

# **Ist der Menstruationszyklus ein Risikofaktor für Rupturen des vorderen Kreuzbandes?**

Briegel, Vanessa  
18669028

Tanner, Alicia  
18669820

Departement: Gesundheit  
Institut für Physiotherapie

Studienjahr: 2018

Eingereicht am: 30.04.2021

Begleitende Lehrperson: Sandra Schneider

**Bachelorarbeit  
Physiotherapie**

## Inhaltsverzeichnis

Abstract .....	5
Abstract (English) .....	6
1. Einleitung.....	7
2. Zielsetzung .....	8
3. Fragestellung .....	8
4. Theoretischer Hintergrund .....	9
4.1. Anatomie des vorderen Kreuzbandes (VKB) .....	9
4.2. Funktion des vorderen Kreuzbandes .....	9
4.3. Relevante Risikofaktoren .....	10
4.4 Theorien zur Ursache der erhöhten Verletzungsrate.....	12
4.5 Bedeutung einer VKB Verletzung .....	13
4.5.1 Testungen.....	13
4.5.2 Vordere Schublade und Lachmann .....	13
4.5.3 Pivot-Shift Test .....	14
4.6 Zahlen, Fakten .....	14
4.6.1 Ausgangslage .....	14
4.6.2 Genesungszeit und Lebensqualität .....	15
4.6.3 Kosten .....	15
4.7 Operative Behandlung.....	16
4.8 Neue Erkenntnisse .....	16
4.9 Prävention von Rupturen des vorderen Kreuzbandes.....	17
4.10 Weibliche Hormone.....	18
4.10.1 Luteinisierende Hormon.....	18
4.10.2 Follikelstimulierendes Hormon .....	18
4.10.3 Östrogen.....	18

4.10.4	Progesteron.....	19
4.11	Menstruationszyklus.....	19
4.11.1	Menstruation (Tag 1 bis 5-7).....	20
4.11.2	Follikelphase (Tag 5.-14.).....	20
4.11.3	Lutealphase (Tag 15. – kurz vor Menstruation).....	21
4.11.4	Ischämiephase (wenige Stunden vor der Menstruation).....	22
4.12	Zyklusabhängige Effekte auf die Leistungsfähigkeit .....	22
4.13	Hormoneller Einfluss auf Bindegewebe und Muskelkraft .....	23
4.14	Angepasstes Training an den Menstruationszyklus.....	24
5	Methodik.....	26
5.1	Bearbeitung der Fragestellung .....	26
5.2	Literaturrecherche.....	26
5.2.1	Suchergebnisse der Datenbanken .....	26
5.2.2	Keywords.....	27
5.2.3	Ein- und Ausschlusskriterien.....	27
5.2.4	Selektionsprozess der Studien.....	28
5.2.5	Hauptstudien.....	28
5.2.6	Beurteilung der Studien .....	29
6	Ergebnisse.....	30
6.1	Studie von Balachandar et al. (2019) .....	30
6.2	Studie von Somerson et al. (2019).....	36
6.3	Studie von Stijak et al. (2015).....	40
6.4	Studie von Lee et al. (2015) .....	45
7	Diskussion .....	50
7.1	Diskussion der Hauptstudien.....	50
7.3	Outcome .....	52

8	Theorie-Praxis Transfer .....	54
9	Schlussfolgerung .....	57
9.1	Beantwortung der Fragestellung.....	57
9.2	Empfehlungen für die Forschung.....	59
9.3	Limitationen der Arbeit .....	59
	Literaturverzeichnis.....	60
	Tabellenverzeichnis .....	63
	Abbildungsverzeichnis .....	63
	Deklaration der Wortzahl .....	64
	Danksagung .....	64
	Eigenständigkeitserklärung .....	64
	Anhang .....	65
	Glossar.....	65
	Rechercheprotokoll .....	66

## **Abstract**

### **Darstellung des Themas**

Die Ruptur des vorderen Kreuzbandes ist eine häufige Sportverletzung. Frauen sind davon mehr betroffen als ihre männlichen Athleten derselben Sportart. Grund für die häufigere Rupturrate bei den Frauen könnte der Einfluss der Hormone sein. Es gibt bereits viele Empfehlungen für die Rehabilitation. Das Thema des angepassten Trainings an den Menstruationszyklus ist momentan sehr aktuell und wird in dieser Bachelorarbeit ebenfalls aufgegriffen.

### **Ziel**

In dieser Bachelorarbeit soll anhand der Auswertung von wissenschaftlicher Literatur und Studien evaluiert werden, inwiefern der Menstruationszyklus einen Einfluss auf die Physiologie der Ligamente und somit auf die Verletzungsanfälligkeit des vorderen Kreuzbandes hat.

### **Methodik**

In dieser Bachelorarbeit wurde anhand eines Literaturreviews unter Berücksichtigung der definierten Ein- und Ausschlusskriterien vier Studien in der Datenbanken PUBMED, MEDLINE und Google Scholar ausgewählt. Als Analyseinstrument zur Studienbewertung diente das AICA.

### **Ergebnisse**

Studien sind sich bezüglich des Einflusses des Menstruationszyklus auf die Rupturrate des vorderen Kreuzbandes uneinig. Aktuell veröffentlichte Literatur sagt, dass in der präovulatorischen Phase das Risiko erhöht ist. Gründe hierfür könnten die verminderte neuromuskuläre Kontrolle, geringe Hormonkonzentration und die durch den Anstieg von Östrogen entstandene Gelenkslaxizität sein.

### **Schlussfolgerung**

Die Aussagen dieser Bachelorarbeit können als Denkansatz verwendet werden, sind aber zu wenig aussagekräftig, um verallgemeinert zu werden.

### **Keywords**

Vorderes Kreuzband, Verletzung, Menstruationszyklus, Verhütungspillen

## **Abstract (English)**

### **Presentation of the Topic**

The anterior cruciate ligament rupture is a common sports injury. Women are affected more than their male counterparts. The reason of the increased rupture rate could be the influence of hormones. There are already many recommendations for rehabilitation. The topic of adapted training to the menstrual cycle is currently very topical and will also be addressed in this bachelor thesis.

### **Purpose**

The purpose of this bachelor thesis is to evaluate, based on the review of scientific literature and studies, to what extent the menstrual cycle has an influence on the physiology of the ligaments, and thus on the susceptibility to injury of the anterior cruciate ligament.

### **Methodology**

In this bachelor thesis, four studies were selected from the PUBMED, MEDLINE, and Google Scholar databases based on a literature review considering the defined inclusion and exclusion criteria. The AICA served as an analysis tool for study assessment.

### **Results**

Studies disagree on the influence of the menstrual cycle on the anterior cruciate ligament rupture rate. Currently published literature says that in the preovulatory phase the risk is increased. Reasons for this could be decreased neuromuscular control, low hormone concentration and joint laxity caused by the increase of estrogen.

### **Conclusion**

The statements made in this bachelor thesis can be used as an overview, but they are too insignificant to be generalized.

### **Keywords**

Anterior cruciate ligament, injury, menstrual cycle, contraceptive pills

## 1. Einleitung

In dieser Bachelorarbeit wird die Fragestellung, welchen Einfluss der Menstruationszyklus auf die Rupturen des VKBs bei weiblichen Sportlerinnen hat, untersucht. Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit von Rupturen des VKBs bei weiblichen Athletinnen besteht als bei männlichen Mitathleten (Yu et al., 2001).

Bei Sprungsportarten hätten weibliche Athletinnen ein 4- bis 6-Mal höheres Risiko eine schwere Knieverletzung zu erleiden als die männlichen Athleten in derselben Sportart. Die meisten dieser Verletzungen entstehen durch non-contact Mechanismen, bei der Landung nach einem Sprung oder bei seitlichem Abknicken beim Laufen (Hewett, 2000). Die häufigsten Aktivitäten zum Zeitpunkt der VKB Rupturen waren Basketball (29%), Skifahren (21%) und verschiedene Aktivitäten (14%). Die Mehrheit der Rupturen des VKBs entstanden während des Spieles (61%) und 64% davon in den ersten 30 Spielminuten (Wojtys et al., 1998, S. 616). Das VKB begrenzt alle Bewegungsrichtungen im Kniegelenk und verhindert eine Subluxation der Tibia nach ventral bzw. des Femurs nach dorsal (Hochschild, 2012). Die Ischiokrurale Muskulatur arbeitet synergistisch zum VKB. Somit wirkt sie der vorderen Schublade entgegen und spielt eine grosse Rolle in der Prävention von Rupturen des VKBs (Hewett, 2000). Bencke et al. (2018) beschreiben, dass Frauen bei Landungen oder Seitwärtsbewegungen eine vermehrte Kniegelenks- und Hüftgelenksexension haben als Männer. Somit wird die Schubbelastung im Kniegelenk nach ventral vergrössert. Dies erhöht das Risiko für eine non-contact Ruptur des VKBs, da bei mehr Kniegelenks Flexion die Ischiokrurale Muskulatur besser agieren kann und das VKB entlastet. Typischerweise treten die Rupturen des VKBs innerhalb der ersten 50 Millisekunden nach dem initialen Bodenkontakt auf. Eine Studie hat gezeigt, dass der Menstruationszyklus aufgrund der Verschiebung der Hormone einen Einfluss auf die Muskelkraft hat (Sarwar et al., 1996). Es wird beschrieben, dass Frauen mehr anterior-tibiale Laxizität haben als Männer. Zudem brauchen Frauen deutlich länger um das maximale Kniesehnen-Drehmoment während eines isokinetischen Tests aufzubringen als Männer („The Female ACL“, 2016).

Die Genesung einer Ruptur des VKBs dauert ca. 8 Monate unabhängig der Behandlungsmethode (konservativ oder operativ). Das Risiko für eine Arthrose ist ebenfalls unabhängig von der Wahl der Behandlung. Bezüglich der Kosten ist die konservative Behandlungsmethode deutlich günstiger als die operative (Gesundheitsdirektion des Kanton Zürich, 2009).

## **2. Zielsetzung**

In dieser Bachelorarbeit soll anhand der Auswertung von wissenschaftlicher Literatur und Studien evaluiert werden, ob der Menstruationszyklus einen Einfluss auf die Physiologie der Ligamente, und somit auf die Verletzungsanfälligkeit des vorderen Kreuzbandes hat. Der Schwerpunkt der Studien soll unter anderem den Einfluss der Hormone auf die neuromuskuläre Kontrolle beinhalten.

## **3. Fragestellung**

Inwiefern beeinflusst der Menstruationszyklus die Verletzungsanfälligkeit des vorderen Kreuzbandes bei Sportlerinnen.

## 4. Theoretischer Hintergrund

### 4.1. Anatomie des vorderen Kreuzbandes (VKB)

Die beiden Kreuzbänder beginnen ihren Verlauf zwischen den Areae intercondylares anterior und posterior. Das VKB steigt von der Area intercondylares anterior zur medialen Fläche des lateralen Femurkondylus auf (Schünke et al., 2014). Es wird gegen die Insertion hin immer breiter, sodass der dreieckige Ansatzbereich schliesslich breiter ist als der Querschnitt des VKBs. Anatomisch und vor allem funktionell wird das Lig. Cruciatum anterius dabei in zwei steil verlaufende Faserbündel unterteilt: ein anteromediales und ein posterolaterales Bündel, die miteinander verwachsen sind (Hochschild, 2012). Das Lig. Cruciatum posterius verläuft etwa rechtwinklig zum Lig. Cruciatum anterius von der Area intercondylares posterior zur lateralen Fläche des medialen Femurkondylus. Das hintere Kreuzband (HKB) lässt sich ebenfalls in zwei Faserzüge unterteilen, nämlich ein schwächeres posteromediales und ein stärkeres anterolaterales Bündel (Schünke et al., 2014).

Die beiden Kreuzbänder werden ventral und lateral von der Membrana synovialis und dorsal von der Membrana fibrosa bedeckt. Sie verlaufen im subsynovialen Bindegewebe und werden dementsprechend von der Fossa poplitea mit Blut versorgt (Schünke et al., 2014).

### 4.2. Funktion des vorderen Kreuzbandes

Die beiden Faserbündel, weisen ein wechselseitiges Spannungsverhalten auf. Während der posterolaterale Bündel das Kniegelenk in Extensionsstellung sichert, kommt der anteromediale Bündel vor allem in Flexionsstellung auf Spannung. Auf diese Weise wird die anteriore Stabilität und zusätzlich auch die Rotationsstabilität in verschiedenen Flexionswinkeln des Kniegelenkes durch das VKB gesichert (Schünke et al., 2014).

Bei maximaler Extension oder Aussenrotation wird das anteromediale Bündel an das Dach der Fossa intercondylaris gepresst und limitiert somit die Bewegung. Bei maximaler Flexion verschiebt sich das posterolaterale Bündel gegenüber dem anteromedialen Bündel nach ventral und limitiert ebenfalls die Bewegung. Bei

Innenrotation wird das VKB um das HKB gedreht, gerät auf Spannung und limitiert erneut die Bewegung. Das VKB verhindert eine Subluxation der Tibia nach ventral oder des Femurs nach dorsal. Zudem ist das VKB, gemeinsam mit dem HKB, an dem Koordinieren der Roll-Gleit-Bewegung im Kniegelenk beteiligt (Hochschild, 2012).

### 4.3. Relevante Risikofaktoren

Ein typischer Verletzungsmechanismus für eine Verletzung des VKBs ist eine Mischung aus einer Kniegelenk-Flexionsstellung, -Valgusstellung und -Aussenrotationsstellung, während einem plötzlichen Richtungswechsel im Lauf.

Ein anderer typischer Verletzungsmechanismus ist das Innenrotationstrauma. Er entsteht durch ein stark flektiertes Knie bei feststehendem Unterschenkel, wodurch der Körperschwerpunkt hinter das Kniegelenk gerät. (Schünke et al., 2014).

Anatomisch gesehen zählen alle Bewegungen, die das VKB unter Spannung bringen, in Kombination von gewaltsamen Landungen oder schnellen Seitwärtsbewegungen, als Risikofaktoren. Die Insertionsstelle des Lig. Patellae an der Tuberositas tibiae, führt durch Aktivierung der Kniegelenk Extensoren zu Scherkräften auf das VKB, die besonders zwischen 0°-35° Kniegelenk Flexion besonders stark sind (Bencke et al., 2018). In dieser Gelenknahen Stellung (20-30° Kniegelenk Flexion) hat das VKB eine essenzielle Stabilisierungsfunktion, weil in dieser Stellung der Hebelarm der Ischiokruralen Muskulatur minimiert ist (Schünke et al., 2014). Die Ischiokrurale Muskulatur spielt bei der Prävention von VKB-Verletzungen eine grosse Rolle, da sie synergistisch zum VKB der vorderen Schublade entgegenwirken (Bencke et al., 2018).

Bencke et al. (2018) erwähnen in ihrer Studie «Muscle Activation During ACL Injury Risk Movements in Young Female Athletes» mehrmals geschlechterspezifische Unterschiede, die bei Verletzungen des VKBs eine Rolle spielten. Dabei betrachteten sie die geschlechterspezifischen Unterschiede aus präpubertalem und aus postpubertalem Alter.

Die grössten Unterschiede bei erwachsenen Athleten liegen in der Maximalkraft der unteren Extremitäten. Bei präpubertierenden Kindern ist dieser Unterschied noch nicht ersichtlich. Da in der Reifungszeit der Jugendlichen die Muskelkraft der Oberschenkelmuskulatur steigt, bei Jungen mehr als bei Mädchen, führt dies zu einem verminderten Kraftverhältnis zwischen dem M. quadriceps und der Ischiokruralen Muskulatur bei Mädchen und erhöht ihr Risiko einer Verletzung des VKBs gegenüber den Jungen im gleichen Alter.

Um Risikosituationen genau zu erkennen, müsste man sportspezifisch die verschiedenen Bewegungsabläufe im Detail studieren. Typische Gefahrenmomente, die aber in vielen Sportarten vorkommen, sind Landungen nach einem Sprung, Run-to-Stop Bewegungen und seitwärts Bewegungen. Aus Biomechanischer Sicht erkannten Bencke et al. (2018) geschlechterspezifische Unterschiede in der Koordinierung der Bewegungen. Frauen haben während den genannten Bewegungen mehr Kniegelenk und Hüftgelenk Extension als Männer. Dies führt zu einer grösseren vorderen Schublade im Kniegelenk und zusätzlich meistens zu einem funktionell bedingten Genu valgus, die beide das Risiko für eine non-contact Verletzung des VKBs erhöhen. Bei mehr Kniegelenk Flexion können die Ischiokruralen Muskeln besser agieren und entlasten somit das VKB. Spannend ist, dass auch die biomechanischen geschlechterspezifischen Unterschiede nur für postpubertale Frauen gelten und bei präpubertalen Mädchen bisher nicht bewiesen werden konnten.

Ein weiterer wichtiger Faktor bei Verletzungen des VKBs, der oft diskutiert wird, ist das Muster der Muskelaktivierung. Hierbei wird bei Frauen mehr Gastrocnemius Aktivität beobachtet als bei Männern. Weiter haben Frauen beim M. Quadriceps einen dominanten Vastus lateralis Anteil, wobei bei Männern der Vastus Medialis dominant ist. Bei funktionellen Bewegungen, wie vor einer Landung, haben Frauen im Gegensatz zu Männern mehr Quadricepsaktivierung und zusätzlich weniger Präaktivierung der Ischiokruralen Muskulatur. Typischerweise treten die VKB Verletzungen innerhalb der ersten 50 Millisekunden nach dem initialen Bodenkontakt auf (Bencke et al., 2018).

#### 4.4 Theorien zur Ursache der erhöhten Verletzungsrate

Laut Hewett (2000) gibt es drei Theorien um den Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Knieverletzungshäufigkeiten zu erklären: anatomisch, neuromuskulär und hormonell.

Eine anatomische Theorie bezieht sich auf den Quadrizeps Winkel oder Q-Winkel. Die Unterschiede der Beckenstruktur und der Ausrichtung der unteren Extremitäten können für die Verletzungsrate bei Männern und Frauen verantwortlich sein. Jedoch konnte kein Zusammenhang zwischen einem anatomischen Mass und der Inzidenz von VKB Verletzungen gefunden werden.

Die Zweite Theorie bezüglich der neuromuskulären Kontrolle bezieht sich auf die neuromuskulären Unterschiede zwischen Frauen und Männer. Bei der Landung nach Sprüngen zeigt sich bei den Männern ein externes Extensionsmoment (Knieflexoren Aktivität), welches 3-Mal höher ist als bei Frauen. Dies lässt sich durch den hohen Einsatz der Hamstrings (Agonist des VKBs) sowie des Gastrocnemius erklären, was ein Schutzmechanismus sein kann. Es würde die Hypothese stützen, dass Frauen eher bänderdominant und Männer eher muskeldominant in der Kniegelenksstabilität sind. Diese Theorie bietet gute Möglichkeiten für Interventionen mittels neuromuskulären Trainings zur Verminderung von Knieverletzungen.

Die Dritte Theorie bezieht sich auf die Auswirkungen der weiblichen Hormone Östrogen, Progesteron und Relaxin auf das neuromuskuläre und muskuloskelettales System der Frau. Es gibt Hinweise darauf, dass weibliche Geschlechtshormone eine erhebliche Auswirkung auf das weibliche neuromuskuläre System, aber auch auf die Muskelfunktion, Sehnen-, Bänderfestigkeit und auf das zentrale Nervensystem haben. (Hewett, 2000).

## 4.5 Bedeutung einer VKB Verletzung

### 4.5.1 Testungen

Bei Verdacht auf eine Verletzung des VKBs wird standardmässig die vordere Schublade geprüft, zusätzlich werden der Lachmann und der Pivot-Shift Test gemacht. Alle drei Tests werden in Rückenlage durchgeführt. Sie sollten nicht als isolierte Tests, sondern als Testfolge kombiniert angewendet werden. Durch Übung und Erfahrung mit den Tests und dem zusätzlichen Kombinieren wichtiger Informationen aus dem Anamnesegespräch, können sehr hohe Sensitivitäts- und Spezifitätswerte erreicht werden (rund 100%). Die Sensitivität zeigt wie viel Prozent ein negativ bewertetes Ergebnis tatsächlich ein intaktes oder bloss überdehntes VKB bedeutet. Die Spezifität zeigt wie viel Prozent ein positiv bewertetes Ergebnis tatsächlich ein rupturiertes VKB ist (Widmer Leu, 2012).

### 4.5.2 Vordere Schublade und Lachmann

Die Ausgangsstellung für die Untersuchung der vorderen Schublade ist 45° Hüftgelenksflexion und 90° Kniegelenksflexion. Der Untersucher fixiert den Fuss des Patienten, umgreift den Tibiakopf und versucht ihn nach ventral zu verschieben (Schünke et al., 2014).

Beim vorderen Lachmantest ist das Kniegelenk um 20-30° flektiert, weil in dieser Ausgangsstellung der Hebelarm der Ischiokruralen Muskulatur minimiert ist. Das VKB hat in dieser Position eine essenzielle Stabilisierungsfunktion und seine Beschädigung würde besonders gut auffallen. Bei der Ausführung wird mit einer Hand der Oberschenkel fixiert, mit der anderen Hand umgreift der Untersucher den Unterschenkel und zieht diesen nach ventral (Schünke et al., 2014).

Bei beiden Testungen spricht ein harter Anschlag, das bedeutet ein abrupter Stopp der Bewegung, für ein intaktes VKB oder eine Partialruptur. Ein weicher Anschlag hingegen, es lässt sich kein oder ein kaum wahrnehmbarer Stopp der Tibia nach ventral feststellen, bedeutet eine komplette Ruptur des VKBs (Schünke et al., 2014).

Die Sensitivität bei der vorderen Schublade liegt bei 62%, die Spezifität bei 88%. Der Lachmann Test ist der verlässlichste mit einer Sensitivität von 85% bzw. 86% und einer Spezifität von 91% bzw. 94% (Widmer Leu, 2012).

#### 4.5.3 Pivot-Shift Test

Bei diesem Test steht der Untersuchende seitlich zur testenden Extremität. Der Unterschenkel des Betroffenen wird durch den Untersuchenden in voller Extension über die Ferse nach innen rotiert. Zusätzlich wird über die proximale Tibia ein Valgusstress auf das Kniegelenk ausgeübt. In dieser Position wird das Kniegelenk langsam flektiert. Bei einer Ruptur des VKBs kommt es zwischen 0-30° Kniegelenkflexion zu einer vermehrten anterioren Translation des lateralen Tibiaplateaus (Subluxation). Durch weitere Flexion, ab 20-30°, gibt der Tractus iliotibialis Zug auf die Tibia, was zu einer ruckartigen Reposition (Schnapp Phänomen) des lateralen Tibiaplateaus führt. Dies wird von den Patienten oft als unangenehmes Gefühl oder als Instabilitätsgefühl beschrieben (Schünke et al., 2014). Dieser Test hat eine sehr hohe Spezifität (98%), dafür ist die Sensitivität nur bei 24% bzw. 32% (Widmer Leu, 2012).

### 4.6 Zahlen, Fakten

#### 4.6.1 Ausgangslage

Gemäss der schweizerischen Unfallstatistik UVG gibt es pro Jahr im Durchschnitt 39'000 Knieverletzungen. Bei 16% dieser Verletzungen ist das VKB betroffen, was hochgerechnet 6'350 VKB Verletzungen im Jahr sind. Das Durchschnittsalter der Patientinnen und Patienten ist bei 35 Jahren und bei 30% der betroffenen handelt es sich um Frauen. 73% der 6'350 VKB Verletzungen sind während Sport und Spiel passiert. Dabei sind 28% beim alpinen Skifahren, 22% beim Fussball spielen und 23% bei übrigen Sportarten verursacht worden. Die restlichen Prozentanteile sind Berufsunfälle oder in anderen Tätigkeitsbereichen wie Arbeitsweg, Aufenthalt in Häusern, etc. passiert (Gesundheitsdirektion des Kanton Zürich, 2009, S. 2).

#### 4.6.2 Genesungszeit und Lebensqualität

Die vollständige Genesung nach Ruptur des VKBs dauert im Durchschnitt 8 Monate ab dem Tag der Verletzung, unabhängig davon, ob die konservative oder operative Behandlungsmethode gewählt wird. Der Durchschnitt der Lebensqualität (gemäss Karnofsky-Index) während dieser Zeit wird bei operativer Behandlung auf 0,85 berechnet, bei konservativer Behandlung auf 0,87.

Man geht davon aus, dass das Risiko einer auftretenden Arthrose oder Häufigkeit eines benötigten Kniegelenkersatzes unabhängig von der Wahl der Behandlung ist (Gesundheitsdirektion des Kanton Zürich, 2009, S. 11).

1.0	Keine Beschwerden, keine Zeichen der Krankheit.
0.9	Fähig zu normaler Aktivität, kaum oder geringe Symptome.
0.8	Normale Aktivität mit Anstrengung möglich. Deutliche Symptome.
0.7	Selbstversorgung. Normale Aktivität oder Arbeit nicht möglich.
0.6	Einige Hilfestellung nötig, selbständig in den meisten Bereichen.
0.5	Hilfe und medizinische Versorgung wird oft in Anspruch genommen.
0.4	Beträchtlich behindert. Qualifizierte Hilfe praktisch täglich benötigt.
0.3	Schwerbehindert. Hospitalisation erforderlich.
0.2	Schwerkrank. Intensive medizinische Maßnahmen erforderlich.
0.1	Moribund. Unaufhaltsamer körperlicher Verfall.
0.0	Tod.

*Tabelle 1: Definition des Lebensqualitätsgrads gemäss Karnofsky-Index (Gesundheitsdirektion des Kanton Zürich, 2009).*

#### 4.6.3 Kosten

Direkte Kosten, die bei einer solchen Verletzung anfallen sind Spitalaufenthalte, ärztliche Konsultationen, Physiotherapie und weitere. Zu den Kostenträgern gehören die Krankenkasse, Kantone und der Patient oder die Patientin (Selbstbehalt, Franchise). Die auftretenden Kosten bei einer Kreuzbandverletzung unterscheiden sich stark, je nach Behandlungsmassnahme. Bei einer operativen Behandlung rechnet man mit durchschnittlich 5 Tagen Spitalaufenthalt an je CHF 1'329.-.

Dazu kommen die einmaligen Operationspauschalen von ca. CHF 1'700.- (Gesamtsumme: CHF 8'345.-). Die übrigen Kosten mit Physiotherapie und ärztlichen Konsultationen sind bei beiden Behandlungsmethoden identisch. Insgesamt berechnete die Gesundheitsdirektion des Kantons Zürich (2009) die Kosten für eine konservative Behandlung CHF 6'676.- günstiger als die Kosten für eine operative Behandlung.

Hinzu kommen indirekte Kosten, z.B. infolge von Arbeitsausfall, die in der obigen Berechnung nicht berücksichtigt wurden. Ein Arbeitsausfall ist bei einer operativen Behandlung länger als bei einer konservativen (Gesundheitsdirektion des Kanton Zürich, 2009, S. 14).

#### 4.7 Operative Behandlung

Durch eine operative Versorgung möchte man die Stabilität Anatomiegerecht wiederherstellen, um zusätzliche Schäden an Bänder, Menisken oder Knorpelschäden des betroffenen Knies zu verhindern. Um die anterior-posteriore, sowie die Rotationsstabilität wiederherzustellen, müssen beide Bündel des VKBs (anteromediales- und posterolaterales-Bündel) rekonstruiert werden. Diese Technik wird Doppelbündelrekonstruktion oder Vierkanaltechnik genannt. Als Transplantat wählt man heute eine autologe Sehne (meist M. semitendinosus bzw. M. gracilis). Während der Operation wird bei einer Kniegelenkflexion von 110° arthroskopisch vier knöcherne Tunnel gebohrt, um das Transplantat in Position der anteromedialen und posterolateralen Bündel zu implantieren. Da diese Operationstechnik schwierig durchzuführen ist, ist der Goldstandard die Einzelbündelrekonstruktion mit einem Tunnel und einem Transplantat. Bei einer falschen Position des Transplantates kann die Beweglichkeit des Kniegelenkes eingeschränkt sein und die Gelenkkinematik gestört werden (Schünke et al., 2014).

#### 4.8 Neue Erkenntnisse

Bei der Entscheidung, ob operiert werden soll oder nicht legen neue Erkenntnisse viel Wert auf eine exakte Diagnostik und individuelle Entscheidung. Bei der Diagnostik soll, anhand des Lachmann-Test und des Pivot-Shift-Test, der funktionelle Status beurteilt werden.

Zusätzlich kann evaluiert werden, ob es sich bei der Verletzung aus anatomischer Sicht um eine vollständige oder eine Teilruptur des VKBs handelt.

