

Aus der  
Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München



## Überprüfung des Stellenwertes der Sonographie zur Wachstumsprognose im Kindesalter

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
Stefanie König

aus  
Neumarkt i.d.Opf.

Jahr  
2025

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

Erstes Gutachten: Priv. Doz. Dr. Ferdinand Wagner  
Zweites Gutachten: Prof. Dr. Jochen Hubertus  
Drittes Gutachten: Prof. Dr. Wolfgang Müller-Felber

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 30.04.2025

# INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS .....	3
ZUSAMMENFASSUNG .....	5
ABSTRACT .....	6
Abbildungsverzeichnis .....	7
Diagrammverzeichnis .....	7
Tabellenverzeichnis .....	7
Abkürzungsverzeichnis .....	7
1 Einleitung.....	8
2 Hintergrund und Stand der Forschung.....	10
2.1 Anatomie und Wachstum der Knochen.....	10
2.1.1 Anatomie und Knochenentwicklung der Hand .....	11
2.1.2 Humerus.....	13
2.1.3 Der jugendliche Wachstumsschub.....	14
2.2 Stellenwert der Wachstumsprognose für verschiedene Krankheitsbilder .....	15
2.2.1 Idiopathische Adoleszentenskoliose (IAS).....	15
2.2.2 Beinlängendifferenz (BLD) und Beinachsdeformität.....	16
2.3 Derzeitige Bestimmungsmethoden.....	17
2.3.1 Risser .....	17
2.3.2 Greulich & Pyle Atlas (GP) und Tanner-Whitehouse- Klassifikation ...	18
2.3.3 SSMS – „Sanders Skeletal Maturity Staging “ .....	19
2.3.4 TOCI - „thumb ossification composite Index “ .....	22
2.3.5 pHOS- “Proximal humeral ossification system “ .....	24
2.4 Strahlenbelastung.....	24
2.5 Sonografische Methoden .....	26
3 Zielsetzung.....	27
4 Methoden .....	28
4.1 Aufklärung.....	28
4.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	28
4.3 Untersuchung.....	29
4.4 Dokumentation und Auswertung.....	30
4.5 Statistik .....	32
4.5.1 Statistik der demografischen Daten.....	32

	4
4.5.2	Statistik der Übereinstimmung von R und U..... 32
5	Ergebnisse..... 33
5.1	Demografische Daten und Stadieneinteilung ..... 33
5.2	Übereinstimmung von R und U..... 35
5.2.1	Interrater-Zuverlässigkeit ..... 35
5.2.2	Intrarater- Zuverlässigkeit ..... 36
5.2.3	Gesamtübereinstimmung der einzelnen Rater ..... 37
5.2.4	Gesamtübereinstimmung der einzelnen Stufen und Kategorien ..... 38
5.3	Qualität der Bilder ..... 40
6	Diskussion ..... 41
6.1	Diskussion der Methoden ..... 41
6.1.1	Diskussion der Untersuchung..... 42
6.1.2	Diskussion der Dokumentation und Auswertung..... 42
6.2	Diskussion der demografischen Daten ..... 43
6.3	Diskussion der Übereinstimmung des geschätzten Wachstumspotentials zwischen R und U ..... 44
6.3.1	Diskussion der Intrarater- und Interrater-Reliabilität ..... 45
6.3.2	Diskussion der Gesamtübereinstimmung der einzelnen Rater ..... 46
6.3.3	Diskussion der Gesamtübereinstimmung einzeln Stufen und Kategorien 46
6.4	Diskussion des Einsatzes der Sonografie ..... 48
6.5	Diskussion der Qualität der Bilder ..... 48
6.6	Diskussion der Limitationen bei der Auswertung ..... 48
7	Schlussfolgerung und Ausblick ..... 49
	Literaturverzeichnis ..... 50
	Anhänge..... 54
	Danksagung ..... 56
	Affidavit..... 57
	Lebenslauf ..... 58
	Publikationsliste..... 60

## ZUSAMMENFASSUNG

### HINTERGRUND:

Der Sanders Skeletal Maturity Score (SSMS) und der Thumb Ossification Composite Index (TOCI) stellen vereinfachte Bewertungssysteme dar, die die Wachstumsprognose revolutionierten. Da sie mit einer hohen Strahlenbelastung einhergehen, sind sie mit Vorsicht einzusetzen.

### FRAGE/ ZWECK:

Wir fragten uns, ob der SSMS von Sanders JO. et al. und der TOCI von Hung A. et al. mittels Ultraschalles (U) präzise zu bestimmen ist.

### METHODE

In unserer Kinderorthopädischen Ambulanz haben wir 6- bis 19-jährige Patienten mit Skoliose oder unteren Gliedmaßenformitäten für die Studie rekrutiert. Es wurde ein Röntgen (R) der nicht-dominanten Hand, sowie eine U- Untersuchung von Daumen und Zeigefinger durchgeführt. Ein multidisziplinäres Team, dem unter anderem ein Kinderorthopäde, Kinderarzt und Kinderradiologe angehörten, führte die Untersuchung und Klassifizierung basierend auf SSMS und des TOCI durch.

### ERGEBNISSE

Es wurden 115 Bildpaare (R und U) von guter Qualität analysiert, wobei 85% der Patienten im Alter von 12 bis 17 Jahren waren. Die häufigsten Stadien waren SSMS 3 und 7, sowie TOCI 5 und 8. Die Intrarater- Zuverlässigkeit war für SSMS hoch, für TOCI schwächer. Die Interrater- Zuverlässigkeit zeigte gute Ergebnisse bei R, jedoch bei U geringe für beide Scores. Die genaue Übereinstimmung zwischen R und U war bei den SSMS-Stadien 3 (71,7 %) und 7 (66,0 %) am höchsten. Die Einteilung in klinisch relevante Gruppen, wie SSMS 3&4 und SSMS 7&8 verbesserte die Übereinstimmungsraten signifikant (P (SSMS 3&4)= 76,7% bzw. P (SSMS 7&8)= 79,7%). Die Gesamtleistung des TOCI-Scores war schwächer.

### SCHLUSSFOLGERUNG

Unsere Ergebnisse bestätigen die hohe Zuverlässigkeit von SSMS mittels R- Bilder zur Prognose des Wachstums. Insbesondere in den Kategorien SSMS 3&4 und SSMS 7&8 zeigte sich eine gute Übereinstimmung mit strahlungsfreiem U. Zusätzlich zur schnellen Anwendbarkeit ist der U allgemein leicht verfügbar und einfach zu handhaben.

## ABSTRACT

### BACKGROUND

The Sanders Skeletal Maturity Score (SSMS) and the Thumb Ossification Composite Index (TOCI) embody simplified scoring systems that have changed growth predictions in innovative ways. As they are associated with high radiation exposure, they should only be used with caution.

### QUESTIONS/PURPOSES

We wondered whether the SSMS by Sanders JO. et al. and the TOCI by Hung A. et al. could be accurately determined using ultrasound.

### METHODS

In our outpatient clinic, we recruited 6- to 19-year-old patients with scoliosis or limb deformities for the study. X-rays of the non-dominant hand and an ultrasound examination of the thumb and index finger were performed. A multidisciplinary team consisting of a pediatric orthopedic surgeon, a pediatrician and a pediatric radiologist performed the examination and classification using the SSMS and the TOCI.

### RESULTS

115 image pairs (X-ray and ultrasound) of good quality were analyzed, with 85% of the patients being between 12 to 17 years old. The most common stages were SSMS 3 and 7 and TOCI stages 5 and 8. The intraobserver agreement was high for SSMS, whereas it was weaker for TOCI. Interrater reliability calculated with Fleiss' Kappa showed good results for X-ray but was low for ultrasound for both scores. Exact agreement between X-ray and ultrasound was highest for SSMS levels 3 (71.7%) and 7 (66.0%). Categorization into clinically relevant groups, namely SSMS 3&4 and SSMS 7&8, led to significant improvements in agreement rates (SSMS 3&4 P=76.7%; SSMS 7&8 P=79.7%). The overall performance of the TOCI score was less favorable.

### CONCLUSIONS

Our results confirm that X-ray images demonstrate high agreement and reliability in the assessment of skeletal age and growth progression. However, especially in the clinically relevant groups SSMS 3&4 and SSMS 7&8, there is good concordance with radiation-free ultrasound. In addition to its rapid applicability, ultrasound is generally readily available and easy to use.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entwicklung eines Röhrenknochens. ....	10
Abbildung 2: Die knöcherne Anatomie der Hand. ....	11
Abbildung 3: Hand-R mit Skizze. ....	13
Abbildung 4: Risser Zeichen: Verknöcherung der Beckenkammmapophyse.....	17
Abbildung 5: Bedeutende Stadien der Sanders- Klassifikation zur Wachstumsbestimmung. ....	21
Abbildung 6: Skizze der TOCI- Stadien 1-8. ....	22
Abbildung 7: Skizze der 5 Stufen des pHOS. ....	24
Abbildung 8: SSMS 3 mit 90% Restwachstum. ....	31
Abbildung 9: pHOS-Stufe 2. ....	32

## Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Absolute Häufigkeit der Altersverteilung. ....	33
Diagramm 2: SSMS und TOCI- Verteilung.....	34
Diagramm 3: CI für den P aller verschiedenen Sander und TOCI-Stadien.....	39
Diagramm 4: CI für die kategorisch zusammengefassten SSMS und TOCI-Stadien. ...	40
Diagramm 5: Relative Häufigkeit der Bildqualität.....	40

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Wachstumsstufen Sanders und TOCI.....	23
Tabelle 2: Übereinstimmung (ÜS) der R- und U- Bilder mittels Fleiss' Kappa. ....	35
Tabelle 3: Intrarater-Reliabilität.....	36
Tabelle 4: Gesamtübereinstimmung mittels Cohens Kappa von jedem Rater. ....	37
Tabelle 5: P und CI für die unterschiedlichen SSMS und TOCI-Stadien. ....	38
Tabelle 6: Zusammengefasste SSMS- und TOCI-Klassifizierungen mit dem P und CI.39	

## Abkürzungsverzeichnis

BLD.....	Beinlängendifferenz
CI.....	einseitiges Konfidenzintervall
IAS.....	idiopathische Adoleszentenskoliose
P.....	Prozentsatz der Übereinstimmung
P1-P4.....	Wahrscheinlichkeiten pro Kategorie
pHOS.....	Proximal humeral ossification system
R.....	Röntgen
SSMS.....	Sanders Skeletal Maturity Staging
TOCI.....	Thumb ossification composite Index
TW.....	Tanner - Whitehouse
U.....	Ultraschall
ÜS.....	Übereinstimmung

## 1 Einleitung

Die Diagnostik mit dem U wird vermehrt zu einem Vorreiter für bisherige radiologische Bildgebungen in der Kinderorthopädie. Bei den kleinen Patienten mit beispielsweise Handgelenks-, Arm- oder Rippenbrüchen, sowie Brüchen der Beinextremitäten ist das Mittel der Wahl meist noch das R. Wie eine Metastudie jedoch zeigte, bringt die Sonografie besonders bei diesen Diagnosen gleichwertige Ergebnisse (1). Laut Ackermann O. et al. könne man einen wesentlichen Anteil der R- Belastung für Humerusfrakturen einsparen oder distale Unterarmfrakturen röntgenfrei diagnostizieren (2).

Derzeit wird die Diagnostik für die Wachstumsprognose bei Kindern und Jugendlichen typischerweise ebenfalls mit Hilfe von R durchgeführt. In der Kinderorthopädie spielt die Bestimmung der Skelettreife durch radiologische Verfahren einer Beckenübersichtsaufnahme, einer Hand-/ Daumen-, Humerus- oder Calcaneusaufnahme nach wie vor eine bedeutende Rolle zur Behandlung der Skoliose und wachstumslenkenden Maßnahmen, wie die temporäre Epiphyseodese bei Beinlängendifferenzen (BLG) oder -achsdeformitäten (3–10). Die am weitverbreitetste Standardmethode zur Bestimmung des Knochenalters ist für die meisten Ärzte nach wie vor der Atlas von Greulich und Pyle (GP), der jedoch sehr umständlich in der Anwendung ist (11). Basierend auf diesen Erkenntnissen haben 2008 Sanders et al. einen vereinfachten Score für die Wachstumsprognose entwickelt. Beide Methoden benötigen zur Knochenalterbestimmung ein R- Bild der nicht- dominanten Hand (12). Die Präzision ist teils sehr gut, allerdings ist das R immer mit einer Strahlenbelastung verbunden, auch wenn sie hier sehr niedrig ist. Dennoch haben neuere hochwertige Studien gezeigt, dass in einem wachsenden Organismus selbst niedrige Strahlendosen ein höheres Malignitätsrisiko bergen als im Erwachsenenalter (13–15). Im Vergleich zum R sind U- Geräte häufig besser verfügbar, sowohl in Praxen als auch in Krankenhäusern.

In den letzten Jahren rückte die strahlenfreie, schonende und kostengünstige Sonografie zunehmend, besonders bei Kindern, als mögliche Ersatzdiagnostik zur Wachstumsbestimmung in den Vordergrund (16–20). In diesen Untersuchungen wurden die schwer zugänglichen oder unzureichend beschriebenen Wachstumsfugen und deren Konfiguration analysiert, um das Wachstum präzise vorherzusagen. Teils wurde jedoch,

wie beispielsweise von Mentzel und Utczas et al., ein U- Gerät, das nicht weit verbreitet ist, verwendet (19–21).

Aus diesem Grund stellten wir uns die Frage, ob die Anwendung von U dazu geeignet ist, die Sanders- Stadien der Hand oder den TOCI- Score des Daumens für eine Wachstumsprognose zu ermitteln, wobei ein besonderer Fokus auf den relevanten Therapiestadien lag.

### **Gender Hinweis**

Zur Vereinfachung der Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit die männliche Form verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen umfassen - sofern nicht ausdrücklich anders vermerkt - alle Geschlechter gleichermaßen.

## 2 Hintergrund und Stand der Forschung

### 2.1 Anatomie und Wachstum der Knochen

Ein Röhrenknochen besteht aus einer Diaphyse (dem Schaft des Röhrenknochens), zwei Metaphysen (verbindet die Epiphyse mit der Diaphyse) und zwei Epiphysen (siehe Abbildung 3). Zwischen der Metaphyse und der Epiphyse befindet sich die sogenannte Epiphysenfuge, bzw. Wachstumszone, wo das Längenwachstum stattfindet. Bis zur Fusion (Synostosierung) wächst der Knochen in die Länge (siehe Abbildung 1). Der Röhrenknochen entwickelt sich aus einer knorpeligen Vorstufe (chondrale Osteogenese), indem ein diaphysäres Gefäß durch die gebildete Knochenmanschette einwächst und somit noch vor der Geburt die primären Knochenkerne in der Diaphyse bildet. Nach der Geburt beginnt die epiphysäre Ossifikation proximal und distal der Epiphysenfugen mit der Bildung der sekundären Knochenkerne in den Epiphysen, die sich bis zur vollständigen Fusion, bzw. Verknöcherung im Jugendalter fortsetzt (22).

