

Equistasi® - Istruttoria

a cura di Antonella Negro, Susanna Maltoni, Maria Camerlingo, Valentina Pecoraro
Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

marzo 2018

Per la stesura dell'istruttoria è stata utilizzata la metodologia descritta nel documento disponibile all'indirizzo <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/metodologia-istruttorie-tecnologie-sanitarie>¹

NOTA BENE. Le istruttorie si basano su una ricerca bibliografica LIMITATA e NON ESAUSTIVA, NON sono valutazioni complete della tecnologia ma ne descrivono brevemente le caratteristiche, l'impiego per cui viene proposta, il numero e la tipologia di studi disponibili.

Premessa

Questo documento è stato prodotto dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale in seguito ad una richiesta fatta a gennaio 2018 dal dott. Luca Vignatelli, specialista ambulatoriale neurologo dell'AUSL di Bologna.

1. Razionale

Nelle istruzioni per l'uso di Equistasi® fornite dal fabbricante si afferma che "una volta applicato sulla cute, Equistasi® è in grado di convertire autonomamente l'energia termica prodotta dal corpo in energia meccanica, dando origine a vibrazioni focali che, stimolando i centri motori superiori, migliorano le informazioni propriocettive che stanno alla base del controllo motorio. È indicato nei pazienti affetti da malattia di Parkinson o sclerosi multipla e negli sportivi (<http://www.equistasi.com>)¹."

Nella malattia di Parkinson, Equistasi® viene proposto come dispositivo in grado di migliorare l'equilibrio del paziente e conseguentemente di ridurre il rischio di caduta.

2. Indicazioni per le quali è stata richiesta l'istruttoria

Impiego nei pazienti affetti da morbo di Parkinson (MP) allo scopo di ridurre il rischio di cadute.

3. Destinazione d'uso della tecnologia

Nella scheda tecnica disponibile online nella banca dati dispositivi medici del Ministero della salute [Banca dati dispositivi medici] è riportata la seguente destinazione d'uso (ai sensi del DLgs 46/1997): "lo scopo a cui è destinato Equistasi® è il miglioramento della postura, che a sua volta favorisce un'ottimizzazione del sistema neuromuscolare. Ottimizza la performance muscolare, potenziando marcatamente la sensibilità propriocettiva, ovvero la raccolta di informazioni da muscoli, articolazioni ed ossa, su cui si basa l'esecuzione ottimale dei nostri movimenti. Mediante una semplice e leggera stimolazione meccanica, di tipo vibratorio (*focal vibration*, FC), produce un aumento del controllo motorio".

¹ Ultimo accesso 6/4/2018

Dalle informazioni reperite sul sito del produttore <http://www.equistasi.com>, il dispositivo medico risulta indicato per l'utilizzo per i pazienti affetti da morbo di Parkinson, sclerosi multipla e per gli sportivi.

L'impiego proposto dal produttore (<http://equistasi.com/equistasi/#equistasi-applicazioni>¹) è quello in aggiunta alla terapia fisica riabilitativa in pazienti affetti da malattia di Parkinson, sclerosi multipla e atassia cerebellare o atassia di Friedreich.

4. Condizione clinica/patologia d'impiego

La malattia di Parkinson è una sindrome invalidante, di natura cronica, a carico del sistema nervoso centrale, ed è solitamente associata a limitazioni motorie progressive. È caratterizzata da una progressiva degenerazione delle cellule neuronali localizzate all'interno della *substantia nigra* che controlla principalmente i movimenti del corpo. La degenerazione neuronale causa sia la perdita del controllo dell'attività motoria con conseguente comparsa dei segni clinici tipici della malattia (bradicinesia, tremore, rigidità, e instabilità posturale), sia deficit non motori (ansia e depressione, disturbi del sonno e gastrointestinali) con conseguente riduzione della qualità della vita.

