

# METODO LORENZ O FREMS (FREQUENCY RHYTHMIC ELECTRICAL MODULATION SYSTEM)

*Lorenz method o FREMS (Frequency Rhythmic Electrical Modulation System)*

A. Cersosimo  
N. Battisti

Azienda USL Bologna, U.O.C. Medicina Riabilitativa  
Infantile "Michele Bottos", Bologna

## RIASSUNTO

Il metodo Lorenz (FREMS) consiste nell'applicazione di una stimolazione elettrica costituita da sequenze di impulsi elettrici dotati di minima quantità di carica, variabili in frequenza e durata. Questo tipo di stimolazione, attraverso l'azione sui canali ionici di membrana, potrebbe indurre modificazioni funzionali di qualsiasi sistema cellulare/tesutale. Ne viene proposto quindi l'utilizzo nel trattamento di molte patologie croniche (infiammatorie, degenerative, vascolari, ecc.), comprese quelle del sistema nervoso (quali il trattamento della spasticità nella paralisi cerebrale). Gli studi riportati in bibliografia non raggiungono livelli di evidenza significativi in nessuno di questi ambiti.

## SUMMARY

*Lorenz method (FREMS) involves the application of electrical stimulation made of a sequence of electrical pulses with minimal amount of power, which vary in frequency and duration. This type of stimulation, through the action of ionic channels of membrane, could induce functional modifications of any cellular/tissue system. Its employment is therefore proposed in the treatment of many chronic diseases (inflammatory, degenerative, vascular, etc.), including those of the nervous system (such as the treatment of spasticity in cerebral palsy). The studies reported in the literature do not reach significant levels of evidence in any of these areas.*

## COS'È

I sostenitori affermano che:

FREMS (*Frequency Rhythmic Electrical Modulation System*), conosciuta anche con il termine "Lorenz" dal nome dell'azienda produttrice, consiste nell'applicazione a scopo terapeutico di un segnale elettrico mediante elettrodi transcutanei a bassa superficie di contatto. È costituita da treni di sequenze di impulsi elettrici (tipo spike), caratterizzati da una minima quantità di carica, variabili in frequenza e durata secondo schemi pre-stabiliti. L'ampiezza dell'impulso viene prefissata mediante un controllo remoto dall'operatore in base alla soglia di sensibilità del paziente e alle caratteristiche del tessuto stimolato. Successivamente il sistema modula l'ampiezza massima in base al bilanciamento ionico del tessuto sottostante gli elettrodi, mantenendo lo stesso in costante equilibrio (Biofeedback). L'impulso si contraddistingue mediante una fase attiva ed una fase di recupero che garantisce il bilanciamento ionico nel tessuto coinvolto nel processo.

Le sequenze di impulsi sono concepite in base alle caratteristiche dei tessuti che si desiderano trattare e sono in grado di attuare dei sincronismi e delle ritmiche nelle strutture eccitabili attivando un meccanismo di "ripristino" funzionale dell'area coinvolta nel trattamento.

Tale stimolazione elettrica è potenzialmente in grado di interagire con:

- recettori cutanei (tatto, pressione, temperatura, dolore puntorio, chemocettori) connessi a fibre ad alta velocità di conduzione;

### PAROLE CHIAVE

Metodo Lorenz method - stimolazione elettrica - malattie croniche

### KEY WORDS

*Lorenz method - electrical stimulation - chronic diseases*

- fibre nervose cutanee libere amieliniche (temperatura, dolore diffuso, mediatori dell'infiammazione e del metabolismo);
- fibre muscolari lisce (vasi e cellule mioepiteliali degli annessi ghiandolari)
- fibre muscolari striate sottostanti al dipolo creato da una coppia di elettrodi.

FREMS per le sue caratteristiche sarebbe in grado di influenzare sistematicamente strutture funzionali sottocutanee producendo degli eventi determinati e ripetitivi come per esempio la vasomozione, intesa come attività ritmica pulsatile dei vasi, attraverso il coinvolgimento degli sfinteri precapillari del microcircolo.

FREMS: "razionale" scientifico

I sostenitori affermano che:

Le cellule scambiano informazioni tramite un complesso sistema di comunicazione basato sulla trasduzione di segnali elettrici e di eventi biochimici mediante il passaggio di ioni attraverso i canali della membrana cellulare. Ogni cellula e/o tessuto possiede un certo potenziale di membrana a riposo.

La capacità di produrre un evento di depolarizzazione fasica in un tempo relativamente breve è detta "eccitabilità" e dipende dai dispositivi biologici che regolano i flussi di ioni transmembrana, dalla loro varietà e dalla loro densità.

