

Bilaga A. Vetenskapliga rapporter om infraljudens allvarliga hälsoeffekter.

Sammanställning av studier visar att

- infraljud stör det laminära blodflödet i småkärl, där det blir oscillerande och leder till störning av kärlrörelser och ojämvt i redoxsystemen, erkänt som huvudorsaken till utvecklingen av kroniska inflammationssjukdomar som ateroskleros och motsvarande sekundära sjukdomar, eventuellt cancer.
- orsakar nedgång av grå substans i hjärnområden som är förknippade med somatomotoriska (rörelse) och kognitiva (lärande) funktioner, som arbetsminne, hörselbearbetning, talförståelse, talförmåga och textbearbetning (läsning).
- minskar hjärtmuskelcellernas kontraktionskraft och förstyrvar hjärtsäcken.
- påverkar lungvävnad, blodkärlens väggar (förstuvning) och blodcirkulationen.
- påverkar gliaceller som omger nervcellerna och tillför näring och syre.
- har depressiv påverkan (suicide) på åldersgruppen 15-19 och de över åldern 80 i förhärskande vindriktning (Eric Zou).

Nedanstående rapport utgör ett bekräftande genombrott i forskning om infraljudexponering.

- **Impairment of the Endothelium and Disorder of Microcirculation in Humans and Animals Exposed to Infrasonic due to Irregular Mechano-Transduction 2023.**

Ursula Maria Bellut-Staack Independent Scientist, Berlin, Germany.

<https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=125553>

Abstrakt

Mikrocirkulationen hos däggdjur är ett autoreglerat och komplext synkroniserat system för att tillgodose det varierande behovet av näringsämnen och syre. Det ostörda förloppet av vitala funktioner såsom tillväxt, blodtrycksreglering, inflammatorisk sekvens och embryogenes är bunden till endotel integritet.

/Wikipedia: Endotelcellerna täcker blodkärlens insida och motverkar inflammation. De fungerar som ett gränsskikt och skydd mellan vävnad och blod. När skyddet inte fungerar fastnar fett och inflammatoriska celler i kärlen, vilket leder till åderförkalkning och i värsta fall hjärtinfarkt eller stroke.

Den känsliga vasorörelsen är särskilt beroende av endotel integritet.

/Vasomotion är en spontan tidsberoende kontraktion och avslappning av mikroartärer vid frekvensen 0,01–0,1 Hz/.

Mekanotransduktion och signalnätverk spelar en avgörande roll i viktiga cellulära processer och är den avgörande fysiologiska mekanismen för rätt NO-frisättning, som är laddregulator för autoreglering av blodkärl.

/Inom cellbiologi är mekanotransduktion (mekano + transduktion) någon av de olika mekanismer genom vilka celler omvandlar mekanisk stimulans till elektrokemisk aktivitet.

Denna form av sensorisk transduktion är ansvarig för ett antal sinnen och fysiologiska processer i kroppen, inklusive kroppsuppfattning, beröring, balans och hörsel. Den grundläggande mekanismen för mekanotransduktion innebär att konvertera mekaniska signaler till elektriska eller kemiska signaler/.

Störd endotel-integritet, som härrör från kronisk oxidativ stress och/eller mekanisk (oscillerande) stress, leder till störning av kärlrörelser såväl som en ojämvt i redoxsystemen, erkänd som huvudorsaken till utvecklingen av kroniska inflammationssjukdomar som ateroskleros och motsvarande sekundära sjukdomar, eventuellt cancer. Endotelcytoskelettet, som motsvarar en viskoelastisk "tensegrity-modell" (bärande system baserat på tryck och sträckkraft), erbjuder möjligheten till mekanisk 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 tryckstressorn (Buller) producerar under vissa förhållanden ett oscillerande flöde i kapillärkärlens normalt lugna och laminära flöde, vilket kan leda till oregelbundna mekanotransduktioner. Fynden visar ett strikt frekvensberoende vid mekanisk transduktion.

Alla beskrivna reaktioner involverar endotelcytoskelettet som har en vital funktion för den komplexa inflammationsprocessen och är en försvarsmekanism mot bakterier, virus och skador där leukocyter har en avgörande roll. Det fortsatta förloppet leder i gynnsamma fall till en restaurering och i det ogynnsamma till en kronisk inflammation med fibros, defektläkning och eventuella organskador. Patapoutians forskning som gav Nobelpriset i medicin 2021, definierade en ny typ av endotelmekanosensorer, PIEZO-1-kanalerna. De utgör ett komplext sensoriskt system med receptorerna för tryck och vibrationer i alla blodkärl i de inre organen. Ca²⁺ permeabla Piezo-1-kanaler aktiveras av fysisk kraft på cellmembranet och känner av hela kroppens fysiska aktivitet för att återställa kardiovaskulär jämvikt och förbättra prestationsförmågan. De är kritiska för lymf- och blodsystemen och viktiga mekanosensorer. PIEZO-kanaler finns i alla flercelliga organismer, d.v.s. även ryggradslösa djur som flugor och fiskar.

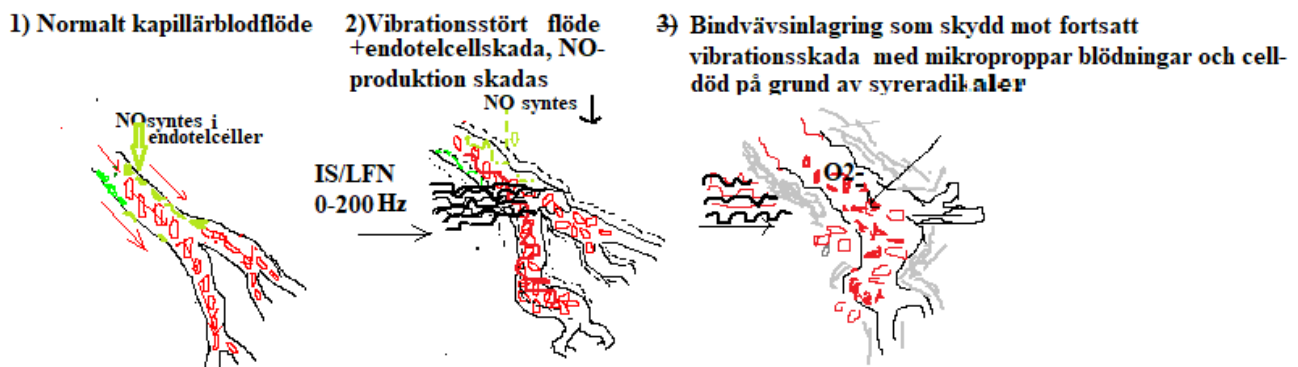
Kunskapen, som nyligen vunnits om endotelial mekanotransduktion, **kastar nytt ljus över effekten från låga frekvenser**. Det skulle kunna indikera den länge sökta förklaringen på hur infraljud kan utöva en stressoreffekt på cellnivå. **Bullerexponerade medborgare, som bor nära infrastrukturer som en biogasinstallation, värmepumpar, termiska kraftverk och större industriella vindkraftverk (IWT), uppvisar över hela världen huvudsakligen en symptomatologi förknippad med mikrocirkulationsstörningar**. Tänkbart är också effekter på insekter och fiskar, eftersom piezokanalerna känns igen som bevarade strukturer av alla flercelliga organismer. En experimentell design föreslås för att demonstrera den direkta patologiska påverkan av infraljud av definierad styrka, frekvens, effekt/tidsprofil och varaktighet på den känsliga vasorörelsen i små blodkärl. Det internationella diagnosregistret ICD-11 (2020), innehåller diagnoser för "bullerexponering" under kategorierna "Externa orsaker/Exponering för annan mekanism". Diagnosen "Yrsel från infraljud" faller under kategorin "Andra specificerade effekter av vibrationer" (artikel NF08.2Y).

Slutsatser

För första gången kan symptomatologin hos kroniskt infraljudsexponerade människor och djur klassificeras patofysiologiskt i en sammanhållen hypotes. Detta möjliggjordes av framstegen i kunskapen om endotelets mekanotransduktion, väsentlig vaskulär funktion av vital karaktär som reaktion på mekaniska krafter. Avgörande cellulära processer är beroende av mekaniska krafter och endotelets integritet, såsom tillväxt, cellulär differentiering (process för bildning av specifik celltyp), migration (cellvandring), nybildning av blodkärl, balansering av antioxidanter/reduktanter och inflammation.

Normalt är flödet i däggdjursmikrocirkulationen laminärt och inte variabelt. Detta uppnås genom uppströmsanslutningen av motståndskärlen i arteriolerna. Ihållande förändringar i belastningsmönster, särskilt oscillerande flöde, har associerats med minskad biotillgänglighet av NO, en ökning av reaktiva syrearter (ROS), högre lipoproteinoxidationshastigheter (blodfetter), ökad endotelial apoptos (vävnadsdöd) och viktiga aminosyror mot åderförkalkning (AA). Fynden hittills tyder på att specifika AA inducerar selektiva antiaterogena effekter (glycin, alanin, leucin och cystein). Vi har positiva bevis för vår hypotes att en kroniskt verkande oscillerande stressor kan inducera ett oscillerande stressfält och därför utlösa en stressreaktion på cellnivå (med variabler för frekvens, ljudtryck och varaktighet). De nya grunderna för mekanotransduktion är nu starka bevis, med uppenbara indikatorer för en möjlig interaktion av infraljud, speciellt med låga frekvenser och impulsiv karaktär från vindkraftverk och värmepumpar. Förtydligandet av det starka beroendet av mekanotransduktion från frekvenser av "ljud" och identifieringen av aktinfilament (Proteintrådar i

cellskelettet) och mikrotubuli (Långa, ihåliga rör, uppbyggda av mikrotubulin-molekyler), som "lågpassfilter", stödjer vår hypotes. På så sätt kan utbredningen av ljudvågen i den viskoelastiska organismen bli en avkodningsbar information. Initialt funktionella störningar av det vasomotoriska systemet, respektive av sensibel vasorelaxation kan förväntas, vid längre exponering och anatomiskt igenkännbara patologiska skador i endotel-integriteten. Viktigt i detta sammanhang är de strukturella förändringar som tenderar att vara självförstärkande, och som beskrivs i exemplet med ombyggnad av hjärtat. Genom att troligen belysa den patofysiologiska vägen för hur infraljud/IFLN skulle kunna orsaka allmänna hälsostörningar, kommer det att vara möjligt att ta steg framåt för att definiera säkra avstånd för att leva eller arbeta vid emitterande tekniska installationer. Många vetenskapliga frågor återstår att besvara, men det finns tillräckliga bevis för att, som försiktighetsåtgärd, begränsa eller helst undvika ytterligare teknologier, som involverar mycket låga frekvenser och/eller impulsiva emissioner med potentiell påverkan på levande organismer, tills alla problem är vetenskapligt lösta. De eventuella effekterna på insekter, som ännu inte har klarlagts, kan ha stor betydelse för den biologiska mångfalden och för påverkan av pollinatörer och därmed näring. Avkodningen av PIEZO-1-kanalerna borde redan ha uppmärksammat allmänheten på de potentiella riskerna. Inre organ är känsliga för ljud och vibrationer. Det nuvarande kunskapsläget om mekanotransduktion tillsammans med kända oscillerande och oxidativa stress effekter, pekar i riktning mot vår hypotes och bör vara skäl för brådskande försiktighetsåtgärder och ytterligare forskning. De befintliga epidemiologiska studierna betraktar nästan uteslutande det audio-vestibulära organet (hörbart ljud), respektive involveringen av individuella hjärnstrukturer [49], som organ möjligen påverkade av exponering för buller i lågfrekvensområden. En variabel faktor är den individuella förmågan att kompensera för stressfaktorer. Det är en ytterligare faktor som troligen är orsaken till att människor i samma miljö inte reagerar på samma sätt i sin symptomatologi. Följande kan förväntas när man jämför en kortvarig stressorbelastning med en permanent: Efter en individuell tidsperiod är de biologiska systemens kompensationsmöjligheter uttömda. På grund av det ljud/akustiska arbetssättet har de förändrade förutsättningarna för ljudutbredning i de viskoelastiska kroppsorganen inte beaktats tidigare. Det gör vi nu. **Av samma anledning blir perceptionströskeln (hörtröskeln) irrelevant då denna endast avser hörbart ljud och luftöverföring.**



NO som är kroppens flödesreglerande kärlvidgare produceras i endotelcellerna på ytan av blodkärlsväggen.

