



סילבוס - תוכנית הוראה לקורס

אינפורמטיקה וביו-אינפורמטיקה

פרופסור קרן אגאי-שי, פרופסור איתי און, ד"ר חני קרן, ד"ר ישי מינצקר
שם המחלקה

רפואה

Course name in English | מס הקורס

Informatics and Bioinformatics

858132001

סוג הקורס:

3 שבועות של קורס-שיעורים ותרגולים

היקף נ"ז:

3

שנת לימודים:

תשפ"ו

סמסטר:

ב

יום ושעה

שעת קבלה:

מייל מרצה:

Itay.Onn@biu.ac.il ; kagayshay@gmail.com ;

hanna.keren@biu.ac.il ; yishai.mintzker@biu.ac.il

קישור לאתר למדה:



תיאור הקורס ומטרות למידה

תקציר הקורס (להרחבה)

הכנת התלמידים/ות לעבודה קלינית בסביבה דיגיטלית ע"י הכרות עם מאגרי מידע של נתוני עתק, ושיטות חישוביות ויישומם בקליניקה ובמחקר. הבנת העקרונות של שיטות ומבחנים סטטיסטיים בהקשר הקליני, וספציפית הבנתם בתוך מאמרים רפואיים. ניסוח שאלות קליניות, אסטרטגיות חיפוש תשובות בספרות הרפואית וניתוח מחקרים לפי עקרונות ה-Evidence Based Medicine (EBM).

1. יחידת האינפורמטיקה ילמדו עקרונות הרפואה בעידן המידע. התלמידים יבינו כיצד מידע רפואי מאורגן במאגרי מידע, כיצד נכרה המידע ויכירו את סוגי האלגוריתמים הנפוצים. ילמדו הטכנולוגיות בהם יוצרים מידע גנומי ופרוטאומי, וכיצד הוא מיושם ברפואה, עם דגש על רפואה מותאמת אישית.

2. יחידת סטטיסטיקה מתבססת על ידע קודם הנרכש במסגרת קורס בריאות הציבור ובמיוחד באפידמיולוגיה. דרושה הכרות עם סוגי מחקרים-מחקר תיאורי ומחקר אנליטי. מחקרי חתך, מחקרי עוקבה/קוהורט, מחקרי מקרה בקרה, מדדי קשר- relative risk, odds ratio, והטיות שונות בסוגי המחקרים הנ"ל. הארעות, שכיחות, תקנון וריבוד/סטריטיפיקציה, ערפלן ומודיפיר/"משנה אפקט", סיבתיות.

בקורס נלמד להבין את הכלים הסטטיסטיים המשמשים במחקרים אפידמיולוגיים או קליניים, בדגש על הבנה ותיאור נתונים, טעויות מדגם, והבנת משמעות התוצאות המוצגות והשיטות הסטטיסטיות. 3. יחידת ה-EBM תקנה יכולת קריאה עצמאית ביקורתית של ספרות רפואית, במטרה ליישם ממצאיה עבור מטופלים.

הקורס בנוי על קריאה עצמאית וניתוח עצמאי של מאמרים בבית, בשלושה מהימים בשבוע זה, בשעות שלאחר הלימודים. ביום שלאחר קריאת המאמר מתבצע בוחן קצר על המאמר (רמת הבוחן בסיסית מאוד, והוא נועד לוודא קריאת המאמר ונסיון לנתחו בלבד) ולאחר מכן מתבצע ניתוח המאמר בקבוצות קטנות.

מטרות/תוצרי הלמידה (להרחבה)

הסטודנט/הסטודנטית

1. תתאר ותבדיל בין שיטות ומבחנים סטטיסטיים הנפוצים במחקר רפואי ומדעי.
2. יקרא מידע סטטיסטי במאמרים מחקריים וידע לתארו לקולגה או למטופל.
3. תבדוק את התאמת השיטה הסטטיסטית לשאלת המחקר.
4. יבנה שאלה קלינית ממוקדת וינתח מחקרים.
5. תיישם עקרונות רפואה נתמכת ראיות לקריאת מאמרים רפואיים קליניים.
6. יישם את עקרונות הרפואה מבוססת הראיות לצורך טיפול רפואי.
7. תכיר מונחי יסוד בניהול נתוני עתק.
8. יבין כיצד השימוש במאגרי נתוני עתק משפר את הרפואה בכלל, ומיושם ברפואה מותאמת אישית בפרט.

מהלך השיעורים:

הרצאות, תירגול בקבוצות, לימוד עצמי מונחה ותרגילים, כיתה הפוכה, מצגות סטודנטים.

תכנית הוראה מפורטת לכל השיעורים: רשימת נושאים / תוכנית הלימודים בקורס –רשימה מפורטת של נושאי ההרצאות בסדר כרונולוגי (רשימה או טבלה כדוגמת המצ"ב)

שבוע 1- סטטיסטיקה

שבוע הסטטיסטיקה בקורס בנוי ככיתה הפוכה- החומר התיאורטי נלמד בצפייה בהרצאות מוקלטות, רובן מתוך "osmosis" וחלקן ממקורות אחרים. סרטונים בגופן קטן ובצבע צהוב הנם רשות, להרחבה או בעברית. כמו כן, שימו לב שישנם חלקים מסרטונים שאינם למבחן (מצויין בטבלה, בלוח הזמנים ובתרגילים). במידה וקישור אינו עובד- גזרו והדביקו הקישור בגוגל כרום. חלק מהסרטונים וההקלטות מועלים ללמדה וחלק באתר אוסמוזיס.

לאחר צפייה בהרצאות מוקלטות, ישנן שאלות הנקראות "עבודה עצמית". זו עבודה אישית אך כמובן אתם יכולים לעשות אותה גם בזוגות או בקבוצה אם תרצו. ישנה חובת הגשה עצמית לעבודה זו. מטרת שאלות אלו להבהיר לכם האם הבנתם את החומר בהרצאה המוקלטת, והאם דרושה לכם צפייה נוספת

או עזרת חברים. אם לא הספקתם את כל השאלות הרלוונטיות, מומלץ להשלים בשעות שלאחר סיום היום הפורמלי.