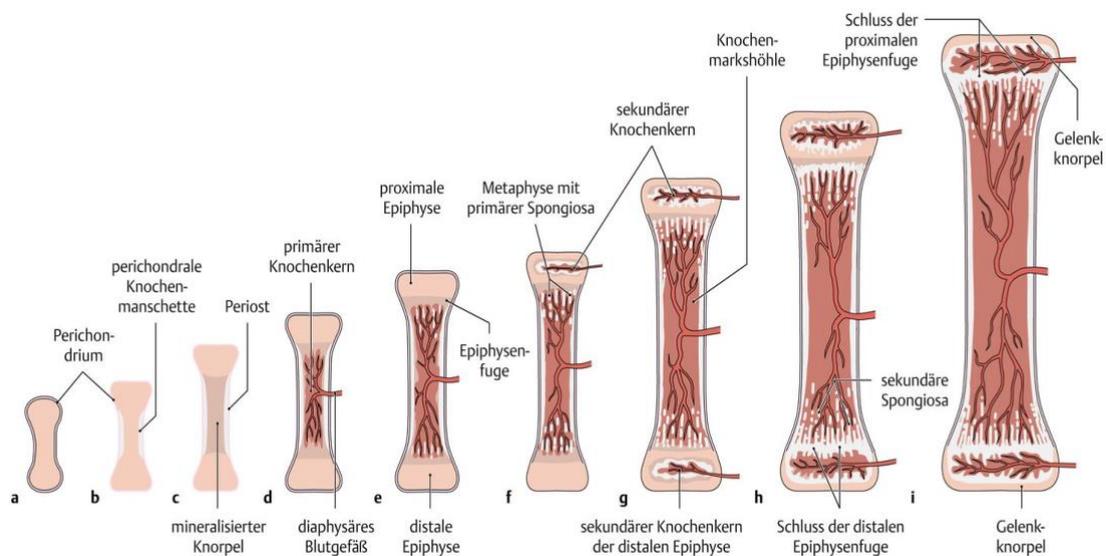


Abbildung 1: Entwicklung eines Röhrenknochens.

Ein diaphysäres Gefäß wächst durch die gebildete Knochenmanschette (**b**) und bildet einen primären Knochenkern (**d**). Es entstehen distale und proximale Epiphysenfugen (**e**) mit einem jeweiligen sekundären Knochenkern in den Epiphysen (**f-g**). Fusion, bzw. Verknöcherung der Fugen (**h-i**). Modifiziert nach Schünke M. et al. (22).

### 2.1.1 Anatomie und Knochenentwicklung der Hand

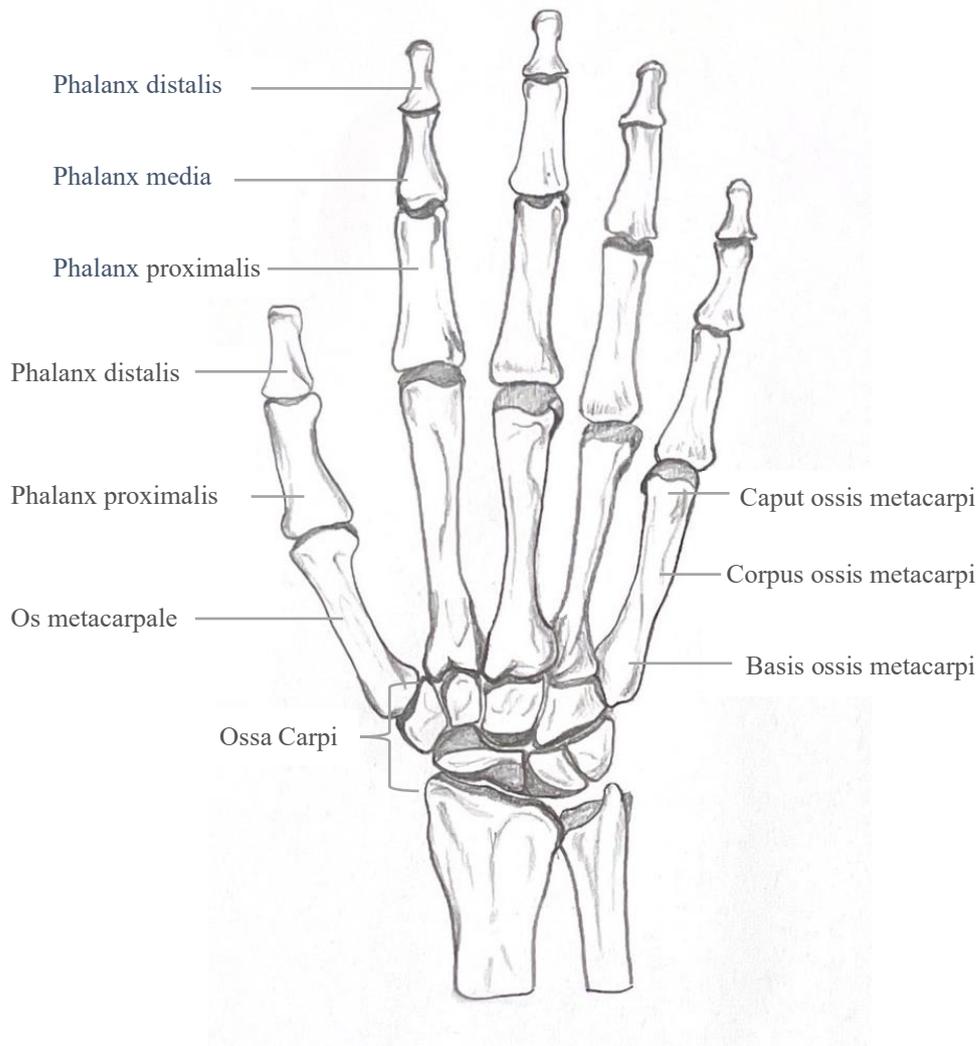


Abbildung 2: Die knöchernen Anatomie der Hand.

Modifiziert nach Schünke M. et al. (22).

Die Hand (siehe Abbildung 2) besteht aus kurzen Röhrenknochen (Ossa metacarpi; Phalangen) und kurzen Knochen (Ossa carpi (Handwurzelknochen)). Die Skelettentwicklung der Hand folgt einem geordneten Muster und ermöglicht somit eine Einschätzung des Skeletalters bzw. des biologischen Reifungszustandes des Organismus, sowie die Vorhersage der zu erwartenden Körperendgröße. Üblicherweise wird dazu eine R- Aufnahme der nicht dominante Hand verwendet (3,23). 1959 wurde das Standardwerk "The Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist" von GP veröffentlicht (siehe Abschnitt 2.3.2.), auf dessen Grundlage verschiedene Methoden zur Wachstumsbestimmung entwickelt wurden, von denen einige in Abschnitt 2.3. detailliert beschrieben sind (3–5,9,11).

Die Entwicklungsschritte der Hand werden im Folgenden erläutert. Die Altersklassifizierungen sind als grobe Richtlinien zu betrachten, die allerdings sehr individuell variieren können, um einen Überblick über den Verlauf des Wachstums darzustellen.

- Ab dem 3. Lebensmonat: Es bilden sich die ersten Knochenkerne in den Handwurzelknochen und in den distalen radialen Epiphysen (23).
- Bis zum 2. Lebensjahr der Mädchen bzw. 3. Lebensjahr der Jungen:  
Es erfolgt die Bildung von Knochenkernen in den Epiphysen nach dem Schema:  
1. Grundglieder, 2. Metakarpalia, 3. Mittelglieder, 4. Endglieder (23).
- Zwischen 8 und 10 Jahren bei Mädchen bzw. 12 und 13 Jahren bei Jungen:  
Es kommt zur Annäherung der Breiten der Epiphysen an die der Diaphysen (3).
- Bis zum 12., bzw. 14. Lebensjahr bei Mädchen bzw. Jungen: Die Breite der distalen und mittleren Epiphysen beginnen die Breite der Metaphysen zu „kappen“, bzw. überragen (siehe Abbildung 3) (3).
- Ablauf der Fusion: 1. Endglieder, 2. Metakarpalia, 3. Grundglieder, 4. Mittelglieder (23).
- Ab dem ca. 13. Lebensjahr erscheint das Adduktorsesamoid.
- In der Nachpubertät bis zum 17. bei Mädchen bzw. 19 Lebensjahren bei Jungen fusionieren die distalen Radius- und Ulnaepiphysenfugen. Der Epiphysenschluss beendet das Längswachstum, indem das Knorpelgewebe vollständig zu Knochengewebe umgewandelt wird (3,23).

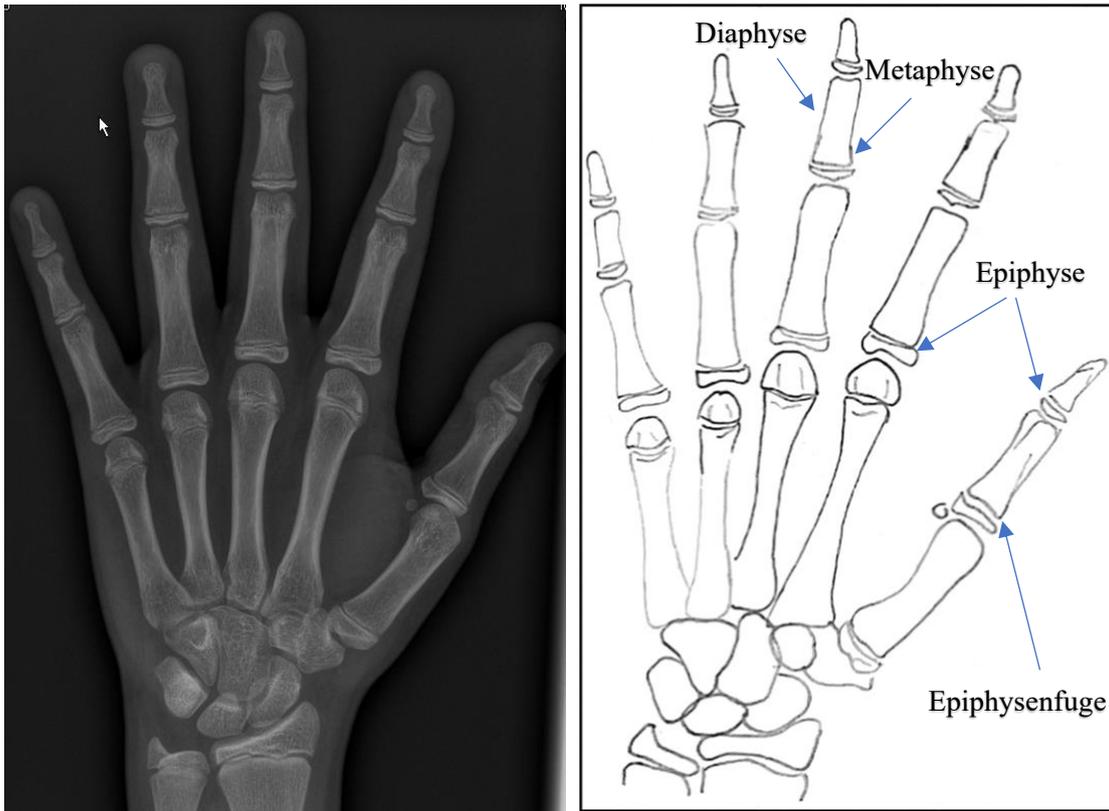


Abbildung 3: Hand-R mit Skizze.

Die Epiphysen beginnen die Metaphysen zu „kappen“. Im nächsten Schritt fusionieren die Epiphysen der Endglieder. Modifiziert nach Sanders JO. et al.(3)

### 2.1.2 Humerus

Der Oberarmknochen ist ein langer Röhrenknochen mit jeweils einer Epiphysenfuge distal und proximal. Der proximale Anteil besteht aus dem Caput humeri, dem nach distal übergehenden Collum humeri und dem Corpus humeri. Die proximale Humerusepiphyse setzt sich bis zum ca. 6. Lebensjahr aus drei Ossifikationskernen zusammen, die dann zu einem einzigen proximalen Epiphysenzentrum fusionieren. Diese Kerne umfassen eine für den Kopf und zwei für das Tuberculum major und minor (24). Nach der Fusion nähert sich die Epiphyse lateral der Metaphyse an, bis eine Überlappung erfolgt (siehe Abschnitt 2.3.5, Abbildung 7). Abschließend erfolgt die Fusion der Fuge von medial nach lateral (25). Basierend auf diesen Wachstumsschritten wurde das „proximale humerale Ossifikationssystem“ (pHOS) zur Bestimmung der Wachstumsprognose beschrieben, welches in 2.3.5 näher erläutert wird (5).

### 2.1.3 Der jugendliche Wachstumsschub

Der Mensch zählt zu den wenigen Spezies, die das Phänomen eines jugendlichen Wachstumsschubes während der Pubertät durchlaufen. Kinder und Jugendliche beginnen ihren schnellen Wachstumsschub in unterschiedlichen Lebensjahren, weshalb das Alter kein zuverlässiger Prognosefaktor für das Wachstum ist. Sanders et al. fand unter Hinzuziehung anderer Studien heraus, dass der Wachstumsschub ab etwa 90% der Endgröße standardisiert ist, bzw. der letzte Wachstumsschub erreicht wird, wobei die Wachstumsmuster der Kinder währenddessen konvergieren. Dieser Prozess lässt sich in drei Hauptphasen unterteilen (12):

1. Bis zum Kleinkindesalter von etwa 3 Jahren erfolgt eine sich rasch verlangsamende kindliche Wachstumsphase
2. Eine längere Phase mit stetigem Wachstum der Körpergröße bis hin zur letzten Phase.
3. Der jugendliche Wachstumsschub, der durch anfänglich sehr schnelles Wachstum gekennzeichnet ist und sich dann verlangsamt, bis die endgültige Körpergröße erreicht ist. Jungen erleben ihren Wachstumsschub etwa zwei Jahre nach den Mädchen (12).

In Bezug auf muskuloskelettale Erkrankungen wie die BLD, Beinachsdeformität und insbesondere Skoliose führt der jugendliche Wachstumsschub zu einer raschen Progression. Vor Beginn der Pubertät oder der frühen Adoleszenz beträgt die Kurvenprogression einer Skoliose durchschnittlich 0,2 Grad pro Monat. Bei Eintritt in die frühe Adoleszenz beginnt die Kurvenbeschleunigungsphase und kann eine Progressionsrate von 1,0 Grad bis 2,0 Grad pro Monat erreichen (3). Daher ist es für Ärzte wichtig, den Zeitraum des maximalen Risikos für eine Kurvenprogression zu identifizieren.

Ein hilfreiches diagnostisches Instrument im Labor, um das Voranschreiten einer Skoliose zu erkennen, sind die knochenspezifische alkalische Phosphatase und Osteocalcin. Diese Laborparameter stehen in enger Verbindung mit den pubertären Veränderungen der Knochenkonfiguration und ermöglichen Rückschlüsse auf das Wachstum (26,27).

Eine grobe Orientierung, ob der jugendliche Wachstumsschub und die damit einhergehende Kurvenbeschleunigungsphase einer Skoliose bereits abgeschlossen ist, kann durch eine Anamnese erfolgen, indem man die sekundären Geschlechtsmerkmale, wie die Menarche, abfragt. In der Frühpubertät stimulieren die niedrigen Östrogendosen

das Wachstum. Der steigende Östrogenspiegel bedingt den Wachstumsschub, der im Anschluss in der Nachpubertät bei zu hohen Werten das Wachstum zum Stillstand bringt (28). Die meisten Mädchen haben zum Zeitpunkt der Menarche 96% ihrer Endgröße (Sanders 5/6) erreicht, und die Kurvenakzelerationsphase ereignete sich vor etwa 13 +/- 6 Monaten (3,29).

Es ist daher besonders wichtig, Sanders Stadium 3/4 und TOCI 5/6 zu erkennen, wie in Abschnitt 2.3 erläutert ist (9).

## 2.2 Stellenwert der Wachstumsprognose für verschiedene Krankheitsbilder

In der Kinderorthopädie sind insbesondere bei drei Erkrankungen die Therapieoptionen wesentlich abhängig vom verbleibenden Wachstumspotential des Kindes oder Jugendlichen. Hier ist die idiopathische Adoleszentskoliose (IAS) (29), die BLG (30), sowie die Beinachsdeformität (31) zu nennen, auf welche im Folgenden eingegangen wird.

### 2.2.1 Idiopathische Adoleszentskoliose (IAS)

Die IAS ist die am häufigsten auftretende Form der Skoliose und betrifft vermehrt Mädchen im Alter zwischen 10 und 18 Jahren, wobei das Verhältnis zu Jungen etwa 6:1 beträgt (32). Die Prävalenz variiert zwischen 0,5% und 5,2% bei Jugendlichen im Alter von 10. bis 18. Jahren (33). Die IAS wird durch eine Verkrümmung der Wirbelsäule in der Koronalebene mit einem Cobb Winkel von über 10 Grad definiert und geht oft mit einer dreidimensionalen Rotationsdeformität der Wirbelkörper einher, deren Ursache multifaktoriell ist (7,32,34).

