

Brigitte Stöver

Skelettreifung und prospektive Endgrößenbestimmung

Skelettreifungsbestimmungen sind ein fester Bestandteil der Diagnostik bei Kindern mit Varianten des Wachstums, Hochwuchs oder Minderwuchs, und bei allen Kindern, die eine Diskrepanz zwischen biologischer Reife und Wachstum aufweisen. Unterschiedliche morphische Methoden haben sich bewährt und ermöglichen eine Einschätzung der biologischen Reife. Computergestützte Verfahren werden eingeführt. Auf der Basis des ermittelten Skeletalters eines Kindes kann eine Prognose über seine zu erwartende Endlänge erfolgen wenn keine, das Wachstum beeinträchtigende Erkrankung vorliegt. Die Genauigkeit sowohl der Bestimmung des Skeletalters als auch der Endgrößenprognose ist abhängig von der Kenntnis des Umgangs mit den Methoden, d.h. einer exakten Skeletalterbestimmung und dem Wissen darüber, wann Endgrößenprognosen erstellt werden können.

Wachstum und Entwicklung:

Die zu Beginn des vorigen Jahrhunderts vorgenommenen Untersuchungen zu Entwicklungsgeschichte und psychosozialer Entwicklung eines Kindes, wiesen eine Beziehung zwischen Wachstum und Entwicklung auf. Seither wurde das Wachstum eines Organismus nicht mehr als Zunahme an Masse, Volumen und Gewicht sowie einem Wandel der körperlichen Proportionen verstanden, sondern als ein Entwicklungsprozess.

Während dieses genetisch festgelegten Prozesses durchläuft ein Kind auf seinem Weg zur Reife einzelne Stadien. Diese Stadien entsprechen dem biologischen Alter des Kindes und definieren den Abstand der noch bis zum Ziel der biologischen Reife besteht.

Es ist das biologische Alter oder die Entwicklungsphase eines Kin-

des sehr viel stärker zu wichten als sein chronologisches Alter. Das Reifungsstadium eines Kindes korreliert weit besser mit seinem Wachstum und seinem Pubertätsverlauf als sein chronologisches Alter. Im Normalfall ist mit abgeschlossener biologischer Reife auch das Längenwachstum beendet.

Skeletalter

Eindeutige klinische Meilensteine im Reifungsprozess sind Dentition, Pubertätsstadien und Menarchealter bei Mädchen. Diese sind weit voneinander distanziert. Das Skelett ist jedoch das Organ, an dem in kurzen zeitlichen Intervallen die Sequenz der genetisch determinierten Reifungsphasen aufgrund von Ossifikationsgesetzmässigkeiten beim Kind ablesbar ist.

Daher sind Methoden zur Bestimmung eines sog. Skeletalters entwickelt worden, die einzelne Reifesta-

dien beschreiben. Die Sequenz der Ossifikation ist bei allen ethnischen Gruppen gleich, nicht jedoch deren zeitlicher Ablauf.

Die numerischen Verfahren, denen die Reihenfolge des Auftretens der Ossifikationszentren am gesamten Skelett zugrunde lagen, konnten jenseits des ersten Trimenon ersetzt werden durch die morphische Beurteilung der gesamten linken Hand.

Primäre und sekundäre Ossifikation

Zum Zeitpunkt der Geburt eines gesunden Neugeborenen ist die primäre Ossifikation bereits abgeschlossen. Verknöchert sind: das gesamte Grundskelett, der Schädel und die Diaphysen der langen Röhrenknochen, abgesehen von einigen Endphalangen der kurzen Röhrenknochen, das Zungenbein und der erste Steißwirbel.

Die sekundäre Skelettreifung beginnt postnatal. Diese ist jenseits des dritten Lebensmonats auf der Handskelettaufnahme abzulesen.

1. Trimenon

Im Bereich des Handskeletts sind innerhalb der ersten 3 Lebensmonate noch keine Ossifikationskerne vorhanden. Daher ist im 1. Trimenon diese Röntgenaufnahme zur Reifungsbestimmung nicht indiziert. Stattdessen wird eine Röntgenaufnahme des Unterschenkels mit Sprunggelenk seitlich angefertigt: Bei gesunden reifen Neugeborenen sind Ossifikationszentren in der Femurepiphyse (96%) und Tibiaepiphyse (88%) sowie in Talus, Calcaneus und in 50% im Cuboid vorhanden. (Abb.1)

Jenseits des 1. Trimenon

Nach dem 1. Trimenon wird die Bestimmung des Skeletalters nicht mehr an der unteren Extremität, sondern am Handskelett vorgenommen, da im Bereich des Fußes die Ossifikation schneller abläuft und größeren Variationen unterworfen ist. Auf einer einzigen Aufnahme des Handskeletts – aus historischen Gründen ist es stets die Aufnahme der gesamten linken Hand – sind 31 obligatorische Ossifikationszentren, 21 Epiphysen, 8 Karpalia und 2 Sesambeine beurteilbar. Am Handskelett ist das Auftreten der einzelnen Ossifikationskerne bis auf 3 Monate genau zu bestimmen.