Dör dessa celler, uteblir anpassad kärlvidgning. Vid stockning fås syrebrist i kärnen och bildas cellskadande syreradikaler.

Där radikalneutraliserande enzymer skall skydda, och som visats försämras i kapacitet av infra- och lågfrekvent buller

Lidingö 20231203

Henning Theorell leg läk
Spec. invärtes medicin

Förklarande bild av hur våra blodkärl påverkas av IS/LFN-ljud.

Kommentarer:

Trots att rapporten innehåller en mängd medicinska facktermer är budskapet tydligt att

- infraljud/LF-ljud utgör en stressfaktor på cellnivå, som kan påverka det viktiga endotelskiktet på insidan av de minsta blodkärlen.
- funktionella störningar kan förväntas i blodkärlens autonoma vasomotoriska pumpsystem, som leder till patologiska skador i endotelskiktet.
- avgörande cellulära processer är beroende av mekanisk påverkan (ljudtryck) och endotelets integritet.
- störd endotelintegritet som härrör från kronisk oxidativ stress och/eller mekanisk (oscillerande) stress, leder till störning av kärllrörelser och ojämvt i syrebalanssystemen, som erkänns som huvudorsaken till utvecklingen av kroniska inflammationssjukdomar som ateroskleros och motsvarande sekundära sjukdomar, eventuellt cancer.
- det finns olika mekanismer (mekanotransduktion) där celler omvandlar tryck till elektrokemisk aktivitet i ett antal sinnen och processer i kroppen, inklusive kroppsutfattning, beröring, balans och hörsel.
- det nu finns starka bevis med tydliga indikatorer för en möjlig interaktion av infraljud, speciellt med djupa frekvenser och impulsiv karaktär t.ex. från vindkraftverk eller värmepumpar.
- det finns tillräckligt med bevis för att tillämpa försiktighetsprincipen för ytterligare teknologier, som involverar mycket låga frekvenser och/eller impulsiva emissioner med potentiell påverkan på levande organismer.
- **Blodtrycksförändringar hos människa under infrasonic exponering. En experimentell studie.** A. Danielsson, U. Landström. 1985-01-01.

Tjugo friska manliga frivilliga utsattes för infraljud i en tryckkammare speciellt utformad för experimenten. Effekterna på blodtryck, puls och serum kortisolnivåer av akut infraljud stimulering studerades i en serie olika experiment. Varierande frekvenser (6, 12, 16 Hz) och trycknivåer (95, 110, 125 dB(lin)) testades. Betydande ökad diastolisk och minskat systoliskt blodtryck registrerades utan någon ökning av pulsfrekvensen. Ökningen av det diastoliska blodtrycket nådde ett maximalt medelvärde på ca 8 mmHg efter 30 minuters exponering. Resultaten tyder på att akut infraljud-stimulering inducerar en perifer vasokonstriktion (Sammandragning av blodkärl. Minskat eller stoppat blodflöde) med ökat blodtryck, som tidigare visat sig förekomma i samband med industribuller. Kronisk långvarig exponering för infraljud kan ha betydelse för utvecklingen av essentiell hypertoni hos predisponerade individer.

- **Exploring the cognitive impact of frequencies below the hearing threshold during short term exposure. Darren Christopher Pereira**
Utforskning av den kognitiva effekten av frekvenser under hörseltröskeln under kortvarig exponering. <https://theses.whiterose.ac.uk/32019/>

Forskaren avsåg att få insikt i infraljudets inverkan på kognitiva funktioner (lärande).

I sammanfattningen sägs;

”Medan ingen förändring av reaktionstiden observerades i arbetsminnesuppgiften visade den enkla reaktionstidsuppgiften en ökning i genomsnitt reaktionstid på stimuli i närvaro av infraljud i en miljö som kräver datorbaserad informationsbehandling.”

”Oavsett resultaten av framtida forskning, föreslår aktuell studie stöd för hypotesen att närvaron av infraljudsfrekvenser har en påvisbar effekt på kognition”

- **A longitudinal, randomized experimental pilot study to investigate the effects of airborne infrasound on human mental health, cognition, and brain structure.**

En longitudinell, randomiserad experimentell pilotstudie för att undersöka effekterna av luftburet infraljud på människors mentala hälsa, kognition och hjärnstruktur

Ascone, Kling, Wieczorek, Koch och Kühn. <https://www.nature.com/articles/s41598-021-82203-6>

Studien undersökte långsiktiga effekter av infraljud på hjärnan (grå substansvolym; rGMV) och beteende hos människor vid 6 Hz, 80–90 dB under 28 nätter.

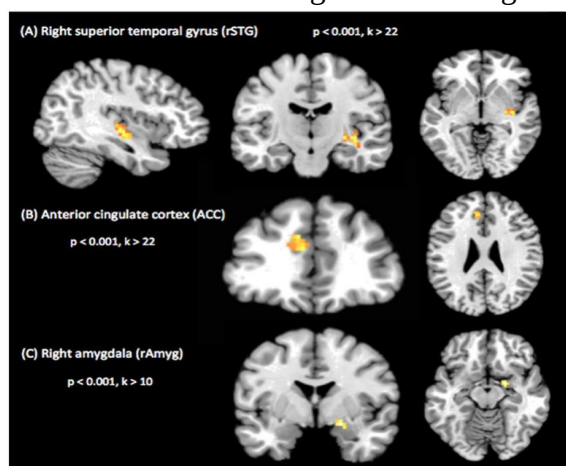
Slutsats: "Vår studie tyder i stora drag på att ohörbart infraljud (6 Hz) inte påverkar mänskligt beteende". "Baserat på våra hjärnstrukturanalyser verkar det som att infraljudexponering relaterar till nedgång av grå substans i hjärnområden som är förknippade med somatomotoriska och kognitiva funktioner som arbetsminne och högre auditiv bearbetning, innefattande funktioner som t.ex. talförståelse/produktion eller semantisk/lexikal bearbetning och läsning. Det övergripande mönstret av resultat, inklusive fynd av förändrad kroppsuppfattning (ökad upplevd svaghet), gör ett rimligt argument för bedöma kroppsförändringar på en mer detaljerad nivå, lägga till fysiologiska bedömningar som elektromyografi och att fokusera på uppgifter relaterade till språkbearbetning och komplext (verbalt) arbetsminne i framtida försök".

Kommentar: Då ska det noteras att i verkligheten exponeras människorna för högre och kraftigt pulserande ljudstötter, dygnet runt och vid frekvenser <3 Hz, där ca 95 % av den fysiska ljudenergin emitteras.

- **Altered cortical and subcortical connectivity due to infrasound administered near the hearing threshold ± Evidence from fMRI.** Weichenberger, et al. 2017.

Förändrad kortikal och subkortikal anslutning på grund av infraljud som administreras nära hörseltröskeln ± bevis från fMRI.

Studien redovisar förändringar av hjärnaktivitet med hjälp av fMRI, som reaktion på långvarig exponering av infraljud något under och något över hörtröskeln. *fMRI är förkortning av Funktionell magnetresonanstomografi*, som är en radiologisk metod för mätning av blodkoncentrationen vid en hjärnaktivitet. Ökad hjärnaktivitet i ett visst område kräver mer syre som överförs av blodkroppar som kan mätas med magnetisk radiologi.



Sammanfattningen visade att centrala hjärnfunktioner som hjärnbarken (cortex), tinningsloben och amygdala påverkades av infraljud. Resultaten verkar stödja hypotesen att ohörbart infraljud kan utöva inflytande på organismen via en undermedveten bearbetningsväg. Eftersom hjärnans reaktion på långvarig infraljud-påverkan innebär aktivering av hjärnområden, som är kända att spela en avgörande roll i emotionell och autonom kontroll, kan det fastställas en potentiell koppling mellan infraljudinducerade förändringar av hjärnaktivitet och uppkomsten av olika fysiologiska och psykologiska hälsoeffekter. Kortvarig uppkoppling av dessa hjärnområden vid reaktion på infraljud under eller

nära tröskeln kan återspegla en initial stressrespons i kroppen som eventuellt så småningom främjar symptombildning, eftersom stimulering uppstår upprepade gånger och ytterligare riskfaktorer tillkommer. Ytterligare forskning behövs.

- **Involvement of microglial cells in infrasonic noiseinduced stress via upregulated expression of corticotrophin releasing hormone type 1 receptor.**

Involvering av mikroglia-celler i infraljudinducerad stress via upreglerat uttryck av kortikotropinfrisättande hormon typ 1-receptor.

F Du, L Yin, M Shi, H Cheng, X Xu, Z Liu, G Zhang, Z Wu, G Feng, G Zhao

Infraljud är ett slags miljöbuller och hotar folkhälsan som en ospecifik biologisk stressfaktor.

Uppreglerat uttryck av kortikotropinfrisättande hormon (CRH) och dess receptor CRH-R1 i neuronerna

i hypotalamisk paraventriculär kärna (PVN) rapporterades vara ansvarig för infraljudinducerad stress och skador. Nyligen genomförda studier visade att CRH-R1 uttrycks i aktiverade mikroglia-celler, vilket ger stöd till hypotesen att mikroglia-celler också kan vara ansvariga för infraljudinducerad stress.

I detta arbete exponerades Sprague-Dawley-råttor och in vitro odlade mikroglia-celler för infraljud med en huvudfrekvens på 16 Hz och en ljudtrycksnivå på 130 dB under 2 timmar, och undersökte förändringarna i uttrycket av CRH-R1 vid olika tidpunkter efter infraljudsexponering genom immunhistokemi och semikvantitativ RT-PCR. Vi fann att infraljudsexponering resulterade i en signifikant aktivering av mikroglia-celler och uppreglerade deras uttryck av CRH-R1 i PVN in vivo. Uppreglerat uttryck av CRH-R1 kan blockeras av antalarmin, en selektiv CRH-R1-antagonist. Våra in vitro data avslöjade vidare att i frånvaro av neuroner kan infraljud direkt inducera mikroglialaktivering och uppreglera deras CRH-R1-uttryck. Dessa fynd tyder på att förutom PVN-neuronerna är mikroglia-celler också effektorceller för infraljud och involverar den infraljudinducerade stressen genom uppreglerat uttryck av CRH-R1.

Kommentar:

Glia-celler omsluter nervbanorna och svarar för tillförsel av nödvändiga näringsämnen och syre. Andra studier visar att de är känsliga för tryckvariationer, vilket påverkar nervcellerna.

Dessa ödesdigra bevis har aldrig upptagits i miljöprövningarna. Eller i de nationella forskningsprogrammen

- **Wind Turbine Syndrome: The Impact of Wind Farms on Suicide.** Eric Zou. 2017.

Vindkraftsanläggningarnas påverkan på självmord.

<https://docs.wind-watch.org/Zou-suicide-2017-Oct.pdf>

Sammanfattning.

Uppdatering 2020: Nuvarande teknologi använder vindkraftverkens bladaerodynamik för att omvandla vindenergi till elektricitet. Denna process genererar betydande lågfrekvent ljud som enligt uppgift producerar irritationssymptom och stör sömnen för närboende. Men förekomsten och betydelsen av vindkrafts-parkers hälsoeffekter på en befolkningskala är fortfarande okända. I utvärdering av över 800 vindkraftsanläggningar i USA från 2001 till 2013 erhöles robusta bevis för att vindkraftsparker leder till betydande öknings av självmord. Samkörning av data från tre offentliga databaser för vindkraftsutbyggnad i 800 counties, dödlighetsorsaker och vindriktning gav indirekta samband med lågfrekvent bullerexponering. Självmorden ökade trefaldigt vid påbörjad vindkraftsexponering. Ökningen var också relaterad till antalet dagar som människor upplevde större exponering för lågfrekvent buller, samt till den förhärskande vindriktningen. Data från en storskalig hälsoundersökning tyder på att sömnbrist ökade när nya vindkraftsparker etablerats. Självmordsökningen var mest uttalad bland åldersgruppen 15-19 och de över 80+.

- **Infrasonic noise induces axonal degeneration of cultured neurons via a Ca^{2+} influx pathway.**
Infraljud inducerar axonal degeneration av odlade neuroner via en Ca^{2+} influxväg.

