

מחלות כליה מונוגניות בילדים - חמש שנות ניסיון במרפאה נפרוגנטית ייעודית בדרום ישראל

תקציר

רקע: מחלות כליה מונוגניות (שמקורן בגן אחד) הן כשליש ממקרי מחלות הכליה הכרוניות בילדים. אבחון גנטי מאפשר הבנה מעמיקה של מחלה, התאמת גישות טיפוליות חדשניות, הערכת התקדמות המחלה לאורך החיים, זיהוי מעורבות רב מערכתית ואיתור בני משפחה בסיכון. באוכלוסיות המאופיינות בריבוי נישואי קרובים, שכיחות מחלות מונוגניות גבוהה, והאבחון הגנטי מאפשר התאמת בדיקות סקר ממוקדות לזיהוי מוקדם, לאיתור נשאים ולמניעת מחלות גנטיות במשפחות בסיכון.

מטרה: לתאר את תהליך הקמת המרפאה הנפרוגנטית במרכז הרפואי סורוקה, ואת שיעור האבחון והמגוון הגנטי של המטופלים שאובחנו במרפאה זו במהלך חמש שנות פעילות.

שיטות: המרפאה פועלת משנת 2019 במסגרת שיתוף פעולה בין המכון הגנטי והמרפאה הנפרולוגית לילדים במרכז הרפואי סורוקה. מופנים אליה ילדים עם חשד קליני למחלת כליה מונוגנית. לאחר ייעוץ ראשוני משותף, מותאמת תכנית בירור אבחנתי בהתאם לממצאים הקליניים והמשפחתיים: קרייטיס, שבב ציטוגנטי, פנלים ייעודיים או ריצוף כלל אקסומי (Whole Exome Sequencing - WES). במקרים מורכבים ללא אבחנה במסגרת הבדיקות המקובלות אם קיים חשד גבוה למחלת כליה גנטית, מופנים המטופלים לבירור בשיטות מתקדמות במסגרת מחקר. התוצאות נמסרות להורים במסגרת ייעוץ גנטי, לצד המלצות מותאמות אישית למטופל ולמשפחתו. המרפאה פועלת במודל רב-תחומי תוך תיאום הדוק בין הצוותים הרפואיים ומעקב קליני מתמשך.

תוצאות: החל משנת 2019, סך הכול 145 מטופלים עם מחלת כליה עברו ייעוץ נפרוגנטי, מהם 50 אחאים מ-20 משפחות גרעיניות. מרבית המטופלים היו זכרים (58.6%) וממוצע בדואי (80%). נישואי קרובים מדרגה ראשונה או שנייה דווחו בקרב 41% מהמשפחות. אבחון מולקולרי בוצע ב-89 מהמטופלים (61.4%), מתוכם נמצאה אבחנה מולקולרית פתוגנית/סביר שפתוגנית ב-76.4% ההסתמנויות הקליניות העיקריות כללו טובולופתיות (23.4%), מחלת כליה כיסית (ציסטית ציסטית/ריסנית (20.7%) (ciliopathy), אבני כליה/הסתיידויות (19.3%) ומומים מולדים בכליה ודרכי השתן (Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract - CAKUT) (13.1%). זהו שלושה וריאנטים חדשים בגנים PKHD1 ו-REN במסגרת מחקר.

מסקנות: הקמה והפעלה של מרפאה נפרוגנטית ייעודית באוכלוסייה עם שיעור גבוה של נישואי קרובים הביאה לשיעור אבחון של 76.4% בקרב מטופלים עם חשד למחלת כליה מונוגנית. אבחון זה איפשר התאמת טיפול מיטבי ותכנון משפחתי מושכל. ממצאים אלו מדגישים את החשיבות ביישום מודל דומה גם בקרב אוכלוסיות דומות בילדים ומבוגרים, בהן ריבוי מחלות כליה גנטיות.

מילות מפתח: מחלת כליה מונוגנית; מרפאה נפרוגנטית; ריצוף מהדור הבא; פנל גנים; שבב גנטי.

keywords: Monogenic kidney disease; Nephrogenetic clinic; Next-generation sequencing (NGS); Gene panel; Chromosomal microarray.