Während der genetisch determinierten sekundären Ossifikation sind einzelne Phasen zu definieren: Das Auftreten und die Größenzunahme der Ossifikationskerne, deren Formentwicklung sowie ihre Konfigurationsänderung. Es treten zuerst rundliche Ossifikationszentren auf, in der Folge ihr Größenwachstum, eine zunehmende Formgestaltung und eine Strukturierung der Spongiosa. Nach der Pubertät erfolgt ausschließlich ein Raumwachstum ohne wesentliche Größenzunahme. Schließlich tritt der Epiphysenschluß und damit das Ende des Längenwachstums ein.

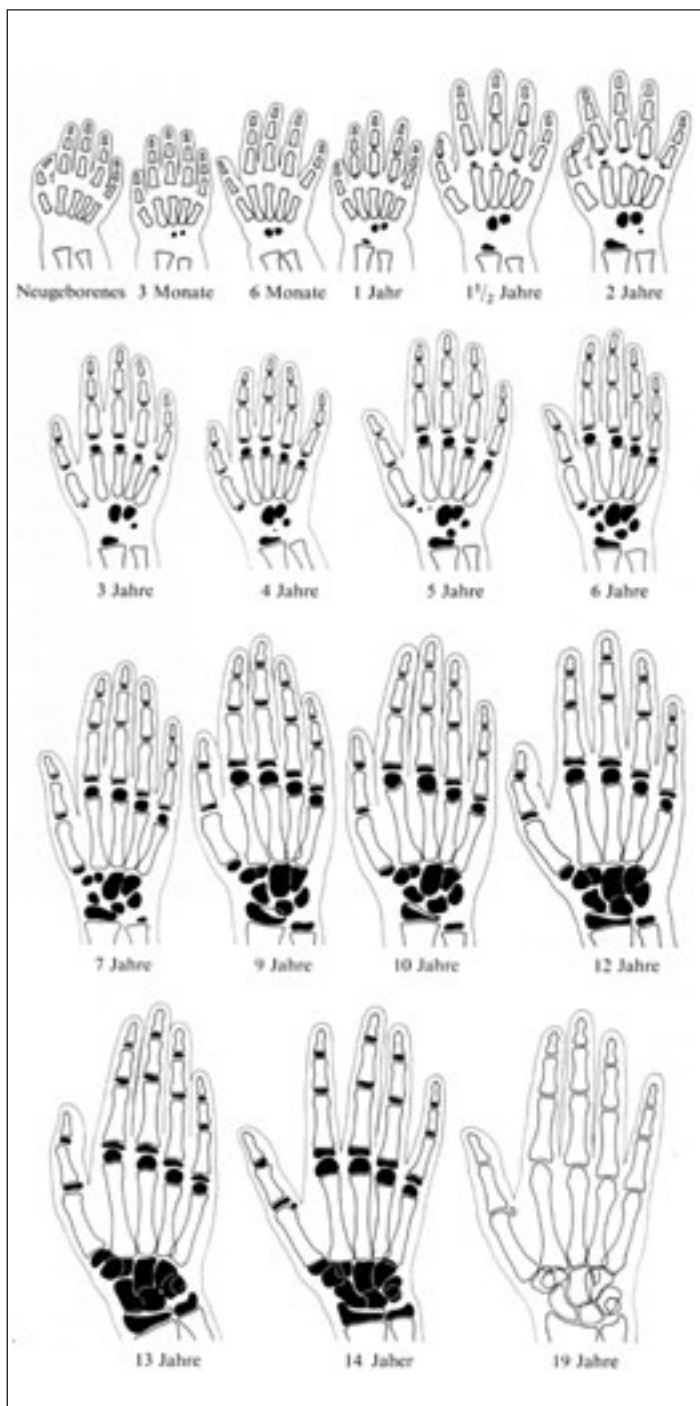
Generell gilt, dass die Knochenkerne bei Mädchen durchschnittlich früher auftreten und zunächst auch größer sind. Variationen bzw. multizentrische Ossifikationen treten häufiger im Bereich des Os Naviculare und Os Pisiforme auf.