Haoran, Bing, Shi, Guodong, Chen, Ling, Tian, Fang, Hong, Ming, Gang. 2012-07-20

Infraljud är ett slags omgivningsljud. Det kan framkalla biologisk resonans i organismvävnader inklusive det centrala nervsystemet (CNS), vilket orsakar förskjutning och förvrängning av cellulära arkitekturer. Flera studier har visat att **viss intensitet av infraljud** kan försämra normala funktioner i hjärnan, men de bakomliggande mekanismerna är fortfarande i stort sett okända. Växande bevis har visat att axonal degeneration är ansvarig för en mängd olika CNS-dysfunktioner. För att undersöka om neuronala axoner påverkas under infraljudsförolämpningar, exponerade vi odlade hippocampus-neuroner för infraljud med en frekvens på 16 Hz och en trycknivå på 130 dB under 1 timme, och undersökte de morfologiska och molekylära förändringarna av neuronala axoner med immuncytokemi respektive Western blotting. Våra resultat visade att infraljudsexponering signifikant resulterade i axonal degeneration av odlade hippocampala neuroner, vilket var relativt oberoende av neuronal cellöd. Således avslöjade våra fynd att axonal degeneration kan vara en av de viktiga mekanismerna bakom infraljudsinducerad CNS-försämring, och Ca-inflödesväg sannolikt är inblandad

i processen.

Kinesiska forskare har redan 2019 redovisat infraljudsrelaterade samhällsrisker och påbörjat forskning om effektiva behandlingsmetoder.

Positiva framsteg redovisas i denna rapport.

- **Tetrahydroxystilbene Glucoside Ameliorates Infrasound-Induced Central Nervous System (CNS) Injury by Improving Antioxidant and Anti-Inflammatory Capacity**

Tetrahydroxystilbene Glucoside förbättrar infraljudinducerad skada på centrala nervsystemet (CNS) genom att förbättra antioxidant- och antiinflammatorisk kapacitet

Zhou, Yang, Song, Bi, Yuan, Guan, Yang, Wang.

Bakgrund. Infraljud är ett stort hot mot den globala hälsan genom att orsaka skador på det centrala nervsystemet (CNS). Det finns inget effektivt terapeutiskt medel för att förhindra infraljudorsakad CNS-skada. Tetrahydroxystilbene-glykosid (THSG) har en skyddande funktion mot CNS-skador och kan ha gynnsamma effekter på infraljudsinducerad CNS-försämring.

Metoder. En musmodell med CNS-skador (oxidativ stressinducerad inflammation och neuronal apoptos/celldöd etablerades när mössen exponerades för infraljud på 16 Hz vid 130 dB under 2 h varje dag under 8 dagar.

Resultat. THSG förbättrade signifikant inlärnings- och minnesförsämringar, som orsakats av infraljud. Slutsats. THSG kan vara ett effektivt antiinfraljuds-läkemedel mot CNS-skada genom att förbättra antioxidant-, antiinflammatorisk, antiapoptos- och antinekroskapacitet. Ytterligare forskning behövs för att bekräfta den exakta molekylära mekanismen.

Inledning

Infraljud har frekvenser lägre än 20 Hz och kan produceras av havsvågor, jordbävningar, vind, apparater, hemteknik, bussar, bilar m.m. Den snabba utvecklingen av industriteknik, transportfordon och elektriska maskiner har medfört avsevärd ökning av infraljudsinducerade skador och är inte längre bara vanliga bullerföroreningar [3]. Lågfrekvent ljud från vindkraftverk är ett slags infraljud som kan orsaka samhällsskada och människors ohälsa. I fältmätningarna kunde spektrala toppar detekteras 10 km bort från vindkraftverk [4]. Infraljud var orsak för uppkomsten av negativa hälsoeffekter som självrapporterats av personer som bor nära vindkraftverk [2]. Vissa samband hittades mellan exponering för infraljud och irritation, sömnrelaterade problem, koncentrationssvårigheter och huvudvärk bland befolkningen som lever i närheten av infraljudkällor [5]. Infraljudsföroreningar kan orsaka störningar i mänskliga organ och hjärtskador [6]. Djurförsök visade att infraljud förstörde hörsel-, hjärt-, andnings-, gastrointestinala och cirkulationssystem [7]. Särskilt infraljud försämrade centrala nervsystemet (CNS) och kognitiva förmågor [8].

Det är dock svårt att skydda människor från infraljudsföroreningar eftersom de i de flesta fall inte går att upptäcka [9, 10]. Därför är det nödvändigt att utforska nya läkemedel som effektivt skyddar CNS mot infraljudsförsakad skada./Anm. ...samt förbjuda skadliga infraljudkällor/

Den kinesiska rapporten visade en rad laboratoriestudier på möss

med positiva effekter från en bioaktiv ingrediens THSG i en traditionell kinesisk örtmedicin

Det finns dock lite information tillgänglig i litteraturen om mekanismen för nervskyddande effekter för

THSG mot infraljudsinducerad CNS-skada. Därför utfördes experiment för att utforska de skyddande effekterna av THSG mot infraljudsinducerad CNS-skada genom att utforska dess antioxidant- och antiinflammatoriska egenskaper.

2,3,5,4-Tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glukosid (THSG) har rapporterats vara fördelaktigt för människors hälsa med ett stort antal farmakologiska egenskaper inklusive antioxidanter [11], antiinflammation [11], fria radikaler och kardio-protektiva effekter [5, 12, 13]. THSG har visat sin potential för skyddande effekter mot β -amyloidavsättning och minnesbrister i en demensmusmodell [14]; THSG minskade kognitiv försämring och hämmade överuttrycket av hippocampus

amyloidprekursorprotein (APP) [15]. THSG förbättrade inlärnings- och memoreringsförmågan hos åldrade möss och minskade senil plackavsättning inducerad genom att minska APP [16]. Nyligen fann vi att THSG gav skyddande effekter genom att uppreglera uttrycket av SOD och avlägsnande av reaktiva syrearter (ROS) som en potentiell antioxidant [17] medan ROS kan vara associerad med infraljudsinducerad hjärnskada. Infraljud-orsakad CNS-skada var relaterad till ackumulering av fria radikaler och en hög nivå av peroxidation i hjärnbarken [18]. Infraljudsexponering förstörde oxidations-antioxidantbalansen och ökade lipofuscinackumulering i neuroner i mushjärnans cortex [19]. Oxidativ stress kan inducera apoptos [20], och apoptos kan resultera i förlust av postsynaptiska proteiner [21]. Postsynaptisk ström modulerades av postsynaptiska proteiner [22] medan postsynaptiska neuroner modulerar inläring [23] och deras dysfunktion kommer att försämra minnet [24]. Således kan oxidativ stress försämra inläring och minne genom att påverka postsynaptisk aktivitet.

Infraljud kan påverka levern och orsaka ökning av lipidperoxidation [25, 26], vilket resulterar i förändringar av totalt kolesterol (TC), triglycerider (TG), lågdensitetslipoproteinkolesterol (LDL-C) och högdensitetslipoproteinkolesterol (HDL-C) [27, 28]. Ytterligare arbete visade också att exponering för infraljud ökade lipidperoxidationen i njurarna [29]. Å andra sidan är oxidativ stress ofta förknippad med inflammatoriska reaktioner [30, 31]. Samspelet mellan oxidativ och inflammation kan spela en viktig roll vid CNS-skada.

Rapporten med referenser bör utvärderas av svensk medicinsk expertis.

Senaste forskning visar att dysfunktion i blodkärlens endotelskikt ligger bakom förändrad vaskulär reaktion och Alzheimers Decease hos möss.

I linje med Ursula Bellut-Staecks inledande rapport som redovisar endotelskiktets känslighet för infraljud.

Detta är tillräckliga evidens för att stoppa utbyggnad av vindkraft vid Bräknesbacken och Bygget där boende utsätts för infraljud om upp till ca 120 dB så nära som 700 m från industrianläggningarna.

- **Microvascular dysfunction in a murine model of Alzheimer's disease using intravital microscopy. Februari 2025.**

<https://www.frontiersin.org/journals/aging-neuroscience/articles/10.3389/fnagi.2025.1482250/full#B9>

Mikrovaskulär dysfunktion i en murin modell av Alzheimers sjukdom med hjälp av intravital mikroskopi.

Sidsworth; Tregobov, Jamieson, Reutens-Hernandez, Payne, Yoon, Sellers. Kanada. Alzheimers sjukdom (AD) är en komplex neurokognitiv störning. Tidiga teorier om AD försökte identifiera en enda förenande förklaring bakom AD-patogenes. Emellertid tyder nya bevis på att det är en multifaktoriell, systemisk sjukdom som involverar flera system. Det bör noteras att vaskulär dysfunktion, som omfattar både cerebral och perifer cirkulation, är inblandad i AD-patogenes. Denna pilotstudie använde intravital mikroskopi och fenylefrinbehandling hos Tg-möss. Dessa fynd tyder på att minskad vaskulär respons kan bidra till de systemiska vaskulära bristerna som tidigare observerats i AD-modeller. Framtida forskning med olika modeller och bredare variabler kan ytterligare belysa perifer vaskulär dysfunktions roll i AD-patogenes, inklusive dess inverkan på motoriska symtom och sjukdomsprogression. Sådana insikter kan formera utvecklingen av vaskulärt riktade terapeutiska strategier.

Introduktion

Alzheimers sjukdom (AD) är en kliniskt och biologiskt komplex neurodegenerativ störning, som vanligtvis manifesterar sig med amnestisk kognitiv försämring, försämring av språk och exekutiv funktion och störningar i motorisk funktion. Viktiga riskfaktorer för AD inkluderar ålder, kvinnligt kön, vissa genetiska varianter (apolipoprotein $\epsilon 4$), tidigare huvudskador, utbildningsbakgrund, metabolt syndrom och livsstil (diet, inaktivitet och rökning) (Livingston et al., 2020). Men detta breda utbud av faktorer, förutom tidsmässiga och individuella variationer, komplicerar ansträngningarna att fastställa de exakta rollerna för dessa faktorer som orsakande medel, sjukdomsmarkörer eller drivkrafter för sjukdomens utveckling (Duchesne et al., 2024).

Historiskt har teorier om AD-patogenes försökt tillhandahålla en enande etiologisk förklaring.

En omfattningsgranskning av Duchesne et al. (2024), fann att ungefär tre fjärdedelar av 131 originalmanuskript, publicerade sedan 1980, föreslog unifaktoriella hypoteser, som oftast fokuserade på amyloidogena, metabola, infektiösa och cerebrovaskulära/blod-hjärnbarriärvägar (BBB). Bland dessa

har amyloidkaskadhypotesen gällt under tre årtionden av AD-forskning (Hardy och Higgins, 1992). Den antyder att onormal bearbetning av amyloidprekursorprotein (APP) leder till överdriven ackumulering av β -amyloid ($A\beta$) peptider, plackbildning och efterföljande neuronal dysfunktion och läkemedelsutveckling. Denna unifaktoriella teori har dock blivit alltmer omprövad (Karran et al., 2011; Morris et al., 2014; Selkoe och Hardy, 2016) och delvis omprövad, baserad på bevis för att amyloidackumulering ensam inte heller fullt ut förklarar den kliniska heterogeniteten hos AD (Parent et al., 2023) och garanterar inte att $A\beta$ -riktade terapier kommer att ge meningsfulla kognitiva förbättringar (Asher och Priefer, 2022; Kim et al., 2022), även om nyare behandlingar visar lovande (van Dyck et al., 2023).

När vår förståelse av AD-patogenes utvecklas inses alltmer att AD inte är en isolerad hjärnsjukdom, utan snarare kulmen på multifaktoriell, systemisk och kronisk patologiska processer som påverkar flera organ och system (Cerasuolo et al., 2023; Decourt et al., 2022; Duchesne et al., 2024). I detta avseende har det kardiovaskulära systemet samlat särskilt intresse (Scheffer et al., 2021).

Bevis tyder alltmer på att perifer vaskulär hälsa, blodflöde, endotel funktion och blod-hjärnbarriärens integritet spelar integral roll i AD-patogenes (Nordestgaard et al., 2022; Scheffer et al., 2021; Venturelli et al., 2018). Vaskulär dysfunktion och AD verkar också dela gemensamma riskfaktorer och potentiellt överlappande patogena mekanismer, såsom $A\beta$ -produktion, vaskulär avsättning och **endotelskada** som bidrar till mikroangiopati (Nordestgaard et al., 2022; Venturelli et al., 2018). Noterbart uppträder cerebrala hemodynamiska förändringar tidigt i AD och har föreslagits som både diagnostiska och prognostiska markörer (Saka et al., 2022), medan liknande störningar i perifera vaskulaturen har korrelerats med sjukdomens svårighetsgrad och kan påverka förloppet av AD genom komplexa interaktioner med cerebrala kärl (Venturelli et al., 2018). Trots dessa kopplingar och det specifika sambandet mellan vaskulär sjukdom och AD, kvarstår att definiera hur perifer vaskulär dysfunktion relaterar till cerebrala förändringar och sjukdomsutveckling (Eisenmenger et al., 2023). Att ta itu med dessa kunskapsluckor och ytterligare undersöka vaskulära bidrag till AD heterogen etiologi, överensstämmer med det uttryckta behovet av mer integrerande teoretiska ramverk som fångar komplexiteten i detta tillstånd (Duchesne et al., 2024). Sådana ansträngningar har potential att belysa nya förebyggande, diagnostiska och terapeutiska vägar (Barbera et al., 2023; Duchesne et al., 2024).