Milde Formen von Skoliosen sind in der Regel asymptomatisch, können jedoch in einigen Fällen Rückenschmerzen verursachen, die jedoch keine funktionelle Beeinträchtigung oder Behinderung darstellen. Schwere Skoliosen mit einem Cobb- Winkel über 40 Grad können die Lebensqualität beeinträchtigen, insbesondere durch Rückenschmerzen, psychische Belastung und ästhetische Bedenken (35). In schweren Fällen kann es auch zu Beeinträchtigungen der kardiopulmonalen Funktion kommen (35,36).

Die Therapie der IAS richtet sich, laut den Handlungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, nach dem Schweregrad. Vor

Abschluss des Wachstums können konservative Behandlungen wie Physiotherapie und Korsetttherapie in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn der Cobb-Winkel über 19 Grad liegt. Bei hochgradigen Skoliosen (Cobb Winkel über 40 Grad) kann eine operative Stabilisierung erwogen werden (37). Es ist bekannt, dass die konservative Korsetttherapie nach Abschluss des Wachstums keinen Nutzen mehr erbringt (35,38). Das Korsett ist eine effektive Therapie der IAS, wenn es mehr als 16 Stunden täglich getragen wird, was eine erhebliche psychische Belastung der Kinder und Jugendlichen darstellt (39,40).

Eine präzise Prognose über das verbleibende Wachstum vor Beginn einer Korsetttherapie ist folglich entscheidend, um die Indikation für eine operative oder nicht- operative Behandlung sorgfältig zu prüfen.

### 2.2.2 Beinlängendifferenz (BLD) und Beinachsdeformität

Die Skelettreife spielt auch eine entscheidende Rolle bei der Behandlung von häufig auftretenden Krankheitsbildern, wie BLD und einer Beinachsdeformität (Genu valga/vara), die in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet sind. Diese beiden Erkrankungen können zu Beschwerden wie Rückenschmerzen, schlechter Körperhaltung oder im späteren Verlauf sogar zu Arthrose führen. In der Regel wird eine BLD von unter 1 cm meist klinisch nicht auffällig und ist höchstwahrscheinlich unbedeutend. Bei einer Differenz bis zu 5cm kann im Wachstumsalter eine minimal-invasive temporäre Epiphysiodese am Knie durchgeführt werden, um die Wachstumsfugen zu blocken und so die BLD effizient zu korrigieren (30). Ähnlich dazu gibt es auch eine wachstumslenkende Therapie für Beinachsdeformitäten, bei der eine temporäre Hemiepiphysiodese am Knie eingesetzt wird, um die Varus- oder Valgusabweichung zu korrigieren. Die beiden Eingriffe sind wesentlich weniger invasiv als eine nach Wachstumsabschluss notwendige Osteotomie, die zur Beinverlängerung oder Achskorrektur notwendig wäre. Diese minimal-invasiven Methoden zeigen ihren Nutzen nur bei einem wachsenden Skelett, daher ist eine präzise Bestimmung des verbleibenden Wachstums von großer Bedeutung (31).

## 2.3 Derzeitige Bestimmungsmethoden

Zu den aktuell wichtigsten Klassifikationen für die Bestimmung der Wachstumsprognose oder des Knochenalters zählen unter anderem das Risser-Stadium der Hüfte, der Atlas von GP, die Sanders-, sowie die TOCI-Klassifikation mittels der Handknochen. Ebenso hat sich das pHOS in Kombination mit Sanders durchgesetzt (3,4,9,11,25).

### 2.3.1 Risser

Die wohl weitverbreitetste Methode im deutschsprachigen Raum zur Bestimmung des Wachstumspotentials ist nach Risser benannt, die 1936 das erste Mal beschrieben wurde (4,41). Die laterale Ossifikation der Dammbeinkammapophysen wird in 6 Stadien (0-5) eingeteilt, durch die jeweils eine Wachstumsprognose gemacht werden kann (34).

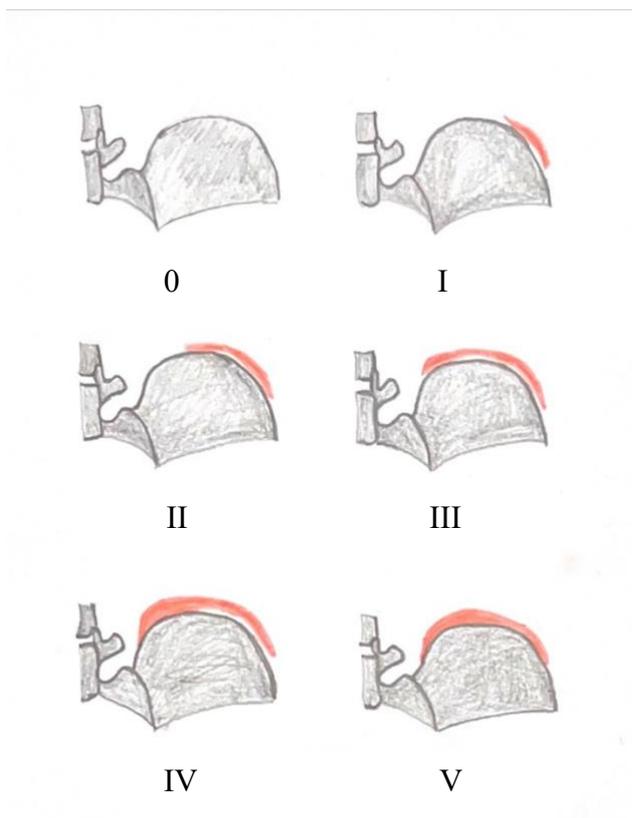


Abbildung 4: Risser Zeichen: Verknöcherung der Beckenkammapophyse  
Modifiziert nach Hefti (42).

Besonders bei IAS-Patienten ist die Anwendung von Risser sehr beliebt und vorteilhaft, da die Beckenkämme bei einer anteroposterioren R- Wirbelsäulenaufnahme meist vollständig mit abgebildet sind und keine weitere radiologische Bildgebung notwendig ist (41). Jedoch ist diese Klassifikation teils veraltet und hat bis heute, insbesondere in der späteren entscheidenden Phase des schnellen Wachstums, keine hohe Zuverlässigkeit zwischen den Untersuchern gezeigt.

Die Verknöcherung der Beckenkammaphysen (Risser I) beginnt erst nach Sanders 5 und damit nach dem Wachstumsschub (4,29,34,43). Mit Risser Stadium IV ist der jugendlichen Wachstumsschub abgeschlossen. Hinzukommt die hohe Strahlenbelastung strahlenempfindlicher Organe im Unterbauch, speziell der Gonaden bei einer radiologischen Bildgebung der Wirbelsäule mit den Beckenkämmen. Es gibt Anzeichen dafür, dass die Bestrahlung des Beckens Ursache für die Entstehung genetischer und somatischer Mutationen sein kann (44).

### 2.3.2 Greulich & Pyle Atlas (GP) und Tanner-Whitehouse- Klassifikation

Kurz nach der Entdeckung von R- Strahlen vor über 120 Jahren, veröffentlichte Poland (45) im Jahr 1898 erstmals eine detaillierte Beschreibung einer Handröntgenaufnahme. Etwa ein halbes Jahrhundert später, im Jahr 1959, veröffentlichten Dr. William Walter Greulich und Dr. Sarah Idell Pyle „The Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist“ (11). Dieser Atlas wird bis heute weltweit zur Bestimmung des Knochenalters verwendet, obwohl er sich als umständlich in der Anwendung erwiesen hat.

Der Atlas basiert auf Referenzbildern der linken und rechten Hand von Mädchen und Jungen bis zum 18 bis 19 Lebensjahren. Die Knochenalterschätzung erfolgt durch den Vergleich von R- Mustern mit den Standardbildern und den ausführlichen Erklärungen zu der jeweiligen Veränderung der Knochenstruktur im Bezug zum chronologischen Alter (11).

Ein Nachteil des Atlases resultiert daraus, dass die Daten damals ausschließlich an einer weißen Mittelbevölkerung mit einem wohlhabenden sozioökonomischen Status erhoben wurden. Daher ist eine uneingeschränkte Übertragbarkeit auf alle heutigen ethnischen Gruppen fragwürdig. Insbesondere zeigt die Methode spezifische Ungenauigkeit der Erfassung von Informationen zu asiatischen Männern und afrikanischen Frauen auf (46).

Die Tanner-Whitehouse (TW) -RUS-Methode (Radius, Ulna, kleine Handknochen) stützt sich unabhängig vom chronologischen Alter oder Geschlecht auf den Reifegrad bestimmter Regionen der Hand und des Handgelenks, die durch Punkte bewertet werden. Dabei erfolgt die Bewertung fast jedes einzelnen Handknochens, um die Knochenreife zu bestimmen. Im Vergleich zum GP Atlas, der den Gesamtreifegrad ermittelt, nimmt die TW-Methode zusätzlich Zeit in Anspruch (46). Nachdem die Punkte zu einem Gesamtreifegrad, dem RUS-Wert, addiert wurden, werden sie separat für Männer und Frauen mit dem Knochenalter korreliert. Die TW-Methode beruht auf der Berechnung des sogenannten DAS-Scores (Digital Skeletal Age). Er ergibt sich aus den RUS-Werten unter Ausschluss der radialen und ulnaren Scores, um die Korrelation mit dem Verhalten der Skoliose zu reduzieren (3).

### 2.3.3 SSMS – „Sanders Skeletal Maturity Staging“

In diversen Studien wurde belegt, dass die Verknöcherung der Hand eine gute Einschätzung des Restwachstums bei Kindern gibt. Sie beginnt bei den distalen Phalangen bis hin zum endgültigen Verschluss der distalen Radiusepiphysenfuge nach dem Wachstumsabschluss (3).

Angelehnt an die TW- Methode und dem GP- Atlas wurde von Sanders et al. ein vereinfachter und zuverlässiger Score eingeführt, der SSMS. Dieser strukturierte Score wurde für den klinischen Alltag entwickelt und kann ohne Verwendung eines detaillierten Atlases angewendet werden. Aufgrund der engen Korrelation mit dem Skolioseverhalten, die weder bei GP noch bei den Risser Zeichen gegeben ist, eignet er sich besonders gut ab dem Beginn des letzten Wachstumsschubs. Dieser Zeitpunkt ist häufig entscheidend für die weitere Therapieplanung in der Kinderorthopädie (12,34).

Für die Klassifikation werden 8 Stadien beschrieben, die von den jeweiligen Konfigurationen der Epiphysenfugen abhängen. Hierfür wird ein a.-p.-R- Aufnahme der nicht-dominanten Hand angefertigt, um das Restwachstum anhand der Wachstumsfugen des distalen Radius und der Phalangen I-V in 8 Stufen einzuschätzen (3). Im Gegensatz zum häufig angewandten GP Atlas bestimmt man bei der Sanders Klassifikation kein fixiertes Knochenalter, sondern eine geschlechtsunabhängige, quantitative Wachstumskonfiguration (34). In Abbildung 5 sind repräsentative und wichtige Stadien der Sanders Klassifikation des Wachstums beispielhaft dargestellt.

In SSMS 1 beginnt das juvenile langsame Stadium der vorpubertären Kinder. Das Hauptmerkmal dieses Stadiums ist, dass die Breiten der Epiphysen noch kleiner sind als die der Metaphysen.

Während das langsame präadoleszente Stadium (SSMS 2) einsetzt, haben die Kinder 85% ihrer Erwachsenengröße erreicht. Die Epiphysen sind bedeckt, was bedeutet, dass sie so weit sind wie die Metaphysen.

Nach ca. 2 Jahren erreichen sie den schnellen Wachstumsschub/ Wachstumsgipfel (SSMS 3), bei dem fast alle Epiphysen über den metaphysären Rand wachsen, die sogenannte „Kappung“ (siehe Abbildung 5). In diesem frühen Stadium der Adoleszenz – dem Höhepunkt des Wachstums, ist die Erwachsenengröße zu 90% erreicht. Übertragen auf den GP Atlas entspricht das einem Alter von elf/ zwölf Jahren (3,12). Nach 1,5 Jahren verlangsamt sich das Wachstum und die Kinder oder Jugendlichen sind zu 96% ausgewachsen (SSMS 4/5).

Während dem schnellen Spätstadium der Adoleszenz, SSMS 4, beginnen die distalen Fugen sich zu schließen. Ab dem 4. Stadium schreitet das Wachstum rasch voran. Sanders et al. analysierten, dass in der Regel ein Stadium zwischen SMSS 4 – 7 innerhalb von 6 Monaten abläuft (12).

Im Übergang zur stetigen Progression in die Adoleszenz fusionieren die Endglieder in SSMS 5 vollständig, während die proximalen und mittleren Phalangen noch offen sind (3).

Die restlichen Stufen (SSMS 5 – 8) spiegeln die Annäherung an die Erwachsenengröße über ca. 3,5 Jahre wider, bei der die Jugendlichen für eine Therapieentscheidung schon als nahezu ausgewachsen zählen (12).

SSMS 6 beendet die späte Adoleszenzphase mit dem Verschmelzen einiger Phalangeal- und Metakarpalepiphysen.

Beginnend mit dem frühen reife Stadium (SSMS 7) schließen sich langsam alle Fugen bis auf die Radiusphysis. Das Reifestadium ist bei SSMS 8 erreicht, wenn die radiale Physis fusioniert ist (3).

Die Therapie relevanten Stadien sind die Sanders Stadien 3 und 4, die entscheidend für den Beginn einer Korsetttherapie bei Skoliose sind, sowie die Sanders Stadien 7 und 8, die für die Entscheidung maßgeblich sind, wann eine Korsetttherapie keinen Erfolg mehr erzielt oder ob auf eine Epiphyseodese bei Gliedmaßendeformitäten verzichtet werden kann (8,37).

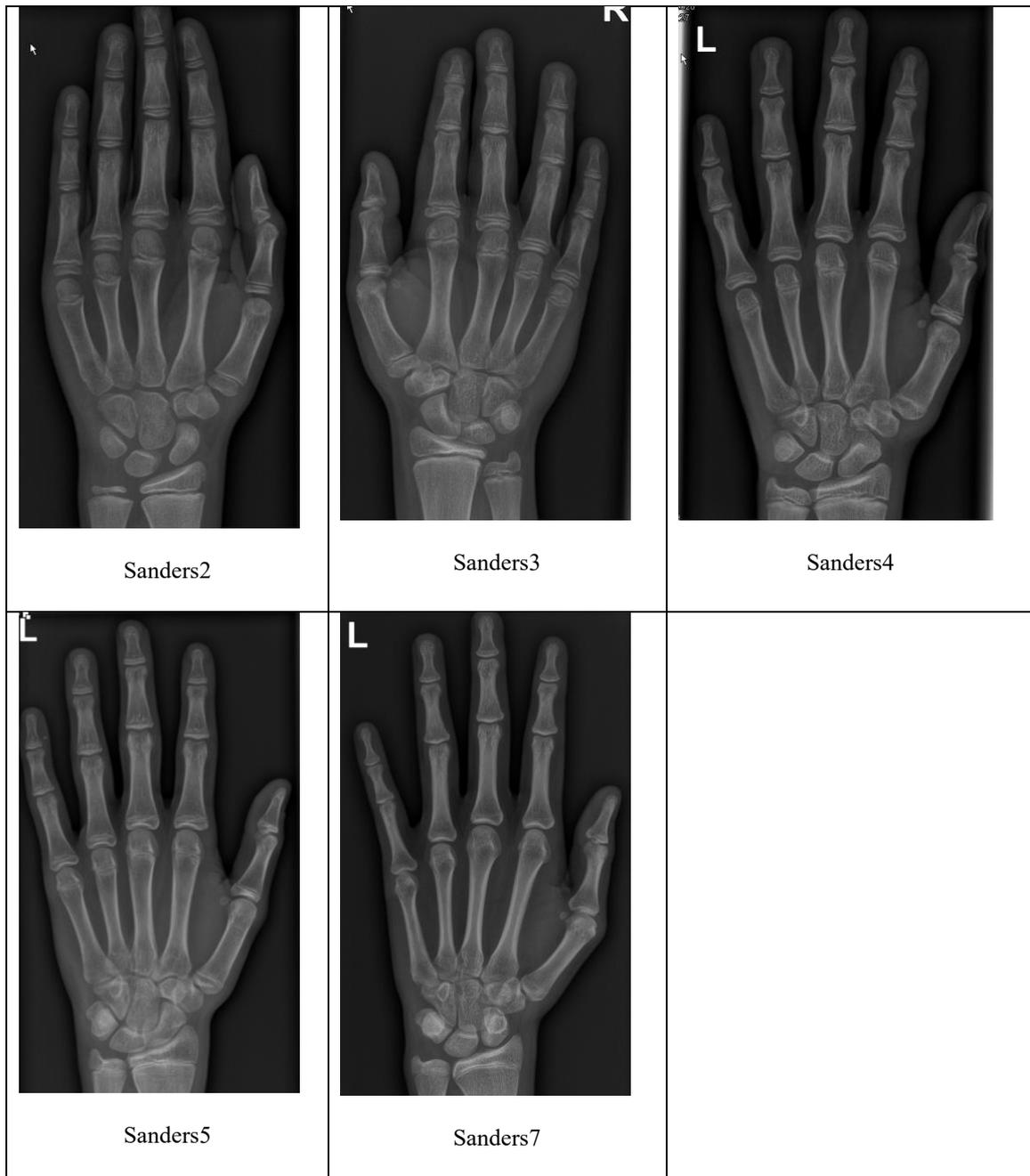


Abbildung 5: Bedeutende Stadien der Sanders-Klassifikation zur Wachstumsbestimmung.

