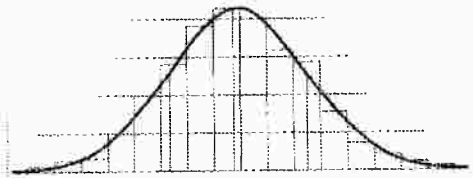
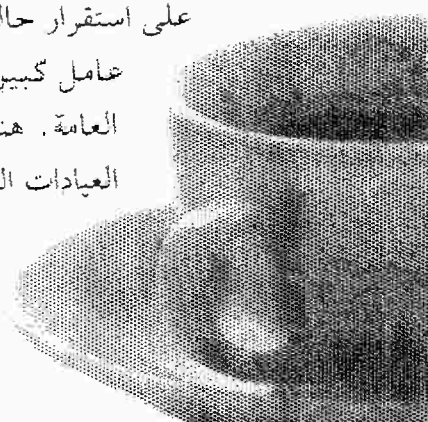


الفصـــــل

26

خطى المارتينغيل

يعتبر قصور القلب الاحتقاني أحد المسببات الرئيسية المؤدية للموت في هذا العالم. وبالرغم من أنه غالباً ما يصيب النساء والرجال في ريعان شبابهم، فهو في نهاية الأمر مرض يصيب الكبار. يعتبر قصور القلب الاحتقاني أو أحد مضاعفاته، سبباً لنصف الوفيات في الولايات المتحدة لمن هو فوق الخامسة والستين من عمره، فهو أكبر مسبب للموت بالنسبة للصحة العامة؛ ومسبب أيضاً لأمراض رئيسية بين الأحياء. كما أن دخول المستشفى المتكرر، والخطوات الطبية المعقدة المستخدمة للحفاظ على استقرار حالة المرضى بقصور القلب الاحتقاني، عامل كبير في تكاليف خدمات الدولة الطبية العامة. هناك اهتمام مركز لإيجاد عناية فعالة في العيادات الخارجية، بحيث تقلل من نسبة حالات الدخول إلى المستشفى وفي تحسين نمط حياة هؤلاء المرضى.



لسوء الحظ، فإن مرض قصور القلب الاحتقاني ليس بالمرض البسيط الذي يمكن أن نعزيه إلى عامل معدٍ، أو ممكن تخفيفه عن طريق سد أحد الممرات الأنزيمية. من الأعراض الأساسية لقصور القلب الاحتقاني، هو زيادة ضعف عضلة القلب. يصبح القلب أقل استجابة لأوامر الهرمونات التي تنظم دقاته، وقوة الانقباض والانبساط حسب احتياجات الجسم المتغيرة. يزداد حجم عضلة القلب فتصبح هشة. ويستفحل السائل في الرئتين والرسغين. وتصيب المريض اللهثة بمجهود بسيط. إن نقصان كمية الدم المندفع إلى الجسم يعني نقصان مستوى الدم في الدماغ، عندما تحتاج المعدة للدم حتى تهضم الوجبة، ويصيب المريض الاختلاط الجسمي والذهني، وينام لفترات طويلة.

ولتحقيق التجانس، تتكيف القوى الحيوية عند المريض مع نقصان عطاء القلب. يتغير توازن الهرمونات التي تنظم القلب وعضلات أخرى للكثير من المرضى، حتى يصل إلى حالة مستقرة نسبياً، يكون فيها المستوى الهرموني ومدى الاستجابة «غير طبيعي». إذا قام الطبيب المعالج بمعالجة هذا التوازن غير الطبيعي بالأدوية، مثل مضادات مستقبلات بيتا، أو حاصرات قناة الكالسيوم، قد تكون النتيجة تحسناً في حالة المريض. وقد تؤدي المعالجة بتخطي الحالة المستقرة التي بلغناها بشق الأنفس إلى تأخر الحالة. إن استفحال السائل في الرئتين هو أحد الأسباب الرئيسية لموت المرضى المصابين بقصور القلب

الاحتقائي (الاستسقاء هو الاسم العلمي). يستخدم الطب الحديث مدرّات البول الفعالة، والتي تقلل من مستوى السائل. كما قد تسبب هذه المدرّات نفسها، خلال هذه المرحلة، مشاكل جديدة في التغذية الاسترجاعية بين الهرمونات الناتجة من الكلية، والهرمونات التي يستجيب إليها القلب.

