



REPUBLIKA SLOVENIJA  
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE

Razširjen strokovni kolegij za psihiatrijo

Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana  
Chengdujska 45  
pp 5211  
1001 Ljubljana  
Tel.: 01 587 21 00  
Fax: 01 529 41 11

### **Zadeva: 14.Seja RSK za psihiatrijo – dne 11.9.2023**

Glasevali so: doc. dr. Jurij Bon, dr. med., Jure Koprivšek, dr. med., as. dr. Karin Ser nec, dr. med., prof. dr. Blanka Kores Plesničar, dr. med., as. dr. Andreja Čelofiga, dr. med., izr. prof. Maja Rus Makovec, dr. med.

#### **Dnevni red:**

1. Ugotovitev sklepčnosti in potrditev zapisnika
2. Dopis Dr Hladnik z dne 10.7.2023 z zahtevo za strokovno in pošteno ovrednotenje Alpha-Stim medicinske tehnologije, za namen vključitve v obvezno zdravstveno zavarovanje, natančneje za namen zdravljenja anksioznih motenj
3. Razno

#### **Ad 1/ Sklepčnost, potrditev zapisnika**

**Sklep:** Seja je sklepčna, potrdi se zapisnik 13. seje.

**Ad2/** Dopis Dr Hladnik z dne 10.7.2023 z zahtevo za strokovno in pošteno ovrednotenje Alpha-Stim medicinske tehnologije, za namen vključitve v obvezno zdravstveno zavarovanje, natančneje za namen zdravljenja anksioznih motenj

**Sklep:** Odgovor RSK za psihiatrijo v zvezi z dopisom in poslano dokumentacijo s strani DrHladnik oz. Nejca Hladnika.

## Zadeva: Odgovor na vaš dopis, posredovan po e-pošti dne 10.8.2023

V zvezi z dopisom g. Nejca Hladnika, direktorja podjetja DrHladnik d.o.o., o zahtevi za vnovično vrednotenje Alpha-Stim medicinske tehnologije, RSK za psihiatrijo najprej povzema relevantna dejstva iz prejšnjih mnenj RSK, v nadaljevanju pa odgovori na posamezna vprašanja vlagatelja zahteve:

RSK za psihiatrijo je glede obstoječih znanstvenih dokazov uporabe in učinkov uporabe medicinskega pripomočka Alpha-Stim že večkrat podal svoje strokovno mnenje. Pri tem so sodelovali člani RSK, ki so vsi strokovnjaki s področja psihiatrije, in so upoštevali dosežke znanosti, strokovno preverjene metode, skladen in enakomeren razvoj stroke, ter javni interes. Po proučitvi priložene dokumentacije in drugih dostopnih virov je RSK ugotavljal, da gre pri pripomočku Alpha-Stim za medicinski pripomoček, ki spada v širšo skupino pripomočkov za stimuliranje možganov preko lobanje s pomočjo električnega toka, ki se uporabljajo pri zdravljenju motenj razpoloženja, anksioznih motenj in bolečinskih sindromov ter nespečnosti. RSK je pri podaji strokovnega mnenja upošteval metodologijo Uredbe za vrednotenje zdravstvenih tehnologij, ki določa da je vrednotenje zdravstvenih tehnologij z znanstvenimi dokazi podprt postopek, s katerim lahko pristojni organi določijo relativno varnost in učinkovitost novih ali obstoječih zdravstvenih tehnologij, ter njihovo dodano vrednost v primerjavi z drugimi novimi ali obstoječimi zdravstvenimi tehnologijami, stroškovno učinkovitost, etične, organizacijske, socialne in pravne vidike. Pri podaji strokovnega mnenja je RSK za psihiatrijo upošteval hierarhijo dostopnih medicinskih virov, v kateri imajo največjo težo sprejete uradne smernice zdravljenja različnih relevantnih svetovnih organizacij in združenj, med njimi tudi Smernice za zdravljenje depresivne motnje Združenja psihiatrov Slovenskega zdravniškega društva, ki so sedaj tudi v obliki recenziranega strokovnega članka dostopne v slovenski medicinski literaturi<sup>1</sup>. Slovenske smernice za zdravljenje depresivne motnje so navedle in umestile v klinično prakso tudi nefarmakološke metode zdravljenja depresije, med katere sodi pobudnikov medicinski pripomoček Alpha-Stim. Pri smernicah gre za strokovni konsenz predstavnikov stroke, ki strokovna dognanja presodijo tudi iz perspektive kliničnega konteksta, pri čemer opredelijo metodološko zanesljivost posameznih raziskav, težo dokazov in tveganje za pristranskost avtorjev pri posameznih raziskavah, kar se nato upošteva v končnih priporočilih smernic. Posamezna priporočila avtorjev posameznih raziskav v strokovni literaturi in objavljenih člankih, ki jih izpostavlja pobudnik, niso enakovredna priporočilom smernic. Z ozirom na pobudnikovo vlogo je pomembno poudariti, da za medicinske pripomočke iz skupine transkranijskih stimulacij z električnim tokom v nobenih izmed dostopnih domačih ali tujih smernic ne zaključujejo, da bi bila njihova učinkovitost večja kot zmerna, medtem ko vse dostopne smernice zaključujejo, da je uporaba teh medicinskih pripomočkov za bolnike varna in brez pomembnih stranskih učinkov. V preteklem letu je prišlo do pomembne spremembe v obravnavi aparatov za transkranijsko električno stimulacijo s strani evropskih regulatornih teles, ker je Evropska komisija z uredbo 2022/2347 z dne 1. decembra 2022 ne glede na zaključke domačih in tujih smernic, imenovane aparate umestila v razred III - medicinske pripomočke z najvišjo stopnjo tveganja za uporabnika<sup>2</sup>, kar v prihodnosti samo po sebi postavlja pod vprašaj možnost njihove širše