In generale l'eccitabilità di un tessuto/cellula viene valutata in termini di curva intensità/durata e le cellule eccitabili possiedono la capacità di produrre un evento ripetitivo, detto potenziale d'azione o "spike" che corrisponde ad un evento sempre "identico".

A questo potenziale d'azione segue sempre un periodo refrattario, durante il quale la cellula non si eccita nonostante la medesima intensità somministrata; ne consegue che esiste una frequenza massima caratteristica di ogni classe di cellula o tessuto.

Per esempio, il muscolo liscio si eccita con stimoli immediatamente "sottosoglia" di percezione a frequenze di circa 10 Hz, il muscolo striato a frequenze maggiori di 30 Hz, le fibre amieliniche a frequenze > 150 Hz, ecc. Il tempo che passa tra uno spike e l'altro è indice della capacità della membrana di ripolarizzarsi dopo l'evento di depolarizzazione: questa capacità deriva sostanzialmente dalle correnti di ritorno del potassio dall'ambiente extracellulare (inward rectification).

La patologia *sovrverte l'equilibrio* di un tessuto e si

accompagna alla variazione dell'eccitabilità dello stesso non solo da parte delle cellule nervose, ma anche da parte degli altri tipi cellulari, variamente interconnessi, come le cellule muscolari, ghiandolari, connettivali, ecc.

Un'altra proprietà fondamentale di tutti i tessuti biologici è l'adattamento: la reiterazione di uno stimolo induce la modulazione della soglia di risposta. Le basi strutturali di questo fenomeno risiedono anch'esse nelle caratteristiche ioniche della membrana ed in particolare sulla varietà dei canali ionici.

L'elemento che interessa maggiormente è che l'adattamento raggiunto dall'unità funzionale (cellula e/o tessuto) è la via finale comune di tutte queste interazioni, indipendentemente dal veicolo con cui è stato raggiunto.

Ne consegue che la stimolazione elettrica, poiché agisce direttamente sul sistema dei canali ionici transmembrana, può indurre modificazioni funzionali di qualsiasi sistema cellulare/tessutale attraverso la modulazione della sua soglia di risposta.

## OBIETTIVI

I sostenitori affermano che:

FREMS si propone come un approccio innovativo nella cura di patologie e complicanze a carico dei sistemi ed apparati:

- nervoso periferico;
- vascolare;
- locomotore;
- tegumentario.

Durante gli studi che hanno condotto allo sviluppo di FREMS, sono state studiate le azioni sulle cellule endoteliali e le muscolature lisce dei vasi, soprattutto in relazione agli effetti di depolarizzazione sincrona, vasomozione, rilascio di Ossido Nitrico (NO) e produzione di fattori di crescita angiogenetici.

FREMS sarebbe in grado di attivare un meccanismo di "ripristinazione" funzionale dell'area coinvolta dalla patologia mediante le seguenti azioni:

- Riattivazione funzionale dei tessuti biologici degenerati per scompensi metabolici.
- "Disabilitazione" di processi di feedback neuromuscolari sintomatici.
- Mobilizzazione di fattori infiammatori e pro-infiammatori.

- Accelerazione dei processi di ricostruzione di tessuti lesi.

## MECCANISMO D'AZIONE SUI SISTEMI BIOLOGICI DI CONTROLLO

I sostenitori affermano che:

Gli effetti terapeutici di FREMS avverrebbero mediante un'azione diretta ed indiretta sui sistemi biologici di controllo ed in particolare sul sistema neurovegetativo.

FREMS esercita i seguenti effetti specifici:

- Polarizzazione e depolarizzazione cellulare in funzione della carica e frequenza di stimolazione.
- Vibrazione e conseguente risonanza in funzione del peso molecolare/dimensione e/o struttura cellulare ed elasticità delle membrane cellulari.
- Creazione di fenomeni di oscillazione delle cellule (polarizzazione) e risonanza a determinate frequenze mediante basso trasferimento di energia.
- Aumento quantità e dimensione dei mitocondri.

In particolare a livello biologico l'applicazione di FREMS si tradurrebbe in:

### 1) Azione vasomotoria

La Vasomotone è l'attività ritmica pulsatile della muscolatura liscia dei vasi che regola l'attività del microcircolo.

Le variazioni della velocità di perfusione nel microcircolo durante FREMS, misurate attraverso laser doppler flow, sarebbero la dimostrazione di un'attività vasomotoria indotta.

