

## کاربرد روش MI-GEE در مقایسه دو روش درمانی برای زنان بیشتر از ۵۰ سال مبتلا به استئوآرتریت شدید زانو

افشار شاه‌محمدی<sup>۱</sup>، اکبر بیگلریان<sup>۲</sup>، عنایت‌الله بخشی<sup>۳</sup>، خسرو خادمی کلانتر

۱. کارشناسی ارشد آمار زیستی، کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران.
۲. دانشیار، مرکز تحقیقات سالمندی ایران، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران.
۳. دانشیار گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران.
۴. دانشیار، گروه آموزش فیزیوتراپی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

### چکیده

تاریخ دریافت: ۹۲/۵/۱  
تاریخ پذیرش: ۹۳/۲/۲۱

**اهداف** سالمندان با استئوآرتریت شدید زانو، نسبت به دیگران، با احتمال بیشتری به ناتوانی دچار می‌شوند. در این پژوهش شدت درد با دو روش درمانی در زنان گروه سنی ۷۵-۵۰ سال مبتلا به استئوآرتریت شدید زانو مورد مقایسه قرار گرفتند.

**مواد و روشها** در این پژوهش تعداد ۴۰ بیمار زن در گروه سنی ۷۵-۵۰ سال که به استئوآرتریت شدید زانو مبتلا بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از تصادفی‌سازی در دو گروه با تعداد یکسان، روش درمان معمول برای گروه اول (کنترل) و روش درمان معمول همراه با کشش مفصلی برای گروه دوم (مورد) در نظر گرفته شد. متغیر پاسخ در این مطالعه، شدت درد بیمار بود که به صورت دو حالتی (شدید، ضعیف) و در ۱۰ جلسه درمانی مورد سنجش قرار گرفت. به علت وجود داده‌های گم شده، داده‌ها به روش رگرسیونی multiple-imputation-based generalized estimating equations (MI-GEE) و به کمک نرم افزار R مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در این مدل شدت درد به عنوان تابعی از نوع درمان، سن و شاخص توده بدنی در نظر گرفته شد. نتایج به صورت نسبت‌های شانس و فواصل اطمینان مربوطه گزارش شده‌اند.

**یافته‌ها** در مدل رگرسیونی چندگانه، ارتباط معنی‌دار آماری بین روش درمان و شدت درد بدست آمده است ( $P=0.004$ ). نسبت شانس درد در روش درمان معمول همراه با اعمال کشش مفصلی نسبت به روش درمان معمول برابر ۰/۲۸ می‌باشد ( $95\% \text{ CI} = 0.12-0.65$ ).

**نتیجه‌گیری** درمان معمول همراه با اعمال کشش مفصلی درمقایسه با درمان معمول سبب کاهش معنی‌دار درد بیماران مبتلا به استئوآرتریت شدید زانو می‌گردد.  
کد ثبت در IRCT: IRCT2N20111214738

### کلید واژه:

نسبت شانس، GEE، استئوآرتریت

### مقدمه

سراسر جهان از استئوآرتریت رنج می‌برند، که یکی از شایع‌ترین علل معلولیت در جهان است [۱، ۲]. بیش از ۲۰ میلیون نفر در ایالات متحده آمریکا به بیماری استئوآرتریت شدید زانو مبتلا هستند و تخمین زده می‌شود تا سال ۲۰۳۰، ۲۰ درصد از آمریکایی‌های (حدود ۷۰ میلیون نفر) بالای ۶۵ سال

استئوآرتریت شدید زانو در زمره یکی از پنج بیماری قرار دارد که بیشترین سهم را در ایجاد ناتوانی در زنان و مردان غیربستری سالمند دارد. آمار جهانی نشان می‌دهد بیش از ۱۰۰ میلیون نفر در

### \*نویسنده مسئول:

دکتر عنایت‌الله بخشی

نشانی: مرکز تحقیقات سالمندی ایران، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران.  
تلفن: ۲۲۸۸۲۲۵ (۹۱۲) ۹۸+