<sup>1</sup> PLEMENITAŠ ILJEŠ, Anja et al. Recommendations for treatment of unipolar depressive disorder = Priporočila za zdravljenje unipolarne depresivne motnje. Zdravniški vestnik : glasilo Slovenskega zdravniškega društva. <https://vestnik.szd.si/index.php/ZdravVest/article/view/3431>, <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3431>

<sup>2</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022R2347&qid=1693562393123>

terapevtske uporabe izven okolij terciarnih medicinskih ustanov. Medicinski pripomoček Alpha-Stim ima dovoljenje za uporabo v EU (certifikat CE), vendar s strani Evropske agencije za zdravila ali Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke nima odobrenih indikacij za terapevtsko uporabo pri specifičnih bolezenskih stanjih na psihiatričnem področju. RSK za psihiatrijo se sicer glede na dostopne podatke še naprej strinja z mnenjem pobudnika, da je medicinski pripomoček Alpha-Stim varen za uporabo, glede stroškovne učinkovitosti pa vlagatelj še vedno ni predložil podatkov, v katerih državah se uporaba medicinskega pripomočka Alpha-Stim morebiti financira iz sredstev javnega zdravstva, kar bi nakazovalo na ugodno oceno stroškovne učinkovitosti pri pristojnih organih drugih držav. RSK je zato s pregledom strokovne literature sam pridobil omenjene podatke, ki kažejo, da aparati za transkranično električno stimulacijo v nobeni izmed držav EU niso vključeni v sistem javnega zdravstvenega financiranja<sup>3</sup>.

Odgovori RSK na posamezna vprašanja vlagatelja:

**1.) Dejstvo A (novo: predpisovanje pri NHS izvajalcih):**

**Poleg ZDA (Medicare in Medicaid programi ter zdravstveni sistem ameriške vojske (MHS), ki vključuje 171 kliničnih centrov in 1.113 izvenbolnišničnih ambulant) se je Alpha-Stim medicinski pripomoček ravnokar začel brezplačno predpisovati za paciente že na primarnem nivoju NHS sistema (vir: <https://ca.finance.yahoo.com/news/epi-alpha-stim-aid-offered-110000837.html>). East Midlands Academic Health Science Network (več o njem [tukaj](#)), je odločitev komentiral z: »Potential to reduce the pressure on primary care - as they can refer patients to a primary care-based worker who offers and monitors the use of Alpha-Stim, without the need for further GP consultations. Using Alpha-Stim can reduce the number of appointments and treatment related to medication negative side effects. Lower anxiety levels or remission from anxiety allowing people to remain in or return to work or everyday activities. Alpha-Stim is used by the patient at home at a time convenient to them and the patient can flex use around their daily routine.« (Vir: [https://emahsn.org.uk/images/Our Journey/Presentation/Eddie complete slide de ck.pdf](https://emahsn.org.uk/images/Our_Journey/Presentation/Eddie_complete_slide_deck.pdf)).**

**Odgovor:** Uporaba aparatov za transkranično električno stimulacijo v državah EU ne poteka v domačem okolju ali na primarnem nivoju zdravstva v breme javnega zdravstvenega zavarovanja, glede na uredbo Evropske komisije 2022/2347 z dne 1. decembra 2022 tudi z varnostnega vidika taka uporaba ne bi bila možna.

