

SO_GERICHTE VSBES.2017.273 vom 28. September 2017

SO Obergericht, 2017-09-28, DE

Quelle: https://mcp.opencaselaw.ch/entscheid/so_gerichte_VSBES.2017.273

FR: SO_GERICHTE VSBES.2017.273 du 28 septembre 2017

IT: SO_GERICHTE VSBES.2017.273 del 28 settembre 2017

Erwägungen

E. 1

1.1 A.____ (nachfolgend Beschwerdeführerin), geb. 1993, ist bei der Kolping Krankenkasse AG (nachfolgend Beschwerdegegnerin) in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung gemäss KVG versichert. Mit Kostengutsprache gesuch vom 14. Januar 2015 (KA-Nr. [Akten der Kolping] 1) des B.____ wurde festgehalten, bei der Beschwerdeführerin bestehe eine Epilepsie mit komplex fokalen Anfällen, die zusätzlich mit dissoziativen Anfällen, einer Persönlichkeitsproblematik, einem Hypercortisolismus, einer Hypothyreose, einer Pubertas praecox, einer arteriellen Hypertonie, einer REM-Schlafstörung mit ausgeprägter Tagesmüdigkeit und skelettalen Auffälligkeiten einhergehe. Dieser komplexen Symptomkonstellation liege mit hoher Wahrscheinlichkeit eine genetische Erkrankung zugrunde. Differentialdiagnostisch werde eine mendelsche endokrine und metabolische Erkrankung in Betracht gezogen. Zur Diagnosesicherung werde um Kostengutsprache für eine genetische Untersuchung (Hochdurchsatz-Sequenzierung) ersucht. Dieses Gesuch wurde von der Beschwerdegegnerin gestützt auf die Stellungnahme ihres Vertrauensarztes, Dr. med. C.____, Facharzt für Allgemeinmedizin FMH, vom 6. Februar 2015 (KA-Nr. 2) mit Schreiben vom 10. März 2015 (KA-Nr. 3) abgewiesen. In der Folge lehnte die Beschwerdegegnerin am 16. Juli 2015 (KA-Nr. 6) auch das Wiedererwägungsgesuch des Instituts B.____ vom 1. April 2015 (KA-Nr. 4) ab, nachdem sie wiederum eine Stellungnahme von Dr. med. C.____ vom 4. Mai 2015 (KA-Nr. 5) eingeholt hatte. 1.2 Am 18. Dezember 2015 (KA-Nr. 7) stellte das Institut B.____ ein neues Kostengutsprache gesuch, wobei statt der Hochdurchsatz-Sequenzierung um Kostengutsprache für eine Chromosomale Microarray-Analyse (molekulare Karyotypisierung) ersucht wurde. Diese werde bewusst zur Identifizierung «unklarer Entwicklungs- und/oder neuropsychiatrischer Störungen ohne hinreichend konkreten Verdacht auf eine bestimmte chromosomale oder monogene Erkrankung» eingesetzt. Nach Anfrage bei ihrem Vertrauensarzt, Dr. med. C.____ (KA-Nr. 8), lehnte die Beschwerdegegnerin dieses Kostengutsprache gesuch mit Schreiben vom 21. Januar 2016 (KA-Nr. 9) wiederum ab. Auch das Wiedererwägungsgesuch des behandelnden Neurologen der Beschwerdeführerin, Dr. med. D.____, vom 9. Februar 2016 (KA-Nr. 11) wies die Beschwerdegegnerin mit Schreiben vom 24. Februar 2016 (KA-Nr. 13) ab. 1.3 Mit Schreiben vom 18. Juli 2016 des B.____ (KA-Nr. 16) wurde ausgeführt, die molekulare Karyotypisierung sei nun durchgeführt worden und habe eine heterozygote Duplikation von ca. 518 Kb des chromosomalen Materials der Bande Xp11.23 ergeben. Diese Duplikation sei für die bei der Beschwerdeführerin vorliegende Symptomkonstellation verantwortlich. Anhand dieser neuen Sachlage habe man den medizinischen Nutzen dieser Untersuchung demonstrieren können. Bezüglich der Schlafstörung werde nun ein Versuch mit Melatonin gestartet, die Einteilung der Epilepsie sei für den betreuenden Neurologen von grosser

Bedeutung. Damit sei Kostengutsprache zu erteilen. Mit Schreiben vom 23. August 2016 wies die Beschwerdegegnerin jedoch auch dieses Wiedererwägungsgesuch ab (KA-Nr. 19). Auf Verlangen der Beschwerdeführerin erliess die Beschwerdegegnerin ihren ablehnenden Entscheid am 4. Mai 2017 schliesslich in Form einer anfechtbaren Verfügung (KA-Nr. 25). Dagegen liess die Beschwerdeführerin am 19. Mai 2017 (KA-Nr. 26) Einsprache erheben, worin sie unter anderem verlangte, es seien die Kosten für die Untersuchungen am B.____ vom 7. Juni 2016 und vom 15. November 2016 (Rechnungsdaten) zu übernehmen. Diese Einsprache wies die Beschwerdegegnerin mit Einspracheentscheid vom 28. September 2017 (KA-Nr. 27) ab. 2. Am 24. Oktober 2017 (A.S. [Akten-Seite]

E. 6

ff.) lässt die Beschwerdeführerin gegen diesen Entscheid fristgerecht Beschwerde beim Versicherungsgericht des Kantons Solothurn erheben mit den Rechtsbegehren: 1. Der Einspracheentscheid vom 28. September 2017 sei aufzuheben. 2. Die Kosten für die Untersuchungen am B.____ vom 7. Juni 2016 und vom 15. November 2016 (Rechnungsdaten) seien zu übernehmen. 3. Eventualiter: Es seien weitere Abklärungen durch einen Facharzt vorzunehmen. - unter Kosten und Entschädigungsfolge - 3. Mit Beschwerdeantwort vom 20. November 2017 (A.S. 18 ff.) schliesst die Beschwerdegegnerin auf Abweisung der Beschwerde 4. Auf die weiteren Ausführungen der Parteien in deren Rechtsschriften wird nachfolgend, soweit erforderlich, eingegangen.

II. 1. Die Sachurteilsvoraussetzungen (zulässiges Anfechtungsobjekt, Einhaltung von Frist und Form, örtliche, sachliche und funktionelle Zuständigkeit des angerufenen Gerichts, Legitimation) sind erfüllt. Auf die Beschwerde ist daher einzutreten. 2. 2.1 Gemäss den Ausführungen der Beschwerdeführerin habe durch die gentechnische Laboruntersuchung die Diagnose «Duplikation von 518 Kb des chromosomalen Materials der Bande Xp11.23» erst gestellt und mit ihr anhand eines Vergleichspotenzials von ebenfalls betroffenen Personen eine Gesamtschau der teilweise bereits aufgetretenen und teilweise noch zu erwartenden Beschwerden erstellt werden können. Aufgrund der nun vorliegenden Diagnose habe sich folgende Änderung des therapeutischen Behandlungsverlaufs ergeben: Die bei der Beschwerdeführerin festgestellten massiven Schlafstörungen könnten nun mit der Einnahme von Melatonin gemindert werden, da eine Melatoninunterversorgung vorgelegen habe. Natürlich hätte man die Schlafstörung auch weiterhin als Symptom bekämpfen können (mit Schlafmitteln, was aufgrund der vorliegenden Epilepsie jedoch problematisch sei), sie sei jedoch auch eines der Merkmale des Gendefekts und es werde die Behandlung mit Melatonin empfohlen. Aufgrund des Befunds der gentechnischen Laboruntersuchung habe sich ausserdem ein erhöhtes Risiko für Adipositas, Osteoporose und Hypothyreose gezeigt und die Genetiker hätten endokrinologische Kontrollen empfohlen. Hier seien Überwachungsmassnahmen nötig, damit keine Schädigungen auftreten würden. Dieser Befund stelle die in den WZW-Kriterien geforderte richtungsgebende Änderung der notwendigen Untersuchungen dar, im Sinne eines Erkennens und Behandeln, bzw. der Vorbeugung von zu erwartenden Komplikationen. Nicht zuletzt kenne die Beschwerdeführerin nun auch die Risiken einer Weitervererbung des Gendefektes. Dem Zeugnis des behandelnden Psychiaters Dr. med. E.____ vom 16. Mai 2017 sei zudem zu entnehmen, dass es für die Beschwerdeführerin eine beträchtliche psychische Entlastung darstelle, dass sie nun wisse, an was sie leide. Dies verhindere nach Auffassung des Arztes Klinikaufenthalte durch suizidale Krisen und sie werde nicht weiter stigmatisiert und als Hypochonderin dargestellt. Vorliegend seien die gentechnische und die Folgeuntersuchung durchgeführt worden, weil die Eltern der

