

Stochastische Resonanz in der Therapie von Bewegungsstörungen

C. T. Haas¹
S. Turbanski¹
S. Markitz²
I. Kaiser²
D. Schmidtbleicher¹

Zusammenfassung

Die Stochastische-Resonanz-Theorie beschreibt Funktionsmechanismen dynamischer Systeme verschiedener Wissenschaftsbereiche. Entgegen dem üblichen Systemverständnis kann das Verhalten nichtlinearer Systeme, wie z. B. das menschliche Nervensystem, verbessert werden, wenn repetitive Reizkonfigurationen (z. B. Vibrationsreize) mit Störeinflüssen unterlegt werden. Verschiedene neurobiologische Analysen zeigen eine erhöhte Sensitivität von Rezeptoren für Stochastische-Resonanz-Vibrationsreize im Vergleich zu harmonischen Sinus-Reizkonfigurationen. Klinische Studien beschreiben therapeutische Effekte von Stochastischen-Resonanz-Stimuli u. a. bei neurodegenerativen Krankheitsbildern. Erklärungsansätze liegen v. a. im Bereich der Informationsselektion.

Stichworte: Vibration, Random Noise, Bypassing

► Physiologische Effekte neuromuskulärer Aktivität

Defizite in der muskulären Aktivierbarkeit stellen ein markantes Phänomen bei zahlreichen neurologischen Krankheitsbildern und Traumata dar. Auch bei vermeintlich einfachen orthopädischen Läsionen lassen sich Störungen in der neuronalen Ansteuerung des Muskelsystems identifizieren [31]. Unabhängig von der jeweiligen primären Pathologie können kurzfristige Aktivitätsreduktionen bereits nachhaltige bionegative Folgeerscheinungen bewirken. In Immobilisationsstudien wurde deutlich, dass sich die Proteinbiosynthese innerhalb eines Inaktivitätszeitraums von

7–14 Tagen um 50–60% reduziert [4]. Mit diesen biochemischen Modifikationen sind auch strukturelle und morphologische Veränderungen gekoppelt. Bei ausreichend langer Inaktivität degenerieren zentrale und periphere neuronale Netzwerke, wodurch die Möglichkeiten der muskulären Ansteuerung nachhaltig reduziert werden [15]. Ursächlich ist dafür ein genetischer Code, der einen Programmed-Cell-Death (PCD) bewirkt. Im physiologischen Zustand, d. h. bei wiederholter Setzung wirksamer Trainingsreize, erfolgt an den Postsynapsen eines aktivierten Neurons eine Freisetzung neurotropher Faktoren. Es wird angenommen, dass diese Substanzen den genetischen Code verändern und

dabei sowohl einen PCD verhindern als auch zum Wachstum der Nervenzelle beitragen [2, 5, 6, 10].

Eine weitere Folge neuromuskulärer Aktivitätsreduktion können Veränderungen in der Muskelfaserzusammensetzung und ein damit einhergehender Anstieg neuronaler Erregungsschwellen sein [7, 23, 24]. Für die Neurorehabilitation entsteht das Risiko, dass geringe kortikal generierte Erregungen potentiell nicht überschwellig werden, keine muskulären Kontraktionen bewirken und dementsprechend auch keine biopositiven Anpassungen resultieren [15, 25]. Um trotz Einschränkungen in der willkürlichen muskulären Aktivierbarkeit wirksame Trainingsreize realisieren zu können, wird in neuerer Zeit vermehrt auf externe Techniken der Reizgebung zurückgegriffen. Physikalisch betrachtet erfolgt die Reizgenerierung durch die Applikation repetitiver elektrischer oder mechanischer Signale (Vibrationsreiz) an der Körperperipherie [12, 15, 21, 22, 25]. Durch die Umgehung willkürlicher Aktivierungsschleifen (Bypassing) ermöglichen diese Techniken die Erzeugung muskulärer Aktivitäten auch bei nachhaltigen zentralnervalen Läsionen wie z. B. Paresen.