Intravital mikroskopi (IVM) är en sofistikerad bildbehandlingsmetod som gör att mikroskopi kan utföras i levande möss genom ett kirurgiskt fönster. Denna metod använder ljustransmission, fluorescerande färgämnen, konjugerade antikroppar eller genetiskt modifierade ex vivo reporter system till system för att studera vävnadsfysiologi i realtid (Taqueti och Jaffer, 2012). IVM kan möjliggöra identifiering av tidsmässiga samband mellan sjukdomar processer och bestämmer orsak och verkan i svar på stimuli (Kranig et al., 2020; Stein och Gonzalez, 2017; Wissmeyer et al., 2022). Dessutom tillåter IVM att vävnader kan undersökas efter upprepade exponeringar, vilket minskar effekterna av biologisk variation mellan ämnen och/eller experimentell variation mellan behandlingar. Olika IVM-modeller har utvecklats för att studera akuta och kroniska vaskulära patologier, såsom ateroskleros, perifer vaskulär sjukdom (PVD) och cerebral vaskulär dysfunktion (Taqueti och Jaffer, 2012; Wissmeyer et al., 2022).

Detta tillvägagångssätt erbjuder en kontrollerad bedömning av kärlfunktionen och hur den relaterar till sjukdomsprocessen (Bearden et al., 2004; Kranig et al., 2020; Stein och Gonzalez, 2017; Taqueti och Jaffer, 2012; Wissmeyer et al., 2022). Med tanke på det växande erkännandet att vaskulär dysfunktion bidrar till AD-patogenes, och det identifierade behovet av multimodala förebyggande och terapeutiska strategier (utöver detta till anti-amyloidbehandlingar) (Livingston et al., 2020) är det nödvändigt att undersöka sambanden mellan perifer vaskulär dysfunktion och AD. I denna pilotstudie undersökte vi vasomotorisk reaktivitet i skelettmuskulaturen av en murin modell av Alzheimers sjukdom (AD) med hjälp av en standardiserad intravital mikroskopi (IVM) protokoll. Arterioler i sätesmuskeln i APP/PS1 transgena (Tg) och vildtyp möss (WT) exponerades för vasodilatatoriska, vasokonstriktiva och inflammatoriska medel att bedöma skillnader i vaskulär respons mellan dessa två grupper.

Vi antog att arteriolerna hos APP/PS1 transgena möss skulle uppvisa minskad vaskulär respons jämfört med WT möss.

Slutsats och framtida riktningar

Denna studies preliminära resultat tyder på att endotelial dysfunktion ligger bakom förändrade vaskulära svar i en murin modell av AD. Bevisat av betydande huvudeffekter av mustypens övergripande reaktion på acetylkolin och kombinerad vasoaktiv stimuli (PE + Ach). Samt en anmärkningsvärd skillnad vid en ACh-koncentration (10⁻⁵) och nettoförändring mellan vila och maximal utvidgning. Även om många skillnader inte var statistiskt signifikanta, lägger dessa initiala observationer grunden för framtida studier. I framtiden kan större urvalsstorlekar, bredare åldersintervall och ytterligare stressfaktorer (t.ex. dieter med hög fetthalt) ge en mer nyanserad förståelse för hur AD och den perifera vaskulaturen interagerar över tid. Användning av olika djurmodeller, kombination av intravital mikroskopi med histologiska analyser och undersökning av ett bredare spektrum av vasoaktiva stimuli kan hjälpa till att belysa rollen av vasomotorisk dysfunktion i AD. Införandet av kvinnligt ämnesområde kommer också att hjälpa till att klargöra om könsskillnader påverkar perifera resistensartärer i AD och påverkan av hormon skillnader. Genom att utvidga utredningen bortom hjärnan, kan denna forskning uppmuntra en mer integrerad syn på AD-patogenes, belysa den perifera kärlsystemets roll och uppmuntra utforskning och utveckling av multimodala terapeutiska strategier riktade mot vaskulära mål i kampen mot Alzheimers sjukdom.

Kommentar: Studien ger exempel på det senaste intensiva forskningsläget om Alzheimers sjukdom, amyloid- β , cerebral endotel dysfunktion, cerebral mikrovaskulär dysfunktion och behandlingsmodeller. Referenslistan är full av relevanta studier. Bevis tyder på att funktionsnedsättning i cerebral mikrocirkulation kan åtfölja eller föregå neuronal förlust i AD. Insatser riktade mot denna dysfunktion kan hjälpa till att förebygga AD-patologi. Mekanismen för A β -associerad vaskulopati har studerats länge och **verkar vara förknippad med minskad vaskulär endotelintegritet** och försämrad reglering av cerebral mikrovaskulär vasomotorisk ton (4 studier).

• The effects of noise exposure on hippocampal cognition in C57BL/6 mice via transcriptomics **Effekterna av bullerexponering på hippocampus kognition i C57BL/6 möss via transkriptomik**

Zan Zhou, Wen-jun Jiang, Li Li, Jun-qiang Si.

Buller är en viktig miljöstressfaktor i den industrialiserade världen och har fått ökad uppmärksamhet de senaste åren. Även om epidemiologisk forskning i stor utsträckning har visat sambandet mellan buller och kognitiv funktionsnedsättning återstår de specifika molekylära mekanismerna och målen att vara fullt ut forskat och förstått.

Metoder: För att lösa detta problem delades 5 månader gamla C57BL/6-möss in i två grupper, med en grupp exponerad för 98 dB. Effekterna av buller på mössens kognition undersöktes genom molekylärbiologi och beteendexperiment. Därefter transkriptomisk sekvensering av hippocampus. I båda grupperna utfördes **anrikningsanalys av differentiellt uttryckta gener (DEG)** och ytterligare validering med rt-qPCR.

Resultat: Efter bullerexponering ökade hippocampusnivåerna av inflammationsrelaterade faktorer, fosforylering av Tau-protein ökade, det postsynaptiska densitetsproteinet minskade, antalet Nissl-kroppar minskade och **cellkrympningen i hippocampus ökade**. Dessutom manifesterar beteendexperimenten egenskaper som tyder på en nedgång i kognitiv förmåga.

Sammanfattningsvis påverkar bullerexponering den kognitiva funktionen hos möss på flera sätt och omics-resultat ger nya bevis för den kognitiva försämringen som induceras av bullerexponering.

Introduktion

Buller är en vanligt förekommande obehaglig hörselstörning som fungerar som en vanlig stressfaktor som påverkar människors hälsa [1]. Robert Koch förutspådde i början av 1900-talet, "En dag måste mänskligheten bekämpa buller som vi gör mot pest och kolera" [2]. Med accelerande modernisering och industrialisering har bullerföroreningar på arbetsplatser och i industriproduktion blivit en oundviklig allmän miljöfråga [3]. Inverkan av omgivningsbuller är skadlig för mental hälsa med de

värsta konsekvenserna, enligt Världshälsoorganisationen (WHO) [4].....

Färiska rapporter tyder på att intermittent exponering för utomhusnivåer på 85–130 dB eller högre är vanliga, särskilt hos unga och medelålders individer [1]. Buller är stressande vid 90 dB och leder till utveckling av olika skadliga hörsel- och icke-auditiva störningar [5].

Exponering för intensivt ljud skadar sensoriska hårceller och nervceller i hörselnäcken, vilket leder till permanent hörselnedsättning [6]. Fördjupade epidemiologiska undersökningar har visat att individer med långvarig bullerexponering upplevde accelererad kognitiv försämring och var mer mottagliga för psykiska störningar och demens [7].

Demens är en av de största hälsoutmaningarna under den 21:a århundrade. Förutom de etablerade riskfaktorerna som kardiovaskulära sjukdomar och ohälsosam livsstil, har miljöexponeringens roll för utvecklingen och patogenesen av demens fått ökande uppmärksamhet [8,9]. Det är utmanande att studera mekanismerna för samband mellan buller och kognition hos människor. Därför behövs djurmodeller för att simulera bullerexponering [10]. Hippocampus spelar en nyckelroll för minnet och kognitiv bearbetning [11], där information från neuroner i dentate gyrus överförs till CA1-regionen av dorsal hippocampus. Dessutom får mellanliggande koordinerande pyramidceller i dorsala hippocampus input från inre kortikala nätceller [12–14]. Denna hippocampus-entorhinala krets är involverad i minnet [15]. Den rumsliga koordinationen av hippocampus förändras av bullerexponering, vilket kan störa minnet och kognitiva funktioner [16]. Experimentella studier har identifierat **samband mellan buller och systemisk inflammation, förändring av immunsystemet, ökad oxidativ stress och endotel dysfunktion** [17–21].

Transkriptomik, ett framväxande område under de senaste åren, fungerar som grund och utgångspunkt för att **studera genfunktion och struktur**.

En förståelse av transkriptomet är avgörande för att avslöja molekylär kompositioner i celler och vävnader och dechiffrera funktionellt genom element. Det spelar en nyckelroll för att förstå utvecklingen och sjukdom hos organismer. Denna forskning syftar till att identifiera nya mål och vägar i hippocampus efter bullerexponering genom transkriptomik.⁷

Infraljud påverkar testiklar och sexualdrift

- **Effects of infrasound on ultrastructure of testis cell in mice**

Effekter av infraljud på provstruktur av testikelscell hos möss

Ya-Ning Wei, +4 mer. 2002-01-01. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12479116/>

MÅL Att undersöka effekterna av infraljud på provstruktur hos möss.

METODER Tolv manliga BALB / C-möss delades slumpmässigt in i tre grupper enligt utsatt varaktighet på 1, 7 och 14 dagar. Mössen utsattes separat för infraljudsmiljö under 8 Hz/90 dB, 8 Hz/130 dB, 16 Hz/90 dB, 16 Hz/130 dB 2 timmar per dag. Det fanns en kontrollgrupp med tre möss, separerade i modul utan infraljud. Alla möss dödades enligt schemat. Då observerades alla sektioner av testiklarna under elektroniskt mikroskop. Förändringarna av struktur och kromatin observerades.

RESULTAT En akut förändring i en dag-gruppen fanns i testikelscell, såsom cellulär denaturering och nekros, intercellulärödem, mitokondrier svullnad, liposomhyperplasi. När infraljudet var upp till 8 Hz / 130 dB visades allvarlig skada. I 7 och 14 dagars grupperna minskade den akuta förändringen gradvis. En hel del onormala spermier hittades. Och annan förändring var kromatinkondens. Effekten av variationsfrekvensen var viktig i ultrastruktur.

SLUTSATSER Infraljud hade markant påverkan på testikelcellsmorfologi och utsöndringsfunktion.

Infraljud kommer att leda till ändring av mössens fortplantning.

- **Infrasound-induced changes on sexual behavior in male rats and some underlying mechanisms.**

Infraljudsinducerade förändringar av sexuellt beteende hos hanråttor och några underliggande mekanismer. Zhuang, Pei, Chen. 2006-07-09.

För att undersöka vissa bioeffekter av infraljud på kopulation såväl som underliggande mekanismer,

inspekterade vi förändringarna av sexuellt beteende, serumtestosteronkoncentration och mRNA-expressionsnivåer av steroidogen faktor 1 (SF-1), steroidogent akut regulatoriskt protein (StAR) och cytokrom P450 kolesterol sidokedjeklyvning av testos enzym (P450 klyvning av enzymer ccrat) Infraljud på 8Hz vid 90 eller 130 dB under 1, 7, 14 respektive 21 dagar (2h/dag). Råttor som exponerats för 90 dB uppvisade signifikant minskning av sexuellt beteende, serumtestosteronnivåer och mRNA-expressionsnivåer av StAR och P450scc vid tidpunkten för 1 dag men inte vid vilotid-punkterna och ingen signifikant förändring av SF-1 mRNA-uttryck observerades under perioden 21 dagar trots milda fluktuationer. Råttor som exponerats för 130 dB uppvisade betydande minskningar i alla aspekter ovan, vilket blev mer djupgående med långvarig exponering. Vår slutsats är att negativa bioeffekter av infraljud på reproduktion beror på vissa exponeringsparametrar, vars mekanism kan involvera det minskade utsöndring av några viktiga enzymer eller regulator för testosteronbiosyntes.