پست الکترونیکی: bakhshi@razitums.ac.ir

که نیاز به گسترش آگاهی در مورد این بیماری، پیشگیری از آن و توانبخشی جامعه وجود دارد [۱۱]. بیماران مبتلا به استئوآرتریت شدید زانو (گرید ۳ و ۴ کلگرن و لارنس) از درد و ناتوانایی شدید عملکردی شاکی هستند. اغلب درمان‌های محافظه کارانه در این گروه از بیماران با نتایج ضعیفی همراه می‌باشد. درمان جراحی جایگزینی مفصل یک اقدام درمانی متداول برای این گروه از بیماران می‌باشد که سبب تحمیل هزینه‌های سنگین بر جامعه و محرومیت بیماران از تعدادی از فعالیت‌ها تا آخر عمر می‌شود. علاوه بر این، در تعدادی از بیماران به دلیل شرایط جسمانی و سنی نامناسب امکان انجام این عمل جراحی وجود ندارد.

در فیزیوتراپی از کشش مفصلی به عنوان یک روش متداول در اختلالات ستون فقرات به منظور کاهش درد استفاده می‌شود [۱۲،۱۳]. همچنین در مفصل زانو کشش به عنوان یکی از تکنیک‌های موبیلیزیشن به صورت رایج مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۴].

در این پژوهش بر آن شدیم که با استفاده از یک روش پیشرفته آماری، دو روش درمان معمول و درمان معمول همراه با اعمال کشش مفصلی را مورد مقایسه قرار داده و استنباط‌های دقیقتری در مورد فاکتورهای عوامل موثر بر کاهش درد بیماران مبتلا به استئوآرتریت شدید زانو بدست آوریم.

### روش مطالعه

این پژوهش مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی واقع شده است. در این پژوهش تعداد ۴۰ بیمار زن در گروه سنی ۷۵-۵۰ سال که به استئوآرتریت شدید زانو مبتلا بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از شرح مراحل تحقیق و اخذ رضایت‌نامه کتبی از بیماران فوق، آنها به صورت تصادفی در دو گروه با تعداد یکسان (هر گروه ۲۰ نفر) تخصیص داده شدند. روش درمان رایج برای گروه اول (کنترل) و روش درمان رایج همراه با کشش مفصلی برای گروه دوم (مورد) در نظر گرفته شد. متغیر پاسخ در این مطالعه، شدت درد بیماران بود که به صورت دو حالتی (شدید، ضعیف) در نظر گرفته شد. شدت درد بیماران در ۱۰ جلسه درمانی (۵ هفته) که بر اساس میزان شدت دردی که توسط بیمار روی مقیاس VAS صد میلیمتری علامت گذاری می‌شود، مورد سنجش قرار گرفت.

روش جانمایی کردن برای مقادیر گمشده ابتدا توسط روبین در سال ۱۹۸۷ معرفی شد. در بسیاری از موقعیت‌ها در داده‌های طولی با مقادیر گمشده

در معرض خطر ابتلا به استئوآرتریت شدید زانو خواهند بود. علاوه بر این، ممکن است افراد جوانتر نیز در معرض آسیب‌دیدگی ناشی از استئوآرتریت شدید زانو باشند. پرتو نگاری اشعه X نشان می‌دهد که بیش از ۵۰ درصد از جمعیت بالای ۶۵ سال در سراسر جهان، حداقل در یکی از مفاصل خود این بیماری را دارند، که نشان‌دهنده شیوع بالای این بیماری در جهان است. در حالی که استئوآرتریت شدید زانو در زنان و مردان تقریباً یکسان است، به نظر می‌رسد در مردان جوان (کمتر از ۴۵ سال) و در زنان بالای ۴۵ سال این بیماری شایع تر است [۳-۶].