Beschwerdeführerin bereit gewesen seien, das Kostenrisiko vorgängig auf sich zu nehmen. Über die notwendige Folgeuntersuchung habe die Beschwerdeführerin noch gar nicht verfügt, da sie jedoch im Kontext mit der Genuntersuchung stehe, fordere die Beschwerdeführerin auch die Kostenübernahme dieser Untersuchung. Durch die neuen Tatsachen, dass die Beschwerdeführerin wegen des Gendefektes zu Adipositas, Osteoporose und Hypothyreose neige, seien die in Anhang 3 der KLV geforderten richtungsgebenden Änderungen der notwendigen Untersuchungen durch die rechtzeitige Verhütung, Erkennung und Behandlung von typischerweise zu erwartenden Komplikationen klar erfüllt.

2.2 Demgegenüber vertritt die Beschwerdegegnerin die Ansicht, es habe bereits vor der genetischen Untersuchung festgestanden, dass sich durch diese Untersuchung keine Konsequenzen für den weiteren therapeutischen Behandlungsverlauf ergeben würden. Es werde denn auch nicht dargelegt, inwiefern die Untersuchung Konsequenzen auf den therapeutischen Behandlungsverlauf hätte haben können. Des Weiteren sei festzuhalten, dass die Konsequenzen einer diagnostischen Massnahme prognostisch zu beurteilen seien, d.h. dass die Vergütungspflicht unabhängig vom Untersuchungsergebnis zu bestimmen sei. Welches Ergebnis die genetische Untersuchung gezeigt habe, sei mithin rechtlich nicht entscheidend, seien doch die Sachleistungsvoraussetzungen im Sozialversicherungsrecht prognostisch zu beurteilen (Urteil des Bundesgerichts K 47/06 vom 29. Juni 2007 E. 4.1). Doch selbst wenn zur Beurteilung der Leistungspflicht auf das Resultat der genetischen Analyse abgestellt würde, ergäbe sich kein anderes Bild, da eine psychische Entlastung bei der Beschwerdeführerin durch das Feststehen der Diagnose nicht die im Anhang 3 der KV definierten Voraussetzungen für eine Leistungsübernahme erfülle. Bezüglich der Schlafstörungen halte der Vertrauensarzt der Kolping fest, dass Melatonin allgemein und häufig für die Behandlung von Schlafstörungen eingesetzt werde. Eine molekulargenetische Untersuchung sei hierzu nicht erforderlich gewesen. Inwiefern die genetische Untersuchung dennoch zu einer richtungsgebenden Änderung des Behandlungsverlaufs geführt habe, werde von der Beschwerdeführerin nicht weiter ausgeführt und ergebe sich auch nicht aus den Akten.

3. 3.1 Die Beschwerdeführerin verlangt die Kostenübernahme für die Untersuchungen am B. ___ vom 7. Juni 2016 und vom 15. November 2016 (Rechnungsdaten). Es handelt sich hierbei um eine Chromosomale Microarray-Analyse (KA-Nr. 14) sowie die Analysen «Seltene genetische Krankheit mit bioinformatischer Auswertung» und «Extraktion von menschlichen Nukleinsäuren aus Primärprobe». Wie die Beschwerdeführerin hierzu selbst festgehalten hat, hat die Beschwerdegegnerin über die beiden letztgenannten Analysen noch nicht verfügt. Die Kostenübernahme wurde von der Beschwerdeführerin zwar bereits im Einspracheverfahren verlangt, die Beschwerdegegnerin hat darüber im Einspracheentscheid jedoch keine Ausführungen gemacht und somit nicht darüber entschieden. Damit gehört die Kostenübernahme der beiden Analysen «Seltene genetische Krankheit mit bioinformatischer Auswertung» und «Extraktion von menschlichen Nukleinsäuren aus Primärprobe» nicht zum Anfechtungs- und Streitgegenstand, zumal in den Akten auch kein Arztbericht vorliegt, der sich zur Notwendigkeit dieser Analysen äussert. Diesbezüglich wäre die Sache demnach auch noch nicht spruchreif. Somit ist auf die Beschwerde in diesem Punkt nicht einzutreten.

3.2 Der Präsident des Versicherungsgerichts beurteilt sozialversicherungsrechtliche Streitigkeiten bis zu einem Streitwert von CHF 30'000.00 als Einzelrichter (§ 54 bis Abs. 1 lit. a Kantonales Gesetz über die Gerichtsorganisation [GO, BGS 125.12]). Die vorliegend zu beurteilende Kostenübernahme für die Untersuchung (Chromosomale Microarray-Analyse)

am B.____ vom 7. Juni 2016 (Rechnungsdatum) beläuft sich auf CHF 1'800.00. Damit liegt der Streitwert unter CHF 30'000.00, so dass die einzelrichterliche Zuständigkeit gegeben ist.

4.1 Gemäss Art. 1a Abs. 2 lit. a des Bundesgesetzes über die Krankenversicherung (KVG, SR 832.10) gewährt die soziale Krankenversicherung Leistungen bei Krankheit, wobei Krankheit nach Art. 3 Abs. 1 des Bundesgesetzes über den Allgemeinen Teil des Sozialversicherungsrechts (ATSG, SR 830.1) jede Beeinträchtigung der körperlichen oder geistigen Gesundheit ist, die nicht Folge eines Unfalles ist und die eine medizinische Untersuchung oder Behandlung erfordert oder eine Arbeitsunfähigkeit zur Folge hat.

4.2 Im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung haben die anerkannten Krankenkassen die Kosten für die Leistungen gemäss den Art. 25-31 KVG nach Massgabe der in den Art. 32-34 KVG festgelegten Voraussetzungen zu übernehmen (Art. 24 KVG). Gemäss Art. 25 Abs. 1 KVG übernimmt die obligatorische Krankenpflegeversicherung die Kosten für jene Leistungen, die der Diagnose oder Behandlung einer Krankheit und ihrer Folgen dienen. Darunter fallen nach Art. 25 Abs. 2 lit. b KVG unter anderem die ärztlich verordneten Analysen.

4.3 Gemäss Art. 52 Abs. 1 lit. a Ziff. 1 KVG erlässt das Eidgenössische Departement des Innern (EDI) nach Anhören der zuständigen Kommission und unter Berücksichtigung der Grundsätze der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit (Art. 32 Abs. 1 KVG) sowie des allgemein gültigen Ziels einer qualitativ hochstehenden und zweckmässigen gesundheitlichen Versorgung zu möglichst günstigen Kosten (Art. 43 Abs. 6 KVG) eine Liste der im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung zu übernehmenden Analysen mit Tarif. Diese Liste gehört unter dem Titel «Analysenliste» als Anhang 3 zur Verordnung über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (KLV; Art. 28 Abs. 1 KLV) und wird in der Regel jährlich herausgegeben (Art. 60 der Verordnung über die Krankenversicherung, KVV, in Verbindung mit Art. 28 Abs. 2 KLV). Bei der Analysenliste handelt es sich um eine Positivliste (BGE 134 V 83 E. 4.1 S. 85 f.; Urteil des Eidg. Versicherungsgerichts K 55/05 vom 24. Oktober 2005 E. 1.2). Gemeinsames Merkmal der im krankenversicherungsrechtlichen Listensystem vorgesehenen Positivlisten ist, dass ihnen verbindlicher und abschliessender Charakter zukommt, weil die Krankenversicherer gemäss Art. 34 Abs. 1 KVG keine anderen Kosten als diejenigen für Leistungen nach den Art. 25-33 KVG übernehmen dürfen. Diese gesetzliche Ordnung schliesst die Übernahme der Kosten von nicht auf einer Positivliste aufgeführten Leistungen grundsätzlich aus (BGE 134 V 83 E. 4.1 S. 85 f. mit Hinweis).

