

KUUKAUTISKIERRON YHTEYS POLVINIVELEN VÄLJYYTEEN

Jessica Viik

Liikuntalääketieteen kandidaatin tutkielma

Liikuntatieteellinen tiedekunta

Jyväskylän yliopisto

Kevät 2023

TIIVISTELMÄ

Viik, J. 2023. Kuukautiskierron yhteys polvinivelen väljyyteen. Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, liikuntalääketieteen kandidaatin tutkielma, 21 s., 1 liite.

Kuukautiskierron ja naissukupuolihormonien on esitetty selittävän naisten miehiä suurempaa ACL-vamman riskiä, minkä vuoksi kuukautiskierron vaikutusten tutkiminen on tärkeää. Naissukupuolihormonien on esitetty vaikuttavan suoraan nivelsiteiden ominaisuuksiin ja lujuuteen. Kuukautiskierron aikaiset muutokset polvinivelen rakenteissa voivat siten lisätä herkkyyttä ACL-vammoille. Tässä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa selvitetään kuukautiskierron yhteyksiä polvinivelen väljyyteen. Tutkimuskysymyksenä on, esiintyykö polvinivelen väljyydessä eroja eri kuukautiskierron vaiheiden välillä normaalisti menstuoivilla naisilla.

Kirjallisuuskatsauksen haku suoritettiin 11.10.2022 Pubmed ja SportDiscus -tietokantoihin. Haku tuotti yhteensä 102 osumaa, joista 31 oli duplikaatteja ja 53 rajattiin pois otsikon ja/tai tiivistelmän perusteella. Jäljelle jääneistä 18 artikkelista 12 poistettiin koko tekstin perusteella. Kaiken kaikkiaan katsaukseen valikoitui lopulta kuusi tutkimusta, jotka vastasivat sisäänottokriteereitä. Näiden tutkimusten laatua arvioitiin Newcastle Ottawa -asteikon poikkileikkausasetelmille sovelletulla versiolla.

Tulosten perusteella polvinivelen väljyydessä esiintyy joitain eroja kuukautiskierron eri vaiheissa. Tulokset viittaavat siihen, että polvinivelen väljyys on kaikista suurinta ovulaation ajankohdan lähetyvillä. Sen sijaan on epäselvää, minkä eri vaiheiden välillä eroja polvinivelen väljyydessä esiintyy. Kolmessa tutkimuksessa väljyys oli suurempaa ovulaatiovaiheessa verrattuna follikkelivaiheeseen, kahdessa luteaalivaiheessa verrattuna ovulaatioon ja kahdessa luteaalivaiheessa verrattuna follikkelivaiheeseen.

Katsauksen perusteella voidaan todeta, että polvinivelen väljyys saattaa vaihdella kuukautiskierron eri vaiheissa, mutta kierron aikana muuttuvien naissukupuolihormonien pitoisuuksien vaikutukset ovat epäselviä ja yksilöllisiä. Tutkimusten laadussa ja otoskoossa esiintyy puutteita, mikä vaikeuttaa tarkkojen johtopäätösten tekemistä. Tulosten kliinisen merkittävyyden selvittäminen vaatii myös lisää tutkimusta.

Asiasanat: kuukautiskierto, naissukupuolihormonit, ACL-vamma, polvinivel

KÄYTETYT LYHENTEET

ACL	anterior cruciate ligament; eturistiside
GnRH	gonadotropin-releasing hormone; gonadotropiinien vapauttajahormoni
FSH	follikkeliä stimuloiva hormoni
LH	luteinisoiva hormoni

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

1 JOHDANTO.....	1
2 KUUKAUTISKIERTO JA NAISSUKUPUOLIHORMONIT	2
2.1 Kuukautiskierron vaiheet.....	2
2.2 Kuukautiskierron hormonaalinen säätely	3
2.3 Kuukautiskierron seuranta ja mittaaminen	4
3 NAISSUKUPUOLIHORMONIT JA POLVINIVEL	6
3.1 Polvinivelen rakenne	6
3.2 Polvinivelen väljyys ja naissukupuolihormonit.....	8
3.3 Polvinivelen väljyyden mittaaminen	9
4 METODIT	10
4.1 Haun toteutus	10
4.2 Laadunarviointi.....	13
5 TULOKSET.....	14
5.1 Tulosten yhteenveto.....	16
6 POHDINTA.....	17
6.1 Tutkimuksen luotettavuus ja eettisyys.....	18
6.2 Johtopäätökset ja jatkotutkimusaiheet	20
LÄHTEET	22

LIITTEET

Liite 1: Newcastle-Ottawa asteikon poikkileikkaustutkimuksille sovelletun version kysymykset ja vastausvaihtoehdot suomennettuna.

1 JOHDANTO

Tieto kuukautiskierron vaikutuksista polvinivelen väljyyteen on merkityksellinen ACL-vammojen ehkäisyyn ja eheän urheilu-uran mahdollistamisen näkökulmasta. Ardern ym. (2014) katsauksen mukaan eturistisiteen repeämän ja sen korjaamisen jälkeen arviolta vain 65 % urheilijoista palaa urheilussa loukkaantumista edeltäneelle tasolle ja 55 % kilpaurheilun pariin. Samassa katsauksessa havaittiin myös, että palaaminen oli todennäköisempää miesurheilijoilla verrattuna naisiin (Ardern ym. 2014).

Tämän ohella tutkimuksien mukaan ACL-vammoja sattuu merkittävästi enemmän naisilla verrattuna miehiin (Bram ym. 2021; Chia ym. 2022; Montalvo ym. 2019; Sutton & Bullock 2013). Tämän katsotaan johtuvan useiden eri tekijöiden yhteisvaikutuksesta (Harmon & Ireland 2000). Syitä on etsitty mm. anatomisista (Cheung ym. 2015) ja fysiologisista eroista (Hewett ym. 2004) sukupuolten välillä. Kuukautiskierron vaiheiden ja siihen liittyvien hormonien pitoisuuksien vaihtelun on esitetty yhtenä tekijänä olevan yhteydessä ACL-vamman riskiin (Hewett ym. 2007; Herzberg ym. 2017).

Kuukautiskierron hormonipitoisuuksien vaihtelut voivat vaikuttaa suoraan polvinivelen nivelsiteiden lujuuteen siten, että repeämän riski on suurempi tietyssä kohtaa kuukautiskierron aikana (Zazulak ym. 2006). Erityisesti estrogeenin uskotaan vaikuttavan suoraan nivelsiteiden rakenteeseen (Hewett ym. 2006). Nivelsiteiden tärkein rakenteen muodostama solutyyppe on fibroblasti, joka syntetisoi kollageenia (Petersen & Tillman 1999). Näiden kollageenisäikeiden määrän on todettu vaikuttavan ACL:n lujuuteen (Wild ym. 2012). Naissukupuolihormonien vaikutusta tutkittaessa eläinkokeissa on havaittu, että ACL:n kollageenisynteesi ja fibroblastien lisääntyminen on pienempää silloin, kun estrogeenipitoisuus on korkeimmillaan (Liu ym. 1997; Yoshida ym. 2009).

Yhteys kuukautiskierron aikaisten hormonimuutoksien ja polvinivelen väljyyden välillä on kuitenkin vielä epäselvä, sillä tutkimustulokset ovat osittain toisistaan poikkeavia (Herzberg ym. 2017). Samoin väljyyden muutosten yhteys ACL-vammoihin on epäselvä (Herzberg ym. 2017). Tarvitaankin lisää tutkimusta, sillä tieto kuukautiskierron vaikutuksista polviniveleen ja sen merkitys ACL-vamman riskin näkökulmasta auttaa urheilijoita ja heidän valmentajiaan tekemään järkeviä harjoittelua koskevia päätöksiä yksilöllisestä näkökulmasta.

2 KUUKAUTISKIERTO JA NAISSUKUPUOLIHORMONIT

Normaali kuukautiskierto on yksilöllisesti vaihdellen noin 24–38 päivän mittainen ajanjakso, jonka aikana kuukautiset tulevat kerran (Mihm ym. 2011; Tiitinen 2022a). Kuukautiskierron pituus lasketaan siten kuukautisten alkamispäivästä seuraavien kuukautisten alkamispäivään (Tiitinen 2022a). Kuukautiset alkavat keskimäärin noin 13-vuotiaana (Tiitinen 2022a), kun GnRH erityis voimistuu (Laine 2005) ja päättyvät noin 51-vuotiaana, kun munasarjojen toiminta heikkenee ja estrogeenin tuotanto hiipuu (Tiitinen 2022a).