SSMS 2: Gleiche Breite aller Epiphysen wie ihre Metaphysen; SSMS 3: „Kappung“ der Metaphyse; SSMS 4: beginnende Fusion der distalen Fugen; SSMS 5: Fusion aller distalen Fugen; SSMS 7: Fusion aller Fugen außer der Radiusphyse. In Anlehnung an M. Thielen et al. (34).

### 2.3.4 TOCI - „thumb ossification composite Index“

Der TOCI hat sich als eine weiterführende Vereinfachung der Sanders- Klassifikation entwickelt. Bei dieser Methode wird ein R- Bild des Daumens verwendet, um eine noch schnellere und vereinfachtere Wachstumsbestimmung zu erzielen. Der TOCI basiert auf dem Verknöcherungsmuster der proximalen und distalen Epiphysen des ersten Phalangen sowie dem Adduktorsesamoid (9). Abbildung 6 zeigt das Verknöcherungsmuster bzw. - abfolge von TOCI 1 bis 8.

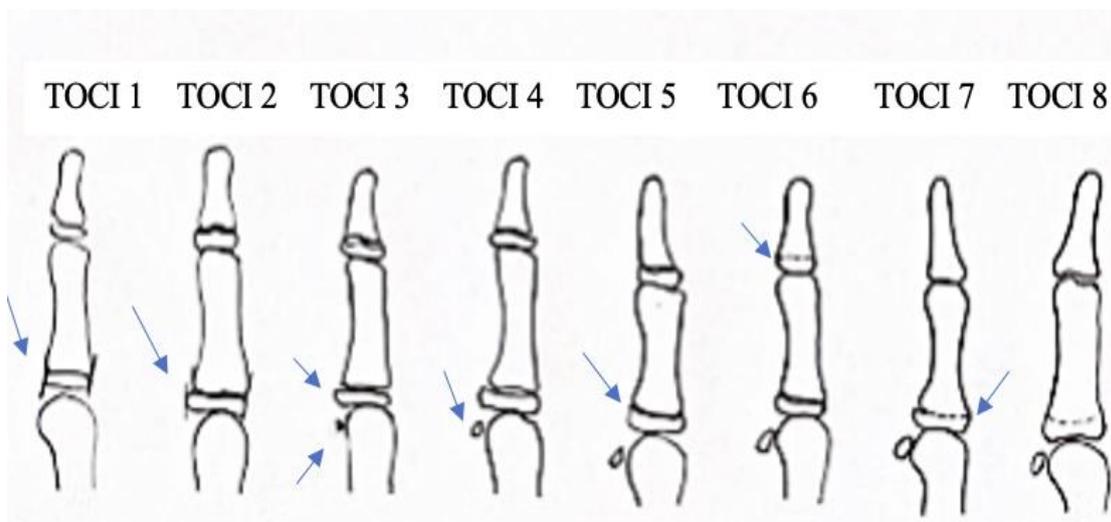


Abbildung 6: Skizze der TOCI- Stadien 1-8.

In Anlehnung an Hung et al. (9).

TOCI 1: Kollineare Breite der Epiphysen zur Metaphyse der proximalen Phalanx

TOCI 2: Breite der Epiphyse überstreckt die Metaphyse

TOCI 3: Ulnare Abrundung der Epiphyse und Erscheinung des Adduktorsesamoid

TOCI 4/5: Annäherung und Umschließung der Epiphyse zu der proximalen Phalanx

TOCI 6: Fusion der distalen Phalanx

TOCI 7: Partielle Fusion der proximalen Phalanx

TOCI 8: Komplette Fusion des Daumens

Hung et. al beschrieben 2018 und 2017 die 8 Stadien von TOCI mit den dazugehörigen Sanders Stufen (siehe Tabelle 1). Es zeigten sich große Zusammenhänge zwischen den bedeutenden Stufen für die Wachstumsprognose (9,47):

Während TOCI 2 und SSMS 1, sowie TOCI 3&4 und SSMS 2 stehen die Kinder und Jugendlichen vor dem letzten schnellen Wachstumsschub und dem damit einhergehenden Pubertätsbeginn (3,47).

Die TOCI-Stufe 5 stimmt eher mit SSMS 3 überein, die hauptsächlich den Wachstumsschub und die darauffolgende Verlangsamung des Wachstums abbilden. Während der TOCI Stadien 6-8 geht das Wachstum in eine stetige Progression in die Adoleszenz über (47).

TOCI 8, bzw. am ehesten SSMS 7/8 haben über einen Zeitraum von < 1,7 Jahren eine durchschnittliche Wachstumsprognose von unter 2 cm/Jahr. Das Wachstum ist nahezu abgeschlossen (9).

TOCI 2	Sanders 1	Wachstum vor dem letzten Wachstumsschub; Pubertätsbeginn
TOCI 3/ 4	Sanders 2	
TOCI 5	Sanders 3	Wachstumsschub mit anschließender Verlangsamung des Wachstums
TOCI 6	Sander 4/ 5	
TOCI 7	Sanders 6	Wachstum nahezu abgeschlossen
TOCI 8	Sanders 7/8	

Tabelle 1: Übersicht der Wachstumsstufen Sanders und TOCI

Quelle: Eigene Darstellung (47).

### 2.3.5 pHOS- “Proximal humeral ossification system “

Wie sich in einer neuen Studie von Don T. Li gezeigt hat, lässt sich eine deutlich präzisere Prognose des weiteren Wachstumsverlaufs durch eine Kombination des Sanders Score mit Hinzuziehung des pHOS erzielen (25). Die Verknöcherung des proximalen Humerus läuft in 5 Stadien ab (siehe Abbildung 7) und kann ergänzend mit der Sanders-Klassifikation eingesetzt werden. Zum Beispiel entspricht der Wachstumsspurt, SSMS 3, dem pHOS-Stadium 2 (25). Die Möglichkeit, dies auf einem a.-p. R- Aufnahme der Wirbelsäule zu erkennen, ohne zusätzliche Bildgebung, macht die Methode auch praktisch anwendbar.

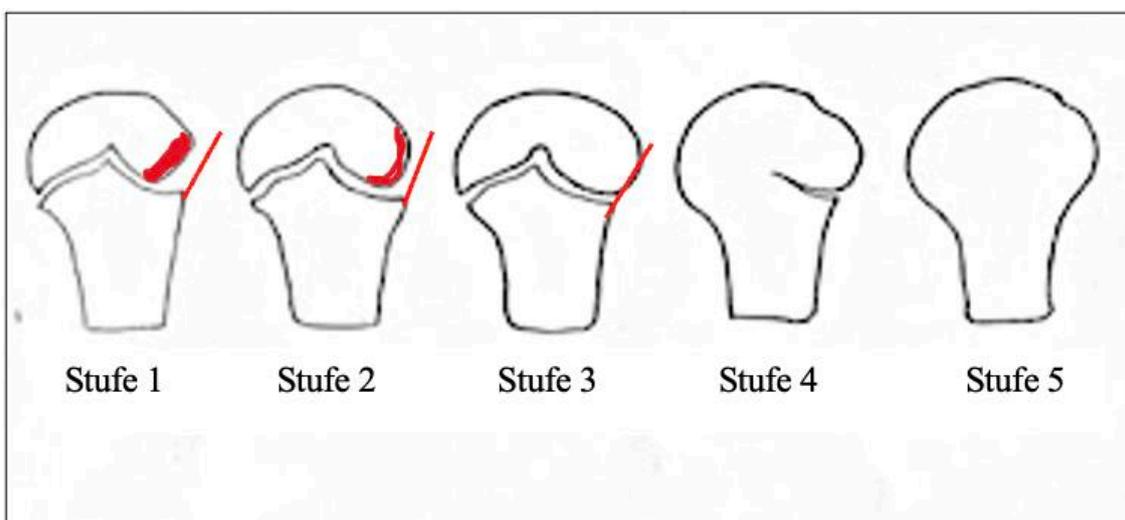


Abbildung 7: Skizze der 5 Stufen des pHOS.

Stufe 1: Partielle Ossifizierung der lateralen Epiphyse; Stufe 2: Ossifizierung des lateralen Anteils zu einem runden Rand; Stufe 3: Gleiche Breite der Meta- und Epiphyse; Stufe 4: Beginn der Fusion von medial; Stufe 5: Vollständige Fusion. In Anlehnung an Don T. Li et al. (25).

## 2.4 Strahlenbelastung

Die Bedenken hinsichtlich ionisierender Strahlung, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen, sind in verschiedenen Studien aufgezeigt worden. Selbst niedrig ionisierende Strahlendosen, wie sie bei einem R- Bild der Hand auftreten, können das Risiko für die Entartung von Zellen erhöhen und folglich das Leukämie- oder Malignomrisiko im Erwachsenenalter steigern.

Aus diesem Grund sollte insbesondere in der pädiatrischen Altersgruppe nach dem ALARA-Prinzip („As Low As Reasonably Achievable“) verfahren werden, um die

Strahlenbelastung zu minimieren (13–15). Das ALARA-Prinzip zielt darauf ab, unnötige Strahlenbelastung für die Patienten, Ärzte und das medizinische Personal zu vermeiden und so die Strahlendosis so niedrig wie möglich zu halten (48). Das kindliche Gewebe ist sehr strahlensensibel, da durch die hohe Mitoserate es anfälliger für DNA-Schäden ist (49,50). Zudem kann aufgrund der langen Lebenserwartung ab dem Zeitpunkt der Exposition auch ein strahleninduziertes Malignom mit einer sehr langen Latenzzeit auftreten.

2013 veröffentlichten Methews et al. eine Kohortenstudie von 10 Millionen australischen Personen, bei der sie die Krebsinzidenz aller, die vor über einem Jahr ein CT-Scan erhielten mit den nicht CT-exponierten Kindern nach knapp 10 Jahren verglichen. Es zeigte sich, dass die Krebsinzidenz um 24% bei den exponierten Kindern höher war als in der Vergleichsgruppe, die keiner Strahlenbelastung eines CTs ausgesetzt waren (15). Folglich ist der Effekt und das damit verbundene Krebsrisiko bei Kindern und Jugendlichen höher als bei Erwachsenen (49).

Die EOS-Technologie (EOS-Imaging, Paris, Frankreich) hat die R-Bildgebung mit ihrem 2D/3D-Bildgebungssystem revolutioniert, indem sie die schädliche ionisierende Strahlendosis um 50% bis 80% reduziert hat (0,07mSv für die PA-Wirbelsäule im Vergleich zu 0,92mSv) (51,52).

In unserer Studie steht uns das EOS zur Verfügung, jedoch ist in den meisten kleineren Häusern noch das kosteneffizientere konventionelle R-System üblich, da, wie auch Melhem et al. bei einer Kosten-Nutzen-Analyse beschreibt, eine Mindestanzahl von 15.100 Aufnahmen/Jahr (60 Patienten/Tag an 251 Arbeitstagen) erreicht werden sollte (51). Das erforderliche Mindeststrahlungsniveau für eine R-Aufnahme der Hand mit einem EOS-Gerät liegt bei 18,6 mGycm<sup>2</sup> (~0,0004mSv) und mit einem konventionellen R bei derzeit bei 0,003 mSv pro Jahr (19,52). Im Laufe der Zeit hat sich besonders für Kinder die strahlenfreie Sonografie als wertvolles bildgebendes Verfahren herausgestellt (16–20).

Eine Balance zwischen der diagnostischen Präzision und den Nachteilen der Strahlenexposition zu finden, ist insbesondere bei repetitiven Untersuchungen von Kindern zur Wachstumsprognose von großer Bedeutung.

## 2.5 Sonografische Methoden

Zur Bestimmung des Knochenalters wurde in früheren Studien die Leistungsfähigkeit sonographischer Methoden zur nicht-invasiven und schmerzlosen Bestimmung des Knochenalters mit den standardisierten derzeitigen Verfahren verglichen (18,20,53). Um eine gute morphologische Darstellung der Fingerepiphysen sicherzustellen ist ein linearer hochfrequenter U- Kopf geeignet (54).

2005 wurde von Mentzel et al. (20) ein U- Gerät speziell für die Altersbestimmung der Skelettreife entwickelt – das BonAge™-System (Sunlight Med. Ltd., Tel Aviv, Israel). Basierend auf dem Zusammenhang zwischen der Schallgeschwindigkeit beim Durchgang durch die distale Radius und Ulnaepiphyse und den geschlechts- und ethnobasierten Algorithmen, berechnet es das Skeletalter (19,20). Hierbei handelt es sich nicht um ein standardisiertes Sonographie Geräte. Es besteht aus einer U- Sonde, zwei U- Wandlern und einer Armlehne, um die Hand und das Handgelenk ruhig zu halten. Im Anschluss durchläuft der Patient 11 Messzyklen, um ein genaues Ergebnis für das Skeletalter unter Einberechnung der demografischen Daten der Testperson zu berechnen (19,20).

### 3 Zielsetzung

Alle unter 2.3 erläuterten Klassifikationen zur Bestimmung der Skelettreife beruhen aktuell auf R- Strahlung. Grundsätzlich sind die genannten Körperteile, besonders bei der Sanders- und TOCI- Klassifikation, sowie dem pHOS für die strahlenfreie Sonografie sehr gut zugänglich.

In unserer Studie überprüften wir nun die strahlenfreie Sonografie als gleichwertige Methode anhand der drei etablierten Klassifikationen im Vergleich zum R.

Ziel der Studie war es, mittels der sonographischen Bildgebung im Rahmen der Wachstumsprognose in Zukunft R- Bilder einzusparen. Daraus ergaben sich die im Folgenden ausgeführten Forschungsfragen:

Es sollte die Frage untersucht werden, ob der Ultraschall geeignet ist, den von Sanders et al. entwickelten Skelettreife-Score (SSMS) der Hand oder den TOCI-Score des Daumens im Vergleich zu den Röntgenbildern zu bestimmen. Ziel war es, anhand dieser Wachstumsprognosen Aussagen für die anschließende Therapieplanung treffen zu können. Dabei lag unser besonderes Augenmerk auf den für die Therapie relevanten Sanders Stadien 3 und 4, sowie auf den Sanders Stadien 7 und 8.

