

**EINE AUSARBEITUNG ZUM THEMA:
Vibroakustische Erkrankungen**

6. Nachweis von gentoxischen Schäden durch niederfrequenten Schall und Infraschall im Blutplasma

Niederfrequenter Schall von 300 Hz bis 20 Hz und Infraschall von 20 Hz bis 0,1 Hz werden durch eine Vielzahl von Schallquellen verursacht, durch Transportfahrzeuge, Industriemaschinen, Kompressoren, Windenergieanlagen und Heiz-, Kühl- und Ventilationssysteme im Haushalt. Nach den Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind niederfrequenter Schall und Infraschall zu einem ernstesten Umweltproblem geworden, das zu Krankheit und Tod führen kann (1).

Abweichend vom hörbaren Schall breitet sich niederfrequenter Schall und Infraschall über lange Distanzen aus und wird durch Mauern und Fenster von Gebäuden weniger gedämpft (2). Vasilyeva Irina N (2) schreibt, dass 15-20 minütige Exposition von niederfrequentem Schall mit einem Schalldruckpegel von 90-135 dB* mit Frequenzen bis zu 100 Hz zu ungewöhnlicher Müdigkeit, Irritierbarkeit, Kopfschmerzen, verstärktem Schwitzen, Schmerzen in der Herzgegend und Atembeschwerden führen. Vasilyeva IN (2) schreibt, dass längerdauernde Exposition mit niederfrequentem Schall mit einem Schalldruckpegel von 58-61 dB* zu übermäßigem Stress, Schlafstörungen, Vibroakustischer Erkrankung (3, 4) und Erkrankungen des Innenohrs, des Vestibular-Systems führt, was sich als Schwindel, Übelkeit und Nystagmus der Augen bemerkbar macht.

* dB=dBZ=nicht gewichteter, nicht mit Filter bewerteter Schall

Vasilyeva IN und Mitarbeiter haben bei Ratten nachgewiesen, dass niederfrequenter Schall und Infraschall einen massiven Zelluntergang durch Apoptose im tierischen Körper mit Schädigung des Erbguts (Genome, Chromosomen) verursachen kann. Der Nachweis von spezifischen Bruchstücken der geschädigten Genome als Marker einer Apoptose, sind durch eine Bestimmung von DNA-Bruchstücke mit niedrigem Molekulargewicht im Blutplasma möglich (2, 4). Die Blutuntersuchung weist auf eine Apoptose und ihr Ausmaß hin.

Apoptose ist die häufigste Form des Zelltods im Organismus. Die Apoptose ist eine Form des programmierten Zelltods einzelner Zellen (11). Die Apoptose kann von zellinternen Prozessen und von außen angeregt werden, etwa nach starker Schädigung der Genome z.B. durch Radioaktive Strahlen, Röntgenstrahlen (6, 7, 8, 9). Im Gegensatz zu dem anderen Mechanismus des Zelltods, der Nekrose, wird die Apoptose von der betreffenden Zelle selbst aktiv durchgeführt und ist Teil des normalen Stoffwechsels des Körpers. Die Apoptose gewährleistet, dass die betreffenden Zellen ohne Schädigung des Nachbargewebes zugrunde gehen (11).

Eine Apoptose der Zellen lässt sich mikroskopisch in Geweben nachweisen und bei Lebenden auch makroskopisch durch Magnetresonanztomographie (11).

Genombruchstücke, DNA-Bruchstücke, DNA-Fragmente treten ins Blutplasma über und lassen sich in einer bewährten, empfindlichen, relativ einfachen Methode der Gelelektrophorese im Blutplasma nachweisen. Der Nachweis der DNA-Fragmente im Blutplasma kann als ein

integrales Maß der Apoptose benutzt werden (2, 5, 6, 7, 8, 9). Der Plasmaspiegel der DNA-Bruchstücke korreliert mit der Schwere des apoptotischen Zelltods im Körper (5, 6, 9).

Der Nachweis von DNA-Bruchstücke im Blutplasma und anderen biologischen Flüssigkeiten wird als Marker für den Zelltod durch Apoptose in der klinischen Praxis und in wissenschaftlichen Untersuchungen verwendet.

