

בדיקת Cystatin C לתפקוד כלייתי

נכתב על ידי:

ד"ר רם דולמן
ד"ר עודד וולובלסקי
ד"ר הדס שאשא-לבסקי
ד"ר אפרת בן-שלום
ד"ר שירלי פולק
ד"ר מריאל קפלן
ד"ר מונה שחאדה
ד"ר הלנה בוקבצקי
ד"ר אילנה גולדינר
שמש אבו סאלח
ד"ר ליאת בהארי
ד"ר לימור שגב שרון
ד"ר סנדרה אלבוים
ד"ר קלרה הניג

בשם:

האיגוד הישראלי לנפרולוגיה ילדים
האיגוד הישראלי למדעי המעבדה הרפואית (אילמ"ר)

אוגוסט 2026



מסמך זה נערך ומפורסם על-ידי ההסתדרות הרפואית בישראל (הר"י) ככלי מקצועי מסייע לצוותים רפואיים. ניירות העמדה/הנחיות קליניות מתעדכנים מעת לעת, והגרסה העדכנית מחליפה כל גרסה קודמת.

המלצות נייר העמדה נועדו לשקף עקרונות מקצועיים מקובלים וידע עדכני, ולהוות כלי עזר בקבלת החלטות מקצועיות. עם זאת, אין בהן כדי להוות הנחיות מחייבות, תחליף לשיקול דעת רפואי, או התחייבות להשגת תוצאה קלינית מסוימת בכל מקרה ומקרה.

על הרופא להפעיל שיקול דעת מקצועי עצמאי, ולבחור את דרך הפעולה הראויה/המתאימה בהתאם לנסיבות הקליניות הייחודיות של כל מטופל, לרבות מצבו הרפואי, צרכיו והקשר הטיפולי.

הר"י אינה נושאת באחריות, ואינה חבה בכל אחריות משפטית, לנזק, טעות או מחדל הנובעים מהסתמכות על האמור בנייר עמדה זה או מהשימוש בו.

האיגוד הישראלי לנפרולוגיה ילדים:

ד"ר עודד וולובלסקי, המרכז הרפואי הדסה
 ד"ר הדס שאשא-לבסקי, המרכז הרפואי לגליל
 ד"ר אפרת בן-שלום, המרכז הרפואי שערי צדק
 ד"ר שירלי פולק, הקריה הרפואית רמב"ם

האיגוד הישראלי למדעי המעבדה הרפואית (אילמ"ר) :

ד"ר רם דולמן, מרכז הרפואי שיבא-תל השומר
 ד"ר מריאל קפלן, הקריה הרפואית רמב"ם
 ד"ר מונה שחאדה, המרכז הרפואי לגליל
 ד"ר הלנה בוקבצקי, המרכז הרפואי זיו
 ד"ר אילנה גולדינר, המרכז הרפואי ת"א ע"ש סוראסקי (איכילוב)
 שמס אבו סאלח, המרכז הרפואי העמק ושירותי בריאות כללית
 ד"ר ליאת בהארי, קופת חולים לאומית
 ד"ר לימור שגב שרון, קופת חולים מאוחדת
 ד"ר סנדרה אלבוים, מכבי שירותי בריאות
 ד"ר קלרה הניג, המרכז הרפואי בני ציון

1. רקע מדעי

Cystatin C הוא חלבון במשקל מולקולרי נמוך, המיוצר באופן קבוע על ידי כלל התאים בעלי הגרעין בגוף. בשונה מקראטינין המיוצר בשריר ומושפע ישירות ממסת השריר, ייצור ה-Cystatin C הוא יציב יחסית ואינו תלוי במסת הגוף הרזה, בתזונה או במין הנבדק. החלבון עובר סינון חופשי בפקעית הכליה (גלומרולוס) ועובר ספיגה חוזרת ופירוק מלא באבובית הקריבנית (טובולי פרוקסימלי), ולפיכך אינו מופרש חזרה לדם ואינו עובר הפרשה טובולרית.

בזכות תכונות ביולוגיות אלו, ריכוז ה-Cystatin C בנסיוב הוא סמן אנדוגני מדויק ביותר לקצב הסינון הפקעתי (GFR). לפי הספרות המדעית העדכנית, לרבות הנחיות KDIGO, שימוש ב-Cystatin C, לבד או בשילוב קראטינין, משפר משמעותית את דיוק הערכת ה-GFR ומנבא טוב יותר סיכונים קרדיווסקולריים ותמותה בהשוואה לקראטינין בלבד. יתרון נוסף הוא ביטול "השטח המת" הקיים במדידת קראטינין ("Creatinine Blind Range"), שבו ירידה בתפקוד הכלייתי אינה מתבטאת בעלייה ברמת הקראטינין, עד לאובדן של כ-50% מהתפקוד. "עיוורון" זה מתרחש כאשר תפקוד הכליות משתנה מתפקוד תקין ($>90\text{ml/min/1.73 m}^2$) לתפקוד לקוי בינוני ($<60\text{ml/min/1.73 m}^2$).

2. הצורך הקליני

ברפואת ילדים, התלות של קראטינין במסת השריר היא מכשול אבחנתי מרכזי בקבוצות חולים רבות. ילדים הסובלים ממחלות נוירומוסקולריות (כגון דושן או SMA), ילדים עם שיתוק מוחין, קטועי גפיים, או ילדים הסובלים מתתתזונה קשה ואנורקסיה, מציגים ערכי קראטינין נמוכים באופן מלאכותי. במצבים אלו, חישוב GFR מבוסס קראטינין יוביל להערכת יתר קיצונית של התפקוד הכלייתי (היפרפילטרציה מדומה) שעלולה לגרום לפספוס אבחנה של איספיקת כליות ולמינון יתר של תרופות המופרשות בכליה.

הצורך הקליני ב-Cystatin C מתחדד ככלי לאישוש (Confirmatory Test): כאשר מתעורר חשד קליני לירידה בתפקוד הכלייתי, אך ערכי הקראטינין גבוליים או אינם תואמים את התמונה הקלינית, מדידת Cystatin C משמשת כ"שובר שוויון". כמו כן, בנוסחאות ה-eGFR המודרניות והמדויקות ביותר לילדים (כגון CKiD U25), שילוב של קראטינין ו-Cystatin C בנוסחה אחת מספק את המתאם הגבוה ביותר ל-GFR הנמדד (mGFR) ונחשב כיום לסטנדרט הזהב בחישוב שאינו פולשני.

3. היבטים מעבדתיים ותפעוליים

נכון להיום, זמינות הבדיקה בישראל מוגבלת ביותר וכמעט אינה קיימת במרבית המוסדות הרפואיים בארץ. היעדר הזמינות הוא חסם של ממש באבחון מדויק ובטיפול מיטבי באוכלוסיות ילדים פגיעות, ומאלץ את הצוותים הרפואיים להסתמך על מדדים שאינם משקפים נכון את המצב הפיזיולוגי. עלות הבדיקה אומנם גבוהה יותר מעלות בדיקת קראטינין, אך התועלת הקלינית במניעת אבחון שגוי ובמניעת רעילות תרופתית מצדיקה את השימוש בה בהתוויות המוגדרות.

האתגר המעבדתי המרכזי הוא סטנדרטיזציה. כדי שיהיה אפשר להשתמש בנוסחאות החישוב הבין לאומיות (כגון Schwartz 2012 או CKiD U25), הכרחי שהבדיקה תבוצע בשיטות אימונונפלוטמטריות (Immunonephelometry) או אימונוטורבידימטריות (Immunoturbidimetry) אשר עברו כיול לסטנדרט הבין לאומי המקובל (IDMS-Traceable). שימוש בערכות ישנות שאינן עקיבות לסטנדרט זה יוביל לתוצאות שגויות בחישוב ה-GFR ולטעויות קליניות. כמו כן, צריך להגדיר במערכות המחשוב ערכי ייחוס מותאמי גיל, אם כי מעל גיל שנה התלות בגיל היא מינורית בהשוואה לקראטינין.

4. המלצות וסיכום

מתוך הבנה כי Cystatin C הוא כלי חיוני בארסנל הנפרולוגי שדורש שימוש מושכל, הוסכם על המתווה הזה:

א. תוויות לביצוע:

- הבדיקה לא תשמש כבדיקת סקר (Screening). השימוש בבדיקה יאושר בכמה מצבים:
 - ילדים שמסת השריר שלהם חריגה (מחלות שריר, ניוון, קטיעות, שיתוק).
 - אישוש של תוצאת eGFR מבוססת קראטינין כאשר היא בטווח של 45–60 מ"ל/דקה/1.73 מ"ר, לצורך אבחנה סופית של מחלת כליות כרונית (CKD).
 - מעקב אחר ילדים שיש להם Spina Bifida או שלפוחית נוירוגנית.
 - מצבים שבהם נדרש דיוק מקסימלי במינון תרופות רעילות לכליה.

ב. הכללה בסל השירותים:

- צריך בדחיפות להכניס את בדיקת Cystatin C לסל השירותים שמציעות קופות החולים למבוטחים בקהילה (אמבולטורי) ולסל הבדיקות הזמין בבתי החולים עבור מאושפזים.
- הבדיקה תוצע כבדיקה מוסדית פנימית או באמצעות הפניה לבדיקת חוץ (שירות קנוי), כדי להבטיח זמינות מיידית לרופאים המטפלים ולהסיר את החסמים הבירוקרטיים הקיימים כיום.
- ג. **סמכות המזמין:** הזמנת הבדיקה תוגבל לרופאים מומחים בנפרולוגיה (ילדים ומבוגרים), או באישור פרטני של רופא מומחה, כדי להבטיח שימוש מושכל במשאבים.

- ד. **דיווח תוצאות:** מומלץ כי תלווה את תוצאת Cystatin C חישוב אוטומטי של eGFR המבוסס על נוסחת CKiD (Schwartz 2012) או CKiD U25 המשולבת, ולא תדווח כערך גולמי בלבד, כדי לספק לקלינאי משמעות תפקודית מיידית. **אם בדיקה תדווח כערך גולמי צריך לדווח ערכי ייחוס לפי גיל.**



האיגוד הישראלי לנפרולוגיה ילדים
Israeli Association of Pediatric Nephrology



המכון לאיכות
ברפואה



ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה

