig relevans för vårt arbete är forskningen om dynamiken och fördelningen av överföring som svar på "**bullrigt flöde**" från Bori Mazzag *et al.* 2010 [30] och Mazzag B, Gouget C, Hwan Y, Barakat AI 2014 [22]. Med "bullrigt" flöde menar författarna ett "*oscillerande eller turbulent flöde under förhållanden med slumpmässiga fluktuationer i flödesegenskaperna för tryck och hastighet*", Citat Mazzag, Barakat 2010 sidan 912 [30]. Föregångare i utforskandet av den "biofysiska vägen" i början av 2000-talet var Wang *et al.* [8] och Davies *et al.* (2005) [31]. Helmke har bidragit med betydande arbeten i detta sammanhanget *al.* [32], Hsu, H. J., Lee, C.F, Locke, A. *et al.* (2010) [33]; Hwang, Y., Gouget, C. L. M och Barakat, A. I. (2012) [34].

För att bättre förstå dynamiken i kraftöverföring via cytoskelettfilament har ett antal matematiska modeller utvecklats. Författarna Mazzag och Barakat presenterar en översikt (möjligheter och begränsningar) i [22].

Den temporala nätverksmodellen, som presenteras i (2010) [30] och (2014) [22] är baserad på en viskoelastisk struktur av en tensegritetsmodell, för att utveckla insikt om "bullrig" flödesöverföring och för att definiera vilka transmissionsstrukturer som är känsliga för "bullrigt" flöde. Denna modell visas i figur 3.

Resultaten visar att amplituden av *svängningarna* i det "bullriga" flödet kommer att besvaras starkare än dess varaktighet. En annan viktig implikation är att **FAS (Fokala vidhäftningspunkter - lika förankringspunkter till ECR), på grund av deras höga känslighet för buller, är utmärkta kandidater för att fungera som cellulära "bullerdetektorer"** [30].

En sammanfattande bedömning följer i Mazzag 2014 [22] med vidareutveckling av modeller, t.ex. för **den rumsliga fördelningen av mekaniska krafter** under överföring, såsom Spatial Temporal Network Model; enligt författarna [22] fanns det viktiga bidrag från de ursprungliga artiklarna från [34] och Mazzag och Barakat (2011) samt Mazzag *et al.* (2003).



Figur 3. Ursprunglig beskrivning: Schematisk framställning av en EC bestående av en mekanosensor (MS), cytoskelettelement (antingen aktinstressfibrer (a) eller mikrotubuli (M)), en kärna (N), cell-celladhesionsproteiner (CCAP) och fokalt adhesionsställe (FAS). Den infällda bilden visar en TPMM-representation (eller Kelvin-kropp) och de viskoelastiska parametrarna för FAS. De upphöjda tecknen "32" på parametrarna anger att det här elementet är det andra elementet på den tredje grenen (se text). b) Representation av EG-komponenterna i förgreningsnätet i panel A. Varje cellkomponent motsvarar en TPMM, kopplad till andra komponenter enligt diagrammet som visas. Aktinspänningsfiber och CCAP kopplade i serie kallas gren 1, aktinstressfiber/mikrotubuli i serie med kärnan är gren 2 och aktinstressfiber i serie med FAS är gren 3. a) Schematisk framställning av en endotelcell bestående av en flödessensor (FS), cytoskelettelementen aktinfilament (a) eller mikrotubuli (b) och anslutningarna (N), (CCAP), (FAS). (b) Matematisk representation. Ursprunglig källa [22] [30]: Temporal Network Model FIG 1 Bori Mazzag, Cecile L. M. Gouget, Yongyun Hwang och Abdul I. Barakat (2014) [22] Kap. 5. Page 98 [30] Mekanisk kraftöverföring via cytoskelettet i vaskulära endotelceller. I endotelial cytoskelett. Redaktörer Juan A. Rosado och Pedro C. Redondo Institutionen för fysiologi, University of Extremadura Cáceres, Spanien. Med tillstånd.

Sammanfattningsvis ger resultaten det starka frekvensberoendet av kraftöverföring med definition av ett tröskelvärde för aktinfilament (mer förnuftigt) och mikrotubuli. En annan fråga för författarna var mättnadsbeteendet när signalen kvarstår och en förklaring till varför de naturliga frekvenserna, som genereras av organ i organismen själv, inte leder till en lång utbredning av överföringen. Vi citerar författarna Mazzag och Barakat 2014 s. 107 [22]:

"När det gäller oscillerande forcering uppvisar den deformationsrelaterade spänningen, som i fallet med konstant forcering, en initial transient innan den så småningom mätts till ett tidsperiodiskt steady state-svar. Det är viktigt att notera att mättnadsamplituden för den deformationsrelaterade spänningen **vid kärnan** visar sig vara starkt beroende av forceringsfrekvensen. Figurerna 3D och E illustrerar mättnadsamplituden för deformationsrelaterad spänning vid kärnan som en funktion av forceringsfrekvensen för tvärgående respektive axiell forcering. **I både axiell och tvärgående riktning överförs en lågfrekvent (<0,1 Hz) mekanisk stimulus till kärnan utan dämpning av dess amplitud, medan en högfrekvent mekanisk stimulus genomgår betydande amplitudminskning. Detta innebär att enskilda spänningsfibrer fungerar som lågpasfilter* för mekanisk forcering. Intressant nog uppvisar tvärgående rörelse en mycket bredare filterbredd än axiell rörelse: filterbredden för tvärgående rörelse sträcker sig till $f \sim 1000$ Hz medan den för axiell rörelse sträcker sig till endast $f \sim 1$ Hz**" [...] (Anmärkningar: citat kursiv stil).

* Ett lågpasfilter är ett filter som släpper igenom signaler med en frekvens som är lägre än en vald gränshfrekvens och dämpar signaler med frekvenser högre än gränshfrekvensen. Filtrets exakta frekvenssvar beror på filterdesignen.

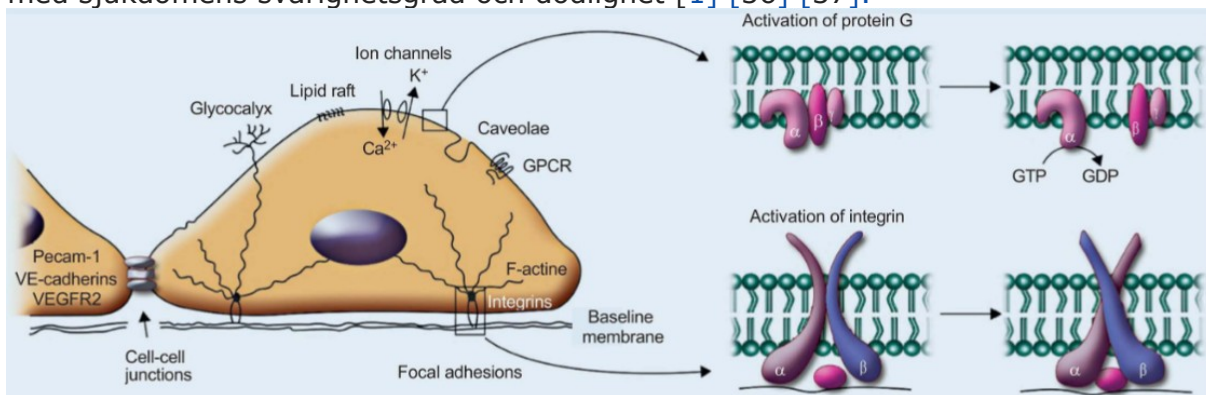
Andra viktiga citatet sidan 101 [22] : "Som redan beskrivits har **oscillerande flöde rapporterats inducera EC-dysfunktion och korrelera med utvecklingen av tidiga aterosklerotiska lesioner**. Därför undersökte vi också responsen hos de enkla nätverk som beskrivs i föregående stycke på oscillerande flöde. Resultaten visade att den maximala deformationen (definierad som den största deformationen inom en period efter att det asymptotiska tidsperiodiska beteendet har uppnåtts) av var och en av **strukturerna i nätverket (mekanosensor, aktinspänningsfibrer, mikrotubuli och kärna) är starkt frekvensberoende**. Vid tillräckligt låga oscillerande frekvenser är toppdeformationerna deformationer lika stora som för konstant forcering, men över en tröskelfrekvens sjunker toppdeformationerna betydligt. Analysen visade att denna

tröskelfrekvens ligger i intervallet 10^{-5} - 10^{-4} Hz för mikrotubuli och 10^{-3} - 10^{-2} Hz för aktinstressfibrer, vilket tyder på att stressfibrer effektivt kan överföra kraft över ett bredare frekvensområde. "[...]" [Anmärkning: Kursiv text från mig] Experimentella undersökningar av Na et al. (2008) [35] jämförde experimentellt hastigheten för mekano-transduktion via den *biofysiska* och via den *mekano-kemiska* vägen (*tillväxtfaktor och genuttryck*). Författarna använde jämförbara fysikaliska exponeringar för infraljud (0,3 Hz), varaktighet 30 s, ljudtryck 1,8 Pa (studier med 1,8 Pa upp till cirka 20 Pa). De viktigaste resultaten var bekräftelsen att **hastigheten var 40 gånger snabbare än med mekanisk-kemiska metoder (vilket bekräftade ovanstående resultat), nämligen 300 ms (millisekunder)**. Utöver detta var resultaten att "*Stress-Induced Src Activation depends on Integrin Activation, Substrate Stiffness, Prestress and F-Actin Integrity*" [35], citat från Na et al. sidan 1. Anmärkning: med kursiv stil (från mig) [35].

1.7. Endotelcellens mekanosensorer

Enligt [3] är cytoskelettet i sig en mekano-sensor. På den sida som är vänd mot kärlet (luminal) är mekano-sensorer särskilt *glykokalyx, integriner, cell-cell-junctions (CCAP), caveolae, lipidflottar, G-proteinkopplade receptorer och jonkanaler*. De aktiveras beroende på var de befinner sig via skjuvspänning [3] (figur 4). Enligt författaren [3] förändras endotelmekano-sensorer i sin mikromiljö av skjuvspänning och kan aktivera intracellulära signalvägar i denna nya formation. Fluiditeten hos mikrodomäner i plasmamembranet förändras [3]. Detta leder enligt [3] till en rumslig omfördelning av olika proteiner och därmed till aktivering av signalvägar. Överföringen av krafter sker via de tre samverkande nätverken i cytoskelettet till den basala regionen av cytoskelettet (t.ex. integriner) [3] [22] [30].

En av de viktigaste mekanosensorerna är *glykokalyxen* ([1] [3] Figur 4). Hos kritiskt sjuka patienter korrelerar omfattningen av *glykokalyxskadorna* (så kallad *utsöndring*) med sjukdomens svårighetsgrad och dödlighet [1] [36] [37].



Figur 4. Ursprunglig beskrivning: **Endotelcellsmekanosensorer.** Lokalisering av mekano-sensorer såsom cytoskelett, integriner, cell-cell-korsningar, caveolae, lipidflottar, cellyt-glykokalyx, G-proteinkopplade receptorer (GPCR) och jonkanaler. Medan mekanosensorer i den apikala regionen (luminal) aktiveras direkt av skjuvspänning (t.ex. G-proteiner), är cytoskelettet (representerat av aktinfibrer, F-aktin) ansvarigt för att överföra krafter till mekanosensorerna i endotelcellernas basala region (t.ex. integriner). Aktivering av G-protein sker på grund av lokala förändringar i plasmamembranets fluiditet, därför direkt på grund av skjuvspänning och oberoende av en agonist, vilket orsakar hydrolys av GTP till GDP. Å andra sidan ändras strukturen hos mekanokänsliga integriner från inaktiv till aktiv när den utsätts för skjuvspänning, möjligen på grund av överföring av den mekaniska kraften till cytoskelettet. I aktiv konformation har integriner högre affinitet för besläktade proteiner i den extracellulära matrisen. **Endotelcellens mekanosensorer (status 2019) Ursprunglig källa [3] Fernandes CD, Araujo Thai's S, Laurindo FRM, Tanaka LY. Hemodynamiska krafter i endotelet.**

Mekanotransduktion till implikationer av utveckling av åderförkalkning. I: ENDOTEL OCH KARDIOVASKU-LÄRA SJUKDOMAR. Vaskulärbiologi och kliniska syndrom. Redigerad av PROTASIO L. DA LUZ. PETER LIBBY ANTONIO C. P. CHAGAS. FRANCISCO R. M. LAURINDO. Utgivare: Mica Haley. Sao Paulo (2018) ISBN 978-0-12-812348-5. Kapitel 7 FIG 7.2, s. 89. Med tillstånd.

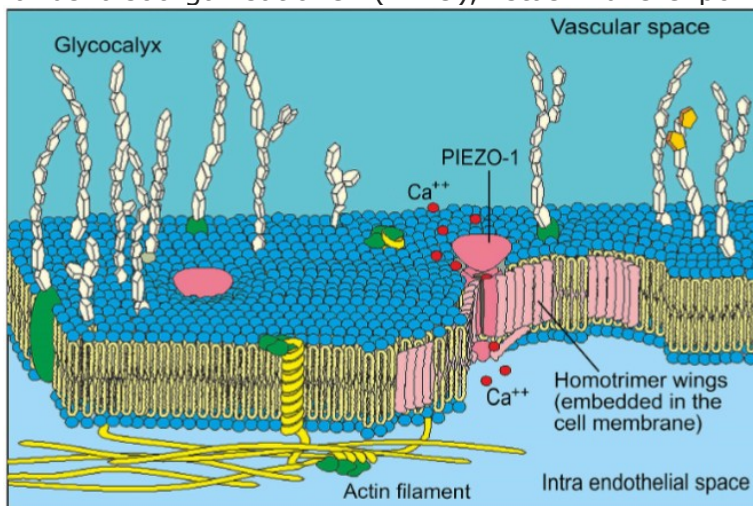
I likhet med vad som hittills identifierats presenteras mekanosensorerna i figur 4 (status 2019).

