

DOI: 10.20330/AnthropKozl.2015.56.129

Anthrop. Közl. 56; 129–138. (2015)

RADIOLÓGIAI ÉS ULTRAHANGOS MÓDSZERREL VÉGZETT CSONTÉLETKOR-BECSLÉSEK ÖSSZEHASONLÍTÓ ELEMZÉSE 7–17 ÉVESEKNÉL

Utczás Katinka¹, Zsákai Annamária¹, Muzsnai Ágota², Fehér Virág Piroska¹ és
Bodzsár Éva¹

¹Eötvös Loránd Tudományegyetem, Embertani Tanszék, Budapest; ²Szent János Kórház és Észak-Budai Egyesített Kórházak, Budapest

Utczás K., Zsákai A., Muzsnai Á., Fehér V. P., Bodzsár É.: *The analysis of bone age estimations performed by radiological and ultrasonic methods in children aged between 7–17 years. In the paediatric practice skeletal development estimation is a useful tool to examine the level of growth abnormality in the diagnosis and the analysis of the medical treatment effectiveness of children with constitutional delay of growth, growth hormone deficiency, hypothyroidism and other severe chronic illnesses that have significant influence on linear growth. Skeletal maturity of living children is commonly assessed by using Greulich–Pyle (GP) and Tanner–Whitehouse methods (TW) in the clinical practice in the diagnostic radiography. However, an ultrasonic method was suggested to use in the epidemiological studies of skeletal maturity from the beginning of the 2000s. The aim of the study were to analyse the skeletal maturity estimations of GP, TW2 and TW3 methods by a meta-analysis of former bone age studies and by a comparison of radiological bone estimates; as well as to analyse the accuracy of an ultrasonic method (based on the GP estimation) compared to the GP standard radiographic method.*

Bone age of healthy children (n: 1648, aged between 7 and 17 years) was estimated by a quantitative ultrasonic Sunlight BoneAge device. In addition, TW2, TW3 and GP bone ages were estimated from radiographs taken from the left wrist-hand region in a randomly selected subsample (n: 47) of subjects. Meta-analysis of radiological skeletal age assessments from the late 1950s was done including the present study.

The TW2 and TW3 skeletal age estimations differed from the chronological age of 11 years in the boys and from the beginning of studied age interval in the girls. The GP method showed very strong correlation with both the TW3 RUS and TW3 CA bone age estimations. The CA estimates had a significant decreasing tendency with GP estimates by chronological age in both genders due to the special pattern of carpal maturation. The ultrasonic bone age estimation is suggested to use between the chronological ages 8.5–16 years in the boys and 7.5–15 years in the girls.

The very strong correlation of radiological and ultrasonic bone age estimates gives us the possibility to use the ultrasonic bone age estimation in epidemiological surveys to assess skeletal maturity in children without the use of ionizing radiation

Keywords: *Skeletal maturity assessment; Greulich–Pyle method; Tanner–Whitehouse method; Ultrasonic bone age estimation.*

Bevezetés

A biológiai életkorok a különböző szervek, szervrendszerek fejlettségi állapotát jellemzik, azaz ahány szerv ill. szervrendszerből épül fel a szervezet, annyi biológiai életkorról beszélhetünk egy egyed esetében. Kellő ismeret birtokában bármelyik szervünkre vagy szervrendszerünkre fel lehet építeni a fejlettség becslési technikáját. Az

auxológiai vizsgálatok során valamint a gyermek- és a sportorvosi gyakorlatban a testfejllettség becslésére leggyakrabban használt biológiai életkor becselő módszerek a csontkor, fogkor, morfológiai életkor illetve a fiziológiás életkor becslései (Bodzsár 2000).

A gyermekek csontozata fejlettségének vizsgálata segíti a gyermekendokrinológusokat abban, hogy felismerjék a rendellenességet a növekedés sebességében (Martin és mtsai 2011). A csontozat fejlettségének becslésére a klinikai gyakorlatban leggyakrabban használt módszerek: a Tanner–Whitehouse („pontozó módszer”) és a Greulich–Pyle („atlasz módszer”) módszerek.

A Tanner–Whitehouse módszer előnye (TW, Tanner és mtsai 1983, 2001), hogy lehetőség nyílik arra, hogy külön-külön vizsgálják a kéztőcsontok (CA), illetve a csöves csontok fejlettségét (orsócsont, singcsont, kézközép- és ujjperccsontok, RUS), ugyanakkor a fent felsorolt csontokat együttesen vizsgálva is becsülhető a csontéletkor. A Greulich–Pyle módszer vagy más néven atlasz vagy inspekciós módszer jobban elterjedt a klinikai gyakorlatban könnyebb alkalmazhatósága miatt (Greulich és mtsai 1971).

Mindkét módszer alkalmazásakor (1) röntgenfelvétel készül a kéz- és csuklótájékról, (2) a gyermek csontkorát a vizsgált régióban található csontok fejlettségi állapota alapján határozzák meg, illetve (3) minimális sugárterhelés mellett több csontosodási központ, több csont fejlettsége vizsgálható (Bull és mtsai 1999, Ahmed és Warner 2007, Martin és mtsai 2011).

Az epidemiológiai vizsgálatok során a csontozat fejlettségét néhány antropometriai testdimenzió figyelembe vételével jellemzik. Vizsgálatunk célja a radiológiai és ultrahangos módszerekkel becsült csontéletkorok valamint az antropometriai testdimenziók közötti kapcsolat feltárása, ezzel segítve azt, hogy az epidemiológiai vizsgálatoknál az antropometriai testdimenziók által becsült csontéletkor minél jobban jellemezze a gyermek csontozatának fejlettségét.

E cél érdekében tanulmányunkban (1) metaanalízis segítségével összehasonlítottuk a különböző radiológiai módszerekkel meghatározott csontéletkorok pontosságát (TW RUS ill. GP módszerek), (2) a radiológiai Tanner–Whitehouse 2 és 3 módszerrel, a Greulich–Pyle ill. ultrahangos módszerrel becsült csontéletkorok közötti kapcsolatokat elemzésével validáltuk a Greulich–Pyle módszerre épülő ultrahangos (Sunlight BoneAge) csontéletkor becselő módszert, továbbá (3) az ultrahangos módszerrel becsült csontéletkorok és kronológiai életkorok közötti kapcsolatrendszer elemztük.

Vizsgált személyek és alkalmazott módszerek

Összesen 1648 7–17 év közötti gyermek (820 fiú és 828 leány, 1. táblázat) csontfejlettségét vizsgáltuk kvantitatív ultrahangos, Sunlight BoneAge típusú műszer segítségével. A kvantitatív ultrahangos BoneAge műszer a csuklótájék vizsgálata alapján ad becslést a vizsgált személy csontéletkoráról. Minden gyermek esetében háromszor ismételtük meg az ultrahangos csontéletkor értékelést (egy mérésen belül 6–11 alkalommal), majd az elemzés során a három mérés átlagát használtuk fel (GPB).

Egy véletlenszerűen kiválasztott almintá (n=47) esetében a gyermekek (7,0–17,0 év) csontéletkorát a bal kéz- és csuklótájékról készült standard röntgenfelvétel alapján is becsültük mind a Greulich–Pyle módszerrel (GP), mind pedig a Tanner–Whitehouse 2 (TW2) és Tanner–Whitehouse 3 (TW3) módszerek segítségével (Greulich és mtsai 1971, Tanner és mtsai 1983, 2001). A röntgenfelvételek a budapesti Szent János Kórház és

Észak-Budai Egyesített Kórházakban készültek. A röntgenfelvételeket egymástól függetlenül Muzsnai Ágota gyermekendokrinológus, Noel Cameron (Loughborough University, Leicestershire, Egyesült Királyság) és Utczás Katinka humánbiológusok elemezték. A felmerülő eltéréseket egyeztetett konzultáció útján oldottuk fel. A csontéletkort a kronológiai életkor ismeretének hiányában becsülték.

Az 1950-es évekig visszamenőleg gyűjtöttünk vizsgálati adatokat radiológiai módszerekkel (TW2, TW3, GP), a kéz- és csuklótájéki csontjainak fejlettsége alapján becsült csontéletkorokra vonatkozóan (Demish és Wartmann 1956, Hansman és Maresh 1961, Johnston 1963, Andersen 1968, Van Venrooij-Ysselmuiden és Van Ipenburg 1978, Wenzel és Melsen 1982, Vignolo és mtsai 1990, Loder és mtsai 1993, Ontell és mtsai 1996, Jimenez Castellanos és mtsai 1996, Drayer 1997, Groell és mtsai 1999, Ritz-Timme és mtsai 2000, Koc és mtsai 2001, Mora és mtsai 2001, Van Rijn és mtsai 2001, Garamendi és mtsai 2005, Buken és mtsai 2007, Schmidt és mtsai 2007, 2008, Buken és mtsai 2009, Zhang és mtsai 2009, Serinelli és mtsai 2011). Metaanalízis alkalmazása során az egyedi csontéletkor és kronológiai életkor közötti átlagos korkülönbséget vettük figyelembe. Hogy a korábbi eredményekkel összevethető legyen a minták elemszámaival súlyozott átlagos különbségeket (és 95%-os megbízhatósági intervallumokat, 95% CI) használtuk az eredmények értelmezésekor.

A kronológiai kor és csontéletkor közötti kapcsolatot a Spearman rho rangkorrelációs együtthatóval jellemeztük. A TW2 és TW3 módszerrel becsült csontéletkorok közötti szignifikáns különbségek kimutatására egymintás t-próbát alkalmaztunk.

A vizsgálatban részt vett gyermek szülei, illetve törvényes gyámjai írásos beleegyezésükkel igazolták, hogy gyermekük részt vehet a vizsgálatban. Amennyiben a gyermekeknek diagnosztizált csontbetegsége vagy csontanyagcseréjét befolyó gyógyszeres kezelése volt, kizártuk őket a csontéletkorok közötti kapcsolat céljából végzett vizsgálatból.

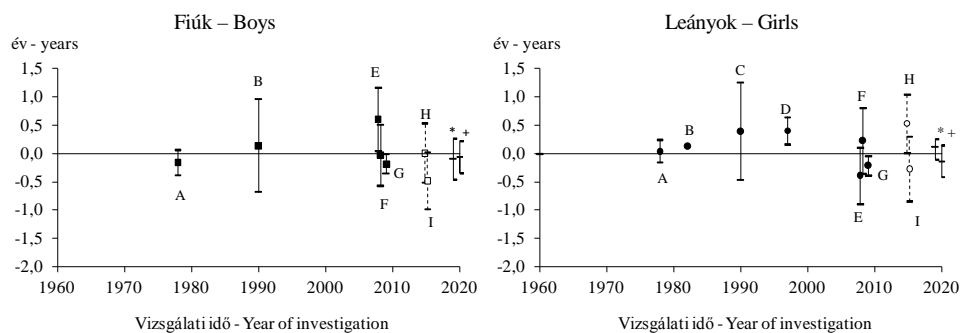
1. táblázat. A vizsgált gyermekek életkori és nemi megoszlása.
Table 1. The distribution of subjects by age and gender.

	Életkor (év) – Age (years)											Együtt – Together
	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
Fiúk – Boys	49	118	92	95	90	52	78	51	71	76	48	820
Leányok – Girls	46	98	78	77	89	71	89	69	70	81	60	828

Vizsgálati eredmények és értékelésük

Csontéletkor vizsgálata metaanalízis alkalmazásával

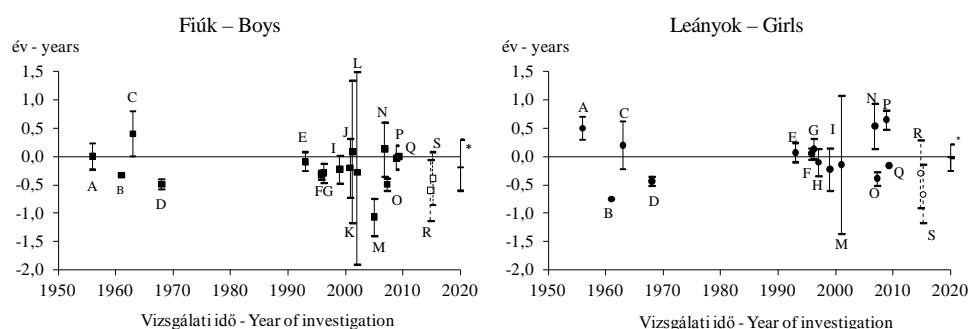
A kéz- és csuklótájéki radiológiai korának becslése azt mutatja, hogy a csontkor és a kronológiai életkor átlagos különbsége (mind a két TW-módszer és a GP-módszer esetén) nulla körüli érték, és a becsült 95%-os összevont konfidencia intervallum nagyon szűk a vizsgált minta esetében: (1) TW2 módszer – fiúk: -0,09 év (95% CI: -0,45–0,27 év), leányok: 0,12 év (95% CI: -0,10–0,26 év); TW3 módszer – fiúk: -0,06 év (95% CI: -0,34–0,22 év), -0,14 év (95% CI: -0,41–0,14 év); GP módszer – fiúk: -0,19 év (95% CI: -0,60–0,31 év), leányok -0,02 év (95% CI: -0,25–0,22 év); és (2) e statisztikai paraméterek nagyon hasonló értékeket mutatnak a külföldi vizsgálatok eredményeihez (1–2. ábra).



TW2 – A: Van Venrooij-Ysselmuiden és Van Ipenburg (1978), B: Wenzel és Melsen (1982), C: Vignolo és mtsai (1990), D: Drayer 1997, E: Schmidt és mtsai (2008), H: Utczás és mtsai (2015), TW3 – F: Schmidt és mtsai (2008), G: Buken és mtsai (2009), I: Utczás és mtsai (2015); *: metaanalízis – meta-analysis (TW2), +: metaanalízis – meta-analysis (TW3)

1. ábra: A becslt csontéletkorok és a kronológiai életkor közötti átlagos különbségek (+95% konf. intervallum) és a metaanalízissel becslt átlagos különbségek – Tanner–Whitehouse RUS módszerek.

Fig. 1: The pooled mean difference (+95% confidence interval) between the bone age estimate and chronological age and the result of the meta-analysis – Tanner–Whitehouse RUS method.



A: Demish és Wartmann (1956), B: Hansman és Maresh (1961), C: Johnston (1963), D: Andersen (1968), E: Loder és mtsai (1993), F: Jimenez Castellanos és mtsai (1996), G: Ontell és mtsai (1996), H: Drayer (1997), I: Groell és mtsai (1999), J: Koc és mtsai (2001), K: Mora és mtsai (2001), L: Van Rijn és mtsai (2001), M: Garamendi és mtsai (2005), N: Buken és mtsai (2007), O: Schmidt és mtsai (2007), P: Buken és mtsai (2009), Q: Zhang és mtsai (2009), R: Utczás és mtsai (2015), S: Utczás és mtsai (2015, GPB); *: metaanalízis – meta-analysis

2. ábra: A becslt csontéletkorok és a kronológiai életkor közötti átlagos különbségek (+95% konfidencia intervallum) és a metaanalízissel becslt átlagos különbségek (ultrahangos módszerrel becslt csontéletkorok analízisbe történő bevonása nélkül) – Greulich–Pyle módszer.

Fig. 2: The pooled mean difference (+95% CI) between the bone age estimate and chronological age for the selected studies and the result of the meta-analysis (GPB estimates were not included into the meta-analyses) – Greulich–Pyle method.

A kronológiai életkor és a becslt csontéletkorok kapcsolata

A kronológiai életkor és becslt csontéletkorok közötti korrelációs együttható értéke 0,862 és 0,982 között variál, legerősebb a kapcsolat a TW3 RUS, TW3 CA és a GP életkorok között mind a két nemnél (2. táblázat). A kapcsolat minden kombináció esetén a leányoknál gyengébb, mint a fiúknál. Az ultrahangos műszerrel becslt (GPB) csontéletkorok nagyon szoros korrelációt mutattak a radiológiai módszerrel becslt csontéletkorokkal mindkét nem esetében ($r > 0,890$).

2. táblázat. Spearman-féle együttható (rho) a becsült csontételekorok és a kronológiai életkor közötti kapcsolatok rangkorrelációs elemzésében (minden korreláció szignifikáns, $p < 0,001$).
 Table 2. Spearman's rho coefficients of rank correlations (every correlation was significant, $p < 0,001$) among the estimated bone ages and the chronological age.

		CHA	RUS	Fiú – Boys		
				CA	GP	GPB
Leányok – Girls	CHA	–	0,958	0,944	0,957	0,921
	RUS	0,862	–	0,941	0,964	0,891
	CA	0,896	0,972	–	0,982	0,936
	GP	0,864	0,981	0,975	–	0,944
	GPB	0,859	0,931	0,925	0,893	–

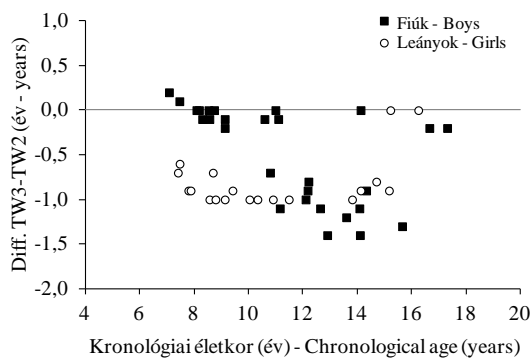
CHA: kronológiai életkor – chronological age, RUS and CA: Tanner–Whitehouse 3 csontételekor – Tanner–Whitehouse 3 bone age, GP: Greulich–Pyle csontételekor – Greulich–Pyle bone age, GPB: ultrahangos műszerrel becsült csontételekor – bone age estimated by the ultrasonic device

A Tanner–Whitehouse 2 és 3 módszerekkel becsült csontételekorok összehasonlítása

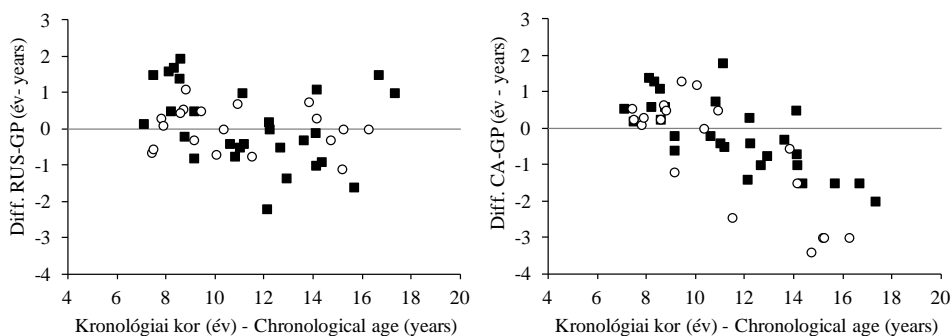
A TW2 és TW3 módszerrel becsült csontételekorok között nem tapasztalható különbség a 10 évesnél fiatalabb fiúk esetében ($p=0,217$), ezt követően a TW3 módszerrel becsült csontételekorok átlagosan egy évvel fiatalabb értéket mutatnak a fiúknál 11 éves kortól ($p < 0,001$), míg leányoknál a teljes vizsgált életkori intervallumban ($p < 0,001$; 3. ábra).