Im 3. Lebensmonat sollten Capitulum und Hamatum ossifiziert sein, es folgt die Radiusepiphyse im 12. Monat, die Epiphysen der proximalen Phalangen und Metakarpalia im 13. bis 20. Monat, die Epiphysen der distalen und medialen Phalangen im 1. bis 3. Lebensjahr.

Die distale Ulnaepiphyse ossifiziert im 6. Lebensjahr. Das Sesambein in der Sehne des Adductor pollicis longus ossifiziert mit dem Beginn der Pubertät. Es sollte im Normalfall beim Mädchen mit 11 Jahren, beim



■ *Abb. 1: Unterschenkel seitlich, normales Reifgeborenes: Distale Femurepiphyse, Talus und Calcaneus sind ossifiziert.*



■ Abb. 2: Schematische Darstellung der Handskelettentwicklung nach Schmid. [8]

Knaben mit 13 Jahren erkennbar sein (Abb. 2 und 3).

Diese letzte Phase der sekundären Ossifikation ist gekennzeichnet durch den Epiphysenschluß sowie das Auftreten von Sesambein und Akzessoria.

Der Epiphysenschluss ist gleichzusetzen mit dem Ende der Skelettreifung.

Wenn die peristatischen Faktoren konstant sind, verläuft bei gesunden Kindern die Skelettreifung synchron zur Zunahme des chronologischen Alters. Ändern sich jedoch die peristatischen Faktoren, tritt z.B. eine schwerwiegende Erkrankung ein, kann diese Beziehung des synchronen Verlaufs von Entwicklung und chronologischem Alter erheblich gestört sein. Gleiches gilt für die in Tab. 2 aufgelisteten Erkrankungen.

Methoden der Skelettreifebestimmung

Der sonographische Nachweis von Knochenkernen des Unterschenkels im ersten Trimenon ist möglich, eine validierte Skalierung existiert jedoch nicht. Mentzel [6] hat 2005 eine Methode der sonographischen Skelettreifebestimmung am Handskelett mittels eines „Bone Age Ultraschall Systems“ erarbeitet, die als Folgeuntersuchung z.B. bei einem Therapie-Monitoring dann vorgenommen werden kann,



■ *Abb. 3 a,b: Li Hand a.p. Skeletalterbestimmung bei Hochwuchs eines Jungen chronologisch 12 Jahre alt nach Greulich und Pyle: Das Skeletalter beträgt 13 Jahre; verkürztes Daumenendglied;*

b. Mädchen chronologisch 9,8 Jahre alt, Skeletalter entsprechend dem Standard des Atlas und 11 Jahren. Nachweis des Sesambeins in der Sehne des M. Adduktor pollicis longus.

■ *Abb. 4: 2 Jahre alter Junge Li Hand a.p.: Pseudoachondroplasie. Kurze, plumpe Hand Irreguläre Metaphysenendzonen und Epiphysen. Verkürzte Metacarpalia, Pseudoepiphysen, Dissoziierte Ossifikation; retardierte Ossifikation im Bereich der Carpalia und der Radiusepiphyse, akzeleriert im Phalangealbereich*

wenn zusätzlich bei der Erstuntersuchung auch eine Handskelettaufnahme vorliegt.

Die für die ersten beiden Lebensjahre jedoch validierten radiologischen Skeletalterbestimmungen, vorgelegt von Hernandez [5] und Erasmus [3], anhand von Röntgenaufnahmen des Talus, Calcaneus und Cuboid, werden selten verwendet.

Breiteste Anwendung bis heute hat die karpomorphe Methode der Skeletalterbestimmung anhand von Röntgenaufnahmen der linken Hand von Greulich und Pyle in der weiterhin gültigen Fassung von 1959 gefunden [4].

Dem Atlas liegen Daten aus dem Jahre 1927 bis 1952 zugrunde. Es wurden 1200 Kinder ethnologisch nordeuropäischer Abstammung untersucht, deren soziale Herkunft etwas über dem Durchschnitt lag.

Die von Roche et al. 1975 vorgelegte Studie basiert auf Untersuchungen an 800 Kindern mit gleichem sozioökonomischen Status wie bei Greulich und Pyle [7].

Es betreffen die von Tanner vorgelegten Skelettreifungsdaten aus den Jahren 1946 bis 1960 Kinder der unteren und mittleren sozialen Schichten in Großbritannien [9]. Der Atlas von Thiemann und Nitz 1986, der sich auf jüngere Daten

deutscher Kinder bezieht, hat sich international nicht durchsetzen können [11].