Nei pazienti affetti da malattia avanzata compare una marcata instabilità posturale, con una scarsa risposta alle terapie farmacologiche (levodopa) e chirurgiche (stimolazione cerebrale profonda), che provoca difficoltà nella deambulazione e riduce l'autonomia dei pazienti. In associazione alla riduzione dei riflessi posturali, ovvero la perdita della capacità di correggere la propria postura, aumenta il rischio di cadute. Le conseguenze delle cadute possono essere anche gravi, come lesioni dei tessuti molli o fratture dell'anca, oltre ad aumentare la paura di muoversi, che spinge i pazienti a muoversi sempre meno.

La malattia di Parkinson è una delle malattie neurologiche degenerative più diffuse, e rappresenta la forma tipica e più frequente di sindrome parkinsoniana o parkinsonismo, costituendone circa l'80% dei casi. La malattia colpisce in uguale misura maschi e femmine ed è più frequente nell'età adulta (70-80% dei casi) mentre è più rara prima dei 45 anni (5% dei casi). La prevalenza cresce in modo lineare con l'aumentare dell'età: in Italia è mediamente di circa un caso su 100.000 persone, ma sale a circa 250-300/100.000 sopra i 50 anni e sfiora i 1.000/100.000 nella fascia di età compresa tra 60 e 70 anni. L'incidenza annuale è di circa 25-30/100.000. L'età media di inizio della malattia è circa 61 anni, questo significa che il maggior numero di persone a rischio è quello con età compresa tra i 50 e 70 anni. In Italia vengono diagnosticati ogni anno 15.000 nuovi casi di malattia di Parkinson, di cui almeno 1.000 in soggetti con età inferiore ai 45 anni. Sulla base dei dati epidemiologici disponibili, si stima che in Emilia-Romagna vi siano circa 18.000 persone affette da malattia di Parkinson [Gruppo Multidisciplinare sui Farmaci Neurologici Regione Emilia-Romagna].

Diversi studi hanno mostrato come il rischio di caduta nei pazienti con Parkinson possa variare dal 38 al 87% [Ashburn 2001, Balash 2005, Contreras 2012, Gray 2000, Hely 2008].

5. Tecnologia

Equistasi® è un dispositivo medico indossabile di classe 1 che viene proposto come stabilizzatore posturale [IFU-Banca dati repertorio dispositivi medici]. Secondo quanto dichiarato dal fabbricante infatti, Equistasi® migliorerebbe le informazioni propriocettive che stanno alla base del controllo motorio migliorando pertanto la postura (<http://equistasi.com/equistasi/#equistasi-il-dispositivo>¹).

Equistasi® è un brevetto della ditta MI-GI s.r.l. È costituito da un insieme di fibre a nanotecnologia applicata a base sintetica e non contiene alcun elemento farmacologico; per la particolarità dell'intrecciamento dei filati di cui è composto è in grado di generare autonomamente una vibrazione focale di tipo sussultorio a frequenza non costante di circa 9000 Hz [IFU Equistasi®, <http://www.equistasi.com>]. Viene applicato come un comune cerotto durante le attività motorie della vita quotidiana in totale autonomia o durante il trattamento riabilitativo effettuato da parte di un fisioterapista o professionista del settore. Il dispositivo misura 1x2 centimetri e ha un peso di 0,17 grammi. Può essere riutilizzato più volte e in distretti diversi per problematiche diverse, a seconda delle indicazioni del terapeuta o del medico. Non è soggetto a scadenza, sebbene sia soggetto a usura.

Il suo utilizzo è sconsigliato in soggetto portatori di pacemaker, donne in gravidanza o che allattano, soggetti affetti da patologie tumorali. In alcuni casi il prodotto potrebbe causare disfagia, secchezza in bocca, leggera

cefalea, leggerissimo arrossamento locale, il tutto risolvibile spontaneamente nell'arco di 10/20 minuti [IFU-Banca dati repertorio dispositivi medici].

Nella banca dati dispositivi medici del Ministero della salute [Banca dati dispositivi medici], risultano registrati 8 dispositivi con nome commerciale Equistasi® (codici repertorio '342575','342577', '342578', '342579', '231535', '231536', '231517', '231537'). Quattro di questi dispositivi (codice repertorio: '342575','342577', '342578', '342579') con fabbricante Equistasi s.r.l. sono stati iscritti alla banca dati il 5 agosto 2010. Gli altri 4 dispositivi (codice repertorio: '231535', '231536', '231517', '231537') con fabbricante MI-GI s.r.l. sono stati iscritti alla banca dati il 21 ottobre 2009.