Bei kreuzbanderhaltenden Techniken ist eine frühzeitige Versorgung von Bedeutung. So sollte die Operation innerhalb der ersten drei Wochen stattfinden. Diese Technik hat sich vor allem bei älteren Patienten bewährt, während bei jungen, hochaktiven Patienten eine hohe Rerupturrate ersichtlich war.

Faktoren ob operiert wird, die auch bei neuen Erkenntnissen eine Rolle spielen, sind subjektives Instabilitätsgefühl (giving-way), Alter, sportlicher Anspruch und intraartikuläre Begleitverletzungen. Bei Kindern und Jugendlichen ist die Gefahr einer Wachstumsfugenverletzung gering. Als Goldstandard zählt eine fugenkreuzende Operationstechnik mit reinen Weichteilimplantaten.

Auch in Deutschland hat sich eine Operation mit vorwiegend körpereigenem Sehnenmaterial mittels Semitendinosus, Gracilis und Quadriceps durchgesetzt. Die neuen Operationsverfahren richten sich ebenfalls nach der Zwei-Bündel-Technik, wobei mit aktuellen Studien bisher kein Vorteil erkannt werden konnte. Bei einer Operation kann mehr Stabilität gewährleistet und Sekundärschäden verhindert werden, wobei das Risiko einer Arthrose trotzdem bestehen bleibt.

Auf jeden Fall ist die Rückkehr zur sportlichen Aktivität bei einer bleibenden Instabilität eingeschränkt.

Sehr wichtig bei einer erfolgreichen Rehabilitation ist, vor allem in der Frühphase, das Beachten der Heilungszeiträume. So wird heute die Rückkehr zum Wettkampfsport bei Profis meist nach neun Monaten und bei Amateuren ab zwölf Monaten empfohlen. Eine Rückkehr bereits nach sechs Monaten ist zu früh.

#### 4.9 Prävention von Rupturen des vorderen Kreuzbandes

Der präventive Aspekt sollte bereits früh im Leben der Kinder im Sportunterricht stattfinden und ihnen beibringen sicher und kontrolliert zu landen. Ähnlich wie der Schrei «Geht in Deckung, bleibt in Deckung», der während der Jugendzeit regelmässig im Fussball zu hören war.

Ebenso wichtig wären spezifische Krafttrainingsprogramme für die Landung und Kontrolle der Fussbewegungen. Wichtig wäre auch, dass die Trainierenden das Verhalten der Spielenden beobachten, um ein Verletzungsrisiko zu erkennen, wie zum Beispiel bei einbeinigen Sprüngen eine ausser Kontrolle geratene Beinlängsachse. Es ist wichtig die prädisponierenden Faktoren für eine Ruptur des VKBs zu kennen und feststellen zu können. Die Zukunft der Verletzungsprävention bei Rupturen des VKBs ist noch gross („The Female ACL“, 2016).

#### 4.10 Weibliche Hormone

Die Hormone dienen als chemische Botenstoffe, deren Wirkung abhängig von der Konzentration im Blut und von der Rezeptordichte im Zielgewebe ist. Durch komplexe Regelkreise wird ihre Ausschüttung gelenkt. Physiologische Funktionen der weiblichen Geschlechtsorgane werden hormonell gesteuert. Dabei dient der Hypothalamus als Steuerorgan. Er empfängt Informationen aus dem Blut, aus Organen und aus verschiedenen Teilen des Gehirns. Er reagiert auch auf externe Stimuli wie Umwelteinflüsse oder physische- und psychische Belastungen (Zimmer, 2019).

##### 4.10.1 Luteinisierende Hormon

Das Luteinisierende Hormon ist ein Steuerhormon, das den Eisprung und die Umwandlung der verbleibenden Follikelzellen bewirkt (Wojtys et al., 1998).

##### 4.10.2 Follikelstimulierendes Hormon

Das follikelstimulierende Hormon fördert die Keimdrüsenfähigkeit und steuert die Produktion der Geschlechtshormone (Huch & Jürgens, 2019).

##### 4.10.3 Östrogen

Östrogen fördert die Ausprägung der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale (z.B. Brustentwicklung). Es bewirkt im Eierstock die Eireifung und Selektion (Auswahl) des Tertiärfollikels, bestimmt den Aufbau des Endometriums, sichert in der Schwangerschaft die Anpassung des mütterlichen Organismus sowie den Wachstum und die Entwicklung des Kindes.

Weiter bereitet es die Brust zur Milchbildung und -abgabe vor, hat einen Eiweiß aufbauenden (anabole) Effekt, fördert Knochenaufbau und -wachstum, begünstigt Wassereinlagerungen im Gewebe und bestimmt Muster von Fettansatz sowie Körperbehaarung. Es wirkt auf das zentrale Nervensystem und beeinflusst somit die Stimmung und das Verhalten (Huch & Jürgens, 2019).

Die Östrogenkonzentration steigt ab dem 10. Zyklustag an und erreicht den Höhepunkt am 12. Tag (Wojtys et al., 1998).

#### 4.10.4 Progesteron

Progesteron bereitet das Endometrium auf die Aufnahme der Frucht vor, führt zur Erhöhung der Körperkerntemperatur, lässt den Zervix Schleim zäher werden, verhindert nach der Befruchtung die Menstruation und unterstützt in der Frühschwangerschaft die Einnistung sowie das Wachstum. Es stellt die Gebärmutter in der Schwangerschaft ruhig und bereitet die Milchbildung in den Brüsten vor (Huch & Jürgens, 2019).

Die Progesteronkonzentration steigt ab dem 15. Zyklustag an und erreicht den Höhepunkt am Tag 21 des Zyklus (Wojtys et al., 1998).

### 4.11 Menstruationszyklus

Mit der Menarche (erste Menstruationsblutung der heranwachsenden Frau, welche zwischen dem 9. und 16. Lebensjahr einsetzen sollte) und dem damit verbundenem Einsetzen des Menstruationszyklus, beginnt die Bildung der reifen Eizellen, deren Wanderung durch die Tube und im Fall einer Befruchtung, deren Einnistung in die Gebärmutter Schleimhaut. Das Ende des Menstruationszyklus macht im Fall der Nichtbefruchtung einer Eizelle den Weg für das Heranreifen einer neuen Eizelle frei (Wonisch et al., 2017). Der Menstruationszyklus wird durch den Regelkreis Hypothalamus – Hypophyse - Eierstöcke und den entsprechenden Hormonen verursacht. Dadurch sollte in regelmäßigen Abständen eine optimale Bedingung für die Einnistung einer befruchteten Eizelle herrschen. Enge Wechselbeziehungen bestehen zwischen dem Menstruationszyklus und dem gesamten Organismus. Über das limbische System werden psychische Faktoren beeinflusst.

Dies erklärt, weshalb Frauen in Stresssituationen keine Menstruation haben bzw. die Menstruation ausbleibt. Umgekehrt wirken aber auch die Hormone, welche freigesetzt werden, auf die übrigen Zellen des Körpers. Durch ihre Wirkung auf das zentrale Nervensystem haben sie auf das gesamte menschliche Verhalten eine Auswirkung (Huch & Jürgens, 2019).

Der Menstruationszyklus kann in 4 Phasen eingeteilt werden:

- Menstruation (Tag 1.-5./7.)
- Follikelphase (Tag 5.-14.)
- Lutealphase (Tag 15.- kurz vor Menstruation)
- Ischämiephase (nur wenige Stunden)

#### 4.11.1 Menstruation (Tag 1 bis 5-7)

Wenn es nicht zur Befruchtung der Eizelle kommt, kommt es zum Funktionsverlust und zur Degeneration des Gelbkörpers, sowie zum steilen Absinken des Progesteron- und Östrogenspiegels. Somit kann FSH erneut ansteigen und es kann während der Menstruation bereits ein neuer Follikel heranreifen. Der Abfall des Progesteronspiegels führt zum Ende der Sekretionsphase. Durch das Prostaglandine wird die Gebärmutterschleimhaut abgestoßen und es kommt zur Blutung (Buchta & Sönnichsen, 2013). Während 3-7 Tagen löst sich die Funktionalis (Schicht des Endometriums, welches beim Zyklus auf- und wieder abgebaut wird) in Stücken ab, wird mit insgesamt 50-100ml Blut vermischt und ausgestoßen. Das Prostaglandine löst dabei durch Uteruskontraktionen schmerzhaft Krämpfe zur Unterstützung aus. Gegen Ende kommt es aufgrund von östrogenbedingten Aufbauvorgängen zum Stillstand der Blutung (Huch & Jürgens, 2019).

#### 4.11.2 Follikelphase (Tag 5.-14.)

Die Funktionalis wird erneut aufgebaut, neue Gefäße sprießen ein und Drüsen beginnen zu wachsen. Die Follikelphase wird durch eine steigende Östrogenausschüttung der Follikel ausgelöst, die erneut in den Eierstöcken reifen. Dies wiederum fördert die Abgabe von FSH und LH aus der Hypophyse.

Dieser Vorgang wird auch positive Rückkopplung genannt, das heißt, die Ausgangsgrösse Östrogen verstärkt die Eingangsgrösse FSH und LH. Um den 14. Zyklustag wird der Eisprung durch die Zunahme der Ausschüttung von LH ausgelöst (Huch & Jürgens, 2019).

In dieser Phase hat Östrogen einen starken Einfluss auf den Prozess und die Schleimhaut der Gebärmutter proliferiert. Die Schleimhautdicke, die Zellzahl und die Zahl sekretorischer Drüsen nehmen zu. Im Gebärmutterhals wird zunehmend dünnflüssiges und für Spermien leichter passierbares Sekret gebildet. In der Vagina geschieht eine vermehrte Proliferation und Keratinisierung des Epithels. Diese Phase steht unter dem Einfluss des Gonadotropins FSH. Durch die Vermehrung der Granulosazellen kommt es zu einem kontinuierlichen Anstieg der Östrogenproduktion. Dadurch wird gegen Ende der Phase ein Abfall des FSH-Spiegels verursacht. Dieser verhindert das Heranreifen weiterer Follikel (Buchta & Sönnichsen, 2013).

#### 4.11.3 Lutealphase (Tag 15. – kurz vor Menstruation)

Nach dem Eisprung wird das Follikel zum Gelbkörper, welcher sowohl Progesteron als auch Östrogen produziert. Die reife Zelle wandert während der Lutealphase durch den Eileiter in die Gebärmutterhöhle und bleibt dort etwa 24 Stunden befruchtungsfähig. Das Gebärmuttersekret wird zähflüssig und verschließt den Gebärmutterkanal zum Schutz des entstehenden Embryos. Zusätzlich wird Milchsäure gebildet, die einen Schutzfaktor gegen eindringende Erreger darstellt (Buchta & Sönnichsen, 2013).

Die Sekretion von Progesteron wird in Gang gesetzt, daher wachsen die Drüsen stark und bilden reichlich Sekret. Glykogen (die Speicherform von Glukose) wird eingelagert, was das Endometrium auf die Aufnahme der befruchteten Eizelle vorbereitet. Der hohe Progesteronspiegel wirkt sich hemmend auf die FSH und LH Sekretion der Hypophyse aus (negative Rückkopplung, das heißt Ausgangsgrösse Progesteron wirkt hemmend auf die Eingangsgrösse FSH und LH) (Huch & Jürgens, 2019).

#### 4.11.4 Ischämiephase (wenige Stunden vor der Menstruation)

Wenn es nicht zur Befruchtung der Eizelle kommt, bildet sich der Gelbkörper zurück und seine Progesteronproduktion wird eingestellt. Die Arterien, die sich im Endometrium befinden, ziehen sich zusammen, die Schleimhaut schrumpft und die Durchblutung der Funktionalis nimmt ab. Die Minderdurchblutung (Ischämie) führt dazu, dass die Funktionalis abstirbt. Einwandernde Leukozyten setzen zusätzlich eiweiss-spaltende Enzyme frei. Diese Phase, welche oft nur wenige Stunden dauert, leitet die Menstruation ein.

#### 4.12 Zyklusabhängige Effekte auf die Leistungsfähigkeit

In den vergangenen Jahren stieg die Zahl der Frauen, die sich sportlich betätigen. McNulty et al. (2020, S. 2) zeigten dies anhand der prozentualen Teilnahme an olympischen Spielen auf, wobei in Seol 1988 die Frauen mit 26% und im Vergleich zu Rio de Janeiro 2016, mit 45% vertreten waren.

McNulty et al. (2020) stellten fest, dass im Vergleich zu diesem exponentiellen Anstieg wenig Forschung im Bereich der Leistungsfähigkeit der Frauen stattgefunden hat. Sie bezeichneten es als naiv, die Forschung, die für Männer betrieben wurde, für Frauen ebenfalls zu verwenden, angesichts der anatomischen, physiologischen und hormonellen Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

In der frühen Follikelphase (Menstruationsblutung) und in der Lutealphase ist die Leistungsfähigkeit nur geringfügig reduziert. Im Leistungssport kann dies relevant sein, da die Kraft in der Follikelphase unter Einfluss der Östrogene besser zu sein scheint. Weil die individuellen Unterschiede so gross sind, ist die praktische Relevanz fraglich. (Wonisch et al., 2017).

Die Ergebnisse des systematic Review von McNulty et al. (2020) deuten darauf hin, dass die Übungsleistung der Frauen während der frühen follikulären Phase des Menstruationszyklus im Vergleich zu allen anderen Phasen trivial, also belanglos oder unbedeutend reduziert sein könnte.

#### 4.13 Hormoneller Einfluss auf Bindegewebe und Muskelkraft

Es ist bekannt, dass weibliche Sexualhormone einen Einfluss auf das Wachstum und die Entwicklung von Muskulatur, Knochen und Bindegewebe haben. Studien zeigen, dass das Östrogen eine dosisabhängige Wirkung auf die Fibroblasten des VKBs haben. Somit ist die Fibroblasten Proliferation und die Synthese von Kollagen Typ 1 mit zunehmender Konzentration von Östrogen reduziert. Bei zunehmender Steigerung der Progesteronkonzentration wiederum erhöht sich die Fibroblasten Proliferation und Kollagensynthese Typ 1, wenn der Östrogenspiegel konstant gehalten werden kann. Somit scheinen kumulative oder akute Schwankungen des Östrogen- und/oder Progesteronspiegels, wie zum Beispiel während des Menstruationszyklus, den Metabolismus des VKBs und den dazugehörigen Fibroblasten zu beeinflussen. Diese vor allem strukturellen Veränderungen könnten zu einer verminderten Festigkeit des VKBs führen und prädisponierend für Bandverletzungen bei sportlichen Frauen sein. (Yu et al., 2001)

In einer Studie hat sich gezeigt, dass es in der Mitte des Menstruationszyklus einen Anstieg von etwa 11% der Quadrizepskraft und Handgriffsstärke im Vergleich zur Follikelphase sowie Lutealphase gab. Neben dem Kraftzuwachs kommt es zu einer deutlichen Verlangsamung der Entspannung und Erhöhung der Ermüdbarkeit des Quadrizeps. Dies wurde durch eine Stimulation des Muskels mit der Frequenz von 1 auf 100 Hz gemessen. Die Veränderung der Muskelfunktion kann auf den Anstieg des Östrogens vor dem Eisprung zurückzuführen sein. Jedoch ist noch wenig über die Wirkung von Östrogen auf den Muskel bekannt. Es kann auch sein, dass die Ursache der Anstieg von Testosteron ist. Da es im Muskel Testosteronrezeptoren hat, die für die anabole Wirkung zuständig sind. Wenn Frauen die Antibabypille nehmen, besteht kein Unterschied mehr (Sarwar et al., 1996).

#### 4.14 Angepasstes Training an den Menstruationszyklus

Das Training an den Menstruationszyklus anzupassen ist bei Frauen ohne Anti-Baby-Pille eher schwer, da ein Rhythmus zwischen Belastungs- und Entlastungswochen nur entstehen kann, wenn der Zyklus genau 28 Tage hat. Dies ist ohne Einnahme der Anti-Baby-Pille fast nicht möglich. Da der Menstruationszyklus von Frau zu Frau unterschiedlich ist, kann man ein angepasstes Training nur individuell, in enger Zusammenarbeit und Kommunikation mit der Athletin durchführen. Bei einer Fehleinschätzung der Länge des Menstruationszyklus von nur ein bis zwei Tagen kann es den positiven Effekt neutralisieren oder sogar einen negativen Effekt haben. Das Trainingsprogramm sollte an den Zyklus der Athletin angepasst werden. Das würde bedeuten, die Auswahl des Trainings ist abhängig von der momentanen Zyklusphase. Um dies durchführen zu können, müssten optimale Bedingungen für die Athletin herrschen. Das würde bedeuten, dass externe Stressfaktoren, wie Arbeit, Schule, Beziehung oder ähnliches auf ein Minimum reduziert werden müssten, damit der hormonelle Konzentrationsverlauf der Zyklen möglichst gleichbleibt (Zimmer, 2019). Da die späte Lutealphase bei den meisten Frauen zu prämenstruellen körperlichen Beschwerden führt, sollte diese Phase als Entlastungsphase genutzt werden (Zimmer, 2019).

In der frühen und mittleren Follikelphase ist der Glykogenspeicher erhöht. Zusätzlich werden während Belastungsphasen weniger Proteine verstoffwechselt, die somit für regenerative Prozesse zur Verfügung stehen. Weil es Erkenntnisse über bessere Kraftleistung in dieser Phase gibt, macht es Sinn, den Schwerpunkt in dieser Zeit auf Krafttraining zu setzen. Sportliche Belastungen im aeroben/anaeroben Übergangsbereich sollten ebenfalls in dieser Phase oder allenfalls in der Lutealphase durchgeführt werden, um die erhöhte Glucosekonzentration und den vermehrten Glykogenverbrauch zu nutzen. In einigen Studien wurde ebenfalls eine Verbesserung der Belastungsdauer gemessen, vor allem in Sprintdistanzen. Es sollte aber auf eine ausreichende Kohlenhydratzufuhr geachtet werden, um den Glykogenspeicher aufzufüllen (Zimmer, 2019).

In der späten Follikelphase steigt die Insulin- sowie die Wachstumshormonkonzentration an und sorgt für eine erhöhte Versorgung mit Proteinen, Fetten, Glucose und Elektrolyten. Diese Phase eignet sich für alle Arten von Schwerpunkten (Zimmer, 2019).

In der Ovulationsphase, die in dieser Arbeit als späte Follikelphase beschrieben wird, findet ein Leistungsverlust statt. Daher sollte sie für Krafttraining von kurzer Dauer mit Maximalleistung genutzt werden (Zimmer, 2019).

Während der Lutealphase wiederum kommt es zu einem erhöhten Stoffwechselanteil von Fetten und Proteinen im Vergleich zur Follikelphase. Der Schwerpunkt sollte daher entweder im Grundlagenbereich oder auf hoher Intensität liegen, weil beide Schwerpunkte durch hohe Laktatkonzentrationen geprägt sind. Da die Temperatur in dieser Phase ansteigt, sollte mit den Athletinnen besprochen werden, wie sich die Hitze auf ihre Leistung auswirkt. Zudem sollte vermehrt auf die Zufuhr von Eiweissen und Fetten geachtet werden. Ein weiterer Faktor für die bessere Leistung in der Lutealphase könnte die Reaktion des Körpers auf die erhöhte Östrogenkonzentration im Blut sein, die zu einer Einschränkung der Gluconeogenese führt und somit den Glykogenspeicher beschränkt. Dieser Glykogenspareffekt wird durch die erhöhte Lipidverstoffwechslung und Proteinverstoffwechslung unterstützt. In der Lutealphase fällt bei gleicher Belastung eine geringere Laktatkonzentration auf als in der Follikelphase. Dies führt dazu, dass der Kohlenhydratstoffwechselanteil niedriger ist, da bei der Verstoffwechslung von Proteinen und Lipiden kein Laktat anfällt. Zudem ist das Bikarbonat im Blut erhöht, welches einen Laktatpuffer darstellt und für die geringe Muskelsäuerung während und nach der Belastung mitverantwortlich sein kann. Diese Fakten zeigen auf, weshalb es in der Lutealphase zu einer Leistungsverbesserung kommen kann. (Zimmer, 2019).

Die genannten Punkte sind Hinweise für die Unterschiede im Menstruationszyklus bezüglich der Leistungsverbesserung. Ob es tatsächlich einen Effekt gibt, konnte bisher noch nicht evidenzbasiert oder anhand von wissenschaftlicher Literatur nachgewiesen werden.

In dieser Grafik wird gezeigt, wie sich Östrogen (O) und Progesteron (P) während des Menstruationszyklus entwickeln und was zu dieser Zeit das optimale Training wäre.

## **5 Methodik**

### **5.1 Bearbeitung der Fragestellung**

In dieser Bachelorarbeit wird anhand verschiedener wissenschaftlicher Studien der Einfluss des Menstruationszyklus auf die Physiologie von Ligamenten, wie dem VKB und deren Verletzungsanfälligkeit, untersucht. Dabei soll sich der Schwerpunkt der Studien vor allem nach dem Einfluss der Hormone und der neuromuskulären Kontrolle richten. Als Grundlage zur Bearbeitung der Fragestellung dient der theoretische Hintergrund. Dieser wurde mit Informationen aus Fachliteratur in Form von Büchern oder E-Books, die aus der Hochschulbibliothek der Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften (ZHAW) in Winterthur ausgeliehen und teilweise durch Studien aus den Datenbanken PUBMED und Google Scholar ergänzt wurden, geschrieben. Für eine systematische Literaturrecherche werden die in der Tabelle 2 aufgeführten Keywords benutzt. Die Literaturrecherche erfolgte über verschiedene Datenbanken, die von der ZHAW zur Verfügung gestellt werden. Die ausgewählten Studien stammen aus den Datenbanken PUBMED und MEDLINE.

### **5.2 Literaturrecherche**

Die Literaturrecherche wurde zwischen dem 01. April 2020 und dem 30. Oktober 2020 durchgeführt. Passende Studien wurden anhand der Keywords gesucht und gemäss den Ein- und Ausschlusskriterien selektioniert.

#### **5.2.1 Suchergebnisse der Datenbanken**

In den erwähnten Datenbanken wurde mit den unten aufgeführten Keywords und mit Hilfe der Bool'schen Operatoren (AND, OR oder NOT) nach passenden Studien gesucht.

Insgesamt konnten 42 Dokumente ausgewählt werden, die anhand der Ein- und Ausschlusskriterien weiter selektioniert wurden. Der genaue Rechercheprozess ist im folgenden Text übersichtlich dargestellt.

### 5.2.2 Keywords

Begriff	Suchbegriff	Synonyme
Vorderes Kreuzband	Anterior Cruciate Ligament	ACL
Verletzung	Injury	Rupture, tear
Menstruationszyklus	Menstrual cycle	
Verhütungspillen	Contraceptives	Hormonal contraceptives, oral contraceptive pill,

*Tabelle 2: Keywords*

### 5.2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Die ausgewählten Studien sollen den Zusammenhang des Menstruationszyklus mit der Verletzungshäufigkeit oder Verletzungsanfälligkeit des VKBs untersuchen. Um möglichst aktuelle Ergebnisse zu erhalten, werden Studien mit Publikationsdatum vor 2015 ausgeschlossen. Die Autorinnen bevorzugen ein möglichst breites Spektrum an Sportarten, deshalb wurde die Population lediglich auf weibliche Athletinnen beschränkt. Sportspezifische Studien, die sich nur auf eine Sportart konzentrierten, wurden ausgeschlossen, weil der Verdacht bestand, diese könnten sich zu sehr auf die Sportartspezifischen Bewegungen fokussieren. Von Beginn weg sind alle Studien, die sich zusätzlich auf die Wirkung von Verhütungspillen konzentrierten, ausgeschlossen worden, weil es den Rahmen einer Bachelorarbeit gesprengt hätte.

#### 5.2.4 Selektionsprozess der Studien

Ausschlusskriterium	Ausgeschlossene Studien	Verbleibende Studien
Gesamthaft 42 Dokumente		
Publikationsdatum vor 2015	25	17
Sportartspezifisch	2	15
Untersucht Wirkung von Verhütungspillen	5	10
Doppelte Studien	2	8
Ausgeschlossene Studien durch Lesen des Titels	2	6
Ausgeschlossene Studien durch Lesen des Abstracts	2	4

*Tabelle 3: Selektionsprozess der Studien*

Bei den acht übrig gebliebenen Studien haben die Autorinnen den Titel und bei Bedarf auch den Abstract durchgelesen und dann entschieden, welche Studien sich am besten für diese Bachelorarbeit eignen.

#### 5.2.5 Hauptstudien

Der Selektionsprozess ergibt folgende vier relevante Studien:

Autoren	Titel	Jahr	Erscheinungsland
Balachandar, V., Marciniak, J.-L., Wall, O. Balachandar, C.	Effects of the menstrual cycle on lower-limb biomechanics, neuromuscular control, and anterior cruciate ligament injury risk: a systematic review	2019	UK
Somerson, J. Isby, I. J., Hagen, M. S., Kweon, Ch. Gee, A. O.	The Menstrual Cycle May Affect Anterior Knee Laxity and the Rate of Anterior Cruciate Ligament Rupture	2019	USA

Stijak, L., Kadija, M., Djulejić, V., Aksić, M., Petronijević, N., Marković, B., Radonjić, V., Bumbaširević, M., Filipović, B.	The influence of sex hormones on anterior cruciate ligament rupture	2015	DE
Lee, C. A., Lee-Barthel, A., Marquino, L., Sandoval, N., Marcotte, G. R., Baar, K.	Estrogen inhibits lysyl oxidase and decreases mechanical funktion in engineered ligaments	2015	USA

*Tabelle 4: Hauptstudien*

### 5.2.6 Beurteilung der Studien

Die vier Hauptstudien werden anhand des Arbeitsinstrumentes für ein Critical Appraisal (AICA) beurteilt. Dieses Arbeitsinstrument eignet sich gut für die Bearbeitung qualitativer und quantitativer Forschungsartikel. Die Raster sind entlang des EMED-Formates aufgebaut, was eine Abkürzung für Einleitung, Methode, Ergebnisse und Diskussion bedeutet. Weiter ist das Arbeitsinstrument in zwei Spalten unterteilt. Die erste Spalte mit Leitfragen zur inhaltlichen Zusammenfassung der jeweiligen Studie und die zweite Spalte für eine systematische und kritische Würdigung der Studie.

## 6 Ergebnisse

In diesem Abschnitt werden die vier ausgewählten Hauptstudien dieser Arbeit zusammengefasst und kritisch gewürdigt. Als Grundlage hierfür wurde das Arbeitsinstrument für ein critical appraisal (AICA) verwendet, welches im Anhang ersichtlich ist.

### 6.1 Studie von Balachandar et al. (2019)

#### Titel

Effects of the menstrual cycle on lower-limb biomechanics, neuromuscular control, and anterior cruciate ligament injury risk

#### Ziel der Studie

Die Auswirkung des Menstruationszyklus auf die Biomechanik der unteren Extremitäten, die neuromuskuläre Kontrolle, sowie das VKB Verletzungsrisiko soll herausgefunden werden.

#### Studiendesign

Systematischer Review

#### Methodik

Es wurden Studien in den fünf Datenbanken mit den Keywords biomechanics, neuromuscular, cruciate ligament und menstrual gesucht.

Einschlusskriterien (Studien)	Ausschlusskriterien (wenn keine klare Abgrenzung vorhanden ist)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Effekt des Menstruationszyklus auf die Kinematik</li><li>• Effekt des Menstruationszyklus auf die Kinetik</li><li>• Effekt des Menstruationszyklus auf die neuromuskuläre Kontrolle</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Patelläre Tendinopathien</li><li>• Anti-Baby-Pille</li></ul>

Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien Balachandar et al. (2019)

Die Daten aller Studien wurden extrahiert, um die Ergebnisse zu interpretieren. Die Stärke der Evidenz wurde durch die Anzahl und Qualität der Studien, anhand der Kriterien von van Tulder et al., bestimmt. Die Qualität der Studien wurde von zwei

Gutachtern anhand einer modifizierten Down and Black Qualitätsbewertungsskala bewertet. Mithilfe der Ein- und Ausschlusskriterien kamen die Autoren schliesslich auf 17 Studien.

### **Relevante Ergebnisse**

Die Studien sind in Evidenzlagen (starke, mittlere, limitierte, sehr limitierte und widersprüchliche Evidenz) eingeteilt. Die Resultate beziehen sich immer auf Untersuchungen während eines Drop Jumps und Seitwärtsbewegungen.

Bezüglich der Wirkung des Menstruationszyklus auf die Kinematik berichten drei Studien mit starker Evidenz, dass Teilnehmerinnen eine signifikant grössere anteriore Kniegelenklaxizität in der Follikelphase im Vergleich zur Lutealphase haben. Die Lutealphase weist umgekehrt einen signifikant grösseren Kniegelenkvalgus auf. Eine Studie mit limitierter Evidenz zeigt einen signifikant grösseren Kniegelenkvalgus in der Follikelphase im Vergleich zur Lutealphase bei einbeinigen Landungen. Eine Studie mit ebenfalls limitierter Evidenz berichtet über eine signifikant grössere femorale Innenrotation in der Follikelphase im Vergleich zur Lutealphase. Fünf Studien mit starker Evidenz informieren über keine signifikanten Veränderungen des Kniegelenkvalgus in der Follikelphase im Vergleich zur Lutealphase.