Die Bandbreite der physiologischen Effekte derartiger Stimuli ist äußerst vielfältig, was u. a. auf unterschiedliche Modi des Zustandekommens muskulärer Aktivitäten zurückzuführen ist. Während periphere elektrische Stimuli muskuläre Kontraktionen über eine direkte Depolarisation der Muskelfasermembran erzeugen, adressieren periphere mechanische Reize sensorische Systeme. Muskuläre Aktivität entsteht dabei infolge sensorischer Aktionspotentiale als reflektorische Antwort [11, 12]. Da der

¹Institut für Sportwissenschaften, J. W. Goethe-Universität Frankfurt am Main

²Human Mobility Research

Eingegangen: 27.11.2005

Angenommen durch Review: 05.02.2006

Selektion und Gewichtung afferenter Informationen im Hinblick auf die Entwicklung funktionaler Koordinationsmuster im Rehabilitationsprozess eine zentrale Bedeutung zukommt, sind elektrische Reizgebungen, die sensorische Integrationsprozesse umgehen, mittel- und langfristig nur begrenzt sinnvoll einzusetzen. Ebenso hängen Einsatzbereich und Effekte repetitiver mechanischer Stimuli (Vibrationsreiz) von zahlreichen physikalischen und physiologischen Funktionen ab, die in verschiedenen Arbeiten ausführlich dargestellt sind (z. B. [11, 12]) und nachfolgend nur in Auszügen diskutiert werden.

Das zentrale Phänomen von Vibrationsreizen stellt der repetitive Charakter dar. Dies hat zur Folge, dass Adaptations- und Habituationseffekte entstehen können, weshalb die physiologischen Effekte übersummativ sind und keine einfache Addition singulärer Stimuli darstellen. Zudem ist das menschliche Nervensystem durch nichtlineare Funktionsmechanismen charakterisiert, das einen erheblichen Einfluss auf das Stimulus-Response-Gefüge ausübt [8, 9, 29, 32]. Das bekannteste neuronale Nichtlinearitäts-Phänomen stellt das Alles-oder-Nichts-Gesetz dar. Demnach erfolgt die Reaktion auf eine Reizung nur dann und ohne Abstufung, wenn eine Überschreitung eines Schwellenwertes erreicht wird. Aus evolutionärer Sicht ist diese Funktionalität sehr Ressourcen schonend, da erst dann Energie verbraucht wird, wenn dies durch einen entsprechend starken Stimulus zwingend notwendig wird. Ein weiteres nichtlineares Phänomen von Nervenzellen stellen zufällige, spontane Entladungen dar. Wahrscheinlicher Hintergrund besteht in der Aufgabe des Nervensystems, sich spontan an variable und fluktuierende Umweltbedingungen anzupassen. Stochastische Aktionspotentiale erhöhen die Adaptationsfähigkeit des Nervensystems. Diese Nichtlinearitäts-Phänomene stellen den Anknüpfungspunkt der Stochastischen-Resonanz-Theorie dar [9].

► Grundlagen der Stochastischen Resonanz

Stochastische Resonanz (SR) ist ein mathematisch geprägter, aber disziplinübergreifender Ansatz, der das Verhalten dy-

namischer Systeme beschreibt [9]. Das übliche Verständnis der Funktionsweise eines Systems ist dadurch charakterisiert, dass dessen Steuerung umso effektiver, präziser und weniger stör anfällig ist, desto weniger äußere Störgrößen (Noise) interferieren. Während sich zahlreiche lineare Systeme über derartige Funktionsmechanismen abbilden lassen, zeigen dynamische nichtlineare Systeme divergente Interaktionen zwischen Störgrößen und der Qualität des Systemoutputs. Die SR-Theorie zeigt und beschreibt entgegen unserer üblichen Betrachtungsweise, dass die Funktionalität eines Systems durch die Applikation von Noise erheblich verbessert werden kann.

„Stochastic resonance (SR) is a nonlinear cooperative effect wherein the addition of a random process, or ‚noise‘ to a weak signal, or stimulus results in improved detectability or enhanced information content in some response.“ [32, S. 91]

Die zugrunde liegenden mathematischen Algorithmen der SR sind relativ einfach und robust und gehen ursprünglich auf die Berechnungen der Periodendauer von Eiszeiten durch Benzi et al. zurück [3]. Unabhängig von der jeweiligen wissenschaftlichen Disziplin beschreibt SR das Verhalten multistabiler Systeme, die mehrere Inputs sowie Funktionsschwellen besitzen. Im Gegensatz zu einer linearen Funktionalität können Schwellenwertüberschreitungen in nichtlinearen SR-Systemen, so z. B. im menschlichen Nervensystem, durch die Interferenz stochastischer Signale –

auch als Random Noise bezeichnet – erreicht werden [8, 17, 25, 29, 32]. Die stochastischen Einflüsse interagieren dabei mit ebenfalls stochastischen Funktionsparametern des Systems, woraus resonanzähnliche Verhaltensweisen resultieren.

► Stochastische Resonanz in biologischen Systemen

Seit den 1990er-Jahren wurde SR als eine elementare Funktion im Nervensystem des Menschen identifiziert. Vor allem bei der Verarbeitung und Gewichtung afferenter Signale kommt SR eine zentrale Funktion zu [8, 29, 32, 33]. Liu et al. [20] zeigten, dass die Wahrnehmungsfähigkeit von mechanischen SR-Reizen bei älteren Personen, Schlaganfall- und Neuropathie-Patienten im Vergleich zu Sinussignalen um 16–34% erhöht ist. Khaodhiar et al. [19] stellen ähnliche Effekte bei Patienten mit diabetischer Neuropathie fest.

Der physiologische Hintergrund dieser Unterschiede besteht darin, dass der stochastische Anteil von SR-Signalen in eine kurzfristige Quasi-Resonanz mit dem stochastischen Verhalten der Nervenzelle tritt und somit eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Überschreiten der jeweiligen Funktionsschwelle entsteht [8, 9, 17, 32, 33]. Abbildung 1 zeigt das elektrische Verhalten eines einfachen Nervenzellmodells. Während die Sinusstimulation Aktivitätszustände unterhalb der Entladungsschwelle generiert, führt der SR-Reiz

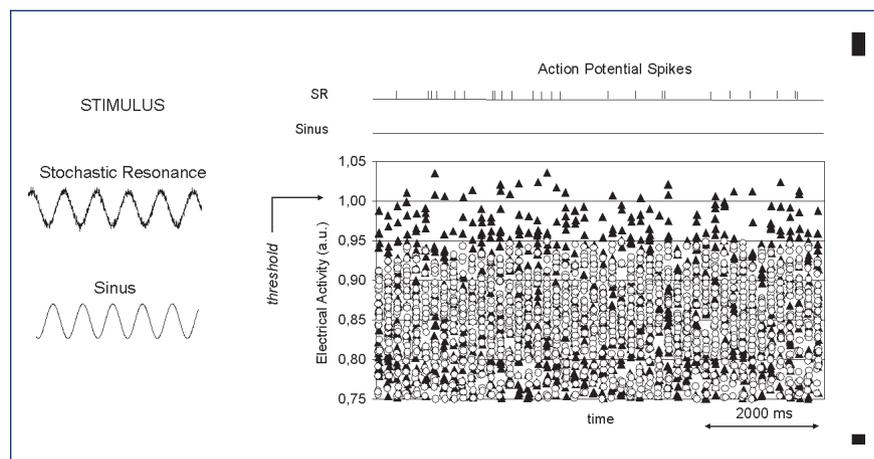


Abb. 1 Nervenzellmodell, das mit Sinussignalen (○) bzw. SR-Signalen (▲) gereizt wird. Während Sinusstimuli unterschwellig bleiben, werden durch Stochastische Resonanzen Aktionspotentiale ausgelöst.

mehrfach zu überschwelligen Aktivitäten und generiert somit Aktionspotentiale. Neben divergenten neuronalen Verarbeitungsergebnissen von harmonischen Signalen und SR, ergeben sich auch Unterschiede in strukturellen und neuroplastischen Prozessen. So führt eine elektrische Stimulation von Nervenzellen *in vitro* zu einer 10fach höheren Freisetzung neurotropher Faktoren, wenn das Grundsignal mit Noise überlagert wird [1]. Tanaka et al. [28] finden ähnlich große Unterschiede zwischen Sinusschwingungen und SR im Hinblick auf die Anregung des Knochenwachstums. Im Vergleich zu niederfrequenten mechanischen Sinusschwingungen führen SR-Reize mit gleicher Trägerfrequenz zu rund 4fach größeren Wachstumsvorgängen.