Computergestützte Techniken

Um den Zeitaufwand einer Skeletalterbestimmung zu reduzieren und mit dem Ziel, die Intra- und Interobserverfehler zu reduzieren, sind computergestützte Verfahren entwickelt worden. Die Evaluation der Verfahren ist derzeit noch nicht abgeschlossen.

Weiteste Verbreitung fand bisher BoneXpert. Die Software verwendet sowohl Skeletalterstandards von Greulich und Pyle als auch von Tanner.

Skeletalterbestimmung						
Skeletalter Jahre und Monate	Skeletalter a Jungen			Skeletalter b Mädchen		
	AKZ	Normal	RET	AKZ	Normal	RET
6,0			68,0		72,0	73,3
6,6			70,0		73,8	75,1
7,0	67,0	69,5	71,8	71,2	75,7	77,0
7,6	68,5	70,9	73,8	73,2	77,2	78,8
8,0	69,6	72,3	75,6	75,0	79,0	80,4
8,6	70,9	73,9	77,3	77,1	81,0	82,3
9,0	72,0	75,2	78,6	79,0	82,7	84,1
9,6	73,4	76,9	80,0	80,9	84,4	85,8
10,0	74,7	78,4	81,2	82,8	86,2	87,4
10,6	75,8	79,5	81,9	85,6	88,4	89,6
11,0	76,7	80,4	82,3	88,3	90,6	91,8
11,6	78,6	81,8	83,2	89,1	91,4	92,6
12,0	80,9	83,4	84,5	90,1	92,2	93,2
12,6	82,8	85,3	86,0	92,4	94,1	94,9
13,0	85,0	87,6	88,0	94,5	95,8	96,4
13,6	87,5	90,2		96,2	97,4	97,7
14,0	90,5	92,7		97,2	98,0	98,3
14,6	93,0	94,8		98,0	98,6	98,9
15,0	95,8	96,8		98,6	99,0	99,4
15,6	97,1	97,6		99,0	99,3	99,6
16,0	98,0	98,2		99,3	99,6	99,8
16,6	98,5	98,7		99,5	99,7	99,9
17,0	99,0	99,1		99,8	99,9	100,0
17,6		99,4		99,95	99,95	
18,0		99,6		100,0		
18,6		100,0				

■ Tab. 1: Endlängenprognose nach Bayley und Pinneau. Angegeben ist jeweils der Prozentsatz durch den die mit 100 multiplizierte aktuelle Größe dividiert werden muss und bezogen auf das nach Greulich und Pyle ermittelte Skeletalter (In: Kinderradiologie: Kemperdick H. Hrsg. Schuster W. Springer Berlin Heidelberg New York 1990; 56).

Für die zusammen mit dem Hersteller veröffentlichten Ergebnisse, die sich auf ein Skeletalter von

2,4 bis 17 Jahren bei Jungen und 2-15 Jahren bei Mädchen stützen, wird eine Standardabweichung von

0,17- 0,18 Jahren angegeben [2]. Eine computergestützte Skeletalterbestimmung ersetzt derzeit in keinem Fall die Befundung der Skelettstruktur und -Konfiguration durch den Radiologen.

Veränderungen, die den Knochen oder den Knorpel betreffen, typische Zeichen endokriner Erkrankungen oder chronischer Erkrankungen sowie syndromtypische Veränderungen sind am Handskelett ablesbar, diese erkennt ein computergestütztes System zum jetzigen Zeitpunkt primär nicht.

Vorgehen bei der Bestimmung des Skeletalters:

Röntgenaufnahme

Es ist zu betonen, dass die Aufnahme der gesamten linken Hand vorliegen muss. Die sog. „Handwurzel“ ist vollständig unzureichend.

Die Aufnahme wird im a.p. Strahlengang durchgeführt (Filmfolien Kombination SE 400, ohne Raster, 45 kV, 3,2- 4 mAs bzw angeglichene digitale Werte. FFA 1m kleiner Fokus, Röhrenfilterung 1,0 mm Al, 0,1 mm Cu, Zentrierung Köpfchen MCIII). Die effektive Dosis ist mit 0,12-0,15 mSv bezogen auf das noch vorhandene rote Knochenmark gering, eine Gonadendosis entsteht bei korrekter Positionierung und Abschirmung des Kindes nicht. Ein Seitenunterschied in der Ossifikation zwischen rechter und linker Hand kann im Normalfall bei

der Beurteilung vernachlässigt werden. Zusätzliche Skelettabschnitte müssen zur Skelettreifungsbestimmung nicht dargestellt werden.

Greulich und Pyle

Es werden zur Skelettreifungsbestimmung die im Atlas von Greulich und Pyle zusammengestellten jeweils gemittelten 31 Standards für Jungen und 29 Standards für Mädchen der Röntgenuntersuchungen der linken Hand als Vergleich herangezogen. Diese Standards liegen innerhalb des ersten Lebensjahres in dreimonatigem Abstand, während der folgenden vier Lebensjahre im Abstand von 6 Monaten, nachfolgend im zwölfmonatigem Abstand vor.

Zur Bestimmung der Skelettreifung wird im Atlas zunächst vom Standard für das chronologische Alter des untersuchten Kindes ausgegangen. Differiert jedoch der zu dem chronologischen Alter des Kindes passende Standard im Atlas hinsichtlich Form, Anzahl und Größe der Knochenkerne sowie in der Ossifikation der Epiphysen der langen Röhrenknochen, der Metacarpalia und der Phalangen bzw. eines ossifizierten Sesambeins, dann muss derjenige Standard im Atlas ermittelt werden, der mit dem Röntgenbild des Kindes in allen genannten Kriterien übereinstimmt. Der Vergleichsstandard im Atlas, der die größte Übereinstimmung mit dem Röntgenbild aufweist, wird als

Skeletalter des Kindes bezeichnet. (Abb.3)

Insbesondere bei einer Ossifikationsdifferenz zwischen Karpalia und Phalangen sowie kurzen Röhrenknochen muss interpoliert werden, wobei den Karpalia weniger zuwichten sind, wie auch andere Methoden zeigen konnten.

Tanner und Whitehouse

Die zweite, morphische Bestimmungsmethode der Skelettreifung am Handskelett nach Tanner vorliegend in der Überarbeitung der sog. Tanner-Whitehouse II- bzw. Tanner-Whitehouse III- Methode [9,10], erfordert eine Einzelbeurteilung von insgesamt 20 Ossifikationszentren der Hand. Sie beschreibt die kleinstmögliche Nichtübereinstimmung der Ossifikationszentren.

Bei dieser Methode müssen die Ossifikationszentren einem von acht bzw. neun vorgegebenen Reifestadien zugeordnet werden. (Abb. 4) Diesen Reifestadien entsprechen jeweils geschlechtsspezifische Score-Werte, die zu Score-Summen zu addieren sind. Die so ermittelte Score-Summe entspricht einem Skeletalter, das dem angefügten Tabellenwerk zu entnehmen ist.

Im System von Tanner kann ein Skeletalter für 20 Ossifikationszentren ermittelt werden (20- Bone Score), ein solches für die Carpalia (Carpal Score) alleine und ferner ein solches

für Radius, Ulna und kurze Röhrenknochen (RUS Score). Die Carpalia sind nur bis zu einem Alter von 12 Jahren einzuordnen, weshalb überwiegend der RUS Score verwandt wird und der 20- Bone Score weitgehend verlassen wurde.

Diese zeitaufwendige Methode bleibt speziellen Fragestellungen vorbehalten, sie hat jedoch zwei Vorteile: Einerseits erübrigt sich die Interpolation, die nach der Methode von Greulich und Pyle nicht selten notwendig wird, aufgrund der sehr großen Abstände der im Atlas vorhandenen Standards -mit Ausnahme des 1. Lebensjahres. Zum anderen ist eine Dissoziation in der Reifung in allen drei Score Werten zu beschreiben, wie dies zum Beispiel bei endokrinologischen Erkrankungen häufig der Fall ist.

Bewertung der Ergebnisse einer Skeletalterbestimmung

Inter- und Intraobserver Fehler:

Eine korrekte Bestimmung des Skeletalters ist insbesondere von der Erfahrung des Beurteilers abhängig. Es sind Inter- bzw. Intraobserver-Fehler in mehreren Studien vergleichend untersucht worden, die vorwiegend Differenzen von 2,5 bis 3 Monaten bei Greulich Pyle, bei Tanner von 2-4,5 Monaten, ermittelten, einzelne Studien kommen zu deutlich höheren Diskrepanzen.

Ursachen einer Skelettreifungsstörung

1. Veränderte Skelettstruktur

- Dystropie
- Dysplasie
- Dysostose

2. Endokrine Ursachen

Retardierung

- Hypothyreose
- M. Cushing
- M. Addison
- Hypogonadismus
- Kraniopharyngeom

Akzeleration

- Hyperthyreose
- Pubertas präcox
- Pseudopubertas präcox
- McCune-Albright Syndrom
- Adrenogenitales Syndrom

3. Chromosomale Aberrationen

- Trisomie 18, 21, Turner Syndrom

4. Andere Erkrankungen

Mangelernährung

- Rachitis
- Chronische Erkrankungen
- Chronische Niereninsuffizienz
- Stoffwechselstörungen
- Lipoid, Calcium, Phosphor
- Heteroglycanosen

Adipositas

- Syndrome

■ Tab. 2: Übersicht über die Ursachen der Skelettreifungsstörungen

Anwendung beider Methoden

Werden beide Methoden von Greulich und Pyle und von Tanner angewandt, ist ebenfalls mit unterschiedlichen Untersuchungsergebnissen zu rechnen, die in methodischen Unterschieden bestehen. In eigenen Untersuchungen an einem Kollektiv bei Knaben und bei Mädchen, die Varianten des Wachstums, Kleinwuchs und Hochwuchs aufwiesen,

lag der RUS Score in beiden Kollektiven im Mittel 6 Monate über der Bestimmung nach dem Atlas von Greulich und Pyle.

Ethnische Zugehörigkeit

In der von Prader 1977 vorgelegten Longitudinalstudie von Schweizer Kindern bestanden Abweichungen zum amerikanischen Kollektiv von 1 bis 10 Monaten auf. Kemperdick

untersuchte 1979 deutsche Kinder und ermittelte durchschnittliche Diskrepanzen des Skeletalters seines Kollektivs zu dem von Greulich und Pyle von 5 bis 7 Monaten, Tanner fand 1976 zwischen seinem Kollektiv und dem von Greulich und Pyle eine Diskrepanz von 9 Monaten.

Aufgrund der genannten Kollektive, denen die Untersuchungsmethoden zugrunde liegen, ist abzuleiten, dass die Methoden für Kinder anderer ethnischer Herkunft nicht anwendbar sind. So konnte Kimura bei japanischen Kindern jenseits des 8. Lebensjahres eine raschere Skelettreifung bis zu 1,5 Jahren nachweisen. Gleiches gilt für chinesische Kinder. Auch die afro-amerikanischen Kinder, die nach der Tanner-Whitehouse I-Methode mit der 50er Perzentile der britischen Kinder verglichen wurde, weicht ab, wenn auch nicht so deutlich wie die japanischen Kinder.

Aus weiteren Untersuchungen zu unterschiedlichen ethnischen Gruppen lässt sich eindeutig aussagen, dass zutreffende Ergebnisse nur zu erwarten sind, wenn für die jeweilige Gruppen eigene Daten erhoben werden.

Indikation zur Skelettreifungsbestimmung

Da die klinische Relevanz der Skelettreifebestimmung darin besteht, die Relation bzw. Diskrepanz des Entwicklungszustandes des Kindes

zu seinem chronologischen Alter zu beurteilen, ist die Indikation zur Skeletalterbestimmung eindeutig nicht die Methode der Wahl für ein sich normal entwickelndes Kind, das keine klinischen Anhaltspunkte dafür bietet, dass Reifung und chronologisches Alter nicht synchron verlaufen.

Erst wenn eine Dissoziation zwischen chronologischem Alter und Entwicklung vermutet wird, liefert die Handskelettaufnahme eine wichtige Information. Sie kann Varianten des Wachstums und klinische Verdachtsdiagnosen, einschließlich Dystrophie, Dysplasie und Dysostose, oder das Vorliegen eines Syndroms bestätigen, ferner ist ein Therapie-Monitoring möglich.

Entsprechend §881a der Strafprozessordnung erfordert die Durchführung einer Handskelettaufnahme eine richterliche Anordnung, die in seltenen Fällen nach einer Straftat bei klinischem Verdacht einer falschen Altersangabe erteilt werden kann. Die Altersbestimmung mit Hinweis auf die doppelte Standardabweichung und evtl. differenter ethnischer Herkunft muss in diesem Fall stets zusammen mit einer klinischen Untersuchung meist ergänzt durch eine kieferorthopädische Untersuchung vorgenommen werden.

Eine Handskelettaufnahme darf ohne richterliche Anordnung nicht

Keine zutreffende prospektive Endgrößenprognosen möglich:

- Endokrin bedingte Wachstumsstörungen
- Chronische Erkrankungen
- Dissoziation zum chronologischen Alter + 2 Jahre
- Während einer Langzeittherapie
- Hormone Zytostase, Kortison etc. Dystrophie
- Dysplasie
- Dysostose
- Syndrom- assoziierte Wachstumsstörungen.

■ Tab. 3: Probleme bei der Beurteilung der Endgrößenprognosen

durchgeführt werden, z. B. bei Asylanen zur Altersbestimmung, auch nicht bei deren Zustimmung.

Abschätzung der prospektiven Endgröße

Bayley und Pinneau konnten nachweisen, dass eine bessere Korrelation zwischen Skelettreifung und Längenwachstum besteht als zwischen chronologischem Alter und Längenwachstum [1].

Basierend auf dieser Tatsache, entwickelten Bayley und Pinneau Tabellen, die das noch vorhandene Potential des Längenwachstums bezogen auf ein bestimmtes Skeletalter jeweils prozentual angeben. Somit ist es möglich, anhand der aktuellen Körpergröße und des nach Greulich und Pyle bestimmten Skeletalters das noch zu erwartende Längenwachstum der Kinder zu prognostizieren. Die Prognose erfolgt folgendermaßen

**Aktuelle Körpergröße x 100 /
% der Endgröße***

**bezogen auf das nach Greulich und Pyle ermittelte Skeletalter.*

Der Prozentsatz des bereits erreichten Wachstums bis zur Endgröße ist dem Tabellenwerk zu entnehmen. (Tabelle 1)

Wichtig ist, dass die aktuelle Körpergröße zum Zeitpunkt der Röntgenuntersuchung durch medizinisches Personal erfolgt ist. Mitgeteilte Körpergrößen, die nicht korrekt ermittelt sind, lassen kein zutreffendes Ergebnis erwarten. Sie dürfen einer Berechnung infolgedessen nicht zugrunde gelegt werden.

Des Weiteren ist zu beachten, dass vor jeder Prognose das Ausmaß der Differenz zwischen chronologischem Alter und Skeletalter festgestellt werden muss. Bei einer Differenz von minus einem Jahr zwi-

schen chronologischem Alter und Skeletalter liegt einer Retardierung vor, entsprechend eine Akzeleration bei einer Differenz von plus einem Jahr. Nach Bayley und Pinneau können jenseits des 6. Lebensjahres sowohl Endlängenprognosen vorgenommen werden und zwar für altersentsprechend entwickelte Kinder, aber auch für solche, bei denen eine Akzeleration oder eine Retardierung der Reife besteht.

Zu betonen ist, dass alle diese Berechnungen nicht zutreffend sind, wenn Differenzen von plus zwei Jahren hinsichtlich der Akzeleration oder Retardierung vorliegen und dass bei sehr jungen Kindern eine sehr große Fehlerbreite vorliegt. Zudem muss stets die doppelte Standardabweichung angegeben werden.

Auch Tanner und Whitehouse haben eine Regressionsgleichung vorgelegt, anhand derer die Bestimmung der voraussichtlichen Endgröße erfolgen kann, wenn das Skeletalter nach Tanner ermittelt wurde.

Zunächst ging auch die mittlere Elterngröße mit ein, dies erwies sich jedoch als problematisch auch dann, wenn eine entsprechend errechnete Konstante in die Regressionsgleichung mit aufgenommen wird. [10]. Die Methode ist zeitaufwendig und wird seltener angewandt.

Roche, Wainer und Thissen haben eine ähnliche Berechnung vorgelegt, die ebenfalls selten Anwendung findet.

Methodengenauigkeit

Alle Methoden sind von einer exakten Bestimmung des Skeletalters unmittelbar abhängig. Generell gilt, dass die Prognose nach Bayley und Pinneau eher höher ausfällt, nach Tanner wird die Endgröße eher unterschätzt. Da aber die Standardabweichung bei Bayley und Pinneau am größten ist, wird im Einzelfall auch die Irrtumsmöglichkeit größer. Die Genauigkeit aller drei Methoden wurde in eigenen Untersuchungen bei Normalwüchsigen, auch bei hoch- und minderwüchsigen Kindern geprüft. Alle drei Methoden ergeben relativ zutreffende Resultate.

In den Fällen, in denen eine Therapie erwogen wird, empfiehlt sich die Wiederholung der Prognose frühestens nach etwa einem Jahr. Tanner konnte nachweisen dass in Kenntnis des Fortschreitens der Skelettreifung und des Längenwachstums die Prognose genauer ausfällt. Sie wird mit zudem mit ansteigendem Skeletalter präziser.

Limitation der Endlängenprognose

Erkrankungen für die eine zutreffende Endlängenprognose nicht erstellt werden kann sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Neben den genetischen Abweichungen sind postnatal drei Gruppen von Ossifikationsstörungen möglich, Knorpel und Knochenveränderungen wie bei Dysostose, Dysplasie und Dystrophie (Abb. 4), bei endokrinologischen Störungen und bei postnatalen Ossifikationsstörungen exogenen Ursprungs, wie z. B. bei chronischen Erkrankungen, ferner bei schwerer Niereninsuffizienz.

Endokrine Ursachen, denen eine retardierte Skelettreifung folgt, sind Hypothyreose, Cushing und Addison, der Hypogonadismus und das Kraniopharyngeom, wohingegen Pubertas praecox und die Pseudopubertas praecox, das Adrenogenitale Syndrom und die Hyperthyreose eine akzelerierte Skelettreifung erwarten lassen. Chromosomale Aberrationen, insbesondere Trisomie 18 und 21, gehen mit einer Retardierung der Skelettreifung einher.

Die Mangelernährung spielt in Westeuropa keine wesentliche Rolle, jedoch können chronische Erkrankungen, wie z. B. Morbus Crohn oder Zöliakie, zu einer Retardierung der Skelettreifung führen. Rachitis, Skorbut und Skelettdysplasien gehen scheinbar mit einer Skelettreifungsretardierung einher. Tatsächlich liegen Verknöcherungsstörungen, aber keine Entwicklungsstörungen vor.

Demgegenüber ist für die westeuropäischen Bevölkerung bei Adipositas eine Akzeleration der Skelettreifung bekannt, aber auch Syndrome, wie z. B. die Akrodysostose oder das Cockayne-Syndrom können mit einer Akzeleration der Skelettreifung einhergehen.

Der Unterschied zwischen der Ossifikation der rechten und linken Hand ist in vielen Studien untersucht. Disharmonische, d. h. seitenunterschiedliche Skelettreifungen im Bereich der Hand bestehen bei umschriebenen Wachstumsstörungen z. B. einer Hemihypertrophie, ferner bei einseitiger Spastik, eine chronische Osteomyelitis oder einem Tumor. Diejenige Extremität, die stärkergradig durchblutet ist, ist auch weiter ossifiziert, sie kann zur Skelettreifungsbestimmung demzufolge nicht herangezogen werden.

Zu fordern ist, dass Skelettreifungsbestimmungen und eine prospektive Endgrößenprognose stets im klinischen Kontext erfolgen müssen.

Weiterführende Literatur:

1. Bayley N, Pinneau SR. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. *J Pediatr* 1952;41:371.
2. David DD, Wit JM, Hochberg z, Savendahl L, van Rijn RR, Fricke O, Cameron N, Caliebe J, Hertel T, Kiepe D, Albertsson-Wikland K, Thodberg HH, Binder G, Ranke MB. The use of Bone age in clinical practice Part 1 *Horm Res Paediatr* 2011 ; 76, 1-9, Part II 10-16
3. Erasmier U, Ringertz H: A method for assessment of skeletal maturity in children below one year of age. *Pediatr Radiol* 1980;9:225-228
4. Greulich W, Pyle S: *Radiographic Atlas of the Skeletal Development of the Hand and Wrist*, ed 2. Stanford, Stanford University Press, 1959.
5. Hernandez M, Sanchez E, Sobradillo B. A new method for assessment of skeletal maturity in the first 2 years of life. *Pediatr Radiol* 1988;18:484-489
6. Mentzel H, Vogt S, Vilser C. Assessment of skeletal age using a new ultrasound method. *RöFo* 2005;8:48-56
7. Roche AF, Wainer H, Thissen D. Predicting adult stature for individuals. *Monogr Paediatr* 1975;3:1-114.
8. Schmidt, F: *Pädiatrische Radiologie* Vol 1 Springer Berlin Heidelberg New York, 1973
9. Tanner JM, Whitehouse RH, Marshall WA, Healy MJR, Goldstein H. *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height. (TW2 method)* London: Academic Press, 1975.
10. Tanner JM, *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult stature (TW3 method)* 3rd. Ed. London: WB Saunders, 2001
11. Thiemann HH, Nitz I. *Röntgenatlas der normalen Hand im Kindesalter* 3. Aufl. Thieme Stuttgart 2006

► Prof. Dr. Brigitte Stöver
Charité, Universitätsmedizin Berlin
Centrum für Diagnostische und
interventionelle Radiologie und
Nuklearmedizin, Abteilung
pädiatrische Radiologie
Augustenburger Platz 1
D-13353 BERLIN