گزارش منتشر شده در سال ۲۰۱۰ نشان می‌دهد که بیش از ۴۰٪ از جمعیت هند در گروه سنی ۷۰ سال و بالاتر از استئوآرتریت شدید زانو رنج می‌برند. نزدیک به ۲ درصد از این افراد زانو درد شدید و ناتوانی حرکتی دارند. به نقل از سازمان بهداشت و درمان کشور هند انتظار می‌رود که ۶۰ میلیون نفر از مردم این کشور تا سال ۲۰۲۵ به این بیماری مبتلا شوند. دولت، بخش خصوصی و سازمانهای غیردولتی باید گرد هم آیند و برای مقابله با این بیماری مزمن چاره‌ای بیاندیشند. همچنین، اکثریت افراد مبتلا به استئوآرتریت شدید زانو از دسترسی به درمان با کیفیت محروم هستند [۷]. بین سنین ۳۰ و ۶۵ سال بروز و شیوع آرتروز زانو ۱۰ برابر بیشتر از افراد در گروه‌های سنی جوانتر است. حدود ۳۴٪ از افراد کمتر از ۶۵ سال نیز تحت تأثیر این بیماری قرار دارند [۸،۹].

افراد بالای ۶۵ سال بیشتر تحت تأثیر بیماری استئوآرتریت شدید زانو قرار دارند. با توجه به کاهش مداوم در میزان زاد و ولد و افزایش کلی در طول عمر روند نگران‌کننده‌ای برای افزایش شیوع استئوآرتریت شدید زانو در افراد مسن‌تر در آینده دیده می‌شود [۹]. همراه با افزایش سن، افزایش عامل خطر مرتبط با چاقی و به واسطه افزایش بی‌حرکتی، تغییرات در الگوهای سبک زندگی، رژیم غذایی روزمره و شرایط محیط کار در جمعیت بزرگسال وجود دارد [۱۰]. در حال حاضر ۸۰ درصد از افراد متأثر از استئوآرتریت با بعضی از محدودیت‌های حرکتی مواجهه هستند. همچنین این گزارش تأکید می‌کند که ۲۰ درصد از این افراد قادر به انجام فعالیت‌های عمده‌ای در زندگی روزمره نیستند و ۱۱ درصد از کل جمعیت آسیب‌دیده نیاز به مراقبت شخصی دارند [۸،۶].

استئوآرتریت شدید زانو با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد. کمتر از نیمی از افراد مبتلا به استئوآرتریت شدید زانو تحت درمان قرار دارند

جدول شماره ۱ آورده شده‌اند. همان‌طور که جدول شماره ۱ نشان می‌دهد ارتباط معنی‌دار آماری بین روش درمان و شدت درد بدست آمده است. نسبت شانس درد در روش درمان معمول همراه با اعمال کشش مفصلی نسبت به روش درمان معمول برابر ۰/۲۸ می‌باشد (CI: ۰/۱۲-۰/۶۵) (۹۵% CI).

هم‌چنین ارتباط معناداری بین سن و شدت درد مشاهده شد ( $P=0.01$ )، که نسبت شانس شدت درد برای متغیر سن ۰/۹۴ (CI: ۰/۸۹-۰/۹۹) (۹۵% CI) حاصل شد. به عبارتی به ازای هر سال افزایش سن، ۶ درصد شانس شدت درد کاهش می‌یابد.

### بحث

با توجه به اینکه داده‌های گمشده باعث اریبی و یا استنباط نادرستی از مجموعه داده‌ها می‌شود، در این مطالعه از روش‌های رگرسیونی MI-GEE در تحلیل داده‌ها استفاده شده است. در این مطالعه ۴۰ بیمار در دو گروه، مورد مطالعه قرار گرفتند که ۲۰ نفر به عنوان کنترل در گروه درمان معمول و ۲۰ نفر دیگر به عنوان مورد در گروه درمان معمول همراه با اعمال کشش مفصلی تحت درمان قرار گرفتند که از هر کدام از این افراد در دو گروه ۱۰ بار ارزیابی بعمل آمده است.