הקדמה

בשנים האחרונות חלה עלייה משמעותית בזמינות ובנגישות של בדיקות גנטיות, בין היתר בשל ירידה בעלותן, התקדמות טכנולוגית והגברת המודעות בקרב

רופאים לחשיבות האבחון של מחלות תורשתיות. בהדרגה, מוקמות בארץ ובעולם מרפאות ייעודיות, המשלבות מומחים בגנטיקה ובנפרולוגיה, ומנגישות את הבירור הגנטי עבור מטופלים עם מחלות כליה כרוניות. בכך הן משפרות את תהליך האבחון, המעקב, הטיפול

טבלה 1: מאפיינים דמוגרפיים וקליניים של ילדים המטופלים במרפאה נפרולוגית ילדים במרכז הרפואי סורוקה שהופנו למרפאה נפרולוגית

מאפיין	מספר	אחוזים
עברו ייעוץ גנטי	145	100%
מין		
זכר	85	58.6%
נקבה	60	41.4%
מוצא		
בדואי	116	80%
יהודי	29	20%
נישואי קרובים		
דרגה ראשונה ושנייה	59	40.6%
קרבה רחוקה	29	20%
ללא קרבת משפחה	47	32.4%
קרבה לא ידועה	13	9%

התייצצות קלינית		
טובולופתיה	34	23.4%
מחלת כליה ציסטית/ריסנית*	30	20.7%
הסתיידות/אבני כליה	28	19.3%
מומי כליה מולדים	19	13.1%
גלומרולופתיה	16	11.0%
תסמונת המוליטית אורמית לא טיפוסית/TTP	10	6.9%
אחר	8	5.6%

תשובת ברור גנטי	89/145	61.4%
פתוגני/סביר שפתוגני	68	76.4%
VUS משמעות לא ברורה	6	6.7%
ללא תוצאה	15	16.9%

טיפול כלייתי תחליפי:	18	12.4%
דיאליזה	18	
הפרעה מבנית	8	
מחלת כליה ציסטית/ריסנית*	9	
גלומרולופתיה	1	

השתלת כליה	10	6.9%
preemptive transplant UKT CGCRH		
היסטוריה משפחתית של ESRD	34	23.4%

מעורבות חוץ כלייתית	22	15.2%
---------------------	----	-------

ESRD: End stage renal disease; RRT renal replacement therapy; VUS variant of unknown significance; CKD chronic kidney disease

* מחלת כליה ריסנית/Ciliopathy

והמניעה בילד ובמשפחתו [1].