1.8. PIEZO-1-kanaler

Ytterligare **nyligen definierade endotelmekanosensorer, PIEZO-1-kanalerna**, har tydligt etablerats som ett sensoriskt system av inre organav receptorerna för tryck och vibrationer i alla kärl. På grund av den stora betydelsen av deras sammanbrott fick Ardem Patapoutian Nobelpriset i medicin 2021. Enligt Rodeet *al.* (2017) [38] är Piezo-1 ansvarig för flödeskänsliga, icke-inaktiverande, icke-selektiva katjoniska kanaler som depolariserar membranpotentialen: Ca²⁺ permeabla Piezo-1-kanaler aktiveras av fysisk kraft på cellmembranet (jämför Figur 5). **PIEZO-1 känner av hela kroppens fysiska aktivitet för att återställa kardiovaskulär homeostas och förbättra prestationsförmågan. De är avgörande för lymfogenes och homeostas och är viktiga skjuvspänningsmekano-sensorer [39]. PIEZO-kanaler är avgörande i alla flercelliga organismer, dvs., även ryggradslösa djur som flugor och ryggradsdjur (fisk) [40]. En schematisk representation av en inbäddad PIEZO-1-kanal visas i Figur 5.**

2. Buller, ljud och infraljud

I den internationella sjukdomsklassifikationen (ICD-10) (2010), publicerad av Världshälsoorganisationen (WHO), listas "Bullerexponering" (punkt W42)

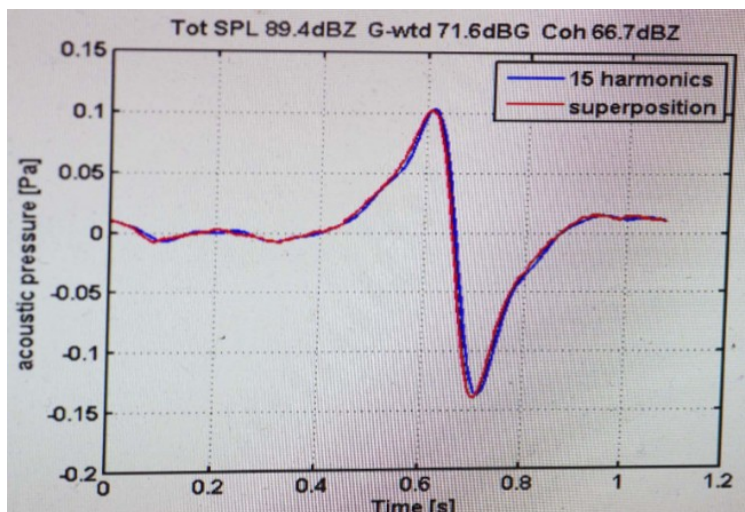


Figur 5. Schematisk presentation av en PIEZO-1-kanal, inbäddad i endotelcellmembranet med ett utlöst Ca²⁺-inflöde. Aktinringen (intraendotel) är indicerad. Vingarna förflyttas av mekaniska krafter på membranet och släpper kanalen i en öppningsrörelse. Blå/gul: endotelial biomembran med lipiddubbelskiktstruktur. Schematisk presentation av en PIEZO-1-kanal.

under rubriken "Exponering för livlösa mekaniska krafter" (punkterna W20-W49) [41]. **Faktum är att luftburna fortplantande tryckvågor (dvs. ljud) påverkar den viskoelastiska vävnaden hos biologiska organismer som yttre mekaniska krafter.**

I den nyare ICD-11 (2020) har ytterligare utvidgningskoder (avsnitt X) fastställts och "bullerexponering" (punkt XE7Y1) omfattas nu av kategorierna "Externa orsaker/exponering för andra mekanismer" [42]. Villkoret "Yrsel från infraljud" (punkt T75.2 i ICD-10) under rubriken "Effekter av vibrationer" faller nu under kategorin "Andra specificerade effekter av vibrationer" (punkt NF08.2Y).

Infraljud definieras som ljud med frekvens under 20 Hz. Lågfrekvent brus (IFLN), inte tydligt definierat, enligt DIN 45680, drar gränsen vid 125 Hz. Ju lägre frekvens, desto större våglängd. Infraljud kan endast dämpas minimalt, dämpas mindre av utbredning genom atmosfären samt genom tak och väggar än ljudspektrumet. Till exempel är ljudutbredningen i luft med en våglängd på 0,1 Hz cirka 3,3 km (standardtillstånd 20 grader Celsius), medan den för 1000 Hz är cirka 34 mm. Infraljud genereras av tunga rörliga massor samt av resonansfenomen/vibrationer. Dess exponering kan vara yrkesmässig eller bostadsbaserad, kan avges från naturliga (t.ex. jordbävningar) eller tekniska källor (tåg, flygplan, yrkes- eller bostadskällor). Sändarna skiljer sig åt i frekvens, ljudtryck P (Pa), tid/effektprofil (impulsivitet) och varaktighet. I takt med att vindkraftverken blir allt fler och större ökar därför klagomålen särskilt [43]. Ju större rotorblad, desto lägre utsänd frekvens. Infraljud från vindkraftverk består till stor del av intervallet 0,1 till 10 Hz enligt [44] [45]. Dess infraljudsemission är impulsiv i effekt-/tidsprofilen enligt Roos W, Vahl, CF (2021) [45] och Vanderkooy [46], som visas i figur 6.



Figur 6. En infraljudspuls som utvinns ur ett vindkraftverk. De fluktuationer i ljudtrycket som kan mätas nära en vindanläggning innehåller vanligtvis buller, dvs. oregelbundna ljudhändelser av olika ursprung. Bullerborttagning är möjlig genom att medelvärden av ljudtrycket över ett stort antal tornbladspassager (här 4100), vilket avslöjar deras gemensamma element (röd linje). Den röda toppen som sålunda visualiseras från tidssekvensen sammanfaller med den blå toppen, som visar grundpulsen som rekonstruerad i frekvensdomänen från 15 (mycket skarpa) harmoniska linjer genom Fourieranalys. Resultatet är den koherenta fundamentala toppen för detta vindkraftverk med en frekvens på 0,9 Hz, vilket motsvarar de 1,08 sekunder som krävs per bladpassage. Extraherad infraljudspuls från ett vindkraftverk som visar sambandet mellan ljudtryck (P) och tid (s). Ursprunglig källa [46] motsvarande figur 7 Vanderkooy1 J, Mann2, R Measuring Wind Turbine Coherent Infrasound Institutionen för fysik och astronomi 1, Institutionen för datavetenskap 2 University of Waterloo, Waterloo, ON, Kanada, N2L3G1 jv@uwaterloo.ca, mann@uwaterloo.ca Publiceringsdatum: 2 oktober 2014. Med tillstånd.

Vågteoriens fysikaliska lagar gäller för ljudets utbredning, t.ex. som longitudinell eller tvärgående våg och med olika utbredningshastigheter (i flytande medium ungefär tre

gångar så snabbt som i gas). Utbredningsbeteendet beror på de olika elastiska medierna, oavsett om de är flytande, gasformiga, fasta eller en blandning av dessa. Detsamma gäller för den viskoelastiska organismen. **Eftersom ljud är en mekanisk våg kan utbredningen brytas, reflekteras, interferera och överföras [47]. Utbredningen av en våg är en transport av energi, men inte en transport av material. Under utbredningen sätts partiklarna i svängning. I inomhusutrymmen i byggnader är dessutom störningar av luftburet ljudtryck och stömljud möjliga, vilket också kan leda till relevanta förstärkningar eller dämpningar av det totala slagljudet [48].**

3. Hypotesen/teorin

3.1. Skillnaden mot dagens tänkande

I de befintliga epidemiologiska studierna betraktas nästan uteslutande det audiovestibulära organet, respektive inblandningen av enskilda hjärnstrukturer [49], som organ som kan påverkas av exponering för buller i lågfrekventa områden.

I jämförelse med elektromagnetiska fält accepterar alla att påverkan på organismer inte är beroende av en uppfattning. Varför inte här? Denna fråga ställdes redan 2007 [50].

Många hälsoproblem eller manifesta kliniska symtom kan inte förklaras med enbart audiovestibulär påverkan. Sedan omkring 2015 har författaren lagt märke till många klagomål över hela världen på grund av bostadssituationen. De motsvarar funktionella mikrocirkulationsstörningar enligt en reducerad och okoordinerad *NO-biotillgänglighet*.

Dessa är t.ex. yrsel, prestationsstörning i skolan, trötthet, tinnitus, muskelsvaghet och huvudvärk som tecken på ett stort och otillräckligt stöd med näringsämnen och O₂. Vid kronisk exponering uppstår symtom som förhöjt blodtryck, hjärtarytmi, andningsstörningar, immunbrister, sen epilepsi [50]

I ett andra steg togs en arbetshypotes fram som testade förutsättningarna för en direkt stressoreffekt på både endotelcellsnivå och den tekniska sidan. Resultaten, som hittills finns tillgängliga från epidemiologiska studier, experimentella och djurexperimentella studier, inkluderades i övervägandena.

I ett tredje steg granskades den för närvarande tillgängliga litteraturen om molekylär endotelfysiologi och patofysiologi med avseende på möjligheten till mekano-överföring av mekaniska krafter om den utgår från en externt verkande stressfaktor.

Identifieringen av PIEZO-1-kanaler 2021 som viktiga mekano-sensorer för ljud och vibrationer stärkte bevisen för vår hypotes. Omfattande litteratur om patohistologiska fynd vid yrkesmässig exponering för infraljud från 1980-talet [50], senare från 2000-talet om invånarnas exponering för vindkraftverk [51] och omvärderingen av dessa fynd inkluderades.

På grund av det audioakustiska tillvägagångssättet har de förändrade förutsättningarna för ljudutbredning i den viskoelastiska organismen inte beaktats tidigare. Det gör vi nu. Av samma anledning gör det den så kallade perceptionströskeln irrelevant eftersom den endast avser hörbart ljud och luftöverföring.

3.2. Hypotesen bygger på belägg för

➤ Buller är en mekanisk kraft som därför är underkastad fysikaliska lagar;

- Förekomsten av många mekano-sensorer för ljud och vibrationer på membran-/endotelnivå med nyligen identifierade, i synnerhet endoteliala PIEZO-1-kanaler, är de senaste vetenskapen;
- Mekano-transduktion av mekaniska krafter är avgörande för många viktiga vaskulära regler;
- Den mekaniska överföringen av krafter via strukturerna i endotelcytoskelettet är vetenskaplig;
- Bevisad mikrotaktill excitabilitet hos endotelceller med snabbt förökad ledning upp- och nedströms.

3.3. Vår hypotes

- Buller, när det påverkar organismer, kan under vissa förhållanden i frekvens, ljudtryck, effekt/tidsprofil, varaktighet förändra den fysiologiska laminära flödessituationen i kapillärbädden i betydelsen en oscillerande miljö. I detta fall kan övergången av mekaniska krafter ske på ett okontrollerat sätt;
- Som en följd av detta kan de vasomotoriska funktionerna och i synnerhet vasorörelsen störas.
- De förväntade effekterna av kronisk påverkan kan leda till en kronisk otillräcklig näringstillförsel och därmed till en förskjutning av jämvikter till obalanser, särskilt för redoxsystemen och för reaktionerna på inflammationsprocesser.

4. Utvärdering av hypotesen

Det första grundläggande villkoret som gäller för vår hypotes är frågan om exponering för "buller", i betydelsen en oscillerande stressor, i sin tur orsakar ett oscillerande fält i kapillärbädden.

4.1. Positivt stöd för bevis

Bevisen för detta stöds av endotelmekanosensornas känslighet för yttre påverkan som gravitation, tryck, svullnad, buller [1] [3] [22] [30] samt endotelcellers mikrotaktilla excitabilitet [5]. Det finns också bevis för att infraljud interagerar med cellmetabolism och leder till perivaskulär fibros hos **Infraljud inducerar koronar perivaskulär fibros hos råttor** enligt Lousinha (2018) [52]. Liknande resultat presenteras i [53] [54] [55]. Empiriska data i experimentella studier visar tydliga indikationer på att exponering för IFLN leder till en ROS-ökning [56]. **Positiva bevis tyder också på studien av Chaban et al.[57] och mycket anmärkningsvärt, visas den direkta celleffekten i Effekt av infraljud på tillväxten av kolorektalcancer hos mus[58]** . Se abstrakt *Effect of infrasound on the growth of colorectal carcinoma in mouse* id 26.

Inom klinisk medicin finns det för närvarande överväganden om de möjliga fördelarna med infraljud vid behandling av humant tjocktarmscancer. **Höga bevis för en direkt cell- och membraneffekt är resultaten av granskningen av Roos, W och Vahl, CF (2021) [45] som fokuserar på evidens för interaktion mellan cellulära strukturer, resp. sensibla membranstrukturer, i en stressreaktion. En möjlig störning av mikrocirkulationen diskuteras. En positiv utvärdering i denna riktning är också metanalysen Dumbrille, A et al.(2021) [59]: Denna utvärdering resulterar i orsakssambandet mellan negativa hälsoeffekter (ADH) och stressfaktorn i alla "Bradford Hill-kriterier".**

Se introduktion och sammanfattning sid 27.

Rapporterade **negativa effekter på djur som inte bara avslöjade stressreaktioner utan även negativa effekter på fertilitet, utveckling och reproduktion [60]**. När det gäller dosresponsen enligt Bradford-Hill-kriteriet visade analyserna en **påvisbar försämring av den mentala prestationsförmågan hos de boende inom 1,4 km från vindkraftverk mot dem som bor utanför denna radie [61]**. Ökade klagomål som uppstår när frekvenserna närmar sig låga frekvenser (i det nämnda exemplet 0,2 Hz) [62].

Positiva bevis för frekvent förekomst av förmaksflimmer presenteras i "nurse c-cohort study" [63].

Mitt påstående här: Utvecklingen av förmaksflimmer i frånvaro av hypoxemi motsvarar strukturella förändringar och därmed förhållanden för störningar i elektromekaniken.

4.2 Förnyad bedömning av patologiska fynd

Forskning [50] om symtomatologin hos **IFLN-konfronterade grupper på 1980-talet visade att kärlen var förtjockade i väggarna**. Enligt författarna visade djurstudier onormal mängd fibros/kollagen i luftstrupe, lungor och lungsäck; skadade (klippta) trakeal- och bronkialflimmerhår; Sammansmälta aktinbaserade mikrovilli av trakeal- och bronkialborstceller. Förtjockning av hjärtsäcksväggen har observerats hos personer som exponerats för ILFN i arbetet [50] och hos personer som bor i närheten av stora landbaserade anläggningar [51] som en specifik förändring. **Figur 7** visar förtjockning av hjärtsäcksväggen hos kroniskt yrkesmässigt exponerade personer på åttiotalet (s.k. *vibroakustiskt syndrom* "VAD-syndromet") i jämförelse med icke-exponerade.

Figur 8 visar ett icke-exponerat bronkialepitel hos en råtta i jämförelse med ett exponerat i **figur 9**. Figurerna visar förändringar i mikrovilli (aktin) före och efter exponering. Tolkningen av dessa fynd tyder på en förskjutning av redoxsystemets homeostas mot kronisk inflammation och fibros.

4.3 Eventuellt negativt stöd för bevisning

Valet av ljudtrycksnivåer (SPL) i dB i experimentella studier är ofta högre än vad som förväntas vid installationer av vindkraftverk.