Zusätzlich sollte die Frage nach einer möglichen Konkordanz unter Anwendung des pHOS der beiden Bildgebungen vom Humerus geklärt werden. Das Ziel hierbei war es unter Hinzuziehung des Oberarmknochens eine präzisere Prognose für das Wachstum zu bekommen.

Zusammenfassend stellte sich die Frage, ob die sonographische Einschätzung der Skelettreife für eine standardisierte Analyse im klinischen Setting ausreichend ist oder doch ein R ergänzend eingesetzt werden muss.

## 4 Methoden

Im Rahmen einer Querschnittsstudie wurden unsere Primärdaten aus der klinischen Forschung prospektiv gewonnen. Von Oktober 2020 bis Dezember 2021 wurden ursprünglich insgesamt 136 Probanden, die sich aus diagnostischen Zwecken für eine Wachstumsprognose einer R-Untersuchung unterziehen mussten, zusätzlich sonographisch untersucht. Die Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München genehmigte den Ethikantrag für dieses Projekt (Votum Nr.: 20-0780) und führte die Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durch.

### 4.1 Aufklärung

Den Patienten und Sorgeberechtigten wurde nach der Aufklärung in der ambulanten Kinderorthopädiensprechstunde im Klinikum Großhadern der LMU eine schriftliche Einverständniserklärung und Patienteninformation für die Studie ausgehändigt. Zusätzlich erfolgte eine mündliche Aufklärung. Eine eventuell daraufhin erfolgte Zustimmung war zu jedem Zeitpunkt ohne Grund widerrufbar. Die Teilnehmerbereitschaft lag bei 100 Prozent. Die Informations- und Einwilligungsbögen entsprachen den Forderungen der Datenschutzverordnung vom Januar 2020.

### 4.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Kinder, welche aufgrund einer Skoliose, BLG oder Beinachskorrektur im Alter zwischen 6 und 19 Jahren in unserem Haus behandelt wurden. Bei diesen Patienten spielte die Wachstumsprognose zur weiteren Therapieentscheidung eine enorme Rolle (siehe Abschnitt 2.2). Ob die Kinder und Jugendlichen mit oder ohne Korsett oder mit oder ohne Operation behandelt wurden, hatte für die Ein- und Ausschlusskriterien keinen Einfluss.

Ausgeschlossen wurden Kinder mit einer Knochenstoffwechselstörung, wie zum Beispiel eine Rachitis oder einer genetischen oder syndromalen Erkrankung, welche das Skelettsystem betreffen. Ebenso wurden Patienten mit einer endokrinologisch aktiven Erkrankung, die Einfluss auf das Skelettsystem haben, nicht in die Studie aufgenommen. Um studienmotivierte R-Untersuchungen zu unterbinden, durften nur

radiologische Aufnahmen verwendet werden, die bei einem Ambulanzbesuch aus diagnostischer Indikation angefertigt wurden.

### 4.3 Untersuchung

Um eine standardisierte Untersuchung sicherzustellen, wurde die sonographische Untersuchung hauptsächlich von zwei orthopädischen Kinderchirurgen (F.W. und C.Z.) und zwei Doktoranden (S.K. und Q.W.), die unter strenger Aufsicht der Fachärzte standen, durchgeführt. Es wurde bei 113 Patienten das gleiche U-Gerät verwendet (Philips Affiniti 50, Philips Ultrasound Inc., WA, USA) und bei den restlichen 23 ein neueres Gerät (General Electric Venue R3, GE Medical Systems SCS, Frankreich) mit jeweils einer Arbeitsfrequenz von 20MHz. Der entstandene zusätzliche Zeitaufwand für den Patienten betrug in etwa 10 min.

Es wurden insgesamt 7 sonographische Längsschnitte der Hand und zwei vom Humerus angefertigt. Die lateralen radialen Aufnahmen vom 1. und 2. Strahl der Hand setzten sich zusammen aus jeweils einem U-Bild beider distalen Phalangen, des proximalen (Daumen), bzw. medialen (Zeigefinger) Phalanx und des Metacarpalknochens (Daumen), bzw. der proximalen Phalanx. Hinzu kam die laterale distale Radiusepiphysenfuge (siehe Abbildung 8). Beim Oberarmknochen wurde eine laterale und anteriore U-Aufnahme der Humerusepiphysenfuge durchgeführt.

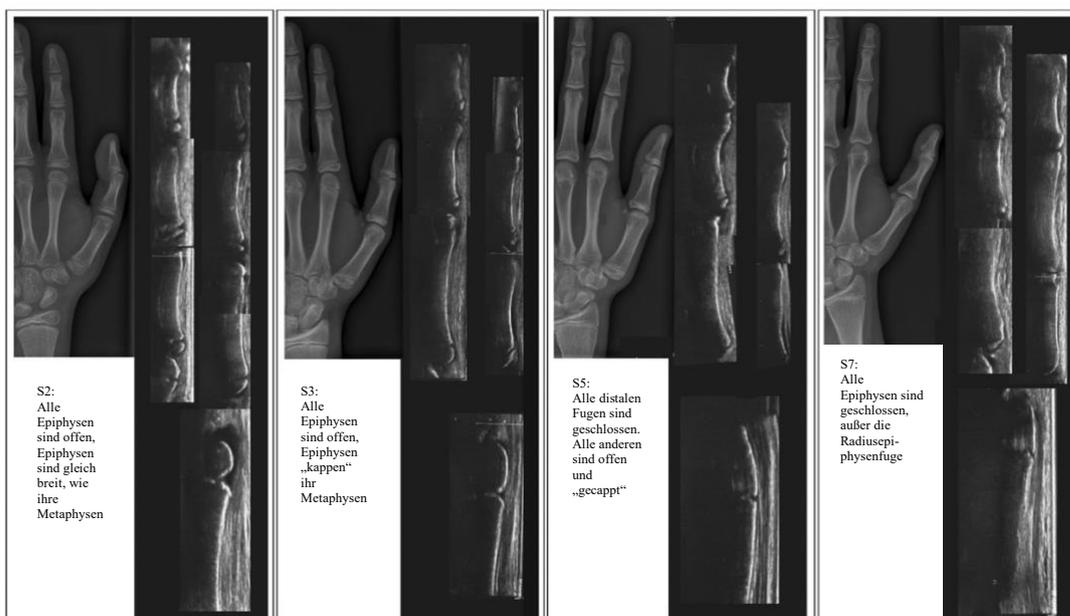


Abbildung 8: Beispiel für den U des Daumens/ Zeigefingers

mit den Sanders-Stadien 2,3,5 und 7 und den entsprechenden R-Aufnahmen der Hand.  
Adaptiert nach F. Wagner et al.(21)

#### 4.4 Dokumentation und Auswertung

Persönliche Befunde und Daten der Patienten, wie Geburtsdatum, Alter und Geschlecht wurden nur in pseudonymisierter Form weitergegeben, bzw. miteinander verglichen. Ausschließlich die Studienleiter und von der Ethikkommission bestimmte Personen hatten einen Passwort-geschützten Zugang auf die personenbezogenen Daten.

Die R- und U-Bilder wurden in Form von zwei getrennten Akten vorgelegt und ausgewertet und auf zwei voneinander getrennten pseudonymisierten Bewertungsbögen festgehalten, die im Anhang angefügt sind. Dadurch wurde sichergestellt, dass keine Zuordnung der R- und U- Bilder der gleichen Patienten möglich war.

Um die Intrarater-Reliabilität zu ermitteln, wurden alle Datensätze zweimal im Abstand von mindestens 2 Wochen von drei Beobachtern (nach dem Zufallsprinzip ausgewählt) bewertet.

Zu den Beobachtern gehörten Rater 1: Doktorandin; Rater 2: Neuropädiaterin; Rater 3: Fachärztin für Orthopädie; Rater 4: Oberarzt der Kindeorthopädie und -traumatologie; Rater 5: Kinderradiologe. Die neu in das Bewertungssystem eingeführten Rater wurden durch eine detaillierte Beschreibung der Methoden und einen Probendurchlauf zur Selbsteinschätzung angeleitet. Jeder Beobachter bekam ein Handout mit den beschriebenen Scores ausgehändigt, um bei Bedarf nachzuschlagen. Drei der fünf Rater wurden gebeten zu zwei verschiedenen Zeitpunkten die 115 Bilderpaare (R+U) nach der SSMS- und TOCI-Klassifikation zu bewerten.

Die von uns erstellten Score Sheets bestanden aus bereits im Vorfeld umfangreich validierten Klassifikationen aus national und internationalen Untersuchungen, die auf ihre Verwendbarkeit und Reliabilität getestet wurden (3,9,55). Vor ihrem Einsatz in unserer Studie wurde besonders der SSMS im klinischen Alltag auf seine Anwendbarkeit getestet. Die Auswertung erfolgte mit 4 Tabellen: Der SSMS, der TOCI, das PHOs und die Bewertung der Qualität (siehe Anhang).

Bei der Sanders Klassifikation (siehe Abschnitt 2.3.3) wurden die Bilder von den Ratern in eine der 8 Stufen eingeteilt. In vorheriger Studie wurde die Validität des SMSS überprüft (56).

Daraufhin folgte der ebenfalls 8-stufige TOCI.

Beide Klassifizierungen beschreiben, dass die Wachstumsfugen von einem offenen Zustand von distal nach proximal zu einem kompletten Schluss aller Fugen fusionieren (9,12). Im U ist rechtsseitig distal, damit befindet sich beim Radius die Epiphyse und die

zugehörige Wachstumsfuge rechts. Bei den Phalangen ist sie nach links ausgerichtet, da die Wachstumsfugen hier proximal sind.

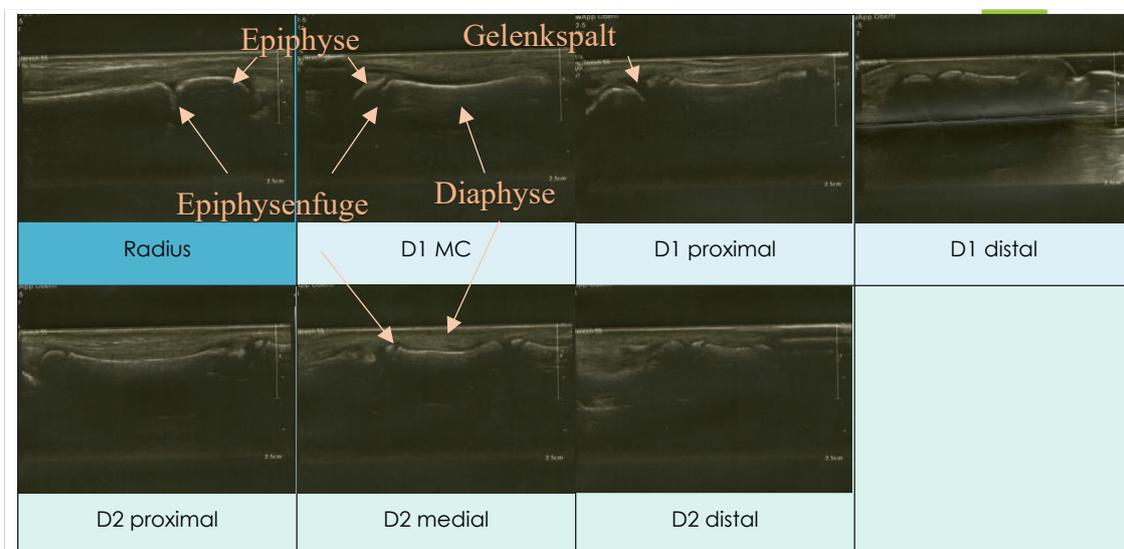


Abbildung 9: SSMS 3 mit 90% Restwachstum.

Alle Fugen sind geöffnet. Die Epiphyse ist breiter als die Metaphyse. Die TOCI-Klassifikation zeigt ein T5; D1 ist distal offen und die Epiphyse weiter als die Metaphyse. MC= Metacarp, D= Digitus. Quelle: Eigene Darstellung.

Im Anschluss wurde die Bildqualität sowohl der R als auch der U Bilder mit 1 bis 3 Punkten bewertet. Für einen „guten Gewebekontrast“, einer „guten Hand-/Fingerposition“ und für „keine Bewegung“ wurde jeweils einen Punkt vergeben. (schlecht, akzeptabel und exzellent).

Die pHOS besteht aus 5 Stufen und beschreibt die zunehmend von medial voranschreitende Fusion der Humerusepiphysenfuge. Es wurde für jedes Bild exakt eine Stufe gewählt. Die Bildqualität wurde für beide Bildgebungen mit exzellent/ akzeptabel/ schwach bewertet. Abbildung 10 zeigt beispielhaft Stufe 2 des pHOS.

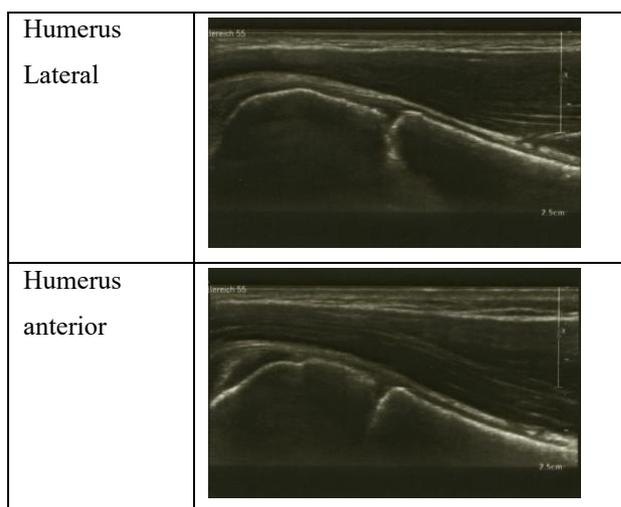


Abbildung 10: pHOS-Stufe 2.

Die Epiphyse ist noch nicht kollinear zur Metaphyse ossifiziert. Quelle: Eigene Darstellung

## 4.5 Statistik

Alle statistischen Analysen wurden mit der Software SPSS (Version 23, IBM, Armonk, New York) durchgeführt.

### 4.5.1 Statistik der demografischen Daten

Aus der Patientenkohorte von 115 wurden alle Bilderpaare, die von 5 Beobachtern bewertet wurden in Stufe 1-8 für SSMS und TOCI eingeteilt. Die deskriptive Statistik, für die Alters- und Stufenverteilung wurde mit absoluten und relativen Häufigkeitstabellen erstellt.

### 4.5.2 Statistik der Übereinstimmung von R und U

Die Inter- und Intrarater Reliabilität wurde mittels des Fleiss- bzw. Cohen's- Kappa - Koeffizienten analysiert. Für die gesamte Kohorte von fünf Beobachtern wurde der Fleiss - Kappa -Koeffizient berechnet. Der Cohen's-Kappa-Koeffizient wurde zur Bestimmung der Intrarater-Zuverlässigkeit für jeden der drei Beobachter berechnet. Die einseitigen 95% Konfidenzintervalle (CI) wurden für den Prozentsatz der Übereinstimmung (P) geschätzt. Bei zunehmender Genauigkeit nähern sich die Kappa-Werte der 1,0 an.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Demografische Daten und Stadieneinteilung

Insgesamt verzeichneten wir eine Patientenpopulation von 136 Kindern, welche die Einschlusskriterien erfüllten. Im Verlauf der Datenerhebung zeigte sich von den ursprünglichen 136 Patienten ein Dropout von insgesamt 21 Patienten (15,4 %). Dies war bedingt durch nicht vollständige Bilderpaare von 18 Kindern und durch unzureichende Bildqualität, bzw. Auflösung von 2 Kindern. Ein Patient wurde aufgrund des Syndroms der multiplen hereditären Exostosen ausgeschlossen.

85% der Patienten waren zwischen 12 und 17 Jahren (Diagramm 1). Der jüngste Patient war 6 Jahre und der älteste 19 Jahre alt. Die Geschlechterverteilung war nahezu 1:1.