► Stochastische Resonanz in der Rehabilitation

Über die dargestellten biologischen SR-Effekte auf Mikroebene hinaus, lassen sich auch makroskopische Auswirkungen identifizieren. Durch kurze Reizserien (5-mal 1 Minute) auf der Basis stochastisch-randomisierter Ganzkörperschwingungen konnten bei Parkinson-Patienten hochsignifikante Verbesserungen in der Gesamtsymptomatik festgestellt werden [16]. Symptomspezifische Betrachtungen zeigen ebenfalls hochsignifikante Reduktionen von Tremor (-25%) und Rigor (-24%). Turbanski et al. [30] finden in biomechanischen Analysen signifikante Verbesserungen in der Gleichgewichtsregulation von Parkinson-Patienten. Schuhfried et al. [26] sowie Haas et al. [13, 14] beschreiben vergleichbar positive Auswirkungen auf die posturale Kontrolle bei Patienten mit Multipler Sklerose und spinalen Läsionen. Hintergrund dieser multivariaten Effekstruktur ist, dass SR in elementare neuronale Regelmechanismen eingreift und über diese unspezifischen bzw. übergreifenden Modifikationen therapeutisch wirksam wird.

„In other words, increasing noise (increasing disorder) in the input may result in increasing order in the output. This seemingly striking feature of nonlinear stochastic systems is termed as stochastic resonance (SR).“ [34, S. 133]

Aus Sicht der Wahrnehmungspsychologie ist dieses Phänomen dadurch erklärbar, dass motorische Anforderungssituationen immer ein gewisses Maß an Varianz und Ungewissheit beinhalten. Dementsprechend kann nur ein Teil der Anforderung durch bereits vorhandene bzw. gelernte Regelmechanismen erfüllt werden [18]. Der verbleibende variable Anteil erfordert eine Situationsabschätzung (Maximum Likelihood Estimation). Dies erfolgt durch Inter- und Extrapolieren zwischen bekannten Referenzen. Während eine Sinusstimulation redundante, d.h. überflüssige Informationsanteile beinhaltet, erzeugt der stochastische Anteil von SR multiple Referenzen, die eine besser geeignete Situationseinschätzung und die damit zusammenhängende Kalibration der Sensorensysteme erlaubt.

► Praktische Konsequenzen

Die Applikation repetitiver mechanischer Stimuli an der Körperperipherie ermöglicht das Generieren muskulärer Aktivität und damit verbundener positiver Anpassungen, auch bei ausgeprägten Neuropathologien. Die Integration stochastischer und randomisierter Anteile in das Stimulussignal sorgt dabei – entgegen unserer üblichen Betrachtungsweise – zu einer besseren Verarbeitung der afferenten Information. Praktisch sind derartige Reizkonfigurationen v.a. bei der Therapie der klassischen Movement Disorders sowie Krankheitsbildern und Traumata, die durch Paresen gekennzeichnet sind, geeignet. Von zentraler Bedeutung ist die Optimierung bzw. Aufrechterhaltung der Gang- und Gleichgewichtsregulation, da diese Fähigkeiten die Lebensqualität des Menschen nachhaltig beeinflussen. Die Basis dieser Funktionen bildet der stochastische Charakter des menschlichen Nervensystems, wodurch resonanzähnliche Verhaltensmuster mit den peripher applizierten SR-Signalen entstehen.

„Noise thus could play a major role in signal processing by CNS neurons, both in slices and *in vivo*.“ [27, S. 1401]

Ferner ergeben sich Hinweise, zumeist auf tierexperimenteller Basis, dass eine periphere Stimulation zu biochemischen Reaktionen in supraspinalen Strukturen füh-

ren kann. So ist über eine Reizung der Muskelspindeln, die eine hohe Sensitivität für SR-Stimuli aufweisen, die Freisetzung neurotropher Faktoren möglich [8]. Diese Substanzen erfüllen vor allem neuroprotektive und neurorestorative Funktionen, wodurch Potenzial für eine bessere Kontrolle und Therapie neurodegenerativer Krankheitsbilder wie Morbus Parkinson, Multiple Sklerose oder Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) geschaffen wird [5, 6, 10, 15, 25].