يستمر البحث في الحصول على المعالجات الطبية الفعالة لإطالة حياة هؤلاء المرضى، ولتقليل نسبة إدخالهم إلى المستشفى، ولتحسين نمط حياتهم. وبما أن لبعض المعالجات آثاراً مضادة للإنتاج عند بعض المرضى، لذا يجب على أي دراسة طبية لهذه المعالجات، أن تأخذ بعين الاعتبار بعض الخصائص المعينة للمرضى. وبهذه الطريقة، يمكن لتحليلات البيانات النهائية في مثل هذه الدراسة، أن تتعرف على المرضى من خلال مدى فعالية العلاج لديهم . قد تصبح التحليلات الإحصائية لدراسات مرضى قصور القلب الاحتقائي صعبة إلى أبعد الحدود.

إن السؤال الأول الذي يطرح عند تصميم مثل هذه الدراسة هو ماذا نقيس. بإمكاننا مثلاً أن نقيس معدل عدد المرات التي أُدخل فيها المرضى الخاضعون لمعالجة معينة إلى المستشفى. هذا مقياس شامل غير مصقول تنقصه بعض الجوانب الهامة مثل عمر المريض، حالته الصحية السابقة، وعدد مرات إدخاله للمستشفى وطول المدة. من الأفضل اعتبار الفترة الزمنية لكل مريض ومرضه، آخذين بعين الاعتبار عدد

مرات إدخاله إلى المستشفى، وطول مدتها، وفارق الزمن بينها وبين المرة السابقة، وقياس نمط الحياة بين فترات إدخاله للمستشفى، وتعديل كل هذه النتائج حسب عمر المريض واحتمالية وجود أمراض أخرى. قد يبدو هذا مثالياً من وجهة النظر الطبية، ولكن تعترضه بعض المشاكل الإحصائية الصعبة. لا يوجد هناك رقم فردي يصاحب كل مريض، بل إن سجل المريض عبارة عن فترات الأحداث الزمنية، بعضها مكرر، ويُقاس الآخر بقياسات متعددة. سيكون لـ «قياسات» هذه التجربة متعددة المستويات، ومعامل التوزيع الذي يجب حساب متغيراته، بنية متعددة الأبعاد.

العمل النظري المبكر

كان أول من بدأ حلّ هذه المسألة، هو عالم الرياضيات الفرنسي بول ليفي Paul Levy، وهو ابن وحفيد عالمَي رياضيات أيضاً. ولد سنة 1886، واكتُشفت مواهبه منذ الصغر. تنقل حسب ما كان متعارفاً عليه في فرنسا آنذاك، بين مجموعة من المدارس الخاصة للأطفال الموهوبين الفائزين بمرتبة الشرف الأكاديمية. تلقى جائزة المسابقة العامة Prix du Concours General في اللغة اليونانية والرياضيات عندما كان في مرحلة ما قبل العشرين؛ وجائزة الامتياز في الرياضيات والفيزياء والكيمياء في معهد سانت لويس Lycee Saint Louis؛ وجائزة أول مسابقة دخول في جامعة نورمال سوبيريير Ecole Normale Superieure

وجامعة التقنيات المتعددة Ecole Polytechnique. تلقى شهادة الدكتوراه في العلوم سنة 1912 عن عمر يناهز السادسة والعشرين، وكانت رسالته أساساً لكتابه الهام عن التحليل الدالي المجرد. أصبح بول ليڤي بروفيسوراً في جامعة التقنيات المتعددة، وعضواً في أكاديمية العلوم عند بلوغه الثالثة والثلاثين من العمر، وكان عمله في النظريات التجريدية في التحليلات هو ما جعله مشهوراً عالمياً. طُلب منه سنة 1919 أن يحضر سلسلة من المحاضرات عن النظرية الاحتمالية، وبدأ حينها في تفحص عمق الموضوع لأول مرة.