Invändning:

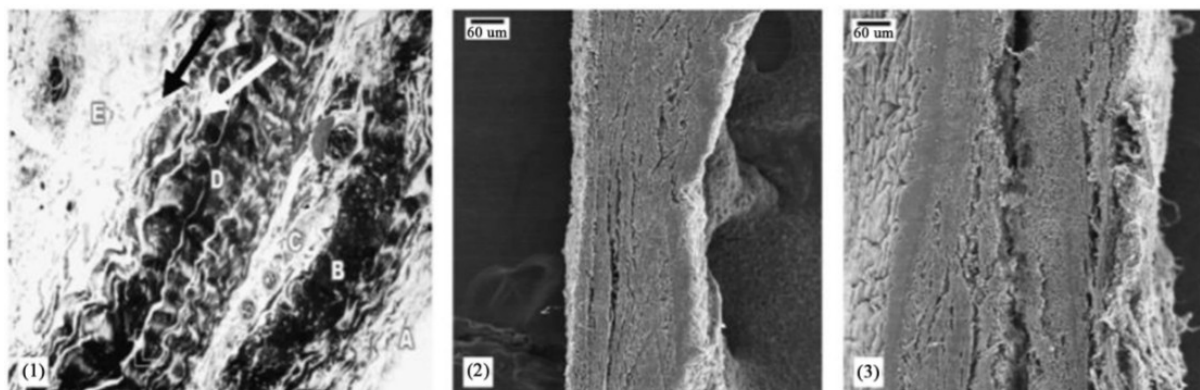
a) SPL i dB(A) kan endast kartlägga luftburet buller i hörselns frekvensdel (jfr kap. 2).

b) Effekten av det konstanta droppet när man bor i närheten av emissioner måste betraktas som en stark faktor [64], exponeringstiden kan i verkligheten ofta vara (även för känsliga grupper) 24/7 timmar/dygn. Däremot är tiden i djurexperimentella studier begränsad av praktiska skäl. Detsamma gäller för de högre ljudtrycken i samband med yrkesmässig exponering: Här är exponeringstiderna begränsade; Känsliga grupper har ingen tillgång.

Den avgörande faktorn är dock att bullrets frekvens inte erkändes i dess betydelse (t.ex. användningen av 8 Hz i Chaban et al. [57]). Till detta: Beteendet hos ljudutbredning i de viskoelastiska organismerna skiljer sig på så sätt att en avkodningsbar information om lågpasfilter blir tänkbar (jfr kap. 2) [22] [30] [35]. Exempelvis Poulsen-studie [65]: Som ett resultat fann han inget statistiskt signifikant samband mellan exponering för infraljud och förekomsten av hjärt-kärlsjukdomar. En relativisering av studien ägde rum av författaren själv (t.ex. studie på relativt små vindkraftverk).

4.4. Utvärdering av datoriserade studier

Viktiga delar av uttalandena från Mazzag och Barakat 2010 [30] och 2014 Mazzag et al. [22] bygger på beräkningsmodeller. Som redan nämnts hänvisar författarna själva till möjliga begränsningar och resultat.



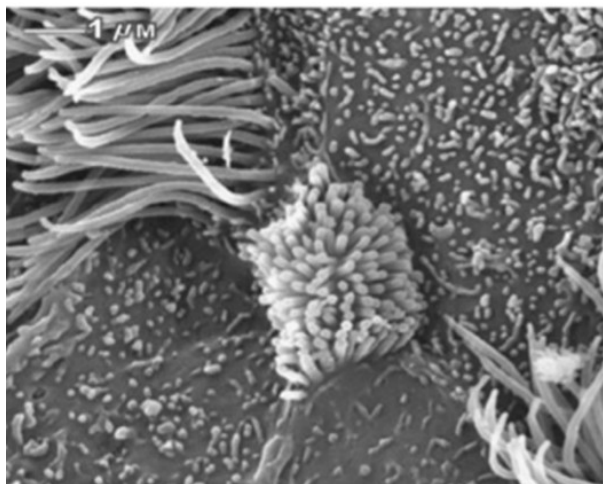
Fi
gu
r
7.

Ursprunglig beskrivning: Ljuskopiering (100 \times) – hjärtsäck för VAD-patient, med hjärtsäck till höger. **Fem (i stället för de normala tre) skikten kan identifieras: (A) mesotelial, (B) inre fibrosa, (C) lös vävnad, (D) extern fibrosa och (E) epiperikardium.** Den lösa vävnaden är rik på kärl. Ingen inflammatorisk cellularitet identifierades i något av de fem lagren. I båda de fibrösa lagren är vågiga kollagenknippen synliga, men våglängden för fibrerna i lager B (inre fibrosa) är mindre än i lager D (yttre fibrosa). **Sammantaget tyder den ökade mängden kollagenknippen i vågiga, dragspelsliknande arrangemang, med olika orienteringar i förhållande till varandra, och med mer än en elastisk fiber som åtföljer buntarna i till synes vinkelräta vinklar (sett genom elektronmikroskopi, visas inte), vilket tyder på en pneumatisk struktur, utformad för att absorbera onormalt stora yttre krafter.** På samma sätt förklarar detta funktionella arrangemang också varför det inte finns någon diastolisk dysfunktion, trots de förtjockade perikardiella väggarna. (2) SEM av icke-VAD-patientens hjärtsäck. Normalt är tre lager synliga: mesotel (vit pil), fibrosa (svart pil) och epiperikardium. (3) SEM av VAD-patientens hjärtsäck. Fibrosa har delats upp i två halvor (pilar) som omsluter ett nybildat lager av lös vävnad (L). Observera att skalan i både (2) och (3) är densamma. **Den vågiga formen av kollagenknippen är en mekaniskt energieffektiv metod för att hantera den rörelse som fibrosan ständigt måste genomgå för att följa hjärtcykelns rytm. I likhet med ett dragspel kommer kollagenbuntar att sträcka sig och dra ihop sig i diastole respektive systole. Men under en episod av plötslig och våldsamt takykardi (vanligt hos VAD-patienter) kan denna rytm öka kraftigt på några sekunder (upp till 200 slag per minut) och den mekaniska påfrestningen på MC-monolagret kan hota dess strukturella integritet.** En av funktionerna hos det lösa vävnadsskiktet måste vara blod- och näringstillförsel till detta mycket större organ. Anmärkningar: ultrastrukturmikroskop, erhållna med svepning (SEM) och transmission (TEM) elektronmikroskopi. Perikardiell vägg hos exponerade och icke-exponerade personer 1) exponerad (ljuskopiering) 2) icke-exponerad (SEM) och 3) exponerad (SEM) [50] Alves-Pereira M., Branco C. (2007) Vibroakustisk sjukdom: biologiska effekter av infraljud och lågfrekvent brus förklaras av mekanotransduktion cellulär signalering <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079610706000927>. Sidan 11 FIG 2. Med tillstånd.

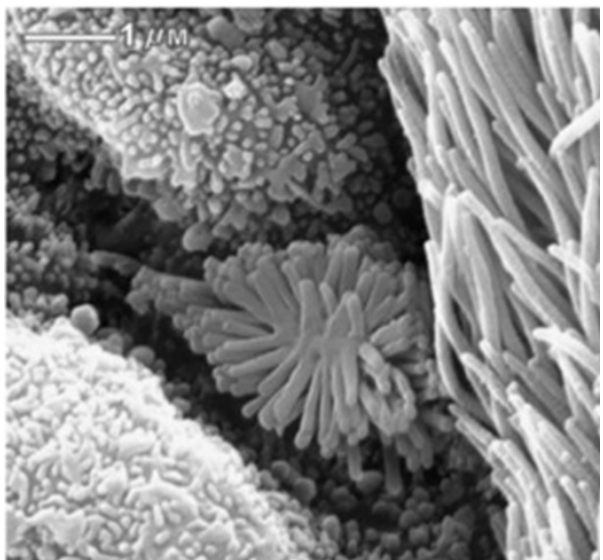
Citat från författare [22] Sidan 96: "Därför är det viktigt att modeller valideras i den mån det är möjligt mot experimentella data. Det är först efter att en sådan validering har utförts som matematiska modeller potentiellt kan uppfylla sitt löfte om att tillhandahålla kraftfulla och prediktiva verktyg för att studera dynamiken och den spatiotemporal organisationen av mekaniskt inducerade svar i celler.

Mitt uttalande: **Flera föregångare [27] [33] [34] [35] har gjort viktiga förberedande arbeten under årtal med hög evidens; hela processen för mekanoöverföring är mycket dynamisk med många sammankopplade vägar.**

Beräkningsmodeller är nödvändiga för att uppnå bästa möjliga approximation av dynamiska processer för att förbättra förståelsen av cellulär mekano-transduktion. Det fortsatta arbetet från Na (2008) [35] som en experimentell studie är en av de nödvändiga experimentella studierna, som bekräftar de matematiska modellerna. Studier i denna riktning har inte gjorts på tekniska källor som avger infraljud.



Figur 8. Ursprunglig beskrivning (SEM) Icke-exponerat bronkialepitel. BC i mitten av bilden uppvisar en tuva av mikrovilli som är individuellt identifierbara, jämnt fördelade och spirar uppåt i luftvägarna. Runt BC finns SC med mikrovilli i olika storlekar. Tofsar av flimmerhår med vesiklar är också synliga. Inga klippta, lurviga eller vissna flimmerhår är synliga (SEM). Inget ödem föreligger. BC (borstceller), SC (sekretoriska celler).



Figur 9. Ursprunglig beskrivning (SEM) Bronkialepitel hos råttan exponerad för 2160 timmars kontinuerlig ILFN. En BC är i mitten av bilden. Dess mikrovilli skjuter inte uppåt utan har istället smält samman och bildat en central fördjupning som verkar sprida sig utåt. De framträdande SC som omger BC är svullna och bildar djupa dalar vid de intercellulära korsningarna. SC-mikrovilli är mycket oregelbundna. Ciliarblåsor är synliga. Ultrastrukturmikroskop, erhållna med skanning (SEM) och transmission (TEM-elektronmikroskopi. BC (borstceller), SC (sekretoriska celler).

4.5. Ytterligare yttre reglering av mikrocirkulationen

Den yttre delens påverkan på vasomotorisk funktion via det autonoma nervsystemet är den variabla del som starkt beror på individens förmåga att kompensera för stressfaktorer. Det är ytterligare en påverkande faktor som sannolikt är orsaken till att människor i samma miljö inte reagerar på samma sätt i sin symtomatologi. Följande kan förväntas när man jämför en kortvarig stressorbelastning med en permanent: **Efter en individuell tidsperiod är kompensationsmöjligheterna för biologiska system uttömda.**

4.6. Föreslagen första forskning och metod

För ytterligare bekräftelse föreslår vi en experimentell design med ett bestämt antal infraljudsexponerade proband i jämförelse med icke-exponerade försökspersoner. Den positiva gruppen utsätts för en definierad infraljudsstressor i frekvens, ljudtryck

p in (Pa), tid/effektprofil (impulsivitet) och varaktighet. Designen är dubbelblind, i on/off-design enligt SDF-videomikroskopiteknik, som undersöker den *sensibla vasorörelsen* via munslemhinnan. Motsvarande djurförsök är tänkbara när det gäller bedömning av direkta vasomotoriska förändringar under infraljud (t.ex. hos hamstrar via kinden). Indikationer på förändringar i djurs beteende och fortplantningsbeteende hos ryggradsdjur och icke-ryggradsdjur skulle vara ett meningsfullt tillskott och en utvidgning av ytterligare vetenskapliga klargöranden.

4.7. Betydelsen av vår forskning

Vaskulär hälsa är strikt kombinerad med *INGEN biotillgänglighet*. Av stor betydelse för dess upprätthållande är klassificeringen av möjliga skadliga miljöfaktorer. De särskilt känsliga befolkningsgrupperna måste avgöra. Vår hypotes kan hjälpa till att definiera känsliga steg för mekano-överföring av låga frekvenser av "Buller".

5. Etablerade metoder för att bedöma och visualisera mikrocirkulationsprocesser

Mikrocirkulationen kan visualiseras *in-vivo* på nyfödda barn via huden, på vuxna via munslemhinnan [1]. **Förändringar, särskilt i vasomotion, kan upptäckas omedelbart** och är reproducerbara. Lämpliga tekniker är videomikroskopitekniker som *SDF-avbildning (side stream dark field)*. Bättre visualisering av mikrocirkulationen *in vivo* har blivit möjlig [66]. Mikrocirkulationen i samband med sjukdomar kan visualiseras och kvantifieras omedelbart efter exponering för stressfaktorn, såväl som i dess frånvaro. Parametrar som kan observeras specifikt inkluderar:

- Den intakta vasomotionen i första ordningen
- En omedelbar förändring i vasomotion under definierad stressoreffekt
- Den funktionella blodkärlstätheten (FVD) (mm/mm^2)
- Flödeshastigheten för röda blodkroppar (RBCV)
- Antalet perfunderade kapillärer (N/A) (n/mm^2)
- Kapillärkärllets diameter (DM)
- Glykokalyxens tjocklek i μm (tänkbart för vidare forskningsprojekt)

6. Föreslagna forskningsvägar. Frågor om Target

- Under vilka definierade betingelser påverkar buller med vissa egenskaper den mekaniska överföringen av signaler på cellulär nivå (t.ex. membrankomponenter, cytoskelett) och/eller cell-cellinteraktionen?
- Vilka mekanosensorer, definierade strukturer, är särskilt känsliga? Vilket rollspel PIEZO-1-kanaler?
- Vilket ljudtryck krävs vid en viss frekvens för att få ett överförings svar?
- Vilken specifik roll spelar resonanseffekter?
- Vilken är den specificerade rollen för PIEZO-2-kanaler för uppfattningen av djupa frekvenser?
- Vilka parametrar kan hittas för att demonstrera den framväxande obalansen i redoxsystemet och samtidigt särskilja förvärringen av åderförkalkning i dess orsaker?

7. Slutsatser

För första gången kan symtomatologin hos kroniskt infraljudsexponerade människor och djur klassificeras patofysiologiskt i en sammanhängande hypotes. Detta möjliggjordes av framsteg i kunskapen om endotelmekano-transduktion, som är nödvändig som vaskulär funktion av vital karaktär som svar på mekaniska krafter. Viktiga cellulära processer som tillväxt, differentiering, migration, angiogenes,

redoxhomeostas och inflammation, är samtidigt beroende av mekaniska krafter och endotelets integritet.