I profili vasomotori del microcircolo mostrano una stretta correlazione con lo stato respiratorio aerobico dei tessuti sottoposti a FREMS. Le componenti vasomotorie, adrenergica e non-adrenergica, sarebbero modulate differenzialmente nel corso delle sequenze di stimolazione.

### 2) Rilascio di VEGF e b-FGF

Studi sperimentali su numeri molto limitati di casi clinici dimostrerebbero la possibilità di favorire il rilascio e la sintesi di VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) e di altri fattori di crescita angiogenetici mediante l'applicazione dell'elettrostimolazione su cellule muscolari lisce, striate e su cellule endoteliali, in vitro o in vivo.

Il sistema FREMS eroga delle sequenze di impulsi che sarebbero in grado di aumentare in modo significativo il rilascio di fattori di crescita plasmatici, (studi condotti dal Centro Studi Lorenz presso il Polo Universitario – Ospedale Luigi Sacco di Milano).

L'analisi di campioni ematici sistemici in soggetti sani, prelevati prima, durante e dopo la neuromodulazione FREMS, avrebbe evidenziato incrementi dei livelli di VEGF del 400% e di b-FGF (basic-Fibroblast Growth Factor) del 220%.

### 3) Azione anti-infiammatoria

La risposta infiammatoria è spesso una risposta fisiologica di difesa e protezione da agenti che alterano gli equilibri biologici e biochimici dell'organismo. La risposta infiammatoria determina edema, dolore, dilatazione dei capillari. La permeabilità delle pareti capillari aumenta, consentendo al plasma di penetrare negli spazi intercellulari. Il liquido si accumula tra le cellule e provoca gonfiore.

FREMS stimolerebbe la vasomotone favorendo da un lato il rilascio di fattori angiogenetici, come il VEGF e il b-FGF, e l'aumento da parte del sistema linfatico del drenaggio, dall'altro la riduzione del gonfiore e l'innescio della risposta immunitaria per ridurre i livelli di citochine pro-infiammatorie. Al tempo stesso, favorisce l'apporto ematico e quindi di ossigeno e fattori nutritivi.

Nel caso di pazienti diabetici con microangiopatia affetti da stato infiammatorio dell'endotelio vasale, quindi con valori circolanti di TNF- e IL-2 elevati, si sarebbe notata una riduzione significativa del loro livello sia in acuto che in cronico.

### 4) Riparazione del tessuto

FREMS favorirebbe la proliferazione di miociti ed il rilascio di fattori di crescita angiogenetici.

La riduzione del versamento ematico e la pronta irrorazione del muscolo leso ridurrebbe anche lo stato di ischemia; la riparazione indotta da FREMS risulterebbe tanto più efficace quanto più precocemente viene trattata la parte infiammata evitando la formazione di tessuto cicatriziale.

Nel caso di lesioni muscolari FREMS può essere utilizzata in modo precoce subito dopo il trauma quando lo stravasamento ematico si sarà arrestato o fortemente ridotto.

Nel caso di ulcere cutanee FREMS agirebbe come supporto nell'accelerazione della riparazione del tessuto lesa sia mediante la respirazione indotta dalla vasomozione che attraverso il rilascio di fattori di crescita.

### 5) Modulazione del tono muscolare

FREMS grazie ad un'azione di modulazione sia dell'attività riflessa che dell'eccitabilità corticale sarebbe in grado di interferire significativamente sull'efferenza motoria.

*La capacità di modulare l'eccitabilità del motoneurone offrirebbe la possibilità di intervenire in patologie quali quadri distonici, spasticità o sindromi muscolari dolorose.*

### 6) Modulazione del dolore

FREMS produrrebbe un effetto di "ablazione" funzionale simile a quello sfruttato dall'elettrostimolazione analgesica. L'applicazione degli elettrodi nel distretto cutaneo è seguita da un'anestesia-analgesia che si manifesta per diverso tempo. L'effetto consisterebbe nell'induzione di un periodo refrattario a carico dei neuroni del ganglio spinale. FREMS inoltre sarebbe in grado di indurre, attraverso un condizionamento a medio termine dell'eccitabilità dei sistemi di propagazione del dolore, fenomeni di facilitazione in ordine al "filtraggio" segnale/rumore.

Tradotto in termini clinici, un medesimo evento "dolorifico", come un processo infiammatorio localizzato o un conflitto meccanico su una struttura algogena, verrebbe ad essere più facilmente "sopportato" da una struttura avente un'ampia capacità di estrazione segnale/rumore. L'azione analgesica sarebbe anche legata alla riduzione della "fonte dolorifica periferica" del dolore mediante i meccanismi precedentemente citati.