4.4 Weitere Voraussetzungen für eine Kostenübernahme im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung sind Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit der Leistung (Art. 32 Abs. 1 KVG). Eine Leistung ist wirksam, wenn sie geeignet ist, das angestrebte diagnostische oder therapeutische Ziel zu erreichen (BGE 137 V 295 E. 6.1). Die Zweckmässigkeit fragt nach dem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen der Anwendung im Einzelfall unter Berücksichtigung der damit verbundenen Risiken, gemessen am angestrebten Heilerfolg der möglichst vollständigen Beseitigung der körperlichen oder psychischen Beeinträchtigung sowie allenfalls an der Missbrauchsgefahr (BGE 137 V 295 E. 6.2). Das Wirtschaftlichkeitserfordernis bezieht sich auf die Wahl unter mehreren zweckmässigen Diagnose- oder Behandlungsalternativen. Bei vergleichbarem medizinischem Nutzen ist die kostengünstigste Variante beziehungsweise diejenige mit dem besten Kosten-/Nutzen-Verhältnis zu wählen. Wo es nur eine Diagnose- oder Behandlungsmöglichkeit gibt, ist nach dem allgemeinen Grundsatz der Verhältnismässigkeit (Art. 5 Abs. 2 der Bundesverfassung, BV) die Leistung zu

verweigern, wenn zwischen Aufwand und Heilerfolg ein grobes Missverhältnis besteht (BGE 136 V 395 E.7.4; vgl. Eugster, Krankenversicherung, in: Meyer [Hrsg.], Schweizerisches Bundesverwaltungsrecht [SBVR], Band XIV, Soziale Sicherheit, 3. Auflage, 2016, S. 507 ff.).

4.5 Diagnostische Massnahmen müssen (in Abgrenzung zu Untersuchungen zur Früherkennung von Krankheiten im Sinne von Art. 26 KVG) im Zusammenhang mit der Behandlung einer manifesten Erkrankung oder eines konkreten Krankheitsverdachts stehen, damit sie durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung zu vergüten sind (Urteile des Bundesgerichts 9C_1011/2012 vom 18. April 2013 E. 2.3.1 und K 55/05 vom 24. Oktober 2005 E. 1.1). Sie müssen letztlich der Krankheitsbehandlung dienen (Eugster, a.a.O., S. 500 Rz 316), wozu auch gehört, das Eintreten einer Krankheit zu verhindern, einschliesslich eine (Erb-)Krankheit auszuschliessen (RKUV 1995 Nr. K 957 S. 12, K 28/94). Das bedeutet, dass sie – bei prognostischer Beurteilung (SVR 2008 KV Nr. 1 S. 1, K 47/06 E. 4.1) – therapeutische Konsequenzen haben können. Trifft dies nicht zu, das heisst, ist in dem Sinne der diagnostische Endpunkt erreicht, dass die Therapie feststeht oder keine (andere) mehr möglich ist, besteht keine Kostenübernahmepflicht (Urteil des Bundesgerichts 9C_1011/2012 vom 18. April 2013 E. 2.3.1; Eugster, a.a.O., S. 514 Rz 354).

4.6 In Konkretisierung der unter E. II. 4.4 hiervoor genannten Begriffe (vgl. dazu BGE 137 V 295 E. 6.1, 6.2 und 6.3.1 S. 303 ff.) werden in den einleitenden Bemerkungen zur Analysenliste (in der seit 1. Januar 2013 geltenden Fassung) entsprechende Bedingungen formuliert. Es werden Analysen von der Kostenübernahme ausgeschlossen, bei denen schon zum Zeitpunkt der Anordnung feststeht, dass das Resultat keine medizinisch-therapeutischen Konsequenzen hat. Danach gilt Folgendes: «Die Diagnostik hat mit einer akzeptablen Wahrscheinlichkeit die Konsequenz, dass sie · einen Entscheid über Notwendigkeit und Art einer medizinischen Behandlung oder · eine richtungsgebende Änderung der bisher angewendeten medizinischen Behandlung oder · eine richtungsgebende Änderung der notwendigen Untersuchungen (z.B. zur rechtzeitigen Verhütung, Erkennung oder Behandlung von typischerweise zu erwartenden Komplikationen) oder · einen Verzicht auf weitere Untersuchungen von typischerweise zu erwartenden Krankheitssymptomen, Folgeerkrankungen oder Beschwerden zur Folge hat. Analysen, bei denen schon zum Zeitpunkt der Anordnung feststeht, dass das Resultat keine der oben erwähnten Konsequenzen hat, sind von der Kostenübernahme ausgeschlossen.»

4.7 Die bei der Beschwerdeführerin bereits vorgenommene chromosomale Microarray-Analyse (KA-Nr. 14) um die sich der Streit dreht, ist in der vom Departement erlassenen Analysenliste (AL; Art. 52 Abs. 1 lit. a Ziff. 1 und Art. 33 Abs. 2 KVG, Art. 34 und Art. 37f KVV) enthalten (vgl. Anhang 3 KLV Ziff. 2.2.1.3 Molekulare Zytogenetik, Position 2018.05). Sie stellt grundsätzlich eine diagnostische Pflichtleistung dar, soweit bestimmte Indikationen gegeben sind. Hier zur Diskussion steht die Indikation gemäss Ziff. 1 lit a der genannten Bestimmung: «Unklare Entwicklungs- und/oder neuropsychiatrische Störung und/oder angeborene Anomalien ohne hinreichend konkreten Verdacht auf eine bestimmte chromosomale oder monogene Erkrankung». 5. Strittig und zu beurteilen ist, ob die vorstehend dargestellten Voraussetzungen für eine Übernahme der Kosten der bei der Beschwerdeführerin durchgeführten chromosomalen Microarray-Analyse erfüllt sind. Umstritten ist insbesondere die aus prognostischer Sicht zu beurteilende therapeutische Konsequenz einer gestützt auf eine chromosomale Microarray-Analyse gestellten Diagnose. Wie dargelegt (E. II. 4.6 hiervoor), ist die Kostenübernahme ausgeschlossen, wenn schon im Zeitpunkt der Anordnung der Untersuchung feststeht, dass deren Resultat keine therapeutische Konsequenz haben wird. Diesbezüglich sind im Wesentlichen folgende

