

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Orthopädie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. W. Winkelmann-

**UNTERSUCHUNGEN ZUR ANWENDBARKEIT DER
SKELETTALTERBESTIMMUNGSMETHODEN NACH GREULICH UND PYLE
SOWIE TANNER UND WHITEHOUSE IM KLINISCHEN ALLTAG**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Friesen, Swetlana

aus

Blagoweschtschenka/Rußland

2008

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

Dekan: Univ.-Prof. Dr. V. Arolt

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. R. Rödl

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. W. Heindel

Tag der mündlichen Prüfung: 20.02.2008

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Orthopädie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. W. Winkelmann-
Referent: Priv.-Doz. Dr. R. Rödl
Koreferent: Univ.-Prof. Dr. W. Heindel

Zusammenfassung

Untersuchungen zur Anwendbarkeit der Skelettaltersbestimmungsmethoden nach Greulich und Pyle sowie Tanner und Whitehouse im klinischen Alltag

Friesen, Swetlana

In die Studie wurden 63 gesunde Probanden im Kinder- und Jugendalter einbezogen. Das biologische Alter wurde jeweils 2 Mal im Abstand von einigen Wochen ermittelt. Die wichtigsten Ergebnisse der Studie waren: < Das mittlere chronologische Alter der Probanden von 12,01 Jahren wurde durch das Verfahren von Greulich und Pyle leicht unterschätzt (11,91 Jahre), durch das Verfahren von Tanner und Whitehouse deutlich überschätzt (12,74 Jahre). = Die mittleren paarweisen Abweichungen zwischen den Ergebnissen von je 2 Beobachtern waren bei dem Verfahren von Tanner und Whitehouse tendenziell höher als bei dem nach Greulich und Pyle. > Wiederholte Bestimmungen des Skelettalters durch den gleichen Beobachter wichen nur geringfügig voneinander ab. ? Der erforderliche Zeitaufwand für die Skelettaltersbestimmung war nach dem Verfahren von Greulich und Pyle weniger als halb so hoch wie nach dem Verfahren von Tanner und Whitehouse. @ Ein Einfluss der fachlichen Kompetenz auf die Qualität der Skelettaltersbestimmung war für keines der beiden Verfahren gegeben. A Eine Steigerung der Genauigkeit der Skelettaltersbestimmung bei der zweiten Anwendung des Verfahrens konnte nur für die Methode nach Greulich und Pyle nachgewiesen werden

Alle Ergebnisse korrespondieren mit Resultaten entsprechender Studien der Fachliteratur. Die Befähigung der Beobachter dieser Studie zur Bestimmung des Skelettalters mit den benutzten Verfahren entspricht dem in Fachzeitschriften dokumentierten internationalen Standard.

Tag der mündlichen Prüfung: 20.02.2008

Diese Arbeit ist meinem Sohn Felix in Liebe gewidmet.

| | | |
|------------|--|-----------|
| 1 | EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG | 1 |
| 2 | STAND DER FORSCHUNG | 4 |
| 2.1 | Wachstum und Entwicklung..... | 4 |
| 2.1.1 | Definitionen von Wachstums- und Entwicklungskriterien..... | 4 |
| 2.1.2 | Anatomie der Wachstumszonen..... | 6 |
| 2.1.3 | Physiologie der Wachstumszonen..... | 9 |
| 2.1.3.1 | Endogene Faktoren..... | 9 |
| 2.1.3.2 | Exogene Faktoren..... | 9 |
| 2.1.4 | Endogene und exogene Beeinflussung des Wachstums..... | 10 |
| 2.1.5 | Säkulare Akzeleration | 11 |
| 2.1.6 | Wachstumsdynamik | 12 |
| 2.1.7 | Endokriniem und Krankheiten..... | 13 |
| 2.1.7.1 | Hormoneller Einfluss auf die Entwicklung..... | 13 |
| 2.1.7.2 | Wachstumsstörungen mit Klein- und Großwuchs | 17 |
| 2.2 | Definition der „Schätzung“ des Skeletalters | 19 |
| 2.3 | Diagnostische Verwendbarkeit des Röntgenbildes der linken Hand | 19 |
| 2.4 | Gerichtsmedizinische Aspekte bei der Lebensaltersschätzung mit Hilfe des Handröntgens | 20 |
| 2.5 | Methoden der Skeletaltersbestimmung | 22 |
| 2.5.1 | Methode nach Greulich und Pyle | 23 |
| 2.5.2 | Methode nach Tanner und Whitehouse..... | 25 |
| 3 | MATERIAL UND METHODEN..... | 29 |
| 3.1 | Patienten | 29 |
| 3.2 | Röntgenbilder | 30 |
| 3.3 | Untersuchungsmethoden | 31 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 3.3.1 | Methode nach Greulich und Pyle | 31 |
| 3.3.2 | Methode nach Tanner und Whitehouse..... | 32 |
| 3.4 | Datenauswertung und Statistik | 32 |
| 4 | ERGEBNISSE..... | 34 |
| 4.1 | Beschreibung der Stichprobe..... | 34 |
| 4.2 | Vergleich zwischen chronologischem und biologischem Alter | 34 |
| 4.3 | Übereinstimmung der Ergebnisse der Skeletaltersbestimmungen durch mehrere Beobachter | 39 |
| 4.3.1 | Verfahren von Greulich und Pyle..... | 40 |
| 4.3.2 | Verfahren von Tanner und Whitehouse | 43 |
| 4.4 | Übereinstimmung der Ergebnisse der wiederholten Skeletaltersbestimmungen durch denselben Beobachter..... | 44 |
| 4.4.1 | Verfahren von Greulich und Pyle..... | 45 |
| 4.4.2 | Verfahren von Tanner und Whitehouse | 46 |
| 4.5 | Erforderlicher Zeitaufwand für die Schätzverfahren | 47 |
| 4.6 | Einfluss der fachlichen Kompetenz auf die Genauigkeit der Skeletaltersbestimmung | 51 |
| 4.6.1 | Verfahren von Greulich und Pyle..... | 52 |
| 4.6.2 | Verfahren von Tanner und Whitehouse | 53 |
| 4.7 | Genauigkeit der Skeletaltersbestimmung bei Wiederholungsmessung.... | 55 |
| 4.7.1 | Verfahren von Greulich und Pyle..... | 56 |
| 4.7.2 | Verfahren von Tanner und Whitehouse | 56 |
| 5 | DISKUSSION..... | 58 |
| 5.1 | Diskussion der Methodik..... | 58 |
| 5.2 | Diskussion der Ergebnisse..... | 62 |

| | | |
|-----|--|----|
| 5.3 | Schlussfolgerungen | 69 |
| 6 | LITERATURVERZEICHNIS | 70 |
| 7 | ANHANG..... | 82 |
| 7.1 | Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen | 82 |
| 8 | DANKSAGUNG | 85 |
| 9 | LEBENS LAUF | 86 |

1 Einleitung und Fragestellung

Seit der Einführung der Röntgendiagnostik des Handskeletts in die Wachstumsphysiologie des Kindesalters durch den Münchener Pädiater Heinrich von Ranke im Jahre 1896, ein Jahr nach Entdeckung der Röntgenstrahlen, ist diese Methode aufgrund einer inzwischen unübersehbaren Zahl von Untersuchungen (Übersichten bei BAYER und BAYLEY (1959), FLORY (1936), GREULICH und PYLE (1959), SCHMID (1957), SCHMID und MOLL (1960), SCHMID und WEBER (1955), SIEGERT (1935), STETTNER (1920), TODD (1937), WATSON und LOWREY (1967)) zu einem wichtigen Hilfsmittel in der Differentialdiagnostik der normalen und pathologischen Entwicklung des Kindes geworden (PECHSTEIN et al. (1970)).

Als Entwicklung bezeichnet man alle Veränderungen, die innerhalb eines bestimmten Zeitraumes zu struktureller Differenzierung führen. Entwicklung beinhaltet somit Reifung, bei der die Richtung bestimmend ist, aber auch Entfaltung von Fähigkeiten, die durch Anlagen vorgegeben sind und von Umwelteinflüssen modifiziert werden. Entwicklung vollzieht sich beim Wachstum als quantitative Veränderung; sie zeigt sich in somatischen wie in psychischen Merkmalen (SITZMANN (1995)).

Laut HEINRICH (1986) ist die Skelettentwicklung ein wichtiger Reifeindikator. Auch BIERICH (1976) ist der Meinung, dass nicht das chronologische, sondern das Skeletalter entscheidend die biologische Gesamtreife des Organismus reflektiert. Dies entspricht der Auffassung von BUDIGER et al. (1971), dass Wachstums- und Pubertätsverlauf eine bessere Korrelation mit dem Knochenalter als mit dem chronologischen Alter zeigen und dass das Skeletalter deshalb ein brauchbarer Maßstab für das biologische Alter ist (KEMPERDICK (1979)).

Die Skeletaltersbestimmung (GREULICH und PYLE (1959), TANNER et al. (1975a)) hat einen wichtigen Stellenwert in der täglichen Praxis des Kinderarztes bei Aufklärung von Wachstums- und Entwicklungsstörungen. Im Schulalter dient sie als Basis für eine Abschätzung der prospektiven Endgröße (BAYLEY und PINNEAU (1952), ROCHE et al. (1995), TANNER et al. (1975b)) und versetzt den Arzt in die Lage, Kinder mit Akzeleration oder Retardierung von Wachstum und Entwicklung von ihrer Normalität zu überzeugen und ihre Ängste über das zukünftige Körperwachstum zu nehmen (HEINRICH (1986)).

Unentbehrlich ist die Röntgendiagnostik des Handskeletts bei der pädiatrischen Differentialdiagnose am einzelnen Kind. Dies gilt vor allem für bestimmte Stoffwechselerkrankungen wie etwa Hypothyreose (SCHMID (1957)), bestimmte angeborene Fehlbildungen (SWOBODA (1956)), Für Entwicklungsrückstände des Knochenalters bei Schädigungen des Zentralnervensystems (SCHMID (1957), GEISELER und BANNES (1960), KÜLZ (1961)) oder auch für die Beurteilung von Heilungsvorgängen, etwa bei der Rachitis (PECHSTEIN und HOCKE (1968), PECHSTEIN et al. (1970)).

Nach Morscher (Basel) kommt eine ganz besondere Bedeutung der exakten Bestimmung des Knochenalters bei Korrekturen von Achsenfehlstellungen an der unteren Extremität und bei Beinlängendifferenzen im Wachstumsalter zu. Dies ist besonders dann der Fall, wenn eine Bremsung des Längenwachstums durch definitiven oder temporären Verschluss einer oder beider knienahen Epiphysenfugen geplant ist.

Auch die prognostische Beurteilung der Skoliose ist weitgehend vom Skeletalter abhängig, wobei die Hauptverschlimmerungsphasen mit den noch zu erwartenden Wachstumsschüben zusammenfallen. Bei Indikationsstellung zu ihrer operativen Behandlung richtet man sich aus praktischen Gründen nach den Verknöcherungsstadien der Darmbeinapophyse (Rissersches Zeichen) (ENDLER et al. (1984)).

Eine Ergänzung und Erweiterung bildet die Altersbestimmung jenseits des 18. Lebensjahres bis in die 3. Lebensdekade. Sie ermöglicht gleichzeitig die Geschlechtsbestimmung und reflektiert mehr die Reifungsvorgänge aufgrund des Auftretens und der Fusion der Apophysen am Beckenkamm und am Sitzbein. Die Indikationen sind jetzt mehr forensischer Natur oder durch Fragen der Personenidentifikation charakterisiert (WILLICH (1986)).

Für jeden, der sich mit Skeletaltersbestimmung befasst, ergibt sich die Notwendigkeit, aus der Vielzahl der publizierten Skeletaltersbestimmungsmethoden diejenigen zu ermitteln, die methodisch sinnvoll und auch praktisch gut anwendbar sind. Insbesondere aus Strahlenschutzgründen verbieten sich heute Methoden, bei denen mehrere Skelettabschnitte beurteilt werden müssen. Deshalb wird in der Regel heute die linke Hand zur Beurteilung der Skelettentwicklung bei Kindern ab einem Alter von drei Monaten herangezogen. Die Hand ist zwar nicht komplett repräsentativ für die Reifung des gesamten Skeletts, aber befriedigend genug für die meisten klinischen Fragestellungen (Poz-

nanski (1974)). Die Links-Rechts-Unterschiede sind nicht signifikant (ROCHE (1963)) und damit bedeutungslos (KEMPERDICK (1986)).

Am besten bewährt haben sich die international bekannteste Methode von Greulich und Pyle (GREULICH und PYLE (1959)), deren Vorgänger die Methode von Todd (TODD (1937)) war, und die zunächst 1962 und dann in überarbeiteter Form 1975 publizierte Methode von Tanner und Mitarbeitern (TANNER et al. (1975b)). Bei beiden Methoden wird neben qualitativen Merkmalen der Knochendifferenzierung am Skelett der linken Hand auch die Anwesenheit oder Nichtanwesenheit bestimmter Knochenkerne in einem bestimmten Alter sowie das Verhalten der Epiphysenfugen bewertet. Dies scheint eine ideale Kombination von Reifungskriterien zu sein (KEMPERDICK (1986)).

Die vorliegende Studie hat im Wesentlichen zur Aufgabe, die Genauigkeit und den Zeitaufwand der Methoden der Skeletaltersbestimmungen nach Greulich und Pyle sowie Tanner und Whithehouse für gesunde Probanden festzustellen und die bessere Methode für die tägliche Praxis zu wählen.

Es soll versucht werden, folgende Fragen zu beantworten:

1. Welche Methode bestimmt das Knochenalter mit der geringsten Abweichung zum biologischen Alter mit der geringsten Streuung?
2. Wie stark weichen die Bestimmungen ein und derselben Röntgenaufnahme durch mehrere Gutachter voneinander ab (Inter-Observer-Abweichung)?
3. Wie groß ist die Abweichung, wenn ein Gutachter eine Aufnahme mehrmals beurteilt (Intra-Observer-Abweichung)?
4. Welche Methode ist vom Zeitaufwand günstiger?
5. Wie stark ist die fachliche Kompetenz (Professor/Assistenzarzt) für die Genauigkeit des Skeletaltersbestimmung für die Wahl der einen oder anderen Methode verantwortlich?
6. Kann man durch die wiederholte Untersuchung die Genauigkeit der Bestimmung verbessern?

2 Stand der Forschung

2.1 Wachstum und Entwicklung

Als Entwicklung bezeichnet man alle Vorgänge, die zu struktureller und funktioneller Differenzierung führen. Die Entwicklung beginnt mit dem Wachstum nach Befruchtung einer Eizelle und endet mit dem Abschluss von Reifungsprozessen, die während und nach der Pubertät in das Erwachsenenleben überführen.

Wachstum bedeutet Größenzunahme durch Hyperplasie (Zellvermehrung) und Hypertrophie (Zellvergrößerung) und kennzeichnet die körperliche (somatische) Entwicklung.

Reifung fasst die funktionellen Differenzierungen zusammen, die durch die motorische und psychische Entwicklung eine Anpassung des Kindes an die Umwelt ermöglichen (NIETHARD (1997)).

2.1.1 Definitionen von Wachstums- und Entwicklungskriterien

Um das Wachstum eines Kindes zuverlässig zu beurteilen, braucht es eine standardisierte Messtechnik und repräsentative Normwerte.

Körpermaße. Für die meisten klinischen Fragestellungen reichen die folgenden 3 Körpermaße aus:

- *Gewicht:* Das Kind wird nackt gewogen oder anschließend an die Wiegung das Gewicht der getragenen Kleidungsstücke vom Messwert abgezogen. Das Körpergewicht wird auf 100 Gramm genau erfasst.
- *Körpergröße:* Sie wird in den ersten 3 Lebensjahren liegend bestimmt. Ein Untersucher, beispielsweise die Mutter, hält den Kopf des Kindes an der oberen Begrenzung der Messeinrichtung fest. Der Kopf wird so positioniert, dass die Verbindungslinie zwischen dem Gehörgang und dem äußeren Augenwinkel horizontal verläuft. Der zweite Untersucher streckt den Rumpf und die Beine des Kindes und bringt die Fußsohlen in festen Kontakt mit dem Messbrett. Nach dem 3. Lebensjahr

wird die Körpergröße stehend bestimmt. Das Kind wird aufgefordert, so an der Messeinrichtung zu stehen, dass Fersen, Gesäß und Hinterhaupt dem Messbrett anliegen. Fußknöchel oder Knie berühren sich gegenseitig. Der Kopf wird so positioniert, dass die Verbindungslinie zwischen dem Gehörgang und dem äußeren Augenwinkel vertikal verläuft. Das Kind wird vom Untersucher sanft gestreckt, indem er dessen Kopf am Unterkiefer fasst und leicht nach oben zieht. Das Kind darf dabei die Fersen nicht anheben. Das Messbrett wird fest auf den Kopf aufgesetzt. Die Messung wird auf einen Millimeter genau abgelesen.

- *Kopfumfang*: Das Messband wird so um den Kopf des Kinds gelegt, dass es oberhalb der Augenbrauenwülste zu liegen kommt und über die Prominenz des Hinterhauptes verläuft. Das Messband wird so fest angezogen, dass die Haare zusammengepresst werden. Die Messung wird auf einen Millimeter genau abgelesen.

Aus diesen Körpermaßen lassen sich die folgenden zusätzlichen Bezugsgrößen ableiten:

- *Wachstumsgeschwindigkeit*: Zunahme der Körperlänge pro Jahr.
- *Gewicht für Körperlänge*: Körpergewicht auf die Körperlänge bezogen.
- *Bodymass-Index* (kg/m^2): Körpergewicht (kg) dividiert durch das Quadrat der Körpergröße (m^2)
- *Knochenalter*: Es zeigt an, ob das Wachstum eines Kindes durchschnittlich, verzögert oder beschleunigt verläuft. Das Knochenalter wird anhand von Anzahl, Größe und Form der Knochenkerne eingeschätzt. Bei den Bestimmungsmethoden nach GREULICH und PYLE (1959) und TANNER et al. (1975b) werden Handröntgenbilder, bei derjenigen nach ROCHE et al. (1995) Knieröntgenbilder verwendet. Die ersten beiden Methoden eignen sich für Knochenaltersbestimmungen nach dem 6. Lebensjahr, letztere für die ersten Lebensjahre.

Zielgröße: Aufgrund der signifikanten korrelativen Beziehung zwischen der Körpergröße des Kindes und derjenigen der Eltern ($r=0,6$) kann abgeschätzt werden, welche Erwachsenengröße ein Kind unter gleichen Lebensbedingungen und bei ungestörtem Wachstum erreichen wird. Die sog. Zielgröße errechnet sich folgendermaßen: ((Größe des Vaters + Größe der Mutter): 2) +6,5 cm für Knaben beziehungsweise -6,5 cm für

Mädchen. Sie stellt keinen diskreten Wert dar; 90% der Erwachsenengrößen liegen innerhalb eines Streubereiches von $\pm 8,5$ cm des errechneten Wertes.

Wachstumsprognose: Sie kann anhand der aktuellen Körpergröße des Kindes (nach dem 6. Lebensjahr) und des Knochenalters geschätzt werden. BAYLEY und PINNEAU (1952) geben den prozentuellen Anteil der Körpergröße an, die ein Kind bei einem bestimmten Knochenalter erreicht hat. Mit zu berücksichtigen ist, ob das Knochenalter im Vergleich mit dem chronologischen Alter verfrüht, durchschnittlich oder verzögert ist.

Pubertätsentwicklung: Sie kann anhand der Tanner-Stadien erfasst werden. Das Hodenvolumen lässt sich mit dem Orchidometer von Prader semiquantitativ bestimmen (LENTZE et al. (2003)).

2.1.2 Anatomie der Wachstumszonen

Knochen entsteht durch desmale und chondrale Osteogenese. Die erste Knochenbildung am gesamten Skelett überhaupt tritt um die 6. Woche in den durch *desmale Osteogenese* entstehenden Teilen von Klavikula und Mandibula auf. Durch desmale Osteogenese entstehen darüber hinaus die Schädelknochen. Die desmale Osteogenese des Schädels ist zur Zeit der Geburt noch nicht abgeschlossen. Im Rahmen der mit dem Wachstum einhergehenden Formveränderungen des Schädels kommt es zum appositionellen Knochenabbau auf der konvexen Oberfläche des Schädels und zu einer Resorption auf der konkaven Innenseite. Dies erklärt die Veränderungen der Schädel- und Gesichtsform bei konstantem Auflagedruck während der ersten Lebensmonate. Da die Schädelossifikation zum Zeitpunkt der Geburt bereits recht weit fortgeschritten ist und sich im Laufe der ersten 6 Lebensjahre deutlich verlangsamt, sind später stattfindende Spontankorrekturen nicht mehr in vollem Umfang möglich.

Bei der enchondralen Osteogenese erfolgt zunächst die Bildung hyalinknorpeliger Skelettelemente, die anschließend durch Mineralisierung verknöchert werden. Anfänglich wird an den Röhrenknochen durch desmale Knochenbildung eine perichondrale Knochenmanschette gebildet. Es folgt die chondrale Osteogenese in der Diaphyse mit Bildung eines primären Knochenkerns und der Ausbildung metaphysärer Wachstumszonen. Es schließt sich die enchondrale Osteogenese der Epiphysen mit der Entwicklung von sekundären Knochenkerne an. Mit der fortschreitenden enchondralen Osteogenese

differenzieren sich die Bereiche der Röhrenknochen in Diaphyse, Metaphyse und Epiphyse. Letztere sind durch die Wachstumsplatte (Wachstumsfuge, Epiphysenfuge) voneinander getrennt. Zum Zeitpunkt der Geburt sind noch nicht alle epiphysären Knochenkernen ausgebildet, so dass die von Blutgefäßen durchzogenen hyalinknorpeligen Gelenkkörper besonders verletzlich sind (zum Beispiel Hüftkopf)

Die *Wachstumsplatte (Wachstumsfuge)* ist mehrschichtig aufgebaut. Im epiphysennahen Abschnitt entsteht durch Zellteilung neues Knorpelgewebe (Proliferationszone). Eine Schädigung dieser Zone führt immer zu Störungen des epiphysären Längenwachstums. Wesentliche Ursachen von Wachstumsstörungen sind Durchblutungsschäden und Traumen. An die Zone der Zellteilung schließt sich die der hypertrophierten Knorpelzellen an. Von der Proliferationszone zur Blasenknorpelzone nimmt der Durchmesser der Knorpelzelle in der Vertikalen etwa um das 5-fache zu. Das Längenwachstum wird damit sowohl durch die Zunahme der Zellzahl als auch durch die Volumenzunahme der Zellen im Bereich der Blasenknorpelzone erreicht. Die bislang umgewandelten Knorpelzellen verkalken schließlich in der Ossifikationszone. Dabei wird die extrazelluläre Matrix zunächst mineralisiert. Es kommt dann zur Vaskularisation des Gewebes und zum Abbau von Grundsubstanz.

Die Zone der Verkalkung ist die mechanisch schwächste Stelle der Wachstumsplatte. Bei Lockerungen oder Zerreißen der Wachstumsplatte (zum Beispiel Epiphysiolysis capitis femoris, traumatische Lösungen) tritt die Ruptur immer an dieser Stelle auf, so dass die Zone des sich teilenden Knorpels mit der Epiphyse verbunden bleibt. Andererseits ist immer eine Schädigung der Proliferationszone möglich, wenn auch die Epiphyse verletzt ist. Dies ist insbesondere bei Frakturen der Fall, die die Epiphyse durchkreuzen. Die bekannten Frakturklassifikationen des wachsenden Knochens von Aitken bzw. Salter und Harris berücksichtigen diese Zusammenhänge.

Die Peripherie der Wachstumsplatte von Röhrenknochen weist morphologische Besonderheiten auf. Beim *Ranvier-Schnürring* handelt es sich um eine Reservezone von Chondrozyten, die zum Breitenwachstum der Wachstumsplatte beitragen. Der *perichondrale Ring von La Croix* wiederum garantiert die feste mechanische Verankerung des epiphysären Knorpels an metaphysärem Knochen und Periost.

Epiphyse und Metaphyse besitzen jeweils eine *eigene Blutgefäßversorgung*, solange die Wachstumsplatte noch nicht geschlossen ist. Die Wachstumsplatte wird nicht von A-

nastomosen durchkreuzt, so dass sie eine Barriere für die Ausbreitung zum Beispiel infektiöser Prozesse oder auch Tumoren ist. Die die Epiphyse versorgenden Blutgefäße sind Endgefäße. Sie verlaufen an einigen Gelenken (Hüftgelenk, Schultergelenk) intraartikulär und sind somit besonders verletzlich. Die Durchblutung dieser Epiphysen ist daher primär kritisch. Sie kann durch eine Vielzahl intraartikulärer Prozesse geschädigt werden (zum Beispiel Koxitis, Traumen).

Die in den knorpelig präformierten Epiphysen auftretenden *Knochenkerne* entstehen fast ausschließlich nach der Geburt und in gesetzmäßiger Reihenfolge. Anhand der Knochenkerne kann eine Bestimmung des Skeletalters erfolgen (NIETHARD (1997)).

- *Pränatale Entwicklung*

Die Verknöcherung des Skeletts beginnt im zweiten Embryonalmonat mit dem medialen Anteil der Clavicula. Die Diaphysenknochenkerne der langen Röhrenknochen werden im zweiten bis dritten Graviditätsmonat, die der Hand- und Fußphalangen im dritten und vierten Graviditätsmonat angelegt. Von den sog. Sekundären Ossifikationszentren entstehen nur der distale Femurkern (obligat) und der proximale Tibiakern (nicht obligat) sowie Talus und Calcaneus vor der Geburt. Diese Knochenkerne eignen sich daher zur Feststellung des Reifegrades von Neu- und Frühgeborenen. Die übrigen Epiphysenkerne der langen Röhrenknochen, die übrigen Carpalia und Tarsalia sowie die Sesambeine und Apophysen entstehen erst nach der Geburt.