Betreffend die Wirkung des Menstruationszyklus auf die Kinetik der unteren Extremität zeigen drei Studien mit starker Evidenz, dass die Teilnehmerinnen eine signifikant höhere anteriore Kniegelenklaxizität in der Follikelphase im Vergleich zur Lutealphase haben, welche signifikant grössere Valgus- und Aussenrotationsmomente im Knie aufweisen. In vier Studien mit starker Evidenz ist kein signifikanter Unterschied des Spitzenmomentes des Kniegelenkvalgus zwischen den Phasen des Menstruationszyklus ersichtlich. In zwei Studien mit starker Evidenz ist kein signifikanter Unterschied in den Innen-/Aussenrotations Momenten des Knies zwischen den Phasen des Menstruationszyklus ersichtlich. Aus zwei weiteren Studien mit starker Evidenz besteht kein signifikanter Unterschied in dem Spitzenmoment der Knieflexion zwischen den Phasen des Menstruationszyklus.

Eine Studie mit limitierter Evidenz berichtet von keinem signifikanten Unterschied des Spitzenmomentes der Hüftadduktion und –innenrotation zwischen den Phasen des Menstruationszyklus.

Hinsichtlich der Wirkung des Menstruationszyklus auf die neuromuskuläre Kontrolle informiert eine Studie mit limitierter Evidenz darüber, dass die Teilnehmerinnen eine grössere anteriore Kniegelenklaxizität in der präovulations-Phase aufweisen, welche auch eine signifikant grössere Quadrizeps-Amplitude aufzeigt. Eine Studie mit ebenfalls limitierter Evidenz berichtet über eine signifikant verzögert einsetzender des M. Semitendinosus in der Lutealphase im Vergleich zur Follikelphase. Drei Studien mit starker Evidenz finden keine signifikante Veränderung in der Quadrizeps-, Hamstring- und Gastrocnemius Amplitude zwischen den Phasen des Menstruationszyklus. Weitere zwei Studien mit mittlerer Evidenz zeigen keine signifikante Veränderung im M. gluteus medius und maximus bei einbeinigen Sprüngen zwischen den Phasen des Menstruationszyklus.

Bei der Wirkung des Menstruationszyklus auf das Verletzungsrisiko des VKBs berichten acht Studien mit starker Evidenz über ein signifikant erhöhtes Verletzungsrisiko des VKBs bei Teilnehmerinnen in der präovulatorischen Phase im Vergleich zur postovulatorischen Phase bei sportlicher Aktivität. Eine Studie mit limitierter Evidenz wiederum informiert über ein signifikant höheres Verletzungsrisiko des VKBs in der ovulatorischen Phase im Vergleich zur prä- und postovulatorischen Phase während sportlicher Aktivität. Eine Studie mit ebenfalls limitierter Evidenz zeigt auf, dass es keinen signifikanten Unterschied im Verletzungsrisiko zwischen den Phasen des Menstruationszyklus gibt.

## **Schlussfolgerung**

Der Menstruationszyklus variiert bei heranwachsenden Sportlerinnen und wird durch das Aktivitätsniveau, Gewichtsveränderungen, Ernährung und Stress beeinflusst. In der Literatur wird die Bedeutung eines grösseren Kniegelenkvalgus und einer grösseren vorderen Kniegelenklaxizität als Mechanismen der Verletzungen des VKBs bei funktioneller Aktivität gut dokumentiert.

Die Untersuchung dieses Reviews zeigt, dass der Menstruationszyklus keinen direkten Einfluss auf den Kniegelenkvalgus während funktionellen Bewegungen hat. Die Ergebnisse zeigen, dass eine Untergruppe von weiblichen Teilnehmerinnen eine signifikant grössere anteriore Kniegelenklaxizität in der präovulatorischen Phase bei Drop Jumps aufweist. Dies könnte folglich das signifikant höhere Risiko einer Verletzung des VKBs bei weiblichen Teilnehmerinnen in der präovulatorischen Phase während funktioneller Aktivität erklären.

Eine Reihe von Studien hat das Vorhandensein von Östrogenrezeptoren in menschlichen vorderen Kreuzbändern identifiziert. Bei deren Aktivierung führen sie zu einer abnehmenden Fibroblastenproliferation und anschliessender Abnahme der Typ-1 Kollagensynthese. Studien berichten, dass dies die Gesamtfestigkeit des VKBs und somit die Fähigkeit, höheren Belastungen standzuhalten, reduziere. Ein Anstieg von Östrogen und der Laxizität des VKBs in der präovulatorischen Phase kann zu einer Valgisierung und Aussenrotation des Knies führen. Dadurch werde das VKB mehr belastet und das Verletzungsrisiko der Athletinnen erhöht.

Die neuromuskuläre Kontrolle ist ein wichtiger Faktor in der Biomechanik der unteren Extremitäten. Ein Ungleichgewicht oder Defizit ist oft mit einer Kniepathologie verbunden. In diesem systematischen Review wird gezeigt, dass Veränderungen in der neuromuskulären Kontrolle zwischen den Phasen des Menstruationszyklus während funktioneller Aktivitäten zu einer Verletzung des VKBs führen können. In Anbetracht der begrenzten und widersprüchlichen Beweise, sowie der verschiedenen gemessenen Variablen, sind weitere hochwertige Beweise erforderlich, um potenzielle Veränderungen in der neuromuskulären Kontrolle während des Menstruationszyklus zu identifizieren und ob dies folglich zum Verletzungsrisiko des VKBs beitragen kann.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass dieses systematische Reviews starke Gründe dafür liefert, dass weibliche Athletinnen in der präovulatorischen Phase ein grösseres Rupturrisiko des VKBs aufweisen. Aufgezeigt wird dies durch eine Kombination aus vergrösserter Laxizität des VKBs, erhöhtem Valgus der unteren Extremitäten und mehr tibialer Aussenrotation.

### **Kritische Würdigung**

Das Ziel dieses systematischen Reviews wurde allgemein gehalten und Hypothesen wurden keine erstellt. Es wurde keine klare Population beschrieben. Die Ein- und Ausschlusskriterien sind sinnvoll in Bezug auf das Ziel des systematischen Reviews definiert und die Suchkriterien, sowie die anschliessende Auswahl der 17 Studien ist nachvollziehbar. Die für den Review ausgewählten Studien sind entweder randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) oder Case-Control Studien. Mit der Hilfe von fünf Datenbanken wurde eine gute Recherche geführt. Die Stichprobengrösse mit 17 Studien wäre gut, jedoch untersuchen nicht alle Studien dasselbe und somit ist bei den Unterthemen die Stichprobengrösse eher gering. Die Studien sind sich in Bezug auf das Geschlecht, Menstruationszyklus und Risikofaktoren ähnlich, die anschliessende Analyse ist jedoch unterschiedlich. Dies erschwert den direkten Vergleich unter den Studien. Die ausgewählten Studien wurden von zwei Autoren gelesen und bezüglich der methodischen Qualität beurteilt. Die Autoren geben widersprüchliche Informationen zur Anzahl der Studien betreffend der Unterthemen. Die Resultate der ausgewählten Studien werden eher allgemein zusammengefasst, was das Interpretieren erschwert. Die Ergebnisse wurden für den Leser aufgezeigt und zur Verständlichkeit in Unterthemen aufgeteilt. Es sind keine Tabellen oder Grafiken verwendet worden, um die Ergebnisse klarer aufzuzeigen. Im Ergebnisteil zitieren die Autoren einzelne Studien zum Teil doppelt mit widersprüchlichen Resultaten. Dem Leser wird nicht klar, welches das korrekte Resultat ist.

Die wichtigsten Ergebnisse werden diskutiert und mit bereits vorhandenen Studien/systematischen Reviews verglichen. Es wurde eine Kernaussage für den systematischen Review formuliert.

Die Objektivität der Resultate ist gegeben, da die Qualität der Studien anhand einer modifizierten Down and Black Qualitätsbewertungsskala bewertet wurde. Zudem ist die Reliabilität vorhanden, da die Qualität der Studien von zwei Gutachtern unabhängig voneinander bewertet worden ist. Die Validität des systematischen Reviews ist gegeben, denn die Autoren haben sich für ein passendes Messinstrument zur Qualitätsbeurteilung entschieden.

Die Ergebnisse des systematischen Reviews lassen sich gut in die physiotherapeutische Praxis umsetzen, indem man das Wissen über die Risikofaktoren nutzt, um ein präventives Training zu gestalten.

Die Evidenzlage dieses Reviews ist nach der 6-S-Pyramide auf der Stufe der Synthesen, weil es sich um einen systematischen Review handelt.

## 6.2 Studie von Somerson et al. (2019)

### **Titel**

The Menstrual Cycle May Affect Anterior Knee Laxity and the Rate of Anterior Cruciate Ligament Rupture.

### **Ziel der Studie**

Das Ziel ist es zu beweisen, dass es während des Menstruationszyklus Phasen gibt, in denen die anteriore Kniegelenktranslation erhöht ist und das VKB Verletzungsrisiko damit korreliert.

### **Studiendesign**

Kombination aus systematischem Review und Meta-Analyse

### **Methodik**

Die Autoren durchsuchten mithilfe der PRISMA Guidelines sechs Datenbanken mit den Keywords menstrual cycle, knee, ACL und ACL injury. Die Suche wurde weder nach Studiendesign noch nach Sprachen eingegrenzt. In einer ersten Selektion wurden Titel und Abstracts, in einer zweiten die ganzen Studien gelesen.

<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Vergleich Menstruationszyklus mit VKB Verletzungen</li><li>• Vergleich Menstruationszyklus mit anteriore Kniegelenktranslation</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bereits in anderem Review verwendet</li><li>• Keine Dokumentation der Phasen des Menstruationszyklus</li><li>• Probandinnen die orale/hormonelle Verhütungsmittel einnahmen</li><li>• Frühere VKB-Verletzung</li><li>• Unregelmässige Menstruation</li></ul>

*Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien Somerson et al. (2019)*

Nach der einmaligen Datenerhebung, orientiert an den Ein- und Ausschlusskriterien, wurden 28 Studien inkludiert.

Die erste Interventionsgruppe, mit 573 Probandinnen aus 19 Studien, konzentriert sich auf den Zusammenhang der Phasen des Menstruationszyklus mit der Kniegelenklaxizität. Zur Interpretation wurden die Mittelwerte und Standardfehler der anterioren Translation in der Follikel-, Ovulations- und Lutealphase erhoben und miteinander verglichen.

Die zweite Interventionsgruppe konzentriert sich auf den Zusammenhang der Phasen des Menstruationszyklus mit der Rupturrate des VKBs. 316 Probandinnen mit rupturiertem VKB aus 9 Studien wurden in Prä- und Postovulationsphase eingeteilt.

Zur Bestimmung der Phase des Menstruationszyklus wählen die Studien drei verschiedene Varianten. Die Hormonvariante evaluiert die Phase mittels Serum, Urin oder einer Speichelprobe, der Menstruationsevent verwendet ein Ereignis (Menstruationsblutung/Eisprung) oder einen Zusatzkalender und die dritte Variante verwendet andere Methoden (Fragebögen, Menstruationskalender, etc.).

### **Relevante Ergebnisse**

Die Studie von Khowailed et al. ist als Ausreisser identifiziert und musste nachträglich ausgeschlossen oder als Standardfehler definiert werden. Die anteriore Kniegelenktranslation ist in der Ovulationsphase signifikant grösser ( $0.25\text{mm} \pm 0.29\text{mm}$ ) als in der Follikelphase ( $p=0.03$ ). Vergleicht man die Luteal- mit der Follikelphase ist die anteriore Translation um  $0.21\text{mm} \pm 0.21\text{mm}$  erhöht ( $p=0.049$ ), was von den Autoren als nicht signifikant beschrieben wird.

Bei den Tests für die Meta-regression ist aufgefallen, dass bei später veröffentlichten Studien der Unterschied zwischen Ovulationsphase und Follikelphase grösser ist als in den früheren Studien.

Die Rupturrate des VKBs ist in der Lutealphase mit 36% signifikant tiefer als in der Präovulationsphase ( $p=0.002$ ). Ansonsten gibt es keine signifikanten Variationen zwischen den Phasen.

Die Tests für die Meta-regression zeigen, dass die Messmethode des Menstruationszyklus mittels „andere Methoden“ verglichen mit der Hormonmethode signifikant mehr VKB Rupturen in der Lutealphase zu verweisen haben. Ansonsten sind die Tests für die Meta-regression nicht signifikant ( $p=0.01$ ).

## **Schlussfolgerung**

Der erste Teil der Hypothese «Es gibt Phasen des Menstruationszyklus, die mit einer größeren anterioren Knie-translation verbunden sind, ...» wird in dieser Studie mit einer signifikant erhöhten anterioren Kniegelenktranslation in der Ovulationsphase gegenüber der Follikelphase aufgezeigt. Die Lutealphase hat ebenfalls eine erhöhte, jedoch nicht signifikant, anteriore Kniegelenktranslation im Gegensatz zur Follikelphase. Diese Resultate stimmen mit den Ergebnissen aus früheren Studien überein, die ebenfalls erhöhte Kniegelenkflexibilität in der Ovulationsphase gegenüber der Follikelphase, aber kein Unterschied in der Lutealphase feststellen konnten.

Die anteriore Kniegelenkflexibilität ist gemäss vielen Quellen ein Risikofaktor für Verletzungen des VKBs. Das sagt auch der zweite Teil der Hypothese dieser Studie, «..., mit einem folglich erhöhten VKB-Risikofaktor.». Dementsprechend wird die Rupturrate in der Follikelphase am tiefsten erwartet. In dieser Studie zeigt als einzige Phase, die Lutealphase eine signifikant tiefere Rupturrate auf, verglichen mit der Präovulationsphase. Dieses Resultat wird zum Teil von den verschiedenen Messmethoden der Menstruationsphasen beeinflusst.

Die Fragestellung kann weder bestätigt noch verneint werden. Die Resultate der gesamten Studie erreichen zum Teil Signifikanzlevel, die Unterschiede sind jedoch klein. Da die beinhalteten Studien ein eher tiefes Qualitätsniveau aufweisen, könnten die Resultate unbedeutend für die Praxis sein.

## **Kritische Würdigung**

Das Ziel und die Fragestellung dieser Studie sind klar definiert. Das Thema wird im Kontext mit empirischer Literatur verständlich dargestellt. Das Studiendesign systematischer Review und Meta-Analyse eignet sich, um möglichst viele Studien miteinander zu vergleichen und neue Schlüsse zu ziehen.

In diesem Review wird keine Zielpopulation genannt. Die Datenerhebung für die VKB-Rupturrate ist zum Teil nicht nachvollziehbar, weil nicht ersichtlich wird, ob entscheidende Faktoren, wie die Länge einer Phase, berücksichtigt werden.

Der Vergleich der Kniegelenklaxizität Gruppe mit der VKB-Rupturrate Gruppe ist ebenfalls nicht nachvollziehbar, weil für den Vergleich nicht dieselben Menstruationszyklus-Phasen verwendet werden. Die restliche Datenerhebung ist sinnvoll und für die Fragestellung nachvollziehbar gewählt. Die Berechnungen der Resultate werden genau beschrieben, damit die Objektivität gewährleistet werden kann. Die Einteilung in die Phasen des Menstruationszyklus ist objektiv gestaltet. Da alle Daten nur einmal erhoben wurden, kann die Reliabilität nicht beurteilt werden. Dementsprechend kann auch die Validität nicht beurteilt werden. Die Verfahren der Datenanalyse werden klar beschrieben, statistische Verfahren sinnvoll und entsprechend der Datenniveaus angewendet. In der Studie wird kein Signifikanzniveau festgelegt. Da eines der Resultate mit  $P=0.049$  als nicht signifikant beschrieben wird, kann auch nicht davon ausgegangen werden, dass generell  $P<0.05$  gilt.

Die Ergebnisse sind präzise und werden in Form von Textformat und Tabelle aufgezeigt. Bei den Resultaten der VKB Rupturraten gibt es eine Tabelle, die die prozentualen Anteile der Phasen untereinander vergleicht. Auf diese Tabelle wird jedoch im Text nicht mehr eingegangen und sie ist auch nicht selbsterklärend. Auf diese Resultate wird auch im Diskussionsteil nicht mehr eingegangen. Ansonsten stimmt die Interpretation in der Diskussion mit den Daten überein. Weil in dieser Studie kein Signifikanzlevel definiert ist, muss man im Text nachlesen, welches Resultat von den Autoren als signifikant bezeichnet wird und kann keine eigenen Interpretationen machen. Die Resultate werden in Bezug auf die Fragestellung und im Vergleich zu früheren Studien diskutiert.

Diese Studie weist gewisse Schwächen oder Limitationen auf. Neben der unterschiedlichen Messarten zur Feststellung der Phase des Menstruationszyklus werden Faktoren, die den Hormonspiegel hätten beeinflussen können (BMI und andere), nicht untersucht. Eine Stärke dieser Studie ist, dass sie eine Vergleichsweise grosse Stichprobe hat. Sie untersuchten ihre Resultate zusätzlich auf die Publikationsbias und Meta-regression.

Die Evidenzlage dieses Reviews ist nach der 6-S-Pyramide auf der Stufe der Synthesen, da es sich um einen systematischen Review handelt.

### 6.3 Studie von Stijak et al. (2015)

#### **Titel**

The influence of sex hormones on anterior cruciate ligament rupture: female study

#### **Ziel der Studie**

Ziel der Studie war, die Testosteron, 17 $\beta$ -Estradiol und Progesteron Konzentration bei Patientinnen mit und ohne VKB Ruptur zu messen, Unterschiede festzustellen und den möglichen Einfluss dieser Hormone auf die generalisierte Gelenklaxizität zu bestimmen.

#### **Studiendesign**

Case-Control Study

#### **Methodik**

Frauen der Klinik für orthopädische Chirurgie und Traumatologie in Serbien, welche bereits Knie Verletzungen hatten, wurden für die Studie ausgewählt.

Es wurden zwei Gruppen gebildet:

- die Interventionsgruppe (42 Patientinnen, Durchschnittsalter 24.2), mit kontaktloser Knieverletzung und Ruptur des VKBs und
- die Kontrollgruppe (55 Patientinnen, Durchschnittsalter 24.8), mit Knieverletzung aber ausgeschlossener VKB Ruptur.

Anschliessend wurden anhand von drei Kriterien Paare gebildet: Level der sportlichen Aktivität, Körperseite der Verletzung und Alter der Probandinnen.

Insgesamt entstanden 12 Paare. Bis auf 3 Paare, die aber gleich viel trainieren, sind alles professionelle Athletinnen.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Sportarten die folgendes enthalten: <ul style="list-style-type: none"><li>• Laufen</li><li>• Abrupten</li><li>• Bewegungsrichtungswechsel</li><li>• Springen</li><li>• Drehbewegungen</li><li>• Mind. 2x pro Woche trainieren</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hormonelle Verhütungsmitteln</li><li>• Zahnfleischbluten</li></ul>

Tabelle 7: Ein- und Ausschlusskriterien Stijak et al. (2015)

Den Probandinnen wurden insgesamt 6 Speichelproben abgenommen mindestens 3 Wochen nach der Verletzung. Sie gaben dreimal zwei Proben in 45-minütigen Abständen ab. Für den Zeitpunkt der Probeentnahme wurden nochmals zwei Gruppen gemacht, da die Hormonkonzentration während des Menstruationszyklus unterschiedlich ist. Die erste Gruppe gab die Speichelprobe während der Follikelphase ab und die zweite Gruppe 2 Tage vor dem Eisprung, während des Eisprungs oder in der Lutealphase. Mit Hilfe der ELISA Methode wurden die Konzentrationen der Sexualhormone Testosteron,  $17\beta$ -Estradiol und Progesteron gemessen.

Die Laxizität des Bindegewebes wurde anhand des «Laxity Score von Beighton, Solomon and Soskolne» festgestellt. Die Unterschiede der Kontroll- und Interventionsgruppe wurde mit der zweifaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) getestet. Der zweite Faktor war die Phase des Menstruationszyklus. Die Differenz der zwei Gruppen wurde mit dem Students T-Test analysiert. Das Signifikanzlevel ist auf  $p < 0.005$  festgelegt.

### **Relevante Ergebnisse**

Die Untersuchungs- und Kontrollgruppe unterscheiden sich bezüglich des Alters nicht signifikant ( $p = 0.722$ ). Es ist ein signifikanter Unterschied in allen Hormonkonzentrationen, Testosteron ( $p = 0.006$ ),  $17\beta$ -Estradiol ( $p = 0.048$ ) und Progesteron ( $p = 0.002$ ), im Speichel erkennbar. Jedoch ergibt sich in beiden Gruppen anhand des Korrelationskoeffizienten nach Pearson keinen Zusammenhang zwischen der Konzentration von Testosteron und  $17\beta$ -Estradiol. Ebenfalls besteht ein signifikanter Unterschied bezüglich des Testosteron/Progesteron- und Testosteron/ $17\beta$ -Estradiol-Verhältnisses. Es wurde kein signifikanter Unterschied in der Bindegewebes-Laxizität zwischen der Kontroll- und der Untersuchungsgruppe ersichtlich.

## **Schlussfolgerung**

Aus den Ergebnissen der Studie kann gesagt werden, dass Frauen mit niedriger Testosteronkonzentration und einem geringen Anstieg von  $17\beta$ -Estradiol während der Lutealphase prädisponiert für eine Ruptur des VKBs sind. Eine niedrige Progesteronkonzentration in allen Phasen des Menstruationszyklus ist ein hormoneller Risikofaktor für eine kontaktlose Ruptur des VKBs. Die Probandinnen mit intaktem VKB (Kontrollgruppe) haben eine signifikant höhere Testosteronkonzentration als Probandinnen mit einer Ruptur des VKBs, woraus sich schliessen lässt, dass eine hohe Konzentration von Testosteron präventiv wirken kann. Es kann ebenfalls gesagt werden, dass wenn ein geringes Verhältnis von Testosteron zu  $17\beta$ -Estradiol besteht, die Frauen mit Verletzungen des VKBs einen höheren «Laxity Score» haben. Das spricht dafür, dass die Bindegewebsbeweglichkeit ein indirekter Risikofaktor für Frauen darstellt. Jedoch korreliert die generalisierte Gelenkslaxizität nicht mit der Rupturrate des VKBs, da sie in der gesamten weiblichen Bevölkerung vorhanden ist und nicht von der Konzentration von Progesteron, Testosteron oder  $17\beta$ -Estradiol abhängt. Es gibt bereits viele Studien, welche die Phasen des Menstruationszyklus mit der Rupturrate des VKBs verglichen haben. Diese Studien zeigen, dass entweder in der Ovulationsphase im Gegensatz zur Lutealphase oder in der präovulatorischen Phase im Gegensatz zur postovulatorischen Phase, die Frauen anfälliger für eine VKB Ruptur sind. Die Autoren sind sich einig, dass es Phasenunabhängig ist und eher von der Hormonkonzentration der Frau abhängt. Die Hormonkonzentration ist von Frau zu Frau unterschiedlich. Anhand von Literatur kann ein Überblick verschafft werden, wann die Konzentration welcher Hormone steigt oder sinkt. In dieser Studie wird ersichtlich, dass auch dieser Wert variieren kann. Der grösste Unterschied ist vor allem in der Follikel- und Lutealphase ersichtlich, was zu Fehlinterpretationen führen kann.

Die Autoren dieser Studie sind der Meinung, Informationen über den Menstruationszyklus mittels eines Gesprächs zu evaluieren, seien valider, als sie anhand von Hormonkonzentrationsmessungen zu bestimmen. Abschliessend kann gesagt werden, dass junge Sportlerinnen mit niedriger Konzentration von Sexualhormonen anfälliger für eine VKB Ruptur sind.

Deshalb sollten sie ihre sportliche Aktivität während der präovulatorischen Phase des Menstruationszyklus reduzieren.

### **Kritische Würdigung**

Die Fragestellung der Case-Control Study beinhaltet die untersuchte Population wie auch die zwei untersuchten Gruppen. Die abhängigen Variablen sind beschrieben und in der Fragestellung vorhanden. Hypothesen sind keine formuliert. Die Studie ist durch die Ethik Kommission von Belgrad genehmigt worden.

Für das Sample sind Ein- und Ausschlusskriterien formuliert, sodass sich die zwei Gruppen möglichst ähneln. Bis auf eines sind die Kriterien weder erklärt, noch erläutert, weshalb sie bestimmt wurden. Aufgrund von drei Faktoren sind die Probandinnen in zwei Gruppen eingeteilt. Da die Stichprobengröße von 24 Frauen klein ist, ist die Aussagekraft dieser Studie gering. Es wird in der Studie nicht klar, weshalb einige Probandinnen nicht miteinbezogen werden, beziehungsweise welche Kriterien sich nicht erfüllen. Es werden keine Drop Outs im Verlauf der Studie angegeben.

Die Messung der Hormonkonzentration in Speichelproben wird nach einer standardisierten Methode (ELISA Methode) durchgeführt. Somit kann die Objektivität der Resultate gewährleistet werden. Den Probandinnen werden dreimal zwei Speichelproben abgenommen, um die Verfälschung der Messwerte zu verhindern und die Reliabilität der Studie zu sichern. Die Validität ist gewährleistet, weil der verwendete Test die Hormonkonzentration misst. Jedoch ist fraglich, ob die Speichelprobe zur Messung der Hormonkonzentration die richtige Wahl ist, oder ob Blutentnahmen/Urinproben spezifischer wären.

Das Signifikanzniveau ist auf  $p < 0.05$  festgelegt. Die Datenerhebung und Datenanalyse sind genau beschrieben. Die Wahl der Methode zur Datenerhebung ist kurz begründet. Daraus wird aber nicht ersichtlich, weshalb sie sich dafür entschieden haben. Die Ergebnisse der Studie werden aufgezeigt, dem Leser wird aber nicht klar, ob die Unterschiede signifikant höher oder tiefer sind. Erst beim Lesen der Schlussfolgerung wird dies klar. Die Ergebnisse der gewählten statistischen Tests werden in Textform erläutert.

Um den Zusammenhang genau zu verstehen, wäre es für den Leser hilfreich, diese zusätzlich in Grafiken/Tabellen zu haben.

Die Ergebnisse dieser Studie sind eher schwer in die Praxis umzusetzen, weil man von jeder Sportlerin die Hormonkonzentration wissen müsste, um anhand dieser das Training individuell anzupassen.

Die Evidenz dieser Studie ist nach der 6-S-Pyramide auf der untersten Stufe, da es sich um eine einzelne Case-Control Studie handelt.

## 6.4 Studie von Lee et al. (2015)

### **Titel**

Estrogen inhibits lysyl oxidase and decreases mechanical function in engineered ligaments

### **Ziel der Studie**

Anhand von künstlich hergestellten Ligamenten soll bestimmt werden, wie ein akuter Anstieg des Östrogenspiegels, die mechanischen Eigenschaften von Ligamenten verändert.

### **Studiendesign**

Kein spezifisches Studiendesign erwähnt, gemäss methodischem Vorgehen am ehesten eine Case-Control Study.

### **Methodik**

Für die folgenden Experimente hat die institutionelle Prüfungskommission der Universität von California Davis alle Verfahren und Protokolle genehmigt.

Während VKB-Rekonstruktionsoperationen wurden die zu entsorgenden VKBs von sieben Personen (4 Frauen, 3 Männern), unter deren Einwilligung, gesammelt.

Dank den zur Verfügung gestellten VKB-Zellen konnten neue Ligamente unter unterschiedlichen Umständen gezüchtet und beobachtet werden. Insgesamt wurden für sechs verschiedene Experimente 304 biologische Kopien erstellt. Jedes Experiment enthielt eine oder mehrere Interventionsgruppen und eine Kontrollgruppe. Um die unterschiedlichen Östrogenkonzentrationen in den Phasen des Menstruationszyklus zu imitieren, wurden die Konstrukte der Interventionsgruppen unterschiedlich, mit tiefer (5 pg/ml), mittlerer (50 pg/ml) oder hoher (500 pg/ml) Gabe von 17 $\beta$ -Estradiol, behandelt.

Die Autoren definieren folgende Parameter, anhand derer sie die Qualität der Ligamente während den meisten Experimenten dieser Studie bestimmen.

Das Signifikanzniveau ist auf  $p < 0.05$  definiert. Die Signifikanz wurde gemäss ANOVA und dem T-Test durchgeführt.