Dall'analisi della Banca dati Flusso Consumi [Flusso Consumi 2010-2017] per i codici di repertorio su riportati non risulta esservi stato nessun consumo nelle Aziende del Sistema sanitario nazionale.

6. Comparatore/i

Le linee guida consultate [Ferreira 2013, NICE 2017] indicano l'esercizio fisico fisioterapico come trattamento non farmacologico e non chirurgico in grado di ridurre significativamente il rischio di cadute per i pazienti con malattia di Parkinson. Seguendo un programma riabilitativo per almeno sei settimane che includa esercizi fisici, attività linguistiche, allenamento della deambulazione, si possono ottenere effetti positivi sia sulla funzionalità motoria sia sulla qualità della vita. L'esercizio fisico non rallenta il progresso della acinesia, la rigidità o i disturbi di deambulazione ma migliora alcune funzionalità motorie e allevia alcuni effetti secondari della rigidità e della postura, come il mal di schiena e dell'anca.

7. Analisi preliminare della letteratura scientifica disponibile²

L'analisi preliminare della letteratura si è limitata alla ricerca, al reperimento e alla breve descrizione delle evidenze al momento disponibili che abbiano valutato l'impiego di Equistasi® e/o delle vibrazioni focali nella malattia di Parkinson, con un'attenzione particolare alla prevenzione delle cadute.

7.1 Letteratura secondaria

7.1.1 Linee-guida

Sono state identificate tre linee guida [Gruppo Multidisciplinare sui Farmaci Neurologici Regione Emilia-Romagna 2016, NICE 2017, Ferreira 2013] relative alla gestione della malattia di Parkinson che riportano indicazioni riguardo il trattamento farmacologico e chirurgico e il trattamento non farmacologico e non chirurgico attualmente utilizzati per la gestione della funzionalità motoria dei pazienti con MP.

Tra i trattamenti considerati non sono annoverate le vibrazioni focali.

7.1.2 Documenti di valutazione

La strategia di ricerca non ha individuato ulteriori documenti di letteratura secondaria.

7.2 Letteratura primaria

La ricerca degli studi primari (PubMed, PubMed Central, Embase) ha prodotto complessivamente 38 referenze bibliografiche, delle quali solo 5 sono relative a studi condotti con Equistasi®. Di queste, 1 è relativa a uno studio su soggetti sani [Alfonsi 2015] ed è stata pertanto esclusa mentre 4 si riferiscono a studi condotti in pazienti con MP e sono state quindi ritenute pertinenti [Peppe 2015, Peppe 2017, Volpe 2014a, Volpe 2014b]. Le 4 referenze riguardano studi che hanno arruolato pazienti con MP, in particolare 1 RCT di fase II pubblicato in full-text [Volpe 2014a] e 3 studi pubblicati come atti di congressi in formato abstract [Peppe 2015, Peppe 2017, Volpe 2014b]. Di questi, uno [Volpe 2014b] sembra riferito alla stessa casistica dell'unico pubblicato in full-text [Volpe 2014a] mentre per i due rimanenti studi [Peppe 2015, Peppe 2017] le informazioni disponibili

² Strategia di ricerca bibliografica disponibile su richiesta.

sono molto scarse. Uno dei 2 abstract inclusi [Peppe 2017] sembra riportare i risultati preliminari di uno studio attualmente ancora in corso (<https://clinicaltrials.gov/show/NCT02641405>¹).

Le principali caratteristiche, la sintesi dei risultati e le conclusioni degli autori dei 3 studi pertinenti sono riportate in Tabella 1.

L'analisi della qualità effettuata mediante la *risk of bias table* della Cochrane Collaboration [Higgins 2011] per l'unico studio disponibile in full-text [Volpe 2014a] evidenzia che lo studio presenta un elevato rischio di *selection bias* mentre per gli altri domini risulta a basso rischio di bias.