medizinische Berichte von Belang: 5.1 Im Kostengutsprachege such des B.____ vom 14. Januar 2015 (KA-Nr. 1) führte Prof. Dr. med. F.____ aus, die Beschwerdeführerin weise eine Epilepsie mit komplex fokalen Anfällen auf, die zusätzlich mit dissoziativen Anfällen, einer Persönlichkeitsproblematik, einem Hypercortisolismus, einer Hypothyreose, einer Pubertas praecox, einer arteriellen Hypertonie, eine REM-Schlafstörung mit ausgeprägter Tagesmüdigkeit und skelettalen Auffälligkeiten einhergehe. Dieser komplexen Symptomkonstellation liege mit hoher Wahrscheinlichkeit eine genetische Erkrankung zugrunde. Nach Zusammenschau der Symptomkonstellation ziehe man differentialdiagnostisch eine mendelsche endokrine und metabolische Erkrankung in Betracht. Da eine genaue klinische Zuordnung nicht möglich sei, würde man in erster Linie eine Hochdurchsatz-Sequenzierung der für die Krankheitssymptomatik in Frage kommenden, bekannten Gene durchführen. Durch die Sicherung einer Diagnose würde endlich Klarheit über die Behandelbarkeit des komplexen Erkrankungsbildes, oder zu erwartende Komplikationen und die Prognose herrschen, so dass die Begleitsymptomatik entsprechend überwacht und ggf. frühzeitig behandelt werden könne. 5.2 In seiner Stellungnahme vom 6. Februar 2015 (KA-Nr. 2) hielt der Vertrauensarzt der Beschwerdegegnerin, Dr. med. C.____, Facharzt für Allgemeinmedizin FMH, fest, die klinischen Symptome seien bekannt und im Zeugnis sehr gut beschrieben. Damit sei klar, was abgeklärt, therapiert und im weiteren Verlauf kontrolliert werden solle. Der genetische Test würde etwas über die Ätiologie aussagen, wenn man denn überhaupt einen Gendefekt finde. Man befinde sich im Forschungsbereich, nicht in einem Gebiet mit therapeutische Konsequenz. Er empfehle die Ablehnung. 5.3 Mit Bericht vom 24. Februar 2015 (KA-Nr. 26, S. 16) stellte Prof. Dr. med. F.____ folgende Diagnosen: Epilepsie bis anhin unklarer Ursache m/b: - Einschlafstörung (V.a. REM-Schlafstörung) mit ausgeprägter Tagesmüdigkeit und Erschöpfung - dissoziativen Anfällen - Persönlichkeitsproblematik - Stn. Pubertas praecox - endokrinologischen Auffälligkeiten Bei der Beschwerdeführerin liege eine ausgeprägte Einschlafstörung (V.a. eine REM-Schlaf-Verhaltensstörung) vor, die medikamentös behandelt werden müsse und zu einer ausgeprägten Tagesmüdigkeit führe. Zusätzlich sei die Diagnose einer emotionalen Störung des Kindesalters mit sozialer Ängstlichkeit und phobischen Störungen gestellt worden. Ergotherapie und Logopädie seien daraufhin in die Wege geleitet entwickelt worden. Mit 7 Jahren habe sie eine Pubertas praecox entwickelt, im MRI sei eine stark vergrösserte Hypophyse erkennbar, eine Hypophysen-Pathologie habe ausgeschlossen werden können. Eine Hormonbehandlung sei eingeleitet worden. Im Handröntgen sei ein fortgeschrittenes Knochenalter sowie eine verkürzte Endphalanx Dig 1 und eine Verschmälerung des Köpfchen Os metacarp. V erkennbar. Die Erstmanifestation von anfallsartigen dissoziativen Störungen seien im 14. Altersjahr aufgetreten. Eine antiepileptische Therapie mit Lamotrigin sei gestartet worden. Im Oktober 2010 habe die Beschwerdeführerin einen psychiatrischen Zusammenbruch erlitten, der eine Einweisung in die psychiatrische Klinik in Solothurn nach sich gezogen habe. Nach Zusammenschau der Befunde sei eine konkrete Zuordnung zu einer genetischen Erkrankung nicht möglich. Eine genetische Ätiologie sei jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit für das Krankheitsbild der Beschwerdeführerin verantwortlich. Differentialdiagnostisch ziehe man eine mendelsche endokrine und metabolische Erkrankung in Betracht. Zur Ursachenklärung werde man eine Hochdurchsatzsequenzierung der für die Krankheitssymptomatik in Frage kommenden Gene durchführen. Bei unklaren abdominalen Beschwerden und den neuropsychiatrischen Auffälligkeiten empfehle man auch aufgrund der positiven Familienanamnese eine

laborchemische Abklärung zum Ausschluss einer Porphyrurie. 5.4 Mit Stellungnahme vom 1. April 2015 (KA-Nr. 4) führte Prof. Dr. med. F. ___ aus, zunächst ergäben sich durch die Sicherung einer Diagnose mit akzeptabler Wahrscheinlichkeit Konsequenzen für das weitere Krankheits-Management der Beschwerdeführerin. In dem Moment, wo eine Diagnose gestellt werde, herrsche endlich Klarheit über die Behandelbarkeit des komplexen Erkrankungsbildes, oder Folgeerkrankungen oder Beschwerden. Gerade aufgrund der eher frustranen Therapiesituation sei eine genetische Abklärung mit Einordnung der Epilepsie dringend indiziert. Medikamentöse Behandlungsweisen könnten je nach Befund dann spezifisch auf die Beschwerdeführerin zugeschnitten werden. Eine spezifische genetische Diagnostik ermögliche weiterhin, dem zu erwartenden Verlauf entsprechend, rechtzeitige Untersuchungen oder Behandlungen in die Wege zu leiten, um zu erwartende Komplikationen zu vermeiden. Die genetische Testung diene somit nicht nur der Diagnosesicherung, sondern stelle zusätzlich das zweckmässigste und wirtschaftlichste Mittel dar, um spezifisch Behandlungspläne auszuarbeiten, um den Verlauf der Erkrankung bei der Beschwerdeführerin positiv zu beeinflussen. Der Leidensdruck bei der Beschwerdeführerin sei aktuell sehr hoch. Der Wunsch zu verstehen, was bei dem eigenen Kind vorliege, mit der Möglichkeit, auch der Beschwerdeführerin Erklärungen liefern zu können, mit denen sie die bereits einschränkende Situation besser verstehen und bewältigen könne, sei für das Wohl der Familie von essentieller Bedeutung. Darüber hinaus könnte durch eine Diagnosestellung ein enormes Einsparungspotential durch den Verzicht auf weitere Abklärungen (extensives metabolisches Screening, Kosten mehrere Tausend Franken, cerebrale Bildgebung, Kosten CHF 2'000.00 - 3'000.00) erzielt werden. Die Epilepsie-Überwachung und die Einstellung habe bereits Kosten von CHF 26'000.00 verursacht. 5.5 Mit Stellungnahme vom 4. Mai 2015 (KA-Nr. 5) führte der Vertrauensarzt, Dr. med. C. ___, aus, auch das neue Schreiben ändere an der bisherigen Beurteilung nichts. Die klinischen Symptome seien bekannt, man wisse, was zu behandeln sei. Die Ärzte schrieben, dass mit grösster Wahrscheinlichkeit eine genetische Krankheit vorliege. Welche, sei völlig unklar, man würde sich mit dem Beginn einer genetischen Testung auf die Suche nach der Nadel im Heu machen. Ob man die Nadel überhaupt finden würde, sei nochmals eine ganz andere Frage. Und ob ein genetisches Resultat therapeutische Konsequenzen habe, sei nochmals eine andere Frage. 5.6 Im Kostengutsprachege such des B. ___ vom 18. Dezember 2015 (KA-Nr. 7) hielt Prof. Dr. med. F. ___ fest, bis heute bestehe bei der Beschwerdeführerin keine spezifische Diagnose, die das Krankheitsbild ausreichend erkläre. Sobald eine Diagnose gestellt werde, könnte man der Beschwerdeführerin endlich eine individualisierte Optimierung der therapeutischen Strategien mit bestmöglicher Behandlung anbieten. Zur Ursachenklärung würde man nun eine molekulare Karyotypisierung, die den Endpunkt der genetischen Diagnostik darstelle, in die Wege leiten. Diese werde bewusst zur Identifizierung «unklarer Entwicklungs- und/oder neuropsychiatrischer Störungen ohne hinreichend konkreten Verdacht auf eine bestimmte chromosomale oder monogene Erkrankung» eingesetzt. Da die geplante Analyse in der Analysenliste enthalten sei, zur Diagnosefindung das zweckmässigste und wirtschaftlichste Mittel darstelle und die therapeutischen Konsequenzen gegeben seien, sei die Leistungspflicht gegeben. 5.7 In seiner Stellungnahme vom 16. Januar 2016 (KA-Nr. 8) hielt Dr. med. C. ___ hierzu fest, auch der aktuelle Bericht bringe keine neuen Aspekte. Die Symptome seien bekannt. Was behandelt werden könne, werde behandelt. Bei der unklaren genetischen Lage sei es äusserst fraglich, ob je Voraussagen betreffend Symptome oder Krankheiten gemacht werden könnten. Wegweisend sei bei der Beschwerdeführerin