Normalt är flödet i däggdjurens mikrocirkulation laminärt och inte varierande. Detta uppnås genom uppströms anslutning av motståndskärnen i arteriolerna. Ihållande förändringar i skjuvspänningsmönster, särskilt oscillerande flöde, har associerats med minskad biotillgänglighet av NO, en ökning av reaktiva syreradikaler (ROS), högre lipoproteinoxidationshastigheter, ökad endotelapoptos, pro-aterogenicitet, kronisk inflammation och möjlig utveckling av cancer. Vi har positiva bevis för vår hypotes att **en kroniskt verkande oscillerande stressor med vissa villkor i frekvens, tid/effektprofil, ljudtryck och varaktighet kan inducera ett oscillerande stressfält och därför utlösa en stressreaktion på cellnivå.**

Med de avgörande grunderna för mekano-transduktion finns det nu en stark evidens med **uppenbara indikatorer för en möjlig interaktion mellan infraljud, särskilt med låga frekvenser och impulsiv karaktär, som t.ex. vindkraftverk eller värmepumpar.**

Klargörandet av det starka **beroendet av mekano-transduktion från frekvensen av "buller" och identifieringen av aktinfilament och mikrotubuli som "lågpassfilter" stöder vår hypotes.** På så sätt kan utbredningen av ljudvågor i den viskoelastiska organismen bli en avkodningsbar information. Regenerering, som skulle inträffa vid en engångsexponering eller sällsynt exponering, kunde inte ske med kronisk påverkan.

Initialt kan **funktionella störningar i det orkestrerade vasomotoriska systemet, respektive av sensibel vasorörelse, förväntas, med längre exponering fixerade anatomiskt igenkännbara patologiska skador i endotelintegriteten.** Viktiga i detta sammanhang är de **strukturella förändringar som tenderar att vara självförstärkande,** vilket beskrivs i exemplet med ommodellering av hjärtat.

Genom att troligen belysa det patofysiologiska förloppet för hur infraljud/IFLN kan leda till de huvudsakliga hälsoproblemen, kommer det att vara **möjligt att ta steg framåt när det gäller att definiera säkra avstånd** för boende eller arbete med emitterande tekniska installationer. Många vetenskapliga frågor återstår att besvara, men det finns tillräckliga belegg för att **ytterligare teknik, som inbegriper mycket låga frekvenser och/eller impulsiv strålning med potentiell inverkan på levande organismer, bör begränsas** eller undvikas bättre tills alla frågor har lösts vetenskapligt.

De möjliga effekterna på insekter, som ännu inte har klarlagts, kan vara av stor betydelse, t.ex. för den biologiska mångfalden och för pollinatörernas samevolution och därmed näringen.

Avkodningen av PIEZO-1-kanalerna borde redan ha varnat allmänheten för de potentiella riskerna. Inre organ är känsliga för ljud och vibrationer. Det nuvarande kunskapsläget om mekano-transduktion tillsammans med kända oscillerande och oxidativa stress effekter pekar i riktning mot vår hypotes och bör vara skäl för brådskande försiktighetsåtgärder och ytterligare forskning.

Bekräftelser

Jag tackar Prof. Dr. Werner Roos, emeritus Head of Pharmaceutical Biology vid Martin Luther University i Halle, för hans kritiska granskning och konstruktiva bidrag. Jag tackar Manfred Krueger, Berlin, grafisk formgivare för Graphic [Figure 5](#).

Friskrivning

För författaren finns det inga intressekonflikter. Författaren vill förtydliga att: Alternativa former av förnybar energi som industriella vindkraftverk anses vara värdefulla tillskott på lämpliga platser. Detsamma gäller för biogasanläggningar, värmepumpar, värmekraftverk av blocktyp. De data som rapporteras här har granskats under en, och endast en, agenda, den för ren vetenskaplig undersökning. Det finns inga kommersiella, finansiella eller professionella avtal.

Intressekonflikter

Författarna deklarerar inga intressekonflikter när det gäller publiceringen av denna artikel.

Referenser

- [1] **Nussbaum, C.F. (2017) Neue Aspekte der Mikrozirkulation im Rahmen von** Entzündung, Entwicklung und Erkrankung. Kumulative Habilitationsschrift zur Erlangung der Venia Legendi. Fach Padiatrie. Ludwig-Maximilians-Universität München. Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital. München.
U. M. Bellut-Staeck
DOI: [10.4236/jbm.2023.116003](https://doi.org/10.4236/jbm.2023.116003) 52 *Journal of Biosciences and Medicines*
- [2] Sperando, M. and Brandes, R. (2019) Kap. 20. Mikrozirkulation. In: Brandes, R., Lang, F., Schmidt, R.F., Eds., *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*, Springer, Vol. 32, 241-256.
- [3] Fernandes, C.D., Araujo Thais, S., Laurindo, F.R.M. and Tanaka, L.Y. (2018) Cap. 7. Hemodynamic Forces in the Endothelium. Mechanotransduction to Implications on Development of Atherosclerosis. In: Da Luz, P.L., Libby, P., Laurindo, F.R.M. and Chagas, A.C.P., Eds., *Endothelium and Cardiovascular Diseases . Vascular Biology and Clinical Syndromes* , Mica Haley, Sao Paulo, 85-94.
- [4] Duran, W.N., Sanchez, F.A. and Breslin, J.W. (2011) Microcirculatory Exchange Function. In: *Comprehensive Physiology . Program in Vascular Biology, USA*.
- [5] de Wit, C., Wolfle, S.E. and Hopfl, B. (2006) Connexin-Dependent Communication within the Vascular Wall: Contribution to the Control of Arteriolar Diameter. *Advances in Cardiology* , 42, 268-283. <https://doi.org/10.1159/000092575>
- [6] Moore, P.R., Dyson, A., Singer, M. and Frazer, J. (2015) Microcirculatory Dysfunction and Resuscitation: Why, When, and How. *British Journal of Anaesthesia* , 115, 366-375. <https://doi.org/10.1093/bja/aev163>
- [7] Voets, T. and Nilius, B. (2009) TRPCs, GPCRs and the Bayliss Effect. *The EMBO Journal* , 28, 4-5. <https://doi.org/10.1038/emboj.2008.261>
- [8] Chien, S. (2007) Mechanotransduction and Endothelial Cell Homeostasis: The Wisdom of the Cell. *The American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 292, H1209-H1224. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01047.2006>
- [9] Jones, T.W. (1854) Discovery That the Veins of the Bat's Wing Are Endowed with Rhythmical Contractility, and That Onward Flow of Blood Is Accelerated by Each Contraction. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 142, 131-136. <https://doi.org/10.1098/rstl.1852.0011>
- [10] Aalkjaer, C. and Mulvany, M.J. (2020) Structure and Function of the Microcirculation. In: Agabiti-Rosei, E., Heagerty, A.M. and Rizzoni, D., *Microcirculation in Cardiovascular Diseases*, Springer, Berlin, 1-14. https://doi.org/10.1007/978-3-030-47801-8_1
- [11] Laurindo, F.R.M., Liberman, M., Fernandes, D.C. and Leite Paulo, F. (2018) Cap. 8. Endothelium-Dependent Vasodilation: Nitric Oxide and Other Mediators. In: Danmark Luz, P.L., Libby, P., Laurindo, F.R.M. and Chagas, A.C.P., Eds., *Endothelium and Cardiovascular Diseases . Vascular Biology and Clinical Syndromes* , Mica Haley, Sao Paulo, 97-98.
- [12] Espey, M.G., Miranda, K.M., Thomas, D.D., Miranda, K.M. and Wink, D.A. (2002) A Chemical Perspective on the Interplay between NO, Reactive Oxygen Species, and Reactive Nitrogen Oxide Species. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 962, 195-206. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04068.x>
- [13] Wink, A.A. and Mitchell, J. (1998) Chemical Biology of Nitric Oxide: Insights into Regulatory, Cytotoxic, and Cytoprotective Mechanisms of Nitric Oxide. *Free Radical Biology and Medicine* , 25, 434-456. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00092-6](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00092-6)
- [14] Augusto, O., Bonini, M.G., Amanso, A.M. and Linares, E. (2002) Nitrogen Dioxide and Carbonate Radical Anion: Two Emerging Radicals in Biology. *Free Radical Biology and*

- Medicine , 32, 841-859. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(02\)00786-4](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(02)00786-4)
- [15] De Wit, C., Hoepfl, B. and Woelfle, S.E. (2006) Endothelial Mediators and Communication through Vascular Gap Junctions. *Biological Chemistry* , 387, 3-9. <https://doi.org/10.1515/BC.2006.002>
- [16] Suthahar, N., Meijers, W.C., Sillje, H. and de Boer, R. (2017) From Inflammation to Fibrosis-Molecular and Cellular Mechanisms of Myocardial Tissue Remodelling U. M. Bellut-Staeck DOI: 10.4236/jbm.2023.116003 53 *Journal of Biosciences and Medicines* and Perspectives on Differential Treatment Opportunities. *Current Heart Failure Reports*, 14, 235-250. <https://doi.org/10.1007/s11897-017-0343-y>
- [17] Ley, K., Laudanna, C., Cybulsky, M.I. and Nourshargh, S. (2007) Getting to the Site of Inflammation: The Leukocyte Adhesion Cascade Updated. *Nature Reviews Immunology*, 7, 678-689. <https://doi.org/10.1038/nri2156>
- [18] Serhan, C.N., Brain, S.D., Buckley, C.D., Gilroy, D.W., Haslett, C., O'Neill, L.A., Perretti, M., Rossi, A.G. and Wallace, J. (2007) Resolution of Inflammation: State of the Art, Definitions and Terms. *FASEB Journal* , 21, 325-332. <https://doi.org/10.1096/fj.06-7227rev>
- [19] Nussbaum, C. and Sperando, M. (2011) Innate Immune Cell Recruitment in the Fetus and Neonate. *Journal of Reproductive Immunology* , 90, 74-81. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2011.01.022>
- [20] Nussbaum, C., Klinke, A., Matti, A., Baldus, S. and Sperando, M. (2013) Myeloperoxidase: A Leukocyte-Derived in the Resolution of Acute Inflammation. *Immunity*, 40, 315-327.
- [21] Buckley, C.D., Gilroy, D.W., Charles, N. and Serhan, C.N. (2014) Pro-Resolving Lipid Mediators and Mechanisms in the Resolution of Acute Inflammation. *Immunity*, 40, 315-327. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.02.009>
- [22] Mazzag, B., Gouget, C., Hwang, Y. and Barakat, A.I. (2014) Cap. 5. Mechanical Force Transmission via the Cytoskeleton in Vascular Endothelial Cells. In: Rosado, J.A. and Redondo, P.C., Eds., *Endothelial Cytoskeleton*, CRC Press, Boca Raton, 91-115.
- [23] Hahn, C. and Schwartz, M.A. (2009) Mechanotransduction in Vascular Physiology and Atherogenesis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* , 10, 53-62. <https://doi.org/10.1038/nrm2596>
- [24] Guimaraes Di Stasi, M. and Pratschke, A. (2020) Acting Cybernetically in Architecture: Homeostasis and Synergy in the Work of Buckminster Fuller, Fuller, R.B. (1975). *Cybernetics and Human Knowing* , 27, 65-88.
- [25] Shimizu, Y. and Garci, J.G.N. (2014) Cap. 1. The Endothelial Cytoskeleton. Multifunctional Role of the Endothelial Actomyosin Cytoskeleton. In: Rosado, J.A. and Redondo, P.C., Eds., *Endothelial Cytoskeleton*, CRC Press, Boca Raton, 1-26.
- [26] Dudek, S., Jacobson, J., Chiang, E., et al . (2004) Pulmonary Endothelial Cell Barrier Enhancement by Sphingosine 1-Phosphate: Roles for Cortactin and Myosin Light Chain Kinase. *Journal of Biological Chemistry* , 279, 24692-24700. <https://doi.org/10.1074/jbc.M313969200>
- [27] Wang, L. and Dudek, S.M. (2009) Regulation of Vascular Permeability by Sphingosine 1-Phosphate. *Microvascular Research*, 77, 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2008.09.005>
- [28] Lee, T.Y. and Gotlieb, A.I. (2003) Microfilaments and Microtubules Maintain Endothelial. *Microscopy Research and Technique* , 60, 115-127. <https://doi.org/10.1002/jemt.10250>
- [29] Belvitch, P., Htwe, Y.M., Brown, M.E. and Dudek, S. (2018) Cortical Actin Dynamics in Endothelial Permeability. In: Belvitch, P. and Dudek, S., Eds., *Current Topics in Membranes* , Elsevier, Amsterdam, 141-195. <https://doi.org/10.1016/bs.ctm.2018.09.003>
- [30] Mazzag, B. and Barakat, A.I. (2010) The Effect of Noisy Flow on Endothelial Cell Mechanotransduction: A Computational Study. *Annals of Biomedical Engineering*, 39, 911-921. <https://doi.org/10.1007/s10439-010-0181-5>
- [31] Davies, P.F., Spaan, J.A. and Krams, R. (2005) Shear Stress Biology of the Endothel. M. Bellut-Staeck DOI: 10.4236/jbm.2023.116003 54 *Journal of Biosciences and Medicines*. *Annals of Biomedical Engineering* , 33, 1714-1718. <https://doi.org/10.1007/s10439-005-8774-0>
- [32] Helmke, B.P., Goldman, R. and Davies, P.F. (2000) Rapid Displacement of Vimentin Intermediate Filaments in Living Endothelial Cells Exposed to Flow. *Circulation Research*, 86, 745-752. <https://doi.org/10.1161/01.RES.86.7.745>
- [33] Hsu, H.-J., Lee, C.-F., Locke, A., Vanderzyl, S.Q. and Kaunas, R. (2010) Stretch-Induced Stress Fibre Remodelling and the Activations of JNK and ERK Depend on Mechanical Strain Rate, but Not FAK. *PLOS ONE*, 5, e12470.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012470>