Parameter	Erklärung
CSA (cross-sectional area)	Querschnittfläche der Ligamente
Collagen	Der Kollagene Inhalt des Ligamentes wird gemessen
Collagen Fraction	Der Kollagene Inhalt im Verhältnis zur gesamten Ligamentmasse
MTL (maximal tensile load)	Das maximale Zuggewicht der Ligamente
UTS (ultimate tensile strength)	Der maximale Spannungswert
Modulus	Der Elastizitätsmodul

*Tabelle 8: Gemessene Parameter zur Bestimmung der Qualität der Ligamente*

### Relevante Ergebnisse

Beim Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Ligamenten sind Querschnittfläche und Anzahl der Kollagene identisch. Im Verhältnis zur gesamten Ligament-Masse haben männliche Ligamente signifikant weniger Kollagenanteile als Frauen ( $P=0.014$ ). In den Parametern MTL, UTS und Modulus kann kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Verglichen mit der Kontrollgruppe, erhöhen alle Dosen an Östrogengaben die Produktion von kollagenen Fasern signifikant, ohne dabei den Querschnitt, MTL, UTS oder Modulus signifikant zu beeinflussen.

Imitierten die Autoren den Menstruationszyklus mit einem zweitägigen Östrogenpeak in der Ovulationsphase kann eine signifikante Verschlechterung des UTS ( $P=0.02$ ) und Modulus ( $P<0.001$ ) festgestellt werden ohne gleichzeitige Veränderung des Kollagenen Inhaltes.

Zur Messung der Cross-link-Aktivität in den kollagenen Fasern wird das Enzym lysyl oxidase (LOX) unter Einfluss von einem ein- oder zweitägigen Östrogenpeak gemessen. Die LOX-Aktivität nimmt bei beiden Interventionsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant ab (24h:  $P=0.02$ , 48h:  $P=0.004$ ). Die Abnahme der Aktivität kann nicht mit vermindertem LOX-Genausdruck erklärt werden. Anstelle des Östrogens wird ein lysyl Hemmer (BAPN) eingesetzt, um den Zusammenhang zwischen LOX-Hemmung und mechanischer Verschlechterung zu beobachten.

Verglichen mit der Kontrollgruppe, bei einer 14 Tage Periode mit BAPN Gabe in den letzten 24 Stunden, verschlechtert sich der MTL und UTS signifikant, der Modulus stark, aber nicht signifikant ( $P=0.08$ ).

Nach 6 Tagen Erholungszeit, ohne Gabe eines Produktes, werden die beiden Gruppen erneut getestet. Die Konstrukte haben sich von der BAPN Gabe erholt, erreichen jedoch nicht das gleiche Level, wie die Konstrukte der Kontrollgruppe.

### **Schlussfolgerung**

Mit den 3D im Glas produzierten VKB-Modell kann der Effekt von hormonellen Variationen und dessen Einfluss auf die Mechanik der Bänder gut beobachtet werden. Der Genetische Unterschied der Beschaffenheit weiblicher und männlichen Ligamente weist zu kleine Differenzen auf, um für die unterschiedliche Ruptur-Inzidenz verantwortlich zu sein.

Der Östrogeneinfluss wird in bisherigen Studien kontrovers diskutiert. In dieser Studie sind die Resultate erhöhte Kollagenproduktion und eine Tendenz von erhöhtem Kollagen Ia1 mRNA. Gründe für die Unterschiede von bisherigen Studien mit dieser können Studien mit Tierversuchen (Hasen, Schafe, Schweine), kurzzeitigen 2D Modellen und weitere sein. Bisherige Meta-Analysen stellen Zusammenhänge zwischen einem erhöhtem Östrogenspiegel, Kniegelenklaxizität und VKB Rupturen dar. Diese Studie sagt, dass die Östrogenschwankungen keinen negativen Effekt auf die mechanische Funktion aufgrund veränderter Kollagenproduktion hat. Somit kann die Hypothese «Ein akuter Anstieg des Östrogenspiegels vermindert die mechanischen Eigenschaften der Ligamente durch Inhibition der Kollagensynthese.» widerlegt werden. Es besteht also eine verminderte Funktion bei unveränderter Anzahl Kollagene. Die Funktion eines Ligaments ist abhängig von der Anzahl und den Cross-links des Kollagen. Nach 48h Östrogengabe ist die LOX Aktivität um 77% vermindert, ohne das Gentechnisch in den Ligamenten eine signifikante Veränderung stattgefunden hat. Eine ähnliche Verschlechterung der VKB-Funktion kann unter Einfluss von BAPN beobachtet werden. Wobei BAPN das LOX um ca. 100% hemmen kann, Östrogen nur um ca. 80%. Nach der 6-tägigen BAPN Erholungszeit haben sich die Ligamente mechanisch wieder signifikant gesteigert, erreichen aber nicht den gleichen Level

wie die Konstrukte der Kontrollgruppe. Das könnte bedeuten, dass eine monatliche LOX Hemmung die Laxizität in weiblichen Kniegelenken erhöht.

Der Effekt von den «im Glas» gezüchteten VKBs ist wahrscheinlich grösser als der in Vivo. Er soll primär helfen zu verstehen, was genau in den Ligamenten vor sich geht und wird weniger in die Praxis transferiert werden können.

### **Kritische Würdigung**

Die Forschungsfrage ist klar definiert und wird zusätzlich durch weitere Hypothesen ergänzt. Das Thema wird anhand vorhandener empirischer Literatur genau und nachvollziehbar beschrieben. Das Design wird in der Studie weder benannt noch begründet. Die Stichprobe wäre für eine Fall-Kontroll-Studie angebracht, weil immer eine Untersuchungs- und eine Kontrollgruppe pro Experiment verwendet wird. Da es sich bei der Stichprobe um echte DNA handelt, die generell nicht verändert wird, ist die Aussage für alle menstruierenden Frauen repräsentativ. Die Stichprobe beinhaltet DNA von 7 Personen und ist daher klein. Die Experimente beinhalten immer mindestens zwei Vergleichsgruppen, oder eine Vergleichs- und eine Kontrollgruppe. Drop-Outs sind keine bekannt. Die Datenerhebung ist nachvollziehbar gewählt und hat während der Durchführung der Studie zu weiterführenden Hypothesen geführt. Die Methoden für die Datenerhebung sind innerhalb der Gruppe bei allen Konstrukten gleich. Zu den Spendenden sind alle relevanten Informationen bekannt.

Dank der Verwendung mit vorwiegend digitalen Instrumenten, kann die Objektivität gewährleistet werden. Da die Experimente mindestens zwei Mal unabhängig voneinander durchgeführt werden, sind die Resultate reliabel.

Die in Experiment 1-3 und 6 verwendeten Messinstrumente, sind im Methodenabschnitt der Studie genau und nachvollziehbar beschrieben. Die Validität wird deshalb als hoch eingeschätzt. Für die Experimente 4 und 5 werden spezielle Computer gebraucht und gemäss den Instruktionen des Herstellers angewendet. Die Funktion oder Validität dieser Computer kann von Laien nicht beurteilt werden. Dank der Messung von künstlichen Konstrukten fallen Faktoren wie Stress, ein hoher BMI und weitere, welche die Hormonelle Situation hätten verändern können, weg.

Die Verfahren der Datenanalyse werden klar beschrieben. Die statistischen Verfahren werden sinnvoll und entsprechend der Datenniveaus angewendet. Das Signifikanzniveau ist festgelegt, es wird aber nicht für alle signifikanten Resultate der genaue P-Wert bekanntgegeben. Insofern ist die eigene Beurteilung nur bedingt möglich.

Die Ergebnisse sind präzise und werden in Form von Text und Tabelle genauer ausgeführt. Beim letzten Experiment (Einfluss von BAPN) kann der Leser in der Tabelle signifikante Werte erkennen, worauf die Autoren im Text nicht mehr eingehen. Ansonsten werden alle Ergebnisse diskutiert, interpretiert und mit anderen Studien verglichen.

Die Studie ist sinnvoll, sofern man sie als Beobachtung nutzt, um sich ein Bild zu machen, was in den Ligamenten genau passieren könnte. Die Ergebnisse können aber nicht zu 100% auf die echten Ligamente übertragen werden.

Die Evidenz dieser Studie ist nach der 6-S-Pyramide auf der untersten Stufe, da es sich um eine einzelne Case-Controll Studie handelt.

## 7 Diskussion

Im folgenden Kapitel werden, die Autorinnen dieser Arbeit ihnen wichtig erscheinende Themenbereiche und Aspekte, der vier ausgewählten Hauptstudien kritisch hinterfragen und diskutieren.

### 7.1 Diskussion der Hauptstudien

In dieser Bachelorarbeit wollen die Autorinnen die Fragestellung, inwiefern der Menstruationszyklus die Verletzungsanfälligkeit des vorderen Kreuzbandes bei Sportlerinnen beeinflusst, beantworten.

Mit den vier ausgewählten Hauptstudien erhalten die Autorinnen einen Einblick in verschiedene Aspekte der Thematik. In dieser Bachelorarbeit wird der Einfluss des Menstruationszyklus und der Hormone, die ihn steuern, auf die Biomechanik, die Kinetik und die neuromuskuläre Kontrolle der unteren Extremitäten thematisiert (Balachandar et al., 2019), (Somerson et al., 2019). Es werden Hormonspiegel von Frauen mit und ohne Rupturen verglichen (Stijak et al., 2015). Weiter wird der hormonelle Einfluss von Östrogen auf die Physiologie der Ligamente recherchiert (Lee et al., 2015). Die Resultate dieser Arbeit sind vielseitig und erlauben Spielraum für weitere Hypothesen. Da die Stichproben der ausgewählten Studien nicht mehrheitlich Sportlerinnen beinhalten, sind die Resultate allgemein für menstruierende Frauen repräsentativ und nicht ausschliesslich für Sportlerinnen. Das systematische Review von Balachandar et al. (2019) untersucht verschiedene Einflüsse, mit einer grossen Anzahl an ausgewählten Studien. Nach genauen Analysen stellt sich jedoch heraus, dass die einzelnen Einflüsse nur von wenigen Studien untersucht werden. Dafür weisen die jeweiligen Studien eine hohe Qualität auf. Das systematische Review von Somerson et al. (2019) beinhaltet verhältnismässig mehr Studien für die einzelnen Faktoren. Diese verwendeten Studien weisen aber nur eine schwache bis faire Qualität auf, wobei nicht ersichtlich ist, anhand welcher Kriterien die Qualität beurteilt wird. Zusätzlich stellt sich beim Analysieren der Resultate von Somerson et al. (2019) die Frage, ob die Autoren sinnvoll vorgegangen sind.

Um die Häufigkeit der VKB Rupturen pro Phase aufzuzeigen, wird der prozentuale Anteil der Anzahl Rupturen von jeder Phase berechnet. Es wird weder aus der Tabelle noch dem Text ersichtlich, dass oder ob die Autoren diese Häufigkeit in Bezug zu der Länge der Phase setzen. Das spielt eine grosse Rolle, da sich die Phasen in der Länge von mindestens 4 bis maximal 14 Tagen unterscheiden. Des Weiteren stellt Somerson et al. (2019) die Ergebnisse beider Gruppen in Bezug zueinander, um eine Korrelation zwischen Kniegelenklaxizität und VKB Rupturrate zu finden. Die Gruppe der Kniegelenklaxizität unterteilen die Phasen des Menstruationszyklus in drei Gruppen (Follikel-, Ovulations- und Lutealphase), die Gruppe der VKB Rupturrate nur in Prä- und Postovulationsphase. Diese Datenerhebung macht den Vergleich der Vergleichsgruppen schwierig, weil die anteriore Translation zwischen der Ovulations- und Follikelphase am grössten ist und genau diese zwei Phasen in der zweiten Vergleichsgruppen als Präovulationsphase zusammengefasst werden.

Die beiden weiteren Studien sind mit ihrer Evidenzlage auf der tiefsten Stufe der 6-S-Pyramide und haben daher eine geringe Aussagekraft. Den Autorinnen dieser Bachelorarbeit ist unklar, weshalb Stijak et al. (2015) bei ihrer Case-Controll Studie die Hormone mit Speichelproben definieren und nicht Blutproben verwenden. Die Case-Controll Studie von Lee et al. (2015) ist als Beobachtung sehr sinnvoll, kann aber aufgrund der kleinen Stichprobengrösse keine evidenzbasierte Antwort auf unsere Fragestellung geben.

### 7.3 Outcome

Balachandar et al. (2019) und Somerson et al. (2019) sind sich einig, dass die VKB Rupturrate in der Präovulationsphase signifikant höher ist als in der Postovulationsphase. Somit fassen beide Reviews die Follikel- und Ovulationsphase, trotz ihrer grossen hormonellen Unterschiede (Zimmer, 2019) als Präovulationsphase zusammen. Das zentrale Ergebnis von Stijak et al. (2015) ist, dass Frauen mit einem generell tiefen Hormonspiegel von Testosteron, Progesteron und Östrogen, ein signifikant höheres Risiko haben, sich bei einer kontaktlosen Kniegelenkverletzung das VKB zu reissen. Dabei spielt auch das Verhältnis von Testosteron zu Progesteron oder von Testosteron zu Östrogen eine grosse Rolle (Stijak et al., 2015).

Die typischen Verletzungsmechanismen für eine kontaktlose VKB Ruptur sind erstens die Mischbewegung von Kniegelenk Flexions-, Valgus- und Aussenrotationsstellung, oder zweitens das Innenrotationstrauma kombiniert mit stark flektiertem Kniegelenk (Schünke et al., 2014). Es gibt Hinweise darauf, dass weibliche Geschlechtshormone eine erhebliche Auswirkung auf das weibliche neuromuskuläre System, aber auch auf die Muskelfunktion, Sehnen-, Bänderfestigkeit und auf das zentrale Nervensystem haben. (Hewett, 2000). Neuromuskulär haben Balachandar et al. (2019) starke Evidenz, dass es keine Phasenabhängige Veränderung der Aktivierung des Quadriceps, Hamstrings, Gastrocnemius, Gluteus medius oder maximus gibt. Eine Studie sagt aus, dass der M. semitendinosus in der Lutealphase mit signifikanter Verzögerung einsetzt im Vergleich zur Follikelphase.

Aus Biomechanischer Sicht ist gemäss Balachandar et al. (2019) während der Follikelphase, verglichen mit der Lutealphase signifikant mehr Aussenrotation im Kniegelenk, ohne dass sich dabei der Rotationspeak verändert. Sie untersuchen auch, ob sich die Valgusstellung zwischen den Phasen verändert, widersprechen sich jedoch was die Resultate angeht und werden deshalb in dieser Bachelorarbeit nicht berücksichtigt.

Somerson et al. (2019) sagen mit 18 Studien, dass die anteriore Kniegelenktranslation in der Lutealphase, verglichen mit der Follikelphase erhöht ist, jedoch nicht signifikant.

Balachandar et al. (2019) haben drei Studien, die das Gegenteil aufzeigen mit signifikanz Level. Somerson et al. (2019) finden mit ihren Studien eine signifikant erhöhte Translation in der Ovulationsphase gegenüber der Follikelphase. Sie definieren die Ovulationsphase als Tag 10-14 im Menstruationszyklus. Die Östrogenkonzentration steigt ab dem 10. Zyklustag an und erreicht den Höhepunkt am 12. Tag (Wojtys et al., 1998). Bisherige Literatur sagt, dass Östrogen die Fibroblasten Proliferation und die Synthese von Kollagen Typ 1 mit zunehmender Konzentration von Östrogen reduziert (Yu et al., 2001). Lee et al. (2015) finden heraus, dass ein zweitägiger Östrogenpeak zu einer signifikanten Abnahme des maximalen Spannungswertes und des Elastizitätsmoduls führt. Dies kann aber nicht auf eine verminderte Kollagenproduktion zurückgeführt werden. Die Kollagenproduktion nimmt mit steigendem Östrogenspiegel zu, ohne dabei den Querschnitt des Ligamentes zu verändern. Es hemmt aber die LOX Aktivität signifikant, womit schlussendlich die Cross-link Aktivität und damit die ligamentäre Funktion vermindert wird (Lee et al., 2015). Es gilt zu beachten, dass Lee et al. (2015) in ihrer Studie vom Kollageninhalt sprechen und keinen spezifischen Kollagentyp erwähnen.

## 8 Theorie-Praxis Transfer

In diesem Kapitel wird die Theorie mit der Praxis verknüpft. Die Aussagen der vier Hauptstudien werden nochmals aufgezählt und es wird erläutert, wie man diese in der Physiotherapie umsetzen kann. Anschliessend werden weitere Methoden, wie man im physiotherapeutischen Training auf den Menstruationszyklus eingehen kann, erwähnt. Alle mit dem Ziel, das Verletzungsrisiko des VKBs aufgrund verschiedener Hormonkonzentrationen zu minimieren. Die Trainingsmethoden dienen zur Prävention von Rupturen und Rerupturen des VKBs.

Die Hauptstudien sind alle der Meinung, der Menstruationszyklus und die damit verbundenen Hormone haben einen Einfluss auf Verletzungen des VKBs. Sie sind sich aber uneinig, was die Ursache dafür ist.

Der systematische Review von Balachandar et al. (2019) zeigt klar auf, dass Athletinnen in der präovulatorischen Phase ein grösseres Risiko für eine VKB Ruptur aufweisen. Grund dafür könnte die neuromuskuläre Kontrolle sein. Diese Erkenntnis lässt sich gut in die ambulante Physiotherapie einbeziehen. Nicht nur bei Patienten die bereits eine VKB Ruptur haben, sondern auch bei Sportlerinnen als präventive Massnahme. Somerson et al. (2018) ist der Meinung, dass in der präovulatorischen Phase ein grösseres Verletzungsrisiko für das VKB besteht. Sie sehen die Ursache in der vergrösserten Kniegelenkstranslation, die in der Ovulationsphase aber auch in der Lutealphase, welche zur postovulatorischen Phase gehört, erscheint. Auch dies könnte durch neuromuskuläres Training verbessert werden. Die Autorinnen dieser Arbeit sind der Meinung, dass ein neuromuskuläres Training in jede Rehabilitation des VKBs aber auch in ein normales Kraft-Aufbautraining miteingebaut werden soll.

Die Studie von Stijak et al. (2015) hat herausgefunden, dass Frauen mit niedriger Hormonkonzentration anfälliger für eine Ruptur des VKBs sind. Daher sollten sie während der präovulatorischen Phase des Menstruationszyklus ihre sportliche Aktivität reduzieren. Dies ist schwierig in die Praxis miteinzubeziehen, da man die Hormonkonzentration jeder einzelner Patientin kennen müsste.

Lee et al. (2015) fanden heraus, dass der Östrogenpeak in der Ovulationsphase die Crosslink-Aktivität des VKBs senken kann und somit das Risiko eine VKB-Verletzung erhöht. In der Praxis ist es daher wichtig in dieser Phase des Menstruationszyklus das Training anzupassen und je nach Sportart keine Zweikämpfe, Wettkämpfe, Turniere oder ähnliches auszuüben.

Ein gutes Beispiel für das an den Menstruationszyklus angepasste Training, ist die Kampagne von About you und Nike, die Anfang Februar 2021 lanciert worden ist. Darin wird das relevante Thema Menstruationszyklus und Training aufgegriffen. Sie sind der Meinung, der Menstruationszyklus sei heute noch bei vielen Frauen ein Tabuthema, was sie mit dieser Kampagne ändern wollen. Die Informationen basieren auf dem Wissen von Dr. Stacy Sims, einer Sportlerinnen-Psychologin (Phd). Das Ziel ist, Frauen zu motivieren ihren Menstruationszyklus besser kennen zu lernen und ihn zu ihrem Vorteil zu nutzen, um sportlich das volle Potenzial freisetzen zu können. Laut Dr. Stacy Sims kann Sport nicht nur die Menstruationsschmerzen lindern, sondern ist es auch erwiesen, dass hormonelle Veränderungen während des Zyklus genutzt werden können, um eine Verbesserung der natürlichen Leistungsfähigkeit zu erzielen. Die Nike Trainings App hat an den Menstruationszyklus angepasste Trainings, mit dazu passenden Informationen erstellt. Sie empfehlen, den 1. Tag des Menstruationszyklus als Ausgangspunkt zu nehmen, da die individuellen Zykluslängen variieren können (Nutze die Power deiner Hormone, 2021).

#### **Die Nike App empfiehlt folgende Trainings:**

- Tag 1-12 (Beginn der Menstruation): Geschwindigkeit und Power
- Tag 13-19 (Ende der Menstruation bis zum Eisprung): Ausdauer und Kraft
- Tag 20-28 (ab dem Eisprung): Beweglichkeit & Regeneration

Auf ähnliche Resultate kam der Tagesanzeiger mit dem Artikel "Frauen sollen nach Zyklus trainieren" vom 22. März 2021. Lange Zeit haben sich sportwissenschaftlichen Studien ausschliesslich auf Männer fokussiert.

Grundsätzliche Trainingsprinzipien sind bei Männern und Frauen gleich. Im Vergleich zu Männern haben Frauen aber einen höheren Anteil an Slow Twitch Fasern. Er ist entweder höher oder gleich hoch wie der der Fast Twitch Fasern. Deshalb wird in Kraft- und Schnelligkeitsdisziplinen ein Unterschied zwischen Männern und Frauen ersichtlich, wobei der Abstand in Ausdauerdisziplinen weniger gross ist. Die weiblichen Geschlechtshormone führen dazu, dass das Bindegewebe lockerer werden kann und somit den Kniegelenk Valgus erhöht. Die unterschiedlichen technischen Ausführungen führen dann zu überdurchschnittlich vielen Kreuzbandverletzungen bei Frauen im Fussball oder Handball. Dem kann man jedoch mit spezifischem neuromuskulärem Training und koordinativen Übungen entgegenwirken. Ein Training an den Zyklus angepasst, könnte den Profiathletinnen und ambitionierten Freizeitsportlerinnen helfen, ihre Ergebnisse zu optimieren. Die Resultate des Zeitungsartikels beziehen sich auf Frauen, die keine Anti-Baby-Pille einnehmen. Die Trainierbarkeit der Kraft ist in der Follikelphase bis zum Eisprung besonders gut. In der Lutealphase sind die Sehnen und Bänder laxer. Daher sollte in dieser Phase auf das Erlernen von komplexen, neuen Bewegungsabläufen verzichtet werden (Lanzke, 2021).

Diese Informationen lassen sich gut in die ambulante Physiotherapie integrieren. Es ist jedoch mit Aufwand für die Therapeuten und mit Disziplin der Patientinnen verbunden. Das Konzept könnte auch in das Training von Mannschaften integriert werden. Man könnte ein Trainingsprogramm mit drei verschiedenen Phasen zusammenstellen. Die Athletinnen würden das Programm, angepasst an ihren Zyklus, individuell durchführen.

## 9 Schlussfolgerung

In diesem Kapitel werden die zentralen Ergebnisse dieser Bachelorarbeit im Zusammenhang mit dem theoretischen Hintergrund verknüpft. Zusätzlich werden Wissenslücken oder weitere Denkansätze aufgeschrieben. Abschliessend werden die Limitationen dieser Arbeit aufgeführt.

### 9.1 Beantwortung der Fragestellung

Das Ziel dieser Arbeit war, herauszufinden, inwiefern der Menstruationszyklus die Verletzungsanfälligkeit des vorderen Kreuzbandes bei Sportlerinnen beeinflusst. In den untersuchten Studien wird der Menstruationszyklus grob, entweder in zwei (Prä- und Postovulationsphase), oder in drei Phasen (Follikel-, Ovulations- und Lutealphase), eingeteilt. Die Einteilung erfolgt aufgrund der verschiedenen auftretenden Hormone.

Hormone beeinflussen Zellen des ganzen Körpers und das menschliche Verhalten (Huch & Jürgens, 2019). Diese Aussage lässt vermuten, dass die Hormone des Menstruationszyklus eine Wirkung auf das VKB haben können. Gemäss Lee et al. (2015) könnte Östrogen hemmend auf das Cross-link aktivierende Enzym Lysyl wirken. Da Östrogen ab dem 10. Zyklustag ansteigt und laut Wojtys et al. (1998) den Höhepunkt am 12. Zyklustag hat, wäre die ligamentäre, passive Stabilität der Gelenke, ab dem 10. Zyklustag abnehmend.

Im theoretischen Hintergrund sind die drei Theorien (anatomisch, neuromuskulär und hormonell) zu den Ursachen der unterschiedlichen Knieverletzungshäufigkeiten von Hewett (2000) beschrieben.

Er macht die unterschiedliche Beckenstruktur und die Ausrichtung der unteren Extremitäten für die anatomische Risikofaktoren verantwortlich. Dabei konnte er kein Zusammenhang zwischen dem anatomischen Mass und der Inzidenz von VKB Verletzungen machen (Hewett, 2000). Die zusätzliche anatomische Veränderung aufgrund der hormonellen Einflüsse, könnte diesen Unterschied ausmachen.

Die zweite Theorie (neuromuskulär) kommt zu der Schlussfolgerung, dass Frauen eine eher bänderdominante und Männer eine eher muskeldominante Kniegelenkstabilität haben (Hewett, 2000).

Hier würden ebenfalls die hormonellen Faktoren die bereits bestehenden neuromuskulären Unterschiede verstärken. Neuromuskulär haben Balachandar et al. (2019) starke Evidenz, dass es, abgesehen von einer Studie, keine Phasenabhängige Veränderung der Muskelaktivierung der unteren Extremitäten gibt.

Diese beiden genannten Theorien passen zum Resultat, dass die anteriore Translation in der Ovulationsphase signifikant erhöht ist, gegenüber der Follikelphase (Somerson et al., 2019).

Die VKB Rupturrate ist gemäss Balachandar et al. (2019) und Somerson et al. (2019) in der Präovulationsphase signifikant erhöht gegenüber der Postovulationsphase. Hormonell gesehen wäre es interessant, die Präovulationsphase in Follikel- und Ovulationsphase zu unterteilen, da diese beiden Phasen grosse hormonelle Unterschiede aufzeigen (Zimmer, 2019).

Es stellt sich die Frage, ob die monatliche Wiederholung der passiven Instabilität einen negativen Einfluss auf Ligamente haben könnte.

Nach einer 24h-stündigen BAPN Gabe, konnten sich die Konstrukte von Lee et al. (2015) 6 Tage erholen. Sie verbesserten ihre mechanischen Fähigkeiten zwar wieder signifikant, erreichten jedoch nicht dasselbe Level wie die Konstrukte ohne BAPN Einfluss. Da Östrogen nicht den gleich starken Effekt wie BAPN hat und erst ab dem 10. Zyklustag ansteigt, hätten die Konstrukte jedoch 4 Tage länger Zeit gehabt, sich zu erholen.

Die Dritte Theorie von Hewett (2000) bezieht sich auf die Auswirkungen der weiblichen Hormone auf das neuromuskuläre und muskuloskelettale System der Frau. Es gibt Hinweise, dass weibliche Geschlechtshormone eine erhebliche Auswirkung auf das weibliche neuromuskuläre System, aber auch auf die Muskelfunktion, Sehnen-, Bänderfestigkeit und auf das zentrale Nervensystem haben (Hewett, 2000).

Das zentrale Ergebnis von Stijak et al. (2015) ist, dass Frauen die generell einen tiefen Hormonspiegel von Testosteron, Progesteron und Östrogen haben, ein signifikant höheres Risiko haben, sich bei einer kontaktlosen Kniegelenkverletzung das VKB zu reißen.

## 9.2 Empfehlungen für die Forschung

Weitere Forschung ist indiziert, da die vorhandene Literatur nicht alle Aspekte der verschiedenen Einflüsse des Menstruationszyklus abdeckt. So könnte in zukünftigen Studien zusätzlich der Einfluss von oralen, hormonellen Verhütungsmitteln beobachtet werden. Eine weitere Idee wäre, den Einfluss der neuromuskulären Kontrolle genauer zu untersuchen. Zudem fehlen Empfehlungen für die Praxis, vor allem für die Rehabilitation und Prävention nach VKB Rupturen, welche spezifisch auf den Menstruationszyklus eingehen.

## 9.3 Limitationen der Arbeit

Durch die limitierte Anzahl bestehender Literatur, wurden Hauptstudien ausgewählt, die zum Teil unterschiedliche Inhalte untersuchten. Dadurch konnte das ausgewählte Thema dieser Bachelorarbeit sehr breit dargestellt werden.

Das Vergleichen der Studien untereinander war schwierig, weil die Voraussetzungen innerhalb der Studien (Bsp. Phasen des Menstruationszyklus) unterschiedlich sind. Die vier Hauptstudien weisen unterschiedliche Studiendesigns auf, was das Vergleichen zusätzlich erschwert. Die zum Teil widersprüchlichen Resultate innerhalb der Studien beeinflussen das gesamte Resultat.