die Klinik. Auch könne angenommen werden, dass das Resultat die Therapie höchstens marginal beeinflussen werde. Das Resultat sei einfach «nice to know». 5.8 Mit Schreiben vom 9. Februar 2016 (KA-Nr. 11) führte Dr. med. D.____, Facharzt für Neurologie FMH, G.____, aus, er habe die Beschwerdeführerin erstmals beim Eintritt in die Klinik am 11. April 2014 gesehen. Damals sei es um die Abklärung von anfallsartigen Symptomen gegangen. Bei Eintritt sei klar geworden, dass neben den Anfällen noch zahlreiche andere Symptome bereits aufgetreten und zum Teil auch abklärt worden seien, insbesondere im Bereich des Endokriniums. So habe sich die Frage nach einer syndromatischen Erkrankung, die die Symptome im Bereich verschiedener Organsysteme erklären könnte, ergeben. Diese Frage sei von der Mutter der Beschwerdeführerin bei Eintritt angesprochen und dann im weiteren Verlauf dieser Hospitalisation und einer nachfolgenden immer wieder thematisiert worden, wobei er – Dr. med. D.____ – die Anregung für eine genetische Abklärung am B.____ gegeben und damals gegenüber der Beschwerdeführerin und ihrer Familie die dann auch seitens des Instituts bereits ausführlich dargelegten Gründe für eine solche Diagnostik erwähnt habe. Diese Argumentation stütze sich auch auf die medizinisch-ethischen Richtlinien und Empfehlungen der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) bezüglich der medizinischen Betreuung von Menschen mit kognitiven Beeinträchtigungen vom 20. Mai 2008, bzw. 1. Januar 2013, die auf der Homepage der SAMW auch eingesehen werden könnten. 5.9 Mit Stellungnahme vom 15. Februar 2016 (KA-Nr. 12) führte Dr. med. C.____ aus, mit einer genetischen Diagnose – die Chance, eine zu finden, liege seines Wissens bei knapp 10 % – könnte man dem Syndrom eventuell – nur eventuell – einen Namen geben. Ob spezifisch therapiert werden könnte, sei dann wieder eine ganz andere Frage. Es gebe nach wie vor keine Gentherapie. 5.10 Mit Bericht vom 19. Mai 2016 (KA-Nr. 17) führt Prof. Dr. med. F.____ aus, die inzwischen vorgenommene molekulare Karyotypisierung habe einen de novo Zugewinn im Sinne einer heterozygoten Duplikation von ca. 518 Kb des chromosomalen Materials der Bande Xp11.23 ergeben. In Zusammenschau der Befunde sei es sehr wahrscheinlich, dass die detektierte Duplikation für die bei der Beschwerdeführerin vorliegende Symptomkonstellation verantwortlich sei. Der kurze Arm von Chromosom X sei besonders anfällig für verschiedene chromosomale Rearrangements. Dies sei u.a. auf das Vorliegen von zwei flankierenden repetitiven Sequenzen D-REP und P-REP zurückzuführen, die zu einem erhöhten Risiko einer rekurrenten chromosomalen Imbalance von ca. 4.5 Mb durch nicht allelische homologe Rekombination führten. Bisher seien in der Fachliteratur 36 Patienten mit einer chromosomalen Imbalance (331 Kb bis 8.9 Mb) auf dem kurzen Arm von Chromosom X beschrieben worden, die Mehrzahl mit der typischen Mikroduplikation von 4.5 Mb. Vergleichbare atypische kleinere Duplikationen, die wie bei der Beschwerdeführerin die Bande Xp11.23 umfassten und zu einem klinischen Erscheinungsbild führten, seien bisher in der Literatur bei nur 3 Jungen beschrieben worden. Die Beschwerdeführerin weise im Vergleich zu den anderen beschriebenen Patienten einen weniger gravierenden Phänotyp auf. Generell variere die Symptomatik je nach Duplikationsgrösse und sei abhängig vom betroffenen Geninhalt. Generell könne man aber sagen, dass die Symptomkonstellation der Beschwerdeführerin mit den aus der Fachliteratur beschriebenen Patienten im Einklang stehe. Bei 97 % der beschriebenen Patienten liege eine Intelligenzminderung variablen Ausmasses vor. Die meisten Patienten (94 %) wiesen Defizite in der Sprachentwicklung auf, darunter sei auch ein vermehrtes Vorkommen von verbaler Dyspraxie und Dysarthrie beobachtet worden. Auch die Beschwerdeführerin sei logopädisch betreut worden. Endokrine Auffälligkeiten zeigten sich

bei 93 %, so hätten fast alle Betroffenen, wie auch die Beschwerdeführerin, eine Pubertas praecox entwickelt. Die verminderte Körperhöhe, die Adipositas, die Hypothyreose und das avancierte Knochenalter gehörten ebenfalls in das klinische Spektrum dieser Erkrankung. 76 % der Betroffenen zeigten einen Entwicklungsrückstand. Schlafstörungen würden, wie auch bei der Beschwerdeführerin, bei ca. 50 % der Patienten beobachtet. 49 % der Patienten hätten eine Epilepsie entwickelt. Häufig zeigten sich bei diesen Patienten, wie auch bei der Beschwerdeführerin, entweder keine Anfallssymptomatik, oder paroxysmale Ereignisse, wie «night terrors», tonisch-klonische, sowie myoklonische Anfälle. Eine muskuläre Hypotonie habe bei 45 % der Patienten festgestellt werden können. 42 % der Patienten hätten, wie die Beschwerdeführerin, eine Angststörung. Andere Verhaltensauffälligkeiten wie Aggressivität seien ebenfalls in dem Kollektiv beschrieben worden. Die bei der Beschwerdeführerin detektierte Veränderung habe nicht im Blut der Eltern nachgewiesen werden können und sei somit mit hoher Wahrscheinlichkeit «de novo» entstanden. Die Familienplanung [gemeint: der Eltern] sei bereits abgeschlossen, die Beschwerdeführerin selber werde die Duplikation mit einer Wahrscheinlichkeit von jeweils 50 % an ihre Nachkommen weitergeben, falls sie dereinst eine Familie gründen sollte, wobei bei betroffenen Knaben mit ähnlicher Duplikationsgrösse mit einem schwerwiegenderen Krankheitsverlauf zu rechnen wäre. Diesbezüglich empfehle man eine genetische Beratung, wenn sich in Zukunft diese Frage stellen werde. Man empfehle folgendes interdisziplinäres Management: Die neurologischen und endokrinologischen Kontrolluntersuchungen seien bereits aufgegleist; Weiterführung der psychotherapeutischen Betreuung; bei einigen Betroffenen hätten die Schlafstörungen mit Melatonin gebessert werden können.

5.11 In ihrem Schreiben vom 18. Juli 2016 erklärte Prof. Dr. med. F.____ (KA-Nr. 16), die molekulare Karyotypisierung sei nun durchgeführt worden und habe eine heterozygote Duplikation von ca. 518 Kb des chromosomalen Materials der Bande Xp11.23 ergeben. Diese Duplikation sei für die bei der Beschwerdeführerin vorliegende Symptomkonstellation verantwortlich. Anhand dieser neuen Sachlage habe man den medizinischen Nutzen dieser Untersuchung demonstrieren können. Bezüglich der Schlafstörung werde nun ein Versuch mit Melatonin gestartet, die Einteilung der Epilepsie sei für den betreuenden Neurologen von grosser Bedeutung. Damit sei Kostengutsprache zu erteilen.

