



23.12.20

## נייר עמדה

הנדון: \_\_\_\_ – אבחון מומים בעובר לאחר הפסקת הריון

עניינה של קבילה זו הוא שירות רפואי הכלול בסל – אבחון מומים בעובר לאחר הפסקת הריון. המחלוקת מתמקדת בשאלת חיוב הקופה במימון בדיקה מסוג אקסוס לאבחון הנדרש בעובר לאחר הפסקת הריון, אופן החיוב שיתבצע במקרה כאמור, והשאלה מהו הקוד המתאים לחיוב הקופה.

### הרקע העובדתי

- מדובר בקובלת בת 23, הריון ראשון, אשר עברה בשבוע 34 הפסקת הריון בשל מום חמור במוח העובר. המום נצפה לראשונה בשבוע 30 בבדיקת US שגרתית. בעקבות הממצא בוצעה סקירה מכוונת למוח העובר + MRI למוח העובר. הודגם מום מוח קשה, מפושט וחשד לתמונה של **Lissencephaly** בשילוב הרחבה של חדרי מוח.
- הפרוגנוזה במקרים אלו הינה פגיעה התפתחותית, פרכוסים לא נשלטים וכו', ולכן \_\_\_\_ פנתה להפסקת הריון. בייעוץ הגנטי שניתן לבני הזוג בטרם הפסקת ההריון הומלץ להם לבצע ברור גנטי לגבי מצבו של העובר, כולל בדיקת אקסוס **WES** טריו ( בני זוג + דני"א עובר) כל זאת במטרה לנסות ולאתר את הסיבה הגנטית להתפתחות הלא תקינה של המוח אצל העובר. בשיטה זו, הסיכוי לקבלת אבחנה הינו הגבוה ביותר. במקרה והשינוי הגנטי יאותר, תהיה אפשרות לבצע בדיקות מתאימות בהריון הבא, ובכך למנוע הישנות של המצב.
- לאחר הפסקת ההריון, העובר נשלח לנתיחה **PM** וכן נלקחו מי שפיר לצורך שליחת החומר הגנטי לבדיקת אקסוס. בית חולים איכילוב - ביקש קוד **L8307** אבחון מומים בעובר לאחר הפסקת הריון. הכללית - מאשרת קוד **J8801** עובר בדיקת ציפ גנטי (**CMA**).

### 4. עמדת קופת החולים:

עמדת הקופה הינה כי במסגרת הקוד של הפסקת ההריון עצמו, כלולה גם פתולוגיה. לאור זאת אושרה בדיקת ציפ (**CMA**) גנטי קוד **J8801**.



5. \_\_\_\_\_ פנתה לנציבות הקבילות ובמקביל לבדיקת הזכאות, ביצעה את הבדיקה המבוקשת ביום 10.8.20.
- בבדיקת ריצוף כלל אקסומי אותר שינוי פתוגני בסבירות גבוהה המסביר את המומים בעובר :
- PAFAH1B1 (LIS1) בגן C.368T > A**
- המסווג *Likely pathogenic*. השינוי *p.Mett123Lys* אותר במצב הטרוזיגוטי בדגימת העובר ולא אותר אצל ההורים. לפיכך, השינוי אירע לראשונה בעובר *De novo* ("חדש") ואינו מורש מההורים.
- ע"פ יעוץ גנטי בעקבות תוצאות הבדיקות סיכויי הישנות בהריון עתידי הינו נמוך ומגיע עד 1%.
6. לקופה נשלחה התראה לפני נייר עמדה. טענות הקופה שפורטו בתגובתה והתייחסותנו אליהן מפורטות להלן בסעיף "דיון והכרעה".
- דיון והכרעה :**
7. אבחון מומים בעובר לאחר הפסקת הריון הינו שירות רפואי הכלול בסל.
8. במסמך משנת 2005 "עדכונים בתעריפון השירותים", נכתב כדלקמן :

4. להלן הנחיות לגבי אבחון מומים בעובר לאחר הפסקת הריון (קוד שירות L8307):

**תיאור השירות: אבחון מומים בעובר לאחר הפסקת הריון**

**באנגלית: Examination of abortus for diagnosis of malformations**

**הגדרת השירות:** בדיקות, לרבות זיהומיות, גנטיות ודימות, לצורך אבחנה של מומים בעובר ואו בשליה לאחר הפסקת הריון.

**קוד השירות: L8307**

**תעריף השירות: ₪ 4,250**

א. ניתן לחייב עבור שירות זה, על פי הסכמה מראש של המבטח, לאחר הפסקת הריון, גם כאשר המטופלת באשפוז.