**2.) Dejstvo B (novo: še en sistematični pregledni članek z meta-analizo):**

**Potem, ko sta bila v letu 2022 objavljena 2 sistematična pregledna članka z meto-analizo o tej tehnologiji:**

---

<sup>3</sup> Baeken C, et al. European reclassification of non-invasive brain stimulation as class III medical devices: A call to action. *Brain Stimul.* 2023 Mar-Apr;16(2):564-566. doi: 10.1016/j.brs.2023.02.012. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36870602.

1. [The efficacy of non-invasive, non-convulsive electrical neuromodulation on depression, anxiety and sleep disturbance: a systematic review and meta-analysis | Psychological Medicine | Cambridge Core](#)
2. [Frontiers | Efficacy and Tolerability of Cranial Electrotherapy Stimulation in the Treatment of Anxiety: A Systemic Review and Meta-Analysis \(frontiersin.org\)](#)

... je bil aprila 2023 spet objavljen sistematični pregledni članek z meta-analizo:

1. [Frontiers | Efficacy of electrical cranial stimulation for treatment of psychiatric symptoms in patients with anxiety: A systematic review and meta-analysis \(frontiersin.org\)](#)

**Zaključki tujih raziskovalcev so ponovno nasprotni mnenju slovenskega RSK za psihiatrijo:**

»Our study supported the use of CES for symptoms of anxiety, depression, and insomnia in those suffering from anxiety with fair acceptability and demonstrated the efficacy of “Alpha-Stim”, the most commonly used device for CES, in this patient population.« **Ugotovljene velikosti kliničnih učinkov so ponovno zelo velike, ob izjemni varnosti.**

**Odgovor:** Priporočila avtorjev posameznih raziskav v strokovni literaturi in meta-analiz večjega števila raziskav, po hierarhiji medicinskih dokazov niso enakovredna priporočilom smernic, lahko pa v prihodnosti vplivajo na spremembe uradnih smernic. Glede medicinskih aparatov za transkraniialno stimulacijo z električnim tokom v nobenih izmed dostopnih aktualnih domačih ali tujih smernic ne zaključujejo, da bi bila klinična učinkovitost teh aparatov večja kot zmerna.

### 3.) Dejstvo C (novo: dodatne klinične študije):

**Od zadnje obravnave so bile na področju anksioznosti objavljene nove Alpha-Stim klinične študije:**

1. [Alpha-Stim AID Cranial Electrotherapy Stimulation \(CES\) for Anxiety Treatment: Outcomes in a Community Healthcare Service — Coventry University](#) (Northamptonshire Healthcare NHS Foundation Trust): »Alpha-Stim AID CES can be offered through a UK NHS Trust Intermediate Care Team (ICT) community healthcare service and can have a significant positive impact on symptoms of anxiety, quality of life, and health status in patients who report experience of anxiety symptoms. Roll-out through community mental health providers to people with experience of anxiety symptoms is feasible.«
2. ["Efficacy and Acceptability of Cranial Electrical Stimulation for Patie" by Susan Bothun and Jimy Chun \(winona.edu\)](#) (Winona State University): »Our study demonstrated that CES is an acceptable and viable option to reduce anxiety for participants while undergoing inpatient SUD treatment. Previous research identifies that treatment for anxiety should be included during inpatient SUD treatment. The current study also found reduced general and social anxiety in individuals that used CES during inpatient SUD treatment. However, the cost of the CES device is the most common barrier to continuing use. The primary study found that the CES device was typically not

covered by health insurance, thus making affordability harder for those with inadequate financial resources.«