Vidgad sökning. Tidig svensk kunskap. Fokus på Vit Substans.

Artikel i Läkartidningen redan 1996 *Signalförändringar i hjärnans vita substans Vanligt fynd vid MRT-undersökning av äldre* visade stort intresse för hjärnans vita substans.

<https://lakartidningen.se/wp-content/uploads/OldPdfFiles/1996/12208.pdf>

Utdrag: Påvisad koppling till vaskulär demens.

”De flesta författare är numera tämligen eniga om att en koppling finns mellan utbredda vitsubstansförändringar och vaskulär demens [8,18, 35, 48]. De allra flesta patienter med vaskulär demens (64–97 procent [17]) har vitsubstansskador, ibland mycket utbredda sådana och utbredningen av skadan kan kopplas till grad av kognitiv nedsättning. Likaså är det visat att förändringarna är kopplade även till andra cerebrovaskulära riskfaktorer (högt blodtryck, höga blodfetter, diabetes och rökning) än hypertoni hos dessa patienter och dessutom till en reduktion av lokalt cerebralt blodflöde (Blodcirkulationen i hjärnans kärl)”.

Sammanfattande nulägesbeskrivning. Forskning om samband.

Uppsats. Gomane Feili. Karolinska Institutet, Kurs Människans fysiologi. 2020/2021

<https://www.studocu.com/sv/document/karolinska-institutet/manniskans-fysiologi/uppsatser/3-hur-forandras-gra-och-vit-hjarnsubstans-vid-alzheimers-sjukdom-vad-ar-effekterna-a/10091743/view>

Hur förändras grå- och vit hjärnsubstans vid Alzheimers sjukdom, vad är effekterna?

1. Sammanfattning

Detta arbete sätter fokus på hur grå- och vit hjärnsubstans förändras vid Alzheimer's sjukdom samt vad effekterna är. Alzheimers sjukdom (AD) är den vanligaste formen av demens. Sjukdomen påverkar patienten med bland annat minnesförlust, förvirring och stress. Alzheimers sjukdom kännetecknas av förtvinade nervceller i ett eller flera områden i hjärnan. Sjukdomen drabbar framför allt äldre personer (65 år +) men livsstilen kan öka risken för att drabbas av sjukdomen. AD beror främst på två patofysiologiska förändringar i grå hjärnsubstans (GB) som slutligen resulterar i Alzheimers sjukdom. Fynd vad gällande den vita hjärnsubstansen (WM) och dess förändringar vid sjukdomens uppkomst har också hittats under de senaste åren. Uppkomsten av Alzheimers kan förebyggas innan dess alstring med bland annat aktivitet och kost. Andra faktorer kan påverka och påskynda sjukdomens progression. PubMed's databas användes främst för sökning av artiklar för denna studie.

2. Abstrakt

Alzheimers sjukdom (AD) är en neurodegenerativ sjukdom som främst påverkar associativa neokortikala strukturer och den mediala temporalloben. Den föreliggande studien undersökte systematiskt olika medicinska publikationer för att analysera degenerationen av grå och vit substans hos patienter som lider av Alzheimers sjukdom. Viktiga aspekter förklarades för att ge en grundlig förståelse av detta medicinska område, inklusive olika förklaringar av beta-amyloida vaskulära förändringar, neuronal dysfunktion, flera patologiska förändringar och den huvudsakliga definitionen av Alzheimers sjukdom. Resultaten utvärderades för att avsluta den huvudsakliga avsikten med denna studie; hur förändras den grå och vita substansen hos patienter som lider av Alzheimers sjukdom och vilka är effekterna?

Enligt resultaten kan vi observera mikro- och makrostrukturella abnormiteter i den vita substansen tillsammans med degeneration i både gråa och vita substanser.

3. Förkortningar

AD Alzheimers sjukdom. IHC Extracellulär plack. MRI Magnetisk Resonanstomografi. WM Vit substans. GM Grå substans. MR Diffusionstensoravbildning.

4. Bakgrund

4.1 Inledning

AD är den vanligaste formen av demens. I Sverige består cirka 70% av alla demens-fallen av AD. Sjukdomen drabbar främst personer över 65 år, dock finns det många faktorer som ökar risken för att drabbas. Dessa faktorer inkluderar bland annat övervikt, blodtryck, ålder, vitaminbrist, upprepade skullskador, depression och rökning (Alzheimerfonden, 2019). Personer som drabbas av AD är påverkade av nervsönderfall i främst hjäss- och tinningloberna i områden som framförallt ansvarar för minnet, orienteringsförmågan och inlärning.

AD är en konsekvens som uppstår av två patofysiologiska förändringar i grå hjärnsubstans, extracellulära amyloida plack samt trassel. Under de senaste åren har flertal hypoteser antytt att det finns ett samband mellan degenerationen av WM och AD. Hjärnavbildningsstudier har lyft upp ny forskning som tyder på mer än enbart förändringar i grå hjärnsubstans vid AD sjukdom. Mikro- och makrostrukturella avvikelser har hittats i vit hjärnsubstans där risken samt ökningen av AD finns. Det vill säga, förutom de två patofysiologiska förändringarna i GM, kan även vit substans samt demyelinisering (Nedbrytning av det fettrika isoleringsskiktet (myelinet) runt nervtrådarna) vara ytterligare patofysiologiska egenskaper vid AD. (Nasrabad et al., 2018).

Efter att en patient diagnostiseras med AD finns det för tillfället inga förhindrande läkemedel som saktar ner sjukdomens utveckling. Däremot kan man tillämpa ett flertal förebyggande metoder.

Två förebyggande strategier som enligt studier påvisats ha en effekt är träning och meditation. Forskare har studerat träningens effekter på AD genom försök på möss, där det framgick att möss som utförde fysiskt aktivitet minskade risken för AD (Zhang et al., 2017). En meditationsform som studerats är Kirtan Kriya som har visat sig ha flera goda effekter på hjärnan (Khalsa, 2015).

4.2 Översiktligt om Alzheimers (AD)

Hjärnan består av flera hundra miljarder neuroner, en elektrokemisk cell som ansvarar för mottagandet och överförandet av nervimpulser. De vanligaste nervcellerna har tre grundläggande strukturer: en cellkropp, flertal dendriter och ett axon. Cellkroppen, även kallad soma, innehåller cellkärnan bestående av genetisk information som styr och reglerar cellens aktivitet. Dendriter är grenliknande strukturer som utgår från cellkroppen och skapar synaptiska förbindelser mellan andra celler. Axon är nervfibrer som sprider nervimpulser och kommunicerar med andra nervceller eller effektorceller. De kan även vara isolerade med myelin vars funktion påskyndar impulsens fortledning. AD är en progressiv neurodegenerativ sjukdom vilket främst även karakteriseras av neuronal dysfunktion. Det börjar från skadegörelse av nervceller och dess koppling till delar av hjärnan som utspelar en viktig roll för bland annat minnet, främst entorinala barken och hippocampus. Vidare påverkas områden i hjärnbarken som ansvarar för språkförståelse samt beteende. Med tiden förlorar en patient med AD gradvis sin förmåga att leva och fungera självständigt.

Möjligheten till att identifiera tecken på neurodegenerativa förändringar är viktig för att försöka förebygga sjukdomen och ställa en tidigare diagnos (Widen, 2014).

Ständigt tillkommande studier tyder på att AD-relaterade förändringar i hjärnan kan bero på ett komplext samspel mellan flera olika faktorer. AD kännetecknas primärt av två progressiva patologiska förändringar (i GM): IHC som består av ansamlingar av amyloid beta som omges av dystrofiska neuritiska processer samt neurofibrillära trassel som innehåller hyperfosforylerat protein Tau. Tillsammans bildar dessa så kallade plack och nervknutor som progressivt förstör nervcellernas funktion. β - amyloid används vanligtvis vid cellmetabolismen men vars produktion ökar markant vid AD vilket leder till bildning av plack som placeras vid synapserna. Tau proteinet utspelar en viktig

funktion för struktur hos mikrotubuli och därmed även för nervcellerna. Proteinets aktivitet regleras genom fosforylering. Vid AD hyperfosforyleras tau och därmed bildar en struktur som inte kan binda till mikrotubuli och därav kollapsar mikrotubuli samt nervcellens stabilitet och struktur. Tau som inte längre är bundna till mikrotubuli ackumuleras till nervknutor som förhindrar transport i nervceller vilket förstör den synaptiska kommunikationen mellan nervceller (Widen, 2014).

4.3 Syfte

Vår frågeställning är - Hur förändras grå- och vit hjärnsubstans vid Alzheimers sjukdom, vad är effekterna? Syftet med detta arbete blir att ta reda på båda GM samt WM förändringar vid AD men även effekterna.

5. Metod

Litteratordatabasen PubMed användes för sökning av relevanta studier som berörde frågeställningen - Hur förändras grå- och vit hjärnsubstans vid Alzheimers sjukdom, vad är effekterna?.

Publiceringsdatumet begränsades från år 2000 till 2020. Sökning sorterades efter 'Best match'.

Sju alternativa sökord gav upp till 18804 träff. Varav en artikel valdes för full genomläsning. Sökord:

(Alzheimer's) AND (grey matter). 2709 sökresultat. Artikel 1 valdes.

(Alzheimer's) AND (white matter). 3680 sökresultat. Artikel 9 valdes.

(Alzheimer's) AND (overview). 2.118 sökresultat. Artikel 1 valdes.

(Alzheimer's disease) AND (grey matter). 2.259 sökresultat. Artikel 16 valdes.

(White matter) AND (Alzheimers). 3.680 sökresultat. Artikel 1 under "similar articles" valdes.

(Alzheimer's disease) AND "(prevention)". 18804 sökresultat. Artikel 1 valdes.

(Alzheimer's disease) AND "(grey matter)". 2265 sökresultat. Artikel 16 valdes.

(Alzheimer's disease) AND (exercise)) AND (white matter). 52 sökresultat. Artikel 7 valdes.

6. Resultat

6.1 Vit substans (WM)

WM finns i de djupare vävnaderna i hjärnan (subkortikal). Den innehåller axoner som oftast är myeliniserade. Myelin ger WM dess färg och skyddar nervfibrerna från skador. Vid en normal utveckling av CNS myeliniseras de olika hjärnloberna vid olika tidpunkter i den embryonala utvecklingen.

Oligodendrocyter är en av de viktiga gliacellerna i CNS som har kortare och färre utskott än nervceller. Dess primära funktion är att producera myelin men de utspelar även en viktig roll för stödandet och modulering av neuroner. MR är en magnetresonansavbildning som mäter mängden vattendiffusion i olika typer av vävnad (Agosta et al., 2011). WM hyperintensiteter som uppvisas vid MR tenderar att fördelas i hjärnområden med relativt låga hemoperfusion nivåer. Kärnlens densitet i dessa områden minskar normalt vid åldrande och utveckling av AD, vilket minskar blodflödet till WM och kan orsaka Hypoxi-Ischemia, en störning som främst kännetecknas av **minskad syretillförsel i förening med förminskad blodflöde i hjärnan**. WM hyperintensiteter orsakas främst av inflammation och skador i kärnen (Agosta et al., 2011).

Studier inom neuroradiologi har visat att avvikelser i WM sker i ett tidigt stadium i AD, till skillnad från GM som är relativt oskadad. Avvikelse bidrar även till utvecklingen av sjukdomen.

Nedbrytning av myelinet i WM sker innan det är möjligt att upptäcka det presymtomatiska stadiet där neurofibrillära trassel och amyloid-b-plack uppstår. I och med att defekter i WM uppstår i ett så pass tidigt stadium av sjukdomen är detta något som kan användas för tidigt upptäckt och slutligen en möjlig diagnos av AD. Dessa upptäckter om defekter i WM bör användas för att förhindra och sakta ned utvecklingen av AD (Sachdev et al., 2013).

6.2 Grå substans (GM)

GM befinner sig i de ytliga vävnaderna i hjärnan (kortikalt) och består av neuronala cellkroppar, gliaceller, synapser, kapillärer och axoner som vars huvuduppgift är att förmedla signaler mellan nervcellskroppar. I GM är axoner huvudsakligen omyeliniserade. Den cerebrala GM påverkas tidigt vid AD och dessa förändringar föregår i WM (Villemagne et al., 2013).