- *Handskelett*

Im Bereich der Hand treten während der ersten 10 Lebensjahre elf Ossifikationszentren und im Bereich der Metacarpalia und Phalangen 19 Epiphysenkerne auf. Die Carpalknochen weisen dabei eine größere Schwankungsbreite auf als die Epiphysenkerne der Metacarpalia und Phalangen. Capitatum und Hamatum (3. Monat), die distale Radius epiphyse (1 Jahr) und das Triquetrum (2; 6) sowie die Daumenepiphyse (2; 6) erscheinen ziemlich regelmäßig in dieser Reihenfolge und durchschnittlich zu den in Klammern angegebenen Zeiten. Als nächstes erscheinen das Lunatum (3; 4) und Naviculare (5; 6) sowie das Multangulum majus und Multangulum minus (4; 6). Mit dem Auftreten der distalen Ulnaepiphyse (7. Lebensjahr) und des Pisiforme (9. Lebensjahr) sind alle Ossifikationszentren der Mittelhand vorhanden (BRUNS (1969)).

2.1.3 Physiologie der Wachstumszonen

Die Knochenbildung ist von endogenen und exogenen Faktoren abhängig.

2.1.3.1 *Endogene Faktoren*

Endogene Faktoren sind der genetisch vorgegebene Bauplan des Skeletts sowie die Modulation des Wachstums durch Hormone und Vitamine. Der Bauplan wird in und um die Wachstumszonen umgesetzt und führt zur normalen Modellierung des Knochens. Während die Wachstumsfuge ausschließlich für das Längenwachstum zuständig ist, erfolgt in der Epiphyse die Gelenkkörperbildung, in der Metaphyse die Knochenverjüngung und in der Diaphyse die Vergrößerung des Knochenquerschnitts. Störungen der einzelnen Differenzierungsvorgänge führen zu typischen Erkrankungsbildern der Skelettdysplasien.

Die Zellteilung sowie die Mineralisierung des Osteoids werden durch das Wachstumshormon gesteigert. Das Längenwachstum wird darüber hinaus durch das Schilddrüsenhormon und die Sexualhormone gesteigert, vor allem während des pubertären Wachstumsschubs. Von großer Bedeutung für die Mineralisierung sind Parathormon, Kalzitinin und Vitamin D₃, dessen Fehlen zur Rachitis führt. Vitamin A steigert die Resorption von nichtmineralisiertem Knorpel, Vitamin C wird zur Osteoidproduktion benötigt.

2.1.3.2 *Exogene Faktoren*

Das Skelettsystem ist den von außen einwirkenden Gravitationskräften und den endogen entstehenden Muskel- und Bandkräften ausgesetzt. Daraus ergibt sich ein Kräftepaar mit entgegengesetzten Wirkungsrichtungen. Auf der einen Seite besteht dies aus dem Vektor des Körpergewichtes, auf der anderen Seite aus dem Vektor der Muskelkräfte. Die Belastung des wachsenden Skeletts ergibt sich aus der Vektorsumme der beiden entgegengesetzt wirkenden Kräfte. Die Vektorsumme bezeichnet man als Resultierende.

Nach PAUWELS (1973) passen sich das Knochengewebe und der Knochenabbau der einwirkenden Belastung (der Resultierenden) auf zwei Arten an:

- durch Menge und Verteilung des Gewebes,
- durch trajektorielle Ausrichtung der Spongiosa.

Die hierfür erforderlichen Umbaumaßnahmen des Skeletts (remodelling) laufen im Erwachsenenalter relativ langsam ab. Im Wachstumsalter ermöglicht das Längenwachstum der Röhrenknochen jedoch eine zusätzliche und rasche funktionelle Anpassung an wechselnde Beanspruchungen. Das enchondrale Wachstum folgt nämlich den Gesetzen der Biomechanik. So richtet sich die normale Wachstumsplatte stets senkrecht zu den auf sie einwirkenden Kräften aus. Bei einer fortdauernden Störung endogener Kräfte (zum Beispiel Muskelungleichgewicht bei spastischer Zerebralparese) oder exogener Kräfte (Überbeanspruchung durch Leistungssport) kommt es daher auch zu entsprechenden Wachstumsstörungen. Andererseits können bei ungestörter Biomechanik ausgeprägte Deformitäten durch Wachstum korrigiert (verwachsen) werden.

Bei ungestörtem Endokrinium und Metabolismus ist die Formgebung des Skeletts damit ein Spiegel der einwirkenden Kräfte. Die funktionelle Beanspruchung des Skeletts führt zur Ausbildung einer bestimmten Form und diese wiederum beeinflusst die Funktion (NIETHARD (1997)).

2.1.4 Endogene und exogene Beeinflussung des Wachstums

Wachstum und Entwicklung erfolgen nach einem genetisch vorgegebenen Entwicklungsplan. Die Realisierung dieses Entwicklungsplanes hängt von zahlreichen endogenen Faktoren ab, wie beispielsweise dem Wachstumshormon, dem Schilddrüsenhormon oder den Geschlechtshormonen. Ein unzureichendes Wachstum kann somit durch eine endogene Störung, zum Beispiel eine Unterfunktion der Schilddrüse, bedingt sein. Wachstum und Entwicklung werden aber auch wesentlich durch exogene Faktoren mitbestimmt. Verbessern sich die Umweltbedingungen (Ernährung, Hygiene und Gesundheitsversorgung), wachsen die Kinder rascher und werden größer, verschlechtern sie sich, verlangsamt sich das Wachstum und die Erwachsenengröße wird herabgesetzt. Jeder Krankheitsprozess, der einen gewissen Schweregrad erreicht und von längerer

Dauer ist, kann das Wachstum und die somatische Entwicklung eines Kindes beeinträchtigen. So kann eine Zöliakie zu einer Verminderung der Gewichtszunahme und bei längerem Bestehen auch zur Verlangsamung des Längenwachstums führen.

Inwieweit der genetisch vorgegebene Entwicklungsplan verwirklicht werden kann, hängt somit vom Zusammenspiel endogener und exogener Realisationsfaktoren ab.

2.1.5 Säkulare Akzeleration

In den vergangenen 200 Jahren hat die Körpergröße in allen an der modernen Zivilisation teilhabenden Ländern erheblich zugenommen (Abbildung 1).

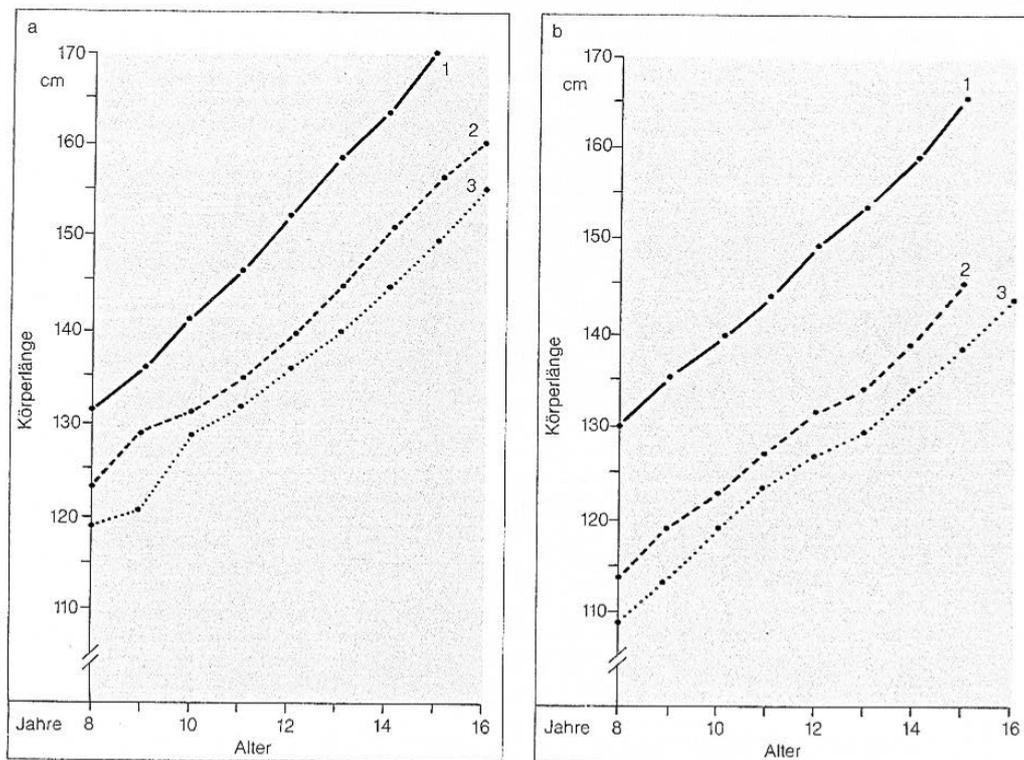


Abbildung 1: "Säkulare Akzeleration": Körpergröße von Knaben zwischen 8 und 16 Jahren, Querschnittsstudien. A 1 = Süddeutsche Kinder (Kunze 1974); 2 = Adelige Eleven der Hohen Carlsschule, Württemberg, um 1780; 3 = Bürgerliche Eleven der Hohen Carlsschule um 1780 (Hartmann u. Theopold 1970). B 1 = Holländische Kinder 1965; 2 = Schulkinder in Holland 1865; 3 = Waisenkinder in Holland 1865 (Van Wieringen 1979).

Diese sogenannte säkulare Akzeleration ging nicht nur mit einer Größenzunahme in allen Altern einher, sondern auch mit einer Entwicklungsbeschleunigung. Letztere äußert sich in einem früheren Abschluss des Körperwachstums. So wurde die Erwachsenengröße vor 100 Jahren mit 20 bis 25 Jahre erreicht, heutzutage bereits mit 15 bis 20 Jahren. Die Pubertätsentwicklung setzt ebenfalls früher ein als in den vorhergehenden Generationen. Das mittlere Menarchenalter beträgt derzeit in Europa etwa 13 Jahre, vor 100 Jahre lag es bei 15 Jahren. Inwieweit die intellektuelle und sozioemotionale Entwicklung ebenfalls eine Beschleunigung erfahren haben, ist ungeklärt.

Es gibt Hinweise, dass sich die säkulare Akzeleration in den westlichen Ländern verlangsamt hat und teilweise sogar zu einem Stillstand gekommen ist. In der Schweizer Bevölkerung der 70er Jahre wurde deutlich eine Akzeleration in den unteren sozialen Schichten beobachtet, während eine solche in den oberen Schichten nur noch geringfügig nachweisbar war.

Ursache. Als Ursache der Akzeleration werden biologische, pädagogische und soziologische Faktoren in Betracht gezogen. Zweifellos haben die quantitativ und qualitativ verbesserte Ernährung, die Eindämmung der Infektionskrankheiten sowie die guten hygienischen und sozioökonomischen Bedingungen wesentlich zur Akzeleration beigetragen. Ungünstige Verhältnisse haben dagegen einen hemmenden Einfluss auf die körperliche Entwicklung. Als sich die Lebensbedingungen in Europa während der beiden Weltkriege verschlechterten, verzögerte sich das kindliche Wachstum und die Erwachsenengröße wurde herabgesetzt (Dezeleration). Für die Akzeleration wird aber auch der Einfluss der stark vermehrten Umweltreize und die Einwirkung der erhöhten Lichtexposition (Kunstlicht) auf das Zentralnervensystem und das Endokrinium diskutiert (KELLER und WISKOTT (1991)).

2.1.6 Wachstumsdynamik

Die Dynamik des Wachstums kann durch die Größenänderung, entweder in Form der Änderung der Größe - ausgedrückt in SDS („standard deviation score“) – oder aber als Wachstumsgeschwindigkeit – ausgedrückt in Zentimeter/Jahr – beschrieben werden. Die Bestimmung der Wachstumsgeschwindigkeit setzt zwei präzise Messungen der Größe (Länge) in zeitlichem Abstand voraus. Je größer die Wachstumsgeschwindigkeit

und je präziser die Größenmessung, umso kürzer können die Abstände zwischen 2 Messungen liegen. Üblicherweise sollte der zeitliche Abstand in der Praxis aber 6 Monate überschreiten. Eine Wachstumsgeschwindigkeit unterhalb des 50. Altersperzentile (< 0 SDS) führt zu einer Größenabnahme.

Zur Abklärung von Wachstumsstörungen müssen in der Regel auch das Gewicht, der Kopfumfang und Proportionsmessungen insbesondere Sitzhöhe und Spannweite mit einbezogen werden. Sie können diagnostisch wegweisend sein. Moderne, populations-spezifische Normwerte sollten sowohl in Form von Perzentilenkurven als auch in Zahlentabellen vorliegen.

Für eine Reihe von ossären und syndromatischen Wachstumsstörungen sind krankheits-spezifische Wachstumskurven erstellt worden, die für die individuelle Beratung und bei der Beurteilung von Therapieversuchen Bedeutung haben.

Die Beurteilung des Wachstums muss auch immer die Pubertätsentwicklung berücksichtigen, entweder klinisch (Stadien nach Tanner), durch Messungen (zum Beispiel Hoden-, Ovarialvolumen) oder durch Hormonmessungen im Blut (zum Beispiel Testosteron, Östradiol, Gonadotropine) (LENTZE et al. (2003)).

2.1.7 Endokrinium und Krankheiten

2.1.7.1 *Hormoneller Einfluss auf die Entwicklung*

Bereits im Kindesalter lassen sich diese Hormone in geringen Mengen nachweisen. Während der verschiedenen Stadien der Pubertät kommt es dann zu einem steilen Anstieg von Östrogenen (Östradiol, Östron) und Androgenderivaten wie Testosteron, Dihydrotestosteron, Androstendion (ANGSUINGHA und KENNY (1974), LEE und JAFFE (1974)).

Besondere Bedeutung kommt den Androgenen zu. Durch sie werden beim Jungen die folgenden Faktoren beeinflusst: Pubertätswachstumsschub, Peniswachstum, Schambehaarung, Stimmbruch und Muskelausbildung. Androgene stimulieren im weiblichen

Körper den pubertalen Wachstumsschub, die Entwicklung der Klitoris, der Labis majora und die Schambehaarung im starken Maße (BLUNCK (1977)).

Der Beginn der Pubertätsentwicklung zeigt sich variabel. Wenn man das durchschnittliche Alter des Pubertätsbeginns ermittelt hat, dann sind individuelle Abweichungen von 2 bis 3 Jahren nicht ungewöhnlich (STOLECKE (1982)).

Der Einsatz der Menarche ist individuell unterschiedlich. In den Niederlanden beträgt das Durchschnittsalter 13,8 Jahre (DE WIJN (1966)), in England wurde ein Durchschnittsalter von 13,2 Jahren ermittelt (TANNER et al. (1962)). Dagegen beträgt das durchschnittliche Menarchenalter im den USA 12,5 Jahre und in der Bundesrepublik Deutschland 13,0 Jahre (BLUNCK (1977)).

TANNER et al. (1962) stellten fest, dass die Menarche heute durchschnittlich 4 Jahre früher auftritt als vor 120 Jahren. STOLECKE (1982) weist darauf hin, dass zumindest eine enge Korrelation zwischen Pubertätsbeginn und Skeletalter vorhanden sei. Bei bundesdeutschen Mädchen beginne die Reifeentwicklung mit einem Skeletalter von durchschnittlich 11,0 Jahren. Für Jungen soll der Pubertätsbeginn mit einem Skeletalter von 12,5 Jahren korrespondieren.

Eine beginnende Pubertät lässt sich anhand der Brustdrüsenentwicklung, der Schambehaarung und weiterer äußerlich erkennbarer Zeichen – wie Hodenvolumenmessung, Bartwuchs, Achselbehaarung u. a. – dokumentieren.

Die folgende Tabelle gibt Aufschluss über den Einfluss wichtiger Hormone hinsichtlich der Parameter Skelettreifung, Längenwachstum und Einfluss auf die Endgröße eines Kindes bzw. Jugendlichen:

Tabelle 1: Einfluss wichtiger Hormone auf Wachstum und Skelettentwicklung (REDETZKI (1997))

| Hormon | Skelettreifung | Längenwachstum | Endgröße |
|----------------------------|-----------------|--------------------------|----------|
| <i>Somatotropes Hormon</i> | | | |
| Überschuß | + | ++ | ++ |
| Mangel | -- | -- | -- |
| <i>Thyroxin</i> | | | |
| Überschuß | (+) | (+) | (+) |
| Mangel | -- | -- | -- |
| <i>Cortisol</i> | | | |
| Überschuß | - | -- | -- |
| <i>Androgene</i> | | | |
| Überschuß | ++ | ++ | -- |
| Mangel | - (Pubertät) | + (Extremitäten) | + |
| <i>Östrogene</i> | | | |
| Überschuß | ++ | +/- | -- |
| (+ = fördernde Wirkung) | | (- = hemmende Wirkung) | |
| (gemäß HEINRICH 1986) | | | |

Die folgende Übersicht gibt die Pubertätsmerkmale an (nach TANNER et al. (1975a)).

Pubesbehaarung (für beide Geschlechter)

- PH1: Pubes nicht weiter entwickelt als Behaarung der Bauchhaut, eigentliche Schamhaare fehlen.
- PH2: Spärliches Wachstum langer, leicht pigmentierter Haare im Bereich der Labien.
- PH3: Behaarung beträchtlich dunkler, gröber und stärker gelockt. Spärliche Ausbreitung über das Schamdreieck.
- PH4: Behaarung ähnelt dem Erwachsenentyp, jedoch erheblich geringere Ausbreitung und ohne Übergreifen auf Oberschenkel.
- PH5: Erwachsenenbehaarung mit horizontaler oberer Begrenzung und Ausbreitung auf die Oberschenkel.

PH6: Wie PH5, jedoch mit zusätzlicher Ausbreitung entlang der Linea alba (männlicher Behaarungstyp).

Genitalentwicklung (Knaben)

- G1: Testes, Skrotum und Penis haben ungefähr die gleiche Größe wie in der früheren Kindheit.
- G2: Vergrößerung von Skrotum und Testes. Strukturveränderung und Rötung der skrotalen Haut. Penis unverändert.
- G3: Vergrößerung des Penis, zunächst hauptsächlich in der Länge. Weiteres Wachstum von Skrotum und Testes.
- G4: Dickerwerden des Penis und Entwicklung der Glans. Dunkelfärbung der Skrotalhaut.
- G5: Erwachsenengröße und -form des Genitales.

Brustentwicklung (Mädchen)

- B1: Ausschließliches Hervortreten der Papille.
- B2: Brustknospe, halbkugelige Vorwölbung im Bereich des Warzenhofes, welcher sich im Durchmesser vergrößert.
- B3: Weitere Vergrößerung über den Warzenhof hinaus, ohne Trennung der Konturen.
- B4: Weitere Vergrößerung mit gesonderter Vorwölbung im Bereich des Warzenhofes.
- B5: Reife Brust. Zurückweichen der Warzenvorwölbung in die allgemeine Brustkontur.

Menarche

- M: Erstmalige Menstruationsblutung.

2.1.7.2 Wachstumsstörungen mit Klein- und Großwuchs

Wachstumsstörungen können bisher noch nicht nach einheitlichen nosologischen Prinzipien systematisiert werden. Sie werden in Normvarianten des Wachstums und in pathologische Abweichungen untergliedert. Die Normvarianten können zu einer permanenten (zum Beispiel familiären Klein- bzw. Großwuchs) oder aber nur transitorischen (zum Beispiel Entwicklungsverzögerung/frühnormale Entwicklung) Größenabweichung führen. Die Ursachen dieser Größenabweichungen sind nicht bekannt, so dass es sich um Ausschlussdiagnosen handelt. Die Terminologie der normvarianten Wachstumsstörungen ist uneinheitlich. Als Arbeitstermini werden die Begriffe „idiopathischer“ Klein- bzw. Großwuchs verwendet. Beim familiären Klein-/Großwuchs liegt die Körpergröße für die Population außerhalb des Altersnormbereiches jedoch innerhalb des familiären Zielbereichs. Tempovarianten des Wachstums (konstitutionelle Entwicklungsverzögerung bzw. frühnormale Wachstumsentwicklung), bei denen die Größe von der Population und dem familiären Zielbereich abweicht, können nur dann sicher definiert werden, wenn Pubertätsmerkmale nicht altersgemäß (zu früh oder zu spät) in Erscheinung treten. Vor dem Pubertätsalter sind diese Diagnosen nach Ausschluss anderer Ursachen lediglich zu vermuten, so dass richtigerweise nur vom „nichtfamiliärem idiopathischen Groß-/Kleinwuchs“ gesprochen werden kann. Bei pathologischen Wachstumsstörungen bestehen primär angelegte oder sekundär erworbene Veränderungen der Wachstumsregulation und/oder des wachsenden Gewebes. Nach klinischen Kriterien wird ein Kleinwuchs im Kindesalter häufig danach untergliedert, ob die Wachstumsstörung bereits bei Geburt bestanden hat oder nicht. Ferner wird klinisch danach unterschieden, ob die Körperproportionen normal sind, oder aber eine Dysproportionierung besteht. Derartige Gliederungen eignen sich für eine einheitliche Systematik der Wachstumsstörungen kaum, erleichtern aber oft das praktische diagnostische Vorgehen.

Die systematische Gliederung in primäre und sekundäre Störungen des Wachstums ist in den folgenden Übersichten dargestellt (nach LENTZE et al. (2003)).

Gliederung von Wachstumsstörungen mit Kleinwuchs

• Primärer Kleinwuchs

Normvarianten

Familiärer Kleinwuchs

Konstitutionelle Entwicklungsverzögerung

*Skelettdysplasien**Knochenstoffwechselstörungen (Mukopolysaccharidosen, Mukolipidosen)**Chromosomale Anomalien (Ullrich-Turner-Syndrom, M. Down)**Intrauterin erworbener Kleinwuchs (fetale Infektionen, Alkohol, Nikotin)**Kleinwuchssyndrome (Silver-Russel-Syndrom)*

• Sekundärer Kleinwuchs

*Mangel- und Fehlernährung**Chronische Organerkrankungen*

Niereninsuffizienz

Leberzirrhose

Darmerkrankungen (Zöliakie)

Zyanotische Herzfehler

Rheumatischer Formenkreis

*Metabolische Störungen des Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsels**Hormonelle Störungen (Wachstumshormonmangel, Hypothyreose, Glukokortikoidexzess)**Psychosoziale Deprivation***Gliederung von Wachstumsstörungen mit Großwuchs**

• Permanenter Großwuchs

*Normvarianten (familiärer Großwuchs)**Großwuchssyndrome (Sotos-Syndrom, Weaver-Syndrom, Marfan-Syndrom)**Chromosomale Anomalien (47, XXY; 47, XYY)**Wachstumshormonexzess (hypophysärer Gigantismus)*

• Transitorischer Großwuchs

*Hyperalimentation („Adiposogigantismus“)**Hormonelle Störungen (Pubertas praecox, Hyperthyreose)**Frühnormale Pubertät*

2.2 Definition der „Schätzung“ des Skeletalters

Für die nachfolgenden Kapitel sollen die Begriffe „Chronologisches Alter“ (CA) beziehungsweise „Skeletalter“ (SA) sowie „Überschätzung“ und „Unterschätzung“ definiert werden.

Chronologisches Alter (CA):

Es gibt die zeitliche Distanz zwischen der Geburt und dem Datum der Handröntgenaufnahme wieder.

Skeletalter (SA):

Es wird dadurch ermittelt, dass ein Vergleich einer Handröntgenaufnahme mit Abbildungen im Atlas nach GREULICH und PYLE (1959) vorgenommen wird. Zu berücksichtigen ist dabei ausschließlich der momentane IST-Zustand der Handskelettentwicklung.

Die Begriffe „Überschätzung“ und „Unterschätzung“ beziehen sich auf Abweichungen der ermittelten Werte für das Skeletalter vom chronologischen Alter (REDETZKI (1997)).

2.3 Diagnostische Verwendbarkeit des Röntgenbildes der linken Hand

Übereinkunftsgemäß wird heute, auch wegen der Reduktion der Strahlenbelastung, in der Regel die linke Hand zur Beurteilung der Skelettentwicklung herangezogen.

Der Wahl der linken Seite beruht auf einer internationalen Übereinkunft auf Konferenzen 1906 und 1912 in Monaco und Genf, die linke Seite für anthropometrische Messungen zu benutzen (GREULICH (1957)).

Wiederholt wurde die Frage untersucht, ob die linke Hand alleine ausreicht oder ob wegen möglicher Differenzen in der Entwicklung auch die rechte Hand mitbewertet werden müsse.

Aus diesem Grunde untersuchte Dreizen und Mitarbeiter (DREIZEN et al. (1957)) 450 Kinder aus dem Hillman –Hospital in Birminham, Alabama. Die Skeletaltersunter-

schiede zwischen linker und rechter Hand überstiegen drei Monate nur in 13 % der Kinder, mehr als 6 Monate nur in 1,5 %. Daraus wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass die Unterschiede zwischen linker und rechter Hand so gering sind, dass sie vernachlässigt werden können. Dies um so mehr, als man feststellte, dass die geringsten bzw. überhaupt fehlenden Unterschiede bei Kindern gefunden wurden, bei denen Skelett- und chronologisches Alter über eine längere Entwicklungsperiode gleich oder sehr ähnlich waren. Bei Dreizens Fällen (bei diesem Kollektiv handelt es sich um kranke Kinder aus dem Krankenhaus) unterschritt das Skelettalter aber in 76% der Fälle das Lebensalter. Daher dürften die Unterschiede bei Kindern in besserem Gesundheitszustand geringer sein (GREULICH (1957)).

BAER und DURATZ (1957) fanden zwar für die Carpalia eine größere bilaterale Asymmetrie als für die Epiphysen, aber weder bei Jungen noch bei Mädchen eine signifikante Beschleunigung der Skelettentwicklung der einen gegenüber der anderen Hand. Dies entspricht ungefähr den Ergebnissen von Roche (ROCHE (1963)), der zwar eine geringe Beschleunigung der Skelettentwicklung der linken gegenüber der rechten Hand fand, jedoch keine, die statistisch signifikant gewesen wäre. Die größte Differenzierung betrug 1,76 Monate. Allgemein ist die Asymmetrie bei Jungen etwas größer als bei Mädchen.

Damit dürfte eine Begrenzung der Nützlichkeit der linken Hand nicht gegeben sein, weil die Links-Rechts-Unterschiede nicht signifikant und damit bedeutungslos sind (ANDERSEN (1971); BUDIGER et al. (1971); ELGEMARK (1946); FRANCIS und WERLE (1929); LILIEQUIST und LUNDBERG (1971); PRYOR (1925); ROCHE (1963)).

2.4 Gerichtsmedizinische Aspekte bei der Lebensaltersschätzung mit Hilfe des Handröntgens

Im Rahmen der routinemäßig vorgenommenen Altersbestimmung durch eine Röntgenaufnahme der linken Hand eines Kindes oder Jugendlichen nach GREULICH und PYLE (1959) stellt sich die Frage nach der somatischen und genetischen Schädigungsmöglichkeit des Betreffenden durch die Anwendung von Röntgenstrahlen.

PECHSTEIN et al. (1970) hielten aufgrund eigener Untersuchungen sowie der Auswertung der Literatur die Strahlenbelastung bei einer Röntgenaufnahme der Hand für ver-

nachlässigbar. Voraussetzung sei aber die Anwendung durch gut geschultes Personal, eine korrekte Aufnahmetechnik und die Verwendung von Kassetten mit Verstärkerfolien, die die Strahlendosis um den Faktor 10 senken sollen.

REINHARDT et al. (1985) zitieren die §§21 RöV und 81 a StPO, die beim Einsatz von Röntgenstrahlung in der Gerichtsmedizin Anwendung finden.

Danach dürfen laut § 21 (1) RöV Röntgenstrahlen auf den lebenden Menschen nur in Ausübung der Heilkunde, der Zahnheilkunde oder in sonstigen durch das Gesetz vorgesehenen oder zugelassenen Fällen angewendet werden.

Die Röntgenuntersuchung der Hand zur Alterbestimmung würde unter „sonstige durch das Gesetz vorgesehene oder zugelassene Fälle“ eingeordnet werden, sofern sich eine gesetzliche Grundlage nach § 81 a StPO ergibt. Nach diesem Paragraphen sind körperliche Eingriffe auch ohne Einwilligung des Betroffenen zulässig, wenn kein Nachteil für diese Gesundheit zu befürchten ist. Die Handlungen werden durch einen Arzt nach den Regeln der ärztlichen Kunst zu Untersuchungszwecken vorgenommen (REDETZKI (1997)).

Zur Frage einer möglichen Gesundheitsschädigung ist weiterhin die biologische Wirkung von Röntgenstrahlen zu erörtern. Zu unterscheiden sind hier stochastische und nicht-stochastische Strahleneffekte. Nicht-stochastische Effekte treten oberhalb von 100 mSv auf und sind daher für die radiologische Diagnostik irrelevant. Zu den stochastischen Strahleneffekten zählt die DNA-Schädigung mit der Folge von Erbgutmutationen und malignen Erkrankungen. Zur Risikoabschätzung dieser stochastischen Effekte im Niedrigdosisbereich wird unter Annahme einer linearen Dosis-Effekt-Kurve ohne Schwellendosis das beobachtete Risiko von hohen Dosen, zum Beispiel bei Überlebenden der Atombombenabwürfe von Hiroshima und Nagasaki, auf niedrige Dosen extrapoliert. Dieses Vorgehen ist umstritten. Eine Gruppe von Strahlenwissenschaftlern postuliert sogar biopositive Effekte im Niedrigdosisbereich, wie eine Stimulierung der Zellentgiftung von chemisch aggressiven Stoffwechselprodukten, eine Stimulierung der DNA-Reparation und eine verbesserte Immunabwehr, die mit dem Begriff „Strahlenhormesis“ bezeichnet werden. Diese biopositiven Effekte konnten bislang nur auf der Zellebene nachgewiesen werden (FEINENDEGEN (1994)). Im Gegensatz dazu fanden ROTHKAMM und LÖBRICH (2003) jüngst in Zellstudien, dass DNA-Doppelstrangbrüche nach einer Strahlenexposition im Niedrigdosisbereich unrepariert

blieben, während durch höhere Dosen indizierte DNA-Schäden innerhalb weniger Tage repariert wurden. Inwieweit diese Ergebnisse jedoch auf den Gesamtorganismus übertragbar sind, erscheint unklar.

Unter der Annahme, dass zwischen dem Risiko einer Strahlenexposition und der applizierten Strahlendosis eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung ohne Schwellenwert besteht, und damit auch Röntgenstrahlung im Niedrigdosisbereich eine maligne Erkrankung hervorrufen kann, stellte JUNG (1995) das Mortalitätsrisiko von Röntgenuntersuchungen zur Altersschätzung dem aus der Teilnahme am Straßenverkehr resultierenden Mortalitätsrisiko gegenüber. Er kam zu dem Ergebnis, dass das Mortalitätsrisiko der Röntgenuntersuchung der Hand dem der Teilnahme am Straßenverkehr während einer Stunde, das Mortalitätsrisiko eines Orthopantomogramms dem der Teilnahme am Straßenverkehr während 2,5 Stunden vergleichbar ist. Die Strahlenrisiken der betrachteten Röntgenuntersuchungen seien somit von gleicher Größenordnung wie das Risiko, dem die untersuchte Person auf dem Weg zur Untersuchung oder zum Gerichtstermin ausgesetzt ist. Wenn das Risiko einer Einbestellung zur Altersschätzung akzeptabel erscheine, sollte dies auch für das mit der Röntgenuntersuchung verbundene Strahlenrisiko gelten (JUNG (2000)).

Solange die Diskussion um die biologischen Strahlenwirkungen im Niedrigdosisbereich nicht entschieden ist, bleibt das sog. Minimierungsgebot jedoch uneingeschränkt gültig. Dieses fordert, jede notwendige Untersuchung so dosissparend wie möglich durchzuführen und auf nicht zwingend erforderliche Expositionen zu verzichten (JUNG (1995), SCHMELING (2003)).

2.5 Methoden der Skeletaltersbestimmung

Die vorliegende Studie befasst sich mit zwei Methoden der Skeletaltersbestimmung, nämlich die Methode nach GREULICH und PYLE (1959) und TANNER et al. (1975b). Im folgenden Kapitel werden diese vorgestellt.

Bei beiden Methoden wird neben qualitativen Merkmalen der Knochendifferenzierung am Skelett der linken Hand auch die Anwesenheit oder Nichtanwesenheit bestimmter Knochenkerne in einem bestimmten Alter sowie das Verhalten der Epiphysenfugen be-

wertet. Dies scheint eine ideale Kombination von Reifungskriterien zu sein (KEMPERDICK (1979)).

2.5.1 Methode nach Greulich und Pyle

Der Anlass der Entstehung des von TODD (1937) erstmals herausgegebenen und dann 1950 und 1959 von GREULICH und PYLE (1959) in neuer überarbeiteter Form weitergeführten Atlas zur Bestimmung des Skeletalters aufgrund von Röntgenaufnahmen der linken Hand war das inadäquate Verhalten von Größe und Gewicht bei einer so heterogenen Bevölkerung wie in den USA. Deshalb wurde nach einem Reifeindikator gesucht, der unabhängig von Körpergröße und –gewicht ist.

TODD (1937) begann 1931 seine Untersuchungen im Rahmen der Research-Studie der Brush-Foundation in Cleveland/Ohio. Beginnend mit Kindern im Alter von drei Monaten wurden mit Erlaubnis der Eltern bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres in dreimonatigem, bis zum Alter von sechs Jahren in sechsmonatigem und dann im jährlichen Intervall Röntgenaufnahmen der linken Hand angefertigt. Da bis zum Jahr 1936 jedoch vor allem die älteren Altersgruppen unterrepräsentiert waren, wurden auch Kinder aus verschiedenen Schulen Clevelands hinzugenommen. Hierdurch entstand eine gewisse Inhomogenität, die später von GREULICH und PYLE (1959) beseitigt wurde, da bis 1950 alle Altersgruppen in der Research-Serie ausreichend vertreten waren.

Alle Kinder mussten frei sein von gröberen körperlichen oder geistigen Defekten. Die Probanden stammten alle aus weißen Familien, meist mit nordeuropäischen Vorfahren und mussten in den USA geboren sein. Die Familien lagen in ökonomischer und bildungsmäßiger Hinsicht etwas über dem Durchschnittsniveau. Zum jeweiligen Untersuchungstermin durften die Kinder nicht mehr als zwei Prozent vom festgelegten Alter abweichen, also zum Beispiel für Dreijährige ± 22 Tage.

Die Altersstandards wurden aus je 100 Röntgenaufnahmen von Kindern des gleichen Geschlechts und Alters ausgesucht. Dies geschah in der Weise, dass alle Filme vom relativ niedrigen bis zum höchsten altersentsprechenden Status sortiert wurden und dann das am meisten zentral gelegene Beispiel ausgesucht wurde.

Vorgehen bei der Skeletaltersbestimmung

Zunächst wird die zu befundende Röntgenaufnahme der Hand mit dem Standardbeispiel des gleichen Geschlechts und des nächsten chronologischen Alters verglichen. Daraufhin erfolgt ein Vergleich mit den benachbarten jüngeren und älteren Standards. Ausgewählt wird der Standard, der der eigenen Röntgenaufnahme am meisten entspricht. Bei jungen Kindern ist für die Beurteilung wesentlich das Vorhandensein bestimmter Carpal- oder Epiphysenzentren .

Mit Beginn der Pubertät und zunehmend in der Adoleszenz ermöglicht der Grad der Fusion der Epiphysen mit dem Schaft die erste Auswahl.

In der dazwischen liegenden Altersperiode ist die Form- und Gestaltentwicklung der Kerne wichtig. Hierzu gibt es für die Umrisszeichnungen skizzierte Reifeindikatoren für verschiedene Altersstufen. Wenn der Entwicklungsstand keinem Standard genau entspricht, sondern zwischen zweien liegt, sollte auch das Skeletalter interpoliert werden.

Eine mehr detaillierte Bestimmung des Skeletalters ist möglich durch Vergleich jedes einzelnen Knochens mit dem des Standards. Günstig hierfür ist es, die Knochenkerne in einer bestimmten Ordnung zu prüfen, um keinen zu vergessen. Der Beginn kann zum Beispiel mit dem distalen Ende des Radius und der Ulna gewählt werden, um dann mit den Carpalia, Metacarpalia und den Phalangen fortzufahren. Die Carpalia werden am besten in der Reihenfolge ihres Entstehens beurteilt: Capitulatum, Hamatum, Triquetrum, Lunatum, Scaphoid (Naviculare), Trapezium (Multangulum majus), Trapezoid (Multangulum minus) und Pisiforme.

Hat ein bestimmter Knochenkerne den gleichen Entwicklungsstand wie der korrespondierende Knochen in dem ausgewählten Standard, sollte ihm das Skeletalter zugeordnet werden, das ihm auch in dem Standard gegeben wurde. Andernfalls muss ein Vergleich mit den benachbarten Standards erfolgen. Ist kein Standard dem zu bewertenden Knochenkerne ganz identisch, dann sollte der gewählt werden, der diesem am nächsten kommt. Wichtig ist es, dass jedem Standard eine Angabe über das individuelle Skeletalter jedes einzelnen Knochens beigelegt ist. Dies ist notwendig, da nicht immer alle Knochenkerne der Hand eines bestimmten Standards den gleichen Entwicklungsstand aufweisen.

Das Gesamtskeletalter bei der detaillierten Bestimmung der einzelnen Knochenkerne entspricht dann dem Durchschnittswert der einzelnen Knochenkerne (MALINA (1971)).

2.5.2 Methode nach Tanner und Whitehouse

Erstmals 1962 wurde von TANNER, WHITEHOUSE und Mitarbeitern (TANNER et al. (1962)) ein gegenüber der Methode von GREULICH und PYLE (GREULICH und PYLE (1959)) völlig anderes Verfahren zur Skeletaltersbestimmung aufgrund von Röntgenaufnahmen der linken Hand vorgestellt, die sogenannte TW 1-Methode. 1975 (TANNER et al. (1975b)) wurde eine überarbeitete und teilweise abgeänderte Form als sogenannte TW 2-Methode veröffentlicht.

3000 normal entwickelte britische Jungen und Mädchen stellten die Untersuchungsgruppe dar, auf deren Grundlage der Atlas zur Bestimmung der Skelettreife erstellt wurde.

Die Autoren ordneten jedem Knochen von seinem ersten Erscheinen bis zu seinem ausgereiften Zustand bestimmte Stadien (A, B, C, etc.) zu, die sich nach den ablaufenden Veränderungen der Gestalt richten. Jedes Stadium wurde im röntgenologischen Beispiel dargestellt, verbal mit bis zu drei Kriterien detailliert beschrieben und noch zusätzlich durch Umrisszeichnungen skizzenhaft illustriert. Die absolute Größe der Knochen wurde hierbei durchweg ignoriert und im wesentlichen nur das Entwicklungsstadium berücksichtigt, weil dieses allen Kindern gemeinsam ist. Die Zahl der Stadien wurde so gewählt, dass die Unterschiede zwischen den Stadien nicht zu klein sind, weil dies nur Verwirrung stiften würde. Andererseits durften die Unterschiede der Stadien auch nicht zu groß sein, weil dadurch eine zu große Ungenauigkeit entstanden wäre.

So bekamen der Radius, die Metacarpalia, die Phalangen, das Hamatum und das Trapezium je 9, die Ulna und der Rest der Carpalia je 8 Stadien. Stadium A bedeutet hierbei die Abwesenheit eines sichtbaren Knochens.

Jeder Knochen macht im Zuge seiner Entwicklung alle Stadien durch. Nur die Dauer des Verbleibs in einem Stadium ist unterschiedlich.

Jedem Stadium wurde dann, für Jungen und Mädchen unterschiedlich, ein sogenannter gewichteter Zahlenscore beigelegt. Über die Summe dieser Scores kann man das reale Skeletalter berechnen.

Die sogenannte biologische Wertung oder Wichtung wurde eingeführt, weil TANNER und Mitarbeiter (TANNER et al. (1962), TANNER et al. (1975b)) der Ansicht waren, dass viele Knochen der Hand ziemlich genau die gleiche Information über die Reife geben. So sind die Fingerknochen zum Beispiel weitgehend identisch. Daher erschien es nicht wünschenswert, einen einfachen Durchschnittswert aller verfügbaren Knochen zu bilden, weil dies eine Überrepräsentation der 19 Fingerknochen gegenüber den sieben Carpalia sowie Radius und Ulna bedeutet hätte.

Außerdem wurde festgestellt, dass die Carpalia differente und häufig schlechtere Informationen über Reifeprozesse geben als die langen Knochen.

Deshalb wurden für die TW 2-Methode drei separate Scoring-Systeme aufgestellt.

1. RUS-Score = Für Radius, Ulna und Short-finger-bones (= Metacarpal- und Fingerepiphysen). Hierbei werden Radius, Ulna sowie die Fingerstrahlen 1, 3 und 5 mit den 3 oder 4 Epiphysen jedes Strahls gleich gewertet.
2. Carpal-Score: Alle Carpalia, denen jeweils die gleichen Werte beigelegt werden.
3. 20-Bone -Score: Eine Kombination der Methoden 1 und 2, wobei jeweils die halben Wertungen des RUS- und des Carpal-Scores für die einzelnen Knochen gegeben werden.

Bei den Methoden 1 und 3 wird den Knochen des zweiten und vierten Fingers das Gewicht 0 gegeben, das heißt, dass die Finger nicht alle bewertet werden.

Tabelle 2: Werte der biologischen Gewichtung jedes Knochens in jeder der drei Reifeskalen (nach KEMPERDICK (1979)):

| Gewichtung (%) | Methode | | |
|---------------------|------------|------------|------------|
| | 20B | RUS | Carpal |
| Radius | 10 | 20 | |
| Ulna | 10 | 20 | |
| Metacarpale 1 | 3,4 | 6,7 | |
| Metacarpale 3 | 2,5 | 5 | |
| Metacarpale 5 | 2,5 | 5 | |
| Prox. Phalangen 1 | 3,3 | 6,7 | |
| Prox. Phalangen 3 | 2,5 | 5 | |
| Prox. Phalangen 5 | 2,5 | 5 | |
| Mittelphalangen 3 | 2,5 | 5 | |
| Mittelphalangen 5 | 2,5 | 5 | |
| Distale Phalangen 1 | 3,3 | 6,7 | |
| Distale Phalangen 3 | 2,5 | 5 | |
| Distale Phalangen 5 | 2,5 | 5 | |
| Capitatum | 7,1 | | 14,3 |
| Hamatum | 7,1 | | 14,3 |
| Triquetrum | 7,1 | | 14,3 |
| Lunatum | 7,1 | | 14,3 |
| Scaphoid | 7,1 | | 14,3 |
| Trapezium | 7,1 | | 14,3 |
| Trapezoid | 7,1 | | 14,3 |
| Summe | 100 | 100 | 100 |

Diese biologische Wichtung wurde integriert in die gewichteten Scores, die jedem Knochenstadium beigegeben wurden. Die Wichtung und Vergabe der Scorewerte erfolgt jedoch ganz willkürlich (BUDIGER et al. (1971), FENDEL (1976)). Jungen und Mädchen wurden getrennt analysiert, da alle Knochen bei Mädchen früher reifen. Dies trifft jedoch nicht für alle Knochen in gleicher Ausprägung zu.

Da Mädchen und Jungen differente Scores für die gleichen Stadien haben, zeigt ein bestimmtes radiographisches Erscheinungsbild nicht die gleiche Reife bei beiden Geschlechtern an.

Das praktische Vorgehen sieht folgendermaßen aus: Wie allgemein üblich beträgt bei Röntgenaufnahmen der Hand, die ohne Bucky –Raster exponiert werden, der Fokus – Filmabstand etwa 76 Zentimeter. Die Hand sollte palmar leicht auf die Filmkassette

gedrückt werden. Zentriert wird auf den dritten Mittelhandknochen damit Carpalia und Epiphysen unter demselben Winkel abgebildet werden, der den Zeichnungen und Beschreibungen der Entwicklungsstadien zugrunde gelegt wurde.

Die Knochen werden dann in der Reihenfolge Radius, Ulna, Metacarpale 1, 3, 5, proximale Phalangen 1, 3, 5, Mittelphalangen 3, 5, distale Phalangen 1, 3, 5, Capitatum, Hamatum, Triquetrum, Scaphoid, Trapezium und Trapezoid bewertet. Jedem Knochen wird dem Atlas entsprechend ein bestimmtes Stadium zugeordnet. Ein Stadium gilt als erreicht, wenn bei zwei angegebenen Kriterien mindestens eins und bei drei angegebenen Kriterien mindestens zwei vorhanden sind. Aus der Summe der für drei Methoden unterschiedlichen Score-Werte für die verschiedenen Stadien der Knochen wird der Gesamtscorewert gebildet. Jeder dieser Scores reicht von 0 (= unsichtbar) bis 1000 (= volle Reife). Den Reife-Scores sind tabellarisch in Abständen von 0,1 Jahren Knochenalter zugeordnet, wobei eine lineare Interpolation für einen bestimmten Score möglich ist.

Außerdem besteht die Möglichkeit der Benutzung von Perzentilenkurven, aus denen ersehen werden kann, um wie viel ein Kind von der 50. Perzentile, also dem durchschnittlichen Skeletalter, abweicht (KEMPERDICK (1979)).

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

Bei dem ausgewählten und untersuchten Material handelt es sich um Röntgenbefunde von Patienten, die am Universitätsklinikum Münster eine Skelettaltersbestimmung erfahren haben. Zunächst ist wichtig zu bestimmen, inwieweit es sich um ein gesundes Normalkollektiv handelt, um repräsentative Schlüsse ziehen zu können. Es handelt sich bei der vorgelegten Studie um eine retrospektive Datenerhebung. Deswegen war die Erhebung der Anamnese durch die Auswertung von Krankenakten zu ersetzen.

Anamnestisch wie auch bei der körperlichen Untersuchung ist nach Systemerkrankungen zu fahnden, da es zu Wechselwirkungen mit dem Skelettsystem und dessen Entwicklung kommen kann. Zu den Erkrankungen, die zu einem verminderten Skelettwachstum führen können, gehören nach WATSON und LOWREY (1967) die folgenden Gruppen:

- Chronische Infektionskrankheiten,
- Endokrine Erkrankungen,
- Kongenitale Herzerkrankungen,
- Erkrankungen des ZNS,
- Lang anhaltende Blut-, Darm-, Leber-, Lungen-, Nierenstörungen,
- Alimentäre Ursachen.

Als Ursachen, die zu einem vermehrten Wachstum führen können, sind u.a. die nachstehenden Erkrankungen zu zählen:

- Hypophysenüberfunktion,
- Hypothalamustumor,
- Hodenunterfunktion,

- Nebennierenrindenadenom oder –karzinom,
- Zirbeldrüsentumor,
- Alimentäre Versorgung.

All diese Erkrankungen und Störungen lagen nach Auswertung der Krankenakten bei Patienten, die für diese Studie rekrutiert wurden, nicht vor.

Der Untersuchung lagen 63 Röntgenbilder der linken Hand von Jungen und Mädchen aus dem Röntgenarchiv der Universitätsklinik Münster zu Grunde. Die Röntgenbilder wurden in der Zeit von 1986 bis 2000 von den Kindern mit Beinlängendifferenz zur Bestimmung des Skeletalters angefertigt.

Ausgesucht wurden Kinder mit idiopathischer Beinlängendifferenz. Ausgeschlossen wurden zum Beispiel Kinder mit Erkrankungen des endokrinen Systems, Stoffwechselerkrankungen, schweren chronischen Erkrankungen wie zum Beispiel chronische Nierenerkrankung, Mucoviscidose und Vitium cordis, und schweren konsumierenden Erkrankungen wie zum Beispiel Leukämie und Tumoren. Ein Kind hatte Marfan-Syndrom. Ein Kind hatte psychosomatische Entwicklungsverzögerung nach Cerebralparese.

36 Aufnahmen stammten von männlichen und 27 von weiblichen Kindern. Das Alter der Kinder lag zwischen 5 Jahre, 10 Monate und 18 Jahre, 5 Monate.

3.2 Röntgenbilder

Bei den untersuchten Jugendlichen wurden Röntgenaufnahmen der linken Hand zur Bestimmung des Skeletalters nach GREULICH und PYLE (1959) in der Abteilung für Kinderradiologie angefertigt. Dabei waren alle verwendeten Aufnahmen der linken Hand in typischer Weise exponiert worden: Strahlengang dorso-volar; Übertischaufnahmen ohne Rasterverwendung; Kassetten mit feinzeichnenden Verstärkerfolien; Belichtungsweite zwischen 45 und 60 KV und 0,003 bis 0,006 Sekunden, entsprechend etwa 1,2 bis 2,5 mAS; kleiner Focus, 0,6. Es wurde darauf geachtet, dass die Hand plan an der Kassette auflag. Die Achse des Mittelfingers soll der des Unterarmes entsprechen, die Finger dürfen sich gerade nicht mehr berühren, der Daumen soll leicht abdu-

ziert sein (etwa 30 Grad). Die Zentrierung wurde auf das Metacarpale 3 eingestellt. Alle Kinder trugen eine Bleihalbschürze als Gonadenschutz. Während der Strahlenexposition saßen sie und hatten den Körper von der Primärstrahlung möglichst weit abgewendet. Dies entspricht den vorgeschriebenen standardisierten Bedingungen (KEMPERDICK (1979), REDETZKI (1997)).

Alle Röntgenbilder wurden im Blindverfahren ausgewertet, d.h. den entsprechenden Gutachtern waren die Angaben auf den Röntgenbildern wie Name, Geburtsdatum etc. durch Klebestreifen verdeckt. Die Röntgenbilder wurden 5 unterschiedlichen Betrachtern (1 Chefarzt der Kinderradiologie, 1 radiologischer Assistenzarzt, 1 orthopädischer Oberarzt sowie 2 Assistenzärzte für Kinderorthopädie) zur Bestimmung des Skelettsalters unter Abdeckung des biologischen Alters vorgelegt. Die Bestimmung erfolgte in der Methode nach Greulich und Pyle, sowie nach Tanner und Whitehouse und wurde im Abstand von 2 Monaten wiederholt. Die Zeit der Untersuchung wurde mit einer Stoppuhr bestimmt.

3.3 Untersuchungsmethoden

Im Folgenden werden nacheinander die für die Arbeit relevanten Verfahren beschrieben.

3.3.1 Methode nach Greulich und Pyle

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des "Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist" nach GREULICH und PYLE (1959) nach der „Bone-specific-bone-age“ Methode. Anhand der Abbildungen und des Begleittextes wurden den Knochenkernen die entsprechenden Standards zugeordnet. Dabei geben Greulich-Pyle jeweils zwei Standards an, wobei der fettgedruckte zur Annahme empfohlen wird und auch obligatorisch angenommen wurde. Manchmal wird die Entscheidung freigestellt, dann wurde immer der höhere Wert genommen, wenn der niedrige nicht fettgedruckt war. Der entsprechende Standard ergibt das Einzelknochenalter, aus dem ermittelten Medianwert erhält man dann das Gesamtknochenalter. In den Fällen, in denen ein Knochenkern noch nicht nachweisbar war, der aber nach dem Medianwert schon hätte erscheinen müssen, wurde eine Korrektur vorgenommen. Es wurde mit dem Standard seines nor-

malen Erscheinungsalters eingetragen und konnte so das Gesamtknochenalter senken, was sonst zu hoch eingeschätzt worden war (FENDEL (1976)).