نتایج مدل رگرسیونی نشان داد که نوع درمان و سن ارتباط معناداری با شدت درد زانو دارد. در این مطالعه شانس شدت درد در درمان روتین همراه با اعمال دیسترکشن مفصلی در مقایسه با درمان روتین فیزیوتراپی کمتر است. به عبارتی درمان معمول همراه با اعمال کشش مفصلی در مقایسه با درمان معمول سبب کاهش معنی‌دار درد بیماران می‌گردد.

در کاربرد کشش به روش جراحی با استفاده از ابزار ثابت سازی خارجی، فضای بین مفصلی را به مدت چند ماه افزایش و اعمال فشار مکانیکی روی استخوان اطراف مفصلی را کاهش می‌دهند. بعد از

استفاده از تکنیک‌های ساده مانند (تحلیل داده‌های کامل، تحلیل داده‌های جایگذاری شده) برای مدیریت کردن داده‌های گمشده نتایج اریبی را گزارش می‌دهند. در حالی که استفاده از روش‌های جانهی کردن نتایج معتبری را به ما می‌دهد بدون اینکه به روش‌های سخت و پیچیده آماری برای تجزیه و تحلیل داده‌ها نیاز باشد. همان‌طور که پیش‌تر گفته شد،

به علت کهولت سن و عدم مشارکت بیماران در بعضی از جلسات درمانی، داده‌ها عملاً دارای مقادیر گمشده بودند [۱۵]، به همین دلیل از روش رگرسیونی multiple-imputation-based generalized estimating equations (MI-GEE) جهت آنالیز داده‌ها و نرم افزار R استفاده گردید. نتایج به صورت نسبت‌های شانس و فواصل اطمینان مربوطه گزارش شدند.

### یافته‌ها

داده‌های این مطالعه مربوط به ۴۰ بیمار زن بیمار مبتلا به استروارتریت شدید زانو مورد استفاده قرار گرفت که در آن متغیر شدت درد دارای مقادیر گمشده بود. از مجموع ۴۴۰ مشاهده (۴۰ نفر در ۱۱ زمان)، ۵۰ مورد (۱۱%) مقدار گمشده وجود داشت. که با توجه به این نکته که اگر از روش GEE استفاده کنیم برآوردهای بدست آمده کارایی لازم را نداشتند، از روش MI-GEE استفاده کرده و نتایج حاصل از برآزش این مدل را گزارش کرده‌ایم.

میانگین سن بیماران در گروه کنترل و مورد به ترتیب برابر با  $61/25$  (sd=6/77) و  $61/20$  (sd=8/50) بدست آمدند. میانگین شاخص توده بدنی (BMI) برای بیماران در گروه کنترل برابر با  $30/10$  (sd=4/25) کیلوگرم بر متر مربع و برای بیماران در گروه مورد برابر با  $32/24$  (sd=5/40) کیلوگرم بر متر مربع بود.

نتایج بدست آمده از روش رگرسیونی MI-GEE در

جدول ۱. محاسبه نسبت‌های شانس شدت درد در بیماران مورد مطالعه به کمک روش MI-GEE

متغیرها	نسبت شانس	خطای معیار	فاصله اطمینان ۹۵ درصد
گروه درمانی			
درمان معمول همراه با اعمال کشش مفصلی	۰/۲۸	۰/۱۹	(۰/۱۲، ۰/۶۵)
درمان معمول	۱	.....	.....
سن	۰/۹۴	۰/۰۳	(۰/۸۹، ۰/۹۹)
شاخص توده بدنی	۱/۰۲	۰/۰۶	(۰/۹۱، ۱/۱۳)

شدت درد و شاخص توده بدنی نیافتیم. این اختلاف می‌تواند به دلیل اختلاف در نوع مطالعه، محیط متفاوت و جمعیت تحت مطالعه باشد.