Det var främst WM som förändrades och därmed hade fler effekter än GM vid AD.

7. Diskussion

Amyloida plack men även trassel i GM är två patofysiologiska förändringar som sker vid AD. Vad gällande WM har forskning hittat både mikro- och makrostrukturella avvikelser i områden anknutna till den vita substansen, samt demyelinisering som samspelar med andra patofysiologiska faktorer. Vid progression av AD minskar kärlens densitet vilket minskar blodflödet till den vita substansen. Avvikelse i både GM och WM sker vid ett tidigt stadium av AD, där demyelinisering av WM sker primärt före upptäckten av förändringar i GM. Denna observation kan användas för att tidigt diagnostisera AD hos patienter.

Det djupgående forskningsområdet inom Alzheimers har fortfarande inte påvisat huruvida myelinförlust är en sekundär eller en primär bidragsgivare till neuronal degeneration. Däremot har flertal hypoteser påvisat att det myeliniserade axonet och oligodendrocyterna sammanbinds som kaskadreaktioner, det vill säga, en störning av den ena kommer påverka den andra. Trots att de molekylära mekanismerna som leder till myelinförlust ännu är oförklarliga kan man se en tydlig åldersrelaterad minskning i myelinet som accelereras vid AD. Hittills har behandlingar för förnyande av den åldrande hjärnan visat potential för neuroprotektion hos patienter med AD.

Sammanfattningsvis behövs det mer fördjupning inom forskningsområdet av Alzheimers sjukdom för att upptäcka förebyggande läkemedel, men utifrån de omfattande studierna som har sammanfattats i denna uppsats kan man konstatera att det ständigt görs framsteg. En tidig diagnos av Alzheimers möjliggör för patienten och hans närstående att få information och stöd i god tid. Dessutom finns det tillgång till icke-läkemedelsbehandlingar som kan förbättra patientens kognition och livskvalite. Forskare har hittills uppmärksammat att AD kan förebyggas på flera olika sätt, bland annat fysisk träning och mental aktivitet. Ett flertal faktorer påvisar att nedbrytning av myelinet i WM kan förebyggas genom bland annat fysisk träning. I en studie som gjorts på genmodifierade möss jämförde man WM och den intellektuella funktionen hos två grupper, en som var inaktiv och en som var aktiv. Hos gruppen som tränade skedde en stor ökning av den myeliniserade fibervolymen och axonvolymen i jämförelse med den stillasittande gruppen. Resultaten påvisade att fysiskt träning skyddar den vita substansen genom att förhindra demyelinisering.

I korrelation med fysisk aktivitet är det lika viktigt att uppmärksamma effekterna av mental aktivitet som kan lindra stress- och ångestsymptom. Ett välkänt fenomen till att lugna ner kroppen och lindra stress är meditation. Kirtan Kriya är en meditationsmetod som bör utföras dagligen och tar endast 12 minuter att genomföra. Den har påvisats förbättra minnet hos patienter med subjektiv kognitiv nedsättning samtidigt som den förbättrar stresshantering och sömn. Alla dessa faktorer utspelar en viktig roll vid utvecklingen av AD. Kirtan Kriya har även påvisat den största ökningen av telomeras (43%) som någonsin registrerats samt att den minskar depression och ångest. En viktig faktor för att förebygga AD är ett psykoandligt välbefinnande vilket också förbättras vid utövning av Kirtan Kriya.

- Ma, J., Tang, Y. (2017) Exercise Prevents Cognitive Function Decline and Demyelination in the White Matter of APP/PS1 Transgenic AD Mice. Bentham Science. doi:10.2174/Projekt 2, 1,5 hp

8. Referenser

- Alzheimerfonden. (2019). Alzheimers sjukdom och symptom. <https://www.alzheimerfonden.se/demenssjukdom/alzheimers-sjukdom>
- Butt, A. M., De La Rocha, I. C., & Rivera, A. (2019). Oligodendroglial Cells in Alzheimer's Disease. *Advances in experimental medicine and biology*, 1175, 325–333. https://doi.org.proxy.kib.ki.se/10.1007/978-981-13-9913-8_12
- Khalsa, D.S. (2015). Stress, Meditation, and Alzheimer's Disease Prevention: Where The Evidence Stands. *Journal of Alzheimer's disease*, 48(1). Doi: 10.3233/JAD-142766
- Nasrabady, S.E., Rizvi, B., Goldman, J.E., Brickman, A.M. (2018). White matter changes in Alzheimer's disease: a focus on myelin and oligodendrocytes. *Acta Neuropathol communications*, 6(22). <https://doi.org/10.1186/s40478-018-0515-3>
- **Perminder, S. S., Zhuang, L., Braidy, N., Wen, W. (2013). Is Alzheimer's a disease of the**

white matter?. *Current Opinion Psychiatry*, 26(3). Doi:10.1097/YCO.0b013e32835ed6e8

- Villemagne, V.L., Burnham, S., Bourgeat, P., Brown, B., Ellis, K.A., Salvado, O., Szoek, C., Macaulay, L.S., Martins, R., Maruff, P., Ames, D., Rowe, C.V., Masters, C.L. (2013).
- Amyloid β depositions, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study. *The Lancet Neurology*, 12(4). [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70044-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70044-9)
- Widen, L. (2014). Patologiska egenskaper hos proteinerna beta-amyloid och tau och deras påverkan på nervcellöd vid Alzheimers sjukdom. [Examensarbete, Uppsala Universitet]. <http://files.webb.uu.se/uploader/858/BIOKand-14-023-Widen-Linnea-uppsats.pdf>
- Zhang, L., Chao, F.L., Lou, Y.M., Xiao, Q., Jiang, L., Zhou, C.N., Zhang, Y., Lv, F.L., He, Q., Ma, J., Tang, Y. (2017) Exercise Prevents Cognitive Function Decline and Demyelination in the White Matter of APP/PS1 Transgenic AD Mice. *Bentham Science*, 14(6). doi: 10.2174/156720501466616121312135

Kommentar: Uppsatsen ger en god överblick och de sju alternativa sökorden gav upp till 18804 träff, vilket speglar den intensiva globala forskningen. De medicinska begreppen är svårtillgängliga för en lekman. Men återkommande reflexioner uppstår om skador på blodkärlen och nedsatt blodförsörjning är en grundläggande orsak. Vilket leder åter till de destruktiva effekter som uppstår i de små kapillära blodkärlens endotelskikt vid mekanisk tryckpåverkan, samt de likaså tryck känsliga gliacellerna som förser nerverna och omgivande fettvävnad med syre och näring. Stöd ges i bekräftande forskning som visar att ökad fysisk aktivitet och därmed ökad blodgenomströmning får en positiv effekt. Dessa rön gör det än mer angeläget att utvärdera riskerna med vindkraftsrelaterat infraljud.

- **SMOC2 promotes microglia activity and neuroinflammation in Alzheimer's disease**
SMOC2 främjar mikrogliaaktivitet och neuroinflammation vid Alzheimers sjukdom
<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/13872877241307337>

Tianchi Wan, Chunkai Wang. 2025-01-10.

Alzheimers sjukdom (AD), den vanligaste orsaken till demens, kännetecknas av kognitiv försämring och ackumulering av amyloid- β (A β). Det påverkar miljontals som förväntas fördubblas till 2050. SMOC2, inblandat i inflammation och fibros, kan spela en roll i AD-patogenes, särskilt i mikroglia-cellernas funktion, och erbjuda ett potentiellt terapeutiskt mål.

Mål

Alzheimers sjukdom (AD) leder till neurodegeneration, vilket påverkar kognition, språk och personlighet, vilket understryker behov av effektiv behandling. Vår studie undersöker rollen av utsöndrat **modulärt kalciumbindande protein 2 (SMOC2)** i mikroglia-celler och dess inverkan på AD-patologi.

Slutsatser

SMOC2 spelar en avgörande roll i mikroglia-cellsaktivitet, fagocytos och polarisering, potentiellt genom TGF- β 1/NF-KB-vägen, vilket ger insikter i AD-patogenes.

Diskussion

AD är ett kroniskt neurodegenerativt tillstånd **känt för avsättningen av amyloid- β (A β) och fosforylerat tau-protein (P-Tau)**.¹⁴ **A β är en avgörande faktor i starten och utvecklingen av AD**, med dess avlagringar som uppvisar omfattande neurotoxicitet, inklusive hämning av neuronal synaptisk plasticitet och induktion av neuronal död. I de tidiga stadierna av AD rensar mikroglia-celler effektivt A β , men i de senare stadierna ackumuleras ett överskott av A β i hjärnan, vilket **tyder på att defekter i mikroglial A β -clearance-funktion kan påverka utvecklingen av AD**.¹⁵ Enligt uppgift är **SMOC2 avgörande i aktiviteter som embryonal tillväxt, vävnadsfibros, tumörreaktion, tumörreaktion och genetik**. Dess roll i AD är fortfarande svårfångad. I denna forskning märkte vi en märkbar ökning av A β -innehåll i mikroglia-celler efter A β -behandling. Därför har SMOC2 potentiellt en central funktion för att modulera effekten av A β på mikroglial. Finns i det centrala nervsystemet, mikroglia utgör 10%-15% av de neurala gliacellerna i hjärnbarken

och fungerar som unika immunceller. De är avgörande för att upprätthålla homeostasen av hjärnans funktion, betraktad som den primära försvarslinjen i centrala nervsystemet.¹⁶ Dessa mikroglia har förmågan att upptäcka bakterier, virus, inflammation, såväl som närvaron av skadade eller avlidna celler. Under normala omständigheter rensar de patogena vävnader, toxiner och skadade celler, eller frigör giftiga ämnen för att direkt störa bakterier och infekterade hjärnceller, vilket ger en skyddsmekanism i hjärnan.....

Notis från neorologiforskare vid Lunds Universitet visar nya forskarrön om mikroglia som hjärnans renhållningsarbetare.

https://www.neurologiisverige.se/wp-content/uploads/2014/03/nis.occident.se_nis-2-13_web.pdf

Det centrala nervsystemets renhållningsarbetare, mikroglia, spelar en viktig roll i skyddandet av hjärnan mot sjukdomar och skador. En forskargrupp i Lund har nu utvecklat en metod som gör det möjligt att på nära håll följa dessa stödjecellers beteende.

– Exakt hur mikroglia arbetar vet vi inom forskningen väldigt lite om i dag. Samtidigt finns det en stor nyfikenhet och ett stort hopp inom hjärnforskningen att en ökad förståelse av mikroglia ska kunna leda till helt nya strategier för läkemedelsutveckling vid olika hjärnsjukdomar, säger Johan Jakobsson, forskargrupschef för avdelningen för molekylär neurogenetik.

Det har länge varit känt att mikroglia utgör immunförsvarets första bastion vid sjukdomar i hjärnan. De förflyttar sig snabbt mot det drabbade området i hjärnan och frisätter en arsenal av molekyler som skyddar nervcellerna och städar undan skadad vävnad. Ny forskning tyder dessutom på att mikroglia inte bara agerar väktare åt nervcellerna utan också spelar en viktig roll för deras grundläggande funktion.

– Det här är ett par steg framåt i teknikutvecklingen. Nu kan vi titta på mikroglia på ett sätt som inte alls varit möjligt tidigare. Vad vi hoppas kunna göra nu är att använda den här tekniken för att tillsammans med våra forskarkollegor i Lund studera de här cellernas roll i olika sjukdomsmodeller, till exempel Parkinsons och stroke, där mikroglia tros spela en viktig roll, förklarar Johan Jakobsson.

- **White matter changes in Alzheimer's disease: a focus on myelin and oligodendrocytes**
Vita substanser förändras vid Alzheimers sjukdom: fokus på myelin och oligodendrocyter

Sara E. Nasrabady, Batool Rizvi, James E. Goldman and Adam M. Brickman

Alzheimers sjukdom (AD) konceptualiseras som en progressiv konsekvens av två kännetecknande patologiska förändringar i grå substans: extracellulära amyloidplack och neurofibrillära trassel. Men under de senaste åren, har neurobildstudier implicerat mikro- och makrostrukturella abnormiteter i vit substans med risk för progression av AD, vilket tyder på att utöver den neuronala patologin som är karakteristisk för sjukdomen, kan degeneration och demyelinisering i vit substans också vara viktiga patofysiologiska egenskaper. Här går vi igenom bevisen för vita substansavvikelse i AD med fokus på myelin och oligodendrocyter, den enda källan till myelinisering i centrala nervsystemet, och diskuterar sambandet mellan vita substansförändringar och kännetecknen för Alzheimers sjukdom. Vi granskar flera mekanismer såsom ischemi, oxidativ stress, excitotoxicitet, järnöverskott, A β -toxicitet och tauopati, vilket kan påverka oligodendrocyter. Vi drar slutsatsen att vita substansabnormiteter, och i synnerhet myelin och oligodendrocyter, kan vara mekanistiskt viktiga i AD-patologi och kan vara potentiella behandlingsmål.

- **Hyperintensiteter i vit substans vid Alzheimers sjukdom: Orsakar vaskulär påverkan.**

Garnier-Crussard, Cotton, Krolak-Salmon, Chételat.

Hyperintensiteter i vit substans (WMH), som ofta ses hos äldre vuxna, anses vanligtvis vara vaskulära lesioner (blodkärls missbildningar), och delta i det vaskulära bidraget till kognitiv funktionsnedsättning och demens. Emellertid framhäver nya bevis den heterogena WMH patofysiologin, vilket tyder på att ickevaskulära mekanismer också kan vara involverade, särskilt i Alzheimers sjukdom (AD). Detta ledde till den alternativa hypotesen att en del av WMH kan vara sekundär till AD-relaterade

processer. Det nuvarande perspektivet samlar argumenten från olika forskningsområden, bl.a. neuropatologi, neurobildteknik och flytande biomarkörer och genetik, till förmån för denna alternativa hypotes. Möjliga underliggande mekanismer som leder till AD-relaterad WMH, såsom AD-relaterad neurodegeneration eller neuroinflammation, diskuteras också som implikationer för diagnostiska kriterier och hantering av AD. Vi diskuterar äntligen sätt för att testa denna hypotes och återstående utmaningar. Att erkänna heterogeniteten i WMH och förekomsten av AD-relaterad WMH kan förbättra personlig diagnos och vård av patienter.

Infraljud

Infraljud är ett begrepp för ohörbara, kraftigt pulserande luftvågor <20 Hz, som alstras längs rotorbladen och vid passage 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. med extrem ljudutbredning. Specifikt från stora industriella vindkraftsanläggningar.

Tabell nedan, visar att luftabsorptionsvärdena för infraljud är nära noll, vilket kan bilda sammanhängande bullermattor av pulserande ohörbara luftvågor över flera mil.

Källljud från ett 5,6 MW-verk i frekvensområdet 10-200 Hz. Låga frekvenser har högre ljudnivå.

Frekvens (Hz)	10	12,5	16	20	25	31,5	40,0	50,0	63,0	80,0	100	125	160	200
Siemens SG 6.0-170 (ovägt, dB)	112,0	112,3	112,1	111,2	110,3	111,1	110,1	108,5	107,3	106,4	106,9	104,3	103,1	100,9
Luftabsorption. dB/km	0,020	0,025	0,030	0,035	0,040	0,050	0,065	0,08	0,1	0,15	0,23	0,3	0,4	0,5

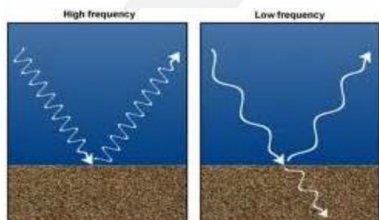
Den tyska specialläkarorganisationen Ärzte für Immissionsschutz anger hälsosam ljudnivå till 60 dBZ eller 10 km, för ett enda verk.

De extremt kraftiga infraljuden från stora anläggningar har underskattats.

Infraljud kan utbredas långt bortom de avstånd på 20-33 km, som gäller vid Hallandskusten.

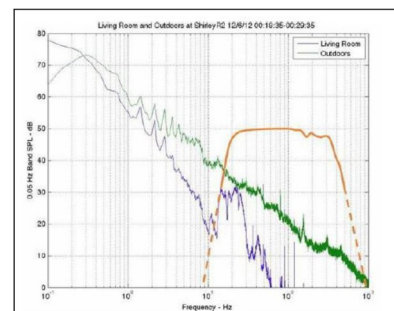
Kraftiga vindar på hög höjd påverkat ljudutbredningen på 4-5 sätt:

- luftvågorna böjs ned eller följer atmosfäriska skikt mot kusten och når högre områden i det halländska 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 i kustlandskapet. Koreansk studie.
- lågfrekvent ljud och infraenergivågor, kan tränga ner i marken och omvandlas till markvibrationer.



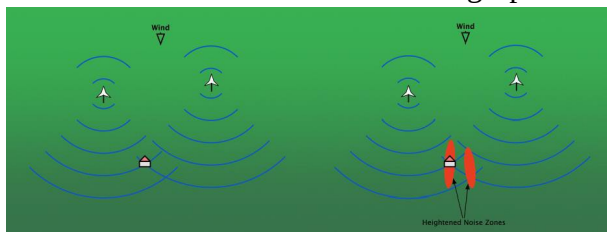
Det kan få extra effekt när pulserande ljudvågor träffar lutande mark i kustområden, vilket är relevant vid flera halländska bostadsområden efter kusten.

Lågfrekvent ljud och infraljud förstärks inomhus, genom vibrationer i



byggkonstruktionen. Dessa hot måste riskanalyseras innan det tas ödesdigra beslut som berör kustområdenas framtida livsmiljö och hälsotillstånd.

Andra förstärkande effekter och fallgropar finns vid redovisning av ljudenergiernas utbredning.



Bob Thorne har redovisat kraftigt höjda ljudnivåer om 8-13 dB när ljudvågor från två närliggande verk möts, s.k. "heightened zones". De uppstår i smala band om 5-10 m och blir extra störande då de orsakar plötsliga förändringar när zonerna vandrar över landskapet. Mätresultaten varierar radikalt om mätutrustningen bara flyttas några meter.

Källa: Propagation thresholds and measurement of infrasound to establish separation distances from wind farm turbines to residences. Bob Thorne, Australia.

Detta stöder kritiken av nuvarande beräkningsmodeller och egenkontroller, som överhuvudtaget inte är relevanta, då de inte tar hänsyn till det mest väsentliga; intensitet och extrema och plötsliga maxvärden.

Detta gäller i synnerhet för stora industriella anläggningar med många verk, där antalet "heightened zones" mångdubblas. Rent teoretiskt kan dessa zoner vara tredimensionella, som sfäriska bågar som kan sända förstärkta pulser mot atmosfären och repelleras mot jordytan. Dessutom förstärks ljudvågorna när ljudet interagerar med andra verk. Dels inom den egna anläggningen och dels med andra anläggningar. Våglängdernas amplitud (skillnad noll och max) dubbleras 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 havet.

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 som börjar vid ca 700 m. Dämpningen reduceras då till 3 dBA/dubbelt avstånd.

En dubblerad avståndsserie är:

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

Mätningar vid Horns klint 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 teoretiskt kunna nå land via luften.

Samma långa ljudutbredning erhålls för ljudvågor som reflekteras över vatten. Detta får en **förstärkande effekt utöver den luftöverförda energin.**

- Redovisning av ofiltrerade mätvärden i dBZ visar höga ljudnivåer < 200 Hz.
- Van den berg visade ljudtrycksnivå nära 90 dB SPL vid 1 Hz. Innebär lång ljudutbredning.
- Sugimoto et al. visade ljudtryck nära 100 dB SPL vid 2 Hz. Innebär lång ljudutbredning.
- Salt et al, drar slutsatsen att infraljud kan påverka hörsel- och vestibulära system genom andra mekanismer än vad som gäller för hörbart ljud.
- 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 större 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.
- Marcillo et al uppmätte höga infraljudsnivåer över 90 km från en vindkraftspark med 60 st 1,5 MW-verk.

Havsbaserade anläggningar med många samverkande vindkraftverk förstärker ljudnivåerna, så att de når Hallandskusten vid de flesta väderförhållanden. Ytterligare förstärkning erhålls i

Falkenbergs-området, som har många landbaserade verk, 5 mindre verk i hamnområdet och hotas av den närliggande parken på Skottarevet (7 km).

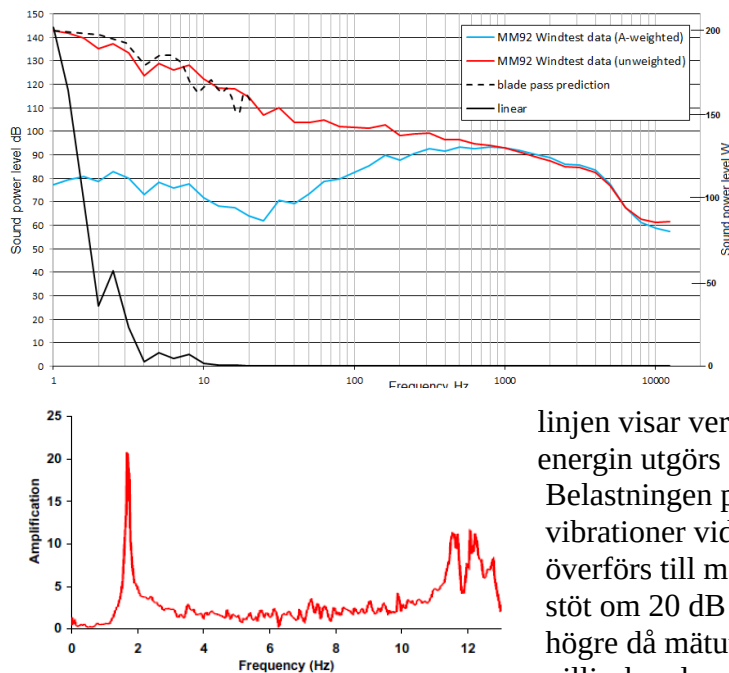


Fig. 4. Acceleration transfer function from the tower base to the top of the nacelle [3].

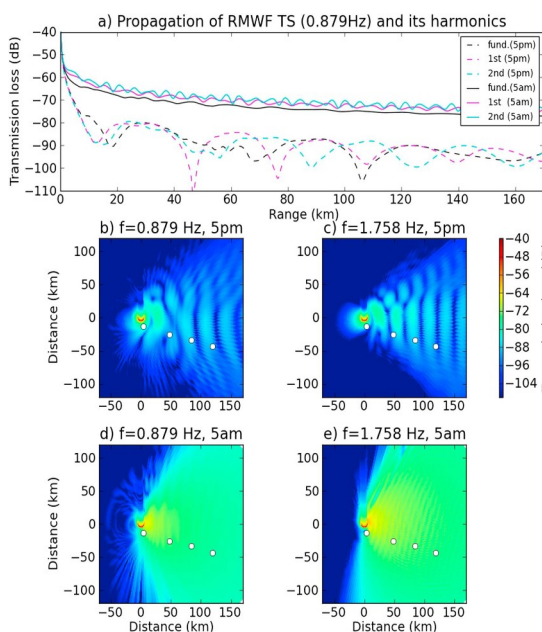
dBA är ett logaritmiskt filterat värde som underkänts av WHO, vid miljöprövning av vindkraft. dBA är inget mått på energi. Det är en faktor som erhålls ur en formel, där 10 dBA motsvarar en dubblerad hörupplevelse vid 1000 Hz. Den fysiska ljudenergin ska mätas i ljudtryck/ytenhet, vanligen Pascal/kvm. Detta presenteras bäst med dBlinear. Skillnaden mellan dBA (filterad), dB (Ofilterad) och dBlinear visas i diagrammet till vänster. Den mörka

linjen visar verkligheten, där all den fysiska akustiska energin utgörs av tunga luftvågor <4 Hz.

Belastningen på rotorblad och torn alstrar också kraftiga vibrationer vid bladens passage av tornets bas som överförs till markplanet. Bilden visar en mycket kraftig stöt om 20 dB vid 2 Hz. Peaken kan uppfattas 5-7 dB högre då mätutrustning redovisar medelvärde över 125 millisekunder, medan örat uppfattar ljud inom 2-10 millisekunder.