DNA-Fragmente von besonders großer Bedeutung sind die dizentrischen Chromosomen. Dizentrische Chromosomen sind abnorme Chromosomen, die durch Fusion von 2 chromosomalen Fragmenten entstehen (11). Die Existenz von dizentrischen Chromosomen hat auch klinische Bedeutung bei Individuen mit einigen neurologischen und bösartigen Erkrankungen. Dizentrische Chromosomen im Blutplasma können als Biomarker zur Suche nach bestimmten Erkrankungen dienen. Genomschädigung durch DNA Fragmentation und dizentrische Chromosomen im Blutplasma werden z.B. durch radioaktive Strahlung in den Zellkernen erzeugt. Der Nachweis von dizentrischen Chromosomen im Blutplasma gilt als zuverlässiger biologischer Indikator für eine akute, nicht lange zurückliegende Exposition mit ionisierenden Strahlen (2, 5, 6).

DNA-Fragmente können mit einer Immunantwort und mit einer malignen Transformation von Körperzellen verbunden sein (11).

Methode:

Vasilyeva IN hat den Effekt von niederfrequentem Schall und Infraschall auf die Häufigkeit chromosomaler Schädigungen in Knochenmarkzellen und den Gehalt von DNA-Fragmenten mit niedrigem Molekulargewicht im Blutplasma von Ratten untersucht (2).

Ratten wurden während einer Expositionszeit von 17 Minuten einem Schalldruckpegel von 120 dB oder 150 dB in einem Frequenzbereich <250 Hz (Maximum im Bereich 2 Hz - 40 Hz) ausgesetzt.

Die Exposition einer Versuchsgruppe erfolgte einmalig und in einer zweiten Versuchsgruppe mehrfach (17 Minuten Exposition, 5mal pro Woche und 2 Tage Pause, 13 Wochen lang). Die Kontrollgruppen blieben unbehandelt.

Die chromosomalen Veränderungen in den Zellen des Knochenmarks der Ratten wurden lichtmikroskopisch bestimmt. Der Prozentsatz der chromosomalen Veränderungen in den Knochenmarkszellen und die Gesamthäufigkeit der chromosomalen Veränderungen wurden berechnet.

Die Spiegel von DNA-Fragmenten mit niedrigem Molekulargewicht im Blutplasma wurden nach einer erprobten Methode mit Gelelektrophorese bestimmt (5, 6, 7).

Ergebnis:

Knochenmarkszellen

Die Gesamthäufigkeit der chromosomalen Veränderungen in den Knochenmarkszellen stieg nach einmaliger Exposition mit niederfrequentem Schall und Infraschall mit einem Schalldruckpegel von 120 dB bzw. 150 dB um das 12 und 11 fache in den exponierten Gruppen im Vergleich mit den Kontrollgruppen. Das Spektrum der chromosomalen Fragmente der mit niederfrequentem Schall und Infraschall exponierten Gruppen unterschied sich erheblich und signifikant vom Spektrum der spontanen chromosomalen Fragmente der Kontrollgruppen.

Auffällig war, dass sich die Gesamthäufigkeiten der chromosomalen Veränderungen und ihr Spektrum in den Gruppen mit 120 dB- und 150 dB-Exposition nicht signifikant unterschieden.

Blutplasma

Nach einmaliger Exposition mit 120 dB und mit 150 dB war der Blutplasmaspiegel um das 7,7 und 7,6 fache in beiden Gruppen erhöht. 7 Tagen nach einer Einzelexposition mit niederfrequentem Schall und Infraschall von 120 dB oder 150 dB war der Spiegel von DNA-Fragmenten

mit niedrigem Molekulargewicht im Blutplasma noch um das 4,8 und 2,1 fache in beiden Gruppen signifikant erhöht.

Wiederholte Exposition der Ratten mit niederfrequentem Schall und Infraschall mit 120 dB und 150 dB, 5 mal pro Woche, 13 Wochen lang erhöhten den Spiegel von DNA-Fragmenten mit niedrigem Molekulargewicht im Blutplasma um das 36,4 fache und 22,4 fache gegenüber den Kontrollgruppen. Das beweist, ein Anhalten und eine Verstärkung der zellulären Apoptose als Ergebnis der wiederholten Wirkung von niederfrequentem Schall und Infraschall.

Diskussion:

Die Untersuchung belegt einen Effekt von niederfrequentem Schall auf das Genom der Zellen. Vasilyeva IN zeigt den Effekt von niederfrequentem Schall und Infraschall mit hohen Schalldruckpegeln auf das Genom von Zellen im Körper durch einen mehr als 10 fachen Anstieg der Veränderungen von Chromosomen im Knochenmark von Ratten gegenüber den spontanen Veränderungen der Kontrolltiere. Das beweist, dass niederfrequenter Schall und Infraschall die Doppelhelix der DNA im Zellkern aufbrechen können (1). Und dieser Effekt ist nach einmaliger Exposition durch stark erhöhte DNA-Fragmente des Genoms länger als 7 Tage im Blutplasma nachweisbar.