در مطالعه حاضر، فقط خانم‌ها شرکت داشتند که یکی از محدودیت‌های مطالعه محسوب می‌شود. بهتر است مطالعه‌ای با حجم نمونه بالاتر نیز صورت پذیرد. نقطه قوت مطالعه فوق، تجربی بودن آن است که می‌توان رابطه علیتی را از آن نتیجه گرفت.

### نتیجه‌گیری نهایی

درمان معمول همراه با اعمال کشش مفصلی درمقایسه با درمان معمول سبب کاهش معنی‌دار درد در بیماران مبتلا به استئوآرتریت شدید زانو می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد آمار زیستی آقای افشار شاه‌محمدی می‌باشد. داده‌های خام مورد استفاده در این مقاله در طرحی دیگر و با کد IRCT2N201111214738 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به ثبت رسیده است. از مسئولین مربوطه قدردانی می‌شود.

### References

- [1] Heiden TL, Lloyd DG, Ackland TR. Knee extension and flexion weakness in people with knee osteoarthritis: is antagonist cocontraction a factor? The Journal of orthopaedic and sports physical therapy. 2009;39(11):807-15.
- [2] Hinman RS, Hunt MA, Creaby MW, Wrigley TV, McManus FJ, Bennell KL. Hip muscle weakness in individuals with medial knee osteoarthritis. Arthritis Care & Research. 2010;62(8):1190-3.
- [3] Childs JD, Sparto PJ, Fitzgerald GK, Bizzini M, Irrgang JJ. Alterations in lower extremity movement and muscle activation patterns in individuals with knee osteoarthritis. Clinical Biomechanics. 2004;19(1):44-9.
- [4] Liikavainio T, Lyytinen T, Tyrväinen E, Sipilä S, Arokoski JP. Physical function and properties of quadriceps femoris muscle in men with knee osteoarthritis. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2008;89(11):2185-94.
- [5] Liikavainio T, Bragge T, Hakkarainen M, Karjalainen PA, Arokoski JP. Gait and muscle activation changes in men with knee osteoarthritis. The Knee. 2010;17(1):69-76.
- [6] Hinman RS, Bennell KL, Metcalf BR, Crossley KM. Delayed onset of quadriceps activity and altered knee joint kinematics during stair stepping in individuals with knee osteoarthritis. Archives of physical medicine

برداشتن ابزار ثابت‌سازی، مشاهده شده که فاصله سطوح مفصلی افزایش و تراکم استخوان ساب‌کوندرال کاهش پیدا می‌کند و بدین‌وسیله زمینه برای ذخیره‌سازی فاکتورهای رشد، که در ترمیم غضروف موثرند، فراهم می‌شود؛ تحقیقات انجام شده روی حیوانات نیز نشان دهنده ترمیم نسبی غضروف مفصلی می‌باشد. بعد از کاربرد کشش، استخوان ساب‌کوندرال با دانسیته پائین، فشار بیشتری را جذب می‌کند و منجر به فشار کمتر روی غضروف می‌شود. هم‌چنین نرمال شدن تراکم استخوان با بهبودی بالینی مشاهده شده مرتبط است [۱۴،۵].

با توجه به اینکه اعمال فشار زیاد از حد و غیرطبیعی به مفصل عامل شروع و پیشرفت استئوآرتریت می‌باشد [۱۶] می‌توان بیان کرد کشش از طریق برطرف کردن موقتی فشارهای مکانیکی وارد بر مفصل، سبب کاهش علائم بیماران شده است. روشهای درمانی مختلف مثل بریس‌های زانو، استئوتومی، کاهش وزن، کفی‌های داخل کفش و کشش مفصل به روش جراحی که سبب عدم اعمال فشار زیاد از حد روی مفصل می‌شوند نتایج مشابهی ارائه می‌کنند [۱۷].

اگرچه بعضی مطالعات نشان دادند که کاهش وزن بدن به علت کم کردن فشار بر زانو، سبب تسکین درد می‌گردد (۱۷) ما رابطه معنی‌داری بین

and rehabilitation. 2002;83(8):1080-6.

- [7] <http://www.completewellbeing.com/article/towards.a.joint.effort/>. 2008.
- [8] Magrans-Courtney T, Wilborn C, Rasmussen C, Ferreira M, Greenwood L, Campbell B, et al. Effects of diet type and supplementation of glucosamine, chondroitin, and MSM on body composition, functional status, and markers of health in women with knee osteoarthritis initiating a resistance-based exercise and weight loss program. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2011;8(1):1-17.
- [9] Ringdahl E, Pandit S. Treatment of knee osteoarthritis. American family physician. 2011;83(11):1287.
- [10] Esser S, Bailey A. Effects of exercise and physical activity on knee osteoarthritis. Current pain and headache reports. 2011;15(6):423-30.
- [11] Salve H, Gupta V, Palanivel C, Yadav K, Singh B. Prevalence of knee osteoarthritis amongst perimenopausal women in an urban resettlement colony in South Delhi. Indian journal of public health. 2010;54(3):155.
- [12] Jellad A, Ben Salah Z, Boudokhane S, Migaou H, Bahri I, Rejeb N. The value of intermittent cervical traction in recent cervical radiculopathy. Annals of physical and rehabilitation medicine. 2009;52(9):638-52.
- [13] Krause M, Refshauge K, Dessen M, Boland R. Lumbar

- spine traction: evaluation of effects and recommended application for treatment. *Manual therapy*. 2000;5(2):72-81.
- [14] Kisner C, Colby LA. *Therapeutic exercise*: FA Davis; 2002.
- [15] Little RJ, Rubin DB. *Statistical analysis with missing data*: Wiley New York; 1987.
- [16] Block JA, Shakoor N. The biomechanics of osteoarthritis: implications for therapy. *Current rheumatology reports*. 2009;11(1):15-22.
- [17] Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women: The Framingham Study. *Annals of internal medicine*. 1992;116(7):535-9.

## Research Paper: Application of Multiple-imputation-based Generalized Estimating Equations Method to Compare Two Treatment Methods among Women over 50 Years Old with Knee Osteoarthritis

Afshar Shahmohammadi<sup>1</sup>, Akbar Biglarian<sup>2</sup>, \*Enayatollah Bakhshi<sup>3</sup>, Khosro Khademi Kalantari<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Msc, Committee for Student Research, Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.

<sup>2</sup>Associated Professor, Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.

<sup>3</sup>Associated Professor, Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.

<sup>4</sup> Associated Professor, Department of Physiotherapy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Accepted: 23 July 2013  
Accepted: 11 May 2014

### ABSTRACT

**Objectives** Elderly people with knee osteoarthritis are more likely to become disabled than others. We aimed to explore the association between two treatments and pain severity in women aged 50-75 years who suffered from knee osteoarthritis.

**Methods & Materials** 40 women with knee osteoarthritis were randomized into two groups: to either received common treatment or common treatment accompanied by knee traction. The binary response variable was pain severity. Participants were followed up for 10 times. Because of missing data, the multiple-imputation-based generalized estimating equations (MI-GEE) method was used to estimate the odds of a pain as a function of the treatment groups adjusted for age and body mass index. Data were analyzed by R software. Adjusted odds ratios and 95% confidence intervals were estimated.

**Results** In multivariate model, we found an association between pain severity and treatment ( $P=0.004$ ). The pain odds ratios was 0.28 (95% CI: 0.12-0.65) for common treatment accompanied by knee traction group.

**Conclusion** The pain was found to be lower among patients treated with common treatment accompanied by knee traction than patients treated with only common treatment.

**Trial Registration Number:** IRCT2N201111214738

#### Key words:

Generalized estimating equations, Odds Ratio, Osteoarthritis

#### \*Corresponding Author:

Enayatollah Bakhshi, PhD

Address: Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Koudakyar Street, Evin, Tehran, Iran.

Tel.: +98 (912) 2388225

E-mail: bakhshi@razi.tums.ac.ir