3. [The effect of cranial electrotherapy stimulation as adjunctive therapy on generalized anxiety disorder in elderly: an open-label, pilot study - Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation \(brainstimjrn.com\)](#)  
»Adverse events were generally mild and self-limited. This preliminary study suggests that CES may reduce symptoms of anxiety in the elderly.«
4. [Alpha-Stim AID cranial electrotherapy stimulation \(CES\) anxiety treatment: anxiety, depression and health-related quality-of-life outcomes in primary health-care social prescribing services | Emerald Insight](#)  
»Alpha-Stim AID can be delivered through a primary health-care social prescribing service and most patients will use as prescribed and complete treatment course. Alpha-Stim AID CES may be an effective anxiety and depression treatment for people with anxiety symptoms. The widespread roll-out of Alpha-Stim AID in health-care systems should be considered.«
5. [Comparison of the effects of cranial electrotherapy stimulat... : Medicine \(lww.com\)](#)  
»CES pretreatment relieved preoperative anxiety with less risk of over-sedation and respiratory depression than midazolam premedication in geriatric patients.«

**Odgovor:** odgovor RSK je tudi tukaj enak kot pri vprašanju št. 2 - priporočila avtorjev posameznih raziskav v strokovni literaturi in meta-analiz večjega števila raziskav, po hierarhiji medicinskih dokazov niso enakovredna priporočilom smernic, lahko pa v prihodnosti vplivajo na spremembe uradnih smernic. Glede medicinskih aparatov za transkraniialno stimulacijo z električnim tokom v nobenih izmed dostopnih aktualnih domačih ali tujih smernic ne zaključujejo, da bi bila klinična učinkovitost teh aparatov večja kot zmerna. Zaključek članka, ki ga pod točko 2 navaja vlagatelj, omenja, da so stroški uporabe aparata pomembna ovira za dolgotrajno uporabo in da aparat praviloma ni umeščen v javno zdravstveno financiranje v različnih državah.

#### 4.) Dejstvo D (novo: dodatna mehanistična študija):

Od zadnje obravnave so bile na področju mehanističnega delovanja objavljene nove Alpha-Stim klinične študije:

1. [Cranial electrotherapy stimulation in veterans with fibromyalgia using neuroimaging as a biomarker - Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation \(brainstimjrn.com\)](#)  
»Neuroimaging results suggest differential mechanisms for sham vs. true CES.«

Nova znanstvena dejstva dodatno potrjujejo naše, do sedaj obširno argumentirane navedbe, da so metodološki pristopi in zaključki ocenjevanja Alpha-Stim medicinske tehnologije s strani RSK za psihiatrijo do sedaj bili alarmantno nestrokovni (med drugim je RSK za psihiatrijo kot najvišji strokovni organ psihiatrične stroke groteskno celo zapisal, da Alpha-Stim medicinski pripomoček potrebuje potrditev s strani Evropske agencije za zdravila – EMA), izrazito pristranski, prežeti z navzkrižji interesov, v nasprotju z dobro prakso

ocenjevanja medicinskih tehnologij, v nasprotju s Pravilnikom o razširjenih strokovnih kolegijih, v nasprotju z Uredbo o vrednotenju zdravstvenih tehnologij, v nasprotju z Uredbo o medicinskih pripomočkih in navsezadnje tudi v nasprotju s Kodeksom zdravniške etike in s številnimi pravnimi akti, ki v Republiki Sloveniji urejajo področje zdravstva in delovanja javnih uslužbencev, še posebej Kazenskega zakonika, ki v 258. členu govori o nevestnem delu uradnih oseb ali javnih uslužbencev. Zato na RSK za psihiatrijo ponovno podajamo zahtevo za strokovno in pošteno vrednotenje Alpha-Stim medicinske tehnologije, za namen njene vključitve v obvezno zdravstveno zavarovanje, natančneje za namen zdravljenja anksioznih motenj. RSK za psihiatrijo ima torej ponovno priložnost, da popravi storjeno krivico in izkaže zavezanost dosežkom znanosti, strokovno preverjenim metodam in razvoju stroke, upošteva javni zdravstveni interes in načelo nepristranskosti.

**Odgovor:** RSK za psihiatrijo ne razume argumentov za navedbe vlagatelja in je na podobne pavšalne očitke že odgovoril v prejšnjih mnenjih. Zaključki znanstvenega članka v zvezi z dejstvom D pri vprašanju 4 potrjujejo, da Alpha-Stim aparat za transkraniialno električno stimulacijo dejansko deluje na možgane, oziroma ima merljive nevrofiziološke učinke, ki so različni od placebo učinka, s čimer se RSK za psihiatrijo strinja. Razlika med kliničnim in placebo učinkom je namreč bistven predpogoj za klinično uporabo v reguliranih medicinskih okoljih pri kateri koli vrsti terapije. Klinična uporaba aparatov za transkraniialno električno stimulacijo je ravno zato dovoljena in možna.