لم يكن بول ليڤي مقتنعاً بالنظرية الاحتمالية كمجموعة من الأساليب الحسابية المعقدة. (لم يقدم أندريه كولموغوروف إنجازه بعد). بدأ ليڤي بالبحث عن مفاهيم رياضية أساسية ومجردة تسمح له بتوحيد هذه الأساليب. قابله اشتقاق دي موافر de Moivre للتوزيع الطبيعي» ونظرية فولك folk theorem «العلماء الرياضيات ـ الذين يقولون إنه يمكن تطبيق نتائج دي موافر على حالات أخرى عُرفت بعدها بـ «نظرية النهاية المركزية». رأينا سابقاً كيف تمكن ليڤي أخيراً (مع ليندبيرغ في فنلندة) في بداية الثلاثينات من إثبات نظرية النهاية المركزية، وحدد الظروف الضرورية لتحقيقها. وهكذا بدأ ليڤي بصيغة التوزيع الطبيعي وبدأ بالعمل عكسياً، متسائلاً عن الخصائص الفريدة لهذا التوزيع التي تجعله يظهر في كثير من الحالات.

عالج ليڤي بعد ذلك المسألة بطريقة أخرى، متسائلاً عن

الأوضاع الخاصة التي تؤدي إلى التوزيع الطبيعي. وجد أن مجموعة بسيطة مؤلفة من حالتين تضمن توزيع البيانات. ليست هاتان الحالتان فقط الطريقة الوحيدة للحصول على التوزيع الطبيعي، ولكن إثبات ليڤي لنظرية النهاية المركزية قدم المجموعة الأكثر شمولاً من الحالات التي نحتاج إليها دوماً. كانت هاتان الحالتان ملائمتين، للوضع الذي يكون لدينا فيه سلسلة من الأرقام الناتجة عشوائياً، واحداً تلو الآخر:

1. يجب أن يكون التغاير مرتبطاً، بحيث لا تصبح القيم الفردية غير متناهية في كبرها أو صغرها.
2. أفضل حساب للرقم التالي هو قيمة الرقم الأخير.

أطلق ليڤي على هذه المتسلسلة الـ «مارتينغيل».

استوحى ليڤي كلمة مارتينغيل من مصطلح يستخدم في القمار، وهو أسلوب في القمار يُضاعف فيه المبلغ المقامر عليه عند كل خسارة. فإذا كانت فرصته في الفوز تعادل 50:50، فإن الخسارة المتوقعة تساوي خسارته السابقة. يوجد معنيان آخران للكلمة. الأول وصف لوسيلة يستخدمها المزارعون الفرنسيون لإبقاء رأس الحصان إلى أسفل، حتى لا ينتصب على قائمتيه الخلفيتين. وهذا السير يجعل رأس الحصان في وضعية يستطيع أن يحركه عشوائياً، ولكن الوضع الأكثر توقعاً في المستقبل هو ما عليه الرأس الآن. والمعنى الثالث هو مصطلح يستخدم في الملاحة، فالمارتينغيل هي قطعة خشبية ثقيلة تنزل من شراع السارية لإبقائها ثابتة. وهنا أيضاً نجد أن الوضع الأخير للسارية

هو أفضل توقع للوضع التالي. الكلمة نفسها مشتقة من اسم سكان مدينة فرنسية تدعى مارتيك Martique عُرفوا في الأساطير ببخلهم، لذلك فإن أفضل حساب لأقل كمية من المال، يمكن أن يعطوها في الأسبوع التالي، هي الكمية القليلة نفسها التي أعطوها في ذلك اليوم.

نجد بعد كل هذا أن سكان مارتيك البخلاء أعطوا اسمهم للتجريد الرياضي، الذي طور فيه بول ليفي الخصائص الشحيحة الممكنة لمتسلسلة رقمية، تهدف إلى الحصول على توزيع طبيعي. أصبحت المارتينغيل في سنة 1940، وسيلة هامة في نظرية الرياضيات التجريدية. دلت متطلباتها البسيطة أنه يمكن عرض أنواع مختلفة من متسلسلات أرقام عشوائية كمارتينغيل. لاحظ في السبعينات أود أيلان Odd Aalen من جامعة أوسلو في النرويج Norway أن طريقة استجابة المرضى في التجارب الطبية يطلق عليها مارتينغيل.