5.12 In seiner Stellungnahme vom 10. August 2016 (KA-Nr. 18) hielt Dr. med. C.____ fest, ein genetischer Untersuch müsse man ja prädiktiv beurteilen, man dürfe sich also nicht auf das Resultat abstützen. Nun liege das Resultat vor, eindrücklich beschrieben. Nur: das Vergleichskollektiv sei sehr klein (36 Patienten, davon 3 Patienten mit der gleichen Variante wie die Beschwerdeführerin). Die Symptome seien allesamt aus der Klinik bekannt und würden bereits therapiert. Auch die endokrinologischen Abklärungen, die noch erfolgen müssten, seien bereits aufgegleist. Der genetische Test ändere an der Diagnose und am weiteren Procedere nichts. Grundsätzlich habe jeder eine genetische Variante – eine bekannte Tatsache. Viele Leute hätten Schlafstörungen, seien mehr oder weniger intelligent, hätten vielleicht eine Angststörung etc. Daraus nun abzuleiten, dass mit einem genetischen Test etwas geholfen wäre, sei unsinnig. WZW sei nicht ausgewiesen.

5.13 Mit Stellungnahme vom 2. März 2017 (KA-Nr. 23) führte Prof. Dr. med. F.____ aus, die Argumentationsweise des vertrauensärztlichen Dienstes sei ihres Erachtens gesetzeswidrig, weil nicht das individuelle Ergebnis einer diagnostischen Untersuchung die WZW-Kriterien bestimme, sondern die Möglichkeit einer Änderung der Behandlung bei manchen pathologischen Befunden. Davon abgesehen habe durch die genetische Testung eine Diagnose gesichert und somit ein Anhaltspunkt für den zu erwartenden Verlauf

erhalten werden können. Dabei seien für seltene Erkrankungen ein Vergleichskollektiv von 36 und 3 mit genau gleicher Variante sehr viel. Auch wenn sich aus der Diagnose keine unmittelbare Therapie-Änderung ergeben habe, so sei es nur durch die Diagnosesicherung gelungen, Klarheit über therapeutische Optionen zu schaffen und auf anderweitige diagnostische Massnahmen zu verzichten. Die Analyse entspreche also sehr wohl den WZW-Kriterien. Die chromosomale Microarray Analyse werde bei Patienten mit unklarer Entwicklungs- und / oder neuropsychiatrischer Störung oder multiplen kongenitalen Anomalien und / oder Wachstumsstörungen ohne hinreichend konkreten Verdacht auf eine bestimmte, mikroskopisch erkennbare chromosomale oder monogene Erkrankung, als diagnostische genetische Untersuchung der ersten Wahl eingesetzt. Wenn in der Medizin die genaue Diagnose und Krankheitsursache unbekannt seien, seien Prognose, zu erwartende organische Komplikationen und therapeutische Optionen unklar. Genauso wie das Wiederholungsrisiko innerhalb der Familie unklar bleibe. Auch wenn bei Nachweis einer chromosomalen Krankheitsursache in der Regel keine ursächliche Therapiemöglichkeit für die kognitive Einschränkung per se bestehe, herrsche über letzteres nur Gewissheit, wenn auch eine ursächliche Diagnose habe gestellt werden können. Solange die Krankheitsursache ungewiss sei, bestehe prinzipiell immer die Möglichkeit, dass zum Beispiel eine vermeidbare Noxe im Rahmen einer exogenen Schädigung oder einer seltenen Stoffwechselerkrankung einwirke und therapeutische Massnahmen verpasst würden (van Karnebeek et al., 2014). Könne eine Symptomatik keinem bekannten monogenen Syndrom zugeordnet werden, sei das zweckmässigste und wirtschaftlichste Mittel der Diagnosefindung eine chromosomale Microarray Analyse. Hiermit könnten bei bis zu 20 % der Kinder mit unklaren Entwicklungsstörungen verschiedenste mikroskopisch nicht sichtbare kleine Chromosomenveränderungen nachgewiesen werden. Je nach dabei festgestelltem Befund ergäben sich zudem unterschiedliche medizinischtherapeutische Konsequenzen. Eine Tabelle mit der Auflistung von Erkrankungen, die mittels einer Microarray Analyse erkannt werden könnten und unmittelbar die Behandlung beeinflussen würden, liege bei. Zusätzlich zu dieser publizierten Liste wachse die Anzahl der neu definierten chromosomalen Erkrankungen, die mittels CMA diagnostiziert und für die entsprechende Überwachungs- und Behandlungsempfehlungen gegeben werden könnten, täglich. 5.14 Mit Stellungnahme vom 27. März 2017 (KA-Nr. 24) führte Dr. med. C.____ aus, aus dem klinischen Bild (Symptomenkomplex) der Beschwerdeführerin lasse sich mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Verdachtsdiagnose «genetische Erkrankung» ableiten. Es gebe verschiedene genetische Ursachen, die diesen Symptomenkomplex bewirken könnten. Die genetische Veränderung müsse nicht die alleinige Ursache des klinischen Krankheitsbildes sein. Dass bei diesen Krankheiten neben neurokognitiven Störungen körperliche Komorbiditäten auftreten würden, könne mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen werden. Gemäss Frau Prof. Dr. med. F.____ habe das Resultat des genetischen Tests lediglich einen «de novo» Zugewinn im Sinne einer heterozygoten Duplikation von Xp11.23 ergeben, das heisse der Nutzen liege nur im Wissen darum und der Test habe keine therapeutischen Konsequenzen. Man wisse von jedem einzelnen klinischen Symptom der Beschwerdeführerin, wie sie zu behandeln seien, auch wenn keine definierte genetische Diagnose vorliege (z.B. Logopädie bei Sprachstörungen). Es brauche somit den genetischen Untersuch für die Therapien nicht. Es gebe zurzeit keine ursächliche Behandlung einer genetischen Krankheit. Es gebe noch keine Gentherapie. Auch wenn die vorliegende Krankheit durch den genetischen Test einen konkreten Namen bekomme, heisse das nicht, dass zukünftig auf weitere klinische Untersuchungen verzichtet werden könne (WZW).