Die Untersuchung zeigt, dass der Blutplasmaspiegel nach 7 Tagen noch erhöht ist, obwohl DNA-Fragmente schnell aus dem Körper entfernt werden. Daraus kann geschlossen werden, dass der apoptotische Zelltod nach der Exposition mit niederfrequentem Schall noch einige Zeit anhält.

Einflüsse auf das Erbgut können neben dem Zelluntergang durch Apoptose auch bleibende chromosomale Veränderungen bewirken, welche zu behinderter Fertilität, Krebs und Erbkrankheiten führen können. Vasilyeva IN hat 2001 nachgewiesen, dass ionisierende Strahlen die Häufigkeit von chromosomalen Veränderungen im Knochenmark stark erhöhen (6) und 2011, dass niederfrequenter Schall und Infraschall die Häufigkeit von chromosomalen Veränderungen im Knochenmark stark erhöhen (5). Beides ist auch nachweisbar durch den stark erhöhten Gehalt von DNA-Bruchstücken mit niedrigem Molekulargewicht im Blutplasma.

Vasilyeva IN und Bepalov G haben gezeigt, dass eine Ganzkörperbestrahlung von Ratten mit einer Dosis ionisierender Strahlen von 2 GY die Häufigkeit von chromosomalen Veränderungen im Knochenmark um mehr als das 10 fache gegenüber Kontrollgruppen steigert (8). Es ist zulässig zu vermuten, dass ein schädlicher Effekt in der gleichen Größenordnung durch niederfrequenten Schall und Infraschall auf die Genome der Knochenmarkzellen von Ratten mit dem der ionisierenden Strahlen vergleichbar ist.

Es ist bekannt, dass der Langzeiteffekt ionisierender Strahlen ein erhöhtes Risiko von Leukämien und anderen malignen Erkrankungen beinhaltet. Es ist zulässig zu vermuten, dass auch die Exposition mit niederfrequentem Schall und Infraschall eine krebserzeugende Wirkung haben kann. Das potentielle Risiko des Langzeiteffekts kann durch Tierversuche (und durch epidemiologische Studien bei Menschen - „ethisch vertretbar?“) durch Messung der DNA-Fragmente im Blutplasma geklärt werden.

Die Schalldruckpegel von 120 dB und 150 dB im Versuch von Vasilyeva IN bei einer Expositionsdauer von 17 Minuten sind weit höher als die normale Exposition des Menschen in der Umwelt.

Aber der Effekt auf das Genom weist auf das Risiko gentoxischer Schädigungen für Mensch und Tier hin, wenn niedrigere Schalldruckpegel von niederfrequentem Schall und Infraschall über lange Zeit (Jahre und Jahrzehnte) wirken. Vasilyeva IN vermutet, dass der Zelltod durch Apoptose in Lunge und Blut die Hauptursache der erhöhten Blutpiegel von DNA-Fragmenten ist. Es ist mangels Spezifität zur Zeit noch nicht möglich, das betroffene Organ durch

Bestimmung von organspezifischen Markern zu identifizieren.

Es ist zulässig zu vermuten, dass die lange Exposition mit niederfrequentem Schall und Infraschall ab einer noch nicht bekannten minimalen Intensität eine krebserzeugende Wirkung hat. Insbesondere, nachdem schon Castelo Branco NAA den Verdacht vermehrter Tumorfrequenz bei Patienten mit vibroakustischer Erkrankung bei mit Lärm und Vibration exponierten Arbeitern der Luftfahrtindustrie und von Dysplasien und Metaplasien in Schleimhäuten der Luftröhre von Tieren nach Exposition mit niederfrequentem Schall und Infraschall + Vibrationen veröffentlicht hat (3, 4, 10).

Anmerkung A.S:

1. Die Untersuchungen von Vasilyeva IN zeigen, wie schon die Untersuchungen von Castelo Branco NAA (3, 4, 10), dass niederfrequenter Schall mit hohem Schalldruckpegel einen genschädigenden Effekt hat, was sich im erhöhten apoptotischen Zelltod und erhöhtem Blutspiegel von DNA-Fragmenten zeigt. Der Effekt wird von Vasilyeva IN mit dem Effekt ionisierender Strahlen verglichen.