## APPLICAZIONI CLINICHE

I sostenitori affermano che:

Le applicazioni cliniche sarebbero legate ai seguenti meccanismi:

1) FREMS attiva un sistema di vasomozione locale che mobilita le citochine infiammatorie e pro-infiammatorie localizzate nel distretto interessato;

2) interferendo direttamente sulle piccole fibre nervose, FREMS modula la trasmissione del dolore e la sintomatologia generale;

3) l'apporto di nutrienti ed il rilascio di fattori di crescita favoriscono la ricostruzione e la riparazione dei tessuti.

Le patologie trattabili sono:

1) in ambito vascolare

- Vasculopatie periferiche
- Stasi venose
- Claudicatio intermittens
- Ulcere e piaghe
- Edemi
- Linfoedemi
- Ischemie periferiche
- Piaghe da decubito
- Neuropatie periferiche.

2) in ambito neurologico (patologie del SNC e del SNP):

- Emiplegia da ictus cerebrale e da trauma
- Paraplegia da lesione traumatica
- Lesioni neurologiche perinatali e post-natali
- Neuropatie: diabetica, del paziente uremico, dell'anziano
- Polineuropatie
- Spasticità (come coadiuvante nella riabilitazione funzionale)
- Distonie focali
- Sindrome miofasciale
- Algodistrofie

3) in ambito ortopedico:

- Contratture Muscolari
- Contusioni
- Rigidità post-traumatica
- Artrosi Acute e croniche
- Tendinite
- Tenosinoviti
- Esiti post-operatori
- Borsiti
- Periartriti
- Algie Acute e croniche
- Nevriti
- Strappi e stiramenti muscolari
- Immobilizzazioni da gessatura
- Infiammazione del Tunnel Carpale
- Borsiti

- Perisinoviti
- Stati Edematosi
- Tendinite
- Contratture
- Lesioni Muscolari

#### Vantaggi

I sostenitori affermano che FREMS:

- Non prevede farmaci
- Non è invasiva
- Non ha effetti collaterali

### MODALITÀ DI APPLICAZIONE

FREMS consiste nell'applicazione di un segnale elettrico che viene trasmesso mediante elettrodi transcutanei. Questi elettrodi sono dedicati e specifici per l'applicazione FREMS e devono essere posizionati in base a regole definite per ogni trattamento specifico, e a protocolli testati per ogni singola applicazione. Il trattamento consta di un ciclo di sedute giornaliere di 30 minuti circa da svolgersi ambulatoriamente o a domicilio per una durata di alcune settimane. FREMS viene erogata mediante un'apparecchiatura denominata APTIVA che, a seconda del modello, consiste in un neuromodulatore a due o quattro canali desincronizzati che in base alle opzioni ed alle versioni, è in grado di consentire varie applicazioni fino a giungere al biofeedback elettromiografico ed all'indagine elettro-neurografica mediante la misura delle conduzioni dei nervi e le risposte tardive (l'onda F e riflesso H). Tutta la tecnologia FREMS è prodotta e sviluppata da Lorenz Biotech S.p.A., un'azienda specializzata nello sviluppo di Dispositivi Medici dedicati alla Riabilitazione Neuro-Vascolare e Fisica.

### LA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Vengono riportati dai sostenitori dell'utilizzo di FREMS e dai produttori delle attrezzature studi clinici effettuati presso le seguenti strutture:

1) L'Ospedale "San Raffaele" di Milano e l'Ospedale-Polo Universitario Monteluce di Perugia hanno condotto uno studio multicentrico controllato e randomizzato in doppio cieco sulla Neuropatia Diabetica Dolorosa. I risultati dello studio, pubblicati

sulla rivista "Diabetologia", hanno documentato un significativo recupero della funzionalità della fibra nervosa, sensitiva e motoria, documentata mediante Elettro-neurografia, Monofilamento e Biotesiometria. Di notevole rilievo è stata anche la riduzione del dolore, delle parestesie ed il miglioramento del microcircolo.

- 2) Test clinici, condotti presso l'Ospedale-Polo Universitario "L. Sacco" di Milano, hanno permesso di valutare l'efficacia del sistema FREMS in un ampio spettro di patologie acute e croniche di tipo vascolare, neurologico ed ortopedico, documentando un significativo miglioramento del microcircolo e una riduzione dell'infiammazione e della sintomatologia dolorosa.
- 3) Uno studio in doppio cieco condotto dall'Università di Verona sull'applicazione FREMS nella Sindrome Miofasciale, confrontato con l'applicazione TENS, ha dimostrato la miglior efficacia di FREMS nella riduzione del dolore a breve ma soprattutto nel medio periodo, ipotizzando un suo intervento nel meccanismo di base del dolore.
- 4) Uno studio Multicentrico sull'applicazione della FREMS nella spalla dolorosa ha dimostrato l'efficacia della stessa nella riduzione del dolore.