- [34] Hwang, Y., Gouget Cecile, L.M. and Barakat, A.I. (2012) Mechanisms of Cytoskeleton-Mediated Mechanical Signal Transmission in Cells. *Communicative & Integrative Biology*, 5, 538-542. <https://doi.org/10.4161/cib.21633>
- [35] Na, S., Collin, O., Chowdhury, F., Tay, B., Ouyang, M., Ouyang, M., Wang, Y. And Wang, N. (2008) Rapid Signal Transduction in Living Cells Is a Unique Feature of Mechanotransduction. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105, 6626-6631.
- [36] Donati, A., Damiani, E., Domizi, R., Romano, R., Adrario, E., Pelaia, P. and Singer, M. (2013) Alteration of the Sublingual Microvascular Glycocalyx in Critically Ill Patients. *Microvascular Research*, 90, 86-89. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2013.08.007>
- [37] Pries, A.R. (2016) Coronary Microcirculatory Pathophysiology: Can We Afford It to Remain a Black Box? *European Heart Journal* , 38, 478-488. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv760>
- [38] Rode, B., Shi, J., Endesh, N., Drinkhill, P., Webster, P.J., Lotteau, S., et al . (2017) Piezo1 Channels Sense Whole Body Physical Activity to Reset Cardiovascular Homeostasis and Enhance Performance. *Nature Communications* , 8, Article No. 350. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00429-3>
- [39] Lai, A., Chen, Y.C., Cox, C.D., Jaworowski, A., Peter, K. and Baratchi, S. (2020) Analyzing the Shear-Induced Sensitization of Mechanosensitive Ion Channel Piezo-1 in Human Aortic Endothelial Cells. *Journal of Cellular Physiology* , 236, 2976-2987. <https://doi.org/10.1002/jcp.30056>
- [40] Lewin, G. (2018) Molekulare Physiologie der somatosensorischen Wahrnehmung. Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft. Gruppenleiter. Pressemitteilung Nr. 5./15. März 2018/Berlin. <https://www.mdc-berlin.de/de/news/press/wie-zellen-sich-vor-mechanischer-ueberreizung-schuetzen>
- [41] Exposure to Inanimate Mechanical Forces (Items W20-W49). <https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/V00-Y99/W20-W49>
- [42] External Causes/Exposure to Other Mechanism. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1574666141>
- [43] Evans, A. (2017) Environmental Noise Pollution: Has Public Health Become Too Utilitarian? *Open Journal of Social Sciences* , 5, 80-107. <https://doi.org/10.4236/jss.2017.55007>
- [44] Pilger, C. and Ceranna, L. (2017) The Influence of Periodic Wind Turbine Noise on Infrasound Array Measurements. *Journal of Sound and Vibration*, 388, 188-200. <https://doi.org/10.1016/j.jsv.2016.10.027>
- [45] Roos, W. and Vahl, C.F. (2021) Infraschall aus technischen Anlagen. Wissenschaftliche Grundlagen für eine Bewertung gesundheitlicher Risiken. *ASU Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed*, 56, 420-430. <https://doi.org/10.17147/asu-2107-7953>
- [46] Vanderkooy, J. and Mann, R. (2014) Measuring Wind Turbine Coherent Infrasound. U. M. Bellut-Staek
DOI: 10.4236/jbm.2023.116003 55 *Journal of Biosciences and Medicines*
- [47] Douglas, C. and Giancoli, D.C. (2019) Physik. Vol. 4, Pearson Deutschland GmbH, München.
- [48] Krahe, D., Schreckenber, D., Ebner, F., Eulitz, C. and Mohler, U. (2014) Machbarkeitsstudie zu Wirkungen von Infraschall. Entwicklung von Untersuchungsdesigns für die Ermittlung der Auswirkungen von Infraschall auf den Menschen durch unterschiedliche Quellen. Verlag Umweltbundesamt. <https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/machbarkeitsstudie-zu-wirkungen-von-infraschall>
- [49] Weichenberger, M., Bauer, M., Kuhler, R., et al. (2017) Altered Cortical and Subcortical Connectivity due to Infrasound Administered near the Hearing Threshold—Evidence from fMRI. *PLOS ONE*, 12, e0174420. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174420>
- [50] Alves-Pereira, M. and Branco, C. (2007) Vibroacoustic Disease: Biological Effects of Infrasound and Low-Frequency Noise Explained by Mechanotransduction Cellular Signalling. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 93, 256-279. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2006.07.011>
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079610706000927>
- [51] Branco, C. and Alves-Pereira, M. (2015) Low Frequency Noise-Induced Pathology: Contributions Provided by the Portuguese Wind Turbine Case. *Euronoise 2015*, Maastricht, 31 May-3 June 2015, 2659-2661. https://www.researchgate.net/publication/290444707_Low_Frequency_Noise-Induced_Pathology_Contributions_Provided_by_the_Portuguese_Wind_Turbine_Case
- [52] Louisinha, A., Oliveira, R.M.J., Borrecho, G., Brito, J., Oliveira, P., Oliveira da Carvalho, A., et al. (2018) Infrasound Induces Coronary Perivascular Fibrosis in Rats. *Cardiovascular Pathology* , 37, 39-44.

<https://doi.org/10.1016/j.carpath.2018.10.004>

- [53] Liu, Z., Gong, L., Li, X., et al . (2012) Infrasound Increases Intracellular Calcium Concentration and Induces Apoptosis in Hippocampi of Adult Rats. *Molecular Medicine Reports* , 5, 73-77. <https://doi.org/10.3892/mmr.2011.597>
- [54] Pei, Z., Chen, B.Y., Tie, R., et al . (2011) Infrasound Exposure Induces Apoptosis of Rat Cardiac Myocytes by Regulating the Expression of Apoptosis-Related Proteins. *Cardiovascular Toxicology*, 11, 341-346. <https://doi.org/10.1007/s12012-011-9126-y>
- [55] Zhang, M.Y., Chen, C., Xie, X.J., et al . (2016) Damage to Hippocampus of Rats after Being Exposed to Infrasound. *Biomedical and Environmental Sciences* , 29, 435-442.
- [56] Zhou, X., Yang, Q., Song, F., et al . (2020) Tetrahydroxystilbene Glucoside Ameliorates Infrasound-Induced Central Nervous System (CNS) Injury by Improving Antioxidant and Anti-Inflammatory Capacity. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, Article ID: 6576718. <https://doi.org/10.1155/2020/6576718>
- [57] Chaban, R., Ghazy, A., Georgiadem, E., Stumpf, N. and Vahl, C.F. (2021) Negative Effect of High-Level Infrasound on Human Myocardial Contractility: In Vitro Controlled Experiment. *Noise Health*, 23, 57-66.
- [58] Zhang, H., Qi, P., Si, S.Y. and Ma, W.M. (2013) Effect of Infrasound on the Growth of Colorectal Carcinoma in Mouse. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment* , 20, 1145-1149.
- [59] Dumbrille, A., McMurtry, R.Y. and Krogh Marie, C. (2021) Wind Turbines and Adverse Health Effects: Applying Bradford Hill's Criteria for Causation. *Environmental Disease* , 6, 65-87.
- [60] Bittner-Mackin, E. (2006) Excerpts from the Final Report of the Township of Lincoln Wind Turbine Moratorium Committee. Zoning Board of Appeals, Bureau County. <http://www.aweo.org/windlincoln.html>
- U. M. Bellut-Staeck
DOI: 10.4236/jbm.2023.116003 56 *Journal of Biosciences and Medicines*
- [61] Nissenbaum, M.A., Aramini, J.J. and Hanning, C.D. (2012) Effects of Industrial Wind Turbine Noise on Sleep and Health. *Noise Health*, 14, 237-243. <https://www.noiseandhealth.org/text.asp?2012/1460/237/102961> <https://doi.org/10.4103/1463-1741.102961>
- [62] Walker, B., George, F., Hessler, D.M., Rand, R. and Schomer, P. (2012) A Cooperative Measurement Survey and Analysis of Low Frequency and Infrasound at the Shirley Wind Farm in Brown County, Wisconsin. Report Number 122412-1 (Issued: December 24, 2012). Cooperative Measurement Survey. <https://puc.sd.gov/commission/dockets/electric/2018/EL18-003/testimony/testimony/mogen/Noise%20Exhibit%204.pdf>
- [63] Brauner, E.V., Jorgensen, J.T., Duun-Henriksen, A.K., Backalarz, C., Laursen, J.E., Pedersen, T.H., Simonsen, M.K. and Andersen, Z.J. (2019) Long-Term Wind Turbine Noise Exposure and the Risk of Incident Atrial Fibrillation in the Danish Nurse Cohort. *Environment International*, 130, Article ID: 104915. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.104915>
- [64] Nguyen, D.P., Hansen, K. and Zajamsek, B. (2018) Characterizing Tonal Amplitude Modulation of Wind Farm. Conference Australian Acoustic Society , Brisbane, 6 November 2018, 581-590. https://www.acoustics.asn.au/conference_proceedings/AAS2018/abstracts/themes-papers.htm#p101
- [65] Poulsen, H., Raaschou-Nielsen, O., Hahmann, P.A. andrea, N., Nordsborg, B.R., Ketzler, M., et al . (2019) Long-Term Exposure to Wind Turbine Noise and Risk for Myocardial Infarction and Stroke, a Nationwide Cohort Study. *Environmental Health Perspectives* , 127, Article No. 37004. <https://doi.org/10.1289/EHP3340>
- [66] De Backer, D., Ospina-Tascon, G., Salgado, D., Favory, R., Creteur, J. and Vincent, J. (2010) Monitoring the Microcirculation in the Critically Ill Patient: Current Methods and Future Approaches. *Intensive Care*

Svensk översättning

- [1] Nussbaum, C.F. (2017) Neue Aspekte der Mikrozirkulation im Rahmen von Entzündung, Entwicklung und Erkrankung. Kumulative Habilitationsschrift zur Erlangung der Venia Legendi. Fach Padiatrie. Ludwig-Maximilians-Universität München. Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital. München.
- [2] Sperando, M. och Brandes, R. (2019) Kap. 20. Mikrozirkulation. I: Brandes, R., Lang, F., Schmidt, R.F., Eds., *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*, Springer, Vol. 32, 241-256.
- [3] Fernandes, C.D., Araujo Thais, S., Laurindo, F.R.M. och Tanaka, L.Y. (2018) Cap. 7. Hemodynamiska krafter i endotelet. Mekanotransduktion till implikationer för utveckling av ateroskleros. I: Da Luz, P.L., Libby, P., Laurindo, F.R.M. och Chagas, A.C.P., Eds., *Endotel och kardiovaskulära sjukdomar. Vaskulär biologi och kliniska syndrom*, Mica Haley, Sao Paolo, 85-94.
- [4] Durán, W.N., Sánchez, F.A. och Breslin, J.W. (2011) Mikrocirkulationsutbytesfunktion. I: *Omfattande fysiologi. Program i vaskulärbiologi*, USA.

- [5] de Wit, C., Wolfle, SE och Hopfl, B. (2006) Connexin-beroende kommunikation inom kärlväggen: Bidrag till kontrollen av arteriell diameter. *Framsteg inom kardiologi*, 42, 268-283. <https://doi.org/10.1159/000092575>
- [6] Moore, PR, Dyson, A., Singer, M. och Frazer, J. (2015) Mikrocirkulatorisk dysfunktion och återupplivning: Varför, när och hur. *British Journal of Anaesthesia*, 115, 366-375. <https://doi.org/10.1093/bja/aev163>
- [7] Voets, T. och Nilius, B. (2009) TRPC, GPCR och Bayliss-effekten. *EMBO Journal*, 28, 4-5. <https://doi.org/10.1038/emboj.2008.261>
- [8] Chien, S. (2007) Mekanotransduktion och endotelcellshomeostas: Cellens visdom. *The American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 292, H1209-H1224. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01047.2006>
- [9] Jones, T.W. (1854) Upptäckten att venerna i fladdermusens vinge är utrustade med rytmisk kontraktilitet, och att det fortsatta blodflödet påskyndas av varje sammandragning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 142, 131-136. <https://doi.org/10.1098/rstl.1852.0011>
- [10] Aalkjaer, C. och Mulvany, M.J. (2020) Mikrocirkulationens struktur och funktion. I: Agabiti-Rosei, E., Heagerty, A.M. och Rizzoni, D., *Microcirculation in Cardiovascular Diseases*, Springer, Berlin, 1-14. https://doi.org/10.1007/978-3-030-47801-8_1
- [11] Laurindo, F.R.M., Liberman, M., Fernandes, D.C. och Leite Paulo, F. (2018) Cap. 8. Endotelberoende vasodilatation: Kväveoxid och andra mediatorer. I: Da Luz, P.L., Libby, P., Laurindo, F.R.M. och Chagas, A.C.P., Eds., *Endotel och kardiovaskulära sjukdomar. Vaskulär biologi och kliniska syndrom*, Mica Haley, Sao Paolo, 97-98.
- [12] Espey, M.G., Miranda, K.M., Thomas, D.D., Miranda, K.M. och Wink, D.A. (2002) Ett kemiskt perspektiv på samspelet mellan NO, reaktiva syrearter och reaktiva kväveoxidarter. *Annaler från New York Academy of Sciences*, 962, 195-206. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04068.x>
- [13] Wink, AA och Mitchell, J. (1998) Kemisk biologi av kväveoxid: Insikter i regulatoriska, cytotoxiska och cytoprotektiva mekanismer för kväveoxid. *Free Radical Biology and Medicine*, 25, 434-456. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00092-6](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00092-6)
- [14] Augusto, O., Bonini, M.G., Amanso, A.M. och Linares, E. (2002) Kvävedioxid och karbonatradikalanjon: Två framväxande radikaler i biologi. *Free Radical Biology and Medicine*, 32, 841-859. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(02\)00786-4](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(02)00786-4)
- [15] De Wit, C., Hoepfl, B. och Woelfle, S.E. (2006) Endotelmediatorer och kommunikation genom vaskulära gapkorsningar. *Biologisk kemi*, 387, 3-9. <https://doi.org/10.1515/BC.2006.002>
- [16] Suthahar, N., Meijers, W.C., Silljé, H. och de Boer, R. (2017) Från inflammation till fibros-molekylära och cellulära mekanismer för myokardvävnadsremodellering och perspektiv på differentiella behandlingsmöjligheter. *Aktuella hjärtsviktsrapporter*, 14, 235-250. <https://doi.org/10.1007/s11897-017-0343-y>
- [17] Ley, K., Laudanna, C., Cybulsky, M.I. och Nourshargh, S. (2007) Att komma till platsen för inflammation: Leukocytvidhäftningskaskad uppdaterad. *Nature Reviews Immunology*, 7, 678-689. <https://doi.org/10.1038/nri2156>
- [18] Serhan, C.N., Brain, SD, Buckley, C.D., Gilroy, D.W., Haslett, C., O'Neill, LA, Perretti, M., Rossi, AG och Wallace, J. (2007) Upplösning av inflammation: State of the Art, definitioner och termer. *FASEB Journal*, 21, 325-332. <https://doi.org/10.1096/fj.06-7227rev>
- [19] Nussbaum, C. och Sperando, M. (2011) Medfödd immuncellsrekrytering hos fostret och nyfödda. *Journal of Reproductive Immunology*, 90, 74-81. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2011.01.022>
- [20] Nussbaum, C., Klinke, A., Matti, A., Baldus, S. och Sperando, M. (2013) Myeloperoxidase: En leukocyt som härrör från akut inflammation. *Immunitet*, 40, 315-327.
- [21] Buckley, C.D., Gilroy, D.W., Charles, N. och Serhan, C.N. (2014) Pro-upplösande lipidmediatorer och mekanismer vid upplösning av akut inflammation. *Immunitet*, 40, 315-327. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.02.009>
- [22] Mazzag, B., Gouget, C., Hwang, Y. och Barakat, A.I. (2014) kap. Mekanisk kraftöverföring via cytoskelettet i vaskulära endotelceller. I: Rosado, J.A. och Redondo, P.C., Eds., *Endothelial Cytoskeleton*, CRC Press, Boca Raton, 91-115.
- [23] Hahn, C. och Schwartz, MA (2009) Mekanotransduktion i vaskulär fysiologi och ateroskleros. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 10, 53-62. <https://doi.org/10.1038/nrm2596>
- [24] Guimaraes di Stasi, M. och Pratschke, A. (2020) Agera cybernetiskt i arkitektur: homeostas och synergi i arbetet med Buckminster Fuller, Fuller, R.B. (1975). *Cybernetik och mänskligt vetande*, 27, 65-88.
- [25] Shimizu, Y. och Garci, J.G.N. (2014) Kap. 1. Endotelcytoskelettet. Multifunktionell roll för endotelial aktomyosincytoskelett. I: Rosado, J.A. och Redondo, P.C., Eds., *Endothelial Cytoskeleton*, CRC Press, Boca Raton, 1-26.
- [26] Dudek, S., Jacobson, J., Chiang, E., et al. (2004) Pulmonell endotelial cellbarriärförstärkning av sflingosin 1-fosfat: Roller för kortaktin och myosin Light Chain Kinase. *Journal of Biological Chemistry*, 279, 24692-24700. <https://doi.org/10.1074/jbc.M313969200>
- [27] Wang, L. och Dudek, SM (2009) Reglering av vaskulär permeabilitet av sflingosin 1-fosfat. *Mikrovaskulär forskning*, 77, 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2008.09.005>
- [28] Lee, T.Y. och Gotlieb, A.I. (2003) Mikrofilament och mikrotubuli upprätthåller endotel. *Mikroskopiforskning och teknik*, 60, 115-127. <https://doi.org/10.1002/jemt.10250>
- [29] Belvitch, P., Htwe, Y.M., Brown, ME och Dudek, S. (2018) Kortikal aktindynamik i endotelpermeabilitet. I: Belvitch, P. och Dudek, S., red., *Current Topics in Membranes*, Elsevier, Amsterdam, 141-195. <https://doi.org/10.1016/bs.ctm.2018.09.003>
- [30] Mazzag, B. och Barakat, A.I. (2010) Effekten av brusigt flöde på endotelcellmekanotransduktion: En beräkningsstudie. *Annals of Biomedical Engineering*, 39, 911-921. <https://doi.org/10.1007/s10439-010-0181-5>
- [31] Davies, P.F., Spaan, J.A. och Krams, R. (2005) Skjuvspänningsbiologi av endotelet. *Annals of Biomedical Engineering*, 33, 1714-1718. <https://doi.org/10.1007/s10439-005-8774-0>
- [32] Helmke, B.P., Goldman, R. och Davies, P.F. (2000) Snabb förskjutning av vimentin intermediära filament i levande