Es ist deshalb beim gegenwärtigen wissenschaftlichen Erkenntnisstand nicht korrekt, niederfrequenten Schall und Infraschall als gesundheitlich harmlos zu bezeichnen (2, 3, 4, 10).

2. Die relativ einfache Nachweismethode der DNA-Fragmente als Marker für Genomschädigung im Blutplasma durch Gelelektrophorese hat sich in der medizinischen Diagnostik und Forschung bewährt. Er wird zum Nachweis einer Exposition mit ionisierenden Strahlen routinemäßig angewandt.

3. Was bedeutet das für die Einwohner und Tiere in Niederasphe?

a) Es wird nach Installation der Windturbinen am Wasserbehälter Niederasphe mit hoher Wahrscheinlichkeit möglich sein, bei Nutztieren mit längerer Exposition in der Nähe und jeder Entfernung von den Windturbinen innerhalb der 1.000 m Grenze eine eventuelle Genschädigung durch Blutabnahme und Bestimmung der DNA-Fragmente durch spezialisierte Laborinstitute zu veranlassen.

b) Es wird nach dem Bau der Windturbinen am Wasserbehälter Niederasphe mit hoher Wahrscheinlichkeit möglich sein, bei jedem Einwohner von Niederasphe, ob er gesundheitliche Beschwerden hat oder keine, eine potentielle Genschädigung durch Blutabnahme und eine Bestimmung der DNA-Fragmente durch spezialisierte Laborinstitute zu veranlassen, wie das heute auch zur Untersuchung einer Exposition mit ionisierenden Strahlen möglich ist.

Lit.: 1) International Classification of Disease, ICD-10 Version, WHO, 2016

<https://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online2003/fr-icd.htm?gw20htm+>

2) Vasilyeva IN, Bespalov VG, Semenov AL, Baranenko DA, Zinkin VN, The Effects of Low-Frequency Noise on Rats: Evidence of Chromosomal Aberrations in the Bone Marrow Cells and the Release of Low-Molecular-Weight DNA in the Blood Plasma, Noise&Health 19, 2017

<http://www.noiseandhealth.org/text.asp?2017/19/87/79/204625>

3) Castelo Branco NAA, Alves Pereira M, Vibroacoustic disease, Noise&Health 6, 2004

4) Scheuer A, Infraschall Vibroakustische Erkrankung Veröffentlichung, 27.10.2019 <https://www.dsgs.info/INFO/Artikel/>

5) Vasilyeva IN, Zinkin VN, The impact of low-frequency noise on the content of low-molecular-weight DNA of blood plasma, J Nucl Acid Investig 2 (Suppl 1), 2011

6) Vasilyeva IN, Low-molecular-weight DNA in blood plasma as an index of the influence of the influence of ionizing radiation, Ann N Y Acad Sci, 995, 2001

7) Vasilyeva IN, Bespalov V, Baranov A, Radioprotective combination of Alpha-Tocopherol and Ascorbic acid promotes apoptosis that is evident by release of low molecular weight fragments into circulation, Int J Radiat Biol 91, 2015

8) Vasilyeva IN, Bespalov V, Baranenko DA, Radioprotective and Apoptotic Properties of a Combination of Alpha-Tocopherol Acetate and Ascorbic Acid, Bull Exp Biol Med, 161, 2016

9) Bespalov VG, Semenov AL, Aleksandrov VA, Kovan'ko EG, Ivanov SD, Anticarcinogenic activity of alphadifluoromethylornithine, ginseng, eleutherococcus and leuza on radiation-induced carcinogenesis in femal rats, Int J Radiat Biol, 90, 2014

10) Reis Ferreira JM, Mendes CP, Alves-Pereira M, Castelo Branco NAA, Respiratory squamous cell carcinomas in vibroacoustic disease, Rev Portug Pulmonol 5, 2006

11) Wikipedia: Apoptose, Apoptotic DNA fragmentation, Dicentric chromosome

Anmerkung A.S.:

1. Eine fundierte, durch wissenschaftliche Untersuchungen belegte Kritik an den Untersuchungen von Vasilyeva IN und Castelo Branco NAA bin ich u.U. bereit zu veröffentlichen.

2. Für die Benachrichtigung von meinen eigenen Fehlern in diesem Referat bin ich dankbar. Ich werde sie korrigieren.