A Tanner–Whitehouse (TW3) és a Greulich–Pyle módszerekkel becsült csontételekorok összehasonlítása

A TW3 RUS, TW3 CA és GP módszerekkel becsült csontételekorok különbségeinek mintázata alapján a következőket állapíthatók meg: (1) az életkor előrehaladtával a GP módszerrel becsült csontételekor és a TW3 CA csontételekorok közötti különbségek növekvő tendenciát mutattak, (2) a TW3 RUS-kor és a GP csontkorok között kicsi volt a különbség a teljes vizsgált kronológiai korintervallumban, és e különbség az életkor előrehaladtával nem változott jelentősen egyik nem esetében sem, továbbá, hogy a fiúknál szorosabb volt a kapcsolat e két csontételekor között, mint a leányok esetében (4. ábra, 3. táblázat).



3. ábra: A Tanner–Whitehouse 2 és 3 RUS csontételekorok közötti egyedi különbségek.
 Fig. 3: Differences between individual Tanner–Whitehouse 2 and 3 RUS skeletal age estimations.



4. ábra: A becsült csontéletkorok közötti egyedi különbségek (Tanner–Whitehouse becslések: TW3 RUS és CA; Greulich–Pyle becslések: GP; ■: Fiúk, ○: Leányok).

Fig. 4: Differences between individual skeletal age estimations (Tanner–Whitehouse estimates: TW3 RUS and CA; Greulich–Pyle estimates: GP; ■: Boys, ○: Girls).

3. táblázat. A csontéletkor-becslések közötti egyedi különbségek alapstatisztikai paraméterei.

Table 3. The statistical parameters of differences between individual skeletal age estimations.

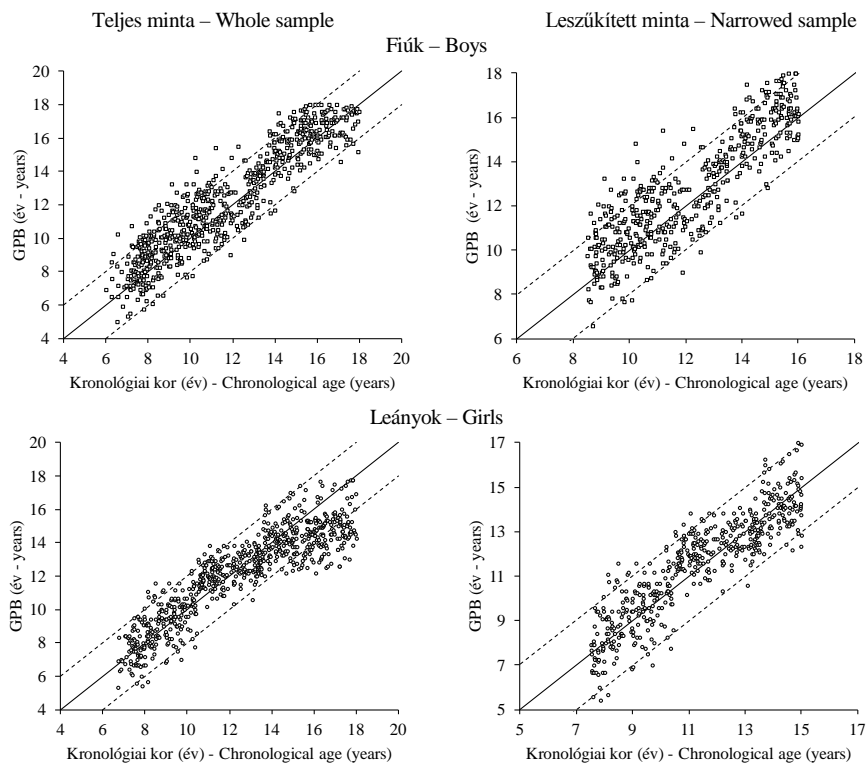
	RUS – GP		CA – GP	
	Fiúk – Boys	Leányok – Girls	Fiúk – Boys	Leányok – Girls
Átlag (év) – Mean (ys)	0,11	0,02	-0,16	-0,66
SD (év – ys)	1,09	0,60	0,99	1,58
SE (év – ys)	0,21	0,14	0,19	0,36
CI (év – ys)	-0,31 – 0,54	-0,27 – 0,31	-0,54 – 0,23	-1,40 – -0,01
%	64,29%	89,47%	67,86%	52,63%

RUS, CA: Tanner–Whitehouse 3 becslések – estimates, GP: Greulich–Pyle becslések – estimates; SD: szórás – standard deviation, SE: átlag hibája – error of mean, CI: 95%-os konfidencia intervallum, 95% confidence interval, %: gyermekek aránya, akiknél a két életkor közötti különbség abszolút értéke kisebb, mint 1 év – the ratio of individuals with the absolute difference not higher than 1.0 year

A Greulich–Pyle módszerrel és az ultrahangos módszerrel becsült csontéletkorok összehasonlítása