Ergänzende und zukünftige technische Untersuchungen würden sich nicht nach der genetischen Diagnose, sondern nach der Klinik richten. Medikamentöse Behandlungen, wie von Prof. Dr. med. F.____ beschrieben (Allopurinol zur Therapie bei Hyperurikämie des Lesch-Nyhan-Syndroms, Vermeiden von Barbituraten bei akuter intermittierender Porphyrrie), würden auf Grund der Klinik oder des Labors der Beschwerdeführerin festgelegt. Die Frage der Vererbung gehöre nicht zur Leistungspflicht der obligatorischen Krankenpflegeversicherung. Alle Therapien, die sich aus den klinischen Symptomen ergeben hätten, seien bereits vor einem genetischen Test angeordnet und durchgeführt worden. 5.15 Mit Schreiben vom 16. Mai 2017 (KA-Nr. 24, S. 23) hielt Dr. med. E.____, Facharzt für Psychiatrie und Psychiatrie FMH, fest, die Ursache der vielfältigen Symptome und Probleme zu kennen, bedeute für die Beschwerdeführerin eine beträchtliche psychische Entlastung (Verhinderung von Klinikaufhalten durch suizidale Krisen, keine Stigmatisierung als Hypochonderin) und habe die Situation sehr beruhigt. Die Zusammenhänge zwischen den vielfältigen Symptomen und Erkrankungen ergebe nach der Untersuchung ein Gesamtbild und erschienen ihr weniger willkürlich. Es hätten sich durch den Gentest Hinweise zur Behandlung der Schlafstörung (Melatonin) und Hinweise zur Prophylaxe (z.B. Adipositas, regelmässige Untersuchungen der Schilddrüse und der Epilepsie etc.) ergeben. Information bezüglich der Vererbung sei hinsichtlich der Familienplanung nötig und sinnvoll. 5.16 Mit Stellungnahme vom 7. Juni 2016 (KA-Nr. 28) führte der Vertrauensarzt der Beschwerdegegnerin, Dr. med. H.____, Facharzt für Innere Medizin und Tropen- und Reisemedizin FMH, aus, die genetische Untersuchung sei nicht sicher diagnostisch gewesen, es fänden sich nur drei bedingt vergleichbare Fälle in der Weltliteratur. Mit Ausnahme des Melatonins hätten sich keine neuen Vorschläge bezüglich der weiteren Betreuung der Beschwerdeführerin ergeben. Das sehr billige Melatonin werde allgemein und häufig für Schlafstörungen eingesetzt. Auf diese Idee wäre man auch ohne teure molekulargenetische Untersuchung gekommen, zudem sei die Empfehlung wegen mangelnder Vergleichbarkeit der Fälle richtigerweise sehr vage formuliert. Sodann werde die Behauptung von Dr. med. E.____, dass die Beschwerdeführerin eine beträchtliche psychische Entlastung erfahren habe durch die Kenntnis der Ursache und dass dies Klinikaufhalte, suizidale Krisen und eine Stigmatisierung verhindere, nicht näher begründet. Die Untersuchung erfülle die in den einleitenden Bemerkungen zur eidgenössischen Analysenliste in Anhang 3 der KLV erwähnten Bedingungen nicht, sie diene eher Forschungszwecken. Somit sei die Ablehnung einer Kostenübernahme durch den Krankenversicherer korrekt. 6. Die Beschwerdeführerin leidet unbestrittenermassen an einer unklaren Entwicklungsstörung ohne hinreichend konkreten Verdacht auf eine bestimmte chromosomale oder monogene Erkrankung im Sinne von E. II. 4.7 hiervor. Bei Vorliegen dieser Indikation stellt die chromosomale Microarray-Analyse grundsätzlich eine diagnostische Pflichtleistung dar, falls die Bedingungen gemäss den einleitenden Bemerkungen zur AL (E II. 4.6 hiervor) erfüllt sind. 6.1 Vorweg ist festzuhalten, dass das Resultat der streitigen Gen-Analyse und eine sich daraus allenfalls ergebende Therapieänderung eine nachträgliche Bejahung der Leistungspflicht nicht rechtfertigt. Umgekehrt kann eine Leistungspflicht nicht deshalb verneint werden, weil der angestrebte Erfolg nicht erreicht wird, denn die Wirksamkeit einer Leistung ist, ebenso wie deren Zweckmässigkeit, prognostisch zu beurteilen (BGE 130 V 299 E. 5.2 S. 303). Demnach kann die Beschwerdeführerin aus dem Argument, es sei entdeckt worden, dass sie wegen des Gendefekts zu Adipositas, Osteoporose und Hypothyreose neige, was zu einer richtungsgebenden Änderung der Behandlung führen könne, nichts für sich ableiten.

Analoges gilt für die Argumentation der Beschwerdegegnerin, soweit sie auf die Ergebnisse der strittigen Untersuchung Bezug nimmt. 6.2 Das Bundesgericht hatte sich im Urteil 9C_748/2014 vom 14. April 2015 mit der Frage zu befassen, ob die Kosten geplanter genetischer Untersuchungen (u.a. genomische Reihen-Hybridisierung in situ, DNA-Extraktion und Nukleinsäure-Amplifikation) im dort zu beurteilenden Fall durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung zu übernehmen seien. Das Bundesgericht hielt fest, eine genetische Diagnosestellung sei nicht bereits deshalb unzweckmässig, weil es keine entsprechende Gentherapie gebe. Es bestätigte aber den vorinstanzlichen Entscheid, der eine Leistungspflicht des Krankenversicherers verneint hatte. Das Bundesgericht erwog, nach Lage der Akten gehe es nicht um die Diagnose einer derart schweren Krankheit, dass schon aus diesem Grund eine Kostenübernahme durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung zu bejahen gewesen wäre. Durch die in Aussicht genommene genomische Reihenhybridisierung könne mit einer Wahrscheinlichkeit von etwas mehr als 0,1 ein relevanter genetischer Defekt nachgewiesen werden. Diesfalls könnten weitere Abklärungen indiziert sein und allenfalls Behandlungen nach sich ziehen. Es lägen jedoch keine Angaben zur Auftretenshäufigkeit vor. Es fehlten auch in Studien erfasste oder sonstwie dokumentierte Beispiele von Personen mit einigermaßen vergleichbarer Symptomatik und Verdacht auf einen allenfalls ursächlichen genetischen Defekt, bei denen eine Reihen-Hybridisierung in situ oder eine andere ebenfalls hochauflösende Laboranalyse zu konkreten therapeutischen Konsequenzen im Sinne der einleitenden Bemerkungen zur Analysenliste geführt hätten. Unter diesen Umständen verletze es kein Bundesrecht, wenn die Vorinstanz eine akzeptable Wahrscheinlichkeit für einen Behandlungsentscheid im Sinne der einleitenden Bemerkungen zur Analysenliste verneint habe. 6.3 Die Bedingung, wonach eine diagnostische Massnahme voraussichtlich mit akzeptabler Wahrscheinlichkeit zu einer der anschliessend aufgezählten therapeutischen Konsequenzen führen muss (E. II. 4.6 hiervor), wurde per 1. Januar 2013 gestützt auf einen entsprechenden Vorschlag des Bundesamts für Gesundheit (BAG) eingefügt (vgl. Urteil des Bundesgerichts 9C_1011/2012 vom 18. April 2013 E. 2.3.2). Im seiner Vernehmlassung im bundesgerichtlichen Verfahren 9C_748/2014 (vgl. Urteil vom 14. April 2015, E. 3.2) machte das BAG grundsätzliche Ausführungen zum Thema genetische Analysen und deren Kostenübernahme durch die soziale Krankenversicherung. Danach kann das Ergebnis von diagnostischen Leistungen nicht vorausgesagt werden. Hingegen kann festgelegt werden, welche Untersuchungsmethode die grösste Wahrscheinlichkeit aufweist, die Diagnosestellung zu unterstützen. Weiter kann in den meisten Fällen eine Krankheit nicht gezielt ursachenbezogen behandelt werden, indem einzelne Krankheitssymptome therapeutisch beeinflusst werden. Es ist daher nicht zweckmässig, an genetische Analysen die Forderung zu stellen, dass im Falle eines positiven Befundes, d.h. beim Nachweis einer genetischen Krankheit eine entsprechende Gentherapie besteht. Laboranalysen haben im Übrigen zum Ziel, ausgehend von unspezifischen Symptomen eine spezifische Krankheit zu diagnostizieren. Eine solche umfasst bereits bestehende Krankheitssymptome, die sich verschlimmern können, was deren Überwachung und Behandlung erforderlich macht, und noch nicht bestehende, aber möglicherweise auftretende (d.h. typischerweise zu erwartende Komplikationen), welche durch Überwachung und Behandlung verhindert oder verzögert werden können. Schliesslich darf, so das BAG, die akzeptable Wahrscheinlichkeit gemäss den einleitenden Bemerkungen zur Analysenliste umso kleiner sein, je schwerer die möglicherweise vorliegende Krankheit ist und je bessere Massnahmen zur Behandlung existieren. Massgebend ist die (relative) Kapazität zur Diagnosestellung, d.h. die

Wahrscheinlichkeit, dass eine Laboranalyse einen Behandlungsentscheid im Sinne von (1) bis (4) der einleitenden Bemerkungen zur AL ermöglicht, verglichen mit der Wahrscheinlichkeit, dass dieser Entscheid mit einer anderen Laboranalyse oder einer anderen Untersuchungsmethode herbeigeführt werden kann, oder der fehlenden diagnostischen Alternative. 6.4 Nach der Rechtsprechung (E. II.