Literatur

- 1 Balkowiec A, Katz DA: Cellular mechanisms regulating activity-dependent release of native brain-derived neurotrophic factor from hippocampal neurons. *J Neurosci.* 2002; 22: 10399–10407.
- 2 Bear MF, Connors BW, Paradiso MA: *Neuroscience – Exploring the Brain*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- 3 Benzi R, Sutera A, Vulpiani A: The mechanism of stochastic resonance. *J Phys A Mathemat Gen.* 1981; 14: L453–L457.
- 4 Booth FW, Criswell DS: Molecular events underlying Skeletal muscle atrophy and the development of effective countermeasures. *Int J Sports Med.* 1997; 18 (Suppl 4): S265–S269.
- 5 Chen HH, Toutelotte WG, Frank E: Muscle Spindle-Derived Neurotrophin 3 regulates synaptic connectivity between Muscle Sensory and Motor Neurons. *J Neurosci.* 2002; 22: 3512–3519.
- 6 Cohen AD, Tillerson JL, Smith AD, Schallert T, Zigmond MJ: Neuroprotective effects of prior limb use in 6-hydroxydopamine-treated rats: possible role of GDNF. *J Neurochemistry.* 2003; 85: 299–305.
- 7 Dupont-Versteegden EE, Houle JD, Gurley CM, Peterson CA: Early changes in muscle fiber size and gene expression in response to spinal cord transection and exercise. *Am J Physiol Cell Physiol.* 1998; 275: C1124–C1133.
- 8 Fallon JB, Carr RW, Morgan DL: Stochastic Resonance in Muscle Receptors. *J Neurophysiol.* 2004; 91: 2429–2436.
- 9 Gammaitoni L, Hänggi P, Jung P, Marchesoni F: Stochastic Resonance. *Rev Mod Phys.* 1998; 1: 224–287.
- 10 Gómez-Pinilla F, Ying Z, Roy RR, Molteni R, Edgerton VR: Voluntary Exercise Induces a BDNF-Mediated Mechanism That Promotes Neuroplasticity. *J Neurophysiol.* 2002; 88: 2187–2195.
- 11 Griffin MJ: *Handbook of human vibration*. San Diego: Academic Press; 1996.
- 12 Haas CT, Turbanski S, Kaiser I, Schmidtbleicher D: Biomechanische und physiolo-

- gische Effekte mechanischer Schwingungsreize beim Menschen. Dt Zeitsch Sportmed. 2004; 2: 34–43.
- ¹³ Haas CT, Hochsprung A, Turbanski S, Brand S, Schmidtbleicher D: Effects of whole-body-vibration in rehabilitation of spinal cord injury patients. *J Neurol*. 2004; 251 (Suppl 3): III 114, P433.
- ¹⁴ Haas CT, Turbanski S, Santarossa C, Schmidtbleicher D: Zu den Effekten mechanischer Schwingungen in der Rehabilitation von spinalen Läsionen. Publikationen zum Neuroplasticity Kongress. 2004 (CD-ROM).
- ¹⁵ Haas CT, Turbanski S, Schwed M, Schmidtbleicher D: Neuronale Korrelate apparativ gestützter Trainingsformen. In: Witte K, Edelmann-Nusser J, Sabo A, Moritz EF (Hrsg.): Sporttechnologie zwischen Theorie und Praxis. Aachen: Shaker; 2006: 37–48.
- ¹⁶ Haas CT, Kessler K, Turbanski S, Schmidtbleicher D: The effects of random whole-body-vibration on symptom structure in Parkinson's disease. *Neuro Rehabilitation* 2006; 3 (in Druck).
- ¹⁷ Haas CT, Schmidtbleicher D: Potentials of Stochastic Resonance in Neurorehabilitation. Abstracts of the 4th EIS Congress. 2006 (in Druck).
- ¹⁸ Halford GS, Wilson WH, Phillips S: Processing capacity defined by relational complexity: implications for comparative, developmental, and cognitive psychology. *Behav Brain Sci*. 1998; 21 (6): 803–831.
- ¹⁹ Khaodhlar L, Niemi JB, Earnest R, Lima C, Harry JD, Veves A: Enhancing Sensation in Diabetic Neuropathic Foot with mechanical Noise. *Diabetis Care*. 2003; 26: 3280–3283.
- ²⁰ Liu W, Lipsitz LA, Montero-Odasso M et al: Noise-Enhanced Vibrotactile Sensitivity in Older Adults, Patients With Stroke, and Patients With Diabetic Neuropathy *Arch. Phys Med Rehabil*. 2002; 83: 171–176.
- ²¹ Marqueste T, Alliez JR, Alluin O, Jammes Y, Decherchi P: Neuromuscular rehabilitation by treadmill running or electrical stimulation after peripheral nerve injury and repair. *J Appl Physiol*. 2004; 96: 1988–1995.
- ²² Morrissey MC, Brewster CE, Shields CL, Brown M Jr: The effects of electrical stimulation on the quadriceps during postoperative knee immobilization. *Am J Sports Med*. 1985; 13: 40–45.
- ²³ Otis JS, Roy RR, Edgerton VR, Talmadge RJ: Adaptations in metabolic capacity of rat soleus after paralysis. *J Appl Physiol*. 2004; 96: 584–596.
- ²⁴ Roy RR, Baldwin KM, Edgerton VR: The plasticity of skeletal muscle: effects of neuromuscular activity. *Exerc Sport Sci Rev*. 1991; 19: 269–312.
- ²⁵ Schmidtbleicher D, Haas CT, Turbanski S: Vibration Training in Rehabilitation. Proceedings of the International Symposium on Biomechanics in Sports 2005: 71–79.
- ²⁶ Schuhfried O, Mittermaier C, Jovanovic T, Pieber K, Paternostro-Sluga T: Effects of whole-body vibration in patients with multiple sclerosis: a pilot study. *Clin Rehabil*. 2005; 19: 834–842.
- ²⁷ Stacey WC, Durand DM: Stochastic Resonance Improves Signal Detection in Hippocampal CA1 Neurons. *J Neurophysiol*. 2000; 83: 1394–1402.
- ²⁸ Tanaka SM, Alam I, Turner CH: Stochastic resonance in osteogenic response to mechanical loading. *FASEB Journal* 2002 (www.fasebj.org).
- ²⁹ Tougaard J: Signal detection theory, detectability and stochastic resonance effects. *Biol Cybern*. 2002; 87: 79–90.
- ³⁰ Turbanski S, Haas CT, Schmidtbleicher D: Effects of random whole-body-vibration on postural stability in Parkinson's disease. *Research in Sports Medicine*. 2005; 13: 243–257.
- ³¹ Urbach D, Nebelung W, Röpke M, Becker R, Awiszus F: Bilateraler Funktionsverlust der Quadrizepsmuskulatur nach einseitiger Kreuzbandruptur mit Begleitverletzung durch zentrales Aktivierungsdefizit. *Unfallchir*. 2000; 103: 949–955.
- ³² Ward LW, Neiman A, Moss F: Stochastic resonance in psychophysics and in animal behavior. *Biol Cybern*. 2002; 87: 91–101.
- ³³ Wells C, Ward LM, Chua R, Inglis JT: Touch Noise Increases Vibrotactile Sensitivity in Old and Young. *Psychol Science*. 2004; 16 (4): 313–320.
- ³⁴ Xiao J, Hu G, Liu H, Zhang Y: Frequency sensitive stochastic resonance in periodically forced and globally coupled systems. *Eur Phys J*. 1998; B5: 133–138.

Summary

Stochastic resonance in the therapy of mobility disorders

Stochastic resonance describes the behaviour of dynamic systems in multiple scientific disciplines. In contrast to our usual understanding, stochastic resonance can improve the functioning of nonlinear systems e.g. the human nervous system. Various neurobiological analyses showed significantly higher sensitivity of the human sensory system to stochastic resonance vibratory stimuli compared to sinus oscillations. Clinical studies found therapeutic effects of stochastic resonance primarily in the field of neurodegenerative disorders. Possible explanations have to do with the information selection processes.

Key words: Vibration, random noise, bypassing

Korrespondenzadresse

Dr. Christian T. Haas
 Institut für Sportwissenschaften
 J. W. Goethe-Universität
 Frankfurt am Main
 Ginnheimer Landstr. 39
 60487 Frankfurt
 Tel.: 0 69/79 82 45 23
 Fax: 0 69/79 82 45 74
 E-Mail: c.haas@sport.uni-frankfurt.de