- endotelceller som utsätts för flöde. *Circulation Research*, 86, 745-752.<https://doi.org/10.1161/01.RES.86.7.745>
- [33] Hsu, H.-J., Lee, C.-F., Locke, A., Vanderzyl, S.Q. och Kaunas, R. (2010) Stretch-inducerad spänningsfibermodellering och aktiveringarna av JNK och ERK beror på mekanisk töjningshastighet, men inte FAK. *PLOS ONE*, 5, e12470.<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012470>
- [34] Hwang, Y., Gouget Cecile, LM och Barakat, AI (2012) Mekanismer för cytoskelettmedierad mekanisk signalöverföring i celler. *Kommunikativ och integrativ biologi*, 5, 538-542.<https://doi.org/10.4161/cib.21633>
- [35] Na, S., Collin, O., Chowdhury, F., Tay, B., Ouyang, M., Ouyang, M., Wang, Y. och Wang, N. (2008) Snabb signaltransduktion i levande celler är en unik egenskap hos mekanotransduktion. *Handlingar från National Academy of Sciences i Amerikas förenta stater*, 105, 6626-6631.
- [36] Donati, A., Damiani, E., Domizi, R., Romano, R., Adrario, E., Pelaia, P. och Singer, M. (2013) Förändring av den sublinguala mikrovaskulära glykokalyxen hos kritiskt sjuka patienter. *Mikrovaskulär forskning*, 90, 86-89.<https://doi.org/10.1016/j.mvr.2013.08.007>
- [37] Pries, A.R. (2016) Koronar mikrocirkulatorisk patofysiologi: Har vi råd att förbli en svart låda? *European Heart Journal*, 38, 478-488.<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv760>
- [38] Rode, B., Shi, J., Endesh, N., Drinkhill, P., Webster, P.J., Lotteau, S., et al. (2017) Piezo1-kanaler känner av fysisk aktivitet i hela kroppen för att återställa kardiovaskulär homeostas och förbättra prestandan. *Nature Communications*, 8, artikelnummer 350.<https://doi.org/10.1038/s41467-017-00429-3>
- [39] Lai, A., Chen, Y.C., Cox, C.D., Jaworowski, A., Peter, K. och Baratchi, S. (2020) Analysera skjuvinducerad sensibilisering av mekanokänslig jonkanal piezo-1 i humana aortaendotelceller. *Journal of Cellular Physiology*, 236, 2976-2987.<https://doi.org/10.1002/jcp.30056>
- [40] Lewin, G. (2018) Molekulare Physiologie der somatosensorischen Wahrnehmung. Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft. Gruppenleiter. Pressemitteilung Nr. 5./15. März 2018/Berlin.<https://www.mdc-berlin.de/de/news/press/wie-zellen-sich-vor-mechanischer-ueberreizung-schuetzen>
- [41] Exponering för livlösa mekaniska krafter (artiklarna W20-W49).<https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/V00-Y99/W20-W49>
- [42] Externa orsaker/exponering för andra mekanismer.<https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1574666141>
- [43] Evans, A. (2017) Miljöbuller: Har folkhälsan blivit för utilitaristisk? *Open Journal of Social Sciences*, 5, 80-107.<https://doi.org/10.4236/jss.2017.55007>
- [44] Pilger, C. och Ceranna, L. (2017) Inverkan av periodiskt vindkraftsbuller på infrajudsmätningar. *Journal of Sound and Vibration*, 388, 188-200.<https://doi.org/10.1016/j.jsv.2016.10.027>
- [45] Roos, W. och Vahl, C.F. (2021) Infraschall aus technischen Anlagen. *Wissenschaftliche Grundlagen für eine Bewertung gesundheitlicher Risiken. ASU Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed*, 56, 420-430.<https://doi.org/10.17147/asu-2107-7953>
- [46] Vanderkooy, J. och Mann, R. (2014) Mätning av vindkraftverk koherent infrajud.
- [47] Douglas, C. och Giancoli, D.C. (2019) *Physik. Vol. 4*, Pearson Deutschland GmbH, München.
- [48] Krahé, D., Schreckenber, D., Ebner, F., Eulitz, C. och Mohler, U. (2014) Machbarkeitsstudie zu Wirkungen von Infraschall. Entwicklung von Untersuchungsdesigns für die Ermittlung der Auswirkungen von Infraschall auf den Menschen durch unterschiedliche Quellen. Verlag Umweltbundesamt.<https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/machbarkeitsstudie-zu-wirkungenvon-infraschall>
- [49] Weichenberger, M., Bauer, M., Kühler, R., et al. (2017) Förändrad kortikal och subkortikal anslutning på grund av infrajud administrerat nära hörseltröskeln – bevis från fMRI. *PLOS ONE*, 12, e0174420.<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174420>
- [50] Alves-Pereira, M. och Branco, C. (2007) Vibroakustisk sjukdom: Biologiska effekter av infrajud och lågfrekvent brus förklaras av mekanotransduktion cellulär signalering. *Framsteg inom biofysik och molekylärbiologi*, 93, 256-279.<https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2006.07.011> <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079610706000927>
- [51] Branco, C. och Alves-Pereira, M. (2015) Lågfrekvent bullerinducerad patologi: bidrag från det portugisiska vindkraftverksfall. *Euronoise 2015, Maastricht*, 31 maj-3 juni 2015, 2659-2661.https://www.researchgate.net/publication/290444707_Low_Frequency_Noise-Induced_Pathology_Contributions_Provided_by_the_Portuguese_Wind_Turbine_Case
- [52] Louisinha, A., Oliveira, R.M.J., Borrecho, G., Brito, J., Oliveira, P., Oliveira da Carvalho, A., et al. (2018) Infrajud inducerar koronar perivaskulär fibros hos råttor. *Kardiovaskulär patologi*, 37, 39-44.<https://doi.org/10.1016/j.carpath.2018.10.004>
- [53] Liu, Z., Gong, L., Li, X., et al. (2012) Infrajud ökar intracellulär kalciumkoncentration och inducerar apoptos i hippocampi hos vuxna råttor. *Molecular Medicine Reports*, 5, 73-77.<https://doi.org/10.3892/mmr.2011.597>
- [54] Pei, Z., Chen, B.Y., Tie, R., et al. (2011) Infrajudsexponering inducerar apoptos av hjärtmyocyter hos råttor genom att reglera uttrycket av apoptosrelaterade proteiner. *Kardiovaskulär toxikologi*, 11, 341-346.<https://doi.org/10.1007/s12012-011-9126-y>
- [55] Zhang, M.Y., Chen, C., Xie, X.J., et al. (2016) Skador på hippocampus hos råttor efter att ha exponerats för infrajud. *Biomedicin och miljövetenskap*, 29, 435-442.
- [56] Zhou, X., Yang, Q., Song, F., et al. (2020) Tetrahydroxistilbenglukosid förbättrar infrajudsinducerad skada i centrala nervsystemet (CNS) genom att förbättra antioxidant och antiinflammatorisk kapacitet. *Oxidativ medicin och cellulär livslängd*, 2020, artikel-ID: 6576718.<https://doi.org/10.1155/2020/6576718>
- [57] Chaban, R., Ghazy, A., Georgiadem, E., Stumpf, N. och Vahl, CF (2021) Negativ effekt av högnivåinfrajud på mänsklig myokardkontraktilitet: In vitro-kontrollerat experiment. *Buller Hälsa*, 23, 57-66.
- [58] Zhang, H., Qi, P., Si, S.Y. och Ma, WM (2013) Effekt av infrajud på tillväxten av kolorektal cancer i mus. *Kinesisk*

- tidskrift för förebyggande och behandling av cancer, 20, 1145-1149.
- [59] Dumbrielle, A., McMurtry, R.Y. och Krogh Marie, C. (2021) Vindkraftverk och negativa hälsoeffekter: Tillämpning av Bradford Hills kriterier för orsakssamband. *Miljösjukdomar*, 6, 65-87.
- [60] Bittner-Mackin, E. (2006) Utdrag ur slutrapporten från Township of Lincoln Wind Turbine Moratorium Committee. Överklagandenämnden för zonindelning, Bureau County. <http://www.aweo.org/windlincoln.html>
- [61] Nissenbaum, M.A., Aramini, J.J. och Hanning, C.D. (2012) Effekter av buller från industriella vindkraftverk på sömn och hälsa. *Buller hälsa*, 14, 237-243. <https://www.noiseandhealth.org/text.asp?2012/1460/237/102961> <https://doi.org/10.4103/1463-1741.102961>
- [62] Walker, B., George, F., Hessler, D.M., Rand, R. och Schomer, P. (2012) En kooperativ mättingsundersökning och analys av lågfrekvent och infraljud vid Shirley Wind Farm i Brown County, Wisconsin. Rapport nr 122412-1 (utfärdad: 24 december 2012). Undersökning om kooperativ mätning. <https://puc.sd.gov/commission/dockets/electric/2018/EL18-003/testimony/testimony/mogen/Noise%20Exhibit%204.pdf>
- [63] Brauner, E.V., Jørgensen, J.T., Duun-Henriksen, A.K., Backalarz, C., Laursen, J.E., Pedersen, T.H., Simonsen, M.K. och Andersen, Z.J. (2019) Långvarig exponering för vindturbinbuller och risken för förmaksflimmer i den danska sjuksköterskekohorten. *Environment International*, 130, artikel-ID: 104915. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.104915>
- [64] Nguyen, D.P., Hansen, K. och Zajamsek, B. (2018) Karakterisering av tonal amplitudmodulering av vindkraftpark. Konferens Australian Acoustic Society, Brisbane, 6 november 2018, 581-590. https://www.acoustics.asn.au/conference_proceedings/AAS2018/abstracts/themes-papers.htm#p101
- [65] Poulsen, H., Raaschou-Nielsen, O., Hahmann, P.A. andrea, N., Nordsborg, B.R., Ketzel, M., et al. (2019) Långvarig exponering för vindkraftverksbuller och risk för hjärtinfarkt och stroke, en rikstäckande kohortstudie. *Environmental Health Perspectives*, 127, artikelnummer 37004. <https://doi.org/10.1289/EHP3340>
- [66] De Backer, D., Ospina-Tascon, G., Salgado, D., Favory, R., Creteur, J. och Vincent, J. (2010) Övervakning av mikrocirkulationen hos den kritiskt sjuka patienten: nuvarande metoder och framtida tillvägagångssätt. *Intensivvårdsmedicin*, 36, 1813-1825. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-2005-3>

Effect of infrasound on the growth of colorectal carcinoma in mouse. Ziang, Qi, Si, Ma. Abstract.

MÅL: Att studera effekterna av infraljudsexponering på tjocktarmscancer hos BALB/c-möss.

METODER: Möss koloncancer cell CT26 odlades och delades in i tre grupper: kontrollgrupp, 8 Hz/130 dB och 16 Hz/130 dB grupper. In vivo injicerades CT26-celler subkutant i BALB/c-möss av hankön och delades även in i tre grupper: kontrollgrupp, 8 Hz/100 dB och 16 Hz/100 dB grupper. Varje grupp både in vitro och in vivo exponerades för infraljudsmiljö 2 timmar om dagen i 7 dagar. Efter infraljudsexponering mättes proliferationsaktiviteten hos odlade CT26-celler in vitro med MTT-metoden. Blodprov togs från möss ögonglob och transplanterad tumör avlägsnades och tumörvolym och vikt mättes. Hämningshastigheten beräknades; uttrycket av kaspas-3-protein mättes med immunhistokemi-analysen; serum-CEA mättes in vivo med ELISA-metoden. RESULTAT: 1) Jämfört med kontroller var proliferationsaktiviteten in vitro lägre i 8 Hz/130 dB och 16 Hz/130 dB grupp än i kontrollgruppen ($P < 0,05$). 2) Nekros av transplanterade tumörceller in vivo hittades i grupperna 8 Hz/100 dB och 16 Hz/100 dB. 3) Kaspas-3 klonades med bromnisk och var högre uttryckt i 16 Hz/100 dB-gruppen än i kontrollgruppen in vivo ($P < 0,05$). Serum-CEA-nivån var lägre i 16 Hz/100 dB-gruppen ($1901,92 \pm 362,82$) pg/ml än den i kontrollgruppen ($3929,14 \pm 2934,33$) pg/ml in vivo ($P = 0,041$).