E. 6.2

hiervor), lässt sich die Wirksamkeit und Zweckmässigkeit einer genetischen Analyse nicht bereits deshalb verneinen, weil im Fall eines positiven Befundes keine Gentherapie besteht. Da die chromosomale Microarray Analyse ausdrücklich auch bei unklaren Entwicklungsstörungen «ohne hinreichend konkreten Verdacht auf eine bestimmte chromosomale oder monogene Erkrankung» als (grundsätzliche) Pflichtleistung anerkannt ist (Analysenliste Pos.-Nr. 2018.05 Ziffer 1a), kann bei dieser Indikation auch nicht verlangt werden, dass die behandelnden Ärzte genau darlegen, welche konkrete Diagnose durch die Untersuchung bestätigt oder ausgeschlossen werden soll. Auf der anderen Seite bestehen auch keine hinreichenden Anhaltspunkte dafür, dass es um die Diagnose einer derart schweren Krankheit ginge und die Kosten der Untersuchung bereits deshalb durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung zu übernehmen wären. Entscheidend ist vor diesem Hintergrund, ob konkret von der Untersuchung mit «akzeptabler Wahrscheinlichkeit» Erkenntnisse erwartet werden konnten, welche zu einem Therapieentscheid im Sinne von E. II. 4.6 hiervor führen würden.

E. 6.5

6.5.1 In der Fachzeitschrift «Genetics in Medicine» (Michael E. Coulter et al., Chromosomal microarray testing influences medical management, in: Genetics in Medicine, Volume 13, Number 9, September 2011, S. 770 - 776) wurde im Zusammenhang mit der genannten chromosomalen Microarray-Analyse eine Studie veröffentlicht (vgl. dazu das Urteil des Sozialversicherungsgerichts des Kantons Zürich vom 20. Juni 2014, KV.2012.00083, E. 3.4). Die Autoren führten aus, die Studie habe 1792 Patienten mit Entwicklungsverzögerung, mit geistiger Behinderung, mit multiplen congenitalen Anomalien oder mit autistischen Erkrankungen erfasst, welche vorgängig mittels molekularer Karyotypisierung beziehungsweise mittels einer genomischen Reihen Hybridisierung in situ (chromosome microarray or array comparative genomic hybridization) untersucht worden seien. Von diesen 1792 untersuchten Patienten hätten die genetischen Untersuchungen bei 13.1% (235) – ähnlich wie frühere Studien – der Patienten klinisch relevante Ergebnisse gezeigt, entweder Abweichungen von der Norm (131 oder 7.3 %) oder Normvarianten von möglicher Signifikanz (104 oder 5.8 %). Der Anteil von Personen mit Abweichungen oder Normvarianten mit möglicher Signifikanz war bei männlichen untersuchten Personen deutlich höher als bei weiblichen. Von diesen insgesamt 235 Personen wurden 194 in der weiteren Analyse erfasst. Bei 54 % der Patienten mit Abweichungen von der Norm und bei 34 % der Patienten mit Normvarianten von möglicher Signifikanz führte die Untersuchung zu Empfehlungen für das weitere klinische Vorgehen. Unter den Personen mit Entwicklungsverzögerung oder geistiger Behinderung betrug dieser Prozentsatz in beiden Gruppen 62 % (a.a.O., S. 771 f.). Bei 88 % der erwähnten 194 Personen waren zuvor andere Tests durchgeführt worden, welche aber nur in 25 Fällen eine Ursache für die Symptome ergeben hatten (a.a.O., S. 774). Die Ergebnisse der klinischen Massnahmen, welche aufgrund der genetischen Untersuchung eingeleitet wurden, bildeten nicht Gegenstand der Studie (a.a.O., S. 775). 6.5.2 Die

Resultate der genannten Studie lassen keine direkten, vollständig zuverlässigen Rückschlüsse auf die Situation der Beschwerdeführerin zu, zumal die untersuchten Personen doch recht unterschiedliche Symptomaten (Entwicklungsverzögerung, geistige Behinderung, multiple congenitale Anomalien, autistische Erkrankungen) aufwiesen und die meisten Personen im Kindesalter untersucht wurden. Da keine spezifischeren Angaben bekannt sind, ist dennoch von den genannten Zahlen auszugehen. Wohl lag der Prozentsatz bei Entwicklungsstörungen laut der Studie etwas höher, was aber dadurch ausgeglichen wird, dass die «Erfolgsquote» bei weiblichen untersuchten Personen unter dem Durchschnitt lag. Der Anteil der Fälle, in welchen die chromosomale Microarray-Analyse eine Chromosomenanomalie ergab, die ihrerseits zu einer Empfehlung für ein klinisches Vorgehen führte, lag demnach bei rund 6 %.

6.5.3 Was die relative Kapazität zur Diagnosestellung anbelangt (vgl. E. II. 6.3 hiervoor), ist diese verglichen mit anderen Analysen und sonstigen Untersuchungsmethoden als hoch zu bezeichnen, waren doch gemäss der zitierten Studie lediglich in 25 der 194 relevanten Fälle bereits vorher aufgrund anderweitiger Abklärungen Behandlungsentscheide möglich gewesen, wobei überdies in 23 dieser 25 Fälle die hier zur Diskussion stehende Untersuchung klarere Ergebnisse lieferte (a.a.O., S. 771 unten).

6.5.4 Der genannte Wahrscheinlichkeitswert von 6 % für eine Therapieempfehlung ist gering. Es kommt hinzu, dass dem Bericht über die Studie nicht entnommen werden kann, welche Anforderungen an die Empfehlung für eine klinische Behandlung gestellt wurden. Es muss davon ausgegangen werden, dass der Wert von 6 % nicht nur Empfehlungen umfasste, welche den vergleichsweise eng gefassten Umschreibungen gemäss der Einleitung zur AL (vgl. E. II. 4.6 hiervoor) gerecht werden, sondern auch weniger spezifische Erkenntnisse (wie beispielsweise diejenigen im vorliegenden Fall). Für die hier relevante Beurteilung muss der Wert von 6 % somit nochmals reduziert werden, sodass er im unteren einstelligen Prozentbereich liegt. Damit kann die erforderliche «akzeptable Wahrscheinlichkeit» nicht mehr als erreicht gelten.

6.6 Zusammengefasst kann nicht gesagt werden, von der bei der Beschwerdeführerin durchgeführten chromosomalen Microarray-Analyse habe, prognostisch betrachtet, mit einer akzeptablen Wahrscheinlichkeit die Grundlage für einen Therapieentscheid im Sinne von E. II. 4.6 hiervoor erwartet werden können. Die Voraussetzungen für eine Übernahme dieser Untersuchung durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung sind daher nicht erfüllt.

7. Aufgrund der obigen Ausführungen erweist sich die bei der Beschwerdeführerin bereits durchgeführte genetische Untersuchung (Chromosomale Microarray-Analyse) nicht als zweckmässige und folglich auch nicht als wirtschaftliche diagnostische Massnahme. Demnach ist es nicht zu beanstanden, dass die Beschwerdegegnerin mit Verfügung vom 4. Mai 2017 und mit nachfolgendem Einspracheentscheid vom 28. September 2017 einen Anspruch der Beschwerdeführerin auf Übernahme der Kosten der genannten genetischen Untersuchung am B.____ verneinte. Die dagegen erhobene Beschwerde ist abzuweisen, soweit darauf einzutreten ist.

8. Bei diesem Verfahrensausgang besteht kein Anspruch auf Zusprechung einer Parteientschädigung.

9. Das Verfahren ist kostenlos (Art. 61 lit. a ATSG).