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

<https://agupubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/2014JD022821>

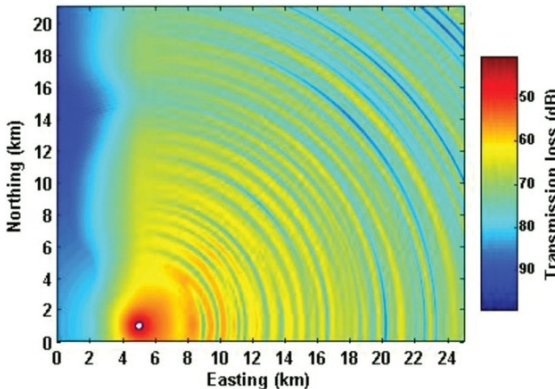


Klassisk rapport visar hur ljudpulser kan följa atmosfäriska luftlager och reflekteras mot marken över 150 km. (60 st, 1,8 MW-verk).

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 ohörbara 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. Transmissionsförluster om 65 dB ska ställas mot källjud infraljudområdet om >120 dB, från extrema industrianläggningar med 30 st 7,5 MW-verk. Den direktverkande effekten bör beräknas enligt principerna från cylindrisk ljud-utbredning, som säger att ljuddämpningen är 3 dB per

dubblerat avstånd. Uppgifter om verkens källdata är svåråtkomliga, men uppgift finns om att 5,6 MW-verk emitterar 112 dB, mätt vid 175 m. Det innebär att det endast krävs 7 avståndsdubblingar över 20 km (350-700-1400-2800-5600-11200-22400 m), vilket innebär $112 - 21 = 91$ dB och därmed nå de flesta svenska centralorter. Samverkan med andra anläggningar kan ge förstärkande effekt om 3-5 dB. De faktiska värdena kan vara 5-7 dB högre, då mätapparater redovisar mätvärden som medelvärden av medelvärden, vilket eliminerar uppmätta maxvärden (peaks).

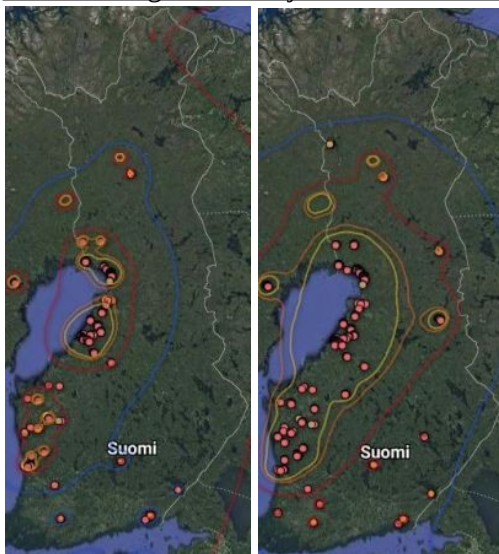


• **The Journal of the Acoustical Society of America.**
Wind turbine low frequency and infrasound propagation
and sound pressure level calculations at dwellings.
Keith, Daigle and Stinson.

<https://pubs.aip.org/asa/jasa/article/144/2/981/950002/Wind-turbine-low-frequency-and-infrasound>

Studien visar hur infraljud utbreder sig i vågor över 30 km med återkommande höga energipulser om 60-70 dB (gula cirklar). Visar tydligt utbredningen i vindriktningen och hur den utbreder sig i tunga vågor. I frekvenser som täcker de inre organens egenfrekvenser.

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.

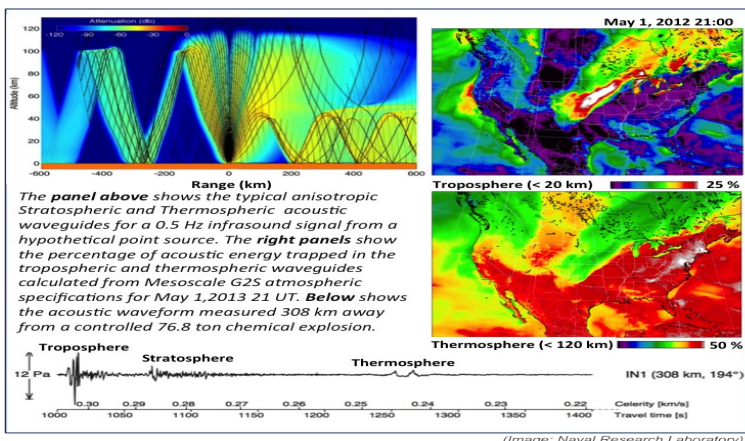
2017 var den genomsnittliga effekten 3,5 MW/verk. Utbredningen av infraljud från vindkraftverk ökade snabbt under 2016-2017.

Pilotstudie om sjukdomssymptom som uppkommit efter att uppförande av vindkraftsanläggningar, genomfördes av Finlands förening för miljöhälsa (SYTe) under våren 2016. Sju permanent uppkopplade fasta mätstationer med transparent redovisning. 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 vänster. Utbredningen av infraljud från vindkraftverk, juli 2016.

Figur höger. Läget december 2017.

Kommentar: Planerna på havsbaserad vindkraft i Bottenhavet kan därmed bli en nordisk hälsokatastrof.



• **Forskning om atmosfäriska effekter på spridning av infra-energi.**

<https://www.nrl.navy.mil/ssd/branches/7630/infrasound-propagation>

025-03-15. Ove Björklund.

US Naval Research Laboratory, Space Science Division leder ett stort projekt för att öka förståelsen för lågfrekvent akustisk utbredning i atmosfären.

Dels tidsmässigt från minuter till dagar och dels distansrelaterad påverkan, regionalt och över långväga avstånd.

Och för att söka förstå de akustiska vågornas reflektion från atmosfären och jonosfären.

Syftet är att samla alla tillgängliga atmosfäriska data och detaljerade tidsberoende mark-till-rymd händelser (0 -180 km) för utveckling, detektering och beräkning av infraljudens utbredning.

Målet är också att validera teoretiska beräkningar för både geofysiska (jordbävningar, tsunami och vulkanutbrott) och konstgjorda infraljudskällor (planerade och oavsiktliga).

Den vänstra översta bilden visar hur uppåtriktat infraljud når höga troposfäriska och termosfäriska skikt och sedan repelleras mot marken över långa avstånd. De högra bilderna visar att stora mängder infraenergi finns kvar i atmosfären och belastar stora områden i USA.

Amerikansk studie från mätstation i Korea visade att infraljud också repelleras från luftskikt på 2-8 km höjd och kan återvända mot markytan 40 km från ljudkällan.

Detta är alarmerande signaler, med tanke på de desperata EU-planerna på 15-20.000 havsbaserade vindkraftverk i Nordsjön, kanske 5000 verk runt Danmark och vid norska kusten. Sverige kan således få stora gränsöverskridande effekter som måste utvärderas el ESBO-konventionen.

Denna fråga måste också överföras till EU:s nya ECCC-institution (European Climate Change Council) för riskanalys av hälso- och klimateffekter.

Det gäller även pågående samråd om planerat vindkraftpark, Nordre Flint i Öresund mellan Köpenhamn och Malmö.

Drob et al, konstaterade redan 2003, att infraljud har potential för långdistansutbredning, hundratals till tusentals kilometer. Andra delar av troposfären kan skapa akustiska vågleder, t.ex. jetströmmar vid 10–12 km. Inom 25–50 km från källan förväntas ljud med signifikant amplitud

- **Hyperintensiteter i vit substans vid Alzheimers sjukdom: Beyond vaskulärt bidrag**

Garnier-Crussard, Cotton, Krolak-Salmon, Chételat.

Hyperintensiteter av vita substanser (WMH), som ofta ses hos äldre vuxna, anses vanligtvis vara vaskulära lesioner, och delta i det vaskulära bidraget till kognitiva funktionsnedsättning och demens. Emellertid framhäver nya bevis den heterogena WMH patofysiologin, vilket tyder på att icke-vaskulära mekanismer också kan vara involverade, särskilt i Alzheimers sjukdom (AD). Detta ledde till den alternativa hypotesen att i AD kan en del av WMH vara sekundär till AD-relaterade processer. Det nuvarande perspektivet samlar argumenten från olika forskningsområden, bl.a. neuropatologi, neuroimaging och flytande biomarkörer och genetik, till förmån för denna alternativa hypotes. Möjliga underliggande mekanismer som leder till AD-relaterad WMH, såsom AD-relaterad neurodegeneration eller neuroinflammation, diskuteras också som implikationer för diagnostiska kriterier och hantering av AD. Vi diskuterar äntligen sätt för att testa denna hypotes och återstående utmaningar. Att erkänna heterogeniteten i WMH och förekomsten av AD-relaterad WMH kan förbättra personlig diagnos och vård av patienter.

- **En snabb översyn och metaregressionsanalyser av de toxikologiska effekterna av mikroplastexponering i mänskliga celler (september 2021)**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304389421028302>

Studien sammanställde resultaten från sju tolv toxikologiska studier av mikropartiklar på humanceller i en snabböversikt och åtta studier med avancerad statistisk analys (metaregression). Partiklarna hade effekter på cytotoxicitet, immunsvår, oxidativ stress och cellernas barriäregenskaper. Däremot inte på genotoxicitet (primära DNA-skador och mutationer på DNA-molekylnivå eller kromosomnivå).

Oregelbunden form visade sig vara den enda karakteristiken som förutsäger celldöd, tillsammans med exponeringens varaktighet och MP-koncentration ($\mu\text{g}/\text{mL}$). Cellerna visade varierande cytotoxisk känslighet, med tarmceller som de mest mottagliga. Minsta miljörelevanta koncentrationer på 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (5–200 μm), hade en negativ effekt på cellviabiliteten (Andel levande eller döda celler i ett totalt cellprov) och 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0,4 μm) på cytokinfrisättning (inflammatorisk reaktion). Denna studie

är den första som kvantifierar tröskelvärden för nanopartiklarnas effekter på mänskliga celler i samband med riskbedömning.

Noterbart är att det var oregelbundet formad mikroplast som orsakade cellskador och inte den sfäriska mikroplasten som normalt används i laboratorieexperiment. Detta tyder på att tidigare laboratorieforskning med sfärisk mikroplast kanske inte helt representerar de skador som mikroplaster orsakar på människors hälsa.

Mänskligheten har på kort tid insett de ödesdigra hoten från alla typer av plast, som kan passera cellkärnans membran och orsaka infektion och inflammation. Särskilt allvarligt är när armeringens kolfiber mals ned till mininivån och följer vindarna globalt med risk för asbestos. Japansk studie visar att mikroplaster nu också finns i molnen.

9.9. Havsbaserade industrianläggningar avger kraftiga infraljud över stora avstånd

Infraljud är ohörbara pulserande luftvågor < 20 Hz, som alstras längs rotorbladen och vid passage 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 långt bortom de avstånd på 20-33 km, som gäller vid Hallandskusten.

Kraftiga vindar på hög höjd påverkar ljudutbredningen på tre sätt:

- luftvågorna böjs ned eller följer atmosfäriska skikt mot kusten och når högre områden i det halländska 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 i kustlandskapet. Koreansk studie.

Dessutom förstärks ljudvågorna när ljudet interagerar med andra verk. 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 havet.

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 som börjar vid ca 700 m. Dämpningen reduceras då till 3 dBA/dubbelt avstånd.

En dubblerad avståndsserie är:

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

Mätningar vid Horns klint utanför Danmarks västkust visade 90-120 dB vid 100 m. Med tillägg + 7dBA för tillplattade maxljud, erhålls 9 dubbleringar eller reducering med 27 dB. Värden >70 dB skulle då teoretiskt kunna nå land via luften.

Samma långa ljudutbredning erhålls för ljudvågor som reflekteras över vatten. Detta får en förstärkande effekt utöver den luftöverförda energin.

- Redovisning av ofiltrerade mätvärden i dBZ visar höga ljudnivåer < 200 Hz.
- Van den berg visade ljudtrycksnivå nära 90 dB SPL vid 1 Hz. Innebär lång ljudutbredning.
- Sugimoto et al. visade ljudtryck nära 100 dB SPL vid 2 Hz. Innebär lång ljudutbredning.
- Salt et al, drar slutsatsen att infraljud kan påverka hörsel- och vestibulära system genom andra mekanismer än vad som gäller för hörbart ljud.
- 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 större 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.
 - Marcillo et al uppmätte höga infraljudsnivåer över 90 km från en vindkraftspark med 60 st 1,5 MW-verk. Se avsnitt II.

Havsbaserade anläggningar med många samverkande vindkraftverk förstärker ljudnivåerna, så att de når Hallandskusten vid de flesta väderförhållanden. Ytterligare förstärkning erhålls i Falkenbergsområdet, som har många landbaserade verk, 5 mindre verk i hamnområdet och som hotas av den närliggande parken på Skottarevet (7 km).