7.3 Studi in corso

La strategia di ricerca ha consentito di individuare due studi in corso pertinenti di cui si riportano brevemente le caratteristiche in Tabella 2. Un solo studio valutata, tra gli esiti secondari, l'effetto di Equistasi® sulle cadute [NCT03211260]. Entrambi gli studi si stanno svolgendo in Italia.

7.4 Sicurezza

Dalle banche dati di dispositivo-vigilanza non sono stati reperiti dati relativi alla sicurezza del dispositivo.

Conclusioni

Dall'analisi della letteratura risulta che l'efficacia di Equistasi® nel ridurre le cadute nei pazienti affetti da MP sia stata valutata da un solo studio disponibile in full-text, un RCT di fase II su 40 pazienti affetti da MP trattati con fisioterapia in associazione a Equistasi®.

Anche se lo studio mostra una riduzione del tasso di cadute dei pazienti trattati con Equistasi®, deve essere tenuto in considerazione che lo studio non risulta potente per dimostrare tale risultato in forma statisticamente significativa e che tale risultato è da considerarsi preliminare e da confermare attraverso uno studio opportunamente dimensionato. Rispetto ai due studi in corso solo uno senza gruppo di controllo ha tra gli esiti secondari la valutazione del tasso di cadute.

Alla luce delle evidenze disponibili non è possibile trarre considerazioni conclusive sull'efficacia della tecnologia valutata in termini di riduzione delle cadute in pazienti affetti da morbo di Parkinson.

Tabella 1. Caratteristiche degli studi pubblicati sull'impiego di Equistasi® nei pazienti con malattia di Parkinson

Studio	Volpe 2014a	Peppe 2015 ³	Peppe 2017 ³
Disegno di studio	RCT di fase II <i>disponibile in full-text</i>	Studio prima-dopo <i>disponibile solo come abstract</i>	RCT <i>disponibile solo come abstract</i>
Pazienti	40 pazienti affetti da MP (20 trattati con Equistasi® attivo e 20 con Equistasi® inattivo)	6 pazienti affetti da MP grave (tutti trattati con Equistasi®)	12 pazienti affetti da MP grave (6 trattati con Equistasi® attivo e e 6 con Equistasi® inattivo)
Intervento	Equistasi® + 1 ora fisioterapia/giorno x 5 gg/sett per due mesi Nr. DM Equistasi® utilizzati: 3 Posizionamento dei DM: vertebra C7, ciascuno dei 2 tendini muscolari solei Nelle prime 3 sett: indossato 6 gg/sett, per 60 (1 ^a settimana), 120 (2 ^a settimana) e 180 minuti (3 ^a settimana); dalla 4 ^o sett in poi: 5 gg /sett per 4 ore/die	Equistasi® + terapia farmacologica ottimale Nr. DM Equistasi® utilizzati: 3 Posizione dei DM: vertebra C7, gamba destra e sinistra, in corrispondenza del muscolo gastrocnemio	Equistasi® + terapia farmacologica ottimale Nr. DM Equistasi® utilizzati: 3 Posizione dei DM: vertebra C7, gamba destra e sinistra, in corrispondenza del muscolo gastrocnemio.
Comparatore	Equistasi® inattivo + 1 ora fisioterapia/giorno x 5 gg/sett per due mesi N. DM Equistasi® utilizzati: 3 Posizionamento dei DM: vertebra C7, ciascuno dei 2 tendini muscolari solei Nelle prime 3 sett: indossato 6 gg/sett, per 60 (1 ^a settimana), 120 (2 ^a settimana) e 180 minuti (3 ^a settimana); dalla 4 ^o sett in poi: 5 gg /sett per 4 ore/die	terapia farmacologica ottimale	Equistasi® inattivo + terapia farmacologica ottimale

³ Dati estratti dall'abstract presente in atti di congresso (full-text non disponibile), dati molto parziali, possibili imprecisioni