**5.) Naj spomnimo, da je naša klinična dokumentacija še vedno precej obsežnejša in vseobsegajoča od tistih, s katerimi operirajo tuji odločevalci. Poleg tega ponovno spomnimo, da je Alpha-Stim blagovna znamka tudi pred to in prejšnjo dopolnitvijo, v sredini leta 2022, pri simptomih anksioznosti, poleg ostalih kazalcev, navedenih v povzetku znanstvenih raziskav, ki je samostojen dokument, imela še 1 študijo z MDAS kazalcem (dentalna anksioznost), 3 študije s PSS kazalcem (PTSD), 3 študije z GAD kazalcem, 3 študije z BAI kazalcem, 7 študij s STAI kazalcem in kar 13 študij s HAMA kazalcem. Skupno je bilo v skoraj 30 študijah proučevanih več kot 2 tisoč bolnikov. Klinično pomembne razlike ob merjenju MDAS, PSS, GAD, BAI, STAI ali HAMA sprememb ( $p < 0.05$ ) kažejo vse Alpha-Stim raziskave, razen 1 z BAI, kjer je bil Alpha-Stim proučevan pri zaporniških paznikih v dobrem splošnem zdravstvenem stanju in kjer je dnevna raba, ob najmanjši možni jakosti, namesto 1 ure znašala 20 minut, pa še v tem primeru so bili ugotovljeni statistično pomembni učinki na BSI in BDI komponenti. Alpha-Stim simptome anksioznosti nedvomno zdravi učinkovito in varno. Njegovo splošno učinkovitost in varnost dokazujejo že certifikati regulatornih agencij.**

**Odgovor:** RSK za psihiatrijo se strinja z vlagateljem, da je uporaba Alpha-Stim aparata učinkovita in varna, kljub spremembam na ravni Evropske komisije glede razporeditve aparata v razred III z visokim tveganjem. Učinkovitost na podlagi aktualnih tujih in domačih smernic ter prakse drugih držav ocenjujemo kot največ zmerno, zaradi česar aparata ne moremo priporočiti za vključitev v javno zdravstveno financiranje.

**6.) Posledično poleg same dopolnjene pobude na RSK za psihiatrijo ponovno uradno naslavljamo vprašanje, na podlagi katerih znanstvenih dejstev o Alpha-Stim medicinski tehnologiji je v svojem preteklem »ekspertnem mnenju« prišlo do tako neargumentirano in pristransko odklonilnega mnenja (brez enega samega citata), sedaj poleg NICE in 3 sistematičnih preglednih člankov še od East Midlands Academic Health Science Network, ki je del inovacijske mreže NHS?**

**Odgovor:** Znanstvena dejstva, na katera se opira RSK za psihiatrijo pri izdaji mnenja, so navedena v odgovorih zgoraj. Dodatno ugotavljamo, da dostopne aktualne smernice NICE<sup>4</sup> glede uporabe aparatov za transkraniialno električno stimulacijo poudarjajo negotovost glede dokazov za klinično učinkovitost teh aparatov, zaradi česar od izvajalcev zdravljenja zahtevajo pisno seznanitev uporabnikov glede nezadostnih dokazov za učinkovitost metode. Specifične aktualne smernice NICE o aparatu Alpha-Stim<sup>5</sup> prav tako poudarjajo nezadostno število dokazov o njegovi učinkovitosti, dostopne dokaze ocenjujejo kot slabše kvalitete in odsvetujejo vključitev omenjenega aparata v rutinsko klinično prakso.

### **Ad 3/ Razno**

**Sklep:** Razprava članov RSK za psihiatrijo o razvoju psihoterapije v Sloveniji. RSK za psihiatrijo podpira sklepe Združenja psihiatrov pri Slovenskem zdravniškem društvu.

Zapisala:

Prof. dr. Blanka Kores Plesničar, dr. med.,

Predsednica RSK za psihiatrijo

---

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg530/chapter/1-Recommendations>

<sup>5</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg56/chapter/1-Recommendations>