المارتينغيل في دراسات قصور القلب الاحتقاني

هل تذكر المشاكل التي ظهرت في دراسة قصور القلب الاحتقاني. بدت استجابة المريض ذاتية الاستعداد. هناك تساؤلات حول تفسير وقائع مثل إدخال المريض للمعالجة إلى المستشفى، عندما تحدث في وقت مبكر في الدراسة، أو تحدث متأخرة (عندما يتقدم العمر بالمريض). وهناك تساؤلات أيضاً عن كيفية التعامل مع تكرار إدخال المريض إلى المستشفى، وطول

فترة الإقامة في المستشفيات. يمكن الإجابة عن كل هذه الأسئلة، باعتبار المارتينغيل سيل أرقام مأخوذاً عبر الزمن. أشار أيلان، أنه يمكن إخراج المريض من التحليلات، وإعادته إلى المستشفى بعد خروجه منها. يمكن اعتبار الإدخال المتعدد إلى المستشفى كحدث جديد كل مرة. ويحتاج المحلل في كل مرحلة زمنية، إلى معرفة عدد المرضى الموجودين في الدراسة (أو العائدين إليها)، وإلى عدد المرضى الذين دخلوا منذ البداية.

كان أيلان يعمل مع إيريك أندرسون Eric Anderson من جامعة آرهوس University of Aarhus في الدانمرك، وريتشارد غيل Richard Gill من جامعة أتريتش University of Utrecht في هولندة Netherlands، على استثمار الرؤية التي طورها وذلك في بداية الثمانينيات. أشرت في الفصل الأول من الكتاب، أن الأبحاث العلمية والرياضية نادراً ما تكون عملاً فردياً. إن منطق التجريد في الإحصائيات الرياضية متداخل، ومن السهل أن نخطئ فيه. ممكن أن نجد هذه الأخطاء فقط من خلال النقاشات والنقد بين الزملاء. زودنا العمل المشترك بين الثلاثة: أيلان وأندرسون وغيل، بأفضل التطورات المثمرة للمادة في العقود الأخيرة من القرن العشرين.

أكمل ريتشارد أولشن Richard Olshen والمشاركون معه من جامعة واشنطن ولي-جن واي Lee-Jen Wei من جامعة هارفرد، عمل أيلان وأندرسون وغيل، لإنتاج مجموعة ثمينة من الأساليب الجديدة، لتحليل سلسلة الأحداث التي قد تحدث في

التجربة الطبية. خصوصا ل.ج. واي الذي قام باستثمار حقيقة أن الفرق بين مارتينغلين هو أيضاً مارتينغيل آخر، لإلغاء الحاجة في حساب الكثير من المتغيرات للنموذج أو المثال. يسيطر اليوم اتجاه المارتينغيل على التحليلات الإحصائية للتجارب الطبية طويلة المدى للأمراض المزمنة.

كانت أسطورة بخل سكان مارتيك نقطة البداية، وكانت للرجل الفرنسي بول ليفي، الرؤيا الأولى. شقت المارتينغيل الرياضية طريقها إلى عقول كثيرة، لها إنجازات عظيمة من الأمريكيين والروس والألمان والإنجليز والإيطاليين وكذلك الهنود، ثم قاد الأبحاث الطبية كل من نرويجي ودانمركي وهولندي. توسع أمريكيان في أعمالهما، وُلد أحدهما في تايوان. تملأ لائحة كاملة بأسماء مؤلفي الأبحاث والكتب في هذا الموضوع، والتي ظهرت منذ نهاية الثمانينات، الكثير من الصفحات، وتشمل عاملين من بلدان أخرى. أصبحت الإحصائيات الرياضية وبكل صدق إنجازاً عالمي الصنع.