Studio	Volpe 2014a	Peppe 2015 ³	Peppe 2017 ³
Esiti valutati	<ul style="list-style-type: none"> • Variazione del centro di pressione (CoP) in antero-posteriore e in medio-laterale, la sua area e la velocità della variazione; • Unified PD Rating Scale parte II (ADL) e parte III (motor examination) • Timed Up and Go • Berg Balance Scale • cadute e paura di cadere • qualità della vita 	Analisi dell'andatura (gait analysis): <ul style="list-style-type: none"> - velocità media - valutazione dell'andatura a destra e a sinistra (stride right and left) 	Analisi dell'andatura (gait analysis): <ul style="list-style-type: none"> - velocità media - valutazione dell'andatura a destra e a sinistra (stride right and left)
Durata del trattamento	2 mesi	4 settimane	non specificata
Risultati	I pazienti ai quali era stato applicato Equistasi [®] mostrano a T1 un significativo miglioramento in termini di <ul style="list-style-type: none"> • BBS (+45,0%, p =0,026), • ABC (+83,7, p=0,004), • FES (233,3%, p= 0,026) • PDQ-39 (248,8%, p=0,004) • Tasso di cadute (Wilcoxon signed-rank test p=0.03) rispetto al comparatore.	Dai pochi dati disponibili dall'abstract sembra che l'applicazione di Equistasi [®] migliori significativamente <ul style="list-style-type: none"> • velocità media (p< 0,019) • andatura a destra e a sinistra (stride right and left) (p<0,02 e p<0,016 rispettivamente). • Stride Phase Percentage: solo nella double stance phase (p<0,028) rispetto alla fase in cui il DM non era applicato.	Dai pochi dati disponibili dall'abstract sembra che, rispetto alla baseline, i pazienti trattati con Equistasi [®] mostrino un significativo miglioramento in termini di <ul style="list-style-type: none"> • Stance (STA) e Swing (SWI) e Double Support Stance (DSS): ridotti significativamente sia a destra che a sinistra (left and rights stride) • velocità media: nessuna riduzione statisticamente significativa mentre l'UPDRS Part III si riduce significativamente in entrambi i gruppi (Equistasi [®] : p=0,007; placebo: p=0,011). Non sono disponibili dati di confronto tra Equistasi [®] e comparatore al completamento del follow-up.
Conclusioni degli Autori dello studio	"Questo RCT pilota mostra: <ol style="list-style-type: none"> 1. che un programma di fisioterapia in associazione alle vibrazioni meccaniche focali esercitata tramite uno stabilizzatore posturale sembra essere sicuro; 2. nessuna superiorità nella maggior parte di endpoints primari. 3. un miglioramento sulle variabili cliniche quali l'equilibrio, la disabilità, il tasso di cadute che complessivamente hanno un impatto positivo sulla qualità di vita del paziente." 	"Sebbene il gruppo di pazienti studiato sia piccolo, i dati preliminari indicano un interesse nel continuare a studiare le vibrazioni focali nella stimolazione del sistema propriocettivo nei pazienti con malattia di Parkinson."	"I risultati di questo studio su un gruppo piccolo di pazienti indicano un interesse nel continuare a studiare le vibrazioni focali meccaniche per la stimolazione del sistema propriocettivo nei pazienti con malattia di Parkinson. (sebbene la componente intrinseca del passo sia modificata più della velocità media, variabile non sempre correlata a specifiche patologie)."

Tabella 2. Equistasi®: Studi in corso

Studio (numero e titolo)	Disegno di studio	Pazienti (N, condizione clinica)	Intervento	Controllo	Esiti valutati	Data inizio/data fine studio
NCT03211260 Effects of Proprioceptive Focal Stimulation (EQUISTASI®) on Freezing of Gait in Parkinson's Disease	Osservazionale	64 MP	Equistasi®	Nessun controllo	Esito primario: Assenza o riduzione dell'andatura (Freezing of gait) Esiti secondari: <ul style="list-style-type: none"> • Questionario sull'andatura e cadute (GFQ score) • Qualità della vita • Cadute • Trattamento 	Dicembre 2017/ottobre 2018
NCT02641405 Efficacy of Proprioceptive Focal Stimulation (EQUISTASI®) on Gait Parameters in Parkinson. Italian Multicentric Study (PAGE)	RCT	126 MP	Equistasi®	Inactive Equistasi®	Esito primario: Cambiamento spazio-andatura in 20 settimane Esiti secondari: <ul style="list-style-type: none"> • Cambiamenti misurati con la scala MDSUPDRS • Cambiamenti nella scala PDQ-39 • Cambiamenti nella scala (ABC scale) 	Novembre 2015/luglio 2020

Referenze

<http://equistasi.com/>⁴ - sito del produttore

[http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?id=167&area=Malattie del sistema nervoso](http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?id=167&area=Malattie%20del%20sistema%20nervoso)⁴ - portale del Ministero della salute

Ashburn 2001 - Ashburn A, Stack E, Pickering RM, Ward CD. Predicting fallers in a community-based sample of people with Parkinson's disease. *Gerontology*. 2001;47(5):277–281.

Balash 2005 - Balash Y, Peretz C, Leibovich G, Herman T, Hausdorff JM, Giladi N. Falls in outpatients with Parkinson's disease: frequency, impact and identifying factors. *Journal of Neurology*. 2005;252(11):1310–1315.

Banca dati dispositivi medici - <http://www.salute.gov.it/accessportalnsis.jsp>⁴ (accesso con credenziali)

Contreras 2012 - Contreras A, Grandas F. Risk factors for freezing of gait in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2012 Sep 15;320(1-2):66-71.

Delamarre 2017 – Delamarre A, Meissner WG. Epidemiology, environmental risk factors and genetics of Parkinson's disease. *Presse Med*. 2017; 46: 175–181

Flusso Consumi 2010-2017 - <http://www.salute.gov.it/accessportalnsis.jsp>⁴ (accesso con credenziali)

Gray 2000 - Gray P, Hildebrand K. Fall risk factors in Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience Nursing*. 2000;32(4):222–228.

Hely 2008 - Hely MA, Reid WGJ, Adena MA, Halliday GM, Morris JGL. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Movement Disorders*. 2008;23(6):837–844.

Higgins 2011 - Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. <http://handbook.cochrane.org/>⁴

IFU-Banca dati repertorio dispositivi medici - <http://www.salute.gov.it/accessportalnsis.jsp>⁴ (accesso con credenziali)

Studi inclusi (letteratura primaria e secondaria)

Alfonsi 2015 - Alfonsi E, Paone P, Tassorelli C, De Icco R, Moglia A, Alvisi E, et al. Acute effects of high-frequency microfocal vibratory stimulation on the H reflex of the soleus muscle. A double-blind study on health subject. *Functional Neurology* 2015; 30(4): 269-274

NICE 2017 - NICE. Parkinson's disease in adults. 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng71>⁴

Ferreira 2013 - Ferreira JJ, Katzenschlager R, Bloem BR, Bonuccelli U, Burn D, Deuschl G, et al. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. *European Journal of Neurology* 2013, 20:5-15

Peppe 2015 - Peppe, A., F. Marchetti, S. Paravati and M. Tramontano (2015). "Proprioceptive Focal Stimulation (Equistasi®) may improve gait in severe Parkinson's disease patients. Preliminary study." *Neurological Sciences* 36(2): S212-S213

Peppe 2017 - Peppe, A., S. Paravati, G. Chini and P. Paone (2017). "Proprioceptive focal stimulation (Equistasi®) may improve gait in severe Parkinson's disease patients: Gait analysis double-blind, double-dummy randomized study." *Movement Disorders* 32(suppl 2): 947-948

Volpe 2014a - Volpe D, Giantin MG, Fasano A. A wearable proprioceptive stabilizer (Equistasi) for rehabilitation of postural instability in Parkinson's disease: a phase II randomized double blind, double dummy, controlled study. *PlosOne* 2014; 9(11): e112065

Volpe 2014b - Volpe, D., M. G. Giantin, A. Fasano, A. Scutari and M. Sambini (2014). "The effect of focal mechanical vibrations with a wearable device (Equistasi) on rehabilitation of postural instability in Parkinson's disease." *Movement Disorders* 29: S274

⁴ Ultimo accesso 6/4/2018