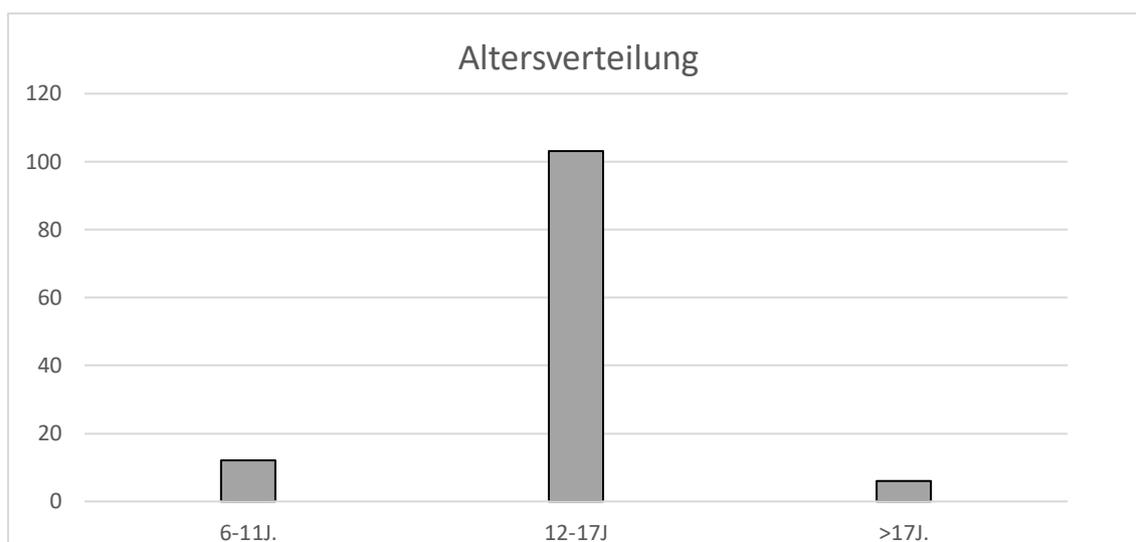


Diagramm 1: Absolute Häufigkeit der Altersverteilung.

Adaptiert nach F. Wagner et al. (21).

Die pHOS- Klassifikation wurde aus der Studie ausgeschlossen, da aufgrund mangelnder Qualität und Unvollständigkeit der Bilderpaare (R+U), nur 6 R- Bilder zur Beurteilung des Humeruskopfes verwendet werden konnten.

Die gesamten 115 Bilderpaare (R- und die zugehörige U- Aufnahme) wurden jeweils von allen Untersuchern ausgewertet.

Die relativen Häufigkeiten für die SSMS und TOCI-Klassifikation sind in Diagramm 2 dargestellt. Die Verteilung der Stichprobe über das gesamte Spektrum teilte sich in zwei größere Gruppen auf. Die Patienten wurden oft in die Stufen SSMS 3 (R= 32,5%; U=29,2%) und SSMS 7 (R=26,0%; U=27,6%), sowie TOCI 5 (R= 15,1%; U=20,7%) und TOCI 8 (R= 34,2%; U=33,2%) eingeordnet.

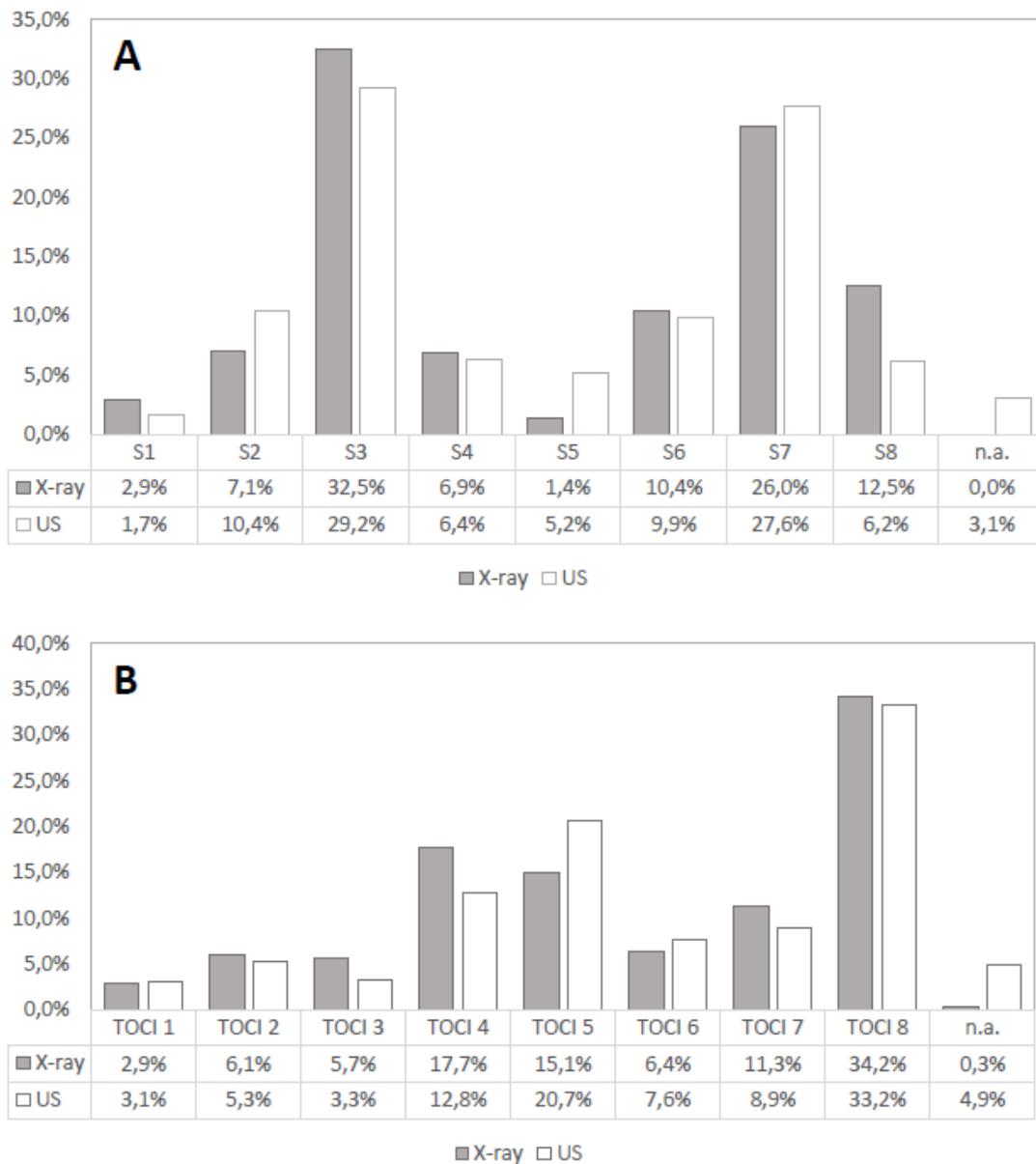


Diagramm 2: SSMS und TOCI- Verteilung

Prozentualer Anteil aller 8 Stufen (A = SSMS und B = TOCI), die von fünf unterschiedlichen Bewertern bewertet wurden. Die rechte Datenreihe im Diagramm repräsentiert den Anteil der U- Bilder, bei denen aufgrund mangelnder Qualität keine aussagekräftige Beurteilung möglich war. Adaptiert nach F. Wagner et al. (21)

## 5.2 Übereinstimmung von R und U

### 5.2.1 Interrater-Zuverlässigkeit

Unter Vorlage des jeweils exakt gleichen Bildes kamen die fünf verschiedenen Bewerter teilweise auf konkordante Ergebnisse. Die Kappa- Werte der Interrater- Zuverlässigkeit sind in Tabelle 2 dargestellt. Sowohl für Sanders als auch für TOCI waren die Übereinstimmungen der R- Aufnahmen eindeutig (R):  $k(\text{SMSS})=0,592$ ;  $k(\text{TOCI})=0,440$  und etwas schwächer für die U- Bilder (U):  $k(\text{SMSS}) = 0,381$ ;  $k(\text{TOCI})= 0,333$ . Drei der fünf Rater haben die Bilder doppelt ausgewertet. Für die statistische Erfassung wurde die erste Auswertung verwendet.

<i><b>Interrater Reliabilität</b></i>		
Mean	R (Fleiss' Kappa)	U (Fleiss' Kappa)
<i><b>SSMS</b></i>	<i>0.592*</i>	<i>0.381</i>
<i><b>TOCI</b></i>	<i>0.440*</i>	<i>0.333</i>

Tabelle 2: Übereinstimmung (ÜS) der R- und U- Bilder mittels Fleiss' Kappa.

$K < 0,1$ : keine ÜS;  $0,1 < k \leq 0,4$ : schwache ÜS;  $0,4 < k \leq 0,6$ : deutliche ÜS;  $0,6 < k \leq 0,8$ : starke ÜS;  $0,81 < k \leq 1$ : (fast) vollständige ÜS. Adaptiert nach F. Wagner et al. (57).

### 5.2.2 Intrarater- Zuverlässigkeit

Drei der fünf Bewerter bewerteten die Bilder zweimal. Für die statistische Analyse wurde die erste Bewertung dieser Bewerter herangezogen. Die Intrarater – Zuverlässigkeit (n=3), gemessen mit dem Cohen's Kappa- Koeffizienten, war für SSMS hoch (k (R)= 0,627-0,929; k (U)= 0,595-0,654)) und für TOCI etwas schwächer, aber dennoch signifikant (siehe Tabelle 3). Nur bei TOCI wurde einmal die Grenze von 0,4 (< 0,4: schwache Übereinstimmung) nicht erreicht. Die durchschnittlichen Kappa-Werte für SSMS waren daher deutlich höher k (R)= 0,79; k (U)= 0,63, als die durchschnittlichen Kappa-Werte von TOCI bei k (R) = 0,63; k (U) = 0,59. Rater 2 und 3 wurden neu in das System eingeführt.

<b><i>Intrarater Reliabilität</i></b>					
<b><i>SSMS</i></b>	<i>Rater 1</i>	<i>Rater 2</i>	<i>Rater 3</i>	<b><i>Mittelwert</i></b>	<i>SD</i>
R (k)	0.842***	0.627**	0.929***	<b>0.799**</b>	±0.127
U (k)	0.654**	0.595**	0.649**	<b>0.633**</b>	±0.027
<b><i>TOCI</i></b>	<i>Rater 1</i>	<i>Rater 2</i>	<i>Rater 3</i>	<b><i>Mittelwert</i></b>	<i>SD</i>
R (k)	0.731**	0.328	0.854***	<b>0.638**</b>	±0.225
U (k)	0.653**	0.478*	0.667**	<b>0.599*</b>	±0.086

Tabelle 3: Intrarater-Reliabilität

Die ÜS (n=3) der doppelten Auswertungen pro Person wurde mit dem Cohens Kappa Koeffizienten analysiert. Adaptiert nach F. Wagner et al. (21).

### 5.2.3 Gesamtübereinstimmung der einzelnen Rater

Die schwächste bis hin zur stärksten Gesamtübereinstimmung der U und R- Aufnahmen für jeden Bewerter wurde mittels Cohens Kappa analysiert. (siehe Tabelle 4). Die Übereinstimmung war, bis auf drei Ausreißer deutlich bis stark. Lediglich Rater 3 und Rater 4 bei TOCI erreichten eine schwache Integrität. Die Wahrscheinlichkeit „P“ zeigte, wie hoch der Prozentsatz einer exakten Übereinstimmung der jeweiligen Rater war. Die Untergrenze des dazugehörenden einseitigen CI war die Wahrscheinlichkeit mit der zu 95% die Bilder konkordant erkannt wurden. Wie aus der Tabelle 4 hervorgeht, haben Beobachter 1 und 4 bei Sanders mit ihren P von jeweils 70,4% am besten abgeschlossen; Beobachter 1 und 5 bei TOCI mit P= 68,7% und P= 67,0%. Es ließ sich ein durchschnittlicher P von SSMS P= 58,1% und von TOCI P= 52,4% errechnen.

<b><u>Konkordanz von U und R</u></b>					
<b>SSMS</b>	<i>Rater 1</i>	<i>Rater 2</i>	<i>Rater 3</i>	<i>Rater 4</i>	<i>Rater 5</i>
<i>Cohen's Kappa</i>	0.612**	0.421*	0.200	0.604**	0.548*
<i>Prozentsatz der Übereinstimmung (einseitiges 95%-Konfidenzintervall)</i>	70.4% [63.1%; 100%]	53.9% [46.3%; 100%]	33.0% [26.2%; 100%]	70.4% [63.1%; 100%]	62.6% [55.0%; 100%]
<b>TOCI</b>	<i>Rater 1</i>	<i>Rater 2</i>	<i>Rater 3</i>	<i>Rater 4</i>	<i>Rater 5</i>
<i>Cohen's Kappa</i>	0.562*	0.302	0.236	0.363	0.584*
<i>Prozentsatz der Übereinstimmung (einseitiges 95%-Konfidenzintervall)</i>	68.7% [63.1%; 100%]	40.0% [32.7%; 100%]	37.4% [37.4%; 100%]	48.7% [41.1%; 100%]	67.0% [59.5%; 100%]

Tabelle 4: Gesamtübereinstimmung mittels Cohens Kappa von jedem Rater.

Adaptiert nach F. Wagner et al. (21).

### 5.2.4 Gesamtübereinstimmung der einzelnen Stufen und Kategorien

Für jede der 8 Stufen, sowohl für SSMS als auch für TOCI, ließen sich verschiedene CI berechnen. Die Untergrenzen der CI sind die Wahrscheinlichkeiten, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% die richtige Stufe, bezogen auf das R- Bild, erkannt wurde (siehe Tabelle 5 und Diagramm 3). SSMS 3 und 7 erreichten mit der P von 71,7% und 66,0% die höchste Trefferwahrscheinlichkeit. Verglichen dazu, zeigte SSMS 5/6 und 8 die größte Diskrepanz (siehe Diagramm 3 und Tabelle 5).

TOCI 1, 5 und 8 haben mit 53,8%, 64,8% und 77,7% die höchsten Wahrscheinlichkeiten (siehe Tabelle 5 und Diagramm 3). Nicht gut abgeschnitten haben TOCI 3, 6 und 7 mit der größten Diskrepanz (zwischen 18,2% bis 32,4%).

<b>Sanders</b>		<i>Prozentsatz der Übereinstimmung (P); Einseitiges Konfidenzintervall (CI)</i>
SSMS 1	$n(R) = 17; n(U) = 9$	<b>52.9%</b> ; [33.7%; 100%]
SSMS 2	$n(R) = 41; n(U) = 22$	<b>53.7%</b> ; [40.9%; 100%]
SSMS 3	$n(R) = 187; n(U) = 134$	<b>71.7%</b> ; [66.0%; 100%]
SSMS 4	$n(R) = 40; n(U) = 19$	<b>47.5%</b> ; [34.9%; 100%]
SSMS 5	$n(R) = 8; n(U) = 4$	<b>50.0%</b> ; [23.9%; 100%]
SSMS 6	$n(R) = 60; n(U) = 26$	<b>43.3%</b> ; [33.2%; 100%]
SSMS 7	$n(R) = 150; n(U) = 99$	<b>66.0%</b> ; [59.4%; 100%]
SSMS 8	$n(R) = 72; n(U) = 21$	<b>29.2%</b> ; [21.1%; 100%]
<b>TOCI</b>		
TOCI 1	$n(R) = 13; n(U) = 7$	<b>53.8%</b> ; [32.0%; 100%]
TOCI 2	$n(R) = 35; n(U) = 13;$	<b>37.1%</b> ; [24.8%; 100%]
TOCI 3	$n(R) = 33; n(U) = 6$	<b>18.2%</b> ; [9.3%; 100%]
TOCI 4	$n(R) = 102; n(U) = 38$	<b>37.3%</b> ; [29.7%; 100%]
TOCI 5	$n(R) = 91; n(U) = 59$	<b>64.8%</b> ; [56.3%; 100%]
TOCI 6	$n(R) = 37; n(U) = 12$	<b>32.4%</b> ; [21.0%; 100%]
TOCI 7	$n(R) = 65; n(U) = 13$	<b>20.0%</b> ; [12.9%; 100%]
TOCI 8	$n(R) = 197; n(U) = 153$	<b>77.7%</b> ; [72.5%; 100%]
TOCI 9	$n(R) = 2; n(U) = 26$	<i>Statistisch nicht auswertbar</i>

Tabelle 5: P und CI für die unterschiedlichen SSMS und TOCI-Stadien.