ב. טופס 17 יהיה על שם המטופלת (האם).

9. קוד **L8307** אבחון מומים בעובר לאחר הפסקת הריון, כאמור, מוגדר במסמך: "בדיקות, לרבות זיהומיות, גנטיות ודימות, לצורך אבחנה של מומים בעובר ו/או בשליה לאחר הפסקת הריון". במתן פרשנות להוראות החוק עמדתנו הינה כי בהתייחס לשירותים הרפואיים הכלולים בסל, הוראות החוק על פי נוסחן, נועדו לשמר בצד קביעת מסגרת מחייבת, מידה מספיקה של דינמיות פנימית. נקודת הכובד הפרשנית היא בשאלה עד כמה מהווה השירות המבוקש מענה טיפולי



- "באיכות סבירה" כנדרש בסעיף 3 (ד) לחוק. במסגרת מבחן זה נבדקת השאלה האם לשירות המבוקש ישנן חלופות ויתרונותיו על פני חלופות אלו. כמו כן נבחנת מידת מקובלותו של הטיפול המבוקש וקליטתו ב **STATE OF ART**.
- תכלית החוק הינה מתן שירות רפואי הולם למבוטחים ומחובת הקופה לעמוד באמות מידה מקובלות של סבירות. על כן יש לראות ככלולים בסל את אותם שירותים הנדרשים לפי שיקול דעת רפואי והמהווים מענה טיפולי " באיכות סבירה" כנדרש על פי סעיף 3 (ד) לחוק.
10. כאמור, אבחון מומים בעובר לאחר הפסקת הריון הינו שירות רפואי הכלול בסל. הקוד, אשר כולל את תיאור היקף השירות והתעריף הציבורי שישולם בגינו, הינו ללא פירוט ספציפי והבדיקות הנכללות בו הינן בהתאם למקובלות הרפואית באותה עת. כיום, הבדיקה הנדרשת והמקובלת על פי שיקול דעת רפואי, בנסיבות המקרה הנדון, על מנת לאבחן בצורה טובה מומים בעובר שמקורם גנטי, היא אקסום **WES**. בדיקה זו כלולה בסל בנסיבות המקרה, ומכוסה במסגרת קוד **L8307**. לפיכך, יש מקום לעשות שימוש בקוד **L8307** במקרים המתאימים, דוגמת מקרה זה, לביצוע בדיקות גנטיות מתקדמות לפי העניין, לרבות בדיקת אקסום לפי הצורך ועל פי יעוץ גנטי.
11. עבודות שונות מדגימות את התרומה של ביצוע אקסום **WES** בעוברים עם ממצאים לא תקינים, כדי לאתר אצלם את הגורם הגנטי. המנעד הסטטיסטי רחב למדי אולם ע"פ עבודות אלו - במומי מוח יעילות הבדיקה סביב 20%.
12. במקרה זה בדיקת האקסום איתרה את הגורם הגנטי שהוביל למום במוח העובר – שינוי הטרוזיגוטי ב **A > C.368T** בגן **PFAH1B1 (LIS1)** בדיקת הציפ הגנטי לא הייתה מאתרת שינוי נקודתי זה.
13. לקופה נשלחה התראה לפני נייר עמדה. במענה השיבה הקופה מספר טענות אשר עיקריהן מפורטות להלן:
- קוד **L8307** הנו קוד כללי שאינו מגדיר אמות מידה לביצוע ולכן גם אינו מגדיר מתי סביר ולא סביר להשתמש בקוד ועבור אלו בדיקות. קוד זה נוצר לפני שנים רבות עוד טרם קיומן של בדיקות גנטיות מתקדמות. במצב זה נכון להתייחס לחוזרים מאוחרים יותר הלוקחים בחשבון את הבדיקות הגנטיות הקיימות היום ואת אמות המידה הברורות והנדרשות.
14. לטענת הקופה, החוזר הרלוונטי לענייננו הוא חוזר בדיקות גנטיות 2018-10 (להלן – חוזר בדיקות גנטיות), בו קיימת התייחסות ספציפית לנושא הבדיקות הגנטיות, כולל הבדיקות המתקדמות, תוך כדי קביעת מדיניות כוללנית ואמות מידה ברורות. לפיכך, לטענת הקופה גם אם החוזר לא מזכיר הפסקת הריון באופן ספציפי, יש לגזור ממנו אמות מידה רלוונטיות גם במצב זה.
15. אחת מאמות המידה שנקבעו בחוזר לביצוע בדיקה גנטית (סעיף 4.1.1) הינה שהבדיקה יעילה לאבחון מחלה תורשתית (רגישות מעל 50%).

