

21.37x24.54	31	עמוד 42	גליליאו	03/06/2012	32310198-7
אוניברסיטת בר איל - 80039					

איור: חוה לבנון

על
כתפי
ענקים »

ללמוד מתוך הרעש

מרית סלוין

מערכות גופנו קשורות בפעולתן בקשרים שבקושי אפשריים לזיהוי. כיצד אפשר לזהות מתוך כך מידע בעל חשיבות רפואית?

אחד לשני, מוסיף בשן. לדוגמה, אחת הסיבות העיקריות למוות במחלקות לטיפול נמרץ היא כשל רב מערכתי שמתחיל בבעיות נשימה, עובר לבעיות בכבד, משם לכליות - רצף של כשלים שמסתיים במוות. בשן מסביר כי גם אם מנסים לתקן את תפקוד הכבד שנפגע לא מתגברים על הכשל, כי התקשורת בין איבר לאיבר נותרה פגועה למרות שהאיבר תוקן. מאז שנות השמונים התמותה מכשל רב מערכתי לא השתנתה, למרות שידעים לטפל בכל איבר בנפרד.

"הרשת החברתית" של מערכות הגוף

"אנחנו חייבים להבין את הרשת שנוצרת בין האיברים השונים, רק כך נוכל לדעת איך הם מתקשרים זה עם זה", אומר ד"ר רוני בארטש, שסיים לאחרונה דוקטורט בנושא זה אצל פרופ' הבלין וממשיך את מחקריו באוניברסיטת הרווארד שבארצות-הברית. "אופייה של התקשורת מורכב מאוד ובנוי מקשרים כימיים, פיזיולוגיים ועצביים. רצינו למצוא את הרשתות ולראות איך הן משתנות בהתאם למצב הפיזיולוגי של הגוף. כמודל ראשוני בחרנו במערכת השינה."

"אנחנו התייחסנו בעיקר ל'רעש' וניתחנו אותו באמצעות שיטות פיזיקליות מתקדמות שפיתחנו", מספר הדוקטורנט אמיר בשן. "להפתעתנו גילינו שזה לא סתם רעש אקראי, אלא ההיפך - בתוך הרעש יש סדר ואפשר ללמוד ממנו הרבה. התברר לנו שאם לא לוקחים בחשבון את הרעש מפסידים המון מידע, שיכול להיות גם קריטי. מתברר, למשל, שאפשר לנבא את תוחלת החיים של חולים לאחר התקף לב על ידי ניתוח הרעשים שברקע. יתר על כן, בכל הבדיקות והמחקרים תמיד התמקדו במערכות יחידות, כמו למשל לב, נשימה, מוח, ולא חקרו את האינטראקציה בין המערכות. מתברר שבאינטראקציה זו יש מידע נסתר חשוב."

בהסתכלות על גוף האדם כמערכת הוליסטית הקשרים בין המערכות נראים מובנים מאליהם. ואכן, קיים קשר חזק בין מערכת הנשימה והלב, בין מערכת הלב והמוח, בין הלב והכליות - והרשימה עוד ארוכה. "אנחנו רוצים להבין את הקשרים בין המערכות הפיזיולוגיות והאיברים לא רק מההיבט האקדמי אלא גם מההיבטים הרפואיים. ברור לנו שיש מנגנוני בקרה שלא מצטמצמים לאיבר אחד בלבד, כי בגוף האדם הכול קשור

לאחרונה הולכים ומתרבים המחקרים המסתייעים בשיטות פיזיקליות להבנת מערכות שונות בגוף האדם, מתוך ההכרה שאפשר לראות את גוף האדם כמערכת פיזיקלית מרובת פרטים ומורכבת, עם שפע בקרות וכיוונים. קבוצת מחקר בראשותו של פרופ' שלמה הבלין מהמחלקה לפיזיקה באוניברסיטת בר-אילן, שאימצה את השיטות הללו, הגיעה לממצאים מפתיעים - שעלו מתוך ניתוח נתונים שעד כה נראו מיותרים וחסרי משמעות. נתונים אלה מסייעים בידם להבין את מערכת השינה, ופותחים פתח להבנת התפתחותן של מחלות. הממצאים התפרסמו לאחרונה בכתב-

העת *Nature Communication*

בתחילת שנות ה-2000 החלו חוקרים ליישם שיטות בפיזיקה סטטיסטית, במטרה להבין את הדינמיקה של קצב הלב. המטרה היתה לגלות מידע משמעותי מתוך השינויים הקטנים שנמצאים בקצב הפיזיולוגי של הלב. עד אז המחקר הרפואי התבסס בעיקר על ניתוח ממוצע מקצבים (לדוגמה: קצב לב ממוצע או קצב נשימה ממוצע), והתעלם משינויים קטנים במקצבים, שהוגדרו כ"רעש קל במערכת". אבל הסטודנטים של פרופ' הבלין חשבו אחרת.

18.57x22.86	32	42 עמוד	ג ל י ל י א ן	03/06/2012	32310217-9
אוניברסיטת בר איל - 80039					



אוניברסיטת בר-אילן



אמיר בשן (עומד)
ופחפ' שלמה הבנין
צילום: אוניברסיטת בר-אילן



ד"ר חני בארטש
צילום: אוניברסיטת בר-אילן

"בכל הבדיקות והמחקרים התמקדו במערכות יחידות, כמו למשל לב, נשימה, מוח, ולא חקרו את האינטראקציה בין המערכות. מתברר שבאינטראקציה זו יש מידע נסתר חשוב"

העמוקה לא מקושרת וצריך לסנכרן אותה מחדש.
"מצאנו שלכל שלב שינה יש תמונת רשת אופיינית", אומר בשן. "הזיהוי נעשה באופן מתמטי; מכניסים את הנתונים למחשב והמחשב נותן לנו בזמן אמת את תמונת הרשת ברזולוציה של חצי דקה. מכיוון שגילינו שהרשת משקפת את המצב הפיזיולוגי, ייתכן שיש בידינו כלי חדש לזהות מצבים של מחלות – וכך לקבל מידע פיזיולוגי-רפואי חדש שעד כה לא נחקר והיה סמוי מן העין. אנחנו מצפים שבעתיד הקרוב אדם ילך לבדיקה שגרתית שבה ימדדו את פעילות גופו ובלחיצת כפתור הרופא יוכל לקבל בזמן אמת את תמונת הרשת ויעקוב אחריה." ❖

בשיתוף ערוץ המדע של אוניברסיטת בר-אילן

לאין ערוך מקשר בין המוח לרגל, לכן כל קריטריון שיהיה מבוסס על חוזק, לא יתייחס לרגל. אנחנו ויתרנו על קריטריון החוזק ושמנו דגש על קריטריון היציבות והעקביות, וכך יכולנו להתייחס לקשרים בין המערכות השונות שמטבעם הם חלשים."

החוקרים התייחסו, בין השאר, לשני קשרים פיזיולוגיים בזמן שינה. האחד קשר בין פעילות חשמלית של המוח ושרירי הסנטר, והשני קשר בין קצב הלב ותנועות העיניים. "בשני המקרים, הקשרים האלה התנוודדו באופן אקראי וחסר משמעות, אבל פתאום הם החלו להראות קשר קבוע. המעבר הזה קרה כשהשינה עברה ממצב של שינה עמוקה לשינה קלה. ראינו איך מתוך הבלגן נוצר הסדר. יש רשת שלמה שמשנה את המבנה שלה כמעט בבת אחת, מרשת דלילה בקישורים היא הופכת להיות מקושרת ומתואמת. בדקנו איך הדבר משתנה במהלך הלילה וראינו איך הרשת מגיבה בהתאם למצב הפיזיולוגי", אומר בארטש.

התברר שבזמן השינה העמוקה הקשרים בין המערכות שנבדקו דלילים; בעת שנת החלום יש עלייה בקשרים; ובשינה הקלה הקשרים מתחזקים ומגיעים לרמה גבוהה אף מזו של שנת החלום. "הדבר הבולט ביותר הוא שבשינה עמוקה המבנה המתואם בין המערכות קורס. אנחנו יודעים שאם מעירים מישהו בשלבי שינה שונים ונותנים לו מבחן מתמטי או פיזיולוגי – רכיבה על אופניים, למשל, רואים שלאחר שינה עמוקה קשה לו לבצע את המטלות. לוקח לו זמן להבין איפה הוא נמצא. לעומת זאת, אם מעירים משינה קלה, אין בעיה בתפקוד. אנחנו חושבים שזה קורה מהסיבה שהרשת בזמן השינה

מצב השינה נבחר כצעד ראשון משום שבו גוף האדם חשוף פחות להפרעות חיצוניות. ברשת התקשורת של השינה קיים קשר בין הלב, הנשימה, תנועות העיניים, פעילות השרירים והמוח. "הקשרים עצמם מאוד מורכבים", אומר בשן. "אנחנו משתמשים בשיטה חדשנית שפיתחנו לצורך כך, שבה מסתכלים על הפעילות של כל המערכות בו זמנית, ובעזרת שיטות מתמטיות מנסים לראות אם יש ביניהן סנכרון. כשיש שינויים דרמטיים בפעילות המערכות, לדוגמה בשעת ריצה כשעולה קצב הלב והנשימה, קל יחסית לאבחן את הקשרים, אבל כשאדם ישן והמצב סטטי, רואים שינויים קטנים בקצב הנשימה ובשאר המערכות, שנראים כמו רעש רקע, כך שקשה, או כמעט בלתי אפשרי, לזהות האם קיימים קשרים בין המערכות."

"בעזרת השיטות מהפיזיקה הסטטיסטית, ובהתבסס על הידיעה שברעש יש מידע, אמרנו: 'אולי באמצעות הרעש נוכל לזהות את הקשרים האלה'", אומר בארטש. "עקב העובדה שהמערכות שונות לחלוטין, היינו צריכים לפתח שיטה אחידה שתאפשר לנו לזהות את כל הקשרים." שני החוקרים הצעירים פיתחו שיטה, שבאמצעותה יכלו, לראשונה, לקבל תמונה אילו מערכות מתואמות בכל רגע נתון, ולעקוב איך הרשת הפיזיולוגית שמקשרת ביניהן משתנה.

"ראינו התפרצות פעילות של אות באיבר אחד והמשכו באיבר שני. בכל צמד מערכות בדקנו כמה זמן לקח לאות לעבור מאיבר לאיבר", אומר בשן. "בשיטות הקונבנציונליות מתייחסים לחוזק הקשר, וככל שהוא חלש מתייחסים אליו פחות. באופן כזה ברור שקשר בין שני אזורים במוח יהיה חזק