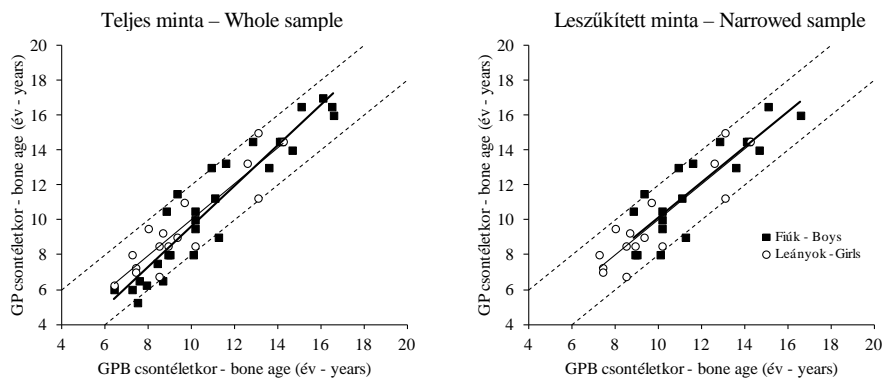
A Greulich–Pyle radiológiai módszerrel becsült csontéletkorokat az ultrahangos technikával becsült csontéletkorokkal összehasonlítva megállapítható, hogy Sunlight BoneAge műszer szoftverjével becsülhető csontkor a fiúknál 8,5 éves, leányoknál 7,5 éves kronológiai életkor felett valid.

A korábbi radiológiai vizsgálatok igazolták (pl. Serinelli és mtsai 2011), hogy az egészséges gyermekeknél a radiológiai csontéletkor és a kronológiai életkor között nincs túl nagy eltérés (különbségük átlagosan a ± 1 éves korintervallumon belüli). A kronológiai kor és ultrahangos csontéletkor közötti kapcsolt elemzése során kiderült, hogy a módszerrel megbízhatóan becsülhető a gyermekek csontéletkora fiúknál 16 éves korig, leányok esetében pedig 15 éves korig (5–6. ábra).



5. ábra: Az ultrahangos módszerrel becsült, egyedi csontétekorok (GPB) 6–18 éves kor között és a leszűkített mintákban (fiúknál 8,5–16,0 éves, leányoknál 7,5–15,0 éves kor között; - - -: kronológiai életkor ± 2 éves intervallum, —: kronológiai életkor - csontétekor = 0 év).

Fig. 5: Individual ultrasonic bone age estimates (GPB) in children aged between 6 and 18 years and in a narrowed age interval (between 8.5–16.0 years in the boys and between 7.5–15.0 years in the girls; - - -: chronological age ± 2 years interval, —: chronological age - bone age = 0 year).



6. ábra: A Greulich–Pyle módszerrel (GP) és az ultrahangos módszerrel becsült (GPB) egyedi csontétekorok kapcsolata (lineáris regresszió —: fiúk, —: leányok).

Fig. 6: The Greulich–Pyle (GP) vs. ultrasonic (GPB) individual skeletal age estimates (linear regression —: boys, —: girls).

Következtetések

A 7–17 év közötti gyermekek csontéletkori vizsgálatában, amely során radiológiai és ultrahangos úton becsült csontéletkorukat, a következők állapíthatók meg:

1) A korábbi külföldi, illetve a jelen tanulmány eredményei együttesen azt mutatják, hogy a különböző módszerekkel becsült csontkorok és kronológiai életkorok közötti átlagos különbség mindkét nem esetében $-0,5$ és $0,5$ év között várható, amely tartományt metaanalízis módszerének alkalmazásával igazoltuk.

2) A TW2 RUS és TW3 RUS módszerrel becsült csontéletkorok eredményei a 10 évesnél idősebb fiúknál és leányoknál az egész vizsgált intervallumban eltértek: ezekben a korcsoportokban a TW3 módszerrel becsült csontkorok 1 évvel fiatalabb értéket mutattak, mint a TW2 módszerrel becsültek.

3) Mind a TW3 RUS és TW3 CA módszerrel becsült csontéletkorok nagyon szoros korrelációt mutattak a GP módszerrel becsült csontéletkor értékekkel. Elemzésünk alapján megállapítható, hogy míg a GP és TW3 RUS csontéletkorok között stabil volt a korreláció, addig a GP és TW3 CA között szignifikáns lineáris (csökkenő) tendenciát figyelhetünk meg az életkor előrehaladtával mindkét nem esetében. A 12 éves kortól megfigyelhető TW3 CA és GP kapcsolat közötti csökkenő tendencia azzal magyarázható, hogy a kéztőcsontok (ossa brevia) kifejlődése korábbi életkorban következik be, mint a csöves csontoké.