SLUTSATSER: Tillväxten av CT26 in vitro kan hämmas efter 8 Hz/130 dB och 16 Hz/130 dB infraljudsexponering. Nekros av transplanterade tumörceller kan orsakas efter 8 Hz/100 dB och 16 Hz/100 dB infraljudsexponering. Apoptos av transplanterade tumörceller och sänkning av CEA-nivån i serum kan främjas efter 16 Hz/100 dB infraljudsexponering.

Wind turbines and adverse health effects: Applying Bradford Hill's criteria for causation

Anne Dumbrielle, Robert Y. McMurtry, Carmen Marie Krogh.

INTRODUKTION

Bevis på orsakssamband kräver vanligtvis en noggrannhet vetenskaplig standard. Följaktligen krävs bevis att göra en vetenskaplig bestämning om kausalitet har en högre standard än försiktighetsprincipen det vill säga rekommenderas av Världshälsoorganisationen (WHO).[1]

Bradford Hill (BH) kriterierna, ibland kallade Hills kriterier för orsakssamband är en uppsättning av nio kriterier som har blivit en ofta citerad ram för att etablera epidemiologiska bevis på ett orsakssamband mellan en förmodad orsak och en observerad effekt. De var etablerad av Sir Austin Bradford Hill[2] och har varit Vikten av bevis indikerar förekomster av negativa hälsoeffekter (AHE) från att bo och arbeta i

närheten industriella vindkraftverk (IWT). Beskrivningar av de AHE som rapporteras av de som bor eller arbetar nära turbiner är liknande. Även om dessa händelser har förknippats med exponering för hörbara och ohörbara bullerstörningar, orsaken till rapporterade vindkraftsrelaterade hälsoeffekter är fortfarande kontroversiell.

Att etablera ett argument för orsakssamband till negativa hälsoresultat har viktiga kliniska, vetenskapliga och samhällseliga konsekvenser. Bradford Hill (BH) kriterier har använts i stor utsträckning för att fastställa kausalitet mellan en miljöagent och risk för sjukdom eller funktionshinder, men har inte tidigare använts för att utvärdera förhållandet mellan vindkraftverk (IWT) och AHE. Målet var att tillämpa BH-kriterierna för att utvärdera sambandet mellan vindkraftverk och AHE. De nio kriterierna inkluderar föreningens styrka, konsekvens, specificitet, tidssekvens, biologisk gradient, plausibilitet, koherens, experimentella bevis och analoga bevis. Dessa nio kriterier har tillämpats på vindkrafts-exponering och rapporterade AHEs med hjälp av peer-review och annan publicerad litteratur som beskriver kliniska, djur- och laboratoriestudier, vittnesmål och rapporterade erfarenheter och internetkällor. Att tillämpa BH-kriterierna på vindkraft-relaterade kliniska, biologiska och experimentella data visar att exponering för vindkraftverk är associerad med en ökad risk för AHE. Denna analys drar slutsatsen att att bo eller arbeta nära vindkraftverk kan resultera i AHE hos både människor och djur. Vårt resultat ger övertygande bevis för att risken för AHE bör övervägas innan godkännandet av vindenergiprojekt och vid bedömning av säkerhetsavstånd för föreslagna och operativa projekt.

SLUTSATS

Obestridliga bevis på orsakssamband har tenderat att vara det ett svårfångat mål. Debatten om att fastställa kausalitet associerat med att placera vindkraftverk nära bostäder är liknande till tidigare kontroverser kring debatten om kausalitet från användningen av tobaksprodukter och från arbetstagares exponeringar till asbest och kol.

Det "bästa tillgängliga beviset" är nuvarande standard, och det är vårt påstående att Bradford Hillkriterier är den standarden.

Baserat på vår analys av kliniska, biologiska och experimentella bevis och dess överensstämmelse med de nio BH-kriterier drar vi slutsatsen att det är stor sannolikhet att emission från vindkraftverk, inklusive infraljud och LFN (lågfrekvent ljud), kan leda till allvarliga hälsoskador hos känsliga individer som bor och/eller arbetar i deras närhet.

Dessa effekter kan hänföras till vindkraftsrelaterade händelser som återkommande sömnstörningar, ångest och stress, och troligen andra.

Med den växande vikten av bevis som tyder på detta orsakssamband och den snabba spridningen av industriella vindkraftsanläggningar globalt sett bör förebyggande åtgärder vidtas och politik genomföras som är mer försiktigt skyddande för allmänhetens hälsa, säkerhet och välfärd snarare än att vänta på absolut säkerhet. Det krävs strängare regler för att erkänna, övervaka, analysera och dokumentera effekter på hälsan av lokala invånare och djur. Avsaknaden är oroande för bestämning av den säkra kumulativa exponeringsdosen av buller, inklusive LFN och infraljud, för vuxna äldre, och särskilt för foster och små barn.

Det finns inga evidensbaserade riktlinjer för säkerhetsavstånd till vindkraftverk; snarare har reglerna stor juridisk variation. Oron förvärras av bristen centraliserad vaksamhetsövervakning för dem som har konstant, långvarig exponering när de bor i sina hem.

Våra resultat ger övertygande bevis för att det finns ett brådskande behov av riskbedömning innan utplacering av vindkraftverk sker till landsbygdsmiljöer som överväger mer effektiva och förebyggande säkerhetsavstånd. En marginal tillräcklig säkerhet för att förhindra att patogen LFN-påverkan uppstår detekteras av det mänskliga vestibulära systemet är avgörande innan man fortsätter med politisk eller ekonomisk politik.

Som skrivet av Hill: "Allt vetenskapligt arbete är ofullständigt — oavsett om det är observationer eller experimentella. Allt vetenskapligt arbetet riskerar att rubbas eller modifieras genom avancemang kunskap. Det ger oss inte en frihet att ignorera den kunskap vi redan har, eller att skjuta upp åtgärder som den verkar kräva vid en given tidpunkt."

Kommentarer och exempel på fakta som inte beaktas i miljöprövningar och vid politiska beslut. Ove Björklund 2024-07-04.

Havsbaserade industrianläggningar avger kraftiga ohörbara infraljud, som utbreder sig över stora avstånd

Infraljud är pulserande luftvågor < 20 Hz, som alstras längs rotorbladen och vid passage av tornet. Extremt ljudtryck uppstår vid rotorbladens spetsar som kan nå en hastighet om 300 km/h.

Passagen vid tornen ger kraftiga infraljud vid ca 1 Hz och flera ekon vid 2 och 4 Hz.

95 % av den fysikaliska ljudenergin utvecklas <3 Hz.

De extremt kraftiga infraljuden från stora anläggningar har underskattats.

Infraljud kan utbredas bortom de avstånd på 20-30 km, som gäller vid havsbaserad vindkraft.

Kraftiga vindar på hög höjd påverkar ljudutbredningen på tre sätt:

- luftvågorna böjs ned eller följer atmosfäriska skikt som når kustlandskapet. Omar Marcillo, et al uppmätte infraljud från en vindkraftspark på 90 km från en industriell anläggning med 60 st 1,5 MW-verk. USA, 2014. (Cylindrisk ljudutbredning)
- nedåtriktade ljudvågor reflekteras över vattnet och träffar bostäder i kustområdet. (Cylindrisk ljudutbredning).
- rakt uppåtriktade ljudvågor studsar mot höga atmosfäriska luftlager på 2-20 km och återförs mot marken. Koreansk studie.

Dessutom förstärks ljudet när ljudvågor från flera verk interagerar. Dels inom den egna anläggningen och dels med andra anläggningar. Våglängdernas amplitud (skillnad noll och max) dubblas när ljudvågorna kommer i fas vilket kraftigt förlänger ljudutbredningen. Samverkan av många verk får då stor betydelse.

Ytterligare förstärkning kan uppstå under sommarnätter, när kraftiga Low Level Jet Winds (100 km/h) kan nå ned till ett hundratal meter över hav och mark.

Normalt gäller sfärisk ljudutbredning i alla riktningar där dämpningen är 6 dBA/dubbelt avstånd. Vindkraftverk levererar ljud från hög höjd. Kraftiga vindar medför att ljudvågorna övergår till horisontell s.k. cylindrisk ljudutbredning vid ca 700 m. Dämpningen reduceras då till 3 dBA/dubbelt avstånd. En dubblad avståndsserie är:

1-2-4-8-16-32-64-128-256-512-1024-2048-4096-8192-16384-**32768** meter

Mätningar vid Horns rev utanför Danmarks västkust visade 90-120 dB vid 100 m. Med tillägg + 7dBA för tillplattade maxljud, erhålls 9 dubblingar eller reducering med 27 dB.

Värden >70 dB skulle då kunna nå land via atmosfären.

Samma avståndsserie gäller för infraljudvågor som reflekteras över vatten. Detta får också en samverkande och förstärkande effekt tillsammans med den luftöverförda infraljudenergin.

- Redovisning av ofiltrerade mätvärden i dB visar höga ljudnivåer < 200 Hz.
- Van den berg visade redan 2004 ljudtrycksnivåer mellan 90 – 100 dB SPL vid 1 Hz.
- Dagens 6 MW-verk avger 112 dB vid < 10 Hz, vilket kan förstärkas till ca 120 dB vid samverkande större anläggningar. Idag överskrider Folkhälsomyndighetens allmänna råd om buller inomhus **FoHMFS 2014:13**, konsekvent med >28 dB vid 40 Hz enligt oberoende konsultrapport.
- Salt et al, drar slutsatsen att infraljud kan påverka hörsel- och vestibulära system genom andra mekanismer än vad som gäller för hörbart ljud. En känsel- och förnimmelsetröskel ca 30 dB lägre än de hörbara frekvenserna.
- Zhou et al. (2012) fann att vinden är starkare på natten än under dagtid (ca 50 %) och två gånger starkare på sommaren än på vintern. Samband med luftfuktighet. Det innebär

stora skillnader mot beräknade värden och kraftigare störningar, då bakgrundsljudet är lägre på natten.

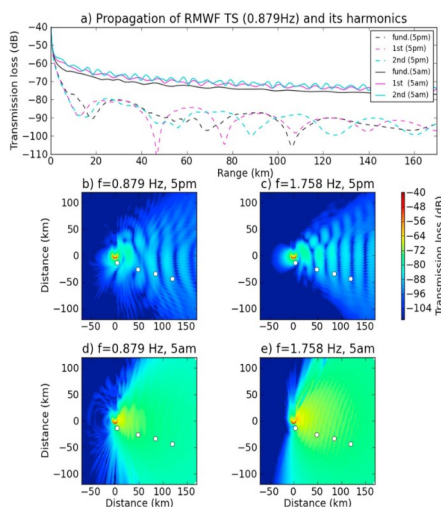
- Interagerande effekter mellan infraljud och markvibrationer från verkens fundament, kan skapa resonans och höjning av bullernivån med 2 dBA inomhus.
- Hav- och landbaserade anläggningar samverkar och förstärker infraljud- och lågfrekventa ljudvågor på tre sätt vid de flesta väderförhållanden:
 - snett uppåtriktade luftvågor böjs av kraftiga vindar, som kan följa atmosfäriska skikt över 90 km mot kusten och också nå högre områden i det halländska landskapet. Machillo et al (Cylindrisk ljudutbredning).
 - nedåtriktade ljudvågor reflekteras över vattnet och träffar bostäder i kustområdet (Cylindrisk ljudutbredning).
 - rakt uppåtriktade ljudvågor studsar mot höga atmosfäriska luftlager på 2-20 km och återförs mot marken i kustlandskapet och inlandet.

De tre olika utbredningssätten får en ackumulerande effekt när de når land. I synnerhet på bostäder i starka sluttningar. Ibland kan extra förstärkande effekt fås vid påverkan av **Low Level Jets Wind**, som kan nå ned till ett hundratal meter över havet.

Havsbaserade industrianläggningar genererar kraftiga markvibrationer på tre sätt

- vågrätt från fundamenten. Mätbart på 20-80 km.
- reflekterade vågor från djupare geologiska skikt.
- uppstår när infraljud tränger ner i marken och dämpas ned till 10-20 m. Bör ha större effekt mot sluttande mark.

On infrasound generated by wind farms and its propagation in low-altitude tropospheric waveguide. Marcillo – Arrowsmith – Blom – Jones.



Ljudtoppar vid 0,9 Hz (vingarnas tornpassage) och dess övertoner karakteriserade spektrumet för infraljud. Vindparkens ljud, utbredning och registrering på långa avstånd kan vara relaterat till egenskaper hos de atmosfäriska gränsskikten. Först under stabila förhållanden, mestadels på kvällen när vindar är mycket skiktade och ökar produktionen av tungt ljud. För det andra kan nattliga atmosfäriska förhållanden skapa vågledare på låg höjd (något hundratal meter) som möjliggör långväga utbredning. För det tredje, kännetecknas natt och tidiga morgontimmar av minskat bakgrundsljud som förbättrar detekterbarheten. Den översta bilden a) visar olika utbredningsmönster under morgon respektive eftermiddag. Stor skillnad!

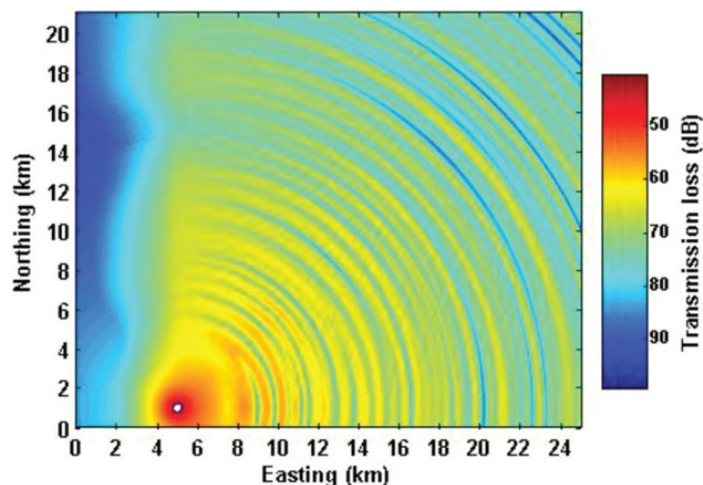
AM = Före lunchtid. PM = Eftermiddag. De heldragna linjerna i ruta a) visar kl. 5.00 på morgonen, när förutsättningar för ljudutbredning är goda. Rutorna (d-e) visar att de hörbara luftpulserna utbreder sig mycket långt under dessa förhållanden i den förhärskande vindriktningen. Vindparkens ljudemission, utbredning och registrering på långa avstånd kan vara relaterat till det atmosfäriska gränsskiktets egenskaper. Först under stabila förhållanden, mestadels på kvällen är vindar mycket skiktade, vilket ökar emissionen av tungt ljud.