16. הקופה ציינה כי בנייר עמדה של האיגוד הישראלי לגנטיקה קלינית מיוני 2020 בנושא "השימוש בשיטות ריצוף מתקדמות באבחון טרום לידתי" (שאושר ע"י חברי האיגוד וכעת בשלבי אשרור בהר"י) נכללה סקירת ספרות מקיפה ונכתב בפירוט:
- "שתי סדרות פרוספקטיביות שפורסמו ב- 2019 בכתב העת **Lancet** סיפקו מידע עדכני יותר באשר לשיעורי האבחון בעוברים עם מומים [2, 3]. ממחקרים אלה עולה כי לאחר בדיקת השבב הציטוגני (**CMA**) תקינה ובנוכחות מום בודד, התוספת לשיעור הגילוי היא 8.5%-10.3%. סיכוי זה עולה עד כדי 15.4%-19% בנוכחות מומים מרובים ואף 35% בנוכחות 3 מומים או יותר".
- יתרה מזאת, באחת מסדרות אלה נמצא שהסיכוי לאתר גורם גנטי בבדיקות אלה בבדיקת **WES** במקרה של מומי מח נמוך יותר מאשר במקרה של מומים אחרים: 3%-4% (לורד וחבריה) בעוד שבסדרה השנייה נמצא סיכוי של 22% (פטרובסקי וחבריו). לאור זאת נראה שהנתונים שסיפק האיגוד הגנטי הנם רלוונטיים גם במקרה של מומי מח.
- לאור האמור, לטענת הקופה יעילות של 22% ובוודאי ש-3%-4% אינה קרובה כלל עיקר לאמת המידה של 50%.
17. עוד ציינה הקופה כי לפי החוזר בדיקות ריצוף מתקדמות מסוג **WES WGS** כלל אינן מבוצעות ע"י קופות החולים במסגרת הסל אלא ע"י משרד הבריאות (סעיף 4.2).
18. לטענת הקופה, אין שום הגיון רפואי או אחר לקבוע שבדיקת עובר לאחר הפסקת הריון תכלול אמות מידה מחמירות בהרבה מאשר אלה הקיימות בילדים ובעוברים חיים. מטרת אבחון מולקולארי הנה "לאבחון/טיפול ומניעת מחלה תורשתית בנבדק ו/או בבני משפחתו" (סעיף 4.1.4 לחוזר בדיקות גנטיות) וברור שלאחר הפסקת ההריון פוטנציאל התועלת של הבדיקה קטן יותר מאשר בעובר חי/בילד.
19. הקופה ציינה כי את בדיקת האקסום היה ניתן לבצע עוד בשלב ההריון, שכן ההמלצה לביצוע הבדיקה הייתה כבר אז, ולא רק לאחר הפסקת הריון.
20. בנוסף, לטענת הקופה, לאחר הפסקת הריון הדחיפות הרפואית הקיימת באבחון גנטי יורדת. במצב זה ראוי שבני הזוג יפנו אל קופת החולים בבקשה לאשר קוד רפואי לבדיקה. במקרה שלפנינו בחר בית החולים לבצע את הבדיקה טרם קבלת האישור, תוך ניצול מצבה הקשה של המשפחה שנאלצה להפסיק את ההריון ויצירת לחץ שאינו רלוונטי להחלטה המקצועית שצריכה להתקבל.
21. בהתייחס לטענות הקופה נבהיר כדלקמן:



- חוזר בדיקות גנטיות אינו חל במקרה זה וזאת מאחר וחוזר בדיקות גנטיות מתייחס לבדיקות גנטיות לאנשים חיים **postnatal**. החוזר אינו מסדיר כלל אבחון מומים בעובר לאחר הפסקת הריון. בדיקות לאחר הפסקת הריון נעשות בהתאם למקובלות רפואית.
22. חוזר בדיקות גנטיות אינו מתייחס לבדיקות הריון כלל. בדיקות הריון מוסדרות בחוזר אחר והינן במימון הקופה או משרד הבריאות, ר' חוזר 47/2011. לפיכך, בדיקת חומר הפלה של עובר אינה שייכת לחוזר בדיקות גנטיות.
23. מאחר וכאמור חוזר בדיקות גנטיות אינו חל במקרה של נפל, הרי שאמות המידה שהוגדרו בחוזר בדיקות גנטיות אינן רלוונטיות. למעלה מן הצורך, ומבלי לגרוע מהאמור לעיל, בכנס האיגוד הגנטי בישראל הוצגה עבודה על ידי קבוצת חוקרים ישראלים לפיה במומי מח רגישות הבדיקה עמדה על 57%.

### **Whole-exome sequencing – a proposed first tier diagnostic test in fetus with central nervous system malformations.**

24. באבחון מומים בהפלה, שאלת רגישות הבדיקה אינה רלוונטית וזאת ניתן ללמוד מכך שגם הבדיקות הגנטיות שקדמו לבדיקת האקסום המבוקשת כעת, לא היו בעלות רגישות גבוהה. למשל, לקריטיפ היה YIELD של 2-5% ואף הציפ הגנטי שהקופה אישרה אינו מגיע לרגישות של 50%.
25. יובהר כי ההחלטה האם לבצע את הבדיקה בזמן ההריון או לאחר הפסקת ההריון הינה החלטה של בני הזוג. משהחליטו בני הזוג להפסיק את ההריון, על בסיס הממצאים הקליניים שהיו בידיהם, הרי שחובת המימון חלה על הקופה לאור קוד **L8307**. לעומת זאת, אילו בני הזוג היו מחליטים להמשיך בהריון על אף המום במוח העובר, הרי שלאחר לידת תינוק חי בדיקת האבחון הגנטית הייתה במימון משרד הבריאות בהתאם להוראות חוזר בדיקות גנטיות.
26. טענת הקופה לפיה לאחר הפסקת ההריון פוטנציאל התועלת של הבדיקה קטן יותר מאשר בעובר חי/בילד איננה מקובלת עלינו. פוטנציאל התועלת של הבדיקה בנפל ומניעת מום מוח בהריון/ בעובר נוסף (מניעת המום מלכתחילה) אינו נופל בתועלתו / בחשיבותו מגילוי המום בדיעבד בתינוק לאחר שנולד.
27. יובהר, לא בכל מקרה יש צורך לבצע בדיקת אקסום במסגרת הקוד **L-8307**, אלא יש לבצע בדיקה פרטנית של המקרה, ולבחון האם הוא מקרה אשר מצדיק ביצוע בדיקת אקסום במודל טריו, על פי הייעוץ הגנטי, לצורך תכנון ההריון הבא של בני הזוג.
28. במקרה דנן, גם אם נלך לפי הקריטריונים המחמירים הרי שמום מבני קשה בעובר, שוועדת - על לסיום הריון הסכימה לאשר אותו בשבוע כה מתקדם (שבוע 34) עומד בדרישות שנקבעו לשירות



כהגדרתו בקוד **L-8307** ונכון להיום הבדיקה הנדרשת ואשר אותה יש לאשר במסגרתו היא בדיקת אקסום **WES**.

29. לאור כל האמור לעיל, אנו סבורים כי במקרה שלפנינו הקבילה מוצדקת וכי \_\_\_\_\_ זכאית לקבלת החזר כספי בגין עלות ביצוע הבדיקה.

30. יש לקוות כי קופת החולים תאשר את מתן החזר וכי המבוטחת לא תידרש לפנות לבית הדין לעבודה.