

החלפת כליות - kidney exchange

מחלת כליות היא בעיה רפואית קשה. חולי כליות צריכים להיות מחוברים לדיאליזה במשך שעות רבות - אלא-אם-כן משתילים להם כליה חדשה. ברוב המדינות, התור להשתלת כליות ארוך הרבה יותר ממספר הכליות הנתרמות. פתרון אפשרי לבעיה היה לאפשר מסחר בכליות, אלא שהחוק ברוב המדינות אוסר סחר באיברים (יש מדינה אחת שבה החוק מתיר סחר בכליות והיא איראן. זו גם המדינה היחידה שאין בה תור להשתלת כליות...).

החוק כן מתיר תרומת איברים בחינם, ואכן לחולים רבים יש חבר או קרוב המוכן לתרום להם כליה. הבעיה היא, שבמקרים רבים התורם לא מתאימה לחולה מבחינה רפואית. הסיבה העיקרית היא **סוג הדם**. כידוע, יש ארבעה סוגי דם. הטבלה הבאה מתארת מי יכול לתרום למי (למשל, סוג-דם O יכול לתרום לכולם):

תורם V	נתרם <	O	A	B	AB
O	כן	כן	כן	כן	כן
A	לא	כן	כן	לא	כן
B	לא	לא	לא	כן	כן
AB	לא	לא	לא	לא	כן

בנוסף לסוג דם ישנם עוד גורמים - נוגדנים מסויימים שנמצאים אצל התורם ולא אצל הנתרם יכולים לגרום לדחיית השתל.

עכשיו תארו לעצמכם שיש שני זוגות תורמים: תורם א מתאים לחולה ב (למשל שניהם עם דם סוג A), ותורם ב מתאים לחולה א (למשל שניהם עם דם סוג B). במצב זה אפשר לבצע **החלפת כליות**: הארבעה מסכמים ביניהם, שתורם א יתרום לחולה ב ובתמורה תורם ב יתרום לחולה א. "מסחר" מסוג זה הוא חוקי ברוב המדינות.

כדי לעודד החלפות כאלו, הוקמו מאגרי-מידע של זוגות חולים ותורמים, למשל מאגר Kidney Paired Donation בארה"ב. ניתן לייצג מאגר-מידע כזה כגרף מכוון שבו:

- הצמתים הם הזוגות;
 - יש קשת מזוג א אל זוג ב, אם התורם בזוג א יכול מבחינה רפואית לתרום כליה לחולה בזוג ב. עקרונית, יכולנו להשתמש כאן באלגוריתם "מעגלי המסחר" (וכך אכן עשו בהתחלה - בשנת 2004 - כשהקימו את המאגר הראשון). אולם יש שתי בעיות:
 - בהחלפת כליות ה"העדפות" הן בינאריות: או שזוג מסויים מתאים, או שלא. לכן לכל זוג יכולות להיות הרבה קשתות יוצאות. באלגוריתם מעגלי המסחר, לכל צומת היתה קשת יוצאת אחת.
 - החלפת כליות היא תהליך בלתי הפיך. לכן, כדי לוודא שאף תורם לא יתחרט באמצע, חשוב שכל ההשתלות יתבצעו בדיוק באותו זמן. ככל שהמעגלים גדולים יותר, זה יותר מסובך מבחינה לוגיסטית. לכן באופן פרקטי המעגלים צריכים להיות קצרים - באורך 2 או לכל היותר 3. אלגוריתם מעגלי המסחר לא מבטיח שום דבר לגבי אורך המעגלים.
- במצב זה, נראה שהפתרון של מציאת מעגלים אינו מתאים. אבל אפשר להשתמש בפתרון אחר.

החלפת כליות בזוגות

ראשית, נניח שאנחנו מסתפקים במעגלים באורך 2. במצב זה אפשר להפוך את הגרף לגרף לא-מכוון, שבו יש קשת בין זוג א לזוג ב, אם גם תורס א מתאים לחולה ב וגם תורס ב מתאים לחולה א. המטרה שלנו היא לבצע כמה שיותר החלפות. לאיזו בעיה בתורת הגרפים זה מתאים? **מציאת שידוך גדול ביותר בגרף**.