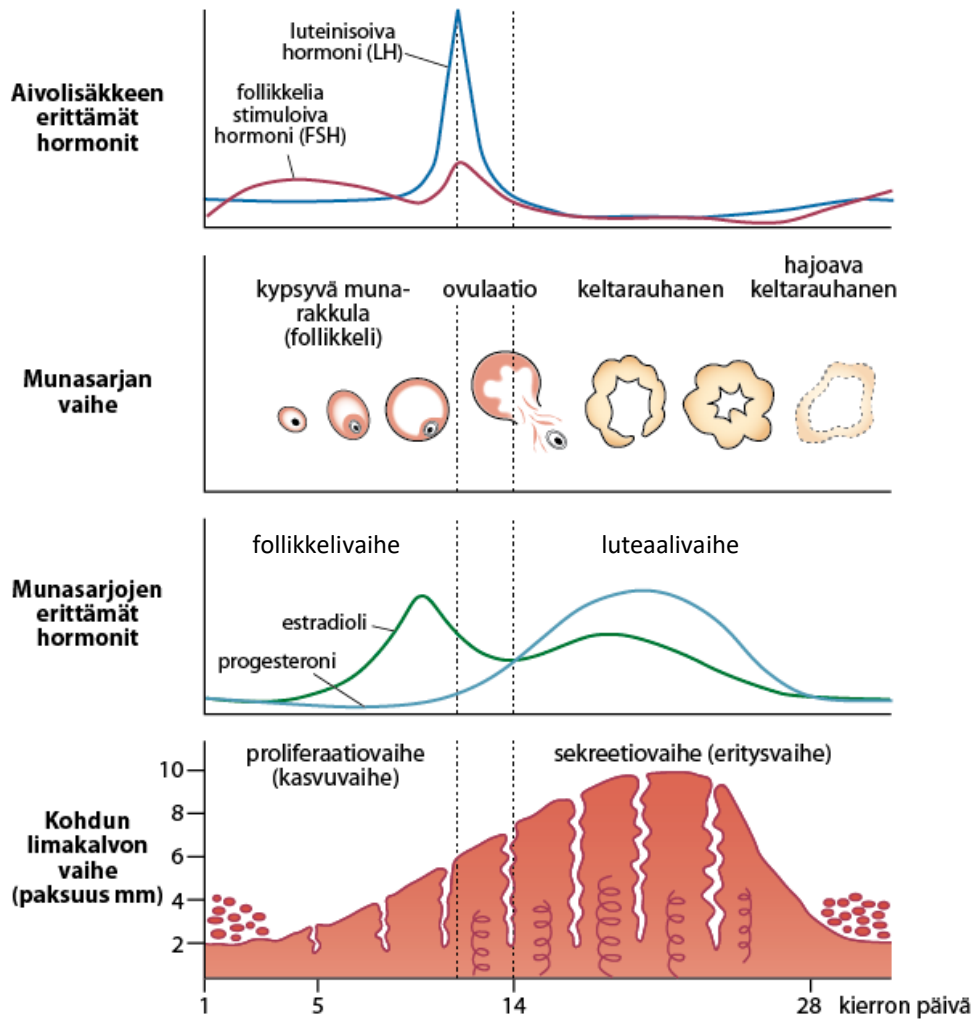
Yleisen tiedon mukaan hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin hormonaalinen toiminta vastaa kuukautiskierron eri vaiheiden säätelystä (Tapanainen & Heikinheimo 2019). Normaali kuukautiskierto edellyttää siten aina aivolisäkkeen, munasarjojen ja kohdun normaalia toimintaa (Tiitinen 2022a). Se voidaan jakaa eri vaiheisiin perustuen munarakkulan eri kehitysvaiheisiin. Tärkeimmät kuukautiskiertoon liittyvät hormonit ovat gonadotropiinien vapauttajahormoni (GnRH), gonadotropiinit eli follikkelia stimuloiva hormoni (FSH) ja luteinisoiva hormoni (LH), estrogeenit (erityisesti estradioli) ja progesteroni (Tapanainen & Heikinheimo 2019).

2.1 Kuukautiskierron vaiheet

Kuukautiskierto voidaan jakaa follikkeli- ja luteaalivaiheeseen, joiden välissä tapahtuu ovulaatio (Tapanainen & Heikinheimo 2019). Follikkelivaiheella viitataan ajanjaksoon, jolloin follikkeli kypsyy ja kasvaa (Tiitinen 2022a). Tämänhetkisen ymmärryksen mukaan follikkelivaiheen aikana FSH stimuloi värväytyneen follikkelin eli munarakkulan kasvua ja munasarjan estrogeenin, erityisesti estradiolin, eritystä. Estrogeeni puolestaan stimuloi LH:n eritystä, joka saa aikaan follikkelin puhkeamisen ja munasolun irtoamisen. Tämä hetki tunnetaan nimeltään ovulaationa. Tarkkaa aikaväliä LH:n huipun ja ovulaation välillä ei tiedetä, mutta ovulaation arvioidaan tapahtuvan n. 1,5–2 vuorokauden kuluessa LH-piikistä (Tapanainen & Heikinheimo 2019).

Edelleen ovulaatiota seuraa luteaalivaihe, jolloin puhjennut follikkeli muuttuu keltarauhaseksi ja se alkaa erittää progesteronia. Mikäli irronnut munasolu ei ole hedelmöittynyt ja kiinnittynyt kohtuun, keltarauhanen lopettaa vähitellen toimintansa luteaalivaiheen aikana ja sen

progesteronin erityis hiipuu kuukautiskierron loppua kohden. Tämän jälkeen FSH:n erityis lisääntyy noin 2 päivää ennen kuukautisten alkamista, mikä käynnistää uuden follikkelin värväytymisprosessin ja kierto alkaa jälleen alusta (Tapanainen & Heikinheimo 2019). Kuukautiskierron vaiheet ja niiden aikainen hormonipitoisuuksien vaihtelu on esitetty kuvassa 1.



KUVA 1. Kuukautiskierron vaiheet. (Tapanainen & Heikinheimo 2019).

2.2 Kuukautiskierron hormonaalinen säätely

Normaalin kuukautiskierron säätely ja ylläpito perustuu keskeisesti hormonaaliseen säätelyyn. Tapanaiseen ja Heikinheimon (2019) koonnin mukaan tiivistettynä hypothalamuksesta

sykäyksittäin erittyvä GnRH säätelee aivolisäkkeen etulohkon gonadotropiinien eritystä, jotka puolestaan säätelevät munasarjojen estrogeenin ja progesteronin eritystä. Myös muut hormonit, kuten inhibiini, noradrenaliini, prolaktiini ja kortikotropiinin vapauttajahormoni (CRH) osallistuvat kuukautiskierron säätelyyn vaikuttamalla hypotalamuksen GnRH:n eritykseen joko lisäämällä tai estämällä sitä (Tapanainen & Heikinheimo 2019).

GnRH:n impulssimainen erittyminen on tärkeässä roolissa normaalin kuukautiskierron säätelyssä. GnRH -impulssien tiheys ja amplitudi säätelee gonadotropiinien eritystä siten, että matala tiheys stimuloi FSH:n eritystä ja korkeampi puolestaan LH:n (Marshall & Griffin 1993). Lisäksi estrogeeni ja progesteroni säätelevät kuukautiskierron aikana GnRH:n ja gonadotropiinien eritystä, mutta niiden vaikutus ei ole vakio koko kierron ajan. Luteaalivaiheessa estrogeeni ja progesteroni yhdessä inhibiinin kanssa hillitsevät GnRH:n eritysimpulsseja (Nippoldt ym. 1989), jolloin LH-pitoisuus vähenee ja FSH-pitoisuus lisääntyy kierron lopussa.

Follikkelivaiheessa sen sijaan estrogeeni ja inhibiini lisäävät FSH:n eritystä voimistamalla GnRH-eritysimpulsseja (Marshall & Griffin 1993), jonka seurauksena ovulaation ajankohtaa lähestyttäessä FSH-pitoisuus vähenee ja LH-pitoisuus sen sijaan kasvaa (Tapanainen & Heikinheimo 2019). Kuten GnRH:n samoin LH:n erityks on impulssimaista (Mihm ym. 2011). LH:n eritysamplitudin ja tiheyden kasvua seuraa piikki LH-pitoisuudessa, minkä seurauksena ovulaatio tapahtuu (Tapanainen & Heikinheimo 2019).

2.3 Kuukautiskierron seuranta ja mittaaminen

Perinteisesti kuukautiskierron voidaan seurata pitämällä kuukautispäiväkirjaa eli merkitsemällä kalenteriin kuukautisten alkamispäivä ja laskemalla haluttu ajankohta sen perusteella. Tyypillisenä referenssipisteenä käytetään usein ovulaatiota. Arvoitu ovulaation ajankohta voidaan laskea jälkikäteen kuukautisten alkamisajankohdasta 14 päivää taaksepäin olettaen, että kyseessä on säännöllinen 28 päivää kestävä kuukautiskierto (Wideman ym. 2013). Vastaavalla tavalla kuukautiskierron muut ajankohdat voidaan teoreettisesti määrittää laskemalla päiviä kuukautisten alkamisajankohdasta joko eteenpäin tai taaksepäin (Wideman ym. 2013).

Kyseisen menetelmän on kuitenkin osoitettu olevan epätarkka (Wideman ym. 2013). Tämä johtunee siitä, että kuukautiskierron pituus voi vaihdella samallakin yksilöllä eri kierroissa ja ovulaation ajankohta voi poiketa keskimäärin n. kahdella päivällä (Cole ym. 2009). Erityisesti follikkelivaiheen kestossa, ja siten ovulaation ajankohdassa, esiintyy suurempaa vaihtelua verrattuna luteaalivaiheeseen (Cole ym. 2009).

Ovulaation ajankohta on mahdollista määrittää lisäksi kehon lämpötilaa seuraamalla. Korkeamman kehon lämpötilan on todettu olevan yhteydessä korkeaan progesteronipitoisuuteen suhteessa estrogeenipitoisuuteen (Cagnacci ym. 1997). Ovulaation jälkeen, kun progesteronin erityis lisääntyy ja estrogeenin erityis vähenee, kehon peruslämpötilan on arvioitu nousevan noin 0,3–0,7 astetta (Baker ym. 2020). Lisäksi on olemassa erilaisia kotona tehtäviä testejä, joiden on todettu mittaavan kohtuullisen tarkasti ovulaatiota havaitsemalla virtsanäytteestä piikin LH-pitoisuudessa (Corson 1986; Eichner & Timpe 2004).

Kuukautiskierron luotettava mittaaminen edellyttää kuitenkin käytännössä aina kierron vaiheen todentamista hormonimittauksin esimerkiksi seerumista (Wideman ym. 2013). Erityisesti ovulaation todentaminen on tärkeää siksi, että tutkimuksissa voidaan sulkea pois ne tutkittavat, joiden kuukautiskierron aikana ovulaatiota ei ole tapahtunut (Baker ym. 2020). Erään tutkimuksen mukaan arviolta reilu kolmannes päällepäin normaaleista kuukautiskierroista on sellaisia, joissa ovulaatiota ei tapahdu (Prior ym. 2015). Hambridge ym. (2013) havaitsivat, että estrogeeni- ja progesteronipitoisuudet ovat noin neljänneksen matalampia kierrossa, jossa ovulaatiota ei ole tapahtunut. Lisäksi LH-piikin havaittiin olevan 38 % matalampi verrattuna ovulaariseen kiertoon (Hambridge ym. 2013). Näin ollen eri todentamismenetelmien pohtiminen on tärkeää, jotta voidaan varmistaa tutkittavien vertailukelpoisuus.

3 NAISSUKUPUOLIHORMONIT JA POLVINIVEL

Kiinnostus kuukautiskierron ja naissukupuoli-hormonien vaikutuksista polviniveleen on saanut alkunsa havainnosta, että ACL-vammoja sattuu urheilussa lajista riippumatta huomattavasti enemmän naisille verrattuna miehiin (Bram ym. 2021; Chia ym. 2022; Montalvo ym. 2019; Sutton & Bullock 2013). Naisten miehiä suurempien estrogeenipitoisuuksien on ajateltu olevan yksi naisten suurempaa ACL-vammariskiä selittävä tekijä (Wild ym. 2012). Toisaalta ACL-vamman saaneilla naisilla on myös havaittu merkittävästi matalampia estrogeenipitoisuuksia verrattuna terveeseen ACL:n omaaviin naisiin (Stijak ym. 2014).

Estrogeenipitoisuus kuukautiskierron aikana vaihtelee sen ollessa korkeimmillaan ennen ovulaatiota (Tapanainen & Heikinheimo 2019), minkä perusteella voisi ajatella, että Wild ym. (2012) peilaten vammariski olisi mahdollisesti suurin silloin. Tutkimustulokset koskien kuukautiskierron yhteyttä ACL-vamman riskiin ovat kuitenkin ristiriitaisia. Wojtys ym. (2002) ja Wojtys ym. (1998) tutkimuksissa ACL-vamman riskin todettiin olevan suurin ovulaation lähetyvillä ja pienin luteaalivaiheen aikana. Sen sijaan Beynon ym. (2006) ja Slauterbeck ym. (2002) totesivat riskin olevan suurin aivan kuukautiskierron alussa follikkelivaiheessa muihin vaiheisiin verrattuna.

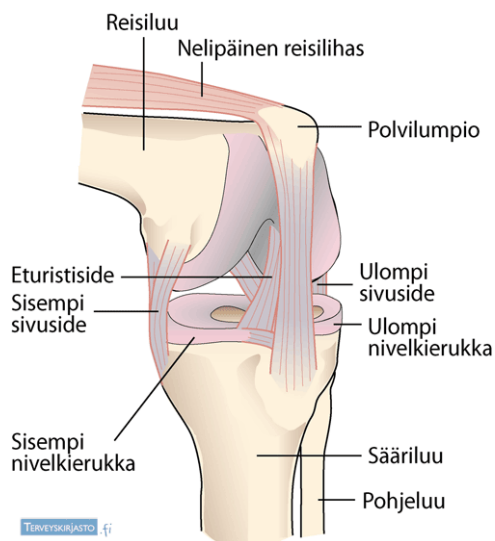
ACL-vamman riskiä selittää mahdollisesti se, että naissukupuoli-hormonit vaikuttavat suoraan nivelsiteiden ominaisuuksiin siten, että ne ovat alttiimpia vammoille. Suuremman polvinivelen väljyyden on esitetty olevan yhteydessä suurempaan ACL-vamman riskiin, sillä se vaikuttaa siihen, kuinka suuria voimia nivel pystyy liikkeessä vastustamaan (Hewett ym. 2006). Erityisesti polven etuosan väljyys liittyy ACL:n ominaisuuksiin. ACL:n pienemmän volyymin on todettu olevan yhteydessä polven etuosan suurempaan väljyyteen (Wang ym. 2021).

3.1 Polvinivelen rakenne

Polven nivelsiteillä on tärkeä rooli nivelen stabiloinnissa sivu- ja vaakasuunnassa liikkeiden aikana (Duodecim 2020). Tärkeimpiä nivelsiteitä ovat ACL:n lisäksi sen pari takaristiside sekä molemmin puolin polviniveltä sijaitsevat sivusiteet (Platzer ym. 2014, 206–207). Nivelsiteistä sisempi ja ulompi sivuside tukevat polvea sivusuunnassa molemmin puolin ikään kuin ohjaten fleksion ja ekstension liikesuuntaa (Platzer ym. 2014, 206). Sisempi sivuside sijoittuu

polvinivelen sisään ja se yhdistyy nivelpussiin sekä mediaaliseen nivelkierukkaan (Platzer ym. 2014, 206). Ulompi sivuside puolestaan sijoittuu nimensä mukaisesti nivelpussin ulkopuolelle, ja se kiinnittyy reisiluun lateraalista nivelnastasta sääriluun päähän (Platzer ym. 2014, 206).

Etu- ja takaristisiteet ovat vastuussa nivelen tukemisesta silloin, kun siihen kohdistuu kiertoliikettä (Platzer ym. 2014, 207). Eturistiside kiinnittyy sääriluun nivelnastojen väliseltä pinnalta reisiluun lateraaliseen nivelnastaan (Platzer ym. 2014, 207). Takaristiside on ACL:ää vahvempi rakenne, ja se kiinnittyy ACL:n nähden ristikkäin reisiluun mediaalisesta nivelnastasta sääriluun nivelnastojen väliselle pinnalle (Platzer ym. 2014). Tärkeimmät polviniveltä tukevat rakenteet näkyvät yksinkertaistettuna kuvassa 2.



KUVA 2. Polvinivelen rakenne. (Duodecim 2020).

Petersenin ja Tillmanin (1999) esittämän mukaisesti nivelsiteiden tärkein rakenteen muodostava solutyyppe on fibroblasti, joka tuottaa sidekudoksen soluväliaineen. Niillä on tärkeä rooli ligamenttien eheyden säilyttämisessä ja lisäksi ne estävät sekä korjaavat ligamenttien mikroaurioita. Fibroblastit syntetisoivat kollageenia, joka muodostaa vahvan ja elastisen rakenteen. Kollageeni on siten vastuussa nivelsiteiden kyvystä kestää kuormaa (Petersen & Tillman 1999). Kollageenisäikeiden määrän onkin mm. todettu vaikuttavan nivelsiteiden lujuuteen (Wild ym. 2012).

3.2 Polvinivelen väljyys ja naissukupuolihormonit

Englanninkielisessä kirjallisuudessa termillä *joint laxity* viitataan polvinivelen rakenteiden vakauden tai elastisuuden puuttumiseen (NIH 2023) ja siihen, minkä verran nivelsiteet ja muut nivelen rakenteet vaikuttavat nivelen liikelaajuuksiin (Küpper ym. 2007). Tässä katsauksessa suomeksi puhutaan polvinivelen väljyydestä. Polvinivelen väljyydellä viitataan siis toisin sanoen siihen, kuinka löyhiä niveltä tukevat rakenteet, eli nivelsiteet ovat. Termin käytön yhteydessä toisistaan tulee erottaa passiivinen väljyys, joka mitataan levossa, ja aktiivinen väljyys, jolla tarkoitetaan nivelen ominaisuuksia liikkeen aikana (Küpper ym. 2007). Tässä työssä keskitytään polvinivelen etuosan passiiviseen väljyyteen, johon mm. ACL:n lujuus vaikuttaa keskeisesti, sillä sen ominaisuudet vaikuttavat nivelen liikelaajuuteen kyseisessä suunnassa (Cannon & Dilworth 2002).

Hewett ym. (2006) ovat todenneet naisten polvinivelten olevan yleisesti väljempää verrattuna miehiin. Estrogeenin onkin esitetty vaikuttavan suoraan ACL:n ominaisuuksiin (Hewett ym. 2006). Eläintutkimuksissa on havaittu, että ACL:n kollageenisynteesi ja fibroblastien lisääntyminen oli pienempää silloin, kun estrogeenipitoisuus oli korkeimmillaan (Yoshida ym. 2009; Liu ym. 1997). Vastaavaa yhteyttä ei ole voitu kuitenkaan kiistatta osoittaa kaikissa tutkimuksissa (Seneviratne ym. 2004).

Lisäksi on epäselvää, ovatko nämä vaikutukset polvinivelen mekaniikan kannalta merkittäviä. Tutkimuskirjallisuudessa on viitteitä siitä, että suurempi estrogeenipitoisuus on yhteydessä ACL:n lujuuden heikentymiseen (Woodhouse ym. 2007; Slauterbeck ym. 1999). Warden ym. (2005) tutkimuksessa estrogeenillä ei puolestaan havaittu olevan vaikutuksia polven nivelsiteiden (sisempi sivuside & ACL) mekaanisiin ominaisuuksiin. Pohdittaessa naissukupuolihormonien ja polvinivelen rakenteiden ominaisuuksien yhteyttä on kuitenkin huomionarvoista, että myös nämä tutkimukset on toteutettu eläimillä tai koeputkessa, minkä vuoksi tulosten sovellettavuus on puutteellista ja näytön aste on rajallinen.

Hormonitoiminnan ohella polvinivelen väljyyteen vaikuttavat myös muut tekijät. Tuoreessa tutkimuksessa tiettyjen geenimuunnosten on havaittu olevan yhteydessä suurentuneeseen yleiseen polvinivelen väljyyteen (Beckley ym. 2022). Lisäksi anatomisista ominaisuuksista sääriluun pituus ja staattisen valguksen suuruus on liitetty suurempaan väljyyteen tutkimuksissa (Nilstad ym. 2015). Väljyyteen vaikuttavat näiden ohella itse nivelen ja sitä ympäröivien

pehmytkudosten rakenne (Küpper ym. 2007). Väljyys voi myös lisääntyä välittömästi liikuntaharjoittelun jälkeen (Pollard ym. 2006), johtuen harjoittelun aiheuttamasta väsymyksestä (Skinner ym. 1986).

3.3 Polvinivelen väljyyden mittaaminen

Polvinivelen väljyyttä ihmisillä voidaan mitata mm. artrometrillä. Cannonin ja Dilworthin (2002) mukaan artrometri mittaa sääriluun ja reisiluun välistä etäisyyttä, kun sääriluuhun kohdistetaan x suuruinen voima, joka vetää sääriluuta reisiluusta pois päin. Mittaukset suoritetaan usein levossa selinmakuulla siten, että tutkittavan polvinivel asetetaan fleksioon, tyypillisimmin 25°–30° kulmaan (Cannon & Dilworth 2002). Küpper ym. (2007) sanoin polvilumpio sekä sääriluun kyhmy toimivat viitepisteinä, joiden välinen etäisyys mitataan. Kun mitataan polvinivelen etuosan väljyyttä, voimankohdistin sijoitetaan pohjeluun proksimaaliseen päähän ja kun takaosan, se sijoitetaan sääriluun harjun kohdalle (Küpper ym. 2007).

Mittaustyökaluna artrometriin liittyy kuitenkin heikkoutensa. Artrometrin on todettu mahdollisesti yliarvioivan nivelen venytyksen pituuden muutosta jopa lähes neljänneksellä (Barcellona ym. 2013). Yksi artrometrin rajoite liittyy myös siihen, että se mittaa venytyksen pituutta ainoastaan sagittaalisuunnassa joko anteriorisesti tai posteriorisesti. Näin ollen se jättää huomioimatta polven koko liikelaajuuden, jossa polvinivel liikkuu yhteensä kuuteen eri suuntaa (Küpper ym. 2007). Lisäksi manuaalisen artrometrin käyttöön saattaa liittyä suurta testaajien välistä vaihtelua ja mittausten toteuttaminen luotettavasti vaatii kokeneen mittaajan (Küpper ym. 2007). Tässä suhteessa luotettavampi mittausmenetelmä on Niu ym. (2022) mukaan automaattinen artrometri.

4 METODIT

Tässä tutkielmassa tarkastellaan, miten kuukautiskierron eri vaiheet ovat yhteydessä polvinivelen väljyyteen. Tutkielma toteutettiin systemaattisena kirjallisuuskatsauksena. Tutkimuskysymykseksi muodostui, onko polvinivelen väljyydessä artrometrillä mitattuna eroja kuukautiskierron follikkelivaiheen, ovulaation ja luteaalivaiheen välillä ja millaisia nämä erot ovat?

4.1 Haun toteutus

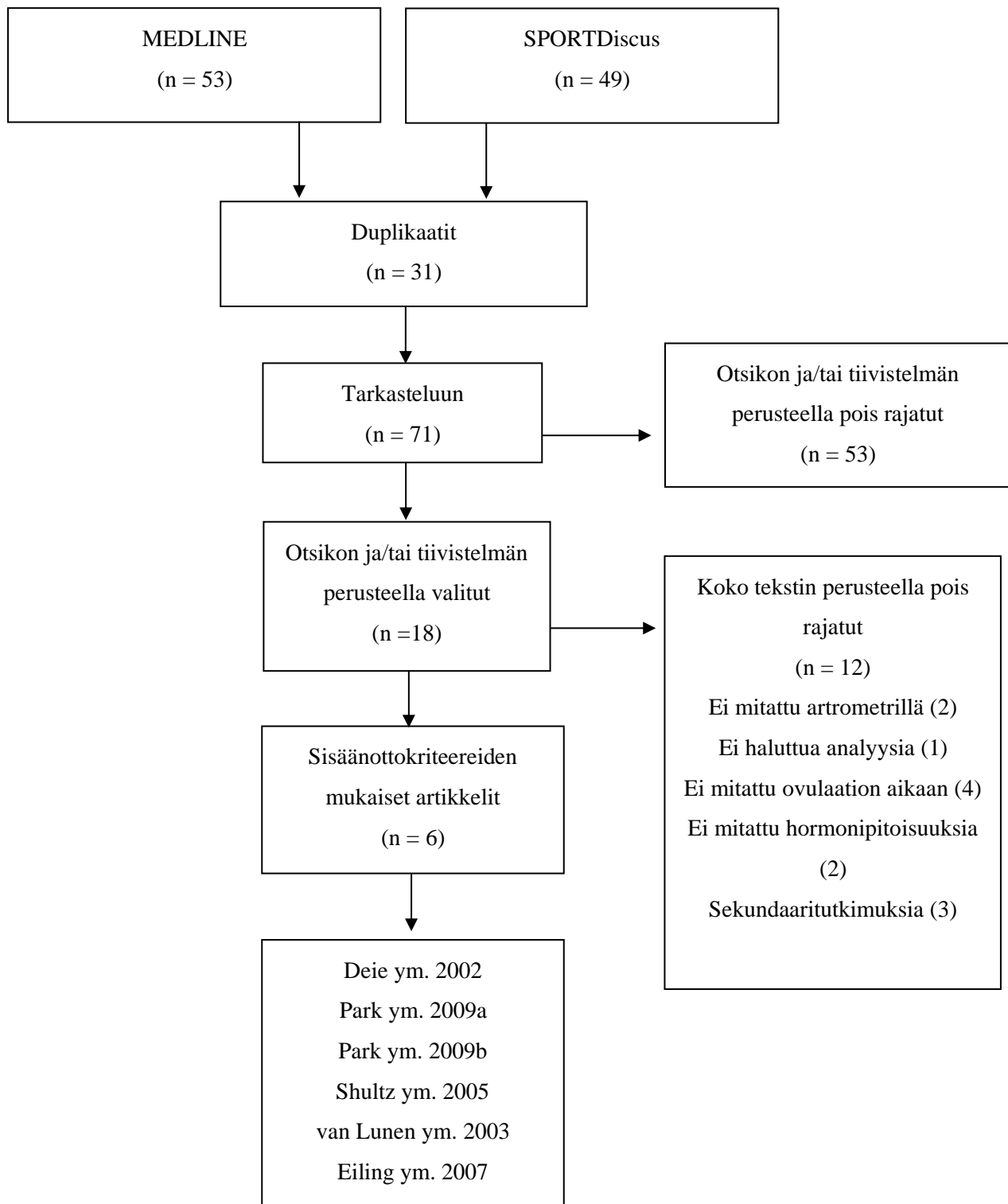
Katsauksen aineiston haku toteutettiin 11.10.2022. Haku suoritettiin Medline ja SportDiscus -tietokantoihin, jotka olivat tämän aihepiirin kannalta olennaisimmat tietokannat. Lopullisena hakulausekkeena toimi: ("menstrual cycle" OR "fertile period" OR "follicular phase" OR "luteal phase" OR menstruation OR menses OR ovulation OR "ovulatory phase" OR "menstrual phase" OR "preovulatory phase" OR "proliferative phase" OR "secretory phase") AND ("knee laxity" OR "joint laxity" OR arthrometer OR "anterior cruciate ligament laxity" OR "acl laxity"). Hakulausekkeessa oli ennen lopullista hakua mukana hakusanat "sports", "athlete" ja "athletes", mutta nämä jätettiin pois, sillä ne rajasivat hakua liikaa. Lopullisen lausekkeen mukaisia hakutuloksia saatiin Medlinesta yhteensä 53 ja SportDiscuksesta 49. Näistä duplikaatteja oli yhteensä 31 kappaletta. Tarkasteluun otettiin duplikaattien poistamisen jälkeen yhteensä 71 artikkelia (Kuva 1).

Hakutuloksista rajattiin ensin pois 53 artikkelia otsikon ja tiivistelmän perusteella. Rajaus tehtiin sillä perusteella, että tutkimuksessa ei mitattu haluttua lopputulosmuuttujaa tai tutkimusjoukon voitiin jo tiivistelmän perusteella todeta olevan sisäänottokriteereiden vastainen (Taulukko 1). Koska tämän katsauksen tarkoituksena on tarkastella eroja polvinivelessä follikkeli, ovulaatio ja luteaali -vaiheiden välillä, mukaan valituilta tutkimuksilta edellytettiin mittauksia ja vertailua kaikissa näissä vaiheissa. Lisäksi tutkittavilla ei saa olla polvivammahistoriaa ja kuukautiskierron tulee olla normaali ja säännöllinen. Tähän liittyen tutkittavilla ei ole saanut olla käytössä mitään hormonaalista ehkäisyvalmistetta viimeisen 3kk aikana, sillä hormonien toiminta ja pitoisuudet hormonaalista ehkäisyä käyttävillä ovat erilaisia (Dericks-Tan ym. 1983) ja ehkäisyyn lopettamisen jälkeen kierron palautuminen normaaliksi voi viedä aikaa. Tutkimuksien riittävän hyvän laadun varmistamiseksi sisäänottokriteerinä oli, että

kuukautiskierron vaihe tulee olla todennettu hormonimittauksin. Kaikki kriteerit on esitetty taulukossa 1.

TAULUKKO 1. Sisäänotto- ja poissulkukriteerit

<i>Sisäänottokriteerit</i>	<i>Poissulkukriteerit</i>
Polvinivelen väljyyttä mitattu kuukautiskierron follikkeli-, ovulaatio- & luteaalivaiheessa samalla tutkittavalla ja tuloksia vertailtu keskenään	Ei mitattu kaikissa kolmessa vaiheessa
Polvinivelen väljyyttä (sääriluun etäisyys reisiluuhun; mm) mitattu artrometrillä.	Lopputulospoikkeajana jokin muu.
Tutkittavilla ei käytössä mitään hormonaalista ehkäisyvalmistetta (vähintään edellisten 3kk ajalta)	Tutkittavilla käytössä jokin hormonaalinen ehkäisyvalmiste tai ei tarkempaa mainintaa käytöstä.
Tutkittavilla ei polvivammahistoriaa.	Tutkittavilla jokin polvivamma.
Tutkittavilla säännöllinen, normaali kuukautiskierto (28 ± 4 tms.).	Normaalista poikkeava kuukautiskierto.
Kuukautiskierron vaihe todennettu hormonimittauksin.	Ei todennettu



KUVA 3. Flow-kaavio

4.2 Laadunarviointi

Tutkimuksien laadunarviointi suoritettiin käyttäen Newcastle-Ottawa asteikon poikkileikkaustutkimuksille sovellettua versiota (Herzog ym. 2013). Laadunarviointikriteeristön kysymykset ja vastausvaihtoehdot on esitetty suomennettuna liitteessä 1.

Tutkimuksista neljä luokiteltiin arvioinnin perusteella laadultaan hyväksi ja loput kaksi laadultaan tyydyttäväksi. Tutkimusten laatua heikensi enemmän tai vähemmän kaikkien tutkimusten osalta puutteet otoksen edustavuudessa. Neljän tutkimuksen osalta otantamenetelmää ei ollut kuvattu lainkaan. Lisäksi ainoastaan Park ym. (2009b), Shultz ym. (2005) ja Shultz ym. (2004) tutkimuksissa otoskoon riittävyys oli perusteltu viittaamalla aikaisempaan pilottianalyysiin. Tärkein sekoittava tekijä tutkimusten osalta on eri yksilöiden väliset erot kuukautiskierron pituudessa, jonka kontrolloiminen tutkimuksissa on käytännössä mahdotonta. Toisena sekoittavana tekijänä sama mittausajankohta oli otettu huomioon kolmessa tutkimuksessa (Eiling ym. 2007; Shultz ym. 2004; Shultz ym. 2005)

TAULUKKO 2. Tutkimuksien laadunarviointi pohjautuen Newcastle-Ottawa asteikon poikkileikkaustutkimuksille sovellettuun versioon.

Laatu-kriteerit	Deie ym. (2002)	Park ym. (2009a)	Park ym. (2009b)	Shultz ym. (2005)	Van Lunen ym. (2003)	Eiling ym. (2007)
1.	b.	d.	d.	b.	b.	d.
2.	b.	b.	a.	a.	b.	b.
3.	a.	a.	a.	a.	a.	a.
4.	a.	a.	a.	a.	a.	a.
5.	-	-	-	b.	b.	b.
6.	a.	a.	a.	a.	a.	b.
7.	a.	a.	a.	a.	a.	a.
Yht.	7/10	6/10	7/10	8/10	6/10	7/10

Kirjaimet a., b., c. & d. kuvaavat laadunarvioinnin lomakkeen vastausvaihtoehtoja.

5 TULOKSET

Tutkimuksiin osallistuneet henkilöt olivat nuoria menstruoivia naisia, jotka olivat ilmoittautuneet vapaaehtoisiksi. Kahdessa tutkimuksessa tutkittavien joukko koostui useiden eri urheilulajien harrastajista (Park ym. 2009a; 2009b) ja yhdessä käsipalloilijoita (Eiling ym. 2007). Muissa tutkimuksissa erityistä urheilutaustaa ei ollut otettu huomioon.

Kaikissa tutkimuksissa seuranta-aika oli yhden kuukautiskierron verran, josta halutut mittausajankohdat on määritetty eri menetelmiä käyttäen. Tämän katsauksen sisäänottokriteereiden mukaisesti kaikissa tutkimuksissa kuukautiskierron vaihe on todennettu hormonimittauksin. Yhdessä tutkimuksessa ovulaation ajankohdan määrittämiseksi oli käytetty kehon lämpötilaa (Deie ym. 2007), neljässä ovulaatiotestiä (Park ym. 2009a; Park. ym. 2009b, Shultz ym. 2005; Van Lunen ym. 2003) ja yhdessä kiertoa on arvioitu etukäteen laskennallisesti aikaisempien kuukautiskiertojen keston perustuen. Kaikissa tutkimuksissa vähintään veren estrogeenipitoisuus on lisäksi testattu mittauspäivinä.

Kaikissa tutkimuksissa mittaukset on toteutettu käyttäen manuaalista KT2000 artrometriä. Mittaukset oli suoritettu 46–134 N voiman välillä vaihdellen eri tutkimuksissa. Kolmessa tutkimuksessa mittaukset oli suoritettu noin 134 N (Deie ym. 2002; Eiling ym. 2007; Van Lunen ym. 2003) ja kahdessa 89 N (Park ym. 2009a; 2009b). Yhdessä tutkimuksessa tulos on laskettu keskiarvona useamman eri voiman asteen suhteen (Shultz ym. 2005). Lisäksi yhdessä tutkimuksessa mittaus oli suoritettu isoimmalla voimalla, jolla saadaan maksimaalinen venytys aikaiseksi polviniveleen (Park ym. 2009a).

TAULUKKO 3. Tutkimukset ja niiden päätulokset.

Tutkimus	Otos	Mittausmenetelmät	Mittausmuuttujat	Päätulokset
Deie ym. 2002	n = 20, ikä 21–23 v. poispudonneita n = 4	Mittaukset kolmena eri ajankohtana kierron aikana: Follikkelivaihe, ovulaatio ja luteaalivaihe.	134 N	O > F * L > O * L > F *
Park ym. 2009a	n = 26, ikä ka. 23 v.	Mittaukset kolmena eri ajankohtana: Follikkelivaihe, ovulaatio, luteaalivaihe.	89 N & maksimi	89 N: O > L*; O > F; F > L Maks.: O > F*; O > L; L > F
Park ym. 2009b	n = 25, ikä ka. 23 v.	Mittaukset kolmena eri ajankohtana: follikkelivaihe, ovulaatio ja luteaalivaihe.	89 N	O > L * O > F F > L
Shultz ym. 2005	n = 22, ikä ka. 23 v.	Mittaukset joka päivä yhden kierron ajan (4 viikkoa).	46 N, 89 N & 133N keskiarvo	O > F * O > L L (alku) > F (alku) *
van Lunen ym. 2003	n = 12, ikä ka. 24 v.	Mittaukset kolmena eri ajankohtana: Kuukautisten ensimmäinen päivä, ovulaatio ja keski-luteaalivaihe	133 N	O > F O > L L > F
Eiling ym. 2007	n = 11, ikä 16–18 v.	Mittaukset neljänä eri ajankohtana: kuukautisten 1. päivä, keski-follikkelivaihe, ovulaatio ja keski- luteaalivaihe.	134 N	O > F O > L

F=follikkelivaihe, O=ovulaatio, L=luteaalivaihe. * (p<0.05).

5.1 Tulosten yhteenveto

Tähän katsaukseen sisältyneissä tutkimuksissa polvinivelen väljyydessä havaittiin eroja kuukautiskierron eri vaiheiden välillä. Tuloksissa esiintyi kuitenkin vaihtelua siinä, minkä eri vaiheiden välillä eroja havaittiin. Yhteensä kolmessa kuudesta tutkimuksesta väljyys oli suurempaa ovulaatiovaiheessa verrattuna follikkelivaiheeseen (Deie ym. 2002; Park ym. 2009a; Shultz ym. 2005) ja kahdessa tutkimuksessa ovulaatiovaiheessa verrattuna luteaalivaiheeseen (Park ym. 2009a;2009b). Lisäksi kahdessa tutkimuksessa väljyys oli suurempaa luteaalivaiheessa verrattuna follikkelivaiheeseen (Deie ym. 2002; Shultz ym. 2005). Kahdessa muussa tutkimuksessa polvinivelen väljyydessä ei havaittu eroja minkään eri kuukautiskierron vaiheiden välillä (Eiling ym. 2007; van Lunen ym. 2003). Ainoastaan yhdessä tutkimuksessa väljyys oli suurempaa luteaalivaiheessa verrattuna ovulaatiovaiheeseen (Deie ym. 2002).

Kaikissa muissa paitsi yhdessä tutkimuksessa (Deie ym. 2002) polvinivelen väljyys oli suurinta ovulaation aikaan. Deien ym. (2002) tutkimuksessa väljyys oli kaikista suurinta luteaalivaiheessa. Polvinivelen väljyyden ja keskimääräinen tilastollisesti merkitsevä muutos oli suuruudeltaan noin 0,52 mm (Deie ym. 2002; Park ym. 2009a; Park ym. 2009b; Shultz ym. 2005).

6 POHDINTA

Tulosten perusteella muutokset polvinivelen väljyydessä ovat yhteydessä kuukautiskierron eri vaiheisiin. Tulokset viittaavat siihen, että polvinivelen väljyys on mahdollisesti suurentunut ovulaation ajankohdan lähetyvillä. Tulos vastaa teoriaa siitä, että ovulaation lähetyvillä kohonnut estrogeenipitoisuus lisää nivelen väljyyttä (Yoshida ym. 2009; Liu ym. 1997). Tulokset ovat kuitenkin osittain ristiriitaisia ja toisistaan poikkeavia. Osassa tutkimuksista yhteyttä ei ole havaittu lainkaan.

Tämän katsauksen tuloksien kanssa samansuuntainen tulos saatiin Herzberg ym. (2017) meta-analyysissä, jossa pyrittiin selvittämään polvinivelen etuosan väljyyden yhteyttä ACL-vamman riskiin kuukautiskierron eri vaiheissa. Tutkimuksessa polvinivelen etuosan väljyyden todettiin olevan mahdollisesti suurempi ovulaation ajankohdan lähetyvillä verrattuna muihin vaiheisiin. Meta-analyysin tulosten luotettavuuden arvioitiin kuitenkin olevan matala, sillä aihetta käsittelevistä tutkimuksista useat olivat laadultaan kohtalaisia tai heikkoja (Herzberg ym. 2017). Vastaava huomio on tehty jo Zazulak ym. (2006) katsauksessa, johon sisältyneissä tutkimuksissa havaittiin keskeisiä puutteita.

Eiling ym. (2007) ja van Lunen ym. (2003) tutkimuksissa yhteyden puuttumista saattaa puolestaan selittää tutkimuksien pieni otoskoko. Molemmissa otoskoko oli vain noin 10, kun Shultz ym. (2005) totesivat pilottianalyysin perusteella, että tilastollisen analyysin toimivuuden saavuttamiseksi otoskoon tulisi olla vähintään n. 20. Muissa tutkimuksissa, joissa otoskoko oli suurempi, havaittiin yhteyksiä. Pienen otoskoon on havaittu olevan aihepiiriin liittyvien tutkimuksien yleinen heikkous (Zazulak ym. 2006). Kuitenkin Eiling ym. (2007) ja Van Lunen ym. (2003) tutkimuksissa havaittiin kuitenkin pieniä eroja, jotka olivat samansuuntaisia muiden tutkimuksien kanssa viitaten siihen, että polvinivelen väljyys on suurinta ovulaation ajankohdan lähetyvillä.

Tulosten vaihtelevuutta eri tutkimuksissa voi selittää osittain tutkittavien erilaiset urheilutaustat. Vauhnik ym. (2009) ovat arvioineet, että lajitausta voi osittain selittää polvinivelen väljyyden vaihtelua: Tutkimuksessa lentopallo- tai koripallotausta ja passiivisen polvenojennuksen suuruuden havaittiin olevan positiivisesti yhteydessä polvinivelen väljyyteen. Lisäksi urheilijoilla on havaittu pienempiä tuloksia erilaisissa polvinivelen väljyyden mittauksissa verrattuna ei-urheilijoihin (Medrano & Smith ym. 2003). Tämän

katsauksen tutkimuksista kahdessa (Park ym. 2009a; Park ym. 2009b) tutkittavat olivat eri lajien harrastetason urheilijoita ja yhdessä (Eiling ym. 2007) kansallisen tason lentopalloilijoita. Näiden tutkimuksien tuloksissa ei kuitenkaan ollut selkeitä poikkeavuuksia muihin tutkimuksiin verrattuna, joten tämän katsauksen osalta urheilutausta ei vaikuttaisi selittävän poikkeavia tuloksia.

Polvinivelen väljyys ja kuukautiskierron aikaiset muutokset siinä ovat myös hyvin yksilöllisiä ominaisuuksia. Käsitystä tukee se, että kun Park ym. (2009a) tutkimuksessa tarkasteltiin tutkittavien välistä vaihtelua polvinivelen ja kuukautiskierron välisissä yhteyksissä vaihtelu oli melko suurta. Tutkivista lähes puolella tutkimusjoukosta väljyyden havaittiin olevan ovulaation aikaan suurinta ja 12:sta tutkivalla yhteyttä kuukautiskierron ja polvinivelen väljyyden välillä ei havaittu ollenkaan (Park ym. 2009a). Syyksi on esitetty yksilöllisiä eroja hormonipitoisuuksissa.

6.1 Tutkimuksen luotettavuus ja eettisyys

Kokonaisuudessaan katsaukseen sisältyneiden tutkimuksien laatu oli kohtalaisen hyvä, sillä aineisto pyrittiin rajaamaan niihin tutkimuksiin, joiden metodologiset lähtökohdat olivat mahdollisimman luotettavat. Suurin puute katsaukseen sisältyneissä tutkimuksissa oli otoskoko ja sen edustavuus. Useimmissa tutkimuksissa otantamenetelmää ei kuvattu lainkaan. Ottaen huomioon, että polvinivelen väljyydessä voi olla eroja yksilöllisesti mm. liikuntataustaan liittyen, tämä heikentää tulosten luotettavuutta. Lisäksi yksilöllistä vaihtelua kierron pituudessa on haastava ottaa huomioon.

Kuukautiskierron tutkimiseen kehitetyissä tutkimusmenetelmissä onkin useita haasteita. Oleellisin niistä liittyy kuukautiskierron vaiheen määrittämiseen ja hormonimittausten ajoittamisen vaikeuteen (Zazulak ym. 2006). Kuukautiskierron pituudessa sekä hormonipitoisuuksissa esiintyy vaihtelua yksilöiden välillä sekä myös samalla yksilöllä eri kiertojen välillä (Mihm ym. 2011). Kuukautiskierron myötäilevien polven etuosan väljyyden syklisten muutosten onkin havaittu vaihtelevan merkittävästi sekä suuruudeltaan että ajoitukseltaan eri yksilöiden välillä (Shultz ym. 2010). Haasteena on siten, ettei todellinen mittaussajankohta edustakaan haluttua mittaussajankohtaa kuukautiskierron eri vaiheissa.

Tutkittaessa hormonien vaikutusta elimistöön on otettava lisäksi huomioon, että hormonit vaikuttavat kohde-elimiinsä hitaasta. Shultz ym. (2004) tutkimuksessa regressioanalyysissä otettiin huomioon noin 4 päivän viive mitatuista hormonipiikeistä, jonka aikana kohonnut/laskenut hormonipitoisuus vaikuttaa polven rakenteisiin. Analyysin tulosten mukaan hormonitasot ennustivat tarkasti muutoksia polvinivelen väljyydessä (Shultz ym. 2004). Tähän katsaukseen sisältyneistä tutkimuksista suurimmassa osassa polvinivelen väljyyden mittaukset oli suoritettu yhteensä vain kolme tai neljä kertaa kierron aikana, eikä mahdollista viivettä ollut otettu huomioon (Deie ym. 2002; Eiling ym. 2007; Park ym. 2009a; Park ym. 2009b; Van Lunen ym. 2003). Mittausajankohtaa ei ollut myöskään suurimmassa osassa vakioitu millään tavoin (Deie ym. 2002; Park ym. 2009a; Park ym. 2009b). Näin ollen jää kyseenalaiseksi, ovatko mittaukset onnistuneet kuvaamaan todellista kuukautiskierron aikaista vaihtelua polvinivelen väljyydeessä.

Samoin Ovulaation ajankohdan kattavien polvinivelen väljyyden mittausten validiteetti jää epäselväksi. Hewett ym. (2006) nostaa esiin tutkimuskirjallisuudessa käytetyn ovulaationvaiheen käsitteen ongelmallisuuden. Tarkalleen ottaen ovulaation ajankohdalla tarkoitetaan yhtä lyhytkestoista hetkeä (Hewett 2006). Tutkimuksissa käytännössä mittausten ajoittaminen ovulaation ajankohtaan on haastavaa, vaikka ovulaation hetki olisikin pyritty määrittämään ovulaatiotestillä. Tähän katsaukseen sisältyneissä tutkimuksissa suurimmassa osassa ovulaation ajankohdan määrittämiseen oli käytetty ovulaatiotestiä. Siitä huolimatta siinä, minkä ajan kuluessa tästä hetkestä mittaukset suoritettiin, oli vaihtelua. Positiivisen ovulaatiotestin tuloksen jälkeen polvinivelen väljyyden mittaukset oli suoritettu vasta jopa lähes kahden vuorokauden kuluessa testituloksen ilmoittamisesta (Park ym. 2009a; Park ym. 2009b). Useimmissa tutkimuksissa kyseistä aikahaarukkaa ei ollut raportoitu lainkaan.

Lisäksi mittausmenetelmien osalta on epäselvää, kuinka suuri merkitys käytetyn voiman suuruudella on tulosten näkökulmasta artrometrillä tehdyissä mittauksissa. Tutkimuksissa mittauksissa oli käytetty jokseenkin toisistaan vaihtelevia voimalukemia. Mitä suuremmalla voimalla mittaukset oli toteutettu, sen suurempia tuloksia saatiin myös polvinivelen väljyydessä. Eri tutkimuksissa käytetyn voiman ja saatujen tuloksien välillä ei ole kuitenkaan havaittavissa mitään selkeää yhteyttä. Siitä huolimatta Park ym. (2009a) tutkimuksessa 89 N mittauksissa polvinivel väljyyden havaittiin olevan suurempaa ovulaatiovaiheessa verrattuna luteaalivaiheeseen, kun taas samassa tutkimuksessa maksimaalisissa mittauksissa väljyys oli suurempaa ovulaatiovaiheessa verrattuna follikkelivaiheeseen. Näin ollen eri mittausvoimien

suhteen saatujen tulosten vertailukelpoisuus on kyseenalainen, mikä rajoittaa myös tämän katsauksen tulosten luotettavuutta.

Tämän ohella tutkijat ovat ehdottaneet, että muut sisäiset tekijät, kuten esimerkiksi kehonkoostumus, nesteen määrä elimistössä, lihasten aktiivisuus mittausten aikana, kuukautishistoria, energiansaanti, geneettiset tekijät ja fyysinen aktiivisuus voivat selittää yksilöiden välistä vaihtelua polvinivelen väljyydessä artrometrillä mitattuna (Park ym. 2009a). Tähän katsaukseen sisältyneissä tutkimuksissa näiden kaikkien tekijöiden vaikutusta ei ole kontrolloitu, joten ne ovat katsauksen tuloksiin ja niiden pohjalta tehtyihin johtopäätöksiin liittyviä virhelähteitä.

Lisäksi on epäselvää, kuinka paljon tutkittavia on informoitu tutkimuksen kulusta ja tulosten merkityksestä. Onko tutkittaville annettu tarpeeksi tietoa siitä, mitä tulos suurentuneesta polvinivelen väljyydestä kierron tietystä vaiheessa käytännössä merkitsee? Tarvitseeko urheilijan esimerkiksi kiinnittää huomiota omaan harjoitteluun tulosten perusteella? Voiko tuloksista aiheutua tutkittaville ylimääräistä huolta, mikäli tutkivaa ei ole informoitu tarpeeksi tai hän ei ole ymmärtänyt tulosten merkitystä? Nämä eettiset kysymykset liittyvät keskeisesti tutkittavien oikeuteen saada tarpeeksi tietoa tutkimuksesta, johon hän osallistuu ja siihen, ettei tutkimus saa aiheuttaa tutkittaville haittaa (TENK 2012).

6.2 Johtopäätökset ja jatkotutkimusaiheet

Vaikka polvinivelen väljyyden muutosten voidaan havaita olevan yhteydessä kuukautiskierron eri vaiheisiin, näiden muutosten kliininen merkitsevyys on kysymysmerkki. Aikaisemmin muutosta, jonka suuruus on 3 mm tai enemmän, on pidetty suurentuneen väljyyden osoituksena (Cannon & Dilworth 2002). Park ym. (2009b) tutkimuksessa tarkasteltiin kuukautiskierron ja polvinivelen väljyyden yhteyksien lisäksi polvinivelen väljyyden yhteyttä niveleen kohdistuviin vääntömomentteihin liikkeessä. Noin 1–3 mm muutos polvinivelen etuosan väljyydessä sai aikaan n. 3–4 Nm suuruisen vääntömomentin muutoksen polvinivelen rotaatiossa sekä n. 40–50 Nm suuruisen adduktiossa (Park ym. 2009b). Tähän katsaukseen sisältyneissä tutkimuksissa kuukautiskierron aikaiset muutokset polvinivelen väljyydessä olivat hyvin pieniä, keskimäärin noin 0,52 mm suuruisia. Cannon & Dilworth 2002 ja Park ym. (2009b) peilaten tämä muutos ei ole välttämättä riittävän suuri ollakseen kliinisesti merkittävä.

Käsitystä tukee se, että kuukautiskierron aikaisten polvinivelen väljyyden muutosten ja ACL-vamman ilmaantuvuuden ei ole katsauksissa todettu olevan yhteydessä toisiinsa (Somerson ym. 2019, Herzberg ym. 2017). Johtopäätöksiä tekemistä kuitenkin vaikeuttaa tutkimuksien suuri metodologinen heterogeenisyys. Tutkijoiden mukaan tulokset saattavat viitata siihen, että hormonien aikaansaamat muutokset polvinivelen väljyydessä eivät välttämättä selitä kuukautiskierron eri vaiheiden ja ACL-vamman riskin yhteyttä (Somerson ym. 2019). Tulevaisuudessa tarvitaan siis lisää tutkimusta siitä, mikä on hormonaalisten tekijöiden selitysosuus polvinivelen väljyyden muutosten taustalla.

Jatkotutkimuksen kannalta tärkeää on määrittää yhtenäiset metodologiset lähtökohdat, joiden pohjalta aihetta lähestytään, jotta voidaan varmistaa tutkimuksien riittävä laatu ja hyvä vertailtavuus. Kuukautiskierron ja polvinivelen väljyyden sekä ACL-vamman riskin yhteyksiin liittyen Nédélec ym. (2021) ovat tekemässä uutta kattavampaa katsausta. Katsauksessa on tarkoitus tarkastella useamman eri sukupuolihormonin vaikutuksia polvinivelen väljyyteen sekä ACL-vamman riskiin. Lisäksi tutkimuksessa pyritään tarkastelemaan normaalin luonnollisen kuukautiskierron omaavien lisäksi niitä henkilöitä, joilla esiintyy kuukautiskierron häiriöitä ja jotka käyttävät hormonaalista ehkäisyvalmistetta. Samalla on tarkoitus kartoittaa, millaisia metodologisia käytäntöjä tulevaisuuden tutkimuksessa tulisi käyttää (Nédélec ym. 2021).

Tämän katsauksen perusteella voidaan todeta, että kuukautiskierron aikaiset sykliset hormonipitoisuuksien muutokset ovat yhteydessä polven etuosan väljyyden vaihteluun. Tämä yhteys vaikuttaa olevan kuitenkin hyvin yksilöllinen. Lisäksi tämänhetkisessä näytössä on keskeisiä puutteita ja ristiriitoja, jotka vaikeuttavat tarkkojen johtopäätösten tekemistä. Ilmiö on monimutkainen ja sen parempi ymmärtäminen edellyttää vielä jatkotutkimusta. Erityisesti väljyyden muutosten kliininen merkitys on epäselvä ja vaatii lisäselvityksiä.

LÄHTEET

- Ardern, C.L., Taylor, N.F., Feller, J.A. & Webster, K.E. (2014). Fifty-five per cent return to competitive sport following anterior cruciate ligament reconstruction surgery: an updated systematic review and meta-analysis including aspects of physical functioning and contextual factors. *British Journal of Sports Medicine* 48(21):1543–1552.
- Baker, F., Sibozza, F. & Fuller, A. (2020). Temperature regulation in women: effects of the menstrual cycle. *Temperature* 7(3): 226–262. doi: 10.1080/23328940.2020.1735927.
- Barcellona, M., Christopher, T. & Morrissey, M. (2013). Bench testing of a knee joint arthrometer. *Orthopedics* 36(8): 1000–1006. doi: 10.3928/01477447-20130724-14.
- Bram, J.T., Magee, L.C., Mehta, N.N., Patel, N.M. & Ganley, T.J. (2021). Anterior cruciate ligament injury incidence in adolescent athletes: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Sports Medicine* 49(7):1962–1972.
- Beckley, S., Dey, R., Stinton, S., van der Merwe, W., Branch, T., September, A., Posthumus, M. & Collins, M. (2022). The association of variants within types V & XI collagen genes with knee joint laxity measurements. *Genes* 13(12): 2359. doi: 10.3390/genes13122359.
- Beynon, B.D., Johnson, R.J., Braun, S., Sargent, M., Bernstein, I.M., Skelly, J.M. & Vacek, P.M. (2006). The relationship between menstrual cycle phase and anterior cruciate ligament injury: a case-control study of recreational alpine skiers. *The American journal of sports medicine* 34(5): 757–764.
- Cagnacci, A., Volpe, A., Paoletti, A.M. & Melis, G.B. (1997). Regulation of the 24-hour rhythm of body temperature in menstrual cycles with spontaneous and gonadotropin-induced ovulation. *American society for reproductive medicine* 68(3): 421–425.
- Cannon, W. & Dilworth (2002). Use of arthrometers to assess knee laxity and outcomes. *Sports medicine and arthroscopy review* 10(3): 191–200.
- Cheung, E.C., Boguszewski, D.V., Joshi, N.B., Wang, D. & McAllister, D.R. (2015). Anatomic factors that may predispose female athletes to anterior cruciate ligament injury. *Current Sport Medicine Reports* 14(5):368–372.
- Chia, L., Silva, D., Whakan, M., McKay, M.J., Sullivan, J., Fuller, C.W. & Pappas, E. (2022). Non-contact anterior cruciate ligament injury epidemiology in team-ball sports: a systematic review with meta-analysis by sex, age, sport, participation level, and exposure type. *Sports medicine* 52(10): 2447–2467.

- Cole, L.A., Ladner, D.G. & Byrn, F.W. (2009). The normal variabilities of the menstrual cycle. *Reproductive endocrinology* 91(2): 522–527. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.11.073.
- Corson, S.L. (1986). Self-prediction of ovulation using a urinary luteinizing hormone test. *Journal of reproductive medicine* 31(8): 760–763.
- Deie, M., Sakamaki, Y., Sumen, Y., Urabe, U. & Ikuta, Y. (2002). Anterior knee laxity in young women varies with their menstrual cycle. *International orthopaedics* 26(3): 154–256.
- Eichner, S.F. & Timpe, E.M. (2004). Urinary-based ovulation and pregnancy: point-of-care testing. *Ann Pharmacother* 38(2): 325–331.
- Dericks-Tan, J., Koch, P. & Taubert, H. (1983). Synthesis and release of gonadotropins: effect of an oral contraceptive. *Obstetrics and gynecology* 62(6): 687–690.
- Eiling, E., Bryant, A., Petersen, W., Murphy, A., Hohmann, E. & Bryant, A.L. (2007). Effects of menstrual-cycle hormone fluctuations on musculotendinous stiffness and knee joint laxity. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy* 15(2): 126–132.
- Hambridge, H.L., Mumford, S.L., Mattison, D.R., Ye, A., Pollack, A.Z., Bloom, M.S., Mendola, P., Lynch, K.L., Wactawski-Wende, J. & Schisterman, E.F. (2013). The influence of sporadic anovulation on hormone levels in ovulatory cycles. *Human reproduction* 28(6): 1687–1694. doi: 10.1093/humrep/det090.
- Harmon, K.G., & Ireland, M.L. (2004). Gender differences in noncontact anterior cruciate ligament injuries. *Clinics in sports medicine* 19(1): 287–302.
- Herzberg, S.D., Motu'apuaka, M.L., Lambert, W., Fu, R., Brady, J. & Guise, J. (2017). The effect of menstrual cycle and contraceptives on ACL injuries and laxity: A systematic review and meta-analysis. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine* 5(7). doi:10.1177/232596711771878.
- Herzog, R., Alvarez-Pasquin, J., Diaz, C., Del Barrio, J.L., Estrada, J.M. & Gil, A. 2013. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs, and attitudes? a systematic review. *BMC Public health* 13(154). <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-154>.
- Hewett, T.E., Zazulak, B.T. & Myer, G.D. (2007). Effects of the menstrual cycle on anterior cruciate ligament injury risk: A systematic review. *The American journal of sports medicine* 35(4): 659–668.
- Hewett, T.E., Myer, G.D. & Ford, K.R. (2006). Anterior cruciate ligament injuries in female athletes: Part 1, mechanisms, and risk factors. *The American journal of sports medicine* 34(2): 299–311. doi: 10.1177/0363546505284183.

- Hewett, T.E., Myer, G.D. & Ford, K.R. (2004). Decrease in neuromuscular control about the knee with maturation in female athletes. *The journal of bone & joint surgery* 86(8):1601–1608.
- Küpper, J.C., Loitz-Ramage, B., Corr, D.T., Hart, D.A. & Ronsky, J.L. (2007). Measuring knee joint laxity: a review of applicable models and the need for new approaches to minimize variability. *Clinical biomechanics* 22(1): 1–13. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2006.08.003.
- Laine, T. (2005). Tytöstä naiseksi – murrosiän normaali kehitys ja tavallisimmat poikkeavuudet. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 121(17): 1875–1879.
- Liu, S., Al-Shaikh, R.A., Panossian, V., Finerman, G.A.M. & Lane, J.M. (1997). Estrogen Affects the cellular metabolism of the anterior cruciate ligament: a potential explanation for female athletic injury. *The American journal of sports medicine* 25(5): 704–709.
- Lääkärikirja Duodecim (2020). Polvinivelen rakenne. <https://www.terveyskirjasto.fi/ldk00537>. Viitattu 15.11.2022
- Marshall, J.C. & Griffin, M.L. (1993). The role of changing pulse frequency in regulation of ovulation. *Human reproduction* 8(2): 57–61. doi: 10.1093/humrep/8.suppl_2.57.
- Medrano, D. & Smith, D. (2003). A comparison of knee joint laxity among male and female collegiate soccer players and non-athletes. *Sports biomechanics* 2(2): 203–112. doi: 10.1080/14763140308522818.
- Mihm, M., Gangooly, S. & Muttukrishna, S. (2011). The normal menstrual cycle in women. *Animal reproduction science* 124(3): 229–236. doi: 10.1016/j.anireprosci.2012.08.030.
- Montalvo, A.M., Schneider, D.K., Webster, K.E., Yut, L., Galloway, M.T., Heidt, R.S., Kaeding, C.C., Kremcheck, T.E., Magnussen, R.A., Parikh, S.N., Stanfield, D.T., Wall, E.J. & Myer, G.D. (2019). Anterior cruciate ligament injury risk in sport: A systematic review and meta-analysis of injury incidence by sex and sport classification. *Journal of Athletic Training* 54(5):472–782.
- Nédélec, E., Foli, E., Shultz, S.J., Swinton, P.A., Dolan, E., Enright, K., Piasecki, J., Matthews, J.J., Sale, C. & Elliott-Sale, K.J. (2021). Effect of menstrual cycle phase, menstrual irregularities and hormonal contraceptive use on anterior knee laxity and non-contact anterior cruciate ligament injury occurrence in women: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ open sport - exercise medicine* 7(4). doi: 10.1136/bmjsem-2021-001170.
- NIH (2023). MedGen -sanasto. Viitattu 19.1.2023 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/medgen/39439>

- Niu, X., Mai, H., Wu, T., Jiang, Y., Duan, X., Liu, M., Liu, J., Ding, L. & Ao, Y. (2022). Reliability of a novel automatic knee arthrometer for measuring knee laxity after anterior cruciate ligament ruptures. *Orthopaedic journal of sports medicine* 10(2). doi: 10.1177/23259671211051301.
- Nilstad, A., Krosshaug, T., Mok, K-M., Bahr, R. & Andersen, T. (2015). Association between anatomical characteristics, knee laxity, muscle strength, and peak knee valgus during vertical drop-jump landings. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy* 45(12): 998-1005. doi: 10.2519/jospt.2015.5612.
- Nippoldt, T.B., Reame, N.E., Kelch, R.P. & Marshall, J.C. (1989). The roles of estradiol and progesterone in decreasing luteinizing hormone pulse frequency in the luteal phase of the menstrual cycle. *The journal of clinical endocrinology & metabolism* 69(1): 67–76. doi: 10.1210/jcem-69-1-67.
- Petersen, W. & Tillman, B. (1999). Structure, and vascularization of the cruciate ligaments of the human knee joint. *Anatomy and Embryology* 200(3): 325-334. doi: 10.1007/s004290050283.
- Park, S.-K., Stefanyshyn, D.J., Loitz-Ramage, B., Hart, D.A. & Ronsky, J.L. (2009a). Changing hormone levels during the menstrual cycle affect knee laxity and stiffness in healthy female subjects. *American journal of sports medicine* 37(3): 588–598.
- Park, S.-K., Stefanyshyn, D.J., Ramage, B., Hart, D.A. & Ronsky, J.L. (2009b). Relationship between knee joint laxity and knee joint mechanics during the menstrual cycle. *British journal of sports medicine* 43(3): 174–179.
- Platzer, W. (2014). *Color atlas of human anatomy, Vol 1. Locomotor system. The free part of the lower limb: Knee joint.* Theme medical publishers, 206–207.
- Pollard, C., Braun, B. & Hamill, J. (2006). Influence of gender, estrogen, and exercise on anterior knee laxity. *Clinical biomechanics* 21(10): 1060–1066.
- Prior, J.C., Naess, M., Langhammer, A. & Forsmo, S. (2015). Ovulation prevalence in women with spontaneous normal-length menstrual cycles - a population-based cohort from HUNT3, Norway. *Plos one* 10(8): doi: 10.1371/journal.pone.0134473.
- Seneviratne, A., Attia, E., Williams, R.J., Rodeo, S.A. & Hannafin, J.A. (2004). The effect of estrogen on ovine anterior cruciate ligament fibroblasts: cell proliferation and collagen synthesis. *American journal of sports medicine* 32(7): 1613–1618. doi: 10.1177/0363546503262179.

- Shultz, S.J., Kirk, S.E., Johnson, M.L., Sander, T.C. & Perrin, D.H. (2004). Relationship between sex hormones and anterior knee laxity across the menstrual cycle. *Medicine & science in sports & exercise* 36(7): 1165–1174.
- Shultz, S.J., Kirk, S.E., Johnson, M.L., Sander, T.C. & Perrin, D.H. (2005). Sex differences in knee joint laxity change across the female menstrual cycle. *Journal of sports medicine & physical fitness* 45(4): 594–603.
- Shultz, S.J., Levine, B.J., Nguyen, A., Kim, H., Montgomery, M & Perrin, D. (2010). A comparison of cyclic variations in anterior knee laxity, genu recurvatum, and general joint laxity across the menstrual cycle. *Journal of orthopaedic research* 28(11): 1411–1417. doi: 10.1002/jor.21145.
- Skinner, H., Wyatt, M., Stone, M., Hodgdon, J. & Barrack, R. (1986). Exercise-related knee joint laxity. *American journal of sports medicine* 14(1): 30–34. doi: 10.1177/036354658601400106.
- Slauterbeck, J.R., Fuzie, S.F., Smith, M.P., Clark, R.J., Xu, K., Starch, D.W. & Hardy, D.M. (2002). The menstrual cycle, sex hormones, and anterior cruciate ligament injury. *Journal of athletic training* 37(3): 275–278.
- Slauterbeck, J., Clevenger, C., Lundberg, W. & Burchfield, D. (1999). Estrogen level alters the failure load of the rabbit anterior cruciate ligament. *Journal of orthopaedic research* 17(3): 405–408. doi: 10.1002/jor.1100170316.
- Stijak, L., Kadija, M., Djulejic, V., Aksic, M., Petronijevic, N., Markovic, B., Radonjic, V., Bumbasirevic, M. & Filipovic, B. (2014). The influence of sex hormones on anterior cruciate ligament rupture: female study. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy* 23: 2742–2749. doi: 10.1007/s00167-014-3077-3.
- Somerson, J., Isby, I., Hagen, M., Kweon, C. & Gee, A. 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). doi: 10.2106/JBJS.RVM.18.00198.
- Sutton, K.M. & Bullock, J.M. (2013). Anterior cruciate ligament rupture: Differences between males and females. *Journal of the American academy of orthopaedic surgeons* 21(1):41–50.
- Tapanainen, J. & Heikinheimo, O. (2019). Teoksessa J., Tapanainen, O., Heikinheimo & K., Mäkikallio (toim.). *Naistentaudit ja synnytykset*. Kustannus Oy Duodecim 2019, s. 40, kuva 2.10.
- TENK (2012). Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. https://tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf Viitattu 7.12.2022

- Tiitinen, A. (2022a). Normaali kuukautiskierto. Lääkärikirja Duodecim. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00158> Viitattu 24.10.2022.
- Tiitinen, A. (2022b). Vaihdevuodet. Lääkärikirja Duodecim. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00179> Viitattu 1.11.2022.
- Van Lunen, B.L., Roberts, J., Branch, J.D. & Dowling, E.A. (2003). Association of menstrual-cycle hormone changes with anterior cruciate ligament laxity measurements. *Journal of athletic training* 38(4): 298–303.
- Vauhnik, R., Morrissey, M., Rutherford, O., Turk, Z., Pilih, I. & Perme, M. (2009). Correlates of knee anterior laxity in sportswomen. *Knee* 16(6): 427–431. doi: 10.1016/j.knee.2009.04.001.
- Wang, H., Shultz, S., Ross, S., Henson, R., Perrin, D. & Schmitz, R. (2021). Relationship of anterior cruciate ligament volume and T2* relaxation time to anterior knee laxity. *Orthopaedic journal of sports medicine* 9(2). doi: 10.1177/23259671200979986.
- Warden, S.J., Saxon, L.K., Castillo, A.B. & Turner, C.H. (2005). Knee ligament mechanical properties are not influenced by estrogen or its receptors. *American journal of physiology - endocrinology and metabolism* 290(5): 1034–1040. doi: 10.1152/ajpendo.00367.2005.
- Wideman, L., Montgomery, M.M., Levine, B.D. & Shultz, S.J. (2013). Accuracy of calendar-based methods for assigning menstrual cycle phase in women. *Sports Health* 5(2): 143–149.
- Wild, C.Y., Steele, J.R., Munro, B.J. (2012). Why do girls sustain more anterior cruciate ligament injuries than boys? *Sports medicine* 42(9): 733-749. doi: 10.1007/BF03262292.
- Wojtys, E.M., Huston, L.J., Boynton, M.D., Spindler, K.P. & Lindenfeld, T.N. (2002). The effect of the menstrual cycle on anterior cruciate ligament injuries in women as determined by hormone levels. *The American journal of sports medicine* 30(2): 182–188.
- Wojtys, E.M., Huston, L.J., Lindenfeld, T.N., Hewett, T.E. & Greenfield, M.L. (1998). Association between the menstrual cycle and anterior cruciate ligament injuries in female athletes. *The American journal of sports medicine* 26(5): 614–619.
- Woodhouse, E., Schmale, G., Simonian, P., Tencer, A., Huber, P. & Seidel, K. (2007). Reproductive hormone effects on strength of the rat anterior cruciate ligament. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy* 15(4): 453–460. doi: 10.1007/s00167-006-0237-0.

- Yoshida, A., Morihara, T., Kajikawa, Y., Arai, Y., Oshima, Y., Kubo, T., Matsuda, K., Sakamoto, H. & Kawata, M. (2009). In vivo effects of ovarian steroid hormones on the expressions of estrogen receptors and the composition of extracellular matrix in the anterior cruciate ligament in rats. *Connect tissue res* 50(2): 121–131. doi: 10.1080/03008200802531287.
- Zazulak, B.T., Paterno, M., Myer, G.D., Romani, W.A. & Hewett, T.E. (2006). The effects of the menstrual cycle on anterior knee laxity: a systematic review. *Sports Medicine* 36(10):847–862

LIITE 1. Newcastle-Ottawa asteikon poikkileikkaustutkimuksille sovelletun laadunarviointikriteeristön kysymykset ja vastausvaihtoehdot suomennettuna.

1. Valinta: (max. viisi tähteä)

1) Otoksen edustavuus:

- a. Edustaa todellista kohderyhmän keskiarvoa. * (kaikki tapaukset tai satunnaisotanta)
- b. Edustaa jokseenkin kohderyhmän keskiarvoa. * (ei satunnaisotanta)
- c. Erikseen valittu ryhmä
- d. Otantamenetelmää ei kuvattu

2) Otokoko:

- a. Perusteltu ja tyydyttävä. *
- b. Ei perusteltu.

3) Ei-vastaajat:

- a. Vastaajien ja ei-vastaajien välinen vertailukelpoisuus on osoitettu ja vastausprosentti on tyydyttävä. *
- b. Vastausprosentti on epätydyttävä tai vastaajien ja ei-vastaajien välinen vertailukelpoisuus on epätydyttävä.
- c. Vastausprosenttia tai vastaajien ja ei-vastaajien ominaisuuksia ei ole kuvattu.

4) Altistumisen toteaminen:

- a. Validoitu mittaustyökalu. **
- b. Ei-validoitu mittaustyökalu, mutta työkalu on saatavilla tai kuvattu. *
- c. Ei kuvausta mittaustyökalusta.

2. Vertailukelpoisuus: (max. kaksi tähteä)

5) Eri ryhmien koehenkilöt ovat vertailukelpoisia tutkimuksen suunnittelun tai analyysin perusteella. Sekoittavat tekijät kontrolloitu.

- a. Tutkimus kontrolloii kaikista tärkeintä tekijää (valitse 1). *
- b. Tutkimus kontrolloii mahdollisia lisätekijöitä. *

3. Tulos: (max. kolme tähteä)

6) Arvio tuloksesta:

- a. Riippumaton sokkoutettu arviointi. **
- b. Tallennettu linkitys/sidos. **
- c. Itseraportoitu. *
- d. Ei kuvausta.

7) Tilastollinen testi:

- a. Aineiston analysoinnissa käytetty tilastollinen testi on selkeästi kuvattu ja asianmukainen ja yhteyden mittaaminen on esitelty, mukaan lukien luottamusvälit ja todennäköisyystaso (p-arvo). *
- b. Tilastollinen testi ei ole, sitä ei ole kuvattu tai se on epätäydellinen.

Arviointi asteikon mukaisesti:

- Erittäin hyvät tutkimukset 9–10 pistettä
- Hyvät tutkimukset 7–8 pistettä
- Tyydyttävät tutkimukset 5–6 pistettä
- Epätydyttävät tutkimukset 0–4 pistettä