3.3.2 Methode nach Tanner und Whitehouse

Hier erfolgt die Auswertung nach dem 1962 erscheinenden Atlas (TANNER et al. (1962)). Den einzelnen Knochenkernen wurden gemäss Zeichnung und Text die mit den Buchstaben A bis I bezeichneten Entwicklungsstufen zugeordnet.

Jede Stufe erhält für jeden Knochenkern für Jungen und Mädchen getrennt unterschiedliche Zahlenwerte, sog. Scores, im Stadium A, also wenn noch kein Kern sichtbar ist, den Score 0 bis hin zu der Erwachsenenform I. So bekommt zum Beispiel die Stufe C beim Knaben bei Repiden (=distale Radiusepiphyse) Score 17, bei Ulnepi (=distale Ulnaepiphyse) den Score 26, bei Baso 1 (= Phalanx proximalis 2, 3, 4, 5) den Score 5 usw.

Aus den beigegebenen Tabellen werden die entsprechenden Werte für A bis I pro Knochen ermittelt und addiert und aus der Summe wird dann anhand der Tabellen für Knaben und Mädchen getrennt das zugehörige Knochenalter abgelesen. Die Knochenalterbestimmung erfolgt hier ab dem 12. Monat. Tanner-Whitehouse betonen, dass die Illustrationen den Text nur unterstreichen und nie als alleiniger Anhaltspunkt dienen sollen (GUSE (1980)).

3.4 **Datenauswertung und Statistik**

Analysiert wurden die Beziehung des Skelettalters zum chronologischen Alter, die Genauigkeit der Methoden in Abhängigkeit von dem Ausbildungsstand der Betrachter und von der Wiederholung der Bestimmung.

Metrische Parameter wie Alter oder Zeitaufwand der Skelettaltersbestimmung, denen eine Intervallskala zugrunde liegt, wurden durch die Berechnung der statistischen Kenngrößen Mittelwert und Standardabweichung charakterisiert. Für diskrete Parameter, wie zum Beispiel Geschlecht, wurden Häufigkeitsverteilungen berechnet.

Zusammenhänge zwischen metrischen Parametern wurden mit dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman auf statistische Signifikanz geprüft. Der Vergleich von Mittelwerten abhängiger Parameter (zum Beispiel Vergleich des mittleren chronologischen und biologischen Alters) verfolgt mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen. (RASCH et al. (1998); SACHS (2002)).

Als statistisch signifikant wurden Irrtumswahrscheinlichkeiten $p < 0,05$ gewertet.

Die Auswertung erfolgte mit dem Statistik-Programmpaket STATISTICA (STATSOFT (2005)).

4 Ergebnisse

4.1 Beschreibung der Stichprobe

In die Studie wurden insgesamt 63 Kinder und Jugendliche einbezogen. 36 Probanden (57,1 %) waren männlich, 27 Probanden waren weiblich (42,9 %).

Das chronologische Alter der Probanden lag zwischen 5 Jahre, 10 Monate und 18 Jahre, 5 Monate. Im Mittel waren die Probanden $12,0 \pm 2,8$ Jahre alt (Mittelwert \pm Standardabweichung). Der Altersmedian lag bei 11,7 Jahre. Die Häufigkeitsverteilung der Altersangaben geht aus Tabelle 3 hervor. Eine deutliche Häufigkeit war im Bereich 10 bis 12 sowie 12 bis 14 Jahre festzustellen. In diese Kategorien fiel über die Hälfte der Probanden (36 der 63, entspricht 57,1 %).

Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung der Altersangaben in der untersuchten Stichprobe von 63 Kindern und Jugendlichen.

| Alter | Anzahl | Anteil (%) |
|---------------|--------|------------|
| bis 6 Jahre | 1 | 1,6 |
| bis 8 Jahre | 3 | 4,8 |
| bis 10 Jahre | 8 | 12,7 |
| bis 12 Jahre | 24 | 38,1 |
| bis 14 Jahre | 12 | 19,0 |
| bis 16 Jahre | 9 | 14,3 |
| bis 18 Jahre | 4 | 6,3 |
| über 18 Jahre | 2 | 3,2 |
| Summe | 63 | 100 |

4.2 Vergleich zwischen chronologischem und biologischem Alter

Die Bestimmung des biologischen Alters erfolgte für alle 63 Probanden mit den beiden Standardverfahren nach Greulich und Pyle sowie Tanner und Whitehouse durch 6 Personen. 5 der 6 Personen, die die Skelettaltersbestimmung vornahmen, beurteilten die vorliegenden Röntgenbilder nach beiden Verfahren zu 2 unterschiedlichen Zeitpunkten. Es ergaben sich also zunächst pro Proband mindestens 10 Skelettaltersbestimmungen.

In einem ersten Schritt wurde aus diesen jeweils 10 Skelettaltersbestimmungen für jeden Probanden ein Mittelwert gebildet und dieser mit dem bekannten chronologischen Alter der Kinder verglichen. Dabei wurden die Verfahren jeweils getrennt zusammengefasst und mit dem biologischen Alter verglichen. Die Beurteilung des 6. Beobachters wurde im Rahmen dieser Auswertung nicht berücksichtigt, da von ihm nur Altersbestimmungen nach dem Tanner und Whitehouse-Verfahren vorlagen.

In Anlehnung an das Standardverfahren zur Beurteilung der Übereinstimmung klinischer Messungen (BLAND und ALTMAN, 1986) wurden folgende Parameter für den Vergleich zwischen chronologischem und dem Mittelwert des geschätzten biologischen Alters berechnet:

1. Korrelationskoeffizient zur Quantifizierung des *Zusammenhanges* zwischen dem chronologischem und der Schätzung des biologischen Alters.
2. Mittlere Differenz der Altersbestimmungen zur Quantifizierung der *systematischen Abweichung* zwischen chronologischem und biologischem Alter.
3. 95 %-Konfidenzintervall (KI) um die mittlere Differenz berechnet als Differenz \pm 2-fache Standardabweichung der Einzeldifferenzen zur Quantifizierung der *zufälligen Abweichung* zwischen chronologischem und biologischem Alter.

Abbildung 2 zeigt den Zusammenhang zwischen dem chronologischen Alter und dem auf die beschriebene Weise ermittelten Skelettalter. Für beide Methoden war eine deutliche Übereinstimmung zwischen den Messwerten festzustellen. Die Korrelationskoeffizienten nach Spearman wurden zu $R = 0,88$ (Greulich und Pyle) bzw. $R = 0,89$ (Tanner und Whitehouse) ermittelt. Beide Zusammenhänge waren statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$).

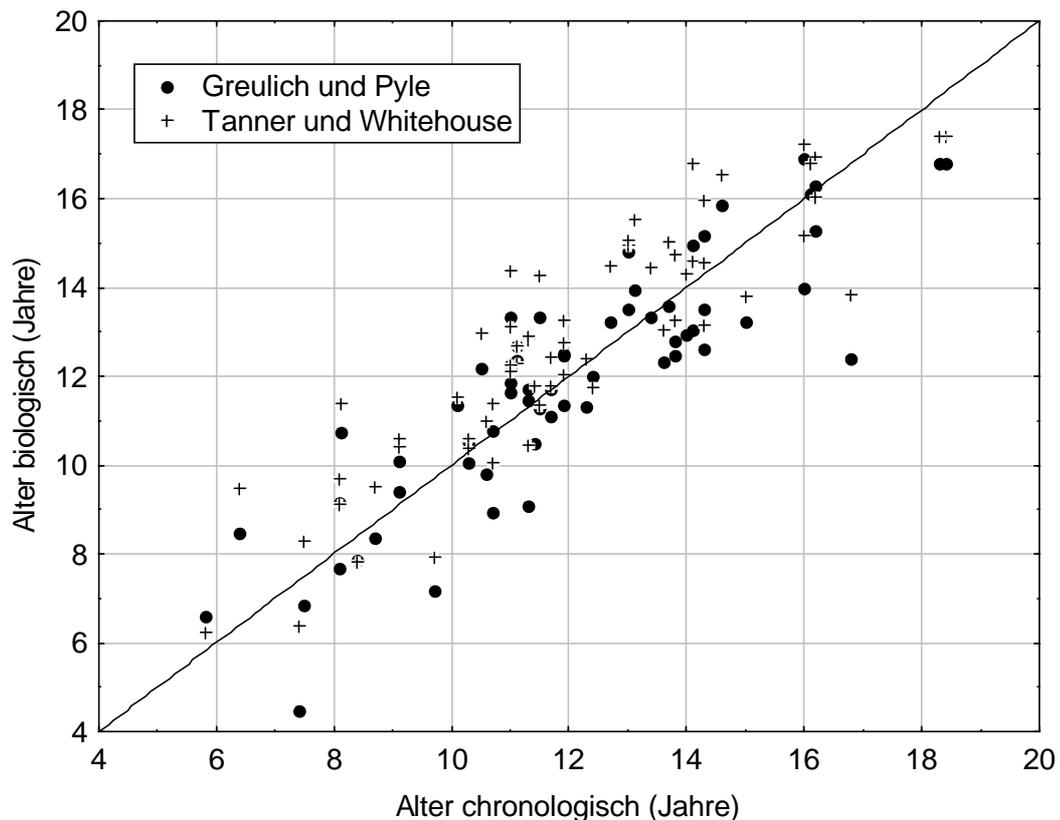


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen chronologischem und biologischem Alter gemäß Skelettaltersbestimmung nach Greulich und Pyle bzw. Tanner und Whitehouse, jeweils gemittelt aus 10 Einzelbestimmungen. Für Punkte auf der durchgezogenen Linie stimmen chronologisches und biologisches Alter überein.

Aus Abbildung 2 geht hervor, dass die Messwerte in einem gewissen Bereich streuen, wobei für beide Verfahren insbesondere für ältere Probanden eine systematische Abweichung der Skelettaltersbestimmung nach unten festzustellen war. In diesem Bereich (Abbildung 2 im oberen rechten Teil) lagen die Wertepaare unterhalb der durchgezogenen Linie, die eine Übereinstimmung zwischen chronologischem und biologischem Alter markiert. Weiterhin ergab sich für die Skelettaltersbestimmung nach Tanner und Whitehouse tendenziell eine Überschätzung des chronologischen Alters im mittleren Bereich der Altersspanne der hier vorliegenden Stichprobe. Für Probanden zwischen etwa 10 und 16 Jahren lagen die Wertepaare bei der Anwendung dieser Methode (Kreuze in Abbildung 2) in einem hohen Prozentsatz oberhalb der durchgezogenen Linie.

Teilt man das Kollektiv in drei etwa gleich große Gruppen anhand des chronologischen Alters (unter 11 Jahre, 11 bis unter 13 Jahre, 13 Jahre und älter) und berechnet die mittleren Abweichungen zwischen chronologischem und biologischem Alter, dann ergeben sich die in Tabelle 4 enthaltenen Zahlen. Sie bestätigen die in der Abbildung 2 dargestellten Sachverhalte. Danach ist die mittlere Abweichung zwischen dem chronologischen Alter und dem nach Greulich und Pyle ermittelten biologischen Alter bei älteren Kindern am größten (-0,56 Jahre). Zwischen dem chronologischen Alter und dem nach Tanner und Whitehouse ermittelten biologischen Alter war im mittleren Altersbereich die größte Abweichung festzustellen (+1,02 Jahre). Bei Jungen waren die genannten Abweichungen jeweils ausgeprägter als bei Mädchen. Wegen der geringen Stichprobengrößen wurde auf die Untersuchung der statistischen Signifikanz der Unterschiede verzichtet.

Tabelle 4: Abweichungen zwischen chronologischem und biologischem Alter in verschiedenen Altersgruppen sowie getrennt nach Jungen und Mädchen.

| Chronologisches Alter (Jahre) | Alle | | | Jungen | | | Mädchen | | |
|-------------------------------|--------|-----------------------------|-----------------------|--------|-----------------------------|-----------------------|---------|-----------------------------|-----------------------|
| | | Mittlere Abweichung (Jahre) | | | Mittlere Abweichung (Jahre) | | | Mittlere Abweichung (Jahre) | |
| | Anzahl | Greulich und Pyle | Tanner und Whitehouse | Anzahl | Greulich und Pyle | Tanner und Whitehouse | Anzahl | Greulich und Pyle | Tanner und Whitehouse |
| unter 11 | 19 | 0,04 ± 1,46 | 0,80 ± 1,31 | 10 | 0,26 ± 1,58 | 1,06 ± 1,40 | 9 | -0,20 ± 1,36 | 0,50 ± 1,21 |
| unter 13 | 20 | 0,31 ± 1,09 | 1,02 ± 1,08 | 9 | 0,63 ± 1,06 | 1,14 ± 1,34 | 11 | 0,04 ± 1,08 | 0,92 ± 0,88 |
| 13 und älter | 24 | -0,56 ± 1,37 | 0,44 ± 1,39 | 17 | -0,74 ± 1,32 | 0,36 ± 1,34 | 7 | -0,10 ± 1,48 | 0,64 ± 1,61 |

Abbildung 3 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Angaben des chronologischen Alters und der beiden Skeletaltersbestimmungen von allen 63 Probanden. Auffällig waren dabei insbesondere die Unterschiede in den Altersgruppen 10-12 Jahre, 12-14 Jahre und 14-16 Jahre.

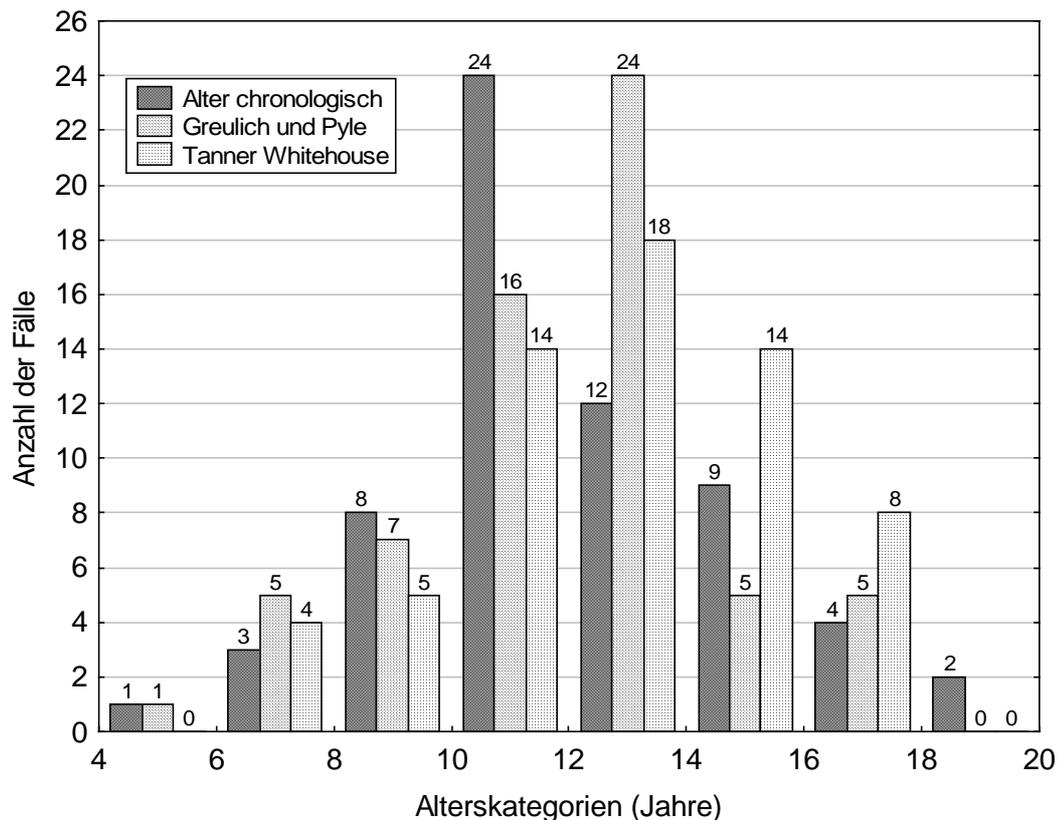


Abbildung 3: Häufigkeitsangaben des Lebensalters von 63 Probanden chronologisch sowie mit Skelettaltersbestimmung nach Greulich und Pyle bzw. Tanner und Whitehouse.

In die Kategorie 10-12 Jahre entfielen 24 der 63 Probanden nach dem chronologischen Alter (38,1 %), jedoch nur 16 (25,3 %) nach der Altersbestimmung von Greulich und Pyle bzw. 14 (22,2 %) nach der Altersbestimmung von Tanner und Whitehouse. Entsprechend war der Anteil dieser Fälle in der Alterskategorie 12-14 Jahre deutlich höher als für das chronologische Alter (24 bzw. 18 Fälle vs. 12 Fälle für das chronologische Alter). In der Alterskategorie 14-16 Jahre war der Anteil der Tanner-Whitehouse-Fälle mit 14 (22,2 %) fast dreimal so hoch wie der der Greulich und Pyle-Fälle (5, entspricht 7,9 %) und ebenfalls höher als nach dem chronologischen Alter (9, entspricht 14,3 %).

In Tabelle 5 sind deskriptive Kenngrößen des chronologischen und biologischen Alters der untersuchten 63 Probanden enthalten. Das mittlere biologische Alter nach Greulich und Pyle lag mit $11,9 \pm 2,7$ Jahre nur unwesentlich unter dem chronologischen Alter (-0,1 Jahre). Ein statistisch signifikanter Unterschied zum chronologischen Alter war

nicht nachzuweisen (Wilcoxon-Test für Paardifferenzen; $p = 0,70$). Dagegen lag mit dem Verfahren von Tanner und Whitehouse bestimmte Lebensalter im Mittel 0,7 Jahre und damit statistisch nachweisbar höher als das chronologische Alter ($p < 0,0001$). In Tabelle 5 ist weiterhin das 95 %-Konfidenzintervall angegeben, das etwa 95 % aller Abweichungen zwischen chronologischem und biologischem Alter umfasst. Es reichte für das Greulich und Pyle-Verfahren von $-2,8$ bis $2,6$ Jahre und für das Tanner und Whitehouse-Verfahren von $-1,8$ bis $3,3$ Jahre. Bei der Anwendung dieser Verfahren liegt der Fehler zum tatsächlichen chronologischen Alter also mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % innerhalb dieses Intervalls. Die Spanne zwischen oberer und unterer Grenze des Konfidenzintervalls war in beiden Fällen mit rund 5,2 Jahren ähnlich.

Tabelle 5: Mittleres biologisches Alter der 63 Probanden nach Greulich und Pyle bzw. Tanner und Whitehouse und Resultate der Vergleiche mit dem chronologischen Alter.

| | Lebensalter (Jahre) | Differenz zum chronologischen Alter (Jahre) | | Wilcoxon-Test |
|-----------------------------------|-------------------------------------|---|----------------|---------------|
| | Mittelwert \pm Standardabweichung | Mittelwert \pm Standardabweichung | 95 %-Intervall | p |
| Chronologisches Alter | 12,01 \pm 2,78 | | | |
| Biologisches Alter | | | | |
| nach Greulich und Pyle | 11,91 \pm 2,66 | -0,10 \pm 1,35 | -2,79 bis 2,59 | 0,70 |
| nach Tanner und Whitehouse | 12,74 \pm 2,69 | +0,73 \pm 1,28 | -1,82 bis 3,29 | <0,0001 |

4.3 Übereinstimmung der Ergebnisse der Skeletaltersbestimmungen durch mehrere Beobachter

Die Skeletaltersbestimmung der 63 Probanden mit der Methode nach Greulich und Pyle erfolgte durch 5 Beobachter, diejenige nach Tanner und Whitehouse wurde von 6 Beobachtern angewendet. Die Untersuchung der Übereinstimmung wurden getrennt für die beiden Verfahren nach Greulich und Pyle sowie nach Tanner und Whitehouse durchgeführt. Es wurde nur die Bewertungen aus der jeweils zweiten Sitzung der Beobachter herangezogen. Die Beurteilung der Übereinstimmung zwischen den Altersschät-

zungen verschiedener Beobachter erfolgt mit der auch im Kap. 4.2 angewandten Methode.

4.3.1 Verfahren von Greulich und Pyle

Insgesamt standen Daten der Bewertung von 5 Beobachtern zur Verfügung, so dass (4+3+2+1=) 10 paarweise Vergleiche möglich waren. Die Abbildung 4 zeigt beispielhaft für die beiden Beobachter LEN und LBK den Zusammenhang der Schätzungen an. Der Korrelationskoeffizient zwischen beiden Bewertungen war mit 0,97 vergleichsweise hoch, die Übereinstimmung zwischen den Beobachtern also straff. Aus der Abbildung ist zu erkennen, dass der größere Teil der Wertepaare unterhalb der durchgezogenen Linie liegt, die eine Übereinstimmung zwischen den Bewertungen beider Beobachter anzeigt. Tendenziell waren die Skeletaltersbestimmungen des Beobachters LEN also höher als die des Beobachters LBK. Die größten Differenzen zwischen beiden Beobachtern (senkrechte oder waagerechte Abweichungen der Punkte von der durchgezogenen Linie) lagen bei 2 Jahren.

Die Tabelle 6 zeigt die Korrelationskoeffizienten R der paarweisen Zusammenhänge aller 5 Beobachter. Alle R waren größer als 0,92 und statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$). Die Spannweite der Korrelationskoeffizienten reichte von 0,92 (Zusammenhang LDG – MTZ) bis 0,97 (Zusammenhang LBK – LEN).

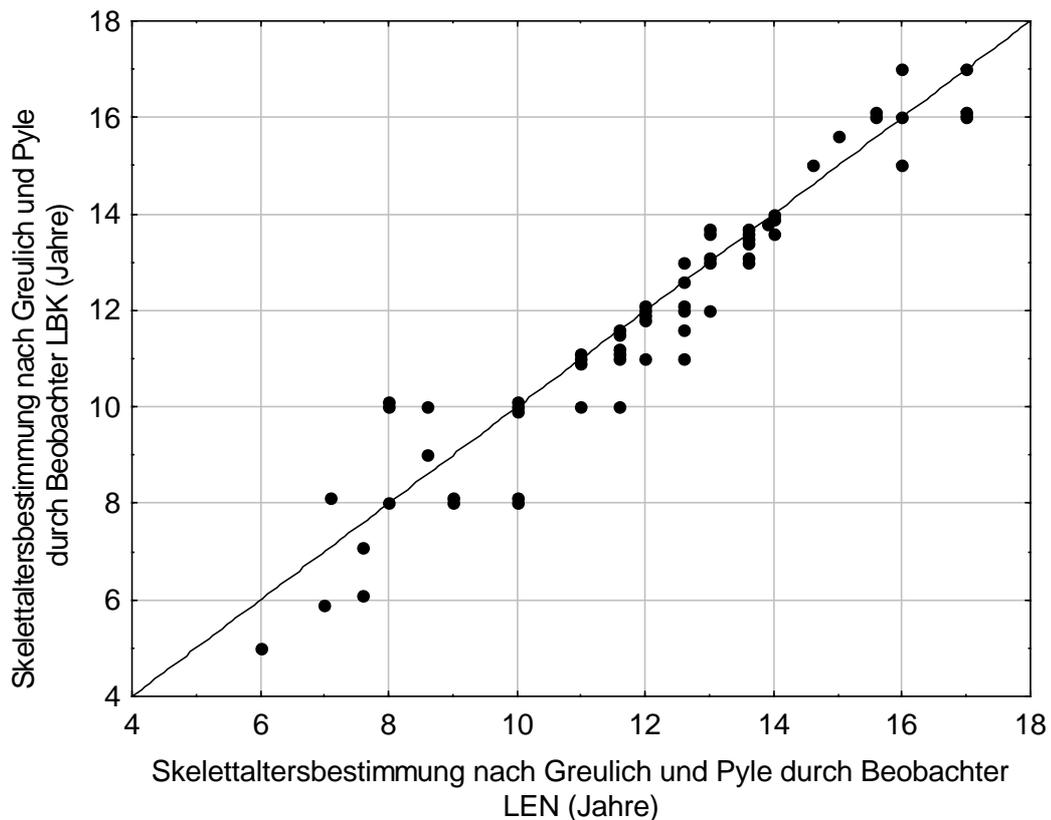


Abbildung 4: Zusammenhang zwischen der Skeletaltersbestimmung durch die Beobachter LEN und LBK nach der Methode von Greulich und Pyle. Für Punkte auf der durchgezogenen Linie waren die Bewertungen beider Beobachter gleich.

Tabelle 6: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zur Quantifizierung der paarweisen Zusammenhänge zwischen den Skeletaltersbestimmungen nach Greulich und Pyle der 5 Beobachter. Alle Zusammenhänge waren statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$).

| | LEN | LBK | RDL | MTZ |
|-----|------|------|------|------|
| LBK | 0,97 | | | |
| RDL | 0,97 | 0,95 | | |
| MTZ | 0,94 | 0,95 | 0,96 | |
| LDG | 0,94 | 0,93 | 0,94 | 0,92 |

In Tabelle 7 sind die mittleren paarweisen Differenzen der Bewertungen der 5 Beobachter enthalten. Sie sind ein Maß für die systematischen Unterschiede zwischen den Beobachtern. Positive Werte deuten auf eine im Mittel höhere Schätzung des in der oberen Zeile der Tabelle angegebenen Beobachters, negative Werte dagegen auf eine im Mittel höhere Altersschätzung des in der linken Spalte der Tabelle angegebenen Beobachters.