4) A radiológiai és ultrahangos csontéletkor becslések közötti kapcsolatrendszer elemzése során meghatároztuk, hogy mely életkori intervallumokban alkalmazható megbízhatóan az ultrahangos műszer, így fiúknál 8,5–16,0 éves kor között, leányoknál 7,5–16,0 éves kor között ajánljuk a Sunlight BoneAge ultrahangos műszert csontéletkor becslésére.

Összefoglalva elmondható, hogy a klinikai gyakorlatban radiológiai módszerek közül a Greulich–Pyle módszerrel jól becsülhető a csontéletkor, de pontosabb az időigényes Tanner–Whitehouse módszer. Azonban a TW módszer mindkét típusú (RUS, CA) becslését ajánlott használni, ha a csontozat fejlettségének meghatározása kulcsfontosságú, mint például a diagnosztizált növekedési rendellenességek esetén. Azokban az esetekben, amikor a kéztőcsontok már elérték a teljes fejlettségi állapotukat, a RUS becsléssel jellemezhetjük a csontozat fejlettségét.

A radiológiai és ultrahangos műszerrel becsült csontéletkorok közötti erők korreláció lehetőséget ad, hogy (1) ultrahangos műszerrel – ionizáló sugárzás kizárásával – gyermekek körében végzett epidemiológiai szűrések során jellemezzük a csontozat fejlettségét, és (2) olyan a korábbi ultrahangos vizsgálatok eredményeire épülő egyenletek kidolgozására, amelyek segítségével csak antropometriai testdimenziók figyelembevételével jellemezhetjük a gyermekek csontozatának fejlettségét.

* * *

Köszönetnyilvánítás: Köszönjük a Loughborough Egyetem (Leicestershire, UK) professzorának, dr. Noel Cameron-nak a radiológiai csontéletkor-becslésekben nyújtott segítségét. A vizsgálat az Országos Tudományos Kutatási Alapprogramok támogatásával (OTKA 47073. számú pályázat) valósulhatott meg. A tanulmány a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával (ZsA, 2014–2017) készült.

Irodalom

- Ahmed, M.L., Warner, J.T. (2007): TW2 and TW3 bone ages: time to change? *Arch. Dis. Child.*, 92(4): 371–372. DOI: [10.1136/adc.2005.090134](https://doi.org/10.1136/adc.2005.090134)
- Andersen, E. (1968): Skeletal maturation of Danish school children in relation to height, sexual development, and social conditions. *Acta Paediatr. Scand. (Suppl 1)*, 185: 1–133.
- Bodzsár, É.B. (2000): A növekedés és érés hormonális háttere. *Anthrop. Közl.*, 41: 127–138.
- Buken, B., Erzenigin, O.U., Buken, E., Alper Safak, A., Yazici, B., Erkol, Z. (2009): Comparison of the three age estimation methods: which is more reliable for Turkish children? *Forensic Sci. Int.*, 83: 1–2. DOI: [10.1016/j.forsciint.2008.10.012](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2008.10.012)
- Buken, B., Safak, A.A., Yazici, B., Buken, E., Mayda, A.S. (2007): Is the assessment of bone age by the Greulich–Pyle method reliable at forensic age estimation for Turkish children? *Forensic Sci. Int.*, 173: 146–153. DOI: [10.1016/j.forsciint.2007.02.023](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2007.02.023)
- 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. DOI: [10.1136/adc.81.2.172](https://doi.org/10.1136/adc.81.2.172)
- Demish, A., Wartmann, P. (1956): Calcification of the mandibular third molar and its relation to skeletal and chronological age in children. *Child. Dev.*, 27(4): 459–473. DOI: [10.2307/1125899](https://doi.org/10.2307/1125899)
- Drayer, N.M. (1997): Clinical usefulness of bone age determination in the management of tall stature. *Acta Paediatr. (Suppl 1)*, 23: 115–116. DOI: [10.1111/j.1651-2227.1997.tb18389.x](https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1997.tb18389.x)
- Garamendi, P.M., Landa, M.I., Ballesteros, J., Solano, M.A. (2005): Reliability of the methods applied to assess age minority in living subjects around 18 years old. A survey on a Moroccan origin population. *Forensic Sci. Int.*, 154: 3–12. DOI: [10.1016/j.forsciint.2004.08.018](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2004.08.018)
- Greulich, W.W., Pyle, S.I., Waterhouse, A.M. (1971): *A radiographic standard of reference for the growing hand and wrist*. Case Western Reserve University, Chicago, USA.
- 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. DOI: [10.1259/bjr.72.857.10505010](https://doi.org/10.1259/bjr.72.857.10505010)
- Hansman, C.F., Maresh, M.S. (1961): A longitudinal study of skeletal maturation. *Am. J. Dis. Child.*, 101: 305–321. DOI: [10.1001/archpedi.1961.04020040033006](https://doi.org/10.1001/archpedi.1961.04020040033006)
- Jimenez Castellanos, J., Carmona, A., Catalina Herrera, C.J., Vinuales, M. (1996): Skeletal maturation of wrist and hand ossification centers in normal Spanish boys and girls: a study using the Greulich–Pyle method. *Acta Anat.*, 155: 206–211. DOI: [10.1159/000147806](https://doi.org/10.1159/000147806)
- Johnston, F.E. (1963): Skeletal age and its prediction in Philadelphia children. *Hum. Biol.*, 35: 192–201.
- 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: 662–665. DOI: [10.1046/j.1442-200X.2001.01470.x](https://doi.org/10.1046/j.1442-200X.2001.01470.x)
- 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. DOI: [10.1001/archpedi.1993.02160360071022](https://doi.org/10.1001/archpedi.1993.02160360071022)
- Martin, D.D., Wit, J.M., Hochberg, Z.E., Savendahl, L., Van Rijn, R.R., Fricke, O., Cameron, N., Caliebe, J., Hertel, T., Kiepe, D., Albertsson-Wikland, K., Thodberg, H.H., Binder, G., Ranke, M.B. (2011): The use of bone age in clinical practice – Part 1. *Horm. Res. Paediatr.*, 76(1): 1–9. DOI: [10.1159/000329372](https://doi.org/10.1159/000329372)
- 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. DOI: [10.1203/00006450-200111000-00015](https://doi.org/10.1203/00006450-200111000-00015)
- Ontell, F.K., Ivanovic, M., Ablin, D.S., Barlow, T.W. (1996): Bone age in children of diverse ethnicity. *Am. J. Roentgenol.*, 167(6): 1395–1398. DOI: [10.2214/ajr.167.6.8956565](https://doi.org/10.2214/ajr.167.6.8956565)

- Ritz-Timme, S., Cattaneo, C., Collins, M.J., Waite, E.R., Schütz, H.W., Kaatsch, H.J., Borrman, H.I.M. (2000): Age estimation: the state of the art in relation to the specific demands of forensic practice. *Int. J. Legal. Med.*, 113: 129–136. DOI: [10.1007/s004140050283](https://doi.org/10.1007/s004140050283)
- Schmidt, S., Koch, B., Schulz, R., Reisinger, W., Schmeling, A. (2007): Comparative analysis of the applicability of the skeletal age determination methods of Greulich–Pyle and Thiemann–Nitz for forensic age estimation in living subjects. *Int. J. Legal. Med.*, 121: 293–296. DOI: [10.1007/s00414-007-0165-7](https://doi.org/10.1007/s00414-007-0165-7)
- Schmidt, S., Nitz, I., Schulz, R., Schmeling, A. (2008): Applicability of the skeletal age determination method of Tanner and Whitehouse for forensic age diagnostics. *Int. J. Legal. Med.*, 122: 309–314. DOI: [10.1007/s00414-008-0237-3](https://doi.org/10.1007/s00414-008-0237-3)
- Serinelli, S., Panetta, V., Pasqualetti, P., Marchetti, D. (2011): Accuracy of three age determination X-ray methods on the left hand-wrist: A systematic review and meta-analysis. *Legal Med.*, 13: 120–133. DOI: [10.1016/j.legalmed.2011.01.004](https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2011.01.004)
- Tanner, J.M., Healy, M., Goldstein, H., Cameron, N. (2001): *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 Method)*. 3rd edn. WB Saunders, Harcourt Publishers Ltd, London, UK.
- Tanner, J.M., Whitehouse, R.H., Cameron, N., Marshall, W.A., Healy, M.U.R., Goldstein, H. (1983): *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 Method)*. 2nd edn. Academic Press, London, UK.
- 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: 748–752. DOI: [10.1007/s002470100531](https://doi.org/10.1007/s002470100531)
- Van Venrooij-Ysselmuiden, M.E., Van Ipenburg, A. (1978): Mixed longitudinal data on skeletal age from a group of Dutch children living in Utrecht and surroundings. *Ann. Hum. Biol.*, 5(4): 559–580. DOI: [10.1080/03014467800003001](https://doi.org/10.1080/03014467800003001)
- Vignolo, M., Milani, S., Di Battista, 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: 314–317. DOI: [10.1007/BF02171555](https://doi.org/10.1007/BF02171555)
- Wenzel, A., Melsen, B. (1982): Skeletal maturity in 6–16 years old Danish children assessed by the TW2 method. *Ann. Hum. Biol.*, 9(3): 277–272. DOI: [10.1080/03014468200005761](https://doi.org/10.1080/03014468200005761)
- Zhang, A., Sayre, J.W., Vachon, L., Liu, B.J., Huang, H.K. (2009): Racial differences in growth patterns of children assessed on the basis of bone age. *Radiol.*, 250(1): 228–235. DOI: [10.1148/radiol.2493080468](https://doi.org/10.1148/radiol.2493080468)

Levelezési cím: Bodzsár Éva
 Mailing address: Eötvös Loránd Tudományegyetem
 Embertani Tanszék
 Pázmány Péter sétány 1/c.
 H-1117 Budapest
 Hungary
 bodzsar@elte.hu