התרגיל בקבוצה נקרא (הברקה לשונית) "תרגיל בקבוצה". זהו תרגול מעשי שמתבצע בכתה : הבנת מידע מתוך מאמרים בקבוצה, בעזרת מובילי קבוצות תחת הדרכתנו. אתם אמורים להגיע לתרגיל הקבוצתי עם הידע הנדרש והנלמד לפני כן בקורס. **עבור תרגיל זה ישנה חובת הגשה עד השעה 18:00 ביום התרגיל, למעט ביום שלישי, דרך המודל. הגשת התרגיל באחריות הקבוצה כולה ואינה באחריות המוביל.**

בתרגילים בקבוצה לא תמיד ישנה תשובה אחת נכונה לכל שאלה. מטרת התרגילים ליצור דיון שבו הידע הקבוצתי יבוא לידי ביטוי, ושב תוכלו הציע תשובות מוטעות והקבוצה תעזור לכם להבין היכן הטעות ולתקנה. התרגיל והדיון בתרגיל הוא חלק חשוב בקורס והשאלות במבחן ידרשו ידע ברמה הדומה לתרגילים בקבוצה.

סטטיסטיקה בשבוע זה נלמדת במטרה שונה מקורסי סטטיסטיקה אחרים באקדמיה. המטרה היא יכולת הבנת מידע מחקרי/ קליני בהקשר שלו. לצורך כך אין לבצע חישובי נוסחאות, ולכן לא נתמקד במתמטיקה של השיטות הסטטיסטיות אלא בהבנתן משמעותן.

שבוע זה בנוי לפי שיטת הכתה ההפוכה. החומר הבסיסי כולל מושגים, שיטות ומבחנים סטטיסטיים נפוצים בספרות הרפואית, במטרה לחזור עליהם ולהעמיק בהם לצורך התרגולים, וילמד (תוך שעות הקורס) בלימוד offline דרך אתר osmosis.

יישום השיטות האלו בהקשר הבנת מאמרים רפואיים ומחקרים רפואיים יתבצע במסגרת תרגולים בכתה, בקבוצות.

התרגול בקבוצות הוא החלק היישומי בקורס, ונועד לשתי מטרות עקריות:

- 1) ניצול הידע והכלים של סטודנטיות שלמדו או לימדו סטטיסטיקה בעבר לצורך הדרכת הסטודנטים עם ידע בסיסי
- 2) יישום הבנת סטטיסטיקה בהקשר מאמרים רפואיים, תוך נימול חכמת הקבוצה- כישור שלא נלמד בדרך כלל באופן פורמלי גם בתארים מתקדמים בסטטיסטיקה אך הכרחי לרופאים בעידן זה. גם תרגולים אלו שונים מהתרגולים המתבצעים בדרך כלל באקדמיה, בכך שהם תלויים בכך, והמדריכים בתרגולים אמורים רק לתמוך בדיון שנערך, ולא לבצע הוראה פרונטלית או הסברים מפורטים.

שבוע 2: EBM רפואה נתמכת ראיות

שבוע זה נועד להכניכם לשאל ולענות שאלות רלוונטיות למטופלים על טיפול, אבחנה ונזק תוך שימוש נכון בספרות הרפואית. בסוף שבוע זה תוכלו:

- 1) לנסח שאלה קלינית ברורה שתאפשר חיפוש ממוקד בספרות הרפואית
- 2) לבצע חיפוש מתקדם במנועי חיפוש ייעודיים

- (3) לנתח מאמרים מסוגים שונים מבחינת התקפות והתוצאות
(4) לנמק מדוע מאמר מסוים ראוי לאמון, ולהסביר מה משמעות התוצאות עבור מטופל ספציפי

מרכז הקורס הוא התרגולים. ישנם שלושה תרגולים שייערכו בימים ב', ג', ד', ותרגולים אלו הם עם חובת נוכחות.

אל התרגול הגיעו בבקשה לאחר עבודת בית בה תנתחו מאמר (בשיטה הנלמדת בכתה ובעזרת דף ניתוח מאמר ייעודי). צמצמו את מספר שעות הקורס בפקולטה, בצורה שתאפשר לכם גם זמן לקריאת וניתוח המאמר לפני התרגול.
לפני התרגול יערך מבחן קצר, שמטרתו לוודא שקראתם את המאמר וניסיתם לבצע את הניתוח.

הציון בשבוע EBM מורכב מ 70% מבחן, ו 10% ציון על כל אחד מהבחנים הקטנים בתחילת התרגילים.

הערה לגבי המצב הנוכחי: ההכנה וההשתתפות בתרגילים הם חובה, אך לאור המצב, למי שיקבל אישור מראש ממזכירות תלמידים ומעוזרת ההוראה של הקורס, תתאפשר היעדרות מתרגיל ואז הציון יקבע לפי המבחן. לדוגמה, מי שנעדר משני תרגילים מתוך שלושה, יקבל ציון על התרגיל בו השתתף, ושאר 90% הציון יקבעו לפי ציון הבחינה הסופית.
מילואימניקים שיעדרו כל השבוע- נא לפנות במייל לרכזת הקורס ורכזת המילואימניקים, פרופסור קרן אגאי-שי. kagaysshay@gmail.com
הציון לסטודנטים שמשרתים במילואים במהלך השבוע של EBM יתבסס על המבחן בלבד או לחילופין תערך השלמה במפגש במהלך הקיץ ליום שלם כולל שלושה תרגילים.

שבוע 3 אינפורמטיקה

שבוע זה נועד לבנות הכרות, הבנה, והתנסות בנושאים ממדעי הנתונים בהקשרים רפואיים. מהיכרות עם מאגרי מידע רפואיים, ריצוף גנטי ורפואה גנטית ואיך רשתות נוירונים חישוביות בנויות ויכולות לקדם את תחום הרפואה.
בסוף שבוע זה תוכלו:

- (1) לנמק מדוע יש צורך במאגרי מידע רפואיים ומה החסרונות בהם
- (2) לנמק מה ההבדלים בין מאגרי מידע גנטיים
- (3) להסביר מהן שיטות מולקולריות לאיסוף מידע רפואי
- (4) להסביר מה עקרונות הפעולה של סיווג על ידי רשתות נוירונים

הקורס יועבר בהרצאות פרונטליות כאשר יש יום של עבודה עצמית, במהלכו תקבלו מספר משימות בנושא מאגרי מידע, ויום נוסף יכלול הרצאות שייערכו בזום מרחוק.



למידה פעילה - תכנון מהלך השיעורים: (להרחבה)

שבוע 1: (מורחב) סטטיסטיקה

21.4.25-יום שני		
8:30-10:00	מבנה הקורס למה לרופא.ה לדעת סטטיסטיקה מבחן בסיסי (ללא ציון אלא כהשוואה)	קרן וישי
10:00-10:30	הפסקה	

10:30-11:30	מליאה-ישי	מליאה- הרצאה מבוא, הסתברות, ערך P
11:30-14:00	עבודה עצמאית	צפו בסרטונים מאוסמוזיס: מבוא - Introduction to biostatistics (10:38) סוגי משתנים - Type of data (7:05) סרטון בעברית על סוגי משתנים: https://www.youtube.com/watch?v=Oby0I90ebo0 (6:19) מענה על שאלה לעבודה עצמית. (משימה 1)
	עבודה עצמאית	המשך עבודה עצמית- צפו בסרטונים מאוסמוזיס וסרטונים בקישורים הבאים: מדדי מרכז- Mean, median mode (7:05) מדדי פיזור וסטיית תקן- Range, variance and standard deviation (6:19) https://www.youtube.com/watch?v=AlUxc62L-yE (9:39) סרטון Box Plot: https://www.youtube.com/watch?v=80Hc1DP7c-g&t=46s (6:06) בעברית סרטון QR וחציון: https://www.khanacademy.org/math/cc-sixth-grade-math/cc-6th-data-statistics/cc-6th/v/calculating-interquartile-range-iqr (7:00) סרטון היסטוגרמה- סרטון של כ- 12 דקות (בעברית): https://biu365-my.sharepoint.com/:v:/g/personal/mintzky_biu_ac_il/EQMa_5-5is5JIDH1L5YVEB4BxcKz20c53hzZgL42lrPeQQ?e=a2hagl המשך עבודה עצמית (משימה 2)
	עבודה עצמאית	צפו בסרטון התפלגות נורמלית באוסמוזיס Normal distribution and z score (8:57) * הפירוט לגבי Z-SCORE בדקות 3:00-7:00 בסרטון לא למבחן.
		צפו בסרטון מאוסמוזיס שגיאת התקן SE: Standard Error of the mean (8:55) צפו בסרטון רוח בר סמך- כ-20 דקות- בעברית: https://biu365-my.sharepoint.com/:v:/g/personal/mintzky_biu_ac_il/EcTiuodi4ftEiXTcUJfavwYBuGud52LIDve8-xo6pugFVw?e=pVySxu צפו בסרטון ערך p כ-8 דקות- בעברית: https://biu365-my.sharepoint.com/:v:/g/personal/mintzky_biu_ac_il/ERsJUlggyb5NiArvMBD8w_UB5_qNOuA0WqnQYBT57jmFpg?e=aSG8dP מענה לתרגיל עצמי (משימות 3 +4)
22.4.25- יום שלישי. קורס היל"ה בימי ג'- 14:30-18:00		
		סרטון על ההבדל בין מבחן פרמטרי וא פרמטרי- 4 דקות ראשונות: https://youtu.be/ftnOBcXtBEQ צפו בסרטונים מאוסמוזיס מבחני t בדיקת השערות דו כיוונית וחד כיוונית: Two sample t-test (12:34) Paired t-test (10:20) Hypothesis testing: one-tail and two tailed test (7:13) מענה לתרגיל עצמי (משימה 5)
		צפייה בסרטונים - מבחנים א-פרמטרים (מבחן מאן-וויטני למדגמים לא מזווגים ומבחן ווילקוקסון למדגמים מזווגים) Mann-Whitney/ U test (non-paired non parametric t-test)(12:57) https://www.youtube.com/watch?v=Twk6IBhBI88 https://www.youtube.com/watch?v=wgib557EfSg Wilcoxon (non parametric paired t-test) (11:30) https://youtu.be/NZsL2eDQIDQ

	https://youtu.be/jBeQzrkSLCg	
	עבודה עצמית (משימה 6).	
	הבדל בין יותר משתי קבוצות : צפו בסרטון מאוסמוזיס: Anova One way ANOVA(16:50) מבחן חי למשתנים קטגוריאליים : https://www.youtube.com/watch?v=rpKzq64GA9Y (9:14) https://youtu.be/YGMD_4BbwQc עבודה עצמית (משימה 7)	
	הפסקה	
	קשר בין 2 משתנים רציפים-קורלציה : צפו בסרטון מאוסמוזיס: Correlation (17:16) *פירוט הנוסחה והחישוב המדויק של מתאם פירסון 5:51-10:20 - לא למבחן עבודה עצמית (משימה 8)	
12:30-14:00	תרגיל בקבוצות: סוגי משתנים, מדדי מרכז ופיזור, סטיית תקן, התפלגות נורמלית (תרגילים נושאים יום 1+2+3+4)	עבודה בקבוצות
14:00-14:30	הפסקה	
14:30	קורס הילה	
23.4.25-יום רביעי		
8:30-10:00	מבוא לרגרסיות ורגרסיה לינארית-צפו בסרטונים מאוסמוזיס: מבוא לרגרסיות: Methods of regression analysis (16:34) * רגרסיה פואסונית- 11:50-14:55-לא למבחן. רגרסיה לינארית: Linear regression (14:47)	
10:00-10:30	הפסקה	
10:30-12:00	המשך תרגיל בקבוצות:- שגיאת התקן של הממוצע, רווח בר סמך, p, בדיקת השערות, t-test-	עבודה בקבוצות
12:00-13:00	הפסקה	
13:00-14:30	הרצאת רגרסיה לינארית באסם	מליאה
14:30-15:00	הפסקה	
15:00-16:30	תרגיל בקבוצות: התאמת מבחנים- קורלציה, רגרסיה, ANOVA	עבודה בקבוצות
24.4.25 – יום חמישי.		
8:30-10:00	הרצאה באסם רגרסיה לוגיסטית, קפלן מאיר וקוקס	מליאה-באסם
10:00-10:45	טקס יום הזיכרון לשואה ולגבורה(10:00-10:45)	
10:45-11:00	הפסקה	
	רגרסיה לוגיסטית-צפו בסרטון מאוסמוזיס: Logistic regression (14:37) עקומת קפלן- מאייר- צפו בסרטון כ-30 דקות בעברית https://biu365-my.sharepoint.com/:v/g/personal/mintzky_biu_ac_il/Ee4iac18oKRHjeg1yStlxdIBZYQSb12mcKg9p7hkFJR1vg?e=7PbNw4 ואז עבודה עצמית (משימה 9)	עבודה עצמית
27.4.25-יום ראשון		

8:30-10:00	תרגיל בקבוצות : רגרסיות, רגרסיית קוקס, עקומת קפלן- מאייר	עבודה בקבוצות
10:00-10:30	הפסקה	
10:30-12:00	תרגיל בקבוצות : רגרסיות, רגרסיית קוקס, עקומת קפלן- מאייר	עבודה בקבוצות
12:00-13:00	הפסקה	
28.4.25 - יום שני		
8:30-10:00	תרגיל בקבוצות: המשך תרגיל רגרסיות, רגרסיית קוקס, עקומת קפלן- מאייר . הגשת כל התרגילים.	עבודה בקבוצות
10:00-10:30	הפסקה	
10:30-12:00	מליאה -ישי חזרה על תרגילים נבחרים וסיכום חזרה למבחן	מליאה-ישי
	באסם- סיכום במליאה לתרגילים נבחרים מיום ראשון ומיום שני	מליאה-באסם
29.4.25 יום שלישי -למידה עצמית למבחן בסטטיסטיקה .		
טקס יום הזכרון(11:00-11:45)		
קורס היל"ה בימי ג'- 14:30-18:00		
30.4.25 1.5.25 - חופשת יום הזיכרון ויום העצמאות		

שבוע 2: EBM רפואה נתמכת ראיות

יום א' 04/05/2025 - מבוא לשבוע EBM, מבוא ל RCT		
08:30-10:00	מבוא- חשיבות ועקרונות EBM	ישי
10:00-10:30	הפסקה	
10:30-12:00	PICO, PTSD (ניסוח שאלה קלינית)	עילם
12:00-12:30	Lunch	
12:30-13:15	הערכת תקפות מאמר טיפול	ישי
13:15-14:00	חישוב תוצאות מאמר טיפול (הוראה א-סינכרונית, קטע וידאו)	ישי
14:00-14:30	הפסקה	
14:30-15:00	הצגת משימה למחר (קבלת שני פרקים מהמאמר לניתוח עצמי)	עילם

יום ב' 05/05/2025 - תרגול RCT, מבוא לאבחנה		
08:30-10:00	בוחן +תרגול מאמר RCT תקפות	Small group tutors /
10:00-10:30	הפסקה	
10:30-11:15	חישובי מאמר טיפול מהתרגיל ומאמרים נוספים- במליאה	
11:15-12:00	הערכת תקפות מאמר אבחנה	ישי
12:00-12:30	הפסקה	
12:30-13:15	חישוב תוצאות מאמר אבחנה	ישי
13:15-14:00	הצגת משימה למחר	ישי
14:00-14:30	קבלת המאמר לניתוח עצמי	
יום ג', 06/05/2025 - תרגול מאמרי אבחנה, מבוא למטא אנליזה		
08:30-10:00	בוחן +תרגול מאמר אבחנה תקפות	Small group tutors
10:00-10:30	הפסקה	
10:30-11:15	חישובי מאמר אבחנה מהתרגיל ומאמרים נוספים במליאה	ישי + עילם
11:15-12:00	Interactive moodle: Systematic review	עבודה ממוחשבת אינטראקטיבית
12:00-12:30	lunch	

12:30-13:15	עבודה ממוחשבת אינטראקטיבית	Interactive moodle: Systematic review-המשך
13:15-14:00	שלומית	חיפוש לפי MESH עם חיפוש מטא אנליזה
14:30-18:00		קורס היל"ה
	בבית	Interactive moodle: Systematic review-השלמה למי שלא סיים
	בבית	עד יום ד' - קריאת מטא-אנליזה וניתוחה באופן עצמאי
יום ד', 07/05/2025		
	בבית	תרגול תוצאות מטא אנליזה
08:30-12:00		Interactive moodle: Systematic review-השלמה למי שלא סיים, קריאת מטא אנליזה וניתוחה באופן עצמאי
12:00-13:30	תרגול בקבוצות קטנות	Pre-test and Small group work: systematic reviews
13:30-14:00		הפסקה
14:00-15:30	לירון	תוצאות מטא אנליזה- במליאה
יום ה' 8/5 - חיפוש וניתוח מידע בחיים האמיתיים		
08:30-09:00	עילם +ישי	בחירת המאמר התקף ביותר
09:00-10:00	שלומית	המשך – חיפוש ב UpToDate ,TRIP ,Cochrane
10:00-10:30		הפסקה
10:30-12:00	עילם+ישי	סימולציה- חיפוש וניתוח מהיר של מידע רלוונטי למטופל
12:00-12:30		הפסקה
12:30-14:00	ישי	סיכום קורס, דגשים למבחן והרצאת סיום

שבוע 3 אינפורמטיקה

יום ראשון 11.5.25		
8:30-10:00	פרופ' איתי און	הרצאת פתיחה- רפואה בעידן האינפורמציה
10:30-12:00	פרופ' איתי און	רבדים ברפואה העתיד
12:30-13:00	פרופ' איתי און	איסוף אינפורמציה רפואית
13:00-13:30	פרופ' איתי און	שיעור RANK/IF
13:30-14:00	פרופ' איתי און	פרסום מאמר מדעי+טורפים+תרגיל
14:30-16:00	מר אלעד רובין	מנדליי
יום שני 12.5.25		
8:30-10:00	פרופ' איתי און	שיטות מולקולריות לאיסוף מידע קליני ריצוף DNA
10:30-12:00	פרופ' איתי און	גנטיקה קלינית מאגרי מידע גנטיים
12:30-14:00	פרופ' איתי און	רפואה גנומית וסרטן מאגרי מידע סרטן
14:30-16:00	פרופ' איתי און	cfDNA
יום שלישי 13.5.25		
8:30-14:30	עבודה עצמית	תרגיל AI+תרגיל מאגרי מידע+תרגיל מנדליי
יום רביעי 14.5.25		
8:30-10:00	ד"ר חני קרן	מאגרי נתונים רפואיים
10:30-12:00	ד"ר חני קרן	מודלים לניתוח נתונים
12:30-14:00	ד"ר חני קרן	עקרונות למידה וחישוביות בתאי מוח
14:30-16:00	ד"ר חני קרן	עקרונות למידה וחישוביות ברשתות ניורונים חישוביות
יום חמישי 15.5.25		
8:30-10:00	ד"ר חני קרן	בניית שאלת מחקר לעבודה עם נתונים רבים
10:30-12:00	ד"ר חני קרן	דוגמאות למחקרים בתחום AI ורפואה
12:30-14:00	ד"ר חני קרן	דוגמאות לשימוש בAI ברפואה לאבחון ובחירת טיפול
14:30-16:00	ד"ר חני קרן	העתיד בתחום



ציון סופי

על הסטודנט/ית לקבל ציון עובר בכל אחד משלושת חלקי המבחן בנפרד.

רכיבי הציון:

EBM

33.3% מהציון הכולל

הרכב תת-ציון: 70% מבחן

30% בחנים (3X10%)*

*סטודנט שלא נכח בבוחן יקבל 0 אלא אם הוא נעדר מסיבה מוצדקת שאושרה ע"י מזכירות הסטודנטים. במקרה זה הבוחן לא ישוקלל והציון הסופי יחושב לפי המדדים האחרים. בשום מקרה, ערך של בוחן בודד לא יהיה יותר מ 10% מהציון הסופי.

אינפורמטיקה

33.3% מהציון הכולל

הרכב תת-ציון:

70% מבחן

30% תרגילים*

* סטודנט שלא הגיש את אחד התרגילים בזמן הנקוב יקבל ציון 0 על המטלה. לא תתאפשר הגשה מאוחרת.

*סטודנטים המשרתים במילואים יוכלו לבחור האם להגיש את המטלות או שהציון יתבסס על המבחן בלבד (ולא יקבלו ציון 0 על אי הגשת המטלות). יערכו שיעורי השלמה במידת הצורך.

סטטיסטיקה

33.3% מהציון הכולל

הרכב תת-ציון: 100% מבחן

לא ניתן לגשת למבחן ללא הגשת התרגילים



דרישות הקורס

- חובת הגשת תרגילים ומטלות בית וכיתה
- נוכחות מלאה בתרגילי קבוצות קטנות ב EBM
- בחנים EBM
- תרגילי בית באינפורמטיקה



דרישות קדם

קורסים ולימודים שיש להשלים לפני הרשמה לקורס. מידע זה צריך להיות מתואם עם מזכירות המחלקה. (לחילופין ניתן לציין ידע או מיומנויות בהם קיימת שליטה מלאה לפני ההרשמה לקורס)



שם הקורס	מס' הקורס
קורס בריאות הציבור. סטטיסטיקה בתארים הקודמים (תנאי לקבלה לרפואה במסלול הארבע שנתי).	

ביבליוגרפיה: תכנים לקריאה, צפיה והאזנה (רצוי עדכני)

1. האתר "osmosis"
 2. Studying A Study & Testing A Test, 6e
Chapter 2: Studying a Study: M.A.A.R.I.E. Framework—Results
רווח בר-סמך, מבחנים סטטיסטיים ומתי משתמשים P-סיכום ממצא של בחינת היפותזה, ערך בהם, בקרה על ערפלים. קיים בפורמט מודפס בספריה. (2 עותקים- אחד מהם שמור)
 3. Clinical Epidemiology קיים בפורמט מודפס בספריה (2 עותקים- אחד מהם שמור).
 4. Oxford handbook of epidemiology for clinicians - עותק אחד, שמור בספריה. קיים בגישה אלקטרונית.
 5. "רפואה נתמכת ראיות"- מבוא ומדריך לשיטת ה-EBM - עותקים בספריית הפקולטה.
 6. "רפואה נתמכת ראיות- הפודקאסט", פרקים נבחרים מתוך הפודקאסט- להסבר מקביל על החומר הנלמד בסטטיסטיקה וב-EBM - פירוט באתר הקורס במודל.
- במודל מועלים סרטונים וקישור לפודקאסט.

נספח : מטרות ותוצרי הלמידה בשבוע סטטיסטיקה שימוש בשיטות הסטטיסטיות שנלמדות בקורס:

מבחן t מזווג
מבחן t לא מזווג
Wilcoxon
Mann whitney
ANOVA
Kruskal- wallis
Pearson
Spearman

רגרסיות:

לינארית-מבטא שינוי בממוצע – לא מתוקן ומתוקן
לינארית פשוטה
לינארית מרובה
לוגיסטית (דיכוטומית)- מבטא שינוי ב-OR – לא מתוקן ומתוקן
לוגיסטית מרובה
משתנה "קצב"- זמן לארוע
עקומת קפלן- מאייר.
ניתן לחשב Median survival and time point estimate
מבחן log rank ומבחן WILCOXON
רגרסיית cox-מתקבל מדד HR – לא מתוקן ומתוקן

מושגים בסיסיים הנלמדים בקורס

מדדי מרכז, מדדי פיזור, היסטוגרמה, התפלגות נורמלית והתפלגויות מוטות, סטיית התקן, שגיאת התקן, רווח בר סמך, ערך ה- p .

מטרות הקורס (דרישות מינימום מהלומדים בסיום הקורס לאחר ביצוע תרגולים).

סוגי התפלגויות

יונימודלית, בי-מודלית, מוטה (skewed) לימין או לשמאל, נורמלית.

סטטיסטיקה תיאורית

(1) הלומדים יתארו בדיוק רב את משמעותם של חציון, טווח, טווח בין רבעוני, ממוצע- כולל הדרך לחשבם.

(2) הלומדים יתארו משמעות כללית של סטיית התקן במדגם וממה היא מושפעת (אין חובה להשתמש בנוסחה).

(3) הלומדים יוכלו למנות שלושה מדדי אמצע ושלושה מדדי פיזור

(4) הלומדים יוכלו להסתכל על גרף או טבלה מסוג שלא ראו בעבר, בו יש התייחסות לאחד מהערכים הנ"ל, ולתאר מה היא המשמעות עבור האוכלוסייה המיוצגת בגרף או בטבלה.

למשל: בגרף הזה, הטווח הבין רבעוני בקבוצת הגברים היה 6-10 חפיפות שיער בחודש. לכן רבע מהגברים חופפים שיער מעל 10 פעמים בחודש.

סוגי משתנים

(1) ידעו לזהות האם מדובר במשתנה דיכוטומי, נומינלי, אורדינלי או סקאלה, ויכולו לבצע שנמוך (downgrading) למשתנה.

למשל: להפוך משתנה סקאלה של רמת TSH בדם למשתנה אורדינלי של TSH גבוה, בינוני ונמוך.

כללי – מבחנים ומודלים סטטיסטיים

יבינו וידעו להסביר מה המשמעות של P .

עבור כל מבחן או מודל הנלמד בקורס, ידעו לזהות מתי ניתן להשתמש בו, ולפי נתונים ממאמר או מתוך שאלת מחקר תדעו מהו המבחן המתאים.

ידגו זאת בעזרת שתי היכולות הבאות:

יתארו מתוך נתונים (טקסט, גרף או טבלה) מה היו המשתנים הרלבנטיים, ומהו המבחן או המבחנים המתאימים לשאלת המחקר.

למשל, כאשר רואה box plot המתאר השפעת שיוך לקבוצה מסויימת של ילדים על מספר שעות מסך יומיות, ידעו שהמשתנה הבלתי תלוי דיכוטומי, התלוי מסוג סקאלה המתפלג לא נורמלי, ויזהו שהמבחן המתאים הוא מאן ויטני.

כאשר תקבלו את תיאור הנתונים שנבדקו במחקר, את שאלת המחקר ואת המבחן הסטטיסטי שבוצע, תשערו מהו סוג המשתנה והצורה בה נקבע.

למשל, כאשר נתון ששאלת המחקר הייתה השפעת שיוך לקבוצה מסויימת על זמן מסך, ושהמבחן שבוצע הוא מאן ויטני, תדעו שמדובר בשתי קבוצות, ושזמן המסך מתפלג לא נורמלי.

השערות מחקר

(1) תוכלו לקרוא מחקרים שהשתמשו בכל המבחנים הסטטיסטיים שנלמדו בקורס, ולנסח מה הייתה השערת האפס, מה הייתה ההשערה האלטרנטיבית במבחן בו השתמשו.

תוכלו לנסח משפט בו תשתמשו בערך ה- p , (p value), ובהשערת האפס כדי להסביר לאדם שאינו סטטיסטיקאי את ממצאי המחקר.

למשל: "במחקר הזה בדקו קשר בין כמות סיגריות ביום לבין כמות אלוהול ליום, וגילו קשר כזה. אם לא היה קשר אמיתי בין כמות הסיגריות לבין כמות האלוהול, הסבירות להגיע לממצאים כאלו הייתה 0.03.

התפלגויות

תדעו לתאר מהם הערכים בשני הצירים בהיסטוגרמה

תוכלו לצייר צורה של התפלגות נורמלית, עם זנב ימני ועם זנב שמאלי.

תזהו לפי היסטוגרמה או לפי ממוצע חציון ותיאור ה"זנבות" האם התפלגות היא נורמלית.

לפי היסטוגרמה תתארו האם לעקומה "זנב ימני" או שמאלי. לפי עקומות אלו תדעו האם החציון גדול או קטן מהממוצע.

תבינו את מושג הנורמה באוכלוסיה. למשל, תדעו שהדופק "הנורמלי" מייצג טווח שבו נמצא אחוז מסויים מהאוכלוסיה.

תציירו התפלגות נורמלית לפי ממוצע וסטיית תקן על גרף.

מתוך נתונים של ממוצע באוכלוסיה וסטיית התקן, ובעזרת חוק 68-95-99.7, תחשבו את שיעור האנשים עם ערך במרחק של סטית תקן 1, 2, ו 3 מהממוצע או רחוק יותר. למשל: אם הגובה הממוצע 180, וסטיית התקן 10, תחשבו ששיעור האנשים הגבוהים מ 200 הוא כ 2.5%

מתוך המשתנה הנחקר ומתוך הבנת הרקע הרפואי והגיון ישר תשערו מהי הסבירות שמשנתנה זה מתפלג נורמלי.

למשל, תשערו שימי אשפוז בבית חולים אינם מתפלגים נורמלית (מרבית התצפיות 0 ימים או מעט ימי אשפוז, אין ערך שלילי, ויש זנב ימני גדול)

שגיאת התקן, רווח בר סמך- מטרות מרכזיות בחשיבותן!

- תדעו להסביר את הקשר בין שגיאת תקן לסטיית תקן, ומדוע האחרונה קטנה מהראשונה, שלא בעזרת נוסחה
- תשייכו סטיית תקן למדידות בתוך מדגם ושגיאת תקן למדגמים מתוך אוכלוסיה.
- תדעו כיצד משפיעים שונות וגודל המדגם על סטיית התקן, שגיאת התקן ורווח בר סמך
- תדעו לתאר שרווח בר סמך הוא טווח ערכים (רווח) שבתוכו נמצא הערך (ממוצע, HR,RR,OR) האמיתי באוכלוסיה שממנה נלקח המדגם (בסבירות מסויימת)
- תדעו שרווח הסמך המקובל הנו 95% ומשמעותו הנה רמת הבטחון שלנו (עד כמה אפשר "לסמוך על" הרווח שאכן יכיל את האמת). (ב-95% מהמדגמים שנקח מהאוכלוסיה ברווחי בר סמך יחפפו את הערך האמיתי באוכלוסיה)
- מקריאת רווח סמך תדעו האם יש סבירות שבמציאות (באוכלוסיה) ערך מרכזי מסויים סביר. למשל, אם relative risk עבור טיפול מסויים הוא עם רווח בר סמך בין 0.5-0.75, תוכלו להסיק שהסיכוי שה relative risk במציאות הוא 0.8 הנו קטן מאוד
- תדעו לזהות מובהקות מתוך רווח בר סמך שאינו כולל את ערך העדר האפקט.
- תדעו שערך "העדר האפקט" עבור מדידת יחס (odds ratio, relative risk, HR) הוא 1, ואילו ערך העדר האפקט עבור מדידת הפרש (absolute risk reduction, הפרש בין ממוצעים/בטה) הוא 0
- כאשר תקראו בטבלה או בגרף מהי סטיית התקן או שגיאת התקן, תדעו להסביר שסטיית תקן שייכת לערכים השונים במדגם, ושגיאת תקן לממוצעים (או ערך אחר מרכזי) של מדגמים רבים
- תדעו ששגיאת התקן או רווח בר סמך במאמר, מתקבלים בהסקה מתוך נתוני המחקר הבודד ולא מדובר במדגמים רבים שבוצעו בפועל.

מבחן Wilcoxon, Mann Whitney, t

תכירו את המצבים בהם מבחנים אלו מתאימים:

- בלתי תלוי דיכוטומי, תלוי אורדינלי לפחות או משתנה כמותי שלא מתפלג נורמלית.
- מתוך נתוני מחקר תדעו לזהות שהמבחן הדרוש הוא אחד מאלו
- מתוך שימוש באחד ממבחנים אלו תוכלו להסיק לגבי משתני המחקר.
- תזהו מצב בו המדידות מזווגות ולכן ניתן להשתמש ב paired t test או wilcoxon
- תזהו מצב בו המדידות אינן מזווגות ולכן חייבים להשתמש ב non paired t test או ב Mann Whitney. תפרטו את המצבים הבאים: מבחן מקרה- בקרה עם התאמה של "בקרה" עבור כל "מקרה". מדידת לפני ואחרי, וחלוקת קבוצות לפי בני זוג עם מכנה משותף- אחד בכל קבוצה
- תזהו מצב בו צריך להשתמש באחד משני המבחנים הלא פרמטרים (Wilcoxon/ Mann whitney)
- עבור כל אחד מארבעת המבחנים, תתארו מתוך נתונים מהו המבחן הדרוש, ולחילופין תסיקו לגבי צורת מדידת המשתנים מתוך המבחן בו השתמשו.

- למשל: בגרף בו מופיע ממוצע וסטיית תקן עבור שתי קבוצות במחקר עם שתי קבוצות טיפול שנקבעו רנדומלית, תזהו שהמבחן הדרוש הוא t לא מזווג. בגרף על מחקר דומה בו מופיע חציון וטווח בין רבעוני, תסיקו שהמבחן המתאים הוא Mann Whitney.
- למשל: כאשר נתון שהמבחן הוא t לא מזווג, ושאלת המחקר היא האם טיפול משפר סוכר יחסית לפלצבו, תסיקו שערך הסוכר נמדד כסקאלה, ומתפלג נורמלית.
- תתארו (ללא נוסחה) שמובהקות המבחן תלויה בסטיית התקן במדגם ובמספר הנחקרים.
- בקבלת נתונים, יוכל לזהות שפיזור גדול בתוך הקבוצות או n נמוך יגרמו לירידה במובהקות עבור מבחן t .

מבחני ANOVA, Kruskal Wallis

- מתוך המשתנים התלוי והבלתי תלוי, מתוך טקסט, גרף או טבלה, תזהו מצבים בהם מבחנים אלו מתאימים.
- מתוך שימוש במבחנים אלו יוכל להסיק שישנן לפחות שלוש קטגוריות במשתנה הבלתי תלוי ומשתנה תלוי מסוג אורדינלי לפחות
- תזהו מי משני המבחנים מתאים לפי סוג והתפלגות המשתנה הבלתי תלוי.
- מתוך שימוש ב KW תזהו שהמשתנה התלוי אורדינלי או שמתפלג לא נורמלי.
- תסבירו שמובהקות המבחן משמעה הבדל לפחות בין שתיים מהקבוצות, אך שאין בהכרח הבדלים בין כל קבוצה לאחרת
- תפרטובשפה פשוטה ממצאי ANOVA מתוך גרף או טבלה
- תסבירו שהמבחן מובהק ככל שהשונות בין הקבוצות גדולה יחסית לשונות בתוך הקבוצות, ללא נוסחה. מתוך גרף קיצוני לטובה ולרעה עבור יחסים אלו, יוכל לנחש שהמבחן מובהק או לא מובהק.
- למשל, עבור גרף המדגים שונות קטנה מאוד בתוך הקבוצות לעומת שונות גדולה מאוד ביניהן, יוכל להסיק שהמבחן כנראה יהיה מובהק.

מבחן חי בריבוע

- תזהו לפי משתנים דיכוטומיים (או נומינלים) שזהו המבחן המתבקש
- כאשר נתון כי זהו המבחן, יוכל להחליט כיצד נמדדו המשתנים התלוי והבלתי תלוי
- למשל: עבור קשר בין השמנת יתר לתחלואה לבבית, תדעו שהשמנת היתר נקבעה על ידי ערך סף (משקל יתר לעומת משקל תקין)
- תסבירו שמובהקות המבחן תלויה בהבדלים בכל "תא" בטבלה בין הצפוי לנצפה
- תדעו מתוך השימוש במבחן חי שמדובר בשני משתנים בלבד

מדד Spearman, Pearson

- כללי: תזהו צורך בחישוב מדד זה עבור קשר בין שני משתנים אורדינלים לפחות R_p או R_s
- תתארו איכותית כוון ועצמת קשר לפי R או לפי גרף
- תתארו שה R מציין את עצמת הקשר ו P את המובהקות שלו.
- תבדילו בין עצמת הקשר הלינארי לבין קיום קשר כלשהו שאינו לינארי. תפרטו את ערכי ה R האפשריים כאשר קיים קשר לא לינארי בין משתנים.
- תשרטטו גרף scatter משוער לגבי קשר בהתאם לעצמתו וכוונו
- עבור מבחן Pearson בלבד: מתוך נתונים על התפלגות נורמלית של משתנה סקאלה בשני המשתנים, תזהו שזהו המבחן הרצוי. במצבים אחרים תזהו שלא ניתן להשתמש בו. מתוך שימוש בו תסיקו שהייתה הנחת התפלגות נורמלית
- עבור מבחן spearman בלבד: מתוך נתונים המציגים משתנה אורדינלי או לא נורמלי, תזהו שזהו המבחן הרצוי. מתוך שמוש בו תסיקו שהייתה הנחת התפלגות לא נורמלית לפחות לאחד המשתנים. למשל: בקבלת גרף scatter לשני משתנים על סקאלה, המתפלג (בעין) לא נורמלי, תסיקו שהמבחן המתאים הוא spearman.

רגרסיות

- כללי: תתארו רגרסיה כנוסחה לניבוי משתנה תלוי על ידי משתנים בלתי תלויים.

- תסבירו ללא נוסחה מה כוללות משוואות רגרסיה לינארית מרובה ולוגיסטית
- תתארו את הנוסחה לרגרסיה לינארית וריגרסיה לינארית מרובה
- תסבירו שברגרסיות, כל אחד מהמשתנים מקבל מקדם ייחודי למודל הרגרסיה (הנוסחה שנמצאה במחקר)
- תדעו מה ההבדל בין בטא (beta) לבטא מתוקנת.
- תסבירו שעבור שינוי במשתנה אחד, ובעזרת המקדם, בהנחה ששאר המשתנים נמצאים בתוך המודל ואינם משתנים, ניתן לצפות את השינוי במשתנה התלוי, ושעצמת השינוי תלויה במקדם.
- תזהו מצבים/ שאלות מחקר בהם ניתן להשתמש:
 - גם ב t וגם ברגרסיה מרובה או לינארית
 - גם בחי בריבוע וגם ברגרסיה לוגיסטית
 - גם ברגרסיה לינארית וגם במבחן פירסון
- תזהו מהם סוגי המשתנים המתאימים לכל רגרסיה. למשל: עבור רגרסיה לוגיסטית, משתנה תלוי דיכוטומי ושאר המשתנים – כל הסוגים (החל מדיכוטומי עד רציף)
- תחליטו לפי המשתנה התלוי האם דרושה רגרסיה לינארית או לוגיסטית (מרובה)
- בעזרת ערך beta לא מתוקן ברגרסיה לינארית, תחשבו ערך המשתנה התלוי או השינוי במשתנה התלוי- כאשר יש שינוי במשתנה אחד לא תלוי. למשל, אם המשתנה הלא תלוי הוא מספר קלוריות ביום באלפים, התלוי הוא משקל בק"ג והבטא הוא 10, תדעו לחשב שינוי של 10 קג במשקל עבור שינוי של אלף קלוריות ביום.
- בהינתן שני ערכי בטא מתוקנים, תדעו לאיזה מהם השפעה גדולה יותר על המשתנה התלוי
- במודל מובהק, תתנגדו להוצאת משתנים שאינם מובהקים מהמודל. תסבירו שמובהקות המודל תלויה גם במשתנים שאינם מובהקים בתוכו (קביעת המשתנים במודל בהתאם להנחות ותדעו מוקדם מהספרות)
- לפי R בריבוע תדעו עד כמה המודל מסביר את המשתנה התלוי ותשתמשו בשונות המשתנה התלוי.
- מתוך טבלת רגרסיה לוגיסטית המכילה ערך p, OR עבור כל משתנה, ורווח בר סמך, תפרטו לגבי משתנה- האם משפיע יותר מאחר, האם משפיע מובהק, ופי כמה מגביר את הסיכוי לתוצאה.
- למשל, כאשר OR הוא 1.1 עבור משקל בק"ג, והמשתנה התלוי הוא היארעות לסכרת סוג 2, יוכל להגיד שעבור כל שינוי של ק"ג אחד במשקל, הסיכוי להופעת סכרת גדל פי 1.1.
- תדעו שהכפלת הסיכוי (odds ratio) לא תמיד שווה להכפלת הסיכון (relative risk).
- תדעו מהן הנוסחאות לחישוב relative risk ו odds ratio
- יבין שהחישוב מהטבלה 2*2 הנו של מדד גולמי ולא מתוקן.
- למשל, תדעו שאם בקבוצת הטיפול הסיכון לתמותה הוא 0.25 ובקבוצת הפלצבו 0.5, relative risk הוא 0.5, אך ה odds ratio הוא 0.33.
- תשערו לגבי ה relative risk מתוך odds ratio כאשר התוצא נדיר יחסית.
- תנסחו משפט למטופל המתייחס להשפעת משתנה אחד מתוך רגרסיה לוגיסטית על הסבירות לתוצא המהווה משתנה תלוי.
- מתוך מאמר תוכלו לנסח משפט קצר ובו המבחן בו השתמשו, מדוע השתמשו במבחן זה, מהם המשתנים הרלבנטיים למבחן זה, מי מהם המשתנה התלוי, מהי מובהקות המבחן ומה המשמעות לגבי המשתנים. למשל: השתמשו במבחן חי בריבוע כיוון שמדובר בשני משתנים דיכוטומיים, עישון לפי כן או לא, ותמותה, המשתנה התלוי הוא תמותה. ערך ה p היה 0.03 זאת אומרת, אם לא היה קשר בין עישון לתמותה, יש עדיין סיכוי של 3% לקבלת נתונים כמו שקיבלנו.

קפלין מאייר ורגרסיית קוקס

- תסבירו מדוע משתמשים בעקומת KM. תסבירו כיצד נראה בעקומה מוות וכיצד צנזור (censoring).
- תפרטו שצנזור יכול לקרות בעקבות אבדן ממעקב או הגעה לסוף המחקר ללא תוצא
- תעריכו לפי "האוכלוסיה בסיכון" בתחתית הגרף מהו גודל המדגם בכל אחד מהזמנים המצויינים בגרף.
- תתארו את הגורמים בהם תלוי גודל "האוכלוסיה בסיכון": כמות הנחקרים שהגיעו לתוצא, וכמות הנחקרים שעברו צנזור.
- תתארו שהחלק הימני בטבלה מדוייק פחות מהחלק השמאלי, עקב גודל קטן של האוכלוסיה בסיכון, ולכן הרווח בר סמך להערכות ממנו גדל.
- תבדילו בין מבחן log rank עבור שתי עקומות, לבין מבחן רגרסיית קוקס כאשר רוצים לבצע התאמה (adjustment) למשתנים נוספים.
- תתארו את המשותף לרגרסיית קוקס ולרגרסיות אחרות: רגרסיית קוקס דומה לרגרסיות אחרות במתן מקדם עבור כל אחד מהמשתנים הנוספים הנוספים למודל, בנוסף לשיוך לאחת הקבוצות. אין צורך בנוסחה או בהבנה מעמיקה יותר של טכניקת רגרסיית קוקס.
- תתארו את ציר ה Y בעקומת KM כסבירות המשוערת לשרידות cumulative probability to survive.
- תתארו שתוצאות log rank או רגרסיית קוקס היא ה hazard ratio, שבדומה ל relative risk מתייחסת להופעת התוצא בקבוצה החשופה (במונה) לעומת קבוצת הביקורת (במכנה) שמתכללת את קתב הופעת הארוע.
- תתארו משמעות של hazard ratio עם ערכים מעל 1, מתחת ל 1, את המשמעות של הערך 1, ושל רווח בר סמך הכולל או לא כולל את המספר 1.
- תגדירו את ההבדל בין hazard ratio ל 'relative risk', הראשון אינו מתאר שיעור של תוצא בתוך קבוצות אלא את היחס בין שתי הקבוצות בקצב הופעת התוצא.
- מתוך עקומת קפלן מאייר, תחשבו סבירות לתוצא לאחר תקופת זמן מסויימת. תחשבו חציון להופעת התוצא.