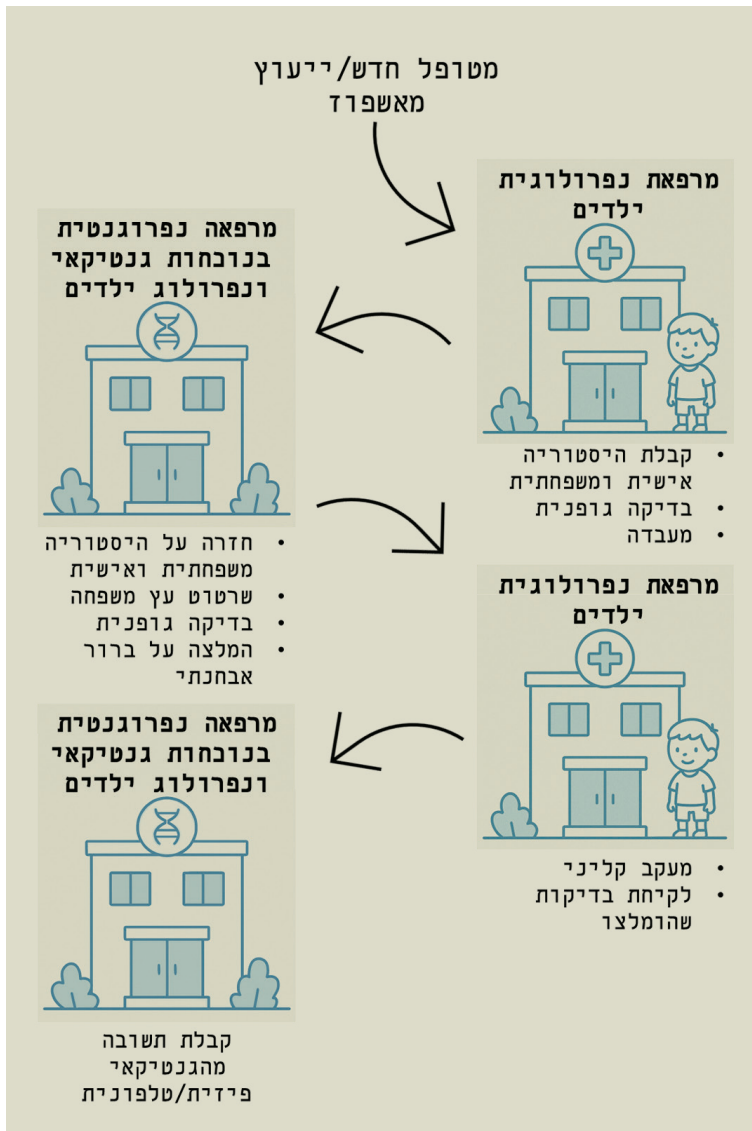
בישראל, ביטוח הבריאות הממלכתי, כולל מימון לבדיקות גנטיות מגוונות, כגון קריוטיפ, שבב ציטוגנטי וריצוף מהדור הבא (Next Generation Sequencing - NGS) בהתאם לקריטריונים קליניים. בשנים האחרונות נוספו יוזמות חדשות: פרויקט "בייבי במבי", שהחל בשנת 2021, מציע ריצוף גנומי מהיר לילודים במצבים רפואיים מורכבים, ופרויקט "פסיפס", שהושק בשנת 2023, ומתמקד באיסוף מידע גנטי וקליני מהאוכלוסייה הבוגרת לצורכי מחקר ואבחון בעתיד [2,3]. לנוכח שילובם של שירותים אלו במערכת הציבורית, הבירור הגנטי בישראל הפך לנגיש יותר לציבור הרחב.

מחלות כליה גנטיות מהוות כשליש מהסיבות למחלות כליה כרוניות בילדים ומתבגרים וכ-10% מהתחלואה במחלת כליה כרונית במבוגרים [4,5]. בעשור האחרון זוהו גנים רבים שפגיעה בהם עלולה להוביל למחלת כליה בגיל צעיר או בהמשך החיים [4]. בפרסום משנת 2024 דווח על שיעור אבחנה גנטית של 63% בקרב 44 ילדים עם מחלת כליה, כ-90% מהם בדרגת חומרה כלייתית קלה (CKD1). אבחנה זו הובילה לשינוי בגישה הטיפולית או במעקב הרפואי ב-70% מהחולים. נתון זה מדגיש את התרומה הקלינית המשמעותית של הבירור הגנטי [1]. בן-משה וחו' [5] בדקו את היעילות של בדיקה אקסומית בילדים עם מחלת כליה סופנית בכל יחידות הדיאליזה לילדים בישראל (חלקם מטופלינו) והדגימו שיעור אבחון של 45%, והאטיולוגיה השכיחה ביותר הייתה מומים במבנה הכליה [5].

עם זאת, קיימת שונות ניכרת בשכיחות כתלות במיקום הגיאוגרפי ובמוצא האוכלוסייה הנבדקת [6]. כאן נגזרת החשיבות להתאמת שירותי האבחון לאוכלוסייה המקומית. חלק מהמטופלים במרפאה נפרולוגית ילדים במרכז הרפואי סורוקה משתייכים לאוכלוסייה הבדואית בנגב, המאופיינת באורח חיים מסורתי, שיעור גבוה של נישואי קרובים וילודה מרובה. אוכלוסייה זו מאורגנת ברובה בשבטים שמוצאם מצפון אפריקה, חצי האי סיני והפנינסולה הערבית, והמוצא הגנטי המשותף תורם לעלייה בשכיחות מחלות גנטיות, במיוחד בתורשה אוטוזומלית רצסיבית, ובהן גם מחלות כליה גנטיות [6,8]. במאמר זה אנו מציגים את מאפייני המטופלים, ההתבטאויות הקליניות ותוצאות הבירור שנערכו במרפאה הנפרולוגית במרכז הרפואי סורוקה במהלך חמש שנות פעילות. כמו כן אנו מדגימים כיצד בקרב אוכלוסיות המאופיינות בריבוי נישואי קרובים, האבחון הגנטי מאפשר התאמת בדיקות סקר טרום הריון ממוקדות לזיהוי מוקדם ומניעת מחלות תורשתיות במשפחות בסיכון.