Die Ergebnisse dieser Bachelorarbeit können als Denkansatz verwendet werden, sind aber zu wenig aussagekräftig um verallgemeinert oder auf andere Kontexte übertragen zu werden.

## Literaturverzeichnis

- Adachi, N., Nawata, K., Maeta, M., & Kurozawa, Y. (2008). Relationship of the menstrual cycle phase to anterior cruciate ligament injuries in teenaged female athletes. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, *128*(5), 473–478. <https://doi.org/10.1007/s00402-007-0461-1>
- Ansdell, P., Brownstein, C. G., Škarabot, J., Hicks, K. M., Simoes, D. C. M., Thomas, K., Howatson, G., Hunter, S. K., & Goodall, S. (2019). Menstrual cycle-associated modulations in neuromuscular function and fatigability of the knee extensors in eumenorrhoeic women. *Journal of Applied Physiology*, *126*(6), 1701–1712. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01041.2018>
- Balachandar, V., Marciniak, J.-L., Wall, O., & Balachandar, C. (2019). Effects of the menstrual cycle on lower-limb biomechanics, neuromuscular control, and anterior cruciate ligament injury risk: A systematic review. *Muscle Ligaments and Tendons Journal*, *07*(01), 136. <https://doi.org/10.32098/mltj.01.2017.17>
- Basler, E. (2009). Ruptur des vorderen Kreuzbandes: Operative oder konservative Behandlung? *medical board, Gesundheitsdirektion des Kantons Zürich*, *37*.
- Bencke, J., Aagaard, P., & Zebis, M. K. (2018). Muscle Activation During ACL Injury Risk Movements in Young Female Athletes: A Narrative Review. *Frontiers in Physiology*, *9*, 445. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00445>
- Buchta, M., & Sönnichsen, A. (Hrsg.). (2013). *Physiologie Skript zum Physikum: Mit dem Plus im Web ; Zugangscode im Buch* (2. Aufl). Elsevier, Urban & Fischer.
- Hewett, T. E. (2000). Neuromuscular and Hormonal Factors Associated With Knee Injuries in Female Athletes: Strategies for Intervention. *Sports Medicine*, *29*(5), 313–327. <https://doi.org/10.2165/00007256-200029050-00003>
- Hewett, T. E., Myer, G. D., Ford, K. R., Heidt, R. S., Colosimo, A. J., McLean, S. G., van den Bogert, A. J., Paterno, M. V., & Succop, P. (2005). Biomechanical Measures of Neuromuscular Control and Valgus Loading of the Knee Predict Anterior Cruciate Ligament Injury Risk in Female Athletes: A Prospective Study. *The American Journal of Sports Medicine*, *33*(4), 492–501. <https://doi.org/10.1177/0363546504269591>

- Hochschild, J. (2012). *LWS, Becken und Hüftgelenk, untere Extremität* (3., unv. Auflage). Georg Thieme Verlag.
- Huch, R., & Jürgens, K. D. (Hrsg.). (2015). *Mensch, Körper, Krankheit: Anatomie, Physiologie, Krankheitsbilder; Lehrbuch und Atlas für die Berufe im Gesundheitswesen. Lehrbuch: ...* (7. Auflage). Elsevier.
- Lanzke, A. (2021, 3. März). Frauen sollen nach Zyklus trainieren. *Tages-Anzeiger*, S.34
- Lee, C. A., Lee-Barthel, A., Marquino, L., Sandoval, N., Marcotte, G. R., & Baar, K. (2015). Estrogen inhibits lysyl oxidase and decreases mechanical function in engineered ligaments. *Journal of Applied Physiology*, 118(10), 1250–1257. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00823.2014>
- McNulty, K. L., Elliott-Sale, K. J., Dolan, E., Swinton, P. A., Ansdell, P., Goodall, S., Thomas, K., & Hicks, K. M. (2020). The Effects of Menstrual Cycle Phase on Exercise Performance in Eumenorrhoeic Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*, 50(10), 1813–1827. <https://doi.org/10.1007/s40279-020-01319-3>
- Nutze die Power deiner Hormone. (2021). Nike. <https://www.nike.com/ch/a/zyklus-sync-erklart>
- Samuelson, K., Balk, E. M., Sevetson, E. L., & Fleming, B. C. (2017). Limited Evidence Suggests a Protective Association Between Oral Contraceptive Pill Use and Anterior Cruciate Ligament Injuries in Females: A Systematic Review. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach*, 9(6), 498–510. <https://doi.org/10.1177/1941738117734164>
- Sarwar, R., Niclos, B. B., & Rutherford, O. M. (1996). Changes in muscle strength, relaxation rate and fatiguability during the human menstrual cycle. *The Journal of Physiology*, 493(1), 267–272. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1996.sp021381>
- Schünke, M., Schulte, E., & Schumacher, U. (2014). *Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem* (M. Voll & K. Wesker, Hrsg.; 4., überarbeitete und erweiterte Auflage). Georg Thieme Verlag.
- Somerson, J. S., Isby, I. J., Hagen, M. S., Kweon, C. Y., & Gee, A. O. (2019). The Menstrual Cycle May Affect Anterior Knee Laxity and the Rate of Anterior

- Cruciate Ligament Rupture: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JBJS Reviews*, 7(9), e2. <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.18.00198>
- Stijak, L., Kadija, M., Djulejić, V., Aksić, M., Petronijević, N., Marković, B., Radonjić, V., Bumbaširević, M., & Filipović, B. (2015). The influence of sex hormones on anterior cruciate ligament rupture: Female study. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 23(9), 2742–2749. <https://doi.org/10.1007/s00167-014-3077-3>
- The female ACL: Why is it more prone to injury? (2016). *Journal of Orthopaedics*, 13(2), A1–A4. [https://doi.org/10.1016/S0972-978X\(16\)00023-4](https://doi.org/10.1016/S0972-978X(16)00023-4)
- Trainieren nach deinem Zyklus. (2021, 3. Februar). About you. <https://corporate.aboutyou.de/de/presse/trainiere-nach-deinem-zyklus-about-you-launcht-co-branded-kampagne-mit-nike-und-bricht-gemeinsam-mit-model-stefanie-giesinger-das-tabuthema-menstruationszyklus>
- Widmer Leu, C. (2012). Nur für Geübte Drei Tests fürs vordere Kreuzband. *physiopraxis*, 10(10). <https://doi.org/10.1055/s-002-23940>
- Wojtys, E. M., Huston, L. J., Lindenfeld, T. N., Hewett, T. E., & Greenfield, M. L. V. H. (1998). Association Between the Menstrual Cycle and Anterior Cruciate Ligament Injuries in Female Athletes. *The American Journal of Sports Medicine*, 26(5), 614–619. <https://doi.org/10.1177/03635465980260050301>
- Wonisch, M., Hofmann, P., Förster, H., Hörtnagl, H., Ledl-Kurkowski, E., & Pokan, R. (Hrsg.). (2017). *Kompendium der Sportmedizin*. Springer Vienna. <https://doi.org/10.1007/978-3-211-99716-1>
- Yu, W. D., Panossian, V., Hatch, J. D., Liu, S. H., & Finerman, G. A. M. (2001). Combined Effects of Estrogen and Progesterone on the Anterior Cruciate Ligament: *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 383, 268–281. <https://doi.org/10.1097/00003086-200102000-00031>
- Zimmer, M. (2018). *Menstruationszyklus und sportliche Leistungsfähigkeit. Welche Auswirkungen sind in der Sportart Triathlon zu beachten?* <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:101:1-2019031612480038159049>

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Definition des Lebensqualitätsgrads gemäss Karnofsky-Index... Seite 16
Tabelle 2: Keywords ..... Seite 29
Tabelle 3: Selektionsprozess der Studien ..... Seite 30
Tabelle 4: Hauptstudien ..... Seite 30, 31
Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien Balachandar et al. (2019)..... Seite 32
Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien Somerson et al. (2019)..... Seite 38
Tabelle 7: Ein- und Ausschlusskriterien Stijak et al. (2015) ..... Seite 42
Tabelle 8: Gemessene Parameter ...der Qualität der Ligamente ..... Seite 48

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Anatomie Kreuzbänder von ventral..... Seite 9
Abbildung 2: vorderes Kreuzband schematisch dargestellt von lateral ..... Seite 10
Abbildung 3: typischer Verletzungsmechanismus (F, Valgus, AR) ..... Seite 10
Abbildung 4: typischer Verletzungsmechanismus (Innenrotationstrauma).. Seite 11
Abbildung 5: Operationstechnik Doppelbündelrekonstruktion..... Seite 17
Abbildung 6: Menstruationszyklus: Verlauf der Hormonkonzentration ..... Seite 20
Abbildung 7: Östrogen- und Progesteronentwicklung ... zu dieser Zeit ..... Seite 27

## **Deklaration der Wortzahl**

Die Wortzahl der gesamten Arbeit - exklusive Abstract, Tabellen, Abbildungen, Literaturverzeichnis, Abbildungsverzeichnis, Tabellenverzeichnis, Danksagung, Eigenständigkeitserklärung und Anhänge - umfasst 11'965 Wörter.

Die Wortzahl des Abstracts auf Deutsch umfasst inklusive Keywords 205 Wörter, auf Englisch inklusive Keywords 232 Wörter.

## **Danksagung**

Wir möchten uns bei unserer Betreuerin Sandra Schneider für ihre kompetente Unterstützung während des Arbeitsprozesses und die konstruktive Kritik bedanken. Ein weiteres grosses Dankeschön gilt den Personen, die sich Zeit für das Korrekturlesen nahmen: N.B., L.T., J.T. und A.T. Besten Dank für die kritische Auseinandersetzung mit dieser Arbeit, sowie das konstruktive Feedback. Familien, Freunden und Mitstudierenden danken wir herzlich für das Motivieren und die wertvollen Anregungen in den verschiedensten Bereichen, was zum Gelingen dieser Arbeit beitrug.

## **Eigenständigkeitserklärung**

«Wir erklären hiermit, dass wir die vorliegende Arbeit selbstständig, ohne Mithilfe Dritter und unter Benutzung der angegebenen Quellen verfasst haben.»

Winterthur, 30.04.2021

Vanessa Briegel

Alicia Tanner

## Anhang

### Glossar

AICA	Arbeitsinstrument für ein critical appraisal
Collagen	Der Kollagene Inhalt eines Ligamentes
Collagen Fraction	Der Kollagene Inhalt im Verhältnis zur gesamten Ligamentmasse
CSA	cross-sectional area: Querschnittfläche eines Ligamente
Drop jump	Sprung aus geringer Höhe auf den Boden/Kraftmessplatte, Landung prellend abfangen und wieder nach oben abspringen
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
Giving-way	Weggleiten bzw. Wegknicken eines Gelenkes
HKB	Hinteres Kreuzband
Karnofsky Index	Skala mit der symptombezogene Einschränkungen der Aktivität, Selbstversorgung und Selbstbestimmung
LH	Luteinisierendes Hormon
LOX	Enzym Lysyl oxidase, zuständig für die Cross-link Aktivität in den Ligamenten
Modulus	Der Elastizitätsmodul (Messgrösse der Elastizität)
MTL	maximal tensile load: Das maximale Zuggewicht eines Ligamentes
Non-Contact Ruptur	Verletzungsmechanismus ohne Fremdeinwirkung durch eine andere Person oder einen gegnerischen Spieler
Präovulationsphase	vor und während des Eisprungs, Tag 1-14
Postovulationsphase	Nach dem Eisprung, Tag 15-28
Prostaglandine	Gewebshormon, führt durch Kontraktion der Uterus-Muskulatur zur Ausstossung von Blut vermischten Schleimfetzten
UTS	ultimate tensile strenght: Der maximale Spannungswert eines Ligamentes

VKB	Vorderes Kreuzband
Q-Winkel	Winkel zwischen einer Linie die die Spina iliaca anterior Superior und das Zentrum der Patella verbindet und einer Zweiten Linie zwischen dem Zentrum der Patella und der Tuberositas tibiae
6-S-Pyramide	Hierarchisch dargestellte Pyramide mit den verschiedenen Stufen der Evidenz die Studien erreichen können

### Rechercheprotokoll

Datenbank	Suchkombination	Resultate/ gewählte Studien
PubMed	(((((Anterior Cruciate Ligament injury) OR (Anterior Cruciate Ligament rupture)) OR (Anterior Cruciate Ligament tear)) OR (ACL injury)) OR (ACL rupture)) OR (ACL tear)) AND (Menstrual Cycle)) NOT (contraceptive)	4
PubMed	(((((Anterior Cruciate Ligament injury) OR (Anterior Cruciate Ligament rupture)) OR (Anterior Cruciate Ligament tear)) OR (ACL injury)) OR (ACL rupture)) OR (ACL tear)) AND (Menstrual Cycle)	7/2
Medline	((Anterior Cruciate Ligament injury or ACL injury or Anterior Cruciate Ligament rupture or ACL rupture or Anterior Cruciate Ligament tear or ACL tear) and menstrual cycle)	52
Medline	((Anterior Cruciate Ligament injury or ACL injury or Anterior Cruciate Ligament rupture or ACL rupture or Anterior Cruciate Ligament tear or ACL tear) and menstrual cycle) not Contraceptive)	35/4

## Arbeitsinstrumente für ein critical appraisal (AICA)

### Zusammenfassung der Studie:

<b>Einleitung</b>	<p>Eine Ruptur des vorderen Kreuzbandes zieht viele negative Konsequenzen mit sich, wie Einschränkungen der Mobilität, Ausfall im Sport und finanzielle Probleme. Meistens entstehen hohe Kosten durch die Operation und Rehabilitation. Das vordere Kreuzband hat einen grossen Einfluss auf die intrakapsuläre Stabilität des Kniegelenkes. Intrinsische und Extrinsische Faktoren können zu einer kontaktlosen Ruptur des vorderen Kreuzbandes führen. Es wird, angenommen dass mehr Hüft Adduktion, mehr Hüft Innenrotation, vermehrter Knie valgus und Knie Innenrotation intrinsische Risikofaktoren darstellen. Frauen haben ein 4-6-mal höheres Risiko eine Ruptur des vorderen Kreuzbandes zu erleiden als Männer in derselben Sportart. Ein weiterer Risikofaktor bei Frauen sind die Abweichungen der Anatomie der unteren Extremitäten sowie die verminderte neuromuskuläre Kontrolle. Daher sind physiotherapeutische Interventionen wie neuromuskuläres Training eine Kernkomponente in der Rehabilitation. Zudem kann der Menstruationszyklus ebenfalls ein intrinsischer Risikofaktor sein. Der Menstruationszyklus wird durch die Hypophysen-Hypothalamus-Ovarial-Achse gesteuert und es ist ein Zusammenspiel verschiedener Hormone wie Östrogen und Progesteron. Typischerweise dauert ein Zyklus 28 Tage und beginnt mit der Follikelphase (Tag 1-9), wobei Östrogen überwiegt. Gefolgt von der Ovulationsphase (tag 10-14) dabei erreicht Östrogen den Höhepunkt. Der Zyklus endet mit der Follikelphase (Tag 15-28) in dieser Phase übersteigt die Konzentration von Progesteron die von Östrogen. Dieser Wechsel an Hormonkonzentration beeinflusst die Struktur und mechanische Eigenschaften der Sehnen und Ligamenten, dieses Phänomen wurde bereits untersucht. Die Auswirkung der Hormone auf Sehnen wurde bereits untersucht, dabei kam heraus, dass Frauen eine geringere Rate der Bildung neuer Bindegewebsstränge haben und weniger auf mechanische Belastungen reagieren zudem weisen sie eine geringe mechanische Festigkeit auf. Dieser Effekt könnte auf die kontinuierliche hormonellen Veränderungen zurückzuführen sein, die die Sehnenaktivität negativ beeinflussen, indem sie die Proliferationsrate der Fibroblasten hemmen. Ähnliche Theorien bestehen für das vordere Kreuzband bei Frauen. Das vordere Kreuzband besteht aus engmaschigen Kollagenfasern, deren Zunahme zu einer grösseren Festigkeit und Integrität des Bandes führt und die Fähigkeit höheren Belastungen standzuhalten. Jedoch wurde das Vorhandensein von 17-<math>\beta</math> Östradiol Rezeptor im vorderen Kreuzband identifiziert. Eine gängige Theorie besagt, dass die Exposition gegenüber dem steigendem Östrogenspiegel die Typ 1 Kollagensynthese im vorderen Kreuzband reduziert. Mehrere Studien haben die dosisabhängige Abnahme der zellulären Proliferation und der Typ 1 Kollagensynthese des weiblichen Fibroblasten im vorderen Kreuzbandes während der Prä-Ovulationsphase gegenüber der steigenden Konzentration von Östrogen gezeigt. <b>Verschiedene Studien zeigten einen erhöhte Rupturrate während der Prä-Ovulationsphase also in den Tagen 1-14 des Menstruationszyklus.</b> Zudem zeigte die Studien auch eine höhere Laxizität in dieser Phase des vorderen Kreuzbandes. Diese systematischen Reviews einschliesslich früheren Versuchen, die die Auswirkung des Menstruationszyklus auf die Biomechanik der unteren Extremitäten und das VKB Risiko bei Frauen bewerten, präsentieren begrenzte Evidenz auf Grundlage von Studien geringer Qualität. Diese Reviews hatten drei Limitationen. Erstens in alle inzwischen veraltet, zweitens konzentrieren sich zwei der systematic reviews nur auf weibliche Athleten und drittens hat kein systematic Review die Veränderung in der Biomechanik der unteren Extremitäten und das VKB Verletzungsrisiko während des Menstruationszyklus kombiniert, um die Bedeutung hinter den Mechanismen des VKB Verletzungsrisiko besser zu verstehen.</p>
-------------------	--

	Das Ziel dieses Systematic Review ist es die Auswirkung des Menstruationszyklus auf die Biomechanik der unteren Extremitäten und die neuromuskuläre Kontrolle sowie die Auswirkungen des Menstruationszyklus auf das VKB Verletzungsrisiko herauszufinden.
<b>Methode</b>	<p>Entspricht den ethnischen Standards.</p> <p><b>Suchstrategie:</b> MEDLINE, CINAHL, SPORTDiscus, Web of Science and Google Scholar Database</p> <p><b>Ein- und Ausschlusskriterien:</b> Studien die den Effekt des Menstruationszyklus auf die Kinematik der unteren Extremitäten, Kinetik und neuromuskuläre Kontrolle während Funktionstätigkeiten und kontaktlosen VKB Rupturen untersucht wurden miteinbezogen. Patellare Tendinopathie und Athleten mit Anti-Baby-Pillen sofern sie nicht von den anderen Athleten abgegrenzt sind wurden ausgeschlossen.</p> <p><b>Review Prozess:</b> Ergebnisse wurden mit Querverweisen versehen und doppelte Studien wurden gelöscht. Relevante Sachen wurden markiert, danach wurden Abstract und allenfalls der gesamte Text von drei unabhängigen Autoren auf Einschluss geprüft. Qualitätsbewertungen der Studien: die Qualität der Studien wurde von zwei Gutachtern anhand einer modifizierten Down and Black Qualitätsbewertungsskala bewertet.</p> <p><b>Datenextraktion und Analyse:</b> Die Daten von jeder Studie wurden extrahiert, um die Interpretation der Ergebnisse zu unterstützen und umfasst das Studiendesign, Population, Kontrollen; Protokoll und Ergebnisse (siehe Tabelle unten). Die Stärke der Evidenz wurde durch die Anzahl und Qualität der Studien bestimmt, welche dieses Ergebnis unterstützt, die Kriterien sind ähnlich denen von van Tulder et al. al. Für eine starke Evidenz wurde von mehreren Studien abgeleitet, davon waren mindestens zwei Studien von hoher Qualität oder mehrere von niedriger Qualität. Begrenzte Evidenz beinhaltet Ergebnisse aus mehreren Studien mit geringer Qualität oder aus einer mit hoher Qualität. Sehr begrenzte Evidenz basiert auf den Ergebnissen aus einer Studien von geringer Qualität. Widersprüchliche Evidenz beinhaltet unbedeutende Ergebnisse aus mehreren Studien, von denen einige statistische Signifikanzen ausweisen.</p> <p><b>Suchresultate:</b> 179 Zitate, Durch Selektionskriterien reduzierte sich die Zahl auf 28 und nach Sichtung der Volltexten anhand der Ein- und Ausschlusskriterien waren es schliesslich 17 (siehe Tabelle unten). Die untere Tabelle fasst die wichtigsten methodischen Kriterien und Ergebnisse für die eingeschlossenen Studien zusammen. Sieben Studien befassen sich mit der Biomechanik der unteren Extremitäten, fünf mit der neuromuskulären Kontrolle und zehn mit dem Verletzungsrisiko des VKB.</p>

<i>continue from Table IV.</i>					
8	Dedrick GS (2008)		26 healthy females	Varus/valgus knee angle & EMG activity from six lower extremity muscles were recorded during three drop jumps from a 50cm platform in each phase of menstrual cycle	Semitendinosus and gluteus maximus muscles exhibited delayed onset timing during luteal phase, and early and late follicular phases during drop jumps
9	Abt JP (2007)		10 healthy females Mean age-21.4 Mean height-1.67cm Mean mass-59.9kg	Single-leg postural stability, fine motor coordination, knee strength, knee biomechanics, and serum estradiol and progesterone were assessed at menses, post-ovulatory, and mid-luteal phases	No significant difference between phases of the menstrual cycle for: i) fine motor coordination, ii) postural stability, iii) hamstring - quadriceps strength ratio at 60 degrees or 180 degrees, iv) knee flexion excursion, v) knee valgus excursion, vi) peak proximal tibial anterior shear force, vii) flexion moment at peak proximal tibial anterior shear force, viii) valgus moment at peak proximal tibial anterior shear force
10	Chaudhari AMW (2007)		12 female athletes	Horizontal and vertical jump, and drop from a 30-cm box on the left leg. Lower limb kinematics and peak externally applied moments were calculated. Women were tested for each phase of the menstrual cycle as determined from serum analysis	No significant differences in moments or knee angle were observed between phases in female group
11	Beynon BD (2006)	C-C	45 females athletes with ACL injury and 45 healthy females. Groups matched for age, height, weight	Serum sample and self-reported menstrual history data immediately after injury. Both serum concentrations of progesterone and menstrual history were used to group subjects	Serum concentrations of progesterone revealed that alpine skiers in the preovulatory phase of the menstrual cycle were significantly more likely to tear their ACL than skiers in the postovulatory phase. Analysis of menstrual history found similar results, but the difference was not statistically significant
12	Hertel J (2006)		14 healthy female athletes	Measures of knee neuromuscular performance and laxity once during the mid-follicular, ovulatory, and mid-luteal stages of menstrual cycle.	No significant differences in the measures of strength, joint position sense, postural control, or laxity across the three testing sessions. No significant correlations were found between changes in E3G or PdG levels and changes in the performance and laxity measures between sessions
13	Arendt EA (2002)	C-C	58 female athletes with ACL injury	Menstrual history, athletic activity, and injury history were collected from the athletes	A significant 28-day periodicity of injuries was present in the entire population as well as in the two subgroups. High- and low-risk time intervals were associated primarily with follicular and luteal phases
14	Wojtyś EM (2002)		69 female athletes with ACL injury	Mechanism of injury, menstrual cycle details, use of oral contraceptives, and history of previous injury were recorded. Urine samples validated menstrual cycle phase at the time of the ACL tear	Results from the hormone assays indicate that the women had a significantly greater than expected percentage of ACL injuries during midcycle (ovulatory phase) and a less than expected percentage of those injuries during the luteal phase of the menstrual cycle
15	Slauterbeck JR (2002)		38 female athletes with ACL injury	Female athletes with ACL injury reported days of their menstrual cycles and provided saliva samples for sex-hormone determination	Correlation between saliva and serum oestrogen were high. 10/27 athletes sustained an injury 1-2 days after the onset of menses
<i>continue from Table IV.</i>					
16	Myklebust G (1998)	P	23 female athletes	Menstrual history, athletic activity, and injury history were collected from the athletes	Five of the injuries occurred in the menstrual phase, 2 in the follicular phase, 1 in the early luteal phase and 9 in the late luteal phase
17	Wojtyś EM (1998)		28 female athletes with ACL injury	Mechanism of injury, menstrual cycle details, use of oral contraceptives, and history of previous injury were recorded. Observed and expected frequencies of ACL injury based on 3 different phases of the menstrual cycle	A significant statistical association was found between the stage of the menstrual cycle and the likelihood for an ACL injury. There were more injuries than expected in the ovulatory phase of the cycle. In contrast, significantly fewer injuries occurred in the follicular phase.

<b>Ergebnisse</b>	<p><b>Einfluss des Menstruationszyklus auf die Biomechanik der unteren Extremitäten:</b> Drei hochwertige Studien berichteten über eine Untergruppe von weiblichen Teilnehmern mit signifikant grösserer anteriorer Knielaxizität in der Follikelphase im Vergleich zur Lutealphase, die wiederum einen signifikant grösseren Knie valgus aufweist (=starke Evidenz). Eine Studie mit hoher Qualität zeigt einen signifikant grösseren Knie valgus bei weiblichen Teilnehmern in der Follikelphase im Vergleich zur Lutealphase bei einbeinigen Landungen (=Begrenzte Evidenz). Eine Studie berichtet über eine signifikant grössere femorale Innenrotation bei weiblichen Teilnehmern in der Follikelphase im Vergleich zur Lutealphase (=begrenzte Evidenz). Fünf Studien berichteten über keine signifikante Veränderungen des Knie valgus bei weiblichen Teilnehmern in er Follikelphase im Vergleich zur Lutealphase (starke Evidenz).</p> <p><b>Einfluss des Menstruationszyklus auf die Kinetik der unteren Extremitäten:</b> Drei Studien berichteten über eine Untergruppe weiblichen Teilnehmern mit signifikanten anteriorer Knie Laxität in der Follikelphase im Vergleich zur Lutealphase, welche signifikant grössere Valgus Momente im Knie und aussenroationsmomente des Knies bei Drop Jumps (=Starke Evidenz). In vier Studien wurde jedoch kein signifikanter Unterschied des Spitzenmomentes des Knie valgus zwischen den Phasen des Menstruationszyklus bei einem Drop Jump gefunden (=starke Evidenz). Zudem wurde aus zwei Studien keinen signifikanten Unterschied in der Innen-/Aussenrotations Momenten des Knies bei den Teilnehmerinnen zwischen den Phasen des Menstruationszyklus während eines Drop Jumps ersichtlich (=starke Evidenz). Und aus zwei weiteren Studien wurde keinen signifikanten Unterschied in den Spitzenmomenten der Kniebeugung bei den Teilnehmerinnen zwischen den Phasen des Menstruationszyklus beim Drop Jump ersichtlich (=starke Evidenz).</p> <p><b>Einfluss des Menstruationszyklus auf die neuromuskuläre Kontrolle:</b> Eine Studie berichtet von einer Untergruppe von Frauen mit grösserer anteriorer Knielaxizität in der präovulatorischen Phase, die auch eine signifikant grössere Quadrizeps-Amplitude während den Drop Jumps (=begrenzte Evidenz). Eine Studie berichtet über eine signifikante Verzögerung des Einsetzens des M. Semitendinosus bei weiblichen Teilnehmern in der Lutealphase im Vergleich zur Follikelphase während dem Drop Jump (=begrenzte Evidenz): Drei Studien jedoch berichteten über keine signifikanten Veränderungen in der Quadrizeps-, Hamstring- und gastrocnemius Amplitude bei Teilnehmerinnen zwischen den Phasen des Menstruationszyklus während einem Drop Jump (=starke Evidenz). Und zwei Studien berichteten über keine signifikante Veränderung im M. glut med und max. bei den Teilnehmerinnen zwischen den Phasen des Menstruationszyklus während einem Drop Jump (=mässige Evidenz)</p> <p><b>Einfluss des Menstruationszyklus auf das Verletzungsrisiko des VKB:</b> Acht Studien berichteten über ein signifikant höherer VKB Verletzungsrisiko bei Teilnehmerinnen in der präovulatorischen Phase im Vergleich zur postovulatorischen Phase bei sportlicher Aktivität (=starke Evidenz). Eine Studie wiederum berichtet über ein signifikant höheres Verletzungsrisiko des VKB in der ovulatorischen Phase im Vergleich zur prä- und postovulatorischen Phase während sportlicher Aktivität (=begrenzte Evidenz). Und eine Studie berichtet von keiner signifikantem Unterschied im Verletzungsrisiko bei weiblichen Teilnehmern zwischen den Phasen des Menstruationszyklus (=begrenzte Evidenz)</p> <p><b>Drop Jump =</b> Sprung aus geringer Höhe auf den Boden/Kraftmessplatte, Landung prellend abfangen und wieder nach oben abspringen, Fersen sollten dabei den Boden nicht berühren und die Hände sind während des gesamten Bewegungsablauf an der Hüfte fixiert. Kann die reaktive Krafftfähigkeit der Sprungmuskulatur getestet werden, ein DVZ findet statt. Ist im Basketball und Volleyball ein gute Trainingsmethode für die Sprungfähigkeit eines Athleten.</p>
-------------------	--

<b>Diskussion</b>	<p>Diese systematic Review erweitert bereits vorhandene Arbeiten und liefert eine gute Übersicht, in dem sie wichtige neuere Studien zur biomechanischen Analyse und VKB Verletzung einbezieht und die Literatur über die menstrualen Auswirkungen auf die Biomechanik und das VKB Verletzungsrisiko zusammenfasst. Mit starker Evidenz wird gezeigt, dass weibliche Athleten in der präovulatorischen Phase ein signifikant höheres Risiko für eine VKB Ruptur haben während dynamischer sportlicher Aktivität. Zudem wird gezeigt, dass eine Untergruppe an Sportlerinnen eine signifikant grössere anteriore Knielaxizität in der präovulatorischen Phase aufweisen. Dadurch entstehen signifikant grössere Knie valgus- und aussenrotationsmomente welche mögliche Mechanismen hinter der grösseren Verletzungsrate des VKB sein können.</p> <p>Die Mehrheit der Studien waren konsistent mit ihren Einschlusskriterien der Teilnehmern nur eine Studie gab nicht an das sie Patienten mit vorherigen Knieoperationen ausschlossen.</p> <p>Der Menstruationszyklus variiert bei heranwachsenden Sportlerinnen und wird durch das Aktivitätsniveau, Gewichtsveränderungen, Ernährung und Stress beeinflusst.</p> <p>In der Literatur ist die Bedeutung eines grösseren Knie valgus und einer grösseren vorderen Knielaxizität als Mechanismen der VKB Verletzung bei funktioneller Aktivität gut dokumentiert.</p> <p>Die Untersuchungen dieses Reviews zeigt jedoch, dass der Menstruationszyklus keinen direkten Einfluss auf die Höhe des Knie valgus bei Frauen während funktionellen Bewegungen hat. Die Ergebnisse zeigen, dass eine Untergruppe von weiblichen Teilnehmern eine signifikant grössere anteriore Knielaxizität in der präovulatorischen Phase aufweisen bei Drop Jumps. Dies könnte folglich das signifikant höhere Risiko einer VKB Verletzung bei weiblichen Teilnehmern in der präovulatorischen Phase während funktioneller Aktivität erklären.</p> <p>Eine Reihe von Studien hat das Vorhandensein von Östrogenrezeptoren in menschlichen VKB identifiziert, die wenn sie aktiviert werden, zu einer Abnahme der Fibroblastenproliferation und eine anschliessende Abnahme der Typ 1 Kollagensynthese führt. Studien haben berichtet, dass dies die Gesamtfestigkeit des VKB reduziert und die Fähigkeit höheren Belastungen standzuhalten ebenfalls. Ein Anstieg von Östrogen und die Laxität des VKB in der präovulatorischen Phase kann zu einer Valgisierung des Knies und AR des Knies führen, was zu einer grösseren Belastung des VKB führt und einem höheren Verletzungsrisiko bei weiblichen Athleten.</p> <p>Die neuromuskuläre Kontrolle ist ein wichtiger Faktor in der Biomechanik der unteren Extremitäten, ein Ungleichgewicht oder Defizit ist oft mit einer Kniepathologie verbunden. Frühere Studien identifizieren das verzögerte Einsetzen des Glut med als Risikofaktor für eine VKB Verletzung bei weiblichen Athleten. In diesem Review wird gezeigt, dass Veränderungen in der neuromuskulären Kontrolle zwischen den Phasen des Menstruationszyklus zu einer VKB Verletzung führen kann während funktioneller Aktivitäten. In Anbetracht der begrenzten und widersprüchlichen Beweisen sowie der verschiedenen gemessenen Variablen sind weitere hochwertige Beweise erforderlich, um potenzielle Veränderungen in der neuromuskulären Kontrolle während des Menstruationszyklus zu identifizieren und wie dies zum VKB Verletzungsrisiko beitragen kann.</p> <p>Zusammenfassend kann gesagt werden das dieses Systematic review starke Gründe dafür liefert das weibliche Athleten in der präovulatorischen Phase ein grösseres Risiko einer VKB Ruptur aufweisen. Begründet durch eine Kombination aus grösserer VKB Laxität, einem grösseren Valgus der unteren Extremitäten und einer grösseren tibiale Aussenrotation.</p>
-------------------	---

## Würdigung der Studie:

<b>Einleitung</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Beantwortet die Studie eine wichtig Frage der Berufspraxis/BA-Fragestellung?</b> Die Studie beantwortet nicht ganz die Fragestellung der BA, es handelt sich aber um weitere Risikofaktoren/Einflüsse auf die VKB Ruptur und somit ist es passend.</li><li>• <b>Sind die Forschungsfragen klar definiert? Ev. durch Hypothesen ergänzt?</b> Es werden drei Ziele formuliert und zeigen auch klar auf weshalb sie es machen → es gibt keine andere Systematic review zu diesem Thema (Resultate evaluieren für klinischen Alltag)</li><li>• <b>Wird das Thema/das Problem im Kontext von vorhandener konzeptioneller und empirischer Literatur logisch dargestellt?</b> Ja, in der Einleitung wird klar beschrieben was andere Studien bereits herausgefunden haben.</li></ul>
<b>Methode</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Ist die Verbindung zwischen der Forschungsfrage und dem gewählten Design logisch und nachvollziehbar?</b> Ja, die Autoren entschieden sich für ein Systematic review, da sie anhand der bereits durchgeführten Studien die klinische Relevanz für die Praxis herausfinden möchten.</li><li>• <b>Werden die Gefahren der internen und externen Validität kontrolliert?</b> Ist nicht ersichtlich</li><li>• <b>Ist die Stichprobenziehung für das Design angebracht?</b> Die ausgewählten Studien sind gut, es sind aber auch ältere Studien dabei, die allenfalls bereits widerlegt wurden.</li><li>• <b>Ist die Strichprobe repräsentativ für die Zielpopulation? Auf welche Population können die Ergebnisse übertragen werden?</b></li><li>• <b>Ist die Stichprobengröße angemessen? Wie wird sie begründet? Beeinflussen die Drop-Outs die Ergebnisse?</b> Es wurde genau gezeigt, mit welchen Ein- und Ausschlusskriterien sie nach Studien suchten und es ist auch klar weshalb sie sich schlussendlich für diese 17 Studien entschieden haben. Eine Studie gab nicht an, dass sie sie Patienten mit vorherigen Knieoperationen ausschlossen.</li><li>• <b>Wie wurden die Vergleichsgruppen erstellt? Sind sie ähnlich?</b> Die Studien sind sich in Bezug auf: Geschlecht, Menstruationszyklus, Risikofaktoren ähnlich, die Analyse davon ist aber ganz unterschiedlich in den Studien.</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Werden Drop-Outs angegeben und begründet?</b> Ja</li> <li>• <b>Ist die Datenerhebung für die Fragestellung nachvollziehbar?</b> Ja, es werden passende Studien gesucht und miteinander verglichen.</li> <li>• <b>Sind die Methoden der Datenerhebung bei allen Teilnehmern gleich?</b> Dadurch, dass es mehrere Studien sind nein.</li> <li>• <b>Sind die Daten komplett, d.h. von allen Teilnehmern erhoben?</b> Aufgrund der vielen Studien sind dies schwer zu sagen, aber die Autoren der Systematic Reviews sind der Meinung ja ansonsten hätten sie die Studien nicht miteinbezogen.</li> <li>• <b>Erlauben die statistischen Angaben eine Beurteilung?</b></li> <li>• <b>Ist die Höhe des Signifikanzniveaus nachvollziehbar und begründet?</b></li> <li>• <b>Inwiefern sind alle relevanten ethischen Fragen diskutiert und entsprechende Massnahmen durchgeführt worden? Unter anderem zum Beispiel auch die Beziehung zwischen Forschenden und Teilnehmenden?</b></li> </ul>
<b>Ergebnisse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sind die Ergebnisse präzise?</b> Die Ergebnisse wurden klar aufgezeigt und auch in Unterthemen aufgeteilt. Zudem gaben sie an wieviele Studien dieser Meinung sind und das Evidenzlevel dazu.</li> <li>• <b>Wenn Tabellen/Grafiken verwendet wurden entsprechen diese folgenden Kriterien? Sind Sie präzise und vollständig (Titel, Legenden...), sind sie eine Ergänzung zum Text?</b> Es wurden keine Tabellen/Grafiken verwendet.</li> </ul>
<b>Diskussion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Werden alle Resultate diskutiert?</b> Die wichtigsten Ergebnisse wurden diskutiert.</li> <li>• <b>Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein?</b> Ja</li> <li>• <b>Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung/Hypothese, Konzepte und andere Studien diskutiert und verglichen?</b></li> </ul>

	<p>Ja es wird alles miteinander verglichen und eine Kernaussage dazu gemacht.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Wird nach alternativen Erklärungen gesucht?</b> Ja</li> <li>• <b>Ist die Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen?</b> Das systematic review ist sinnvoll den es gibt einen guten Überblick über die verschiedenen Einflüsse des Menstruationszyklus auf Risikofaktoren für eine VKB Verletzung. Zudem werden die wichtigsten Aspekte diskutiert und erläutert</li> <li>• <b>Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar?</b> Ja, in der Praxis kann man an den Risikofaktoren arbeiten also bsp an der neuromuskulären Kontrolle, um eine VKB Ruptur präventiv vorzubeugen.</li> </ul>
--	---

<p><b>Did the review address a clearly focused question?</b> <b>JA</b> Das Ziel dieses Systematic Review ist es die Auswirkung des Menstruationszyklus auf die Biomechanik der unteren Extremitäten und die neuromuskuläre Kontrolle sowie die Auswirkungen des Menstruationszyklus auf das VKB Verletzungsrisiko herauszufinden.</p>
<p><b>Did the authors look for the right type of paper?</b> <b>Ja</b> Ich denke das haben sie, denn dieses Systematic Review wurde im Muscles, Ligament and Tendon Journal herausgegeben.</p>
<p><b>Do you think all important, relevant studies were included?</b> <b>JA</b> Ist schwer zu sagen, denn es gibt so viele Studien. Aber mit ihren Ein- und Ausschlusskriterien konnten sie sich gut auf ein paar Studien konzentrieren die auch passend waren.</p>
<p><b>Did the review's authors do enough to assess quality of the included studies?</b> Sie haben eine klare Einteilung der Evidenzlage gemacht und dem Leser auch gezeigt, wie sie darauf kamen. Jedoch hätten mehr Personen daran arbeiten können, denn es waren nur 2-3 Personen.</p>
<p><b>If the results of the review have been combined, was it reasonable to do so?</b> Es wurde dem Leser klar aufgezeigt was die Resultate der Studien waren und es wurde auch gezeigt mit wie vielen anderen Studien dieses Ergebnis übereinstimmt.</p>
<p><b>What are the overall results of the reviews?</b></p>

Zusammenfassend kann gesagt werden das dieses Systematic review starke Gründe dafür liefert das weibliche Athleten in der präovulatorischen Phase ein grösseres Risiko einer VKB Ruptur aufweisen. Begründet durch eine Kombination aus grösserer VKB Laxität, einem grösseren Valgus der unteren Extremitäten und einer grösseren tibialen Aussenrotation.

**How precise are the results?**

Die Ergebnisse wurden genau erklärt und auch in Themen unterteilt. (Siehe Resultate)

**Can the results be applied to the local population?**

Die Ergebnisse handeln von Athleten also ist dies nicht möglich.

**Were all important outcomes considered?**

Alle Ergebnisse wurden klar aufgezeigt, sie wurden gut in drei Themenbereiche aufgeteilt. Somit erhält man einen klaren Überblick über das Thema.

**Are the benefits worth the harms and costs?**

Ich denke sie haben gut aufgezeigt, dass der Menstruationszyklus sicherlich einen Einfluss hat. Es muss jedoch noch mehr darüber recherchiert werden und braucht noch mehr Studien, um eine kompetente Auskunft darüber zu geben. Sie haben die Studie mit eigenen Geldern finanziert und bekamen keine Spenden etc. Trotzdem kann man sagen es hat sich gelohnt und allenfalls andere Autoren animiert ebenfalls in diesem Gebiet weiter zu recherchieren (was auch getan wurde).

**Güte und Evidenzlage:**

**Gesamteinschätzung entsprechen den Gütekriterien (positives wird mit + und negatives mit – gekennzeichnet):**

- Im Resultate- sowie Diskussionsteil sprechen die Autoren immer wieder von Studien dabei wird aber nicht ersichtlich von welchen der 17 ausgewählten Studien sie sprechen.
- Die Ergebnisse können nicht für die gesamte Population verwendet werden, da es sich in den Studien meistens um sportliche Frauen handelt.
- + Ein- und Ausschlusskriterien wurden passend zur Fragestellung gewählt
- + Objektivität ist vorhanden da das Forschungsteam objektiv Resultate verschiedener Studien zusammenfasst.
- + Reliabilität ist ebenfalls vorhanden, denn einer Wiederholung dieses Systemativ reviews die selben Ergebnisse zustande kommen würden
- + Da die Objektivität und Reliabilität vorhanden ist, ist dieses Systematic review auch valide.

**Einschätzung der Evidenz nach der 6 S Pyramide:** Synthesen (3 Stufe) da es sich um ein Systematic review handelt.

**Zusammenfassung der Studie:** Den Einfluss des Hormonzyklus auf die Anzahl VKB Rupturen oder die Kniegelenklaxizität. Es werden v.a. die Hormone Östradiol und Progesteron in Betracht gezogen.

<b>Einleitung</b>	<p>Seit Frauen gleich viel Sport machen wie Männer fällt auf, dass sie ein Höheres Risiko haben (2-4x höher) eine VKB Ruptur zu erleiden als Männer. Die Ursachen sind dafür sind multifaktoriell. Weil eine VKB Ruptur zu Verminderung der Lebensqualität, hohen Kosten, Folgeschäden, etc. führen, ist es wichtig, die Gründe für die Geschlechterspezifischen Unterschiede zu kennen. Das Interesse den Zusammenhang zwischen dem Menstruationszyklus und dem Verletzungsrisiko zu evaluieren ist von beiden Seiten, den Athletinnen und den Fachpersonen da. Diverse Studien sagen aus, dass Frauen während ihres Menstruationszyklus akute Kniegelenkslaxizität erleben, welche zu einer VKB-Verletzung führen könnte. Man glaubt, dass die Hormone Östrogen, Progesteron und Relaxin eine Rolle dabei spielen. Verschiedenste Studien entdeckten Rezeptoren dieser Hormone auf den vorderen Kreuzbändern, was ein Hinweis darauf ist, dass diese Hormone VKBs oder das Kniegelenk biomechanisch, neuromuskulär und oder die biomechanischen Eigenschaften verändern könnten.</p> <p>Es gibt bereits 2 Systemativ reviews die dasselbe untersucht haben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zazulak et al., 2006 (Inkl. 9 Studien, untersuchte Effekt von Menstruationszyklus auf ap-laxizität im KG) und seit dieser Zeit gibt es 11 neue veröffentlichte Studien</li> <li>- Hewett et al., 2007 (inkl. 6 Studien) – Resultat: erhöhtes VKB Rupturrisiko in der Präovulationsphase</li> </ul> <p>Viele weitere Studien werden erwähnt, diese Studie zeigt einen theoretischen Bezugsrahmen auf. Studien die den Effekt der Phasen des Menstruationszyklus auf VKB Risse oder Kniegelenklaxizität untersuchten wurden genutzt.</p> <p>Ziel: Die gesamte vorhandene, neue Literatur zu verknüpfen, die Kniegelenklaxizitäten und VKB Ruptur Raten während des Menstruationszyklus untersuchten, seit den ersten beiden Publikationen.</p> <p>Hypothese: Während des Menstruationszyklus kann man Phasen feststellen, in denen die anteriore Knietranslation höher ist als in anderen, und somit das VKB Ruptur Risiko erhöht wird.</p>
<b>Methode</b>	<p><b>Design:</b> systematic review und Metaanalyse, dieses Design wurde gewählt, um die neue veröffentlichten Studien zusammenfassen zu können.</p> <p><b>Stichprobe</b> – non-probability sampling</p> <p>Population wurde festgelegt auf alle Studien die einen Zusammenhang zwischen dem Menstruationszyklus, VKB Verletzungen und/oder anteriore Kniegelenkslaxizität untersuchte. Für die Studiensuche wurden die PRISMA Guidelines befolgt. Es wurden nur Studien inkludiert, die in keinem anderen Systematic review bereits verwendet wurden. Studien wurden exkludiert wenn sie die anteriore Kniegelenklaxizität nicht untersuchten, oder wenn die Probanden darin frühere Verletzungen hatten, Anti-Baby Pille einnahmen, unregelmässige Mens hatten oder den Menstruationszyklus nicht protokolliert haben. Schlussendlich wurden n=28 Studien inkludiert, 9 davon untersuchten VKB Rupturen, 19 anteriore Kniegelenkslaxizität (also 2 Studiengruppen).</p> <p><b>Datenerhebung</b></p> <p>Einmalig erhobene Daten: (z.T. wurden sie in den einzelnen Studien mehrfach erhoben)</p> <p>→ Ergebnisse der Studien,</p>

- Studienjahr,
  - Stichprobengrösse,
  - Patientencharakteristiken (Alter, Athletik-status),
  - Evaluation von Kniegelenkslaxizität
  - Bestimmung des Menstruationszyklus:
  - Anz. VKB Rupturen
  - Mittelwert und Standard errors (Standardfehler???) . Unterschiede zwischen den Mittelwerten in den genannten Phasen wurden als «Effektgrösse» für die Metaanalyse der Kniegelenkslaxizität verwendet.
- bei fehlenden standard errors (SE) wurde dieser mittels Standardabweichung (SD) oder Breite des 95% Konfidenzintervall (WCI) berechnet:

(SE) mit folgender Gleichung berechnet:  $SE = SD/\sqrt{N}$

(WCI) mit folgender Gleichung berechnet:  $SE = WCI/(2 * 1.96)$

### Messverfahren und Intervention und Datenanalyse

Methode zum bestimmen des *Menstruationszyklus*: Hormones, Menstrual event, other method, Einteilung in 3 Gruppen:

- Follikular Phase: 1.-9. Tag,
- Ovulationsphase: 10.-14. Tag,
- Lutealphase: 15.-28. Tag
- **Hormongruppe**: mittels Serum, Urin oder Speichelprobe
- **Menstruationsevent**: mittels dem einsetzen der Menstruationsblutung oder des Eisprunges, mit oder ohne einsetzen eines Zusatzkalender Berechnung
- **Andere Methoden**: mittels Fragebögen, Patient recall (?), Menstruationskalender, Kalender der die Körpertemperatur misst, weitere unspezifische Berechnungen

Diese Grenzwerte wurden gewählt, um die Standardisierung und den Vergleich von Studienergebnissen zu ermöglichen und standen im Einklang mit früheren Untersuchungen und Übersichten zu diesem Thema.

**Gruppe 1: Kniegelenkslaxizität** mittels KT1000 oder KT2000 Arthrometer (Medmetric) somit konnte die anteriore Translation in mm bestimmen werden (15 Studien verwendeten den KT2000 Arthrometer / 4 Studien verwendeten den KT1000 Arthrometer)

Es wurden die (1) *Mittelwerte* und (2) *Standarderrors* (mm bei ant. Translation) pro Phase verwendet. Die Autoren vermuteten, dass die Laxizitäten positiv korrelieren. Sie erwarteten, dass der tatsächliche Standardfehler der Differenz der Mittelwerte kleiner ist.

- 1. Mittelwert Phase X «minus» Mittelwert Phase Y «gleich» Effektgrösse für Metaanalyse:
- 2. Standarderror:  $\sqrt{(SE_1^2 + SE_2^2)}$  wobei  $SE_{1,2}$ =Standarderrors der Mittelwerte der Phasen sind
  - Ovulationsphase – Follikelphase
  - Lutealphase – Follikelphase

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Lutealphase – Ovulationsphase</li> <li>○ Standarderrors</li> </ul> <p>Insgesamt wurden für diese Berechnungen 573 Probanden aus 19 Studien verwendet. Jede Studie hatte zwischen 7 bis 158 Probanden. Athlete-Status: 11 Studien ja, 6 Studien non-athlete, 2 Studien nicht spezifiziert.</p> <p><b>Gruppe 2: VKB Ruptur:</b> mittels MRI, physischen Tests oder anderen unspezifischen Tests wurde Ruptur festgestellt - danach die Anz. Rupturen und der Prozentuale Anteil pro Phase des Menstruationszyklus eingeteilt. Die Studien verglichen folgende 4:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vergl: 1. Phase = Outcome Phase, 2. Phase = Referenzphase “gleich” effect size in angegeben in proportion (p)</li> <li>- Logit scale (<math>\log[p/(1-p)]</math>) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ovulationsphase mit Follikelphase</li> <li>○ Lutealphase mit Follikelphase</li> <li>○ Lutealphase mit Ovulationsphase</li> <li>○ Lutealphase mit Kombiniert Ovulations und Follikelphase</li> </ul> </li> </ul> <p>Insgesamt wurden für die Berechnungen 2'519 Probanden aus 9 Studien verwendet. Pro Studie nahmen zwischen 18 bis 2'026 Probanden teil. 7 Studien wurden mit Athleten durchgeführt. Total hatten 316 Probanden eine VKB Ruptur erlitten, und Pro Studie zwischen 8-61 VKB Rupturen.</p> <p><b>Datenanalyse</b> Insgesamtes Datenniveau Level III, es wurde im Text kein Signifikanzniveau festgelegt. Es werden schliessende Verfahren angewendet. (Systematic Review)</p> <p><b>Ethik</b> Es wurden keine Ethischen Fragen diskutiert.</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p>Die Ergebnisse wurden verständlich mittels Text und Tabellenformat präsentiert. Aufgeteilt in die zwei folgenden Gruppen:</p> <p><b>Kniegelenklaxizität</b> Es konnte ein signifikanter Unterschied in der Kniegelenklaxizität zwischen der Ovulations- und Follikelphase festgestellt werden (<math>P=0.007</math>). In der Ovulationsphase war die anteriore Translation um <math>0.40\text{mm} \pm 0.29\text{mm}</math> grösser als in der Follikelphase. Im Nachhinein wurde eine Studie als Ausreisser identifiziert (Khowailed et al.), aufgrund höherer Mittelwerte und kleineren Standardabweichungen, im Gegensatz zu den anderen Investitionen. Die Studie wurde ausgeschlossen, somit war das Resultat kleiner, jedoch immer noch signifikant (<math>P=0.03</math>, <math>0.25\text{mm} \pm 0.29\text{mm}</math>). Die anteriore Translation in der Luteal- verglichen mit der Follikelphase ist um <math>0.21\text{mm} \pm 0.21\text{mm}</math> grösser (<math>P=0.049</math> – wird in der Diskussion als nicht signifikant deklariert). zwischen der Luteal- und Ovulationsphase konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.</p>

	<p>Die Tests für die Publikationsbias waren nicht signifikant, ausser für die Phasen der Ovulation minus Follikel, welche von der Khowailed Studie angetrieben wurde. Und weg waren, wenn man die Studie als Standarderror bezeichnete oder ausschloss.</p> <p>Die Tests für die Meta-regression waren ebenfalls nicht signifikant, ausser dass später veröffentlichte Studien einen vergrösserten Unterschied zwischen Ovulationsphase und Follikelphase aufzeigten.</p> <p><b>VKB-Rupturrate</b></p> <p>In der Lutealphase, verglichen mit den Kombinierten Follikel- und Ovulationsphase, ist die Rupturrate bei 36% - 14% weniger wie man erwarten würde, wenn keine Hormonellen Unterschiede bestehen würden (P=0.002).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 84% OvPh mit FPh</li> <li>- 60% LPh mit FPh</li> <li>- 70% LPh mit OvPh</li> </ul> <p>Tests für den Publikationsbias waren nicht signifikant. Tests für Meta-regression ebenfalls nicht, ausser dass Studien die die Hormonzyklen mit «andere Methoden» untersuchten mehr VKB Rupturen in der Lutealphase zu verweisen hatten, verglichen mit der Hormonmethode.</p>
<p><b>Diskussion</b></p>	<p><b>Diskussion und Interpretation der Ergebnisse</b></p> <p>Es werden signifikante/nicht signifikante Ergebnisse erklärt, diskutiert. Sie werden insgesamt als signifikant, aber klein eingestuft. Z.B.: signifikanter Unterschied (trotz Ausschluss der Khowailed et al. Studie) in anteriorer Translation zwischen Ovulationsphase (+0.4mm) und Follikelphase. Verglichen mit den Resultaten der VKB-Ruptur-Raten, dort war das kleinste Risiko einer Ruptur in der Lutealphase verglichen mit den anderen beiden Kombiniert (Präovulationsphase).</p> <p>Ein Einfluss auf die Resultate könnten die Messmethoden des Menstruationszyklus haben (3 Gruppen: Hormone, Menstruationsereignis, andere Methoden) Die Messmethode mit Hormonen schien die wirkungsvollste zu sein, um genau identifizieren zu können in welcher Phase des Menstruationszyklus sich die Probandinnen befanden. Die anderen Methoden waren weniger genau. Verglichen hatten «die anderen Methoden» in der Lutealphase signifikant mehr VKB Rupturen als die mit der Messmethode Hormone (P=0.01).</p> <p>VKB Risse in der Lutealphase: Hormongruppe 10%, andere Methoden &lt;20% bis &gt;60%.</p> <p>Das behandelnde Thema bleibt kontrovers. Die Fragestellung konnte nicht bestätigt werden, aber auch nicht verneint. Die gesamten ausgewählten Studien weisen ein eher tiefes Qualitätslevel auf. Es braucht bessere Qualität der Studien um eine relevante Aussage machen zu können.</p> <p>Anteriore Kniegelenkslaxizität ist gemäss vielen Quellen ein Risikofaktor für VKB Verletzungen. Deshalb sollte das VKB Ruptur Risiko in der Follikelphase am tiefsten sein. Das wurde mit dieser Studie aber nicht bestätigt. Es konnte nur signifikant gezeigt werden, dass in der Lutealphase das VKB Ruptur Risiko am geringsten ist.</p> <p>Diese Meta-Analyse hat keinen Zusammenhang zwischen KG Laxizität und VKB Ruptur Risiko feststellen können.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haben Hormone einen anderen Einfluss auf das Kniegelenk, welcher die VKB Ruptur Rate beeinflussen könnte?</li> <li>- Könnte Progesteron einen potenziell beschützenden Effekt auf die VKBs haben, weil es die Fibroblasten Proliferation anregt?</li> </ul>

Limitationen dieser Studie sind:

- Qualitativ keine guten Studien vorhanden.
- Die eigene Variante herauszufinden in welcher Phase des Hormonzyklus man sich befindet machte es schwierig diesen zu standardisieren.
- BMI wurde nicht berücksichtigt (kann Hormonspiegel beeinflussen)
- In den Studien bestand keine klare Definition einer VKB Ruptur
- Die Studien wurden nach bester Bemühung nach methodischen Unterschieden gruppiert, es entstehen aber naturgemäss Verzerrungen in der Untersuchung.
- Viele Studien verwendeten Athletinnen – die Resultate können aber nicht für die gesamte weibliche Population generalisiert werden
- PRISMA wurde verwendet um Studien zu suchen – es könnten aber trotzdem gute Studien nicht berücksichtigt werden, weil sie nicht veröffentlicht wurden, online nicht zur Verfügung standen oder im review journal nicht vorhanden sind.

Verglichen mit anderen Studien:

KG-Laxizität:

Zazulak et al., 2006: anteriore KG Translation sei in der Follikelphase am tiefsten

Herzberg et al., 2017: VKB Laxizität ist höher in der Ovulationsphase verglichen mit der Follikelphase – aber erkannten keine Unterschiede bezüglich der anderen Phasen.

In dieser Studie ist es ähnlich – Follikelphase vergl. Mit Ovulationsphase +0.4mm (signifikant), Lutealph. vergl. Mit Lutealphase +0.21 (nicht signifikant) und Ovulationsphase verglichen mit Lutealphase ebenfalls kein sig. Unterschied.

Im Unterschied zu Herzberg, der eine Korrelation von 0.5 annahm, wurde in dieser Studie keine Korrelation erlaubt zwischen den Phasen.

Diese Studie hat mehr Studien enthalten als Herzberg, konnten Ausreisser ausschliessen,

VKB-Rupturen:

Hewett et al., 2007 – ist sich mit dieser Studie einig, dass VKB Verletzungen präovulationär höher sind als postovulationär.