För det andra kan nattliga atmosfäriska förhållanden skapa vågledare på låg höjd (något hundratal meter) som möjliggör långväga utbredning. För det tredje, kännetecknas natt och tidiga morgontimmar av minskat bakgrundsljud som förbättrar detekterbarheten.

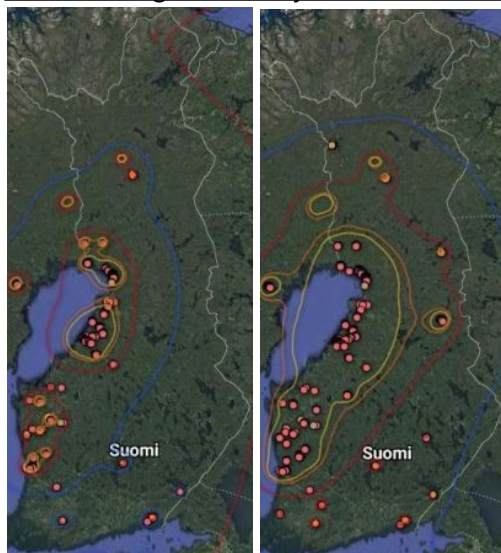
- **The Journal of the Acoustical Society of America 144, 981 (2018).**

Wind turbine low frequency and infrasound propagation and sound pressure level calculations at dwellings. Keith, Daigle and Stinson.

Studien visar hur infraljud utbreder sig i vågor över 30 km med återkommande höga energipulser (gula cirklar). Visar tydligt utbredningen i vindriktningen och hur den utbreder sig i vågor.



Sammanhängande infraljudområden runt vindkraftverk har snabbt bildats i Finland 2016-2017



Mätningar som gjordes i Finland 2017, visar att infraljud från vindkraftverk utbreder sig över 15–20 km, under nästan alla förhållanden. Vissa väderförhållanden bidrar till ännu längre utbredning av infraljud. Se punkt 1.

2017 var den genomsnittliga effekten i Finland 3,5 MW/verk. Utbredningen av infraljud från vindkraftverk ökade snabbt under 2016-2017.

Pilotstudie om sjukdomssymptom som uppkommit efter att uppförande av vindkraftsanläggningar, har genomförts av Finlands förening för miljöhälsa (SYTe) under våren 2016. Resultaten visade att uppkomna symtom och besvär inte avtog förrän vid 15–20 km från vindkraftverken.

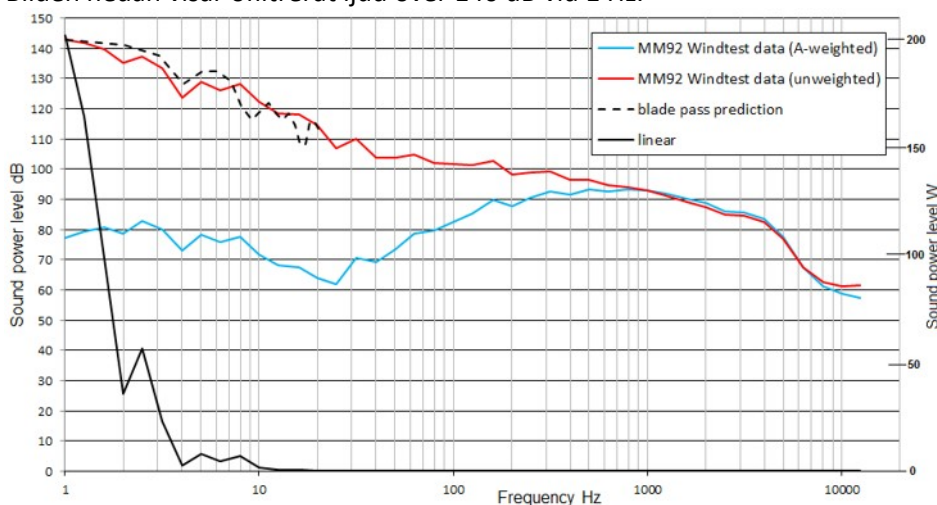
Uppgifterna insamlades 0,5–1,5 år efter uppförandet av vindkraftverk i Satakunta och norra Österbotten i Finland våren 2016. Den installerade kapaciteten för vindkraft var då nästan 1500 MW i Finland. Statlig studie har senare sökt

vederlägga dessa resultat.

Figur 1 beskriver utbredningen av infraljud från vindkraftverk, juli 2016 och figur 2 läget dec. 2017. Stora områden mellan vindparker, som tidigare varit fria från infraljud, har på kort tid täckts av industriellt infraljud.

- **Spectral integration med infraljud vid hörtröskeln.** Friedrich, Joost, Fedtke, Verhey. Studien undersökte effekten på hörtröskeln vid stimulering med 1-3 sinusformade infraljudkomponenter. Vid stimulering med tre ohörbara infraljudstoner sänktes hörtröskeln 4,8 dB. Detta torde vara normalt vid exponering av kaotiskt turbulent vindkraftsbuller. Vilket avslöjar de felaktiga och hälsofarliga gränsvärdena och beräkningsmetoderna.
- **The Wind Turbine "Noise" Problem - Is it Infrasound, Low Frequency Noise, or Amplitude Modulation?** John Yelland MA DPhil (Oxon) MInstP FIET MIOA AMASA. Glasgow 2017. Akustikern John Yelland säger; *Det är POWER och ENERGY som betyder något;*
- *Vindindustrin hävdar att det inte finns något infraljud från moderna vindkraftverk.*
- *Kompetenta oberoende akustiker vet att större delen av energin i akustiska utsläpp från vindkraftverk är koncentrerad till under 20 Hz.*

Notering: Bilden visar att huvuddelen i stället ligger under 3 Hz (Svart linje). Ljudmätningar ska göras på avstånd = verkets totalhöjd. I detta fall ca 150 m. Nedan: Test Data. Vindkraftverk Senvion MM92. Bilden nedan visar ofiltrerat ljud över 140 dB vid 1 Hz.



Infraljud orsakar ohälsa och sjukdomar vid långtidsbelastning

Allt fler rapporter visar allvarliga medicinska symptom vid långtidsexponering av infraljud, lågfrekvent buller, amplitudmodifierat ljud och markvibrationer.

De hörbara effekterna är kända och väl dokumenterade i WHO:s Guidelines for Environmental Noise in Europe 2018. Tre svenska experter; Nilsson, Ericsson och Pershagen, svarade för den medicinska bilagan, som i första hand beskrev hälsoproblem vid sömnstörningar från hörbart ljud.

Vetenskapliga bevis finns nu på att beslutsunderlagen varit baserade på felaktiga beräknings- och mätmodeller, medelvärdestillämpning, dBA-filtrering, som exkluderar lågfrekvent ljud och negligerar effekter i områden med lågt bakgrundsljud och kallt nordiskt klimat, m.m. Studier visar att amplitudmodulerat ljud kan nå 4 ggr längre än beräknade säkerhetsavstånd och som är besvärande för barn och ungdom, äldre (50+) och personer med hörtröskel som ligger under normalvärdet (50%). 2% av befolkningen har en hörtröskel som uppfattar ljud 12 dBA under normalvärdet.

Stor konsensus råder: Det är mängden och den snabba förändringen i ljudtrycket som stimulerar det vestibulära systemet, inte den totala energinivån. Det handlar inte om den genomsnittliga energin utan istället om kortvariga, intensiva toppvärden.

WHO har redan 2018, underkänt dBA som mätvärde, då det inte redovisar lågfrekvent ljud på korrekt sätt och medför "adverse health effects". WHO rekommenderar stopp för fortsatt tillämpning av den teknikaliska bluffen dBA och kräver framtagning av nya beräknings- och mätmodeller samt gränsvärden i samverkan med sjukvårdssektorn.

Dessa modeller måste också omfatta infraljud, amplitudmodifierat ljud och markvibrationer, samt lokal topografi och meteorologiska förutsättningar.

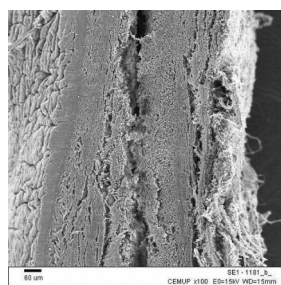
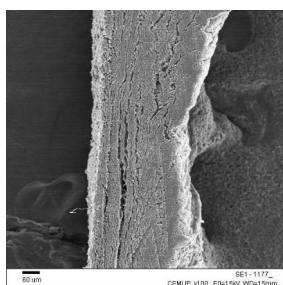
Tyska specialistläkare, **Ärzte für Immissionsschutz, sätter 60 dBZ som hälsosamt gränsvärde eller 10 km. Från ett enda verk.**

Slutsats: Dessa skadliga nivåer är fullt realistiska för boende i det svenska landskapet och det långa nu hotade kustområdet. De allt högre verken når kraftigare vindar, som genererar kraftiga pulserande luft-vågor vid 1-3 Hz. Ljudutbredningen av hörbart amplitudmodulerat ljud förlängs 2-3 ggr i den förhärskande västliga vindriktningen.

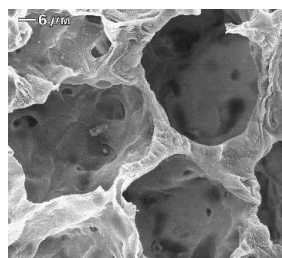
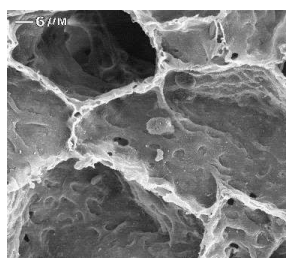
Amerikansk samkörning av databaser för dödsorsaker, väderdata och vindkraftsetablering i 800 counties över tio år, visade ett signifikant samband och trefaldig ökning av antalet självmord över 10-25 km (Eric Zou. 2014). I synnerhet för äldre män i förhärskande vindriktning. Särskild vikt ska läggas vid att gränsvärdet (dosrat) sjunker vid långtidsexponering och når ohälsosamma nivåer efter ca två år. (Relaterat till 85 dB inom Arbetsrätt). Adderande infraljudsbelastning tillkommer från ventilationsläggningar, fordon och flyg, och maskiner i industri- och hushållsmiljöer.

Det är ytterst viktigt att vi först klarlägger de medicinska effekterna i samverkan med forskare och medicinsk expertis. Starkt oroande laboratoriestudier, visar att lågfrekvent ljud och infraenergi har medicinska, patologiska och psykologiska effekter.

- Kasprzak. Minskad hjärnaktivitet och andningsfrekvens.
- Vahl et al. Försämrad hjärtmuskelkapacitet med 20 %. "Ljudet slår som en hammare på hjärtat".
- Münzel et al. Samband med oxidativ stress-inducerad skada i blodkärlen och inflammatoriska celler.
- Zou. Signifikanta samband mellan vindkraftsutbyggnad och självmordsstatistik i USA. <25 km.
- Ärzte für Immissionschutz. Gränsvärde för ohälsa >60 dBZ eller 10 km. För ett enda verk.
- Öppet brev med varning till den tyska regeringen om riskerna. Kaula. Uppföljande studie. Varning "en trött, irriterad och sjuk befolkning".
- Arbetsmiljö. (Japan och Iran). Underhållspersonal vid vindkraftsparker har sämre hälsostatus.
- Portugisisk rapport. Infraljud inducerar koronar perivaskulär fibros. Risk för inflammatorisk mekanism.
- Tysk rapport. fMRI-röntgen. Förändrad aktivitet i vitala hjärncentra vid långvarig exponering av infraljud. Magnetoencefalografi-teknik (MEG) visade stor individuell differens (12 Hz). Patologisk långtidsverkan?
- Polsk veterinärstudie. Negativ viktökning för svin (10 kg) och gäss. Ändrade blodvärden.
- UK. Studie av grävlingar. Individuer vid 1 km från vkv har 2,6 ggr högre kortisolvärde än > 10 km.
- Alves-Pereira, et al. Förtjockad hjärtsäck, lungvävnad och blodkärl, hjärnförändringar som hos äldre. <http://epaw.org/documents/Dr-Pereira-%20ISBF-Glasgow-2017.pdf>



Normal pericarda (hjärtsäck) till vänster.
Förtjockad vävnad till höger.



Normal lungvävnad (alveol) på vänstra bilden.
Förtjockad lungvävnad till höger.

De tyska röntgenstudierna antyder att uppfattningsmekanismerna kan förändras vid 20 Hz och att infraljud inducerar en kontinuerlig omedveten hörselprocess i hjärnan.

Magnetfältsvärden förändras med minskande frekvenser och är tydligt individuella, vilket kan vara tecken på stora individuella skillnader i upplevelsen av infraljud. Detta stärker rapporterna om en specifik upplevelse/känsltröskel som upplevs ca 30 dB under hörtröskeln (Kelley, Salt-Hullar, Cooper, Thorne och Persinger).

En annan slutsats är att de infraljudinducerade förändringarna av hjärnaktiviteten, endast berörde tre delar av hjärnan som är involverade i känslomässig, autonom kontroll och respons; högra hjärnbarken (rSTG), främre cingulate cortex (ACC) och höger amygdala (rAmyg). Detta kan stärka hypoteser om depressiva effekter. Som också observeras vid långtidsbelastning av naturliga infraljudkällor, som Fön-vindar i Alperna, Mistral-vindar i Frankrike och Scirocco-vinden i Nordafrika.

Rapporter om sjunkande dos-nivåer vid långtidsexponering talar för ohälsosamma effekter inom 2 år.

Infraljudpåverkan har en specifik WHO-sjukdomsdiagnos ICD-10-CM T75.23XD. T75.23R42.

Slutsats: Statens underlåtande handläggning kan betraktas som ett okontrollerat medicinskt experiment med stora befolkningsgrupper, som måste avbrytas. De skadliga luftpulserna (infraljud) och kraftigt störande lågfrekventa ljuden drabbar nu inte bara den marginaliserade landsbygdsbefolkningen utan når nu även landets centralorter och huvudstadens utkanter. Raseringen av medborgarnas livsmiljö, hälsa och ekonomi är ett historisk maktövertagande med centrala nationella övertoner.