Altri studi sulle lesioni muscolari dello sportivo hanno dimostrato un miglior recupero funzionale dell'area trattata confrontata con le terapie fisiche convenzionali, riportando un sostanziale miglioramento dell'esito cicatriziale in seguito alla lesione in assenza di recidive.

Alcuni studi in aperto sull'ipertono hanno mostrato una riduzione della contrattura del muscolo spastico ed un miglioramento nell'approccio fisioterapico.

Sono stati inoltre condotti studi controllati nell'applicazione FREMS nelle ulcere e piaghe da decubito che hanno dimostrato l'efficacia di FREMS nella rigenerazione del tessuto anche in presenza di gravi patologie come il diabete mellito.

### COMMENTO CONCLUSIVO

- La bibliografia e la sperimentazione riportano studi clinici privi di evidenza, con importanti limiti di significatività per: numero limitato di pazienti, disomogeneità dei campioni, scarsa definizione degli obiettivi e degli strumenti di valutazione.

- La maggioranza degli studi è condotta nelle patologie infiammatorie croniche degenerative, post traumatiche, vascolari (neuropatia diabetica).
  - Non è stato condotto alcuno studio significativo sulle indicazioni nel trattamento della spasticità, sia nell'adulto che in età evolutiva.
  - Verosimilmente un numero molto limitato di pazienti in età evolutiva affetti da grave disabilità neuromotorie viene trattato con tale metodica.
  - Addirittura alcuni medici specialisti consulenti dei produttori delle apparecchiature dichiarano essi stessi la mancanza di evidenza e quindi l'inappropriatezza di utilizzo in tale ambito.
- In definitiva tale metodica non è sostenuta da evidenze scientifiche e pertanto allo stato attuale non esiste alcun razionale che ne supporti l'utilizzo nel trattamento riabilitativo delle disabilità neuromotorie dell'età evolutiva.

## BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Barrella M, Toscano R, Goldoni M, et al. *Frequency rhythmic electrical modulation system (FREMS) on H-reflex amplitudes in healthy subjects*. Eur. Medicophys 2007;43:37-47.
- Bevilacqua M, Dominguez IJ, Barrella M, et al. *Induction of vascular endothelial growth factor release by transcutaneous frequency modulated neural stimulation in diabetic polyneuropathy*. J Endocrinol Invest 2007;30:944-7.
- Bocchi L, Evangelisti A, Barrella M, et al. *Recovery of 0.1 Hz microvascular skin blood flow in dysautonomic diabetic (type 2) neuropathy by using Frequency Rhythmic Electrical Modulation System (FREMS)*. Med Eng Phys 2010;32:407-13.
- Colonna F, Di Tano M, Farina MR, et al. *Iperono spastico nell'emiplegico: il ruolo della Lorenz terapia*. Eur Med Phys 2004;40(Suppl 1):457-8.
- Conti M, Peretti E, Cazzetta G, et al. *Frequency-modulated electromagnetic neural stimulation enhances cutaneous microvascular flow in patients with diabetic neuropathy*. J Diabetes Complications 2009;23:46-8.
- Farina S, Casarotto M, Benelle M, *A randomized controlled study on the effect of two different treatments (FREMS and TENS) in myofascial pain syndrome*. Eur Med Phys 2004;40:293-301.
- Farina S, Smania N, Casarotto M, et al. *Effetti terapeutici del trattamento con frequency modulated neural stimulation (F.R.E.M.S.) in pazienti affetti da sindrome dolorosa mio fasciale*. Eur Med Phys 2004;40(Suppl 1):418-20.
- Scarponi F, Rastelli T, Milia P, et al. *Utilizzo di una nuova terapia di neuromodulazione, Lorenz-terapia, nella riabilitazione di pazienti con ipertonnia post-ictale: progetto di studio ed esperienze preliminari*. Eur Med Phys 2004;40(Suppl 1):155-6.

**Corrispondenza:** Antonella Cersosimo, U.O.C. Medicina Riabilitativa Infantile, AUSL Bologna, via Sant'Isaia 90, 40123 Bologna - Tel. + 39 051 6597811 - Fax + 39 051 6597735 - E-mail: a.cersosimo@ausl.bologna.it