בקורס אלגוריתמים למדתם למצוא שידוך גדול ביותר בגרף דו-צדדי בעזרת אלגוריתם הזרימה של Ford-Fulkerson. הגרף שלנו הוא גרף כללי - לא בהכרח דו-צדדי. לכן צריך אלגוריתם כללי יותר.

כדי לתאר את האלגוריתם, נסביר כמה מושגים על שידוכים בגרפים. נניח שיש לנו שידוך כלשהו M בגרף. אנחנו צובעים את כל הקשתות של M בצבע ירוק, ואת כל שאר הקשתות בצבע אדום. **מסלול שיפור** (augmenting path) של M מוגדר כמסלול המתחיל ומסתיים בצמתים שאינן משודכות, והקשתות שלו מתחלפות בצבען: אדום-ירוק-אדום-...-ירוק-אדום. אם לוקחים מסלול-שיפור, והופכים כל קשת אדומה לירוקה וכל ירוקה לאדומה, אז מספר הקשתות הירוקות גדל ב-1 ומקבלים שידוך חדש שהוא גדול ב-1 מ- M . כלומר אם יש מסלול-שיפור - השידוך עדיין לא מקסימלי. הלמה של ברג' (Berge) קובעת שגם ההיפך הוא הנכון:

הלמה של ברג': שידוך M הוא מקסימלי אם ורק-אם אין לו מסלול-שיפור.

הוכחה: כיוון א: אם ל- M יש מסלול-שיפור אז אפשר להגדיל את M , ולכן הוא לא מקסימלי.

כיוון ב: נניח ש- M לא מקסימלי. אז קיים שידוך אחר, נניח N , שיש בו יותר קשתות מ- M . נסתכל על הגרף המושרה ע"י ההפרש הסימטרי של שני השידוכים - הקשתות שנמצאות או ב- M או ב- N אבל לא בשניהם. לפי הגדרת שידוך, כל צומת סמוך לכל היותר לקשת אחת בכל שידוך. לכן, בגרף ההפרש, הדרגה של כל צומת היא לכל היותר 2, כל המסלולים הם מסלולים מתחלפים (קשת M - קשת N - קשת M - קשת N - ...), ויש רק שלושה סוגים של רכיבי-קשירות:

א. צמתים מבודדים - לא סמוכים לאף קשת;

ב. מעגלים מתחלפים - חייבים להיות באורך זוגי ועם מספר שווה של קשתות משני השידוכים;

ג. מסלולים מתחלפים.

לפי ההנחה, N גדול מ- M . לכן, לפי כלל שובך היונים, יש לפחות רכיב-קשירות אחד שבו מספר הקשתות של N גדול ממספר הקשתות של M . רכיב כזה חייב להיות מסוג ג - מסלול מתחלף המתחיל ומסתיים בקשת שנמצאת ב- N ולא ב- M . המסלול הזה הוא מסלול-שיפור של M ! ***

אחרי שהוכחנו את הלמה של ברג', אפשר למצוא שידוך מקסימלי בגרף בעזרת האלגוריתם הבא:

א. אתחל את M לשידוך ריק.

ב. חפש מסלול-שיפור של M .

• אם אין מסלול שיפור - סיימנו - M מקסימלי לפי הלמה של ברג'.

• אם יש מסלול שיפור - הגדל את M וחזור לשלב ב.

החלק הקשה באלגוריתם הוא חלק ב - מציאת מסלול שיפור (כאן נכנס הקטע של הפרחים). אלגוריתם לחלק זה נמצא ע"י ג'ק אדמונדס (Jack Edmonds). הוא נקרא אלגוריתם הפרחים (Blossom algorithm). מפאת קוצר הזמן לא נתאר שלב זה כאן; המעוניינים מוזמנים להסתכל בויקיפדיה https://en.wikipedia.org/wiki/Blossom_algorithm. זמן הריצה הכולל של האלגוריתם הוא $O(|E||V|^2)$.

מעגלים באורך 3

עד עכשיו דיברנו על החלפה בזוגות. אבל במקרים מסוימים אפשר לבצע החלפה במעגל באורך 3. איך אפשר למצוא את מספר המעגלים הגדול ביותר באורך (לכל היותר) 3? מתברר שזו בעיה הרבה יותר קשה מלמצוא הכי הרבה מעגלים באורך 2 - הבעיה ידועה כבעיה NP-שלמה. מה עושים כשמגלים שבעיה היא NP-שלמה? שתי אפשרויות:

- מפתחים אלגוריתמי קירוב. אולי אי אפשר למצוא הכי הרבה מעגלים, אבל אפשר למצוא נניח חצי ממספר המעגלים הגדול ביותר. פתרון זה אפשרי בבעיות רבות שהן NP-שלמות, אבל במקרה שלנו הוא לא כל כך מושך - כל מעגל שמפספסים, עלול להיות גזר-דין מוות לשלושה אנשים.
- מפתחים אלגוריתמי חיפוש היוריסטי. עוברים על כל מרחב האפשרויות, אבל עושים את זה בצורה חכמה - מקצצים אפשרויות שאינן יכולות להוביל לפתרון טוב ביותר. אברהם (Abraham) ושותפיו בנו אלגוריתם כזה, אלגוריתם בשם branch-and-price, המבצע חיפוש חכם במרחב המעגלים, ומצליח לפתור בעיות עם 10,000 זוגות במשך מספר שעות.

נקודה מעניינת - אם אנחנו מוכנים למצוא מעגל בכל אורך שהוא, הבעיה נעשית קלה יותר, וניתן לפתור אותה בזמן פולינומיאלי.

תורמים חסידים

עד עכשיו דיברנו על תורמים שמוכנים לתרום כליה בתמורה לכליה אחרת. אולם יש גם תורמים חסידים (=אלטראיסטים, "שלי שלך ושלך שלך") המוכנים לתרום כליה בלי כל תמורה. איך הם משפיעים על אלגוריתם ההחלפה שלנו? בשתי דרכים:

א. כשיש תורמים חסידים, יש במאגר לא רק מעגלים, אלא גם **שרשראות**. צריך לשנות את האלגוריתם כך שימצא, לא את מספר המעגלים הגדול ביותר, אלא את השילוב המקסימלי של מעגלים+שרשראות. האלגוריתם מסובך למדי ולא נלמד אותו כאן.

ב. אורך השרשראות לא מוגבל, כי התרומות לא חייבות להתבצע בו-זמנית. בשנת 2011 בוצעה שרשרת של 30 השתלות - 60 ניתוחים בו-זמנית. חייהם של שלושים אנשים ניצלו - בזכות תורם חסיד אחד - ובזכות אלגוריתם.

החלפת כליות בישראל

לאחרונה נפתחה בישראל תוכנית להשתלת כליות. תוכלו לקרוא עליה באתר של משרד הבריאות:
https://www.health.gov.il/English/Topics/organ_transplant/live_donors/Pages/intersection_plan.aspx

וממש לאחרונה נפתח גם שיתוף-פעולה בין ישראל לבין צ'כיה:

<https://www.ynet.co.il/articles/0,7340,L-5643924,00.html>

מקורות

- Parkes and Seuken, "Economics and Computation" (2018), chapter 12
- https://en.wikipedia.org/wiki/Berge%27s_lemma
- https://en.wikipedia.org/wiki/Blossom_algorithm
- סיכום: אראל סגל-הלוי. האלגוריתם של איתי אשלגי ושותפיו <https://www.themarker.com/misc/1.587742>

סיכום: אראל סגל-הלוי.