Herzberg et al – VKB Rupturrisiko ist am tiefsten in der Lutealphase (keine Metaanalyse)

- Diese Studie bestätigt die oben beiden genannten Resultate mit quantitativ viel Literatur, zu beachten gilt aber, dass der Unterschied nur klein ist und der Bezug zur Praxis deshalb vielleicht nicht genügend aussagekräftig ist.

### **Schlussfolgerung Anwendung und Verwertung in der Physiopraxis**

Die Resultate bezüglich dem VKB Ruptur Risiko, welches in der Lutealphase am kleinsten ist, könnte für die Praxis unbedeutend sein, weil der Unterschied zu klein ist und weil bei den anderen Phasen kein Unterschied hervorkam.

In der Follikelphase sind zwar die beiden Hormone Progesteron und Estradiol auf ihrem tiefsten Niveau. Da das Estradiol aber höher ist als der Progesteronspiegel, könnte dies ein Grund sein, für die erhöhte VKB Verletzungsrate.

## Würdigung der Studie:

<b>Einleitung</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Beantwortet die Studie eine wichtig Frage der Berufspraxis/ BA-Fragestellung? Ja, die Forschungsfrage der Studie trifft die Fragestellung unserer BA ziemlich treffend.</li><li>• sind die Forschungsfragen klar definiert? Ev. durch Hypothesen ergänzt? Das Ziel wird klar definiert, und durch eine Hypothese ergänzt. Ziel neue Literatur zusammenzufassen, Hypothese: Je nach Phase des Menstruationszyklus verschieden grosse pa-Translation im KG, durch erhöhte pa-Translation erhöhtes VKB Ruptur Risiko.</li><li>• Wird das Thema / das Problem im Kontext von vorhandener konzeptioneller und empirischer Literatur logisch dargestellt? Es werden bereits vorhandene systemativ reviews erwähnt, die etwas ähnliches Untersuchten, aber bereits älter sind und seit deren Publikation neue Literatur veröffentlicht wurde.</li></ul>
<b>Methode</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Design<ul style="list-style-type: none"><li>○ Ist die Verbindung zwischen der Forschungsfrage und dem gewählten Ansatz/Design logisch und nachvollziehbar? – Ja, sie wollen möglichst alle bis jetzt nicht in einem systematic review inkludierten Studien unteruschen und vergleichen, um eine Aussage machen zu können.</li><li>○ Werden die Gefahren der internen und externen Validität kontrolliert? – Die Qualität der Studie wird angegeben, viele davon haben «poor», der rest «fair», das hat einen Einfluss auf die Validität, wird aber nicht erwähnt.</li></ul></li><li>• Stichprobe<ul style="list-style-type: none"><li>○ Ist die Stichprobenziehung für das Design angebracht? - Ja</li><li>○ Ist die Stichprobe repräsentativ für die Zielpopulation? – Es wird keine Zielpopulation genannt, die pa-Laxizität Studien sind zwischen 16-30 Jahre alt und 6 nicht-athletisch, 2 nicht erwähnt und 9 athletische Studien. bei der VKB Ruptur Gruppe gibt es grössere Unterschiede im Alter (11-53Y.o.) dafür ist die mehrheit sportlich (7 von 9) – Auf welche Population können die Ergebnisse übertragen werden? – pa-Laxizitäts-Ergebnisse auf junge Frauen, sportlichkeitsgrad egal. VKB Ruptur Gruppen vor allem auf Sportliche Frauen, Alter von menstruierenden Frauen bis ca. 50 Jahren</li><li>○ Ist die Stichprobengrösse angemessen? Wir wird sie begründet? Beeinflussen die Drop-Outs die Ergebnisse? – Die Stichprobengrösse ist angemessen, es wurden alle neue Studien von diesem Thema inkludiert. Die Drop-Outs sind nur wenige und es wird nicht erwähnt ob sie die Ergebnisse beeinflussen.</li><li>○ Wie wurden die Vergleichsgruppen erstellt? Sind sie Ähnlich? - In der Hypothese dieser Studie könnte die eine Gruppe (Laxizität) die andere Gruppe (VKB Ruptur) schlussendlich beeinflussen.</li><li>○ Werden Drop-Outs angegeben und begründet? – Ja und ja</li></ul></li><li>• Datenerhebung</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ist die Datenerhebung für die Fragestellung nachvollziehbar? – Ja, anteriore Translation zu messen für pa Kniegelenkslaxizität macht Sinn. VKB Rupturen einzuteilen in die Phasen macht ebenfalls Sinn.</li> <li>○ Sind die Methoden der Datenerhebung bei allen Teilnehmern gleich? – Menstruationszyklen nach Tagen eingeteilt, bei allen gleich (wenn Pat nicht die gleiche Zykluslängen hatten?, Kniegelenklaxizität verwendeten einmal den KT1000 und einmal KT 2000 aber messen beide das selbe dh ok.</li> <li>○ Sind die Daten komplett, d.h. von allen Teilnehmern erhoben? – Ja, sonst wurde die Studie bereits zu Beginn exkludiert, bei den VKB Ruptur Studien verwendeten einige Studien nicht alle Menstruationszyklen, sondern kombinierten die Ovulationsphase mit der Follikelphase (als Präovulationsphase)</li> <li>● Messverfahren und oder Intervention <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sind die Messinstrumente zuverlässig (reliability)? – Laxizität ja, MRI auch ja, die physischen Tests für VKB Rupturen sind nicht besonders reliabel. Die Verschiedenen Messungen des Menstruationszykluses ist auch v.a. bei der other methods nicht besonders reliabel.</li> <li>○ Sind die Messinstrumente valide (validity)? – alle Ja</li> <li>○ Wird die Auswahl der Messinstrumente nachvollziehbar begründet? - Ja</li> <li>○ Sind mögliche Verzerrungen/ Einflüsse auf die Intervention erwähnt? – Ja besonders im Bezug auf die Messung des Menstruationszyklus</li> </ul> </li> <li>● Datenanalyse <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Werden die Verfahren der Datenanalyse klar beschrieben? – Ja, vergleich aller Studien, Einteilung in die Phasen und somit Vergleich zwischen den Phasen, Berechnungen werden erklärt.</li> <li>○ Wurden die statistischen Verfahren sinnvoll angewendet? – Ja, somit kann nämlich die Fragestellung beantwortet werden.</li> <li>○ Entsprechen die verwendeten statistischen Tests den Datenniveaus? - Ja</li> <li>○ Erlauben die statistischen Angaben eine Beurteilung? – Ja</li> </ul> </li> <li>● Ethik <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inwiefern sind alle relevanten ethischen Fragen diskutiert und entsprechende Massnahmen durchgeführt worden? Unter anderem zum Beispiel auch die Beziehung zwischen Forschenden und Teilnehmenden? – Es wurden keine ethischen Fragen diskutiert</li> </ul> </li> </ul>
<b>Ergebnisse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Sind die Ergebnisse präzise? - Ja</li> <li>● Wenn Tabellen / Grafiken verwendet wurden, entsprechen diese folgenden Kriterien? – Ja beide Kriterien <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sind sie präzise und vollständig (Titel, Legenden..)</li> <li>○ Sind sie eine Ergänzung zum Text</li> </ul> </li> </ul>
<b>Diskussion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Diskussion und Interpretation der Ergebnisse <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Werden alle Resultate diskutiert? – Ja</li> <li>○ Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein? – Ja, da nie ein Signifikanzniveau festgelegt wurde, ist nicht bekannt wie hoch dieses ist.</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung / Hypothesen, Konzepte und anderen Studien diskutiert und verglichen? – Ja</li> <li>○ Wird nach alternativen Erklärungen gesucht? – Die Bestimmung des Hormonzyklus könnte einen Effekt haben auf die Resultate, da bei der Messung «anderen Methoden» die Bestimmung schwammig ist und die Resultate beeinflussen könnte. Insgesamt sind die Resultate klein, höhere Kniegelenkslaxizität in der Ovulations- oder Lutealphase könnte auf das hohe Östrogenlevel zurückzuführen sein, Höheres VKB Ruptur-Risiko in der Präovulationsphase könnte auf den tiefen Progesteronspiegel hindeuten.</li> <li>• Schlussfolgerung Anwendung und Verwertung in der Physiopraxis <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ist diese Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen? – Stärken: erlaubten keine korrelation der Messungen zwischen Phasen, identifizierte mehr Studien als frühere Untersuchungen, diese Studie untersuchte Meta-regressionen, Schwächen: die Qualität der Literatur ist gemäss GRADE sehr tief, Unterschiedliche Messungsarten der Hormone, die in der Meta-regression sogar aufgefallen sind, BMI oder andere Faktoren die den Hormonspiegel beeinflussen können wurden nicht untersucht, da vielen Studien Athletinnen als Probandinnen nutzen können die Aussagen nicht generalisiert werden für die weibliche Population, es könnten Studien nicht inkludiert worden sein, weil man sie nicht gefunden hat obwohl man PRISMA verwendet hat (unveröffentlichte, etc.)</li> <li>○ Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar? – Der Unterschied zwischen der VKB Ruptur Raten ist klein und hat deshalb nicht einen hohen Stellenwert in der Praxis.</li> <li>○ Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen? – andere Effekte miteinbeziehen wie Neuromuskuläre Aktivität, Kniekinematik, anatomische Unterschiede, etc.</li> </ul> </li> </ul>
--	---

<p><b>Did the review address a clearly focused question? – Ja</b></p> <p>Ziel: Die gesamte vorhandene Literatur zu verknüpfen, die Kniegelenklaxizitäten und VKB Ruptur Raten während des Menstruationszyklus untersuchten.</p> <p>Hypothese: Während des Menstruationszyklus kann man Phasen feststellen, in denen die anteriore Knietranslation höher ist als in anderen, und somit ein erhöhtes VKB Ruptur Risiko bestünde.</p>
<p><b>Did the authors look for the right type of paper?</b></p> <p>Ja, weil sie viele verschiedene Studien miteinander verglichen.</p>

**Do you think all important, relevant studies were included?**

Ja, obwohl die Qualität v.a. der VKB Rupturen als mehrheitlich «poor» bezeichnet wurden haben sie alle möglichen miteinbezogen. Ich denke, es gibt einfach noch nicht bessere Studien. Dies relativiert aber auch das Resultat der Meta-Analyse.

**Did the reviews' authors do enough to assess quality of the included studies?**

So wie ich denke ja, sie haben viele Berechnungen dafür angestellt und beschrieben. Ich kenne mich aber zu wenig damit aus.

**If the results of the review have been combined, was it reasonable to do so?**

Ja, es hilft zu verstehen, wonach man sucht (höhere Laxizität = höheres Rupturrisiko? – konnte nicht bestätigt werden). Somit machten die Autoren weitere Untersuchungen und fanden heraus, dass evtl. Die Methode, wie man den Hormonzyklus bestimmen hatte, nicht ideal war um ein gutes Resultat zu erzielen.

**What are the overall results of the reviews?**

Signifikant ist,

1. dass in der Ovulationsphase im Vergleich mit der Follikelphase eine grössere KG Laxizität besteht.
2. Dass in der Lutealphase am wenigsten VKB Rupturen stattgefunden haben

Die Hypothese konnte somit aber weder belegt noch widerlegt werden. – es braucht qualitativ bessere Studien.

**How precise are the results?**

In mm ist schon sehr genau, gerissen oder nicht ist ebenfalls genau.

Da die Studien die die VKB Rupturen untersuchten alle den Status «poor Quality» aufzeigten könnten die Resultate aber sicher präziser sein.

**Can the results be applied to the local population?**

Da man keine genaue Aussage machen kann sollte man es mit Vorsicht geniessen. Es könnte falsch interpretiert werden und weil man weder so noch so sagen kann, kann man auch einfach nichts sagen.

**Were all important outcomes considered?**

Es hat Einflüsse der Hormone getestet in den verschiedenen Phasen. Evtl. hätte man den Test mehrere Monate/Jahre wiederholen können um zu sehen, ob der Effekt einfach langfristig ist.

**Are the benefits worth the harms and costs?**

Ja, weil man jetzt davon ausgehen kann, dass die Phasen keinen signifikanten Einfluss auf die Kniegelenklaxizität und oder VKB Rupturen hat und somit vorerst eine Antwort auf die Frage weiss.

## Zusammenfassung der Studie: The influence of sex hormones on anterior cruciate ligament rupture: female study

<b>Einleitung</b>	<p>Frauen haben 2-10-mal häufiger eine VKB Verletzung als Männer in derselben Sportart. Frauen haben eine grössere Kniebeweglichkeit, geringere Festigkeit der tibialen Translation und Rotation, höhere Laxität der Gelenke und Abnahme der muskulären Steifigkeit, dies können Erklärung sein für die häufigere VKB Verletzung. Das Hormon Östrogen ist nicht allein verantwortlich für den Zustand der Ligamente einer Frau, Progesteron, Relaxin und Testosteron sind ebenfalls verursachend. Einige Studien haben bereits gezeigt, dass Frauen in der präovulatorischen Phase anfälliger für VKB Verletzungen sind. Da in der ovulatorischen Phase die Konzentration der Hormone gering ist, ist die Frage, ob die Phase selbst oder die geringe Konzentration der Hormone dafür verantwortlich ist. In anderen Worten sind alle Frauen in der ovulatorischen Phase anfälliger für eine VKB Verletzung oder nur solche mit geringen Hormonkonzentration? Das vordere Kreuzband besitzt Rezeptoren für Östrogen und Progesteron. Es wurde auch bereits herausgefunden, dass das vordere Kreuzband ein <math>17\beta</math> Östradiol Rezeptor, welcher das Östrogen aufnimmt und damit die Synthese des Kollagen Typ 1 heruntersetzt. Da bei Frauen die Konzentration dieser beider Hormone höher ist, kann dies eine Erklärung für die Anfälligkeit für VKB Rupturen sein.</p> <p>Das Ziel dieser Studie ist es den Unterschied in der Konzentration von Testosteron, <math>17\beta</math> Östradiol und Progesteron zwischen Patientinnen mit und ohne VKB Ruptur sowie den möglichen Einfluss dieser Hormone auf die generalisierte Gelenklaxizität zu bestimmen.</p>
<b>Methode</b>	<p><b>Design:</b> Case-Study <b>Population:</b> Frauen der Klinik für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie in Serbien, welche bereits Knie Verletzungen hatten. Sie wurden in 2 Gruppen eingeteilt.</p> <p><b>Stichprobe</b> Untersuchs Gruppe: 42 Patientinnen, Frauen mit kontaktlosen Knieverletzungen und VKB Rupturen Kontroll Gruppe: 55 Patientinnen, Frauen mit Knieverletzungen, VKB Rupturen wurden ausgeschlossen Danach wurden sie anhand 3 Faktoren gepaart (Paar aus beiden Gruppen), Level der sportlichen Aktivität (Sportart und Level), Körperseite der Verletzung (rechts oder links) und Alter der Probanden (Toleranz für eine Differenz von 5 Jahren). Schlussendlich blieben 12 Paare, 7 Paare hatten eine Verletzung links und 5 Paare rechts. Das Durchschnittsalter der Untersuchs Gruppe war 24.2 (16-36 Jahre alt) und der Kontrollgruppe 24.8 (18-37 Jahre alt). 9 Paare sind professionelle Athleten und 3 Paare Amateur Sportler, aber sie trainierten regelmässig. Die Kontrollgruppe trainiert 4,2-mal pro Woche und Untersuchs Gruppe 4mal pro Woche. 4 Paare verletzten sich, während dem Volleyball spielen, 4 Paare während athletischen Disziplinen, 3 Paare, während dem Handball spielen und 1 Paar während dem Fussball spielen.</p> <p><b>Aufnahmekriterien:</b> Unterzeichnen eines Formulars ihrer freiwilligen Teilnahme an der Studie, berufliche oder hobby-mässige Teilnahme an sportlichen Aktivitäten die das Laufen, den abrupten Bewegungsrichtungswechsel, das Springen und die Landung sowie Drehbewegungen beinhalten. Sie mussten 2 oder mehr in der Woche trainieren. Frauen mit Verhütungsmitteln oder Zahnfleischbluten wurden aus der Studie ausgeschlossen.</p>

	<p><b>Datenerhebung:</b> Den Sportlerinnen wurden Speichelproben abgenommen, sie standen in keinem Zusammenhang mit der Verletzung und wurden mindestens 3 Wochen danach abgenommen (gültige Probe = 60min vorher nichts essen und 12h vorher kein Alkohol trinken). Sie gaben dreimal zwei Proben in 45min Abständen ab (insgesamt wurden sechs Proben abgenommen wegen der Sexualhormonausschüttung in periodischen Abständen). Die Speichelproben wurden bei -30 Grad bis zum Tag der Untersuchung aufgehoben.</p> <p><b>Messverfahren:</b> Die Konzentration der Sexualhormone Testosteron und 17<math>\beta</math> Estradiol und Progesteron wurde mit Hilfe der ELISA Methode gemessen. Bei der Speichelprobeentnahme wurden nochmals 2 Untergruppen gebildet, da die Konzentration während des Menstruationszyklus unterschiedlich ist. Die erste Gruppe gab die Speichelprobe während der Follikelphase ab und die zweite Gruppe 2 Tage vor dem Eisprung, während des Eisprungs oder in der Lutealphase. Für die Gruppenzuordnung wurden die Unterschiede der Kontroll- und Untersuchungsgruppe mit der zweifaktorielle Varianzanalyse getestet (zweite Faktor war die Phase des Menstruationszyklus).</p> <p>Die Laxizität des Bindegewebes wurde Anhang «Laxity Score» gemessen, der Test beruht auf dem Vorhandensein von Gelenkslaxizität in folgenden Gelenken: fünften Mittelhandgelenk an beiden Händen (passive Ext von über 90 Grad), Radiokarpalgelenk an beiden Händen (passive Flex der Hand mit ABD des Daumens zum Unterarm), Ellenbogengelenk bds (aktive Hyperext über 180 Grad) und Kniegelenken aktive Hyperext über 180 Grad mit der Fähigkeit, sich zu beugen und den Boden mit den Handflächen zu berühren (Knie gestreckt und Beine zusammen) à max Punktzahl ist 9 und die Autoren bestimmten das bei einer Punktzahl ab 5 der Test positiv ist.</p> <p><b>Datenanalyse:</b> Die Stichprobengröße für die Studie wurde mit einer Stärke von 76% und einem p von 0.05 bestimmt. Verhältnis zwischen Testosteron und 17<math>\beta</math> Estradiol (T/E2) und zwischen Testosteron und Progesteron. Ebenfalls auch der Zusammenhang zwischen der Bindegewebes Laxität und den Hormonen (Progesteron, 17<math>\beta</math> Estradiol und Testosteron). Differenz der beiden Gruppen wurden mit dem t Test und zweifaktorielle Varianzanalyse</p> <p><b>Ethik:</b> die Studie wurde durch das «Ethical Committee of the Faculty of Medicine, University of Belgrade» genehmigt.</p>
<b>Ergebnisse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Tests zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den untersuchten und den Kontrollgruppen was das Alter angeht (p=0.722).</li> <li>• Einen signifikanten Unterschied wurde ersichtlich bezüglich der Testosteron Konzentration zwischen der Untersuchungs- und Kontrollgruppe (p= 0.006), Untersuchungsgruppe hat eine tiefere Testosteron Konzentration als die Kontrollgruppe.</li> <li>• Mit Hilfe der zweifaktoriellen Varianzanalyse wurde einen signifikanten Unterschied zwischen der Untersuchungs- und Kontrollgruppe ersichtlich bezüglich der Konzentration von 17 b Estradiol (p= 0.048) und Progesteron (p=0.002). Die Untersuchungsgruppe hat in der Ovulations- und Lutealphase eine tiefere Konzentration von 17<math>\beta</math> Estradiol und Progesteron.???</li> <li>• Relativiert man die Konzentrationen von Testosteron in beiden Gruppe mit Hilfe der Konzentration von 17<math>\beta</math> Estradiol oder Progesteron mittels der zweifaktoriellen Varianzanalyse so findet man ein signifikanten Unterschied zwischen der Kontroll- und Untersuchungs Gruppe für das Verhältnis von Testosteron und Estradiol (p= 0.038) sowie einen signifikanten Unterschied im Verhältnis zwischen Testosteron und Progesteron</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es wurde kein signifikanter Unterschied in der Bindegewebes Laxität zwischen der Kontroll und Untersuchungs Gruppe herausgefunden.</li> </ul>
<b>Diskussion</b>	<p>Ergebnisse und Interpretationen der Autoren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frauen mit niedriger Testosteron Konzentration und höher 17<math>\beta</math> Estradiol und Progesteron Konzentration sind prädisponiert für VKB Rupturen.???</li> <li>• Probanden mit intakten VKB haben eine signifikant höhere Testosteron Konzentration als Probanden mit einer VKB Ruptur, woraus sich schliessen lässt das eine hohe Konzentration von Testosteron präventiv schützen kann.</li> <li>• Es kann gesagt werden, wenn ein geringeres Verhältnis von Testosteron zu 17<math>\beta</math> Estradiol besteht die Frauen mit VKB Verletzungen ein höheren «Laxity score» haben. Das spricht dafür, dass die Bindegewebsbeweglichkeit ein Risikofaktor für Frauen darstellen kann.</li> </ul> <p>Vergleich zu anderen Studien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Viele Studien haben die Phase des Menstruationszyklus mit der VKB Ruptur rate verglichen und sind entweder zum Entschluss gekommen in der Ovulationsphase im Gegensatz zur Lutealphase oder in der präovulatorischen Phase sind Frauen für eine VKB Ruptur am anfälligsten. Die Autoren dieser Studie sind aber der Meinung es sei Phasen unabhängig, sondern hängt von der Hormonkonzentration ab. Da die Hormonkonzentration von Frau zu Frau unterschiedlich ist in den verschiedenen Phase, zwar ist klar in welcher Phase welches Hormon am höchsten ist aber dieser Wert schwankt von Frau zu Frau à ersichtlich in dieser Studie. Ein Unterschied ist vor allem in der Follikel- und Lutealphase ersichtlich was zu Fehlinterpretationen führen kann.</li> </ul> <p>Limitationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Autoren dieser Studie sind der Meinung die Informationen zum Menstruationszyklus sind valider, wenn sie dazu mit den Frauen sprechen und die Dauer abschätzen, als wenn man den Tag des Menstruationszyklus anhand der Hormonkonzentration feststellt. Somit wurde die Phase des Menstruationszyklus als potenzieller Risikofaktor eliminiert und stattdessen die Hormonkonzentration von 17<math>\beta</math> Estradiol und Progesteron genommen.</li> <li>• Kleine Stichprobe (geringe Anzahl an Frauen)</li> </ul> <p>Zukünftige Forschung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testosteron hat einen Einfluss auf die Belastbarkeit des VKB dies wurde in dieser Studie bestätigt, jedoch sollte noch weiter den indirekten Einfluss von Testosteron auf die Muskeln und die neuromuskuläre Kontrolle untersucht werden.</li> </ul> <p>Wichtigste in Kürze:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonelle Faktoren, die mit einer kontaktlosen VKB Ruptur einhergehen sind: eine niedrigere Testosteronkonzentration, ein geringer Anstieg der 17<math>\beta</math> Estradiolkonzentration während der Lutealphase und eine niedrigere Progesteronkonzentration in allen Phasen des Menstruationszyklus.???</li> <li>• Die generalisierte Gelenkslaxizität korreliert nicht mit der VKB Ruptur, da sie in der gesamten weiblichen Bevölkerung vorhanden ist und nicht von der Konzentration von Progesteron, Testosteron oder 17<math>\beta</math> Estradiol abhängt.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Junge Sportlerinnen mit niedriger Konzentration von Sexualhormonen sind anfälliger für eine VKB Ruptur, weshalb sie ihre sportliche Aktivität, während der präovulatorischen Phase des Menstruationszyklus reduzieren müssen.</b></li> </ul>
--	--

## Würdigung der Studie

<b>Einleitung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Beantwortet die Studie eine wichtig Frage der Berufspraxis/BA-Fragestellung?</b> Die Studie beantwortet zwar nicht genau die BA-Fragestellung, jedoch befasst sie sich mit der Hormonkonzentration im weiblichen Körper und dies wiederum hängt auch mit dem Menstruationszyklus zusammen.</li> <li>• <b>Sind die Forschungsfragen klar definiert? Ev. durch Hypothesen ergänzt?</b> Die Forschungsfrage wird klar definiert (siehe Zusammenfassung) jedoch nicht mit einer Hypothese ergänzt.</li> <li>• <b>Wird das Thema/das Problem im Kontext von vorhandener konzeptioneller und empirischer Literatur logisch dargestellt?</b> Ja, anfangs wird das Thema gut erklärt und auch aufgezeigt welche Studien welche Informationen bereits herausgefunden haben.</li> </ul>
<b>Methode</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ist die Verbindung zwischen der Forschungsfrage und dem gewählten Design logisch und nachvollziehbar?</b> Ja, für die Forschungsfrage mussten die Hormonkonzentrationen der Frauen gemessen werden und das wurde durch eine Speichelprobe gemacht.</li> <li>• <b>Werden die Gefahren der internen und externen Validität kontrolliert?</b> Die interne Validität wird aufgrund des quasiexperimentellen Designs des Gruppenvergleichs vermindert.</li> <li>• <b>Ist die Stichprobenziehung für das Design angebracht?</b> Ja, das Matching wird klar ausgezeigt. Design: Quasi experimentelle Untersuchung</li> <li>• <b>Ist die Stichprobe repräsentativ für die Zielpopulation? Auf welche Population können die Ergebnisse übertragen werden?</b> Die Ergebnisse können nur auf sportliche Frauen, welche mindestens 2x pro Woche trainieren übertragen werden.</li> <li>• <b>Ist die Stichprobengröße angemessen? Wie wird sie begründet? Beeinflussen die Drop-Outs die Ergebnisse?</b></li> </ul>

Anfangs waren es 97 Probanden, die wurden dann in 12 Paare (24 Probanden aufgeteilt) was geschah mit den anderen? Sind sie aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien heraus gefiltert worden oder weshalb?

- **Wie wurden die Vergleichsgruppen erstellt? Sind sie ähnlich?**  
Die Vergleichsgruppe wurde mit den gleichen Einschlusskriterien erstellt bis auf das diese Frauen keine VKB Ruptur haben dürfen. Somit sind sie sich gleich.
- **Werden Drop-Outs angegeben und begründet?**  
Nein, entweder gab es keine Drop-outs oder sie wurden nicht beschrieben.
- **Ist die Datenerhebung für die Fragestellung nachvollziehbar?**  
Ja
- **Sind die Methoden der Datenerhebung bei allen Teilnehmern gleich?**  
Ja es wurden bei allen Teilnehmern Speichelproben abgenommen. Zudem wurden die Speichelproben bei allen in den gleichen Abständen und die gleiche Anzahl abgenommen.
- **Sind die Daten komplett, d.h. von allen Teilnehmern erhoben?**  
Alter, Sportart und Intensität wurden von allen Teilnehmern erhoben.
- **Sind die Messinstrumente zuverlässig (reliability)?**  
Ja denn die Speichelprobe wurde 6-mal abgenommen und anschliessend miteinander verglichen. Es wird aber nicht ersichtlich, ob die Hormonkonzentration immer dieselbe war oder ob sie Unterschiede zeigte in den verschiedenen Speichelproben.
- **Sind die Messinstrumente valide (validity)?**  
Ja/Nein, denn sie misst die Hormonkonzentration und dies ist das was untersucht wird. Jedoch ist fraglich, ob die Speichelprobe die angemessene Wahl ist denn Blutentnahme und Urinproben können die Hormonkonzentration ebenfalls messen und sind evtl spezifischer.
- **Wird die Auswahl der Messinstrumente nachvollziehbar begründet?**  
Die Auswahl sowie Durchführung wurde genau erklärt. ELISA Methode mit Hilfe von Salimetric Enzyme Immuntest (siehe Zusammenfassung). Es wurde jedoch nicht aufgezeigt, weshalb sie sich für dieses Verfahren entschieden haben.
- **Sind mögliche Verzerrungen/Einflüsse auf die Intervention erwähnt?**  
Keine in der Studie ersichtlich.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Werden die Verfahren der Datenanalyse klar beschrieben?</b> Ja sie wurden klar beschrieben, sie haben sich für die zweifaktorielle Varianzanalyse und den T-Test entschieden.</li> <li>• <b>Wurden die statistischen Verfahren sinnvoll angewendet?</b></li> <li>• <b>Entsprechen die verwendeten statistischen Test den Datenniveaus?</b> Statistische Tests: zweifaktorielle Varianzanalyse und T Test. <b>t-Test:</b> abhängigen Variablen sollen mindestens intervallskaliert sein, mit dem t-Test wurde verwendet, um den Unterschied zwischen der Kontroll- und Untersuchungsgruppe in Bezug auf die Hormonkonzentration aufzuzeigen, Skalenniveau à Absolut/Proportional/Rational Zweifaktorielle Varianzanalyse (MANOVA): Vergleich zwischen der Kontroll- und Untersuchungsgruppe der Hormonkonzentration mit Einbezug der Phase des Menstruationszyklus. Skalenniveau, Hormonkonzentration à Ratioskaliert, Phase des Menstruationszyklus à Intervallskaliert</li> <li>• <b>Erlauben die statistischen Angaben eine Beurteilung?</b></li> <li>• <b>Ist die Höhe des Signifikanzniveaus nachvollziehbar und begründet?</b> Sie ist nachvollziehbar wird jedoch nur kurz begründet. Es ist aber in der Studie ersichtlich, welches Programm sie verwendet haben für die Analyse. Es wird auch nicht klar welche Skalenniveaus die Variablen aufweisen.</li> <li>• <b>Inwiefern sind alle relevanten ethischen Fragen diskutiert und entsprechende Massnahmen durchgeführt worden? Unter anderem zum Beispiel auch die Beziehung zwischen Forschenden und Teilnehmenden?</b> Die Studie wurde vom Ethik Komitee bewilligt.</li> </ul>
Ergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sind die Ergebnisse präzise?</b> Ja sie wurden genau aufgezeigt und mit dem P Wert beschrieben und dem Korrelationskoeffizient nach Pearson.</li> <li>• <b>Wenn Tabellen/Grafiken verwendet wurden entsprechen diese folgenden Kriterien? Sind Sie präzise und vollständig (Titel, Legenden...), sind sie eine Ergänzung zum Text?</b> Ja, es sind jedoch eher wenig Tabellen, Grafiken vorhanden. Um die Ergebnisse gut interpretieren zu können wäre es von Vorteil noch mehr Grafiken miteinzubeziehen v.a. auch für die Analyse der statistischen Tests.</li> </ul>
Diskussion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Werden alle Resultate diskutiert?</b> Ja die wichtigsten Resultate wurden diskutiert</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein?</b> Es stimmen ziemlich alle bis auf in den Resultaten sprechen die Autoren davon das in der Untersuchungsgruppe die Hormonkonzentration von 17<math>\beta</math> Estradiol und Progesteron geringer ist als die der Kontrollgruppe. Im Diskussionsteil sprechen sie dann aber anfangs davon, dass eine hohe Progesteron und 17<math>\beta</math> Estradiol Konzentration prädisponierend sei und beim Zusammenfassen sprechen sie dann davon, dass eine geringer Anstieg von 17<math>\beta</math> Estradiol in der Lutealphase und eine niedrige Progesteronkonzentration in allen Phasen prädisponierend sei.</li> <li>• <b>Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung/Hypothese, Konzepte und andere Studien diskutiert und verglichen?</b> Ja sie nehmen Vergleich zu anderen Studien und versuchen auch daraus Zusammenhänge zu ziehen. Und nehmen auch Bezug auf ihre Fragestellung.</li> <li>• <b>Wird nach alternativen Erklärungen gesucht?</b> Bei neuen oder anderen Resultaten versuchen sie diese zu erklären.</li> <li>• <b>Ist die Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen?</b> Die Autoren sprachen von Schwächen der Studie, die Autoren sehen den Menstruationszyklus als Schwäche da er von Frau zu Frau unterschiedlich ist. Um dieses Risiko zu umgehen muss man sich auf die Phase des Menstruationszyklus als potenzieller Risikofaktor eliminieren und stattdessen die Konzentration von 17<math>\beta</math> Estradiol und Progesteron anschauen. Limitationen der Studie war die geringe Anzahl an Frauen (24).</li> <li>• <b>Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar?</b> Die Ergebnisse sind schwer in der Praxis umsetzbar, denn man musste von jedem Athleten die Hormonkonzentration wissen. Und somit müssten die Athleten mit geringer Hormonkonzentration anders trainieren als die anderen.</li> <li>• <b>Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen?</b> Ja, ich würde sogar sagen, dies wäre sinnvoll. Da dieses Setting für die Umsetzung in der Praxis eher schwer ist.</li> </ul>
--	--

**Güte/ Evidenzlage:**

**Gesamteinschätzung entsprechen den Gütekriterien (positives wird mit + und negatives mit – gekennzeichnet):**

- + Reliabilität ist vorhanden, denn die Speichelproben wurden 6mal abgenommen in einem Abstand von 45 Minuten, somit konnten Fehler aufgrund von schwankendem Hormonspiegel ausgeschlossen werden.
- + Objektivität ist vorhanden aufgrund der Messung der Hormonkonzentration, dies kann vom Forschungsteam nicht beeinflusst werden und ist somit objektiv. Störvariablen wie veränderter Hormonhaushalt etc. wurden jedoch nicht berücksichtigt, bzw. erhoben.

- + Validität ist zwar gewährleistet, da der verwendete Test misst die Hormonkonzentration und dies ist das, was untersucht werden möchte. Jedoch ist fraglich, ob die Speichelprobe die angemessene Wahl ist, denn Blutentnahme und Urinproben können die Hormonkonzentration ebenfalls messen und sind evtl. spezifischer.
- Die Wahl der Methode zur Datenerhebung wurde nur kurz begründet
- Ergebnisse des t-Test, Korrelationskoeffizient nach Pearson und zweifaktoriellen Varianzanalyse nur in Textform, keine Tabellen

**Einschätzung der Evidenz nach der 6 S Pyramide:** unterste Stufe, da es sich um eine einzelne Studie handelt

## Zusammenfassung der Studie:

<b>Einleitung</b>	<p>Frauen reißen ihr Kreuzband 4-6 Mal öfter als Männer. Typische Verletzungsmechanismen sind noncontact Verletzungen bei schnellen Richtungswechsel oder Landungen gefolgt von einem Sprung. Es ist bekannt, dass die Verletzung des vorderen Kreuzbandes multifaktoriell ist und anatomische, neuromuskuläre und hormonelle Einflüsse hat. Gemäss Zazulak et al (2006) besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Kniegelenklaxizität und einem erhöhten Östrogenspiegel. In dieser Meta-Analyse konnte aufgezeigt werden, dass in der ersten Phase (Tag 1-9), bei tiefstem Östrogenspiegel, die geringste Kniegelenklaxizität besteht. In der zweiten Phase (Tag 10-14) mit dem höchsten Östrogenspiegel die grösste Kniegelenklaxizität besteht. In der dritten Phase (Tag 15-28) mit weniger Laxizität als in der zweiten, auch weniger Laxizität als in der zweiten Phase bestand. Shultz et al haben 2005 ebenfalls herausgefunden, dass die Kniegelenklaxizität mit einem erhöhten Östrogenspiegel steigt. Diese Abnahme der Kniegelenksfestigkeit wiederholt sich vorhersehbar monatlich (2010), wahrscheinlich liegt dies aufgrund der erhöhten Laxizität im weiblichen Kniegelenk zugrunde, und führt zu Veränderungen in dem Landemechanismus, was ein prädisponierender Faktor für VKB Verletzungen bei Frauen ist (Shultz et al., 2012). Eine weitere Studie fand heraus, dass erhöhte Laxizität aufgrund von Östrogen zu einer höheren Verletzungsanfälligkeit des vorderen Kreuzbandes bei Frauen führt (Hewett et al., 2007). Woitys et al. (2002) zeigten einen gleich korrelierenden Zusammenhang zwischen Anstieg des Östrogenspiegels und VKB Verletzungen bei Frauen.</p> <p>Diese Resultate sind überraschend, weil es bedeuten würde, dass sich die Mechanik von Ligamenten in einer sehr kurzen Zeit verändern könnten, obwohl die Kollagen-Turnover Zeit sehr langsam funktioniert. Genauer gesagt haben die Kerne eines Ligamentes oder einer Sehne seit dem 17. Lebensjahr bis zum Tod die gleichen Kollagene (Heinemeier et al., 2013). Deshalb wäre es überraschend, wenn der Kollagengehalt während des Menstruationszyklus ändern könnte. Die chemischen Cross-links hingegen kommen und gehen. Cross-links werden vom Enzym Lysyl Oxidase (LOX) produziert, welches wiederum von Fibroblasten produziert wird. Es ist ein Kupferabhängiges Enzym, das die Kollagenfestigkeit und somit die Ligamentstärke erhöht, indem es die Quervernetzung von Lysinresten in benachbarten Kollagenmolekülen katalysiert (Kagan, Li, 2003). LOX zu hemmen hat einen schwächenden Effekt auf Ligamente, ohne dabei die Kollagenproduktion zu beeinflussen (Marturano et al., 2013)</p> <p>Ziel dieser Studie war, anhand von künstlich hergestellten Ligamenten (aus VKB DNA) herauszufinden, wie ein akuter Östrogenspiegelanstieg die mechanischen Eigenschaften der Ligamente verschlechtert.</p>
-------------------	--

<b>Methode</b>	<p><b>Design:</b> wird nicht erwähnt oder begründet. Am ehesten eine Case-control study. Die Samples sind ausgewählt, m/w sollten um die 20 Jahre alt sein ohne signifikanten Unterschied, die Ligamente werden so zugerichtet wie sie sein wollten. Sie haben eine Kontrollgruppe bei jedem Experiment.</p> <p>Population: 3 Männer (+/-23 y/o), 4 Frauen (+/-20 y/o) mit VKB Ruptur die sich einer OP (VKB Reko) unterzogen (kaputtes VKB wurde entnommen um DNA zu verwenden) – die OP fand 1-4Mte nach der Ruptur statt, ausser in 2 Fällen war der Unfall bereits mehr als 4Mte her (es bestand aber kein Unterschied zwischen der Länge der Verletzung und der Stärke des Bandes) Aus den zur Verfügung gestellten VKB-Zellen konnten viele neue VKBs unter unterschiedlichen Umständen gezüchtet und untersucht werden.</p>																											
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Figure</th> <th style="text-align: center;">Donors Used</th> <th style="text-align: center;">Biological Replicates per Donor/Group</th> <th style="text-align: center;">Independent Experiments</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td style="text-align: center;">7</td> <td style="text-align: center;">8</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">8</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">8</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">8</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">8</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">8</td> <td style="text-align: center;">4</td> </tr> </tbody> </table>	Figure	Donors Used	Biological Replicates per Donor/Group	Independent Experiments	1	7	8	2	2	2	8	2	3	2	8	2	4	2	8	2	5	2	8	2	6	2	8
Figure	Donors Used	Biological Replicates per Donor/Group	Independent Experiments																									
1	7	8	2																									
2	2	8	2																									
3	2	8	2																									
4	2	8	2																									
5	2	8	2																									
6	2	8	4																									

Hier dargestellt sieht man Figure (Anz. Experimente), Donors Used (wie viele der Spender verwendet wurden), Anz. Biologischer Kopien der Spender, Anz. Unabhängig voneinander durchgeführte Experimente. Pro Experiment wurden mindestens zwei unabhängig voneinander durchgeführte Experimente gemacht. Insgesamt wurden 304 biologische Kopien erstellt.

Je nach Experiment gab es verschiedene Studiengruppen:

1. Experiment: Vergleich von männlichen und weiblichen Zellen, 2 Gruppen, Variablen:
  - CSA – cross-sectional area (Querschnitt)
  - Collagen – anhand eines «hydroxyproline assay» (Tests) wurde der Collagen Inhalt gemessen
  - Collagen Fraction – die Anz. Des Kollagens wurde ins Verhältnis gesetzt: (Collagen Inhalt, geteilt durch die Trockenmasse des Gewebes)
  - MTL – maximal tensile load, wurde getestet indem die künstlichen Ligamente in ein extra angefertigtes Zugprüfgerät eingespannt wurden und mit einer konstanten Geschwindigkeit von 0.4 mm/s gedehnt wurden – die MTL wurde bestimmt anhand des maximalen Zuggewichtes das erreicht wurde während des Testes
  - UTS – ultimate tensile strength = ultimative Zugfestigkeit, zur Definition des maximalen Spannungswert
  - Young's Modulus – Aus Steigung des linearen Bereiches der Spannungs-Dehnungs-Kurve wird der «Elastizitätsmodul» bestimmen

Messinstrumente: Messschieber um Länge/Breite jedes Konstruktes zu messen, extra angefertigtes Prüfgerät um die Konstrukte unter konstanter Dehnungsgeschwindigkeit (0.4 mm/s) zu dehnen, Hydroxyproline Test um den Kollageninhalt zu messen, Den Kollagenkonzentration durch die gesamte Trockenmasse dividiert ergab die Kollagen Fraction.

	<p>2. Experiment: Auswirkung vom physiologischem Östrogenspiegel auf mechanische Eigenschaften der Ligamente: 4 Gruppen: Kontrollgruppe, Low (5pg/ml), Medium (50pg/ml) und High (500pg/ml), sie erhalten die in Klammer gesetzte Dosis an Östrogen Pro Fütterung, die von Experiment 1 genannten Variablen wurden auf gleiche Weise getestet.</p> <p>3. Experiment – kurzzeitige Exposition mit hochdosiertem Östrogen (mechanische Eigenschaften), es werden wieder die gleichen Variablen getestet bei physiologisch nachgestelltem Menstruationszyklus:</p> <p style="margin-left: 40px;">1) Kontrollgruppe: 14d - 5pg/ml 17β-estradiol  2) 24h Gruppe: 13d - 5pg/ml, 1d 500pg/ml  3) 48h Gruppe: 12d - 5pg/ml, 2d 500pg/ml  --&gt; Grund: Behandlungsprotokoll für anschliessend geprüfte Experimente für LOX Aktivität und Gen expression</p> <p>4. Experiment: – Östrogen und LOX Aktivität, mit den gleichen drei Gruppen wurde die LOX Aktivität untersucht, (Kontrollgruppe - 5pg/ml Östrogen für 14d, 24h – 5pg/ml Östrogen für 13d, 1d 500pg/ml Östrogenpeak, 48h - 5pg/ml Östrogen für 12d, 2d 500pg/ml Östrogenpeak), es wurde ein Gerät «LOX activity kit (Abcam, Eugene, OR)» verwendet und gemäss den Instruktionen des Hersteller angewendet, und die Resultate wurden schlussendlich mit einem speziellen Computer gelesen (SpectraMax M2 xy..)</p> <p>5. Experiment - Genexpression in Ligamentenhomöostase, Gleiche Gruppen (CON, 24h, 48h), Experiment um herauszufinden ob die Existenz vom LOX Protein beeinflusst wurde von der LOX Aktivität oder vermindertem LOX-Gen-Ausdruck, die RNA wurde quantifiziert  In einem RNAlater (Life Technologies, Grand Islangs, NY) platziert und gespeichert, RNA extrahiert wurde mit einem TRizol reagent (Invitrogen, Carlsbad, CA), gemäss Instruktionen des Herstellers</p> <p>6. Experiment - – BAPN – mechanische Eigenschaften, Um herauszufinden ob die Inhibition von LOX die mechanischen Eigenschaften verändert haben wurde der LOX hemmer BAPN (1mM) bei den Konstrukten angewendet, hier wurden wieder die gleichen Variablen gemessen wie in den ersten Experimenten</p> <p>4 Gruppen: 1) 14d Periode mit BAPN Gabe für die letzten 24h,  1.1)danach 6d Erholungszeit für die Grafts, um den Einfluss wegen Zelltoxizität auszuschliessen (nach 20d)  2) Kontrollgruppe ohne Gabe von BAPN nach 14d  2.1) Ebenfalls Kontrollgruppe nach 20d</p> <p>Datenanalyse:  Die Signifikanz wurde gemäss ANOVA und Tukex's honestly significant difference test verglichen. Das Signifikanzniveau wurde &lt;0.05 für alle Vergleiche festgelegt.</p> <p>Ethik: Es wurden keine ethischen Fragen diskutiert.</p>
<b>Ergebnisse</b>	Die Ergebnisse werden in Text und Tabellen Form verständlich präsentiert:

	<p>Unterschiede der künstlich hergestellten Ligamente <b>weiblich / männlich</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Querschnittfläche und Anz. Kollagen war gleich</li> <li>- Kollagenanteil bei getrockneten Sehnen hatten männliche Sehnen signifikant weniger Kollagenanteil als weibliche</li> <li>- Ansonsten keine Unterschiede (MTL, modulus)</li> <li>- UTS tendiert bei Frauen höher zu sein als bei Männern</li> </ul> <p>Effekt von Östrogen (Grafts behandelt <b>mit low 5 pg/ml, medium 50 pg/ml oder high 500 pg/ml, Kontrollgruppe</b>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Querschnitt bleibt gleich</li> <li>- Vergl. Mit Kontrollgruppe erhöhten alle Dosen von Östrogen die Produktion von Kollagenen Fasern signifikant</li> <li>- MTL, UTS und modulus waren nicht signifikant beeinflusst</li> </ul> <p>Immitierter Menstruationszyklus (Kontrollgruppe (14d ohne Peak), 24h-Gruppe (13d, 1d Peak), 48h-Gruppe (12d, 2d Peak))</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signifikante Verschlechterung des UTS und Modulus bei der 48h Gruppe</li> <li>- Keine Veränderung in Kollagen – deshalb Frage ob obengenannte Verschlechterung etwas mit veränderten cross-link Aktivität zu tun haben könnte</li> </ul> <p>Östrogen und LOX Aktivität: (Kontrollgruppe, 24h-Gruppe, 48h-Gruppe)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signifikante Abnahme der LOX Aktivität in beiden Gruppen – 24h = P0.02, 48h = P 0.004)</li> </ul> <p>Genausdruck in Ligamenten homöostase</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ziel war herauszufinden ob die Abnahme der LOX Aktivität aufgrund des Einflusses auf existierende LOX Proteine war oder eine Abnahme des LOX Ausdrucks, das zweite konnte nicht signifikant bestätigt werden</li> <li>- LOX mRNA nahm um 25% ab nach 24h hohem Östrogen, kam aber wieder zurück nach 48h Östrogen</li> </ul> <p>BAPN (lysyl hemmer) – Ziel: ob Hemmung von lysyl Grund für mechanische Veränderungen ist</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BAPN signifikante Verschlechterung in MTL, UTS und modulus</li> <li>- Grafts hatten nach BAPN 6d recoveryzeit und konnten sich erholen à BAPN hat keinen permanenten Schaden angerichtet</li> </ul>
<b>Diskussion</b>	<p>Frauen leiden unter häufigeren VKB Verletzungen als Männer in gleichen Sportarten. Mit dem 3D im Glas produzierten VKB-Modell konnte der Effekt von hormonellen Variationen und dessen Einfluss auf die mechanik der Bänder gut beobachtet werden.</p> <p>Akute hohe Östrogenspiegel verminderte die LOX Aktivität was einem vermindertem Modulus vorausgeht. Verglichen mit dem Einfluss von BAPN (LOX hemmer) konnten ähnliche Verschlechterungen in der VKB Funktion festgestellt werden (BAPN decrease +/-20%, Östrogen +/-15%). Östrogen, welches LOX hemmen kann könnte also für das erhöhte Verletzungsrisiko verantwortlich sein.</p> <p><b>Die Funktion eines Ligaments ist abhängig von der Anzahl und den Cross-links des Kollagen.</b> Genetisch zu kleiner Unterschied (m/w). Östrogeneinfluss wurde in bisherigen Studien kontrovers diskutiert. In dieser Studie waren die Resultate erhöhte Kollagenproduktion und eine Tendenz von erhöhtem Kollagen Ia1 mRNA. Gründe für die Unterschiede von bisherigen Studien und dieser können Studien mit Tierversuchen (Hasen, Schafe, Schweine), kurzzeitige 2D Modelle, etc. sein. Obwohl bisherige Meat-Analysen Zusammenhänge zwischen erhöhtem Östrogenspiegel, Knielaxizität und VKB Rupturen machen konnten. Sagt diese Studie, dass Östrogenschwankungen <b>keinen</b> negativen Effekt auf mechanische Funktion <b>via veränderter Kollagenproduktion</b> hat.</p>

	<p>Es besteht also ein verminderte Funktion bei unveränderter Anz. Kollagene, deshalb wurden die Cross-link Aktivität untersucht. Resultat: 77% Verminderung nach 48h Östrogen. Östrogen hat aber Gentechnisch in den Ligamenten nichts verändert bei Colla1 mRNA und IGF-1. Tenascin C hingegen ist leicht gesunken nach 48h. Um sicherzugehen ob hemmen der grosse Einfluss war, wurde es mit BAPN (LOX hemmer) nachgestellt - ebenfalls verschlechterte Funktion, bei unveränderter Anz. Kollagene (Hemmung durch BAPN ca. 100%, Östrogen ca. 80%). Nach der BAPN Erholungszeit hatten sich die Ligamente zwar mechanisch wieder gesteigert, aber nicht vollständig erholt. Das könnte bedeuten, dass eine monatlichen LOX Hemmung verantwortlich für eine erhöhte Knielaxizität ist. Der Effekt von den «im Glas» gezüchteten VKBs ist wahrscheinlich grösser als der in Vivo, kann uns aber helfen zu verstehen was genau in den Ligamenten vor sich geht. Es müssen mehr Studien gemacht werden. Einfluss von Anti-Baby Pillen</p> <p>Zukünftige Forschungen: noch mehr in die Tiefe gehen, den Einfluss von Antibabypillen</p> <p>Praxisanwendung: wird keine genannt</p>
--	--

### Würdigung der Studie:

<b>Einleitung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beantwortet die Studie eine wichtig Frage der Berufspraxis/ BA-Fragestellung?</li> </ul> <p>Ja, unsere Frage war ob es einen Einfluss hat, und sie gehen eigentlich schon davon aus und fragen sich noch weshalb.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sind die Forschungsfragen klar definiert? Ev. durch Hypothesen ergänzt?</li> </ul> <p>Ja: Zu bestimmen «Wie ein akuter Anstieg des Östrogenspiegels, die mechanischen Eigenschaften von Ligamenten vermindert.»</p> <p><b>Hypothese:</b> ein akuter Östrogenlevelanstieg verschlechtert die mechanischen Funktionen von Ligamenten, weil sie die Kollagensynthese hemmen.</p> <p>Ergänzende Hypothesen:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ob Unterschiede in VKB Zellen von weiblichen/männlichen Spendern bestehen</li> <li>2. den Effekt von kontinuierlichem oder phasischem Östrogen (Imitation von Menstruationszyklus) auf Ligamente, mRNA Ausdruck und LOX Aktivität</li> </ol> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wird das Thema / das Problem im Kontext von vorhandener konzeptioneller und empirischer Literatur logisch dargestellt?</li> </ul> <p>Ja im Einleitungsteil zusammengefasst mit den Studien jeweils referenziert</p>
<b>Methode</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Design <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ist die Verbindung zwischen der Forschungsfrage und dem gewählten Ansatz/Design logisch und nachvollziehbar?</li> </ul> </li> </ul> <p>Das Design wird nicht genannt, ich denke, dass es sich um eine Case Control Study handelt, aufgrund der oben genannten Begründungen. Ich finde dieses Design passt am besten, deshalb ja nachvollziehbar.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Werden die Gefahren der internen und externen Validität kontrolliert? – bei der externen Validität erwähnen die Autoren einfach, dass es möglich ist, dass das gemessene könnte extremere Resultate aufzeigen, als es schlussendlich in vivo auftreten würde. (Unterschied von Konstrukten zu echten VKBs)</li> </ul>

- Stichprobe
  - Ist die Stichprobenziehung für das Design angebracht? – Ja, es hat immer eine Kontrollgruppe und eine Untersuchungsgruppe, mit genügend Stichproben
  - Ist die Stichprobe repräsentativ für die Zielpopulation?  
Da die Stichprobe DNA, die zu Grafts rekonstruiert wird, ist und sich die DNA generell nicht verändert im Leben, ist die Stichprobe für alle menstruierenden Frauen repräsentativ.  
– Auf welche Population können die Ergebnisse übertragen werden? – Auf Kreuzbänder von jungen Frauen/Herren
  - Ist die Stichprobengrösse angemessen? Wie wird sie begründet? Beeinflussen die Drop-Outs die Ergebnisse? – Sie ist angemessen ja und hätte noch beliebig angepasst werden können, wird aber nicht begründet.  
Drop outs werden keine erwähnt.
  - Wie wurden die Vergleichsgruppen erstellt? Sind sie Ähnlich? – Je nach Experiment gibt es verschiedene Gruppen. (z.B. m/w). Die Vergleichsgruppen stellen den Menstruationszyklus nach und sind deshalb sehr gut geeignet, zusätzlich eine Kontrollgruppe
  - Werden Drop-Outs angegeben und begründet?  
Nein, keine angegeben.
- Datenerhebung
  - Ist die Datenerhebung für die Fragestellung nachvollziehbar?  
Ja, sie wurde gut gewählt um die Fragen zu beantworten, anschliessend konnten noch weiterfolgende Hypothesen aufgestellt werden.
  - Sind die Methoden der Datenerhebung bei allen Teilnehmern gleich? - Ja
  - Sind die Daten komplett, d.h. von allen Teilnehmern erhoben? – Sie nahmen Alter, wie lange die Verletzung schon her war bis zum Tag der OP, gaben diese Daten aber nur als Statistische Werte preis. Also man erfährt nicht die Daten jeder einzelner Probanden, sondern nur die Mittelwerte, etc.
- Messverfahren und oder Intervention
  - Sind die Messinstrumente zuverlässig (reliability)? – Die Experimente wurden immer mindestens zwei Mal unabhängig voneinander durchgeführt, den Lesern wird aber immer nur das zusammengefasste Resultat aufgezeigt. Insofern kann nicht beurteilt werden, ob grosse Unterschiede zwischen den Versuchen bestehen. Da die Messinstrumente aber immer digital durchgeführt wurden, entstehen keine Fehler durch Menschenhand und sind sehr reliabel.
  - Sind die Messinstrumente valide (validity)? – Bei den 6 Variablen die im Experiment 1-3 und 6 gemessen werden sind sie valide. In den Experimenten 4 und 5 werden spezielle Computer verwendet, dessen Funktion ich nicht beurteilen kann, im groben beschrieb aber ebenfalls valide sind.
  - Wird die Auswahl der Messinstrumente nachvollziehbar begründet? – Sie ist nachvollziehbar, braucht keine Begründung
  - Sind mögliche Verzerrungen/ Einflüsse auf die Intervention erwähnt? – Nein, sie wurden alle digital durchgeführt, es entstehen also keine Messfehler.
- Datenanalyse

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Werden die Verfahren der Datenanalyse klar beschrieben? – klar aber nicht nachvollziehbar für Laien</li> <li>○ Wurden die statistischen Verfahren sinnvoll angewendet? - Ja</li> <li>○ Entsprechen die verwendeten statistischen Tests den Datenniveaus? – Ja, entweder ordinal- oder proportionalskalierte Daten und alle wurden mit Tabellen aufgezeigt.</li> <li>○ Erlauben die statistischen Angaben eine Beurteilung? - Ja</li> <li>○ Ist die Höhe des Signifikanzniveaus nachvollziehbar und begründet? - Ja</li> <li>• Ethik <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inwiefern sind alle relevanten ethischen Fragen diskutiert und entsprechende Massnahmen durchgeführt worden? Unter anderem zum Beispiel auch die Beziehung zwischen Forschenden und Teilnehmenden? – es wurden keine ethischen Fragen gestellt, es waren Spender – für mich ist das ethisch auch korrekt so.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Ergebnisse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sind die Ergebnisse präzise? – Ja, sie werden genau beschrieben</li> <li>• Wenn Tabellen / Grafiken verwendet wurden, entsprechen diese folgenden Kriterien? <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sind sie präzise und vollständig (Titel, Legenden..) - Ja</li> <li>○ Sind sie eine Ergänzung zum Text - Ja</li> </ul> </li> </ul>
<b>Diskussion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diskussion und Interpretation der Ergebnisse <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Werden alle Resultate diskutiert? – Ja</li> <li>○ Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein? – Ja</li> <li>○ Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung / Hypothesen, Konzepte und anderen Studien diskutiert und verglichen? – Ja</li> <li>○ Wird nach alternativen Erklärungen gesucht? – Ja, ob der im Glas gezüchtete Effekt stärker ist als der bei echten Ligamenten</li> </ul> </li> </ul> <p>Schlussfolgerung Anwendung und Verwertung in der Physiopraxis</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ist diese Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen? – im Glas gezüchtet ist nicht ganz gleich und kann nicht zu 100% übertragen werden, aber sehr stark. Dafür konnten so die Effekte sehr genau beobachtet werden.</li> <li>○ Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar? – wird nicht erwähnt, aber man soll in der Praxis den Einfluss der Anti-Baby Pille beachten</li> <li>○ Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen? – Ja man könnte z.B. mit Blutspiegeln die LAXizität beobachten, damit man den Menstruationszyklus nicht in Phasen aufteilt, sondern bei jeder Frau individuell den Östrogenspiegel betrachtet und die Laxizität dazu misst.</li> </ul>