„n“ beschreibt die Anzahl der eingestufteten Bilder für R und U pro Stufe. Adaptiert nach F. Wagner et al. (21).

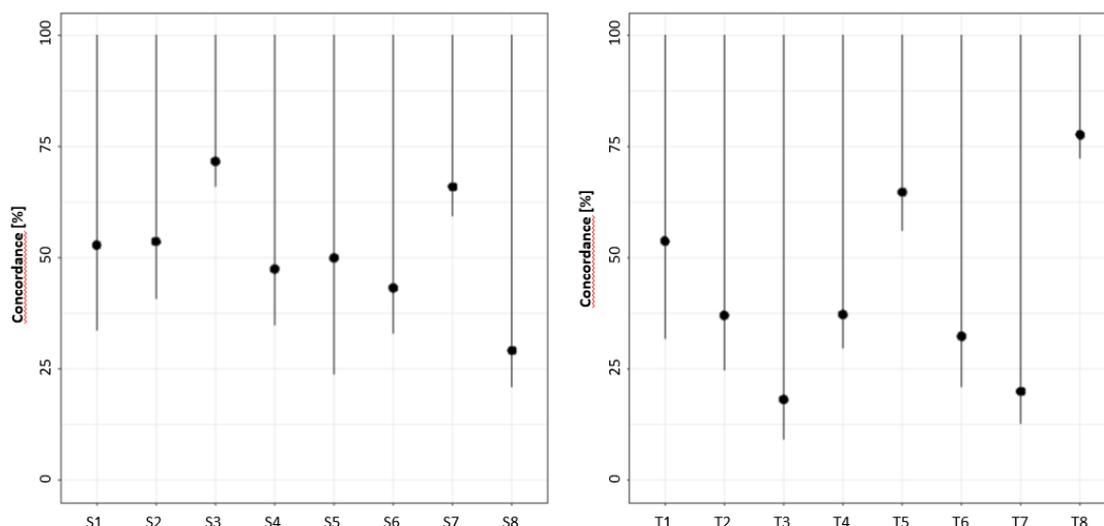


Diagramm 3: CI für den P aller verschiedenen Sander und TOCI-Stadien.

Adaptiert nach F. Wagner et al. (21).

Nach Zusammenfassung der 8 Stufen von SSMS und TOCI in vier, bzw. drei Gruppen, zur besseren analytischen Beschreibung und vereinfachten Darstellung der klinisch relevanten Gruppen, stieg die Trefferwahrscheinlichkeit stark an. Die Sanders-Kategorien 2 (SSMS 3&4) und 4 (SSMS 7&8) sowie die TOCI-Kategorie 3 (TOCI 7&8) zeigten eine hohe Genauigkeit mit P2 (SSMS 3/4) = 76,7% und P4 (SSMS 7/8) = 79,7%, bzw. P3 (TOCI 7/8) = 82,1%.

Die Übereinstimmung – mit einseitigem 95%- CI – ist in Tabelle 6 und Diagramm 4 dargestellt.

<b>Sanders</b>		<i>Prozentsatz der Übereinstimmung (P); Einseitiges Konfidenz Intervall (CI)</i>
Kategorie 1	SSMS 1/2	<b>67.2%</b> ; [56.6%; 100%]
Kategorie 2	SSMS 3/4	<b>76.7%</b> ; [71.8%; 100%]
Kategorie 3	SSMS 5/6	<b>66.2%</b> ; [56.4%; 100%]
Kategorie 4	SSMS 7/8	<b>79.7%</b> ; [75.0%; 100%]
<b>TOCI</b>		
Kategorie 1	TOCI 1/2/3/4	<b>60.7%</b> ; [53.4%; 100%]
Kategorie 2	TOCI 5/6	<b>64.1%</b> ; [56.9%; 100%]
Kategorie 3	TOCI 7/8	<b>82.1%</b> ; [77.1%; 100%]

Tabelle 6: Zusammengefasste SSMS- und TOCI-Klassifizierungen mit dem P und CI.

Adaptiert nach F. Wagner et al. (21).

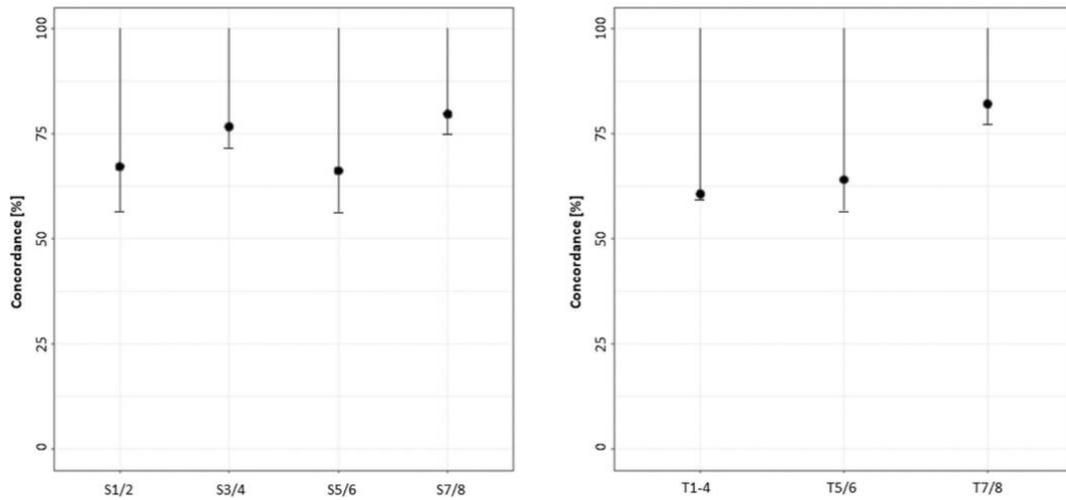


Diagramm 4: CI für die kategorisch zusammengefassten SSMS und TOCI-Stadien.  
Adaptiert nach F. Wagner et al. (21).

### 5.3 Qualität der Bilder

Diagramm 8 stellt die prozentualen Anteile pro Qualitätsstufe für die R- und U- Bilder dar. Im R erbachten ca. 90% der Bilder exzellente Ergebnisse; im U hingegen 43% gute und 49% exzellente Qualität.

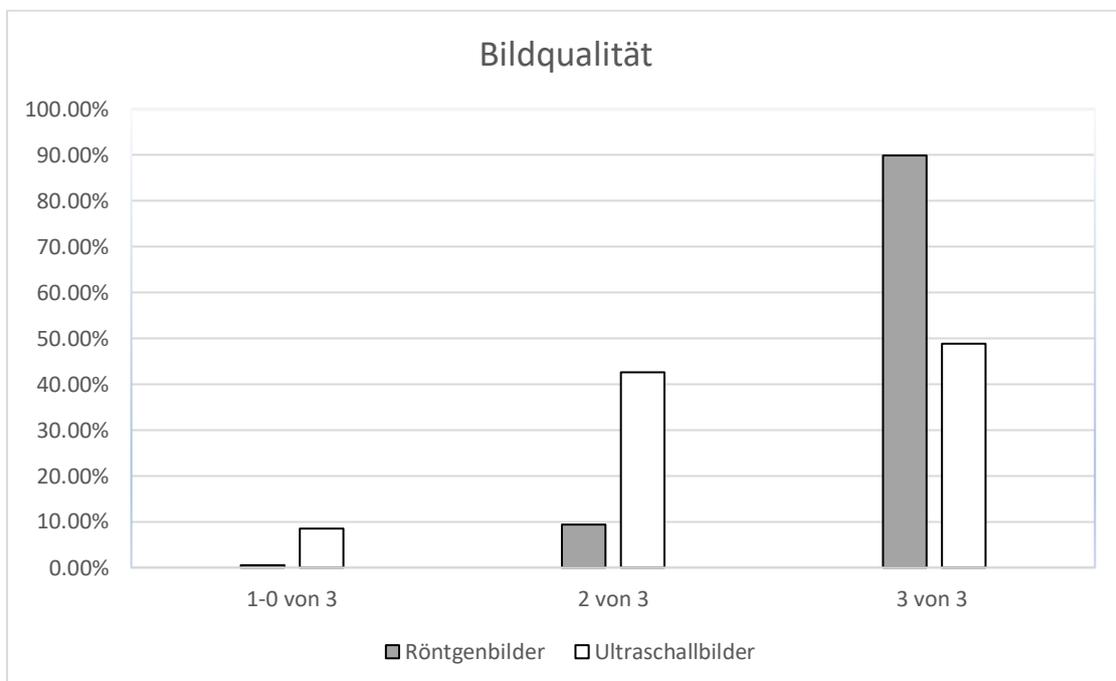


Diagramm 5: Relative Häufigkeit der Bildqualität.

Qualität: 1-0/3: schlecht; 2/3: akzeptabel; 3/3: exzellent. Quelle: Eigene Darstellung.

## 6 Diskussion

Eine präzise Prognose und kontinuierliche Überwachung der Skelettreife sind bei zahlreichen muskuloskelettale Erkrankungen im Kind und Jugendalter, wie der IAS, BLG oder Beinachsdeformität, entscheidend. Dies ermöglicht eine gezielte Einleitung operativer oder konservativer Therapien zur Wachstumssteuerung. Gängige Diagnosemethoden müssen derzeit leider immer noch auf ionisierenden Verfahren wie R- Aufnahmen der Hand oder des Beckens zurückgreifen (6,21,58).

Um diesem Problem zu begegnen und das ALARA-Prinzip (As Low As Reasonably Achievable) zu beachten, haben wir versucht, eine alternative Methode zur Bestimmung von SSMS und TOCI mittels U zu prüfen und zu implementieren (14,15).

Unsere Studie liefert einen ausschlaggebenden Beweis, dass die Sonografie, insbesondere für die Bewertung der Therapie relevanten Sanders-Stadien, eine zuverlässige Knochenaltereinschätzung erzielt (21).

### 6.1 Diskussion der Methoden

Der weit verbreitete GP- Atlas zählt zu den einfachsten und schnellsten Methoden zur Bestimmung des Knochenalters. Allerdings weist er Ungenauigkeiten bei verschiedenen ethnischen Gruppen, insbesondere zwischen Hispanoamerikanern, Afrikanern und Kaukasiern, auf (53,59).

Die aus dem GP- Atlas aufbauende Klassifikation von TW liefert genauere und reproduzierbarere Werte im Vergleich zur GP- Methode. Der Nachteil besteht jedoch darin, dass sie aufgrund ihrer Komplexität und Zeitintensität als aufwändiger empfunden wird (53,59).

Daher entschieden wir uns für die von Sanders et al. entwickelte Klassifikation, die weder ethnospesifisch noch besonders komplex oder zeitaufwendig ist. Diese Methode bietet zudem eine Wachstumsprognose aufgrund der Knochenkonfiguration anstelle des Knochenalter im Bezug zum chronologischen Alter. Die benutzerfreundliche und zuverlässige Sanders- Methode korreliert deutlich stärker mit dem Verhalten der IAS im Vergleich zum GP- Atlas oder dem in Abschnitt 2.3.1 genannten Risser Score (3). Durch die Anlehnung an die TW- Methodik fließen die Ergebnisse auch in den DSA-Score ein.

Bisherige Methoden stoßen insbesondere bei sehr jungen Patienten mit R- Bildern an ihre Grenzen, da sie keine oder weniger vorhersagbare Schätzungen der Skelettreife ermöglichen können.

In unserer Studie wurden sowohl Mädchen als auch Jungen eingeschlossen. Im Gegensatz dazu wurden in früheren Studien, wie derjenigen von Sanders JO. et al., ausschließlich Mädchen einbezogen (3,29). Dennoch wurde kein geschlechtsspezifischer Unterscheid festgestellt, da die Sanders und TOCI – Klassifikation geschlechtsunabhängig sind (12). Es gibt bereits frühere Versuche mit spezielleren U- Geräten, das Knochenalter sonographisch zu bestimmen. Zusammenfassend konzentrierten wir uns auf die Vergleichbarkeit mittels konventioneller U- und R- Untersuchungen mit den etablierten SSMS- und TOCI- Klassifikationen (16–20,60).

#### 6.1.1 Diskussion der Untersuchung

Die zu schallenden Strukturen der Hand und des Oberarms befanden sich sehr oberflächlich, und die Eindringtiefe war gering, was zu keinen nennenswerten Limitationen durch Faktoren wie adipöse Patienten führte. Die präzise Durchführung der sonographischen Untersuchung war entscheidend für den Erfolg des Projekts.

Der entstandene Zeitaufwand von 10 min lag leicht über dem des BonAge™-Systems aus anderen Studien, bei dem eine Untersuchungsdauer von insgesamt 5 min beschrieben wurde. Ein Vorteil unserer Studie war, dass wir kein speziell für die Hand entwickeltes U-Gerät wie das BonAge™-Systems verwendeten, sondern ein Standardgerät, das im klinischen Alltag üblicherweise eingesetzt wird (19,61).

#### 6.1.2 Diskussion der Dokumentation und Auswertung

In unserer Studie hatten wir eine begrenzte Anzahl an Bewertern mit unterschiedlichen Erfahrungen im Umgang mit SSMS und TOCI, was zu individuellen Einschränkungen führte. Daraus resultierte eine niedrigere Intra- und Interrater- Reliabilität im Vergleich zu früheren Studien von Sanders JO et al. (3). Diese Diskrepanz kann auf teilweise fehlende Erfahrung und Defizite im Lehrsystem zurückzuführen sein. Sie unterstreicht die Bedeutung und den Nutzen eines erfahrenen Umgangs mit dem U für die sonographische Bestimmung der Skelettreife.

Die pHOS- Klassifikation wurde in unserer Datenanalyse ausgeschlossen, da nur auf sechs R- Bildern der Humerus ausreichend beurteilt werden konnte. Dies resultierte daraus, dass wir keine zusätzliche radiologische Bildgebung anordneten, sondern uns auf die a.-p. R- Aufnahmen der Wirbelsäule beschränkten. Oftmals wurde durch die Kollegen in der Radiologie der laterale Anteil des Humeruskopfes nicht abgebildet, was eine Bestimmung der Skelettreife mit dem pHOS-System unmöglich machte.

Eine weitere Limitation der Einschätzung bestand darin, dass bei der TOCI-Klassifizierung nur zwei von drei Landmarken ohne das Sesamoid im radialen U- Bild erkennbar waren.

Aufgrund der Rotationskomponente des Daumens kam es bei den R- Aufnahmen teilweise zu unerwünschten Überlagerungen und Verschattungen, insbesondere am distalen Phalanx, wie auch von Sanders JO et al. festgestellt wurde (3). Diese Tatsache solle auf den U übertragbar sein. Bei geübter Anwendung des U bot sich für die TOCI-Klassifikation ein Vorteil, da die Rotation durch gezielte Drehung des U- Kopfes ausgeglichen werden konnte.

## 6.2 Diskussion der demografischen Daten

In Bezug auf die demografischen Daten war der Großteil der Patienten im Alter zwischen 12 und 17 Jahren. Dies steht im Einklang mit der Annahme von Sanders JO. et al. in Abschnitt 2.1.3, dass die bedeutende Phase des Wachstumsschubes im Jugendalter auftritt und infolgedessen adoleszente Skoliosen, BLD und Beinachsdeformitäten klinisch auffällig werden (7,12,31).

Die Einschränkung der Patientenpopulation auf die Altersgruppe unter 12 Jahren ergab sich aufgrund der Tatsache, dass in der Regel nur selten vor dem letzten Wachstumsschub eine orthopädisch diagnostische Indikation für R- Aufnahmen der Hand besteht. Es ist bekannt, dass gesunde Kinder, abgesehen von einer muskuloskelettal Erkrankung, in der Regel ohne weitere Bildgebung noch deutlich weiterwachsen. Wir haben ethisch bedingt nur dann R- Aufnahmen der Hand angeordnet, wenn dies therapeutische Konsequenzen hatte. Das erklärt, warum bei 12 der 18 ausgeschlossenen Probanden die R- Aufnahmen fehlten (21).