שיטות

החל משנת 2019, מטופלים במרפאה נפרולוגית ילדים בבית החולים סבן לילדים שבמרכז הרפואי סורוקה מופנים למרפאה נפרולוגית אם קיים חשד קליני למחלת כליה מונוגנית. במרפאה נבדקים המטופלים על ידי גנטיקאי ונפרולוג ילדים מוסמכים, ולאחר ייעוץ ראשוני משותף



תרשים 1: תהליך הפניית החולים למרפאה הנפרולוגית

וריאנטים חדשים: לתסמונת המוליטית אורמית אטיפתית (C1GALT1C1), למחלת כליה רב-כיסיתית אוטוזומית רצסיבית (PKHD1), ול-Renal Tubular Dysgenesis (REN).

דיון

במחקר זה מוצגות תוצאות האנליזה הגנטית בקרב מטופלים שהופנו למרפאה הנפרולוגית במרכז הרפואי סורוקה החל משנת 2019. הקמת המרפאה נבעה מהצורך לתת מענה לאוכלוסיית מטופלים ייחודית, המאופיינת בשיעור גבוה של נישואי קרובים, ריבוי ילודה, ושכיחות מוגברת של מחלות כליה תורשתיות. מחלות אלה מתאפיינות במהלך מחלה מורכב, שעלול להוביל לאי ספיקת כליות סופנית ולצורך בטיפול כלייתי תחליפי באמצעות דיאליזה ו/או השתלת כליה.

נקבע מסלול בירור מותאם למקרה בהתאם לאנמנזה המשפחתית, הבדיקה הגופנית, המעבדה, בדיקות הדימויות והאבחנה המשוערת. בהתאם לאנמנזה המשפחתית הנלקחת מההורים משורטט עץ משפחה על מנת להעריך את צורת התורשה. בעקבות זאת, המטופלים מופנים לבצוע קרייטיף, שבב גנטי, פנלים רב גניים, או ריצוף מהדור הבא (Next generation Sequencing – WES) לפי שיקול הצוות המייעץ לאחר דיון בנושא, סקירת ספרות וההתאמה לאנמנזה המשפחתית של המטופל (תרשים 1). בדיקת קרייטיף, שבב גנטי ווריאנטים ידועים מבוצעים במרכזנו. פנלים ייעודיים או ריצוף מהדור הבא מבוצעים במעבדת המכון הגנטי במרכז הרפואי סורוקה או בחברה מסחרית או במרכז הגנומי של שירותי בריאות כללית. במקרה של גורם מבטח אחר, המטופל מקבל הפנייה עם המלצה מפורטת לביצוע.

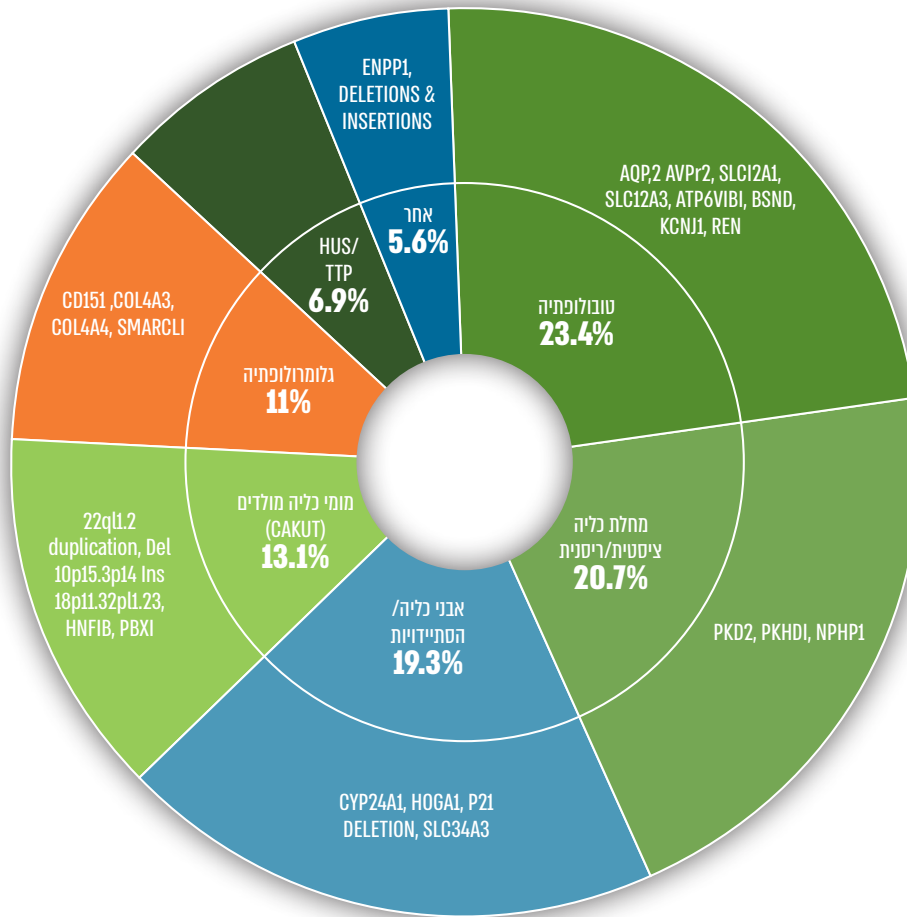
מטופלים שלא נקבעה להם אבחנה במסגרת הבדיקות המקובלות, אך קיים חשד גבוה שהם לוקים במחלת כליה גנטית, מופנים להמשך בירור בשיטות מתקדמות במסגרת מחקר – לרוב במעבדת המחקר של המכון הגנטי באוניברסיטת בן גוריון. תוצאות המעבדה מתועדות בייעוץ חוזר, לצד המלצות מפורטות עבור המטופל ויתר בני המשפחה: אחים והורים. במידת הצורך ניתנות המלצות עבור בני משפחה מורחבת והריונות עתידיים. המרפאה פועלת בגישה רב-תחומית תוך תיאום הדוק בין הצוותים הרפואיים ומעקב קליני מתמשך. המטופלים מתבקשים ליידע את הרופא המטפל בקהילה בתוצאות הברור וההמלצות.

תוצאות

בין השנים 2019–2024, הופנו ליייעוץ נפרולוגי 145 מטופלים מהמרפאה הנפרולוגית לילדים במרכז הרפואי סורוקה. מרביתם היו זכרים (85 מתוך 145), רובם ממוצא בדואי (116, כ-80%) (טבלה 1). ההסתמנויות הקליניות השכיחות ביותר כללו טובולופתיות (23.4%), מחלות כליה כיסיות (ציסטייות)/ריסניות (20.7%), אבני כליה/הסתיידויות (19.3%) ומומים מבניים של הכליה (13.1%). מתוך 40 גנים שבהם נמצאו מוטציות פתוגניות, השכיחים ביותר שנמצאו היו PKHD1 ו-AQP2.

בקרב 22 ילדים תוארה מעורבות מחוץ לכליה ("חוץ כלייתית"), שכללה תסמונות רב-מערכתיות, מעורבות של הכבד, העור, השריר-שלד, הלב, או מעורבות התפתחותית (פיגור שכלי/אוטזם). במקרים אלו המטופלים הופנו גם להמשך בירור ומעקב בתחומים הרלוונטיים. בטבלה 1 מוצגים בפירוט המאפיינים הדמוגרפיים, ההסתמנויות הקליניות ושיעור האבחון הגנטי. בתרשים זרימה 1 מוצג תהליך הייעוץ האבחנתי ובתרשים 2 מפורטים הגנים העיקריים שאובחנו, בהתאם לסיווג האטיולוגי הקליני.

בקרב 89 מתוך 145 מטופלים (61.4%) התקבלו באנליזה הגנטית תוצאות אבחנתיות. סך הכול 24 מקרים לא פתורים מ-8 משפחות גרעיניות הופנו להמשך בירור במסגרת מחקרית במעבדת המחקר ע"ש מוריס קאהן באוניברסיטת בן-גוריון. מתוכם, זוהו שלושה



תרשים 2: ההסתמנות הקלינית לפי קבוצות וגנים שנמצאו באנליזה: בעיגול הפנימי מתוארות קבוצות המחלות במעגל החיצוני מפורטים הגנים שנמצאו.

בקרב אוכלוסייה זו, רובה ממוצא בדואי, קיימת שכיחות גבוהה של מספר אחים חולים, דבר שמוביל לייצוג יתר של מחלות תורשתיות [7].

2. אפקט מייסד (Founder Effect), בשילוב עם נישואי קרובים: מביאים להצטברות מוטציות נדירות במשפחות מורחבות.

3. הכללת מבוגרים במחקרים קודמים: לעומת מחקרנו שהתמקד בילדים, עשויה לשנות את התפלגות האבחנות, כיוון שמחלות רבות מתבטאות בגיל מבוגר בלבד.

4. שיעור גבוה של מחלות עם חדירות מלאה (רמת הביטוי הקליני של וריאנט גנטי, Penetrance): לדוגמה, ב־7 משפחות עם NDI זהו 17 ילדים חולים, רובם אובחנו בשבועות הראשונים לחייהם בעקבות הסתמנות קלינית בולטת (חוסר עליית משקל והפרעות אלקטרוליטים) ואנמנזה משפחתית ידועה שהגבירה את מודעות ההורים. דוגמה נוספת לכך היא תסמונת ברטר (Infantile Bartter syndrome) שהיא שכיחה באזורנו [13] אשר מתאפיינת בריבוי מי שפיר בהיריון, פגות והפרעות אלקטרוליטים המאפשרים אבחון טרום לידתי או סמוך ללידה. בהכללה, נצפתה התאמה טובה בין ההסתמנות

בקרב 145 מטופלים שעברו ייעוץ גנטי, וזהו מוטציות ב־40 גנים. באופן בולט, ההפרעות הטובולריות היוו את הסיבה השכיחה ביותר (23.4%) למחלת כליה מונוגנית (טבלה 1), כאשר במחצית מהמקרים אובחנה תפלת השתן (diabetes insipidus Nephrogenic - NDI) על רקע מוטציות רצסיביות בגן AQP2 אשר מהוות מיעוט יחסי (10%) מכלל המוטציות המתוארות ב מחלה זו בספרות העולמית [9].

ראו וחב' [10] בחנו קוהורט של 1001 ילדים בסין, אשר נכללו במאגר הלאומי למחלות כליה גנטיות בילדים. הסיבות השכיחות ביותר לאבחנה גנטית בקבוצה זו היו גלומרולופתיות ומומים מולדים של הכליה (CAKUT) בשיעורים של 55.3% ו־15.9%, בהתאמה [10]. על ממצאים דומים דיווחו בישראל פודה־שקד וחב' [12], שהתבססו על בדיקות גנטיות בילדים ומבוגרים שנשלחו ממספר מרכזים רפואיים בצפון ובמרכז הארץ במהלך שנותיים. השוני בין התפלגות הסיבות למחלת כליה גנטית שנמצא בעבודתנו לבין זו המתוארת בספרות העולמית ובישראל עשוי לנבוע ממספר גורמים:

1. שיעור גבוה של משפחות מרובות ילדים באזור הנגב:

ממוקמת במתחם מרפאות הילדים. מיקום זה מאפשר לבצע באותו יום גם ייעוץ נפרוגנטי וגם מעקב נפרולוגי, כולל לקיחת דמים שגרתית. מודל זה מגביר את ההיענות לייעוץ גנטי ומפחית את הצורך בהגעה נוספת. כאשר יש צורך בהנפקת התחייבות לבדיקה גנטית לפי המלצתנו, הדמים נלקחים כחלק מהמעקב הנפרולוגי ונחסכת דקירה מיותרת. במקרים של מספר בני משפחה עם חשד למחלת כליה תורשתית, מבוצע בירור ראשון רק במטופל עם התסמינים הבולטים ביותר, ואם מתקבלת תשובה חיובית, נבדקת המוטציה הנקודתית ביתר בני המשפחה.

לסיכום

המרפאה הנפרוגנטית שייסדנו במרכז הרפואי סורוקה נותנת מענה ייחודי לאוכלוסייה עם שיעור גבוה של מחלות נדירות, ומאפשרת אבחנה גנטית מדויקת בכ- 50% מהילדים. שילוב הייעוץ הגנטי במסגרת המעקב הנפרולוגי מגביר את ההיענות לייעוץ, ומאפשר טיפול מותאם אישית וייעוץ גנטי למשפחות. יש בסיס לבחינת יישום מודל זה גם בקרב אוכלוסיות ייחודיות דומות, ובכלל זה באוכלוסיית מבוגרים עם מחלת כליה שעולה חשד כי היא ממקור גנטי.

מחברת מכותבת: רותי שרייבר
Ruth.schreiber@clalit.org.il :דוא"ל 7

הקלינית והאבחנה הגנטית שנמצאה. עם זאת, מצאנו באופן לא צפוי שכיחות נמוכה של ADPKD [מחלת כליה רב-כיסתית (פוליציסטית) אוטוזומלית דומיננטית], אף על פי שהיא נחשבת למחלת הכליה הגנטית השכיחה ביותר, המהווה סיבה ל-4%-8% מהמקרים של אי ספיקת כליות במבוגרים עם שכיחות מוערכת של 1 ל-500 עד 1,000 אנשים באוכלוסייה הכללית [16,15]. ייתכן שהסיבה לכך היא שילדים עם חשד ל-ADPKD ללא אנמנזה משפחתית ברורה או עם מעורבות קלינית קלה, אינם מופנים לבירור גנטי או לנפרולוג ילדים בגיל צעיר. עם זאת, ייתכן ששיעור האבחון של ADPKD צפוי לעלות בשנים הקרובות, לנוכח הכללת הגנים PKD1 ו-PKD2 בפאנלים המקובלים לבדיקות גנטיות למחלות כליה [16]. שילוב גנים אלה צפוי לאפשר אבחון מוקדם יותר של המחלה בילדות, ולתרום לשיפור המעקב והטיפול במטופלים צעירים, וכן לסייע בקבלת החלטות בנוגע להריונות עתידיים במשפחה.

בקרוב 18 מהילדים נדרש טיפול בדיאליזה, והסיבות הסיבות העיקריות למחלתם היו מומי כליה מבניים מולדים ומחלות כליות כיסתיות/ריסניות עם שיעור אבחון גנטי של 61% (טבלה 1). חלק מהמטופלים כלולים גם במחקר שתואר על ידי בן-משה ורחב' [5] משנת 2021, שבו בדקו החוקרים את השכיחות של מחלות גנטיות בילדים המטופלים ביחידות הדיאליזה בישראל באמצעות ריצוף אקסומי. באותו מחקר שיעור האבחון היה 45%, הבדל שנובע כנראה מאופי האוכלוסייה בדרום שתיארנו את מאפייניה לעומת אוכלוסיית הילדים מכלל ישראל. עשרה מתוך הילדים שביצעו דיאליזה עברו השתלת כליה. המרפאה החלה לפעול במכון הגנטי ומאז 2024

ביבליוגרפיה

1. Caliment A, Van Reeth O, Hougardy Dahan K & al. A step-by-step, multidisciplinary strategy to maximize the yield of genetic testing in pediatric patients with chronic kidney diseases. *Pediatr Nephrol*. 2024 Sep;39(9):2733-2740.
2. Ministry of Health, Israel (2023). Mosaic: Israel's National Genetic and Health Research Project. Retrieved from <https://www.health.gov.il/English/Topics/Genetic/Mosaic>
3. Ministry of Health, Israel (2023). Baby Bambi Project-Rapid genomic sequencing in critically ill newborns. Retrieved from https://www.gov.il/English/Topics/Genetic/Baby_Bambi
4. Vivante A, Hildebrandt F. Exploring the genetic basis of early-onset chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2016 Mar;12(3):133-46.
5. Ben-Moshe Y, Shlomovitz O, Atias-Varon D & al, Diagnostic Utility of Exome Sequencing Among Israeli Children With Kidney Failure. *Kidney Int Rep*. 2023 Jul 31;8(10):2126-2135.

6. *Connaughton DM, Hildebrandt F.* Personalized medicine in chronic kidney disease by detection of monogenic mutations. *Nephrol Dial Transplant.* 2020 Mar 1;35(3):390-397.
7. *Na'amni W, Romano-Zelekha O, Kabaha A & al.* Prevalence of consanguineous marriages and associated factors among Israeli Bedouins. *J Community Genet.* Oct 2014;5(4):395-8.
8. *Markus B, Alshafee I, Birk OS.* Deciphering the fine-structure of tribal admixture in the Bedouin population using genomic data. *Heredity (Edinb).* Feb 2014;112(2):182-9.
9. *Vaz de Castro PAS, Bitencourt L, de Oliveira Campos JL & al,* Nephrogenic diabetes insipidus: a comprehensive overview. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2022 Feb 11;35(4):421-434.
10. *Rao J, Liu X, Mao J & al,* Genetic spectrum of renal disease for 1001 Chinese children based on a multicenter registration system. *Clin Genet.* 2019 Nov;96(5):402-410.
11. *Groopman EE, Marasa M, Cameron-Christie S & al,* Diagnostic Utility of Exome Sequencing for Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2019 Jan 10;380(2):142-151.
12. *Pode-Shakked, B, Ben-Moshe Y, Barel O & al,* A multidisciplinary nephrogenetic referral clinic for children and adults—diagnostic achievements and insights. *Pediatr Nephrol* 37, 1623-1646 (2022).
13. *Landau D, Shalev H.* Childhood genetic renal diseases in southern Israel. *Harefuah.* 2010 Mar;149(3):180-5, 193.
14. *Cornec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD,* Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet.* 2019 Mar 2;393(10174):919-935.
15. *Torres VE, Harris PC.* Autosomal dominant polycystic kidney disease: the last 3 years. *Kidney Int.* 2009 Jul;76(2):149-68.
16. *Vivante A.* Genetics of chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2024;391:627-639.

כרוניקה

השלכות של פגיעה ברשות המטפלת בבריאות תעסוקתית בארה"ב



שלהם ואף את חייהם. חשוב לא להיחלש בתשתיות של בטיחות תעסוקתית - הן החקיקה, האכיפה, והן המימון - גם אם קיים לחץ כלכלי או אם יש פניות לשיתופי ציבור פרטיים. על קובעי מדיניות, מעסיקים ומנהלים להבין שהפחתת "עלויות בטיחות" יכולה לגרום לעלייה בסיכון ארוך-טווח - פגיעות בריאות, מחלות מקצועיות, עלות לטווח ארוך למערכת הבריאות ולעובדים עצמם. הגנה על עובדים אינה מותרת - אלא השקעה הכרחית בשמירה על הצד הבסיסי ביותר של זכויות אדם: זכות לבריאות וביטחון תעסוקתי. מחברי המאמר מזהירים, כשחוסכים על בטיחות ובריאות בתעסוקה - גם אם זה נראה כמו דרך לחיסכון כלכלי - הסיכון הבריאותי, החברתי והמוסרי לעובדים ולחברה בכלל גבוה מאוד. הבטחת סביבת עבודה בטוחה אינה "עלות עודפת", אלא יסוד הכרחי לשמירה על חיים, בריאות ואיכות חיים (NEJM 2025;393:1353).

המאמר דן במגמות והאיזמים העכשוויים על בריאות ותנאי העבודה במקום העבודה, בהקשר של שינויים רגולטוריים, כלכליים וחברתיים.

גבריאליסון ו'חב' מבקשים להדגיש את החשיבות של רגולציה אפקטיבית ושמירה על סטנדרטים של בטיחות תעסוקתית, במיוחד בזמנים שבהם קיימת לחיצה להפחתת עלויות, צמצום פיקוח, או שניהם. הרגולציה על בטיחות ובריאות בעבודה - כמו דרישות סביבתיות, הגנה מפני חשיפה לחומרים מסוכנים, ותנאי עבודה בטוחים - נמצאת תחת מתקפה במקומות רבים. בצמצומים שעל הפרק - תקציביים או פוליטיים - עלולות להיפגע ההגנות שעליהן מסתמכים העובדים כדי להימנע מפגיעה רפואית, פציעה, מחלות מקצועיות או אסונות במקום עבודה.

המחברים טוענים שהמחיר עלול להיות כבד: הפחתה באכיפה ובהשקעה בבטיחות תסכן את בריאות העובדים, איכות החיים