Die Mittelwerte reichen von $-0,21$ (Differenz LBK-LDG) bis $+0,22$ (Differenz LEN-LBK), das heißt im Mittel wurde das biologische Alter eines Probanden der untersuchten Stichprobe durch den Beobachter LBK um 0,21 Jahre niedriger eingeschätzt als durch den Beobachter LDG und analog durch den Beobachter LEN um 0,22 Jahre höher eingeschätzt als durch den Beobachter LBK. Die mittleren Schätzungen des Beobachters LEN lagen höher als die aller anderen Beobachter (alle Mittelwerte der LEN-Spalte größer als 0), die des Beobachters LBK sämtlich niedriger als die der anderen Beobachter.

Die Spannweite der Konfidenzintervalle, also die Differenz zwischen oberer und unterer Schranke dieses Intervalls betrug im günstigsten Fall 2,7 Jahre (RDL-MTZ) und im ungünstigsten Fall 4,4 Jahre (LBK-LDG). Mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % wichen Schätzungen der Beobachter RDL und MTZ also um $-1,4$ bis $+1,3$ Jahre voneinander ab, diejenigen der Beobachter LBK und LDG um $-2,4$ bis $2,0$ Jahre. Die Abweichungen der anderen paarweisen Vergleiche lagen zwischen diesen Extremen.

Tabelle 7: Mittlere paarweise systematische Abweichungen (Jahre) der Skeletaltersbestimmungen nach Greulich und Pyle zwischen den 5 Beobachtern sowie 95 %-Intervall der zufälligen Abweichungen (in Klammern).

| | LEN | LBK | RDL | MTZ |
|-----|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| LBK | 0,221 (-1,39 - 1,83) | | | |
| RDL | 0,079 (-1,59 - 1,75) | -0,141 (-1,78 - 1,49) | | |
| MTZ | 0,056 (-1,74 - 1,85) | -0,165 (-1,69 - 1,36) | -0,024 (-1,38 - 1,33) | |
| LDG | 0,011 (-2,15 - 2,17) | -0,210 (-2,42 - 2,00) | -0,068 (-2,24 - 2,10) | -0,044 (-2,19 - 2,10) |

4.3.2 Verfahren von Tanner und Whitehouse

In diesem Fall standen Daten der Bewertung von 6 Beobachtern zur Verfügung, so dass (5+4+3+2+1=) 15 paarweise Vergleiche möglich waren. Die Tabelle 8 zeigt die Korrelationskoeffizienten R der paarweisen Zusammenhänge. Die Korrelationskoeffizienten lagen zwischen 0,86 (Zusammenhang LBK-MTZ) und 0,96 (LBK-RDL sowie LEN-WEI) und waren statistisch sämtlich hoch signifikant ($p < 0,0001$).

Tabelle 8: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zur Quantifizierung der paarweisen Zusammenhänge zwischen den Skeletaltersbestimmungen nach Tanner und Whitehouse der 6 Beobachter. Alle Zusammenhänge sind statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$).

| | LEN | LBK | RDL | MTZ | LDG |
|-----|------|------|------|------|------|
| LBK | 0,94 | | | | |
| RDL | 0,94 | 0,96 | | | |
| MTZ | 0,89 | 0,86 | 0,87 | | |
| LDG | 0,93 | 0,91 | 0,92 | 0,87 | |
| WEI | 0,96 | 0,93 | 0,94 | 0,89 | 0,95 |

In Tabelle 9 sind die mittleren paarweisen Differenzen der Bewertungen der 6 Beobachter enthalten. Diese Mittelwerte reichen von $-0,70$ (Differenz LEN-LBK) bis $+0,55$ (Differenz LBK-WEI), das heißt im Mittel wurde das biologische Alter eines Probanden der untersuchten Stichprobe durch den Beobachter LEN um 0,70 Jahre niedriger eingeschätzt als durch den Beobachter LBK. Die mittleren Schätzungen des Beobachters LEN waren niedriger als die aller anderen Beobachter (Mittelwerte kleiner als 0), die des Beobachters LBK höher als die aller anderen Beobachter.

Tabelle 9: Mittlere paarweise systematische Abweichungen (Jahre) der Skeletaltersbestimmungen nach Tanner und Whitehouse zwischen den 6 Beobachtern sowie 95 %-Intervall der zufälligen Abweichungen (in Klammern).

| | LEN | LBK | RDL | MTZ | WEI |
|-----|--------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
| LBK | -0,702 (-2,67 - 1,27) | | | | |
| RDL | -0,695 (-3,03 - 1,64) | 0,006 (-1,75 - 1,77) | | | |
| MTZ | -0,244 (-2,83 - 2,34) | 0,457 (-2,22 - 3,14) | 0,451 (-2,45 - 3,35) | | |
| LDG | -0,538 (-2,74 - 1,66) | 0,163 (-2,10 - 2,43) | 0,157 (-1,87 - 2,18) | -0,294 (-3,24 - 2,66) | |
| WEI | -0,154 (-2,16 - 1,86) | 0,548 (-1,40 - 2,49) | 0,541 (-1,35 - 2,43) | 0,090 (-2,48 - 2,66) | 0,384 (-1,57 - 2,34) |

Die Spannweite der Konfidenzintervalle (in Tabelle 9 in Klammern), also die Differenz zwischen oberer und unterer Schranke dieses Intervalls, betrug im günstigsten Fall 3,5 Jahre (RDL-LBK) und im ungünstigsten Fall 5,9 Jahre (MTZ-LDG). Mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % wichen Schätzungen der Beobachter RDL und LBK also um $-1,8$ bis $+1,8$ Jahre voneinander ab, diejenigen der Beobachter MTZ und LDG um $-3,2$ bis $2,7$ Jahre. Die Abweichungen der anderen paarweisen Vergleiche lagen zwischen diesen Extremen.

4.4 Übereinstimmung der Ergebnisse der wiederholten Skeletaltersbestimmungen durch denselben Beobachter

Auch hier erfolgte die Beurteilung der Übereinstimmung zwischen den Altersbestimmungen der ersten und zweiten Schätzung eines Beobachters mit der in Kap. 4.2 angewandten Methode.

Die Skeletaltersbestimmung der 63 Probanden mit der Methode nach Greulich und Pyle erfolgte durch 5 Beobachter, diejenige nach Tanner und Whitehouse durch 6 Beobachter.

4.4.1 Verfahren von Greulich und Pyle

Die Tabelle 10 zeigt die Korrelationskoeffizienten R der Zusammenhänge zwischen jeweils erster und zweiter Schätzung jedes Beobachters. Alle R waren größer als 0,8 und statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$). Die niedrigste Übereinstimmung zwischen erster und zweiter Schätzung wurde für den Beobachter LBK gefunden ($R = 0,81$), die höchste für den Beobachter LDG ($R = 0,94$).

Tabelle 10: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zur Quantifizierung der Zusammenhänge zwischen der jeweils ersten und zweiten Skeletaltersbestimmungen nach Greulich und Pyle der 5 Beobachter. Alle Zusammenhänge sind statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$).

| | R |
|------------|------|
| LEN | 0,90 |
| LBK | 0,81 |
| RDL | 0,92 |
| MTZ | 0,88 |
| LDG | 0,94 |

In Tabelle 11 sind die mittleren Differenzen der jeweils ersten und zweiten Bewertung der 5 Beobachter enthalten. Sie sind ein Maß für die systematischen Unterschiede zwischen den Beobachtern. Positive Werte deuten auf eine im Mittel höhere zweite Schätzung, negative Werte dagegen auf eine im Mittel höhere erste Altersschätzung hin.

Die Mittelwerte reichen von $-0,13$ (RDL) bis $+0,19$ (MTZ). Die Spannweite der Konfidenzintervalle, also die Differenz zwischen oberer und unterer Schranke dieses Intervalls betrug im günstigsten Fall 3,9 Jahre (LEN) und im ungünstigsten Fall 6,9 Jahre (LBK).

Tabelle 11: Mittlere systematische Abweichung (Jahre) der jeweils ersten und zweiten Skeletaltersbestimmung nach Greulich und Pyle für die 5 Beobachter sowie 95 %-Intervall der zufälligen Abweichungen (in Klammern).

| | Mittelwert (95 %-KI) |
|------------|---------------------------------|
| LEN | -0,003 (-1,95 - 1,94) |
| LBK | 0,052 (-3,41 - 3,52) |
| RDL | -0,126 (-2,17 - 1,91) |
| MTZ | 0,194 (-2,13 - 2,52) |
| LDG | 0,051 (-2,18 - 2,28) |

4.4.2 Verfahren von Tanner und Whitehouse

Die Tabelle 12 zeigt die Korrelationskoeffizienten R der Zusammenhänge zwischen jeweils erster und zweiter Schätzung jedes Beobachters. Alle R waren größer als 0,88 und statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$). Die niedrigste Übereinstimmung zwischen erster und zweiter Schätzung wurde für den Beobachter MTZ gefunden ($R = 0,88$), die höchste für den Beobachter WEI ($R = 0,97$).

Tabelle 12: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zur Quantifizierung der Zusammenhänge zwischen der jeweils ersten und zweiten Skeletaltersbestimmungen nach Tanner und Whitehouse der 6 Beobachter. Alle Zusammenhänge sind statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$).

| | R |
|------------|----------|
| LEN | 0,96 |
| LBK | 0,93 |
| RDL | 0,95 |
| MTZ | 0,88 |
| LDG | 0,92 |
| WEI | 0,97 |

In Tabelle 13 sind die mittleren Differenzen der jeweils ersten und zweiten Bewertung der 6 Beobachter enthalten. Auch hier deuten positive Werte auf eine im Mittel höhere

zweite Schätzung, negative Werte dagegen auf eine im Mittel höhere erste Altersschätzung hin.

Die Mittelwerte reichen von $-0,44$ (MTZ) bis $+0,22$ (RDL). Die Spannweite der Konfidenzintervalle, also die Differenz zwischen oberer und unterer Schranke dieses Intervalls betrug im günstigsten Fall 2,7 Jahre (WEI) und im ungünstigsten Fall 4,8 Jahre (MTZ).

Tabelle 13: Mittlere systematische Abweichung (Jahre) der jeweils ersten und zweiten Skeletaltersbestimmung nach Tanner und Whitehouse für die 6 Beobachter sowie 95 %-Intervall der zufälligen Abweichungen (in Klammern).

| | Mittelwert (95 %-KI) |
|------------|---------------------------------|
| LEN | 0,000 (-1,68 - 1,68) |
| LBK | -0,084 (-1,99 - 1,83) |
| RDL | 0,224 (-1,64 - 2,09) |
| MTZ | -0,435 (-2,84 - 1,97) |
| LDG | -0,138 (-2,27 - 1,99) |
| WEI | 0,148 (-1,21 - 1,50) |

4.5 Erforderlicher Zeitaufwand für die Schätzverfahren

Die Beobachter notierten für jede Skeletaltersbestimmung den erforderlichen Zeitaufwand, so dass sowohl die beiden Schätzverfahren als auch die jeweils erste und zweite Schätzung eines Beobachters hinsichtlich dieses Wertes verglichen werden können.

Tabelle 14 und Abbildung 5 zeigen den mittleren Zeitbedarf jedes Beobachters für die jeweils erste und zweite Skeletaltersbestimmung nach dem Verfahren von Greulich und Pyle. Der mittlere Zeitbedarf bei der ersten Altersbestimmung lag zwischen 20,3 (LEN) und 74,1 Sekunden (LDG). Für 4 der 5 Beobachter reduzierte sich dieser Bedarf bei der zweiten Schätzung im Durchschnitt um 3 bis 17 Sekunden. Für zwei Beobachter konnte dieser Rückgang als statistisch signifikant nachgewiesen werden (Wilcoxon-Test für

Paardifferenzen, $p < 0,05$). In einem Fall (LBK) war der mittlere Zeitbedarf bei der zweiten Schätzung geringfügig höher als bei der ersten Schätzung. Gemittelt über alle 5 Beobachter ergab sich ein Rückgang des Zeitbedarfs für die Skeletaltersbestimmung von 46,7 auf 39,8 Sekunden. Auch dieser Rückgang konnte als statistisch signifikant nachgewiesen werden ($p = 0,0035$).

Tabelle 14: Mittlerer erforderlicher Zeitaufwand für die Skeletaltersbestimmung nach Greulich und Pyle für die erste und zweite Bewertung aller 5 Beobachter. Angegeben ist zudem das Ergebnis des Wilcoxon-Tests auf statistische Signifikanz des Rückganges des Zeitbedarfes zwischen erster und zweiter Bewertung.

| Beobachter | Skeletaltersbestimmung (Sekunden) | | Mittlerer Rückgang | Wilcoxon-Test für Paardifferenzen |
|-------------------|-----------------------------------|---------------|--------------------|-----------------------------------|
| | 1. Bewertung | 2. Bewertung | Sekunden | p |
| LEN | 20,30 ± 9,97 | 17,60 ± 7,09 | 2,7 | 0,11 |
| LBK | 38,86 ± 24,52 | 41,62 ± 27,30 | -2,8 | 0,37 |
| RDL | 61,48 ± 30,90 | 44,44 ± 17,71 | 17,0 | 0,000071 |
| MTZ | 38,84 ± 22,28 | 26,17 ± 14,38 | 12,7 | 0,00042 |
| LDG | 74,05 ± 26,52 | 69,05 ± 19,90 | 5,0 | 0,13 |
| Mittelwert | 46,70 ± 15,22 | 39,78 ± 10,32 | 6,9 | 0,0035 |

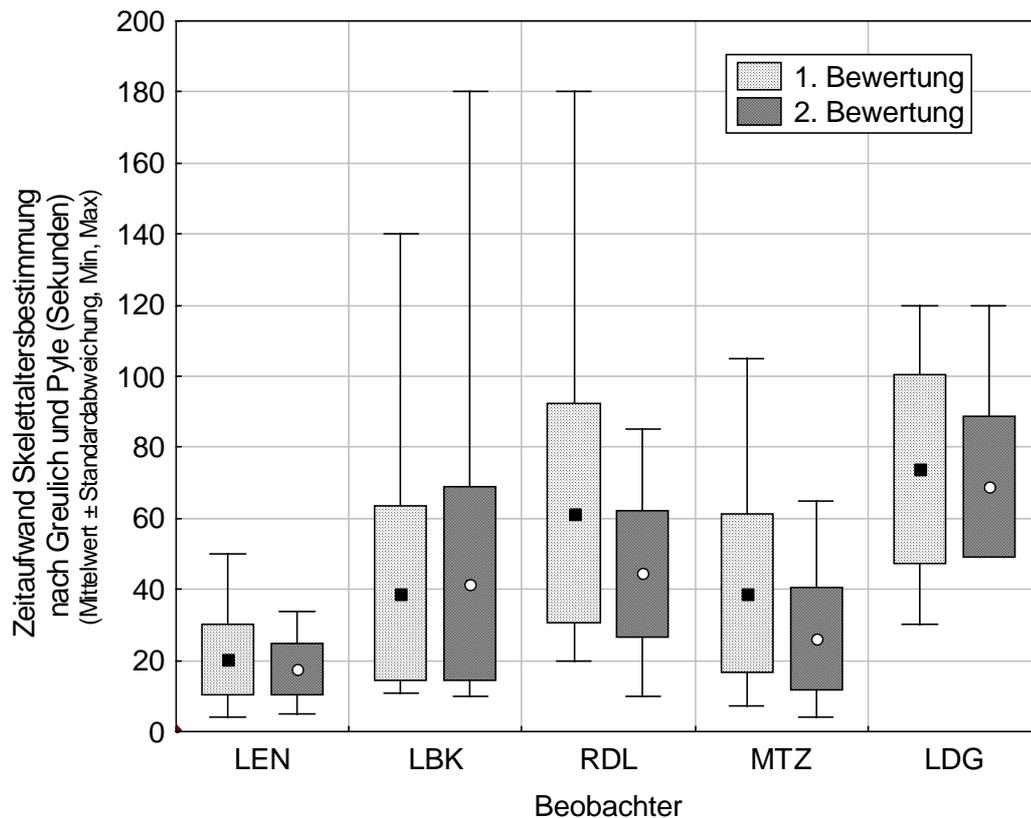


Abbildung 5: Vergleich des mittleren Zeitaufwandes für die Skeletaltersbestimmung nach Greulich und Pyle für die 5 Beobachter bei erster und zweiter Bewertung der Röntgenbilder.

Tabelle 15 und Abbildung 6 enthalten die entsprechenden Werte für das Verfahren nach Tanner und Whitehouse für 6 Beobachter. Der mittlere Zeitbedarf bei der ersten Altersbestimmung lag zwischen 56,3 (MTZ) und 165,6 Sekunden (RDL). Für 4 der 6 Beobachter reduzierte sich dieser Bedarf bei der zweiten Schätzung um im Durchschnitt 22 bis 48 Sekunden. Diese Rückgänge waren statistisch signifikant ($p < 0,05$ in Tabelle 15). In zwei Fällen (LBK und LDG) war der mittlere Zeitbedarf bei der zweiten Schätzung statistisch signifikant höher als bei der ersten Schätzung. Gemittelt über diejenigen 5 Beobachter, die auch das Verfahren von Greulich und Pyle benutzt hatten, ergab sich ein Rückgang des Zeitbedarfs für die Skeletaltersbestimmung von 94,7 auf 80,4 Sekunden. Auch dieser Rückgang konnte als statistisch signifikant nachgewiesen werden ($p < 0,0001$).

Tabelle 15: Mittlerer erforderlicher Zeitaufwand für die Skeletaltersbestimmung nach Tanner und Whitehouse für die erste und zweite Bewertung aller 6 Beobachter. Angegeben ist zudem das Ergebnis des Wilcoxon-Tests auf statistische Signifikanz des Rückganges des Zeitbedarfes zwischen erster und zweiter Bewertung.

| Beobachter | Skeletaltersbestimmung (Sekunden) | | Mittlerer Rückgang | Wilcoxon- Test für Paar- differenzen |
|----------------------------------|--------------------------------------|----------------|-----------------------|--|
| | 1. Bewertung | 2. Bewertung | Sekunden | p |
| LEN | 98,92 ± 36,15 | 69,76 ± 18,00 | 29,2 | <0,0001 |
| LBK | 91,84 ± 18,01 | 102,29 ± 39,52 | -10,5 | 0,048 |
| RDL | 165,56 ± 105,79 | 128,17 ± 49,43 | 37,4 | 0,0038 |
| MTZ | 56,27 ± 27,30 | 34,56 ± 16,92 | 21,7 | <0,0001 |
| LDG | 60,95 ± 5,30 | 67,14 ± 19,21 | -6,2 | 0,017 |
| WEI | 140,40 ± 24,57 | 92,30 ± 22,70 | 48,1 | <0,0001 |
| Mittelwert (ohne WEI) | 94,71 ± 27,68 | 80,38 ± 18,51 | 14,3 | <0,0001 |

Ein Vergleich der Mittelwerte der beiden Verfahren zeigt deutliche Zeitvorteile bei der Methode nach Greulich und Pyle. Sowohl bei der ersten als auch bei der zweiten Schätzung war der dokumentierte Zeitaufwand der 5 Beobachter für das Verfahren nach Greulich und Pyle nur etwa halb so hoch wie für das Verfahren nach Tanner und Whitehouse (1. Schätzung: 46,7 vs. 94,7 Sekunden; 2. Schätzung: 39,8 vs. 80,4 Sekunden). In beiden Fällen war der Unterschied statistisch hoch signifikant (Wilcoxon-Test für Paardifferenzen, $p < 0,0001$).

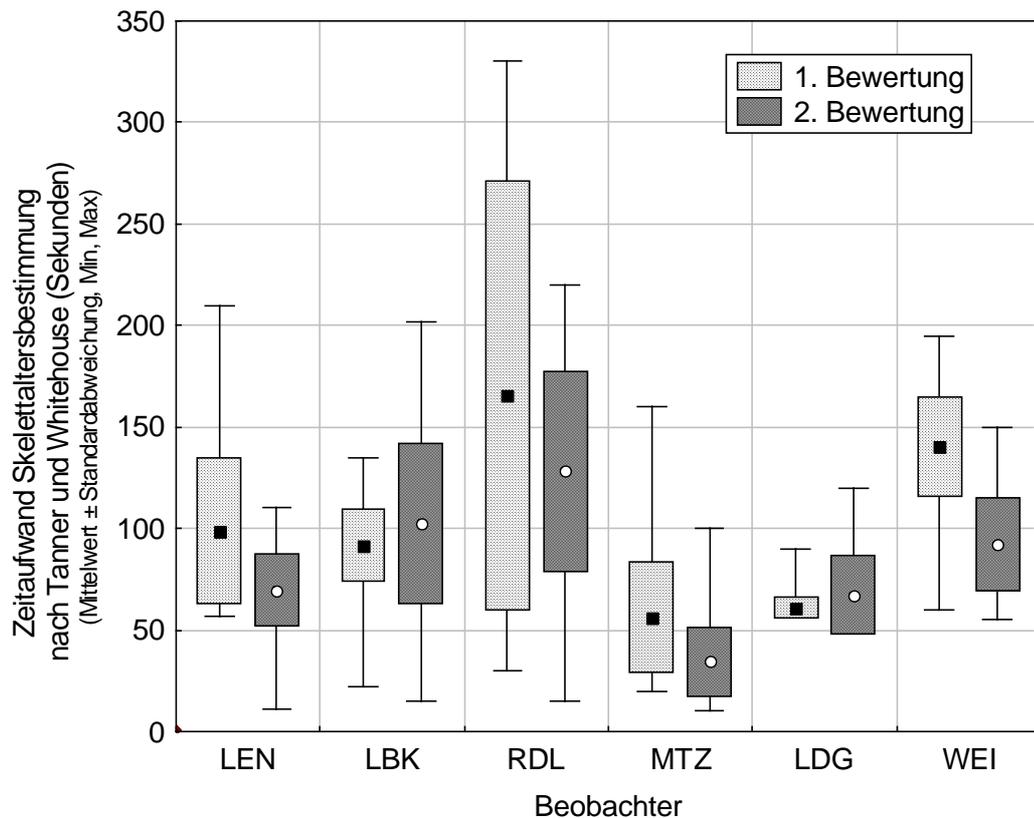


Abbildung 6: Vergleich des mittleren Zeitaufwandes für die Skeletaltersbestimmung nach Tanner und Whitehouse für die 6 Beobachter bei erster und zweiter Bewertung der Röntgenbilder.

4.6 Einfluss der fachlichen Kompetenz auf die Genauigkeit der Skeletaltersbestimmung

Die fachliche Kompetenz eines Beobachters wurde auf einer 4-stufigen Skala anhand der beruflichen Qualifikation angegeben:

- Chefarzt Radiologie (LEN, Stufe 1),
- Oberarzt Orthopädie (RDL, Stufe 2),
- Assistenzarzt Radiologie (MTZ) bzw. Orthopädie (LBK, LDG; Stufe 3),

- Sachbearbeiter ohne medizinische Ausbildung, der angeleitet wurde, das Verfahren von Tanner und Whitehouse selbständig durchzuführen (WEI; Stufe 4).

4.6.1 Verfahren von Greulich und Pyle

Die Tabelle 16 zeigt die Korrelationskoeffizienten zur Quantifizierung des Zusammenhangs zwischen der Skelettaltersbestimmung nach Greulich und Pyle und dem chronologischen Alter für die 5 Beobachter getrennt nach erster und zweiter Bewertung. Die Beobachter sind nach ihrer beruflichen Qualifikation geordnet. Eine deutliche Abhängigkeit der Höhe der Korrelationskoeffizienten von der beruflichen Qualifikation ist nicht erkennbar. Für die erste Bewertung wurden sowohl der niedrigste ($R = 0,71$) als auch der höchste ($R = 0,88$) Korrelationskoeffizient in der Qualifikationsgruppe 3 registriert. Die Korrelationskoeffizienten der beiden Beobachter aus den Gruppen 1 und 2 lagen mit 0,80 und 0,85 zwischen diesen Werten. Für die zweite Bewertung erreichten alle 5 Beobachter Korrelationskoeffizienten zwischen 0,86 und 0,88 und damit annähernd identische Maße des Zusammenhangs zwischen Skelettaltersbewertung und chronologischem Alter.

Tabelle 16: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zur Quantifizierung der Zusammenhänge zwischen der ersten und zweiten Skelettaltersbestimmungen nach Greulich und Pyle sowie dem chronologischen Alter durch 5 Beobachter. Alle Zusammenhänge sind statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$).

| Qualifikationsstufe | Beobachter | Korrelationskoeffizient R | |
|---------------------|------------|---------------------------|--------------|
| | | 1. Bewertung | 2. Bewertung |
| 1 | LEN | 0,80 | 0,86 |
| 2 | RDL | 0,85 | 0,87 |
| 3 | LBK | 0,71 | 0,86 |
| 3 | LDG | 0,88 | 0,86 |
| 3 | MTZ | 0,77 | 0,88 |

In Tabelle 17 sind die Zahlenwerte zur Beurteilung der systematischen und der zufälligen Abweichung zwischen chronologischem und biologischem Alter dargestellt. So-

wohl für die erste als auch für die zweite Bewertung ist eine Tendenz zu erkennen, dass die systematische Abweichung mit zunehmender Fachkompetenz abnahm. Während die Bewertungen der Assistenzärzte LBK und MTZ mittlere Abweichungen zwischen $\pm 0,07$ und $0,28$ Jahren zum chronologischen Alter auswiesen, ergab sich für den Oberarzt eine Abweichung zwischen $\pm 0,04$ und $0,09$ Jahren und für den Chefarzt eine solche um $\pm 0,01$ Jahre. Eine Ausnahme bildete hier der Assistenzarzt LDG, dessen Bewertungen in dieser Hinsicht auf dem Niveau derjenigen des Oberarztes der Fachkompetenzgruppe 2 lagen ($\pm 0,02$ und $0,07$).

Die Spannweite des 95 %-Konfidenzintervalls und damit der zufällige Fehler, unterschied sich dagegen zwischen den Beobachtern mit unterschiedlicher beruflicher Qualifikation nicht wesentlich. Die Differenz zwischen oberer und unterer Schranke des Konfidenzintervalls betrug zwischen $5,5$ und $6,3$ Jahre.

Tabelle 17: Mittlere systematische Abweichung (Jahre) der ersten und zweiten Skelettaltersbestimmung nach Greulich und Pyle vom chronologischen Alter für die 5 Beobachter sowie 95 %-Intervall der zufälligen Abweichungen (in Klammern).

| Qualifikation | Beobachter | Mittelwert (95 %-KI) | |
|---------------|------------|--------------------------|--------------------------|
| | | 1. Bewertung | 2. Bewertung |
| 1 | LEN | -0,008 (-3,02 - 3,00) | -0,011 (-2,92 - 2,90) |
| 2 | RDL | 0,035 (-3,23 - 3,30) | -0,091 (-2,99 - 2,81) |
| 3 | LBK | -0,284 (-4,34 - 3,78) | -0,232 (-3,22 - 2,76) |
| 3 | LDG | -0,073 (-3,04 - 2,89) | -0,023 (-3,19 - 3,14) |
| 3 | MTZ | -0,261 (-3,91 - 3,39) | -0,067 (-2,84 - 2,70) |

4.6.2 Verfahren von Tanner und Whitehouse

Die Tabelle 18 zeigt die Korrelationskoeffizienten analog Tabelle 16 für das Verfahren nach Tanner und Whitehouse. Auch hier sind die Beobachter nach ihrer beruflichen Qualifikation geordnet, eine vierte Kategorie wurde für den Beobachter WEI eingeführt. Eine Abhängigkeit der Höhe der Korrelationskoeffizienten von der beruflichen Qualifi-

kation ist nicht erkennbar. Für die erste Bewertung wurden sowohl der niedrigste ($R = 0,79$) als auch der höchste ($R = 0,89$) Korrelationskoeffizient in der Qualifikationsgruppe 3 registriert. Die Korrelationskoeffizienten der Beobachter aus den Gruppen 1, 2 und 4 lagen mit 0,86, 0,88 und 0,89 zwischen diesen Werten. Für die zweite Bewertung erreichten auch bei diesem Verfahren alle Beobachter Korrelationskoeffizienten, die näher beieinander lagen als für die erste Bewertung. Sie lagen zwischen 0,85 (Stufe 1) und 0,91 (Stufe 4), ohne dass sich eine Beziehung zur Fachkompetenz herstellen ließe.

Tabelle 18: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zur Quantifizierung der Zusammenhänge zwischen der ersten und zweiten Skeletaltersbestimmungen nach Tanner und Whitehouse sowie dem chronologischen Alter durch 6 Beobachter. Alle Zusammenhänge sind statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$).

| Qualifikationsstufe | Beobachter | Korrelationskoeffizient R | |
|---------------------|------------|---------------------------|--------------|
| | | 1. Bewertung | 2. Bewertung |
| 1 | LEN | 0,86 | 0,85 |
| 2 | RDL | 0,89 | 0,87 |
| 3 | LBK | 0,89 | 0,86 |
| 3 | LDG | 0,86 | 0,88 |
| 3 | MTZ | 0,79 | 0,83 |
| 4 | WEI | 0,88 | 0,91 |

In Tabelle 19 sind die Zahlenwerte analog Tabelle 17 für das Verfahren von Tanner und Whitehouse dargestellt. Sowohl für die erste als auch für die zweite Bewertung waren die Abweichungen aller Beobachter im Mittel positiv, das heißt das biologische Alter wurde von allen Beobachtern tendenziell höher eingeschätzt als das chronologische Alter. Dabei war keine Tendenz zu erkennen, dass die systematische Abweichung mit zunehmender Fachkompetenz abnahm. Die geringsten Abweichungen bei der ersten Bewertung wurden von den Beobachtern der Kompetenzstufen 1 und 4 (0,25 bis 0,26 Jahre) erreicht, gefolgt von den drei Beobachtern der Kompetenzstufe 3 (0,72 bis 0,93 Jahre) und dem Beobachter der Stufe 2 (1,0 Jahre). Für die zweite Bewertung ergaben sich ähnliche Verhältnisse.

Die Spannweite des 95 %-Konfidenzintervalls und damit der zufällige Fehler, unterschied sich zwischen den Beobachtern mit unterschiedlicher beruflicher Qualifikation nicht wesentlich. Die Differenz zwischen oberer und unterer Schranke des Konfidenzintervalls betrug zwischen 5,1 und 6,5 Jahre.

Tabelle 19: Mittlere systematische Abweichung (Jahre) der ersten und zweiten Skeletaltersbestimmung nach Tanner und Whitehouse vom chronologischen Alter für die 6 Beobachter sowie 95 %-Intervall der zufälligen Abweichungen (in Klammern).

| Beobachter | Mittelwert (95 %-KI) | |
|------------|-------------------------|-------------------------|
| | 1. Bewertung | 2. Bewertung |
| LEN | 0,252 (-2,62 - 3,13) | 0,252 (-2,93 - 3,43) |
| LBK | 1,038 (-1,63 - 3,70) | 0,954 (-1,85 - 3,75) |
| RDL | 0,723 (-2,10 - 3,54) | 0,947 (-1,91 - 3,80) |
| MTZ | 0,931 (-2,54 - 4,40) | 0,497 (-2,74 - 3,74) |
| LDG | 0,928 (-1,97 - 3,82) | 0,790 (-2,11 - 3,69) |
| WEI | 0,258 (-2,55 - 3,07) | 0,406 (-2,13 - 2,94) |

4.7 Genauigkeit der Skeletaltersbestimmung bei Wiederholungsmessung

Die Übereinstimmung der Skeletaltersbestimmungen mit den Werten des chronologischen Alters für die einzelnen Beobachter wurde bereits im Kap. 4.6 für die jeweils erste und zweite Bewertung untersucht. Diese Ergebnisse werden im Folgenden unter dem Aspekt der Steigerung der Genauigkeit der Skeletaltersbestimmung bei der Wiederholung der Bewertung noch einmal erläutert.

4.7.1 Verfahren von Greulich und Pyle

Für 4 der 5 Beobachter ergaben sich für die Auswertung der zweiten Bewertung höhere Korrelationskoeffizienten als bei der ersten Bewertung (Tabelle 16). Dies deutet auf einen Lerneffekt und damit auf eine Verbesserung des Zusammenhanges zwischen chronologischem und geschätztem biologischen Alter hin. Die Steigerung der Werte der Korrelationskoeffizienten war vor allem bei denjenigen Beobachtern ausgeprägt, die bei der ersten Bewertung vergleichsweise niedrige Werte erzielt hatte. So konnte der Beobachter LBK den Zusammenhang zwischen erster und zweiter Bewertung von 0,71 auf 0,86 und der Beobachter MTZ den Zusammenhang von 0,77 auf 0,88 steigern. Lediglich ein Beobachter (LDG) erreichte bei der Wiederholungsmessung keine Verbesserung des Zusammenhanges, der Korrelationskoeffizient nahm von 0,88 auf 0,86 leicht ab. In ähnlicher Weise konnte auch der mittlere systematische Fehler bei denjenigen Beobachtern gesenkt werden, die bei der ersten Bewertung vergleichsweise hohe Abweichungen aufwiesen (LBK, LDG, MTZ; Tabelle 17). Für sie waren bei der ersten Bewertung mittlere systematische Abweichungen zwischen -0,07 und -0,28 Jahre und bei der zweiten Abweichungen zwischen -0,02 und -0,23 Jahre zu verzeichnen. Die beiden Beobachter, die bereits in der ersten Bewertung vergleichsweise niedrige Abweichungen erzielt hatten, steigerten diese Ergebnisse dagegen bei der zweiten Bewertung nicht mehr. Sie wiesen jedoch, wie insgesamt 4 der 5 Beobachter, kleinere 95 %-Konfidenzintervalle auf als bei der ersten Bewertung, konnten also den zufälligen Fehler bei der Altersbestimmung reduzieren.

4.7.2 Verfahren von Tanner und Whitehouse

Bei diesem Verfahren wiesen je drei Beobachter bei der zweiten Bewertung höhere bzw. bei der zweiten Bewertung niedrigere Korrelationskoeffizienten auf als bei der ersten Bewertung (Tabelle 18). Ein Lerneffekt im Sinne der Steigerung des Zusammenhanges zwischen beiden Altersangaben konnte also nicht konstatiert werden.

Auch für den mittleren systematischen sowie den zufälligen Fehler (Tabelle 19) war ein eindeutiger Rückgang zwischen erster und zweiter Bewertung nicht zu erkennen. In einem Fall (LEN) waren die systematischen Abweichungen für beide Bewertungen gleich. In drei Fällen ergab sich eine Verbesserung, in zwei Fällen eine Verschlechterung.

rung bei der Wiederholungsbewertung. Das Konfidenzintervall wurde bei 4 Beobachtern größer, lediglich bei 2 Beobachtern ergab sich bei Wiederholungsmessung ein kleineres Konfidenzintervall.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Methodik

Skeletaltersbestimmung nach Greulich und Pyle sowie Tanner und Whitehouse

Die beiden hier verwendeten Methoden zur Skeletaltersbestimmung sind als zuverlässig nachgewiesen und klinisch etabliert. Der Röntgenatlas von Greulich und Pyle basiert auf der Auswertung von Hand-Röntgenaufnahmen aus der Zeit zwischen 1931 und 1942 (SCHMELING (2003)). Er erschien bereits 1950 zum ersten Mal, die dort publizierten Handradiogramme erwiesen sich allerdings auch in neuerer Zeit als valides Instrumentarium zur Skeletaltersbestimmung (zum Beispiel BEEK (2003)). Vereinzelt wurde allerdings über die Beschleunigung des Skelettwachstums in den vergangenen Jahren, insbesondere bei Jungen, berichtet (RANJITKAR et al. (2006)), was zukünftig evtl. eine entsprechende Anpassung des Verfahrens erforderlich machen wird. Das Verfahren von Tanner und Whitehouse wurde 1975 publiziert. Es stützt sich auf Handradiogramme von Kindern und Jugendlichen mit eher niedrigem sozioökonomischen Status aus Schottland. Die Aufnahmen wurden in der 1950er Jahren gewonnen. Beide Verfahren werden in zahlreichen ähnlichen Studien für verschiedene Anwendungen benutzt (zum Beispiel AICARDI et al. (2000); ANDERSEN (1971); GROELL et al. (1999); KOCH (2006); OESTREICH (1997); WENZEL et al. (1984)).

Sowohl für die Methode nach Tanner und Whitehouse (ALBANESE et al. (1995); DRAYER und COX (1994); FRISCH et al. (1996); TANNER und GIBBONS (1994); TANNER et al. (1994); VAN TEUNENBROEK et al. (1996)) als auch die nach Greulich und Pyle (CAO et al. (2000); MAHMOODI et al. (2000)) bestehen mittlerweile Möglichkeiten der automatischen Skeletaltersbestimmung aus Röntgenaufnahmen mit Hilfe von Bilderkennungsprogrammen. Sie werden als einer Bewertung durch erfahrene Radiologen ebenbürtige Methode eingeschätzt (MAHMOODI et al. (2000); SCHWARZE et al. (1998)).

Die durch die Röntgenaufnahmen der Hand entstehende Strahlenbelastung ist mit $0,1 \mu\text{Sv}$ (OKKALIDES und FOTAKIS (1994)) deutlich niedriger als bei Röntgenaufnahmen anderer Körperregionen und liegt etwa um den Faktor 10.000 unter dem Wert der natürlichen jährlichen Strahlenbelastung (nach BUNDESUMWELTMINISTERIUM (2002): $1,2 \text{ mSv/a}$). JUNG (2000) stellte das durch eine solche Röntgenaufnahme hervorgerufene

Risiko dem anderer Lebensrisiken gegenüber und kam zu dem Schluss, dass das Mortalitätsrisiko einer Röntgenaufnahme der Hand etwa dem der Teilnahme am Straßenverkehr für eine Stunde entspricht. Trotzdem sollte im Sinne des Minimierungsgebotes die Strahlenbelastung so gering wie möglich gehalten werden. Diesem Gebot wird Rechnung getragen, wenn für eine notwendige Skeletaltersbestimmung die hier verwendeten Methoden benutzt werden, da sie eine gegenüber anderen Radiogrammen deutlich niedrigere Strahlenbelastung der Patienten (SCHMELING (2003)) und keine nachweisbaren Nachteile hinsichtlich der Genauigkeit (SCHEDEWIE et al. (1979); VIGNOLO et al. (1990)) mit sich bringen.

Vermeidung unerwünschter Verfälschungen der Ergebnisse

Eine grundlegende Voraussetzung für eine radiologische Altersdiagnostik ist zunächst die Durchführung einer körperlichen Untersuchung, um eine das skelettale Wachstum beeinflussende Erkrankung auszuschließen (SCHMELING (2003)). Dies gilt insbesondere dann, wenn wie hier der Vergleich von chronologischem und biologischem Alter ein Ziel der Untersuchung ist. In einer Studie an HIV-positiven Kindern zeigten HOLDERBAUM et al. (2005), dass die mittlere Verzögerung der Skelettentwicklung bei dieser Erkrankung mehr als 2 Jahre betragen kann. Röntgenaufnahmen der Hand werden zudem oftmals zur Befundung von Knochenbrüchen erhoben. Nach einer Studie von JONES und MA (2005) besteht allerdings ein deutlicher Zusammenhang zwischen einer verzögerten Skelettentwicklung und dem Auftreten von Knochenbrüchen der Hand. Werden Studien dieser Art mit Röntgenaufnahmen von Handfrakturen durchgeführt, dann besteht also die Gefahr, dass die so ermittelten Werte nicht repräsentativ sind. Andererseits sind auch Einflüsse nachgewiesen, die zur Akzeleration des Knochenwachstums führen. Dies sind zum Beispiel das adrenogenitale Syndrom (AGS) oder die alimentär bedingte Adipositas (HEINRICH (1986); VUKOVIC (1972)).

Für Auswertungen dieser Art wird weiterhin stets eine Röntgenaufnahme der linken Hand verwendet, da diese wegen des größeren Anteils von Rechtshändern in der Bevölkerung, seltener traumatischen Einflüssen ausgesetzt ist, die eine Störung der Ossifikation und damit eine Verfälschung des Skeletalters hervorrufen könnten. Unterschiede in der Ossifikationsgeschwindigkeit der linken und rechten Hand bestehen dagegen nicht (DREIZEN et al. (1957); LILIEQUIST und LUNDBERG (1971); ROCHE (1963)). COX

(1996) wies auf die Notwendigkeit einer sorgfältigen Durchführung der Röntgenaufnahme hin, um eine korrekte Darstellung der Epiphysen im Handradiogramm zu gewährleisten.

Einen deutlichen Einfluss auf die Skelettentwicklung ist durch den sozioökonomischen Status gegeben. Hoher sozioökonomischer Status führt zu einer Beschleunigung der Ossifikation (AICARDI et al. (2000); RIKHASOR et al. (1999); SCHMELING (2003)). Unterschiedlich wurde dagegen der Einfluss der ethnische Zugehörigkeit auf die Skelettalterentwicklung bewertet. PLATT (1956) sowie (SCHMELING et al. (2004)) konstatierten keinen Einfluss, nach (MORA et al. (2001)) ist dieser Einfluss vernachlässigbar klein. In einer Studie mit 841, etwa je zur Hälfte farbigen und weißen amerikanischen Kindern, stellten LODER et al. (1993) je nach ethnischer Zugehörigkeit und Altersgruppe Unterschiede zwischen dem chronologischen Alter und dem nach Greulich und Pyle bestimmten Skelettalter fest. Dabei war insbesondere bei farbigen Mädchen eine Beschleunigung der Knochenentwicklung, bei weißen Jungen eine Verzögerung gegenüber dem chronologischen Alter festzustellen. Die Größenordnung dieser Unterschiede lag im Mittel zwischen +0,7 Jahre (farbige Mädchen) und -0,9 Jahre (weiße Jungen zwischen 4 und 8 Jahre). Andere Autoren (GREULICH (1957); KIMURA (1977a); KIMURA (1977b); SUTOW (1953)) kamen allerdings zu dem Schluss, dass diese Unterschiede verschwanden, wenn in den verglichenen Gruppen gleiche sozioökonomische Voraussetzungen herrschten.

Verfahren von Bland und Altman

Das im Rahmen dieser Studie für den Vergleich zwischen Altersangaben verwendete Verfahren von Bland und Altman (BLAND und ALTMAN (1986)) zum Vergleich zweier Messverfahren auf stetigen Skalen wurde 1986 veröffentlicht. Es avancierte innerhalb kürzester Zeit zum Standardverfahren für diesen Zweck und wird in zahlreichen Studien aus allen Bereichen der Medizin verwendet. Die Veröffentlichung rangiert nach RYAN und WOODALL (2005) an 6. Stelle aller in medizinischen Fachzeitschriften zitierten statistischen Arbeiten.

Das Verfahren bietet den Vorteil, dass nicht nur, wie zum Beispiel bei der Berechnung von Korrelationskoeffizienten, der Zusammenhang zwischen zwei Reihen von Mess-

werten untersucht wird, sondern die Frage der Abweichungen zwischen den beiden Reihen im Vordergrund steht. Diese werden durch die Angabe einer mittleren Abweichung (systematischer Fehler) sowie eines 95 %-Konfidenzintervalls der Einzelwerte der Abweichungen (zufälliger Fehler) charakterisiert. Das Verfahren wurde teilweise oder vollständig in zahlreichen Studien zur Untersuchung der Übereinstimmung von Methoden der Altersbestimmung eingesetzt (zum Beispiel BULL et al. (1999); CASTRIOTA-SCANDERBEG et al. (1998); COLE et al. (1988); GROELL et al. (1999); HAITER-NETO et al. (2006); KING et al. (1994)).

Stichprobengröße

In die vorliegende Studie wurden Daten von 63 Handradiogrammen einbezogen. Grundsätzlich sind aus Stichproben geschätzte Parameter wie Mittelwert und Standardabweichung um so genauer, je größer die zugrunde liegende Stichprobe ist. Die Genauigkeit nimmt dabei mit der Wurzel der Stichprobengröße zu. Ebenso nimmt die Teststärke (oder „Power“) eines statistischen Tests mit zunehmender Stichprobengröße zu. Entscheidungen aufgrund der Ergebnisse eines solchen Tests werden damit also sicherer, da die Gefahr einer zufälligen Abweichung des Stichprobenmittelwertes vom wahren Wert mit zunehmender Stichprobengröße sinkt (SACHS (2002)).

Andererseits ist der Nachweis der statistischen Signifikanz eines Unterschiedes in der Regel nur dann sinnvoll (und erwünscht), wenn dieser Unterschied auch klinisch relevant ist. Geht man davon aus, dass der Unterschied zwischen dem chronologischen und dem biologischen Alter in einer Stichprobe dann als statistisch signifikant nachgewiesen werden soll, wenn in mindestens 75 % der Fälle das chronologische Alter höher ist als das biologische (oder umgekehrt), dann ist für eine Irrtumswahrscheinlichkeit alpha (Fehler 1. Art) von 0,05 und eine Irrtumswahrscheinlichkeit beta (Fehler 2. Art) von 0,10 sowie die Anwendung des Wilcoxon-Tests für Paardifferenzen eine Stichprobengröße von etwa 60 Handradiogrammen erforderlich (Fallzahlberechnung mit dem Programm BiAS (ACKERMANN (2004))). Dies entspricht mit guter Genauigkeit der hier vorliegenden Stichprobengröße von 63 Fällen. Auch in zahlreichen anderen Studien zu diesem Thema wurden ähnliche Stichprobengrößen gewählt (zum Beispiel ALBANESE et al. (1995): 40 Probanden, GROELL et al. (1999): 47 Probanden; DIMEGLIO et al. (2005): 2 x 60 Probanden; HOLDERBAUM et al. (2005): 60 Probanden; KAHLEYSS et al.

(1990): 48 Probanden; KANBUR et al. (2006): 33 Probanden; KING et al. (1994): 50 Probanden; MAHMOODI et al. (2000): 57 Probanden; SUANES CABELLO und CANETE ESTRADA (1999): 45 Probanden; TANNER et al. (1994): 94 Probanden; ZACHMANN et al. (1983): 88 Probanden).

Die Tatsache, dass Handradiogramme und Auswertungen des Skeletalters in vielen Kliniken in großer Zahl vorliegen und deshalb für Studien dieser Art oftmals nicht extra erhoben werden müssen, macht es möglich, auch größere Anzahlen von Probanden in solche Studien einzubeziehen. Diese können, wenn die erhobenen Daten ausreichend repräsentativ sind, zum Beispiel zur Festlegung von Standards hinsichtlich der Skelettentwicklung benutzt werden (zum Beispiel BULL et al. (1999): 362 Probanden; HELM (1979): 3.817 Probanden; KEMP und SY (1999): 990 Probanden; MORA et al. (2001): 534 Probanden; RIKHASOR et al. (1999): 750 Probanden; SCHEDEWIE et al. (1979): 390 Probanden; SCHWARZE et al. (1998): 265 Probanden; TARANGER et al. (1987): 221 Probanden mit rund 4.000 Radiogrammen; YEON (1997): 5.400 Probanden).

Da die vorliegende Arbeit einen ausgeprägt explorativen Charakter aufweist, steht der Nachweis der statistischen Signifikanz von ggf. vorhandenen Zusammenhängen oder Unterschieden nicht im Vordergrund der Betrachtung, so dass die Einhaltung eines bestimmten Stichprobenumfangs nicht erforderlich war.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse werden anhand der in der Aufgabenstellung (Kap. 1) formulierten 5 Einzelfragen diskutiert.

Welche Methode bestimmt das Knochenalter mit der geringsten Abweichung zum biologischen Alter mit der geringsten Streuung?

BOIOLI et al. (1994) fanden bei in einer Studie mit 342 Patienten mit Kleinwuchs bei knapp 50 % der Patienten eine Übereinstimmung zwischen dem chronologischen und dem Skeletalter mit der Methode nach Tanner und Whitehouse. In einer Studie von KANBUR et al. (2006) wichen chronologisches und biologisches Alter nach der Me-

thode von Greulich und Pyle in einer Gruppe gesunder adoleszenter Probanden nicht statistisch signifikant voneinander ab. Auch ROCHE et al. (1971) konnten keine wesentlichen Abweichungen zwischen chronologischem und biologischem Alter bei der Anwendung des Verfahrens von Greulich und Pyle feststellen. Sie ermittelten allerdings um bis zu einem Jahr zu hohe Werte des mit dem Tanner-Whitehouse-Verfahren bestimmten Skelettalters insbesondere im Altersbereich zwischen 6 und 10 Jahren. KULLMAN (1995) konstatierten eine solche Überschätzung des chronologischen Alters insbesondere im Altersbereich zwischen 12 und 19 Jahren bei Anwendung des Verfahrens von Greulich und Pyle. COLE et al. (1988) fanden bei Mädchen um 1 bis 1,5 Jahre zu niedrige Schätzungen des Skelettalters mit dem Verfahren nach Greulich und Pyle und ermittelten zudem eine mit zunehmendem Alter zunehmende Unterschätzung des chronologischen Alters.

In einer durch GROELL et al. (1999) durchgeführte Untersuchung mit einem der hier durchgeführten Auswertung sehr ähnlichen Design, wurden 47 Handradiogramme normalwüchsiger Kinder und Jugendlicher mit der Methode von Greulich und Pyle durch 4 Ärzte ausgewertet. Alle 4 Beobachter unterschätzten das chronologische Alter im Mittel um 1,0 bis 3,3 Monate. Der Zusammenhang zwischen dem chronologischen und dem biologischen Alter wurde mit $R = 0,97$ bis $0,98$ angegeben. Auch in einer Studie von KOC et al. (2001) wurde das chronologische Alter durch die Methode von Greulich und Pyle zwischen 3 und 8 Monaten (je nach Altersstufe der Kinder) unterschätzt. VAN RIJN et al. (2001) fanden eine entsprechende Differenz von 1,7 Monaten bei Mädchen und 3,3 Monaten bei Jungen. WENZEL et al. (1984) bestimmten mit der Methode nach Greulich und Pyle das Skelettalter niedriger als nach der Methode von Tanner und Whitehouse. BULL et al. (1999) fanden in einer Studie mit 362 Patienten, dass mit der Methode von Tanner und Whitehouse das Skelettalter geringfügig höher eingeschätzt wurde als nach der Methode von Pyle und Greulich. Auch KEMPERDICK (1979) sowie MILNER et al. (1986) ermittelten beim direkten Vergleich beider Verfahren ein im Mittel niedrigeres Skelettalter durch die Methode nach Greulich und Pyle.

Da in Studien dieser Art oftmals auch Patienten einbezogen wurden, bei denen aufgrund einer Erkrankung Diskrepanzen zwischen dem chronologischen und dem biologischen Alter zu erwarten waren, war ein direkter Vergleich von chronologischem und radiologisch bestimmten Alter häufig nicht möglich.

BULL et al. (1999) untersuchten statt dessen die Abweichung zwischen den mit dem Tanner-Whitehouse- und dem Greulich-Pyle-Verfahren ermittelten Skeletalter. Das 95 %-Konfidenzintervall der Differenzen reichte von $-1,5$ bis $2,3$ Jahre. Diese Abweichung wurde von den Autoren als klinisch nicht akzeptabel eingestuft.

Die in der hier vorgelegten Auswertung gefundenen Ergebnisse stimmen mit den meisten Studien in der Hinsicht überein, dass das nach der Methode von Tanner und Whitehouse geschätzte Skeletalter im Mittel höher als das nach Greulich und Pyle bestimmte Alter liegt. Auch die Tatsache, dass die mit dem Verfahren nach Greulich und Pyle bestimmten Alterswerte tendenziell das Skeletalter unter-, die mit dem Verfahren nach Tanner und Whitehouse bestimmten das Skeletalter überschätzen, konnte hier bestätigt werden. Allerdings war eine generell zu niedrigere Schätzung des Skeletalters bei Mädchen, wie von COLE et al. (1988) beschrieben, hier nicht festgestellt werden.

Die Konfidenzintervalle der Differenzen zwischen chronologischem und biologischem Alter ($< \pm 3$ Jahre) sowie die Korrelationskoeffizienten zwischen beiden Altersangaben der hier ausgewerteten Daten ($R > 0,9$) lagen in der gleichen Größenordnung wie die in vergleichbaren Studien

Als Ursache für die Abweichungen zwischen den Methoden wird die unterschiedliche Datengrundlage diskutiert, auf der die beiden Bewertungsmethoden basieren (ACHESON et al. (1966); SCHMELING (2003)). Während Greulich und Pyle für die Entwicklung ihres Verfahrens Handradiogramme von Kindern und Jugendlichen mit hohem sozioökonomischen Status aus Nordamerika verwendeten, basiert die Klassifikation nach Tanner und Whitehouse auf Röntgenaufnahmen der Jahre ab 1950 aus Schottland, wobei insbesondere Kinder mit niedrigem sozioökonomischen Status untersucht wurden.

Wie stark weichen die Bestimmungen ein und derselben Röntgenaufnahme durch mehrere Gutachter voneinander ab (Inter-observer-Abweichung)?

Die in dieser Studie gefundenen straffen und statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen den Bewertungen je zweier Beobachter wurden auch in anderen Studien bestätigt. So bestimmten BERST et al. (2001) die Korrelation zwischen verschiedenen Gutachtern mit Werten zwischen $0,94$ und $0,98$ (hier: $0,86$ bis $0,97$).

In einer anderen Studie (GROELL et al. (1999)) wurde die Inter-Observer-Variabilität durch die Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung zwischen den beiden Bewertungen der Handradiogramme je zweier Beobachter nach der Methode von Greulich und Pyle analysiert. Dort wurden mittlere absolute Abweichungen zwischen 0,1 und 2,3 Monate gefunden. Dies entspricht sehr gut den hier gefundenen Resultaten (0,1 bis 2,7 Monate, umgerechnet aus Tabelle 7). In GROELL et al. (1999) waren statt der 95 %-Konfidenzintervalle Standardabweichungen zur Streuung der Einzelwerte um die mittleren Differenzen angegeben. Sie können durch Multiplikation mit dem Faktor 2 in 95 %-Konfidenzintervalle umgerechnet werden. Diese reichen bei den 4 dort genannten Beobachtern von $-1,3$ bis $+1,5$ Jahre, was, verglichen mit den hier ermittelten Werten ($-2,4$ bis $+2,5$ Jahre), geringfügig besser ist.

KEMPERDICK (1979) ermittelte für das Verfahren nach Greulich und Pyle eine höhere Inter-Observer-Abweichung (im Mittel 2,8 Monate) als für das Verfahren nach Tanner und Whitehouse (im Mittel 1,8 Monate).

ROCHE et al. (1971) fanden eine mittlere Inter-Oberserver-Abweichung von 2,6 Monaten für das Verfahren von Greulich und Pyle sowie eine Abweichung von 4,3 Monaten bei dem Verfahren von Tanner und Whitehouse. Dabei ist allerdings zu beachten, dass jeweils unterschiedliche Beobachter die Handradiogramme bewerteten.

Für das Verfahren nach Greulich und Pyle wurde in der vorliegenden Studie die Abweichung in der gleichen Größenordnung gemessen bzw. lag unter den in der Literatur genannten Zahlen (im Mittel zwischen je zwei Beobachtern $-2,5$ bis $+2,6$ Monate; Mittelwert der absoluten Abweichungen aller 10 paarweisen Vergleiche: 1,7 Monate). Bei dem Verfahren nach Tanner und Whitehouse waren die Abweichungen deutlich größer (im Mittel zwischen je zwei Beobachtern $-8,4$ bis $+6,6$ Monate; Mittelwert der absoluten Abweichungen aller 15 paarweisen Vergleiche: 4,3 Monate). Auch diese Werte lagen in dem Bereich, der durch die oben zitierten Studien vorgegeben ist.

Wie groß ist die Abweichung, wenn ein Gutachter eine Aufnahme mehrmals beurteilt (Intra-Observer-Abweichung)?

In der hier untersuchten Stichprobe ergaben sich für die wiederholte Bewertung der Röntgenaufnahmen mit der Methode von Greulich und Pyle Spannweiten des 95 %-

Konfidenzintervalls je nach Beobachter zwischen 3,9 und 6,9 Jahre (Differenz zwischen 2,5 % und 97,5 %-Perzentile), für das Verfahren von Tanner und Whitehouse zwischen 2,7 und 4,8 Jahre. Diese Spannweiten liegen für das Verfahren von Greulich und Pyle in der gleichen Größenordnung wie die von BULL et al. (1999) gefundenen, die bei wiederholter Beurteilung der Aufnahmen durch den selben Beobachter eine Abweichung zwischen -2,5 und 2,2 Jahre (Spannweite 4,7 Jahre) fanden. Für das Verfahren von Tanner und Whitehouse lag das Konfidenzintervall dort zwischen -1,4 und 1,4 Jahre, mit einer Spannweite von 2,8 Jahren. Dieses Ergebnis liegt am unteren Rand der in der vorliegenden Studie ermittelten Ergebnisse. Es zeigte sich allerdings hier, ähnlich wie in der Studie von BULL et al. (1999), eine tendenziell geringere Intra-Observer-Abweichung für das Verfahren von Tanner und Whitehouse als für dasjenige von Greulich und Pyle.

Auch KING et al. (1994) verglichen erste und zweite Bewertung des jeweils selben Handradiogramms durch den selben Beobachter mit der Methode nach Tanner und Whitehouse. Sie fanden eine mittlere Abweichung von 0,33 Jahren mit einem 95 %-Konfidenzintervall von -0,9 bis +1,5 Jahren. Dieser im Verhältnis mit unserer Studie deutlich kleinere Wert kann evtl. auf die dort genannte sehr viel längere Bearbeitungszeit jedes Röntgenbildes zurückzuführen sein (im Mittel 7,9 Minuten vs. 1,5 Minuten), die eine größere Sorgfalt und damit eine geringere Fehlerquote ermöglicht.

In einer anderen Studie (GROELL et al. (1999)) wurde die Intra-Observer-Variabilität durch die Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung zwischen erster und zweiter Bewertung der Handradiogramme durch 4 Ärzte nach der Methode von Greulich und Pyle analysiert. Dort wurden mittlere Abweichungen zwischen -1,3 Monate und +0,3 Monate gefunden. Dies entspricht den in dieser Studie gefundenen Mittelwerten von -1,5 bis +2,3 Monaten recht gut und stimmt auch mit Ergebnissen von KEMPERDICK (1979) überein, der für das Verfahren nach Greulich und Pyle eine niedrigere Intra-Observer-Abweichung (im Mittel 2,1 Monate) feststellte. Seine Ergebnisse korrespondieren auch mit den hier ermittelten hinsichtlich des Verfahrens nach Tanner und Whitehouse (KEMPERDICK (1979): Mittel 4,7 Monate; hier: -5,2 bis +1,8 Monate). ROCHE et al. (1971) fanden eine mittlere Intra-Observer-Abweichung von 1,9 Monaten für das Verfahren von Greulich und Pyle sowie eine Abweichung von 2,9 bis 4,2 Monaten bei dem Verfahren von Tanner und Whitehouse. Dabei ist allerdings zu beachten, dass für die beiden Verfahren unterschiedliche Beobachter die Handradio-

gramme bewerteten. Auch diese Resultate stimmen mit den hier gefundenen Ergebnissen gut überein.

In GROELL et al. (1999) sind statt der 95 %-Konfidenzintervalle Standardabweichungen angegeben. Sie können durch Multiplikation mit dem Faktor 2 in 95 %-Konfidenzintervalle umgerechnet werden. Diese reichen bei den 4 dort genannten Beobachtern von $-1,6$ bis $+1,4$ Jahre, was, verglichen mit den hier gefundenen Werten ($-3,4$ bis $+3,5$ Jahre) geringfügig besser ist.

Insgesamt war eine weitgehende Deckungsgleichheit der in dieser Studie gefundenen Resultate mit denen der Fachliteratur gegeben. Dabei waren die Abweichungen zwischen zwei Bewertungen des gleichen Röntgenbildes durch den selben Beobachter nach der Methode von Tanner und Whitehouse niedriger als nach der von Greulich und Pyle. Dies wird unter anderem darauf zurückgeführt, dass beim Verfahren nach Greulich und Pyle eine Tendenz zur Festlegung auf einen einzigen Wert für das Skeletalter und damit zur Rundung auf ganze Zahlen besteht, während dies bei dem Verfahren von Tanner und Whitehouse mit der Einzelbewertung der Knochen nicht erforderlich ist, was nach ACHESON et al. (1966) zu einer differenzierten und damit genaueren Schätzung führt.

Welche Methode ist vom Zeitaufwand günstiger?

In mehreren Studien wurde darauf hingewiesen, dass die Methode von Greulich und Pyle weniger zeitaufwendig ist als diejenige von Tanner und Whitehouse (zum Beispiel ANDERSEN (1971); COLE et al. (1988); GROELL et al. (1999); ROCHE et al. (1971); SCHMELING (2003); WEBER (1978)).

KING et al. (1994) ermittelten einen Zeitbedarf von im Durchschnitt 7,9 Minuten für das Verfahren von Tanner und Whitehouse und 1,4 Minuten für dasjenige von Greulich und Pyle. Dies war deutlich mehr als in der hier durchgeführten Studie, in der ein Zeitaufwand von rund 45 Sekunden (Greulich und Pyle) bzw. 1,5 Minuten (Tanner und Whitehouse) zu verzeichnen war. Allerdings wurde auch hier bestätigt, dass das Verfahren von Greulich und Pyle deutlich weniger zeitintensiv ist, als das von Tanner und Whitehouse. In der Fachliteratur wird deshalb häufig das Verfahren von Greulich und Pyle als das bevorzugte genannt (zum Beispiel COLE et al. (1988); KING et al. (1994); VAN RIJN et al. (2001)).

Zudem ergab sich in der hier durchgeführten Studie eine Verkürzung der Bearbeitungszeit bei der zweiten Bewertung insbesondere für das Verfahren von Greulich und Pyle. Der Rückgang bei der benötigten Bewertungszeit war bei den Beobachtern besonders ausgeprägt, die bei der ersten Bewertung eine vergleichsweise lange Bearbeitungszeit benötigten. Hier kann von einem deutlich erkennbaren Lerneffekt ausgegangen werden.

Wie stark ist die fachliche Kompetenz (Professor/Assistenzarzt) für die Genauigkeit des Skeletaltersbestimmung für die Wahl der einen oder anderen Methode verantwortlich?

GROELL et al. (1999) fanden eine niedrigere mittlere Differenz zwischen dem nach Greulich und Pyle bestimmten Skeletalter und dem chronologischen Alter bei 2 erfahrenen Radiologen (Abweichung im Mittel etwa 1,5 Monate) im Vergleich zu 2 radiologischen Assistenzärzten mit 3 bzw. 5 Jahren Berufserfahrung (Abweichung im Mittel 2,7 Monate). Der Einfluss der beruflichen Erfahrung auf die Resultate konnte dort allerdings nicht als statistisch signifikant nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

REDETZKI (1997) ließ Handradiogramme von 5 Kindern von 10 verschiedenen Beobachtern nach der Methode von Greulich und Pyle begutachten. Dabei ergaben sich keine Einflüsse der fachlichen Kompetenz auf die Präzision der Ergebnisse. Selbst Ärzte, die eine große Routine in der Bewertung von Handradiogrammen aufwiesen, konnten keine besseren Ergebnisse erzielen, als Beobachter, die erste wenige Monate mit dieser Aufgabe befasst waren.

Dies korrespondiert mit den hier gefundenen Ergebnisse, die keinen Rückschluss von der Fachkompetenz der Beobachter auf die Ergebnisse der Bewertungen zuließen. Dies deutet darauf hin, dass beide Bewertungsverfahren gut standardisiert sind und eine zuverlässige Bewertung auch durch weniger geübte Beobachter erlauben.

Kann man durch die wiederholte Untersuchung die Genauigkeit der Bestimmung verbessern?

In der hier durchgeführten Untersuchung war für das Verfahren von Greulich und Pyle ein Lerneffekt der Beobachter bei der zweiten Auswertung gegeben, der sich in einer strafferen Korrelation zwischen biologischem und chronologischem Alter bei 4 der 5

Beobachter niederschlug. Auch die im Mittel niedrigere Bearbeitungszeit der Handradiogramme für das Greulich und Pyle-Verfahren deutet in diese Richtung.

5.3 Schlussfolgerungen

Keine der beiden hier verwendeten Methoden ist der anderen deutlich überlegen. In der Fachliteratur wurde teilweise die Methode von Tanner und Whitehouse wegen der differenzierten Bewertung für geeigneter gehalten (zum Beispiel FENDEL (1976) sowie GILLI (1996)), teilweise wurden Vorteile für das Verfahren nach Greulich und Pyle wegen der kürzeren Bearbeitungszeit gesehen (zum Beispiel COLE et al. (1988); KING et al. (1994) sowie VAN RIJN et al. (2001)).

Für das hier ausgewertete Kollektiv ergaben sich durch das Verfahren von Tanner und Whitehouse im Mittel um rund 9 Monate zu hohe Altersschätzungen. Dies sollte ggf. bei der zukünftigen Altersbestimmung berücksichtigt werden und evtl. zur Einführung eines Korrekturfaktors führen.

Die Ergebnisse der hier durchgeführten Untersuchung bestätigten Resultate ähnlicher Studien aus verschiedenen Regionen der Welt und unterschiedlichen Zeiträumen. Auch die den beiden verglichenen Verfahren innewohnenden Unzulänglichkeiten, die teilweise zu leichten Verfälschungen der Resultate führen, zeigten sich in den hier ausgewerteten Daten. Die Befähigung der 6 Beobachter zur Bestimmung des Skeletalters, die im Rahmen dieser Studie die Handradiogramme bewerteten, entspricht dem in Fachzeitschriften dokumentierten internationalen Standard.

6 Literaturverzeichnis

- ACHESON, R. M., VICINUS, J. H., FOWLER, G. B. (1966): Studies in the reliability of assessing skeletal maturity from x-rays. 3. Greulich-Pyle Atlas and Tanner-Whitehouse method contrasted. *Hum Biol.*, **38** (3), 204-218.
- ACKERMANN, H. (2004): *BiAS für Windows. Statistik-Computerprogramm, Version 8.01*. Frankfurt: epsilon-Verlag.
- AICARDI, G., VIGNOLO, M., MILANI, S., NASELLI, A., MAGLIANO, P., GARZIA, P. (2000): Assessment of skeletal maturity of the hand-wrist and knee: A comparison among methods. *Am J Human Biol.*, **12** (5), 610-615.
- ALBANESE, A., HALL, C., STANHOPE, R. (1995): The use of a computerized method of bone age assessment in clinical practice. *Horm Res.*, **44** (Suppl 3), 2-7.
- ANDERSEN, E. (1971): Comparison of Tanner-Whitehouse and Greulich-Pyle methods in a large scale Danish Survey. *Am J Phys Anthropol.*, **35** (3), 373-376.
- ANGSUNGHA, K., KENNY, F. M. (1974): Unconjugated estrone, estradiol and FSH and LH in prepubertal males and females. *J Clin Endocrin*, **39**, 63.
- BAER, M. J., DURATZ, J. (1957): Bilateral asymmetry in skeletal maturation of the hand and wrist a roentgenographic analysis. *Am J Phys Antropol*, **15**, 181-196.
- BAYER, L. M., BAYLEY, N. (1959): *Growth Diagnosis*. Chicago: The University of Chicago Press.
- BAYLEY, N., PINNEAU, S. R. (1952): Tables for predicting adult height from skeletal age: Revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. *J Pediatr*, **40**, 423-441.
- BEEK, F. J. (2003): [Current validation of the Greulich and Pyle atlas for the determination of skeletal age]. *Ned Tijdschr Geneesk.*, **147** (15), 689-690.
- BIERICH, J. R. (1976): Die Bedeutung der radiologischen Skeletaltersbestimmung für die Klinik. *Klin Radiol*, **16**, 381-390.

- BLAND, J. M., ALTMAN, D. G. (1986): Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.*, **1** (8476), 307-310.
- BLUNCK, W. (1977): *Pädiatrische Endokrinologie*. München: Urban und Schwarzenberg.
- BOIOLI, F., GATTONI, F., TAGLIAFERRI, B., PAGANI, L., CERIANI, G., POZZATO, C., SPAGNOLI, I., USLENGHI, C. (1994): [An analysis of a case series of 342 short-stature patients examined by the Tanner-Whitehouse 2 (TW2) method]. *Radiol Med (Torino)*, **87** (6), 737-740.
- BRUNS, H. A. (1969): Röntgendiagnostik des Skeletalters. *M Schr Kinderheilk*, **117**, 582-583.
- BUDIGER, H., PRADER, A., MOSCHER, E., FENDEL, H. (1971): Rundtischgespräch über das Knochenalter. *Der Radiologe*, **11**, 296-299.
- BULL, R. K., EDWARDS, P. D., KEMP, P. M., FRY, S., HUGHES, I. A. (1999): Bone age assessment: a large scale comparison of the Greulich and Pyle, and Tanner and Whitehouse (TW2) methods. *Arch Dis Child.*, **81** (2), 172-173.
- BUNDESUMWELTMINISTERIUM (2002): *Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung im Jahr 2001*. Berlin: Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit.
- CAO, F., HUANG, H. K., PIETKA, E., GILSANZ, V. (2000): Digital hand atlas and web-based bone age assessment: system design and implementation. *Comput Med Imaging Graph.*, **24** (5), 297-307.
- CASTRIOTA-SCANDERBEG, A., SACCO, M. C., EMBERTI-GIALLORETI, L., FRARACCI, L. (1998): Skeletal age assessment in children and young adults: comparison between a newly developed sonographic method and conventional methods. *Skeletal Radiol.*, **27** (5), 271-277.
- COLE, A. J., WEBB, L., COLE, T. J. (1988): Bone age estimation: a comparison of methods. *Br J Radiol.*, **61** (728), 683-686.

- COX, L. A. (1996): Tanner-Whitehouse method of assessing skeletal maturity: problems and common errors. *Horm Res.*, **45** (Suppl 2), 53-55.
- DE WIJN, J. F. (1966): *Estimation of age at menarche in a population, in somatic growth of the children.* Hrsg.: B. van der Wefften. Leiden: H. E. Stenfert Kroese.
- DIMEGLIO, A., CHARLES, Y. P., DAURES, J. P., DE ROSA, V., KABORE, B. (2005): Accuracy of the Sauvegrain method in determining skeletal age during puberty. *J Bone Joint Surg Am.*, **87** (8), 1689-1696.
- DRAYER, N. M., COX, L. A. (1994): Assessment of bone ages by the Tanner-Whitehouse method using a computer-aided system. *Acta Paediatr Suppl.*, **406**, 77-80.
- DREIZEN, S., PARKER, G. S., SNODGRASSE, R. M., SPIES, T. D., WEBBPEPLOE, H. (1957): Bilateral symmetry of skeletal maturation in the human hand and wrist. *AMA J Dis Child.*, **93** (2), 122-127.
- ELGEMARK, O. (1946): Normal development of ossification centers during infancy and childhood: clinical, roentgenologic and statistical study. *Acta Paediatr Scand (Suppl.)*, **33**, 1-79.
- ENDLER, F., FOCHEM, K., WEIL, H. H. (1984): *Orthopädische Röntgendiagnostik.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- FEINENDEGEN, L. E. (1994): Die mögliche Bedeutung günstiger Strahleneffekte in Zellen für den Gesamtorganismus. *Röntgenpraxis*, **47**, 289-292.
- FENDEL, H. (1976): Die Methodik der radiologischen Skeletalterbestimmung. *Der Radiologe*, **16**, 370-380.
- FLORY, C. D. (1936): *Osseous Development in the Hand as an Index of Skeletal Development.* Chicago: Soc. Res. Child Development Monographs, Vol. I, No 3.
- FRANCIS, C. C., WERLE, P. P. (1929): The appearance of centers of ossifikation from birht to five years. *Am J Phys Anthropol*, **24**, 273-299.

- FRISCH, H., RIEDL, S., WALDHOR, T. (1996): Computer-aided estimation of skeletal age and comparison with bone age evaluations by the method of Greulich-Pyle and Tanner-Whitehouse. *Pediatr Radiol.*, **26** (3), 226-231.
- GEISELER, E., BANNES, M. L. (1960): Das Röntgenbild des Handskelettes als Hilfsmittel zur Diagnostik zerebraler Schäden von Kindern. *Münch Med Wschr*, **102**, 1273.
- GILLI, G. (1996): The assessment of skeletal maturation. *Horm Res.*, **45** (Suppl 2), 49-52.
- GREULICH, W. W. (1957): A comparison of the physical growth and development of American-born and native Japanese children. *Am J Phys Anthropol*, **15**, 489-515.
- GREULICH, W. W., PYLE, S. I. (1959): *Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist*. Stanford, California: Stanford University Press.
- GROELL, R., LINDBICHLER, F., RIEPL, T., GHERRA, L., ROPOSCH, A., FOTTER, R. (1999): The reliability of bone age determination in central European children using the Greulich and Pyle method. *Br J Radiol.*, **72** (857), 461-464.
- GUSE, H. J. (1980): *Vergleichende Untersuchung der Methoden zur Knochenalterschätzung nach Greulich-Pyle, Tanner-Whitehouse und der planimetrischen Methode an prospektiv untersuchten Kindern. Dissertation*. Mainz.
- HAITER-NETO, F., KURITA, L. M., MENEZES, A. V., CASANOVA, M. S. (2006): Skeletal age assessment: a comparison of 3 methods. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, **130** (4), 435.e415-420.
- HEINRICH, U. E. (1986): Die Bedeutung der radiologischen Skelettaltersbestimmung für die Klinik. *Radiologe.*, **26**, 212-215.
- HELM, S. (1979): Skeletal maturity in Danish schoolchildren assessed by the TW2 method. *Am J Phys Anthropol.*, **51** (3), 345-352.

- HOLDERBAUM, R. M., VEECK, E. B., OLIVEIRA, H. W., SILVA, C. L., FERNANDES, A. (2005): Comparison among dental, skeletal and chronological development in HIV-positive children: a radiographic study. *Pesqui Odontol Bras.*, **19** (3), 209-215. Epub 2005 Nov 2021.
- JONES, G., MA, D. (2005): Skeletal age deviation assessed by the Tanner-Whitehouse 2 method is associated with bone mass and fracture risk in children. *Bone.*, **36** (2), 352-357.
- JUNG, H. (1995): Strahlenrisiko: Widersprüchliche Angaben verunsicherten Öffentlichkeit und Patienten. *Informationen Deutsche Röntgengesellschaft*, **3/95**, 20-23.
- JUNG, H. (2000): Strahlenrisiken durch Röntgenuntersuchungen zur Altersschätzung im Strafverfahren. *Fortschr Röntgenstr.*, **172**, 553-556.
- KAHLEYSS, S., HOEPFFNER, W., KELLER, E., WILLGERODT, H. (1990): [The determination of bone age by the Greulich-Pyle and Tanner-Whitehouse methods as a basis for the growth prognosis of tall-stature girls]. *Padiatr Grenzgeb.*, **29** (2), 137-140.
- KANBUR, N. O., KANLI, A., DERMAN, O., EIFAN, A., ATAC, A. (2006): The relationships between dental age, chronological age and bone age in Turkish adolescents with constitutional delay of growth. *J Pediatr Endocrinol Metab.*, **19** (8), 979-985.
- KELLER, W., WISKOTT, A. (1991): *Lehrbuch der Kinderheilkunde. 6. Auflage.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- KEMP, S. F., SY, J. P. (1999): Analysis of bone age data from national cooperative growth study substudy VII. *Pediatrics.*, **104** (4 Pt 2), 1031-1036.
- KEMPERDICK, H. (1979): *Die Anwendbarkeit der Bestimmungsmethoden des Skeletalters bei westdeutschen Kindern mit normalem und mit abweichendem Wachstumsverlauf. Habilitationsschrift.* Düsseldorf: Medizinische Fakultät, Universität Düsseldorf, Universitäts-Kinderklinik.
- KEMPERDICK, H. (1986): Die Skelettltersbestimmung beim Kind. *Radiologe.*, **26** (5), 216-221.

- KIMURA, K. (1977a): Skeletal maturity of the hand and wrist in Japanese children by the TW2 method. *Ann Hum Biol.*, **4**, 353-356.
- KIMURA, K. (1977b): Skeletal maturity of the hand and wrist in Japanese children in Sapporo by the TW2 method. *Ann Hum Biol.*, **4**, 449-454.
- KING, D. G., STEVENTON, D. M., O'SULLIVAN, M. P., COOK, A. M., HORNSBY, V. P., JEFFERSON, I. G., KING, P. R. (1994): Reproducibility of bone ages when performed by radiology registrars: an audit of Tanner and Whitehouse II versus Greulich and Pyle methods. *Br J Radiol.*, **67** (801), 848-851.
- KOC, A., KARAOGLANOGLU, M., ERDOGAN, M., KOSECIK, M., CESUR, Y. (2001): Assessment of bone ages: is the Greulich-Pyle method sufficient for Turkish boys? *Pediatr Int.*, **43** (6), 662-665.
- KOCH, B. (2006): *Untersuchungen zur Anwendbarkeit der Skeletalterbestimmungsmethoden von Greulich und Pyle sowie Thiemann und Nitz in der forensischen Altersdiagnostik bei Lebenden. Dissertation.* Berlin: Medizinische Fakultät der Charité-Universitätsmedizin.
- KULLMAN, L. (1995): Accuracy of two dental and one skeletal age estimation method in Swedish adolescents. *Forensic Sci Int.*, **75** (2-3), 225-236.
- KÜLZ, J. (1961): Zur Bedeutung von Ossifikationsstörung des Handskelettes im Kindesalter. *Kinderärztl Praxis*, **29**, 115.
- LEE, P. A., JAFFE, R. B. (1974): Serum gonadotropin, testosterone and prolactin concentrations throughout puberty in boys: a longitudinal study. *J Clin Endocrin*, **39**, 664.
- LENTZE, M. I., SCHAUB, J., SCHULTE, F. J., SPRANGER, J. (2003): *Pädiatrie. 2 Auflage.* Berlin: Springer.
- LILIEQUIST, B., LUNDBERG, M. (1971): Skeletal and tooth development. A methodologic investigation. *Acta Radiol Diagn (Stockh.)*, **11** (2), 97-112.

- LODER, R. T., ESTLE, D. T., MORRISON, K., EGGLESTON, D., FISH, D. N., GREENFIELD, M. L., GUIRE, K. E. (1993): Applicability of the Greulich and Pyle skeletal age standards to black and white children of today. *Am J Dis Child.*, **147** (12), 1329-1333.
- MAHMOODI, S., SHARIF, B. S., CHESTER, E. G., OWEN, J. P., LEE, R. (2000): Skeletal growth estimation using radiographic image processing and analysis. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.*, **4** (4), 292-297.
- MALINA, R. M. (1971): A consideration of factors underlying the selection of methods in the assessment of skeletal maturity. *Am J Phys Anthropol*, **35**, 341-346.
- MILNER, G. R., LEVICK, R. K., KAY, R. (1986): Assessment of bone age: a comparison of the Greulich and Pyle, and the Tanner and Whitehouse methods. *Clin Radiol.*, **37** (2), 119-121.
- MORA, S., BOECHAT, M. I., PIETKA, E., HUANG, H. K., GILSANZ, V. (2001): Skeletal age determinations in children of European and African descent: applicability of the Greulich and Pyle standards. *Pediatr Res.*, **50** (5), 624-628.
- NIETHARD, F. U. (1997): *Kinderorthopädie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- OESTREICH, A. E. (1997): Tanner-Whitehouse versus Greulich-Pyle in bone age determinations. *J Pediatr.*, **131** (1 Pt 1), 5-6.
- OKKALIDES, D., FOTAKIS, M. (1994): Patient effective dose resulting from radiographic examinations. *Br J Radiol.*, **67**, 564-572.
- PAUWELS, F. (1973): *Atlas zur Biomechanik der gesunden und kranken Hüft*. Berlin: Springer.
- PECHSTEIN, J., BETZ, B., GÖTTEL, K., PELECH, L. (1970): Untersuchungen zur Strahlenbelastung bei der röntgenologischen Handskelett-Untersuchung von Kindern. *Fortschr Med*, **88**, 805-808.
- PECHSTEIN, J., HOCKE, R. (1968): Bleibende Wachstumsminderung durch Rachitis - trotz Nachholwachstum. *Fortschr Med*, **86**, 614.

- PLATT, R. A. (1956): *The skeletal maturation of Negro school children. M. A. These.* Philadelphia: University of Pennsylvania.
- PRYOR, J. W. (1925): Time of ossifikation of the bones of the hand of male and female, and union of the epiphyses with the diaphyses. *Am J Phys Anthropol*, **8**, 401-410.
- RANJITKAR, S., LIN, N. H., MACDONALD, R., TAYLOR, J. A., TOWNSEND, G. C. (2006): Stature and skeletal maturation of two cohorts of Australian children and young adults over the past two decades. *Aust Orthod J.*, **22** (1), 47-58.
- RASCH, D., HERRENDÖRFER, G., BOCK, J., VICTOR, N., GUIARD, V. (Hrsg.) (1998): *Verfahrensbibliothek Versuchsplanung und -auswertung. Band I und II*, München: Oldenbourg.
- REDETZKI, F. (1997): *Skeletaltersbestimmung bei männlichen südeuropäischen Kindern und Jugendlichen anhand der Methode von Greulich und Pyle. Dissertation.* Hamburg: Institut für Rechtsmedizin, Universität Hamburg.
- REINHARDT, G., ZINK, P., LIPPERT, H. D. (1985): Röntgenuntersuchungen am lebenden Menschen im Strafverfahren. Zur Frage der Zulässigkeit nach RöV und StPO. *Medizinrecht*, **3**, 155-157.
- RIKHASOR, R. M., QURESHI, A. M., RATHI, S. L., CHANNA, N. A. (1999): Skeletal maturity in Pakistani children. *J Anat.*, **195** (Pt 2), 305-308.
- ROCHE, A. F. (1963): Lateral comparisons of the skeletal maturity of the human hand and wrist. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.*, **89**, 1272-1280.
- ROCHE, A. F., DAVILA, G. H., EYMAN, S. L. (1971): A comparison between Greulich-Pyle and Tanner-Whitehouse assessments of skeletal maturity. *Radiology.*, **98** (2), 273-280.
- ROCHE, A. F., WEINER, H., THISSEN, D. (1995): The RWT-method for the prediction of adult stature. *Pediatrics*, **56**, 1026-1033.

- ROTHKAMM, K., LÖBRICH, U. (2003): Evidence for a lack of DNA double-strand break repair in human cells exposed to very low x-ray doses. *Proc Natl Acad Sci USA*, **100**, 5057-5062.
- RYAN, T. P., WOODALL, W. H. (2005): The most-cited statistical papers. *Journal of Applied Statistics*, **32**, 461-474.
- SACHS, L. (2002): *Angewandte Statistik, 10. Auflage*. Berlin: Springer.
- SCHEDEWIE, H., BRASELMAN, A., WILLICH, E., LACHMAN, R. (1979): The determination of bone age in the elbow as compared to the hand. A study in 390 children. *Rev Interam Radiol.*, **4** (1), 11-17.
- SCHMELING, A., LOCKEMANN, U., OLZE, A., REISINGER, W., FUHRMANN, A., PÜSCHEL, K., GESERICK, G. (2004): Forensische Altersdiagnostik bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. *Deutsches Ärzteblatt*, **101**, A1216ff.
- SCHMELING, M. A. (2003): *Forensische Altersdiagnostik bei Lebenden im Strafverfahren. Habilitationsschrift*. Berlin: Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin.
- SCHMID, F. (1957): Das Handskelett bei frühinfantilen Affektionen des Zentralnervensystems. *Fortschr Röntgenstr*, **86**, 239.
- SCHMID, F., MOLL, H. (1960): *Atlas der normalen und pathologischen Handskelettentwicklung*. Berlin: Springer.
- SCHMID, F., WEBER, G. (1955): *Röntgendiagnostik im Kindesalter*. Heidelberg: Bergmann.
- SCHWARZE, C. P., ARENS, D., HABER, H. P., WOLLMANN, H. A., BINDER, G., MAYER, E. I., RANKE, M. B. (1998): Bone age in 116 untreated patients with Turner's syndrome rated by a computer-assisted method (CASAS). *Acta Paediatr.*, **87** (11), 1146-1150.
- SIEGERT, F. (1935): Atlas der normalen Ossifikation der menschlichen Hand. *Fortschr Röntgenstr*, **Erg Bd 47**.

- SITZMANN, F. C. (1995): *Pädiatrie*. Stuttgart: Hippokrates.
- STATSOFT (Hrsg.) (2005): *STATISTICA für Windows [Software-System für Datenanalyse] Version 7.1*, Tulsa: Eigenverlag.
- STETTNER, E. (1920): Über die Beziehungen der Ossifikation des Handskeletts zu Alter und Längenwachstum bei gesunden und kranken Kindern von der Geburt bis zur Pubertät. *Arch Kinderheilk*, **68**, 342-366.
- STOLECKE, H. (1982): *Endokrinologie des Kindes- und Jugendalters*. Berlin: Springer.
- SUANES CABELLO, A., CANETE ESTRADA, R. (1999): [Automated system of bone maturity evaluation applied to the Tanner-Whitehouse 2 method]. *An Esp Pediatr.*, **50** (2), 134-139.
- SUTOW, W. W. (1953): Skeletal maturation in healthy Japanese children, 6 to 19 years of age. Comparison with skeletal maturation in American children. *Hiroshima J Med Sci*, **2**, 181-193.
- SWOBODA, W. (1956): *Das Skelett des Kindes- Entwicklung, Bildungsfehler und Erkrankungen*. Stuttgart: Georg-Thieme-Verlag.
- TANNER, J. M., GIBBONS, R. D. (1994): Automatic bone age measurement using computerized image analysis. *J Pediatr Endocrinol.*, **7** (2), 141-145.
- TANNER, J. M., OSHMAN, D., LINDGREN, G., GRUNBAUM, J. A., ELSOUKI, R., LABARTHE, D. (1994): Reliability and validity of computer-assisted estimates of Tanner-Whitehouse skeletal maturity (CASAS): comparison with the manual method. *Horm Res.*, **42** (6), 288-294.
- TANNER, J. M., WHITEHOUSE, R. H., HEALY, M. J. R. (1962): *A new system for estimating skeletal maturity from the hand and wrist, with standard derived from a study of 2600 healthy British children. The scoring system*. Paris: Paris, Int Child Centre.
- TANNER, J. M., WHITEHOUSE, R. H., MARSHALL, W. A., CARTER, B. S. C. (1975a): Prediction of adult height from height, bone age and occurrence of menarche at ages 4-16 with allowance for mid-parent height. *Arch Dis Child*, **50**, 14-26.

- TANNER, J. M., WHITEHOUSE, R. H., MARSHALL, W. A., HEALY, M. J. R., GOLDSTEIN, H. (1975b): *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method)*. London: Academic Press.
- TARANGER, J., KARLBERG, J., BRUNING, B., ENGSTROM, I. (1987): Standard deviation score charts of skeletal maturity and its velocity in Swedish children assessed by the Tanner-Whitehouse method (TW2-20). *Ann Hum Biol.*, **14** (4), 357-365.
- TODD, T. W. (1937): *Atlas of skeletal maturation. Part I: Hand*. St Louis: CV Mosby Co.
- VAN RIJN, R. R., LEQUIN, M. H., ROBBEN, S. G., HOP, W. C., VAN KUIJK, C. (2001): Is the Greulich and Pyle atlas still valid for Dutch Caucasian children today? *Pediatr Radiol.*, **31** (10), 748-752.
- VAN TEUNENBROEK, A., DE WAAL, W., ROKS, A., CHINAFO, P., FOKKER, M., MULDER, P., DE MUINCK KEIZER-SCHRAMA, S., DROP, S. (1996): Computer-aided skeletal age scores in healthy children, girls with Turner syndrome, and in children with constitutionally tall stature. *Pediatr Res.*, **39** (2), 360-367.
- VIGNOLO, M., MILANI, S., DIBATTISTA, E., NASELLI, A., MOSTERT, M., AICARDI, G. (1990): Modified Greulich-Pyle, Tanner-Whitehouse, and Roche-Wainer-Thissen (knee) methods for skeletal age assessment in a group of Italian children and adolescents. *Eur J Pediatr.*, **149** (5), 314-317.
- VUKOVIC, D. (1972): Wachstum und Entwicklung der adipösen Kinder. *Kinderärztl Praxis, Heft 4*, 185-189.
- WATSON, E. H., LOWREY, G. A. (1967): *Growth and development of children. 5 th Ed Year Book*. Chicago: Medical Publishers.
- WEBER, R. (1978): *Genauigkeit der Skeletalterbestimmungen und Größenprognosen nach den Methoden von Greulich & Pyle sowie Tanner & Whitehouse. Dissertation*. Berlin: Freie Universität Berlin.
- WENZEL, A., DROSCHL, H., MELSEN, B. (1984): Skeletal maturity in Austrian children assessed by the GP and the TW-2 methods. *Ann Hum Biol.*, **11** (2), 173-177.

- WILLICH, E. (1986): Die Skeletaltersbestimmung im Adoleszentenalter und in der 3. Lebensdekade. *Der Radiologe*, **26**, 227-229.
- YEON, K. M. (1997): Standard bone-age of infants and children in Korea. *J Korean Med Sci.*, **12** (1), 9-16.
- ZACHMANN, M., FRASIER, S. D., MCLAUGHLIN, J., HURLEY, L., NESSI, P. (1983): Importance and accuracy of bone age ratings in a computerized growth evaluation system. *Horm Res.*, **18** (4), 160-167.

7 Anhang

7.1 Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

| | |
|--|----|
| ABBILDUNG 1: "SÄKULARE AKZELERATION": KÖRPERGRÖÙE VON KNABEN ZWISCHEN 8 UND 16 JAHREN, QUERSCHNITTSSTUDIEN. A 1 = SÜDDEUTSCHE KINDER (KUNZE 1974); 2 = ADELIGE ELEVEN DER HOHEN CARLSSCHULE, WÜRTTEMBERG, UM 1780; 3 = BÜRGERLICHE ELEVEN DER HOHEN CARLSSCHULE UM 1780 (HARTMANN U. THEOPOLD 1970). B 1 = HOLLÄNDISCHE KINDER 1965; 2 = SCHULKINDER IN HOLLAND 1865; 3 = WAISENKINDER IN HOLLAND 1865 (VAN WIERINGEN 1979). | 11 |
| ABBILDUNG 2: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN CHRONOLOGISCHEM UND BIOLOGISCHEM ALTER GEMÄÙ SKELETTALTERSBESTIMMUNG NACH GREULICH UND PYLE BZW. TANNER UND WHITEHOUSE, JEWEILS GEMITTELT AUS 10 EINZELBESTIMMUNGEN. FÜR PUNKTE AUF DER DURCHGEZOGENEN LINIE STIMMEN CHRONOLOGISCHES UND BIOLOGISCHES ALTER ÜBEREIN. | 36 |
| ABBILDUNG 3: HÄUFIGKEITSANGABEN DES LEBENSALTERS VON 63 PROBANDEN CHRONOLOGISCH SOWIE MIT SKELETTALTERSBESTIMMUNG NACH GREULICH UND PYLE BZW. TANNER UND WHITEHOUSE. | 38 |
| ABBILDUNG 4: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DER SKELETTALTERSBESTIMMUNG DURCH DIE BEOBACHTER LEN UND LBK NACH DER METHODE VON GREULICH UND PYLE. FÜR PUNKTE AUF DER DURCHGEZOGENEN LINIE WAREN DIE BEWERTUNGEN BEIDER BEOBACHTER GLEICH. | 41 |
| ABBILDUNG 5: VERGLEICH DES MITTLEREN ZEITAUFWANDES FÜR DIE SKELETTALTERSBESTIMMUNG NACH GREULICH UND PYLE FÜR DIE 5 BEOBACHTER BEI ERSTER UND ZWEITER BEWERTUNG DER RÖNTGENBILDER. | 49 |
| ABBILDUNG 6: VERGLEICH DES MITTLEREN ZEITAUFWANDES FÜR DIE SKELETTALTERSBESTIMMUNG NACH TANNER UND WHITEHOUSE FÜR DIE 6 BEOBACHTER BEI ERSTER UND ZWEITER BEWERTUNG DER RÖNTGENBILDER. | 51 |
| TABELLE 1: EINFLUSS WICHTIGER HORMONE AUF WACHSTUM UND SKELETTENTWICKLUNG (REDETZKI (1997)) | 15 |

| | |
|---|----|
| TABELLE 2: WERTE DER BIOLOGISCHEN GEWICHTUNG JEDES KNOCHENS IN JEDER DER DREI REIFESKALEN (NACH KEMPERDICK (1979)): | 27 |
| TABELLE 3: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER ALTERSANGABEN IN DER UNTERSUCHTEN STICHPROBE VON 63 KINDERN UND JUGENDLICHEN. | 34 |
| TABELLE 4: ABWEICHUNGEN ZWISCHEN CHRONOLOGISCHEM UND BIOLOGISCHEM ALTER IN VERSCHIEDENEN ALTERSGRUPPEN SOWIE GETRENNT NACH JUNGEN UND MÄDCHEN. | 37 |
| TABELLE 5: MITTLERES BIOLOGISCHES ALTER DER 63 PROBANDEN NACH GREULICH UND PYLE BZW. TANNER UND WHITEHOUSE UND RESULTATE DER VERGLEICHE MIT DEM CHRONOLOGISCHEN ALTER. | 39 |
| TABELLE 6: KORRELATIONSKOEFFIZIENTEN NACH SPEARMAN ZUR QUANTIFIZIERUNG DER PAARWEISEN ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN DEN SKELETTALTERSBESTIMMUNGEN NACH GREULICH UND PYLE DER 5 BEOBACHTER. ALLE ZUSAMMENHÄNGE WAREN STATISTISCH HOCH SIGNIFIKANT ($P < 0,0001$). | 41 |
| TABELLE 7: MITTLERE PAARWEISE SYSTEMATISCHE ABWEICHUNGEN (JAHRE) DER SKELETTALTERSBESTIMMUNGEN NACH GREULICH UND PYLE ZWISCHEN DEN 5 BEOBACHTERN SOWIE 95 %-INTERVALL DER ZUFÄLLIGEN ABWEICHUNGEN (IN KLAMMERN). | 42 |
| TABELLE 8: KORRELATIONSKOEFFIZIENTEN NACH SPEARMAN ZUR QUANTIFIZIERUNG DER PAARWEISEN ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN DEN SKELETTALTERSBESTIMMUNGEN NACH TANNER UND WHITEHOUSE DER 6 BEOBACHTER. ALLE ZUSAMMENHÄNGE SIND STATISTISCH HOCH SIGNIFIKANT ($P < 0,0001$). | 43 |
| TABELLE 9: MITTLERE PAARWEISE SYSTEMATISCHE ABWEICHUNGEN (JAHRE) DER SKELETTALTERSBESTIMMUNGEN NACH TANNER UND WHITEHOUSE ZWISCHEN DEN 6 BEOBACHTERN SOWIE 95 %-INTERVALL DER ZUFÄLLIGEN ABWEICHUNGEN (IN KLAMMERN). | 44 |
| TABELLE 10: KORRELATIONSKOEFFIZIENTEN NACH SPEARMAN ZUR QUANTIFIZIERUNG DER ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN DER JEWEILS ERSTEN UND ZWEITEN SKELETTALTERSBESTIMMUNGEN NACH GREULICH UND PYLE DER 5 BEOBACHTER. ALLE ZUSAMMENHÄNGE SIND STATISTISCH HOCH SIGNIFIKANT ($P < 0,0001$). | 45 |
| TABELLE 11: MITTLERE SYSTEMATISCHE ABWEICHUNG (JAHRE) DER JEWEILS ERSTEN UND ZWEITEN SKELETTALTERSBESTIMMUNG NACH GREULICH UND PYLE FÜR DIE 5 BEOBACHTER SOWIE 95 %-INTERVALL DER ZUFÄLLIGEN ABWEICHUNGEN (IN KLAMMERN). | 46 |
| TABELLE 12: KORRELATIONSKOEFFIZIENTEN NACH SPEARMAN ZUR QUANTIFIZIERUNG DER ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN DER JEWEILS ERSTEN UND ZWEITEN | |

| | |
|--|----|
| SKELETTALTERSBESTIMMUNGEN NACH TANNER UND WHITEHOUSE DER 6 BEOBACHTER. ALLE ZUSAMMENHÄNGE SIND STATISTISCH HOCH SIGNIFIKANT ($P < 0,0001$)..... | 46 |
| TABELLE 13: MITTLERE SYSTEMATISCHE ABWEICHUNG (JAHRE) DER JEWEILS ERSTEN UND ZWEITEN SKELETTALTERSBESTIMMUNG NACH TANNER UND WHITEHOUSE FÜR DIE 6 BEOBACHTER SOWIE 95 %-INTERVALL DER ZUFÄLLIGEN ABWEICHUNGEN (IN KLAMMERN)..... | 47 |
| TABELLE 14: MITTLERER ERFORDERLICHER ZEITAUFWAND FÜR DIE SKELETTALTERSBESTIMMUNG NACH GREULICH UND PYLE FÜR DIE ERSTE UND ZWEITE BEWERTUNG ALLER 5 BEOBACHTER. ANGEGEBEN IST ZUDEM DAS ERGEBNIS DES WILCOXON-TESTS AUF STATISTISCHE SIGNIFIKANZ DES RÜCKGANGES DES ZEITBEDARFES ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER BEWERTUNG..... | 48 |
| TABELLE 15: MITTLERER ERFORDERLICHER ZEITAUFWAND FÜR DIE SKELETTALTERSBESTIMMUNG NACH TANNER UND WHITEHOUSE FÜR DIE ERSTE UND ZWEITE BEWERTUNG ALLER 6 BEOBACHTER. ANGEGEBEN IST ZUDEM DAS ERGEBNIS DES WILCOXON-TESTS AUF STATISTISCHE SIGNIFIKANZ DES RÜCKGANGES DES ZEITBEDARFES ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER BEWERTUNG..... | 50 |
| TABELLE 16: KORRELATIONSKOEFFIZIENTEN NACH SPEARMAN ZUR QUANTIFIZIERUNG DER ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN DER ERSTEN UND ZWEITEN SKELETTALTERSBESTIMMUNGEN NACH GREULICH UND PYLE SOWIE DEM CHRONOLOGISCHEN ALTER DURCH 5 BEOBACHTER. ALLE ZUSAMMENHÄNGE SIND STATISTISCH HOCH SIGNIFIKANT ($P < 0,0001$)..... | 52 |
| TABELLE 17: MITTLERE SYSTEMATISCHE ABWEICHUNG (JAHRE) DER ERSTEN UND ZWEITEN SKELETTALTERSBESTIMMUNG NACH GREULICH UND PYLE VOM CHRONOLOGISCHEN ALTER FÜR DIE 5 BEOBACHTER SOWIE 95 %-INTERVALL DER ZUFÄLLIGEN ABWEICHUNGEN (IN KLAMMERN)..... | 53 |
| TABELLE 18: KORRELATIONSKOEFFIZIENTEN NACH SPEARMAN ZUR QUANTIFIZIERUNG DER ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN DER ERSTEN UND ZWEITEN SKELETTALTERSBESTIMMUNGEN NACH TANNER UND WHITEHOUSE SOWIE DEM CHRONOLOGISCHEN ALTER DURCH 6 BEOBACHTER. ALLE ZUSAMMENHÄNGE SIND STATISTISCH HOCH SIGNIFIKANT ($P < 0,0001$)..... | 54 |
| TABELLE 19: MITTLERE SYSTEMATISCHE ABWEICHUNG (JAHRE) DER ERSTEN UND ZWEITEN SKELETTALTERSBESTIMMUNG NACH TANNER UND WHITEHOUSE VOM CHRONOLOGISCHEN ALTER FÜR DIE 6 BEOBACHTER SOWIE 95 %-INTERVALL DER ZUFÄLLIGEN ABWEICHUNGEN (IN KLAMMERN)..... | 55 |

8 Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. von Lengerke, Herrn Dr. med. Rödl, Herrn Dr. med. Leidinger, Herrn Dr. med. Linnenbecker, Herrn Dr. med. Maintz, Frau Weiland für die freundliche Bereitschaft zur Auswertung von Röntgenbildern im Rahmen dieser Studie.

Herrn Dr. med. Leidinger danke ich für die motivierende Unterstützung und Beratung während des Schreibens dieser Arbeit.

Weiterhin danke ich der Klinik für Radiologie und der Poliklinik für Orthopädie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster für die Überlassung der Räumlichkeiten und Röntgenaufnahmen.

Bei meinen Eltern Ludmila und Jakob Friesen und meiner Schwester Katharina möchte ich mich für die Unterstützung in allen Lebenslagen herzlichst bedanken.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Friesen
Vorname: Swetlana
Geburtsdatum/-ort: 22.01.74, Blagoweschtschenka/Rußland
Anschrift: Obernstr. 19, 33602 Bielefeld
Familienstand: verheiratet, 1 Kind
Eltern: Ludmila Friesen (geb. Noschenko),
Kindererzieherin
Jakob Friesen, Agrar-Ingenieur
Staatsangehörigkeit: deutsch
Konfession: evangelisch

Schulbildung:

09/1981-06/1991 Mittelschule in Blagoweschtschenka/Rußland
Abschluss: Mittelschulreife als
Realschulabschluss anerkannt

Umsiedlung nach Deutschland: 05.06.1992

Weitere Ausbildung:

10/1992-05/1993 Deutschsprachkurs in Krefeld
09/1993-06-1995 Eichendorf-Kolleg in Geilenkirchen, Abschluss:
Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung:

09/1991-05/1992 Medizinische Hochschule in Barnaul/Russland
10/1995-03/1998 Vorklinisches Studium an der WWU Münster
20.03.1998 Ärztliche Vorprüfung
23.03.2000 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
26.03.2001 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
23.05.2002 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Ärztliche Tätigkeit:

| | |
|-----------------|---|
| 08/2002-01/2004 | AiP in der pädiatrisch geführten Abteilung für Kinder- und Jugendrheumatologie des St. Josef-Stiftes in Sendenhorst |
| 02/2004-07/2007 | Assistenzärztin der Inneren Medizin im Maria-Josef-Hospital in Greven |
| 08/2006-08/2007 | Elternzeit |
| Seit 01.09.2007 | Assistenzärztin der Inneren Medizin im Franziskus-Hospital Bielefeldt |

01.09.2007, Bielefeld

Swetlana Friesen