Sanders Stufe 3, die hauptsächlich der maximalen Wachstumsgeschwindigkeit entspricht, umfasste die meisten Individuen. Die große Anzahl von Patienten in SSMS 3/7/8, sowie TOCI 4/5 und TOCI 8 spiegelte die längere Dauer dieser Stufen wider. In diesen Wachstumsphasen müssen Ärzte gemeinsam mit den Patienten und Sorgeberechtigten bei der Diagnose von Skoliosen oder Gliedmaßendeformitäten die Entscheidungen für eine chirurgische oder konservative Behandlungsoptionen treffen. Wie in Abschnitt 2.3.3 beschrieben, markieren andere Wachstumsstadien, wie SSMS 5 eine rasche temporäre Veränderung und den Übergang von SSMS 4 auf 6, was eine Annäherung an die Endgröße darstellt (12,21).

Infolgedessen wurde die Knochenkonfiguration in diesen Stadien bei wenigen Patienten während ihres Klinikbesuchs erfasst. Zusätzlich zu der bereits erwähnten Einschränkung bei der jüngeren Patientengruppe aufgrund fehlender Indikationen waren die Stadien SSMS 1 und 2 selten vertreten.

### 6.3 Diskussion der Übereinstimmung des geschätzten Wachstumspotentials zwischen R und U

Der Hauptfokus dieser Studie lag auf der Analyse der Übereinstimmung zwischen U- und R- Bildern. In früheren Studien wurden bereits erste Ansätze zur Knochenalterbestimmung mittels U untersucht (16–20,60). Die Übereinstimmung unserer Daten in Bezug auf die Prozentsätze entsprach weitgehend den Ergebnissen früherer Studien, beispielsweise der von Utczas et al. (19,20). Es ist jedoch zu beachten, dass diese Forscher kein standardisiertes Sonographie-Gerät verwendeten, sondern ein quantitatives U- Gerät, das speziell für die Altersbestimmung nach geschlechts- und ethnobasierten Algorithmen entwickelt wurde. Dieses Gerät wurde genutzt, um akustische Parameter des Handgelenks zu messen (19,20). Es handelt sich dabei um das sogenannte BonAge™-System (Sunlight Med. Ltd., Tel Aviv, Israel) (siehe Abschnitt 2.5) (19,20). Es ist wichtig zu beachten, dass die von Utczas et al. untersuchte Studienpopulation fast zehnmal größer war als die unsere. Zudem verwendeten sie die komplexe GP-Methode sowie ein nicht standardisiertes und wenig verbreitetes U- Gerät (19,20). Trotz dieser Unterschiede können diese Studien jedoch einen möglichen Ausblick auf zukünftige Anwendungsmöglichkeiten von U bieten.

Unser Fokus lag speziell in der sonographischen Ermittlung der Wachstumskonfiguration nach Sanders und TOCI; unabhängig vom Lebensalter.

### 6.3.1 Diskussion der Intrarater- und Interrater-Reliabilität

Im Vergleich zu anderen Studien zur Validierung des SSMS haben wir eine gute Intra- und Interrater-Reliabilität für das radiologische SSMS und TOCI erreicht, was die Daten als Grundlage für den Vergleich mit dem U geeignet macht (9,21,56) .

Die Intrarater-Reliabilität des U, die mit dem Kappa Koeffizienten berechnet wurde, war sowohl für SSMS als auch für TOCI etwas niedriger, lag jedoch innerhalb der Grenzen für eine klare bis starke Übereinstimmung (siehe Tabelle 3). Verglichen mit den Cohens‘ Kappa- Koeffizienten für die Intrarater- Übereinstimmungen für SSMS der R- Bilder von Verma et al. mit  $k= 0,74$  (unerfahrene Anwender) und  $k= 0,95$  (erfahrene Anwender) ähnelten sich unsere Daten ( $k= 0,84$ ;  $k= 0,62$ ;  $k= 0,92$ ) (66). Die von uns ermittelten Werte für den U (SSMS) lagen zwar ein wenig niedriger zwischen  $k= 0,59$  bis  $0,65$ , zeigten jedoch dennoch eine klare Übereinstimmung.

Die mit Fleiss‘ Kappa berechnete Interrater-Reliabilität des U für SSMS und TOCI war allerdings schwächer (siehe Tabelle 2), insbesondere für SSMS ( $k=0,381$ ). Unsere Interrater-Reliabilität von SSMS ( $k(R)= 0,59$ ) war nahezu deckungsgleich mit dem Wert von SSMS ( $k(R)=0,61$ ) aus der oben genannten Studie nach Verma et al. (21,66).

Bei beiden Reliabilitäten ergab sich insgesamt eine schwächere Übereinstimmung beim U im Vergleich zum R.

Die Variabilität in der Interrater-Übereinstimmung ist in der U-Diagnostik diverser medizinischer Fachgebiete im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren gut dokumentiert und wird oft durch den Erfahrungsgrad des Untersuchers beeinflusst, da die Strukturen vergleichsweise schwieriger zu erkennen sind (62–65). Unsere Studie identifizierte bedeutende Diskrepanzen zwischen den Beurteilern bezüglich der Übereinstimmung, obwohl wir gleichzeitig sehr zufriedenstellende Ergebnisse in Bezug auf die Intrarater-Zuverlässigkeit erzielten. Diese Ergebnisse deuteten darauf hin, dass die Beurteiler zwar konsequent auf hohem und reproduzierbarem Niveau bewerteten, aber die Daten auf systematische Weise anders interpretierten als ihre Kollegen. Aufgrund dieser Feststellung formulierten wir die Annahme, dass eine intensivere Schulung vor der Anwendung von SSMS oder TOCI mit U zu einer verbesserten Genauigkeit der Methoden führen könnte. Trotzdem lässt sich SSMS effektiv durch U bestimmen, indem man die klinisch relevanten Stadien SSMS 3/4 und SSMS 7/8 kombiniert.

Insbesondere in anderen Studien, wie zum Beispiel von Mentzel et al. oder Utczas et al., wurden teilweise bessere Ergebnisse für die Sonographie bei der Inter- und

Intrareliabilität erzielt, unter Anwendung des oben erläuterten sogenannten BonAge™-System (19,20).

### 6.3.2 Diskussion der Gesamtübereinstimmung der einzelnen Rater

Betrachtet man die unterschiedlichen Übereinstimmungen beim Vergleich von R und U getrennt nach Beurteilern, so ergibt sich eine große Bandbreite von schwacher bis starker Übereinstimmung hin (Cohns Kappa:  $k = 0,200$  und  $0,612$ ) (21). Diese Variation wird auch bei den P für SSMS und TOCI deutlich von  $P=70,4\%$  bis  $P=33,0\%$  (siehe Tabelle 4) und spiegelt die unterschiedliche Erfahrung der Bewerter wider, wie in 6.1.2 beschrieben. Bei Ausschluss der 4 Ausreiser wird einen P-Bereich von  $53,9\%$  bis  $70,4\%$  erreicht. Diese Werte ähnelten den Ergebnissen anderer Studien mit teils qualitativ/quantitativ hochwertigeren Messungen, beispielsweise unter Verwendung des BonAge™-Systems. In diesem Zusammenhang waren unsere Daten sehr vergleichbar mit den Wahrscheinlichkeiten von Utczas et al., die im Bereich von  $52,38\%$  bis  $64,29\%$  lagen (19,20). Die Patientenpopulation in ihrer Studie war fast zehnfach so groß, was die Aussagekraft steigert und sie keine Ausreiser nach unten hatten (21).

### 6.3.3 Diskussion der Gesamtübereinstimmung einzelner Stufen und Kategorien

Das Hauptziel der Studie war neben der Übereinstimmung innerhalb eines Raters die Analyse der Gesamtübereinstimmung zwischen R- und U-Aufnahmen für jede Stufe. Bei der Gegenüberstellung zwischen U und R ergaben sich durchschnittliche bis gute P für eine korrekte Zuordnung zu den 8 Sanders und den 8 TOCI-Stufen.

Bei der Untersuchung der einzelnen Stufen, war die Diskrepanz bei SSMS 5, 6 und 8, sowie TOCI 3,6 und 7 am größten. Die höchste Übereinstimmung trat bei SSMS 3 und 7 mit  $71,7\%$ , bzw.  $66,0\%$  auf, sowie bei TOCI 8 mit mindestens  $77,7\%$ .

Erwähnenswert ist, dass dies die Phasen mit der größten Anzahl an Patienten waren (siehe Abschnitt 5.1 Diagramm 2). Wir vermuten, dass die größere Routine der Untersucher bei diesen Kategorien es erleichtert hat, diese zu diagnostizieren, was möglicherweise zu einer geringeren statistischen Übereinstimmung in Gruppen mit weniger Patienten geführt haben könnte. Diese Annahme muss jedoch in weiteren Studien bestätigt werden. Außerdem nehmen wir an, dass das Erkennen von deutlich geöffneten (SSMS 3) oder vollständig fusionierten (SSMS 7&8 und TOCI 8) Wachstumsfugen in der Regel

einfacher war als bei den restlichen Zwischenstadien oder bei schlechterer Bildqualität eindeutiger war (21).

Aufgrund der geringen Anzahl von Patienten in TOCI 9 konnten wir keine statistisch präzise Auswertung durchführen.

Die Unterschiede in der Bewertung nach SSMS und TOCI sind in der wissenschaftlichen Literatur umfassend dokumentiert, insbesondere durch die Arbeiten von Hung A. et al. Sie stehen auch im Einklang mit unseren eigenen Ergebnissen (siehe Abschnitt 2.3.4.) (9). In ihrer Arbeit beschrieben Hung A. et al., dass TOCI 5 tendenziell mit SSMS 3 und TOCI 8 eher mit SSMS 8 korrelieren, wenn eine radiologische Analyse durchgeführt wird (9). Ihre Daten deuten darauf hin, dass beide Bewertungssysteme zuverlässige und validierte Instrumente sind, die umfassend auf ihre Verwendbarkeit und Reliabilität zur Bestimmung der Skelettreife getestet wurden. (21)

In der Diagnostik der Wachstumsvorhersage von Kindern und Jugendlichen ist es besonders wichtig, ein einfaches und praktikables Diagnostikinstrument zu haben. Dies ermöglicht die Identifizierung der entscheidenden Phasen des Wachstumsschubes, die einer therapeutischen Entscheidung bedürfen. Die Differenzierung zwischen der Wachstumsprognose von 90% (SSMS 3/4, bzw. TOCI 5/6) und der Endgröße (SSMS 7/8, bzw. TOCI 7/8) ist besonders bedeutsam und bietet ausreichende Information für die weitere Planung der therapeutischen Behandlung (12). Daher haben wir die Stadien SSMS 3 und 4 (in SSMS-Kategorie 2) und TOCI 5 und 6 (in TOCI-Kategorie 2) kategorisch gebündelt. In diesen Stadien ist ein Restwachstum von 10 % zu erwarten, und im Falle von BLG oder Beinachsdeformitäten der therapeutische Beginn einer temporären Epiphysiodese oder einer Korsetttherapie bei Skoliose angemessen (8,37). Ebenso haben wir SSMS 7 und 8 (in SSMS-Kategorie 2), sowie TOCI 7 und 8 (in der TOCI-Kategorie 3) zusammengefasst, bei denen kein therapeutisch relevantes Wachstum mehr zu erwarten ist und die oben genannten Therapieverfahren in den meisten Fällen entfallen. Insbesondere für die SSMS-Kategorien 2 und 4 stellten wir eine sehr akzeptable Übereinstimmung zwischen U und R mit einer Wahrscheinlichkeit von  $P=76,7\%$  bzw.  $P=79,7\%$  fest. Dies unterstreicht, dass die Beurteilung des SSMS durch den U zu einem leicht verfügbaren, zuverlässigen, strahlenfreien, schnellen und kosteneffektiven Instrument mit geringer Belastung für die Kinder führt (21).

## 6.4 Diskussion des Einsatzes der Sonografie

Wir können über eine hohen Intrarater- Reliabilität und Gesamtübereinstimmung der einzelnen Rater sowie einer hohe Trefferwahrscheinlichkeit der Gruppen für den U berichten.

Die Qualität der U- Bilder wurde im Vergleich zu den R- Aufnahmen etwas schlechter eingestuft, blieben aber dennoch zu 90% akzeptabel bis exzellent. Die Integrität der Auswertung wurde dadurch nicht beeinträchtigt.

Unsere Daten zeigen zwar eine etwas höhere Zuverlässigkeit bei der Bestimmung von SSMS durch R, doch sie weisen auf die Vorteile der ultraschallbasierten Methode hin. U ist einfach anzuwenden, schnell durchführbar, strahlenfrei und kostengünstig. Zudem birgt er nur eine geringe psychische Belastung für die kleinen Patienten. Daher könnte er in der klinischen Praxis eine vielversprechende Alternative darstellen (21).

Zur Bestimmung der Skelettreife wäre es nützlich, nicht nur Einzelmessungen zu betrachten, sondern mit den R- Bildern den Verlauf der Verknöcherung (3). So können grenzwertige Stadien besser eingeteilt werden. Im klinischen Alltag werden häufig nur eine bis zwei radiologische Handaufnahmen im gesamten Behandlungsverlauf angefertigt, um die Strahlung möglichst gering zu halten. Mit dem U hingegen ist es nun möglich, eine strahlenfreie engmaschigere Kontrolle des Wachstums durchzuführen und bei Erreichen des raschen Wachstums, wenn notwendig, ergänzend ein R- Bild anzufordern.

## 6.5 Diskussion der Qualität der Bilder

Die insgesamt niedrigere Qualität der U- Bilder im Vergleich zu den R- Aufnahmen war mit einer größeren Diskrepanz in der Beurteilung der Wachstumsprognose verbunden. Es ist jedoch anzumerken, dass insgesamt die Befundung der U- Bilder vermutlich schwieriger war, da einerseits die Qualität der zu erkennenden Strukturen etwas geringer war als bei den R- Aufnahmen und andererseits die Auswertung mehr Übung erforderte.

## 6.6 Diskussion der Limitationen bei der Auswertung

In unserer Studie bildeten die Auswerter eine heterogene Gruppe mit unterschiedlichen Erfahrungsgraden in Bezug auf die Auswertung von R- und U- Aufnahmen. Einige waren bereits seit mehreren Jahren vertrauter und geübter mit der Auswertung von

Handaufnahmen, da sie sich seit einigen Monaten oder Jahren mit dem Klassifikationssystem beschäftigten. Die übrigen Bewerter wurden neu in das System eingeführt, da die Anwendung der Sanders und TOCI- Klassifikationen nicht zu ihrem alltäglichen Behandlungsbereich gehörte. Die unterschiedliche Intrarater- Reliabilität verdeutlicht die Abhängigkeit von klinische diagnostischer Expertise bei der Befundung der Bilder und bestätigt dabei auch die Aussage von verschiedenen Studien (63–65).

## 7 Schlussfolgerung und Ausblick

Letztlich bestand der Nutzen dieser Arbeit darin, eine zuverlässige Aussage zu treffen, ob der U das R zur Bestimmung der Skelettreife ersetzen oder zumindest unterstützend eingesetzt werden kann.

In Zusammenschau aller Ergebnisse liefert unsere Studie den grundlegenden Beweis, dass die Sonografie in der Lage ist, klinisch relevante Sanders Stadien (SSMS 3/4 und SSMS 7/8 ) zu erkennen. Allerdings ist die Auswertung sehr abhängig von der Erfahrung der Bewerter, weswegen ein intensives Training mit dem Umgang mit dem Ultraschall unerlässlich ist, um einen höheren und einheitlicheren und genaueren Erfahrungsgrad zu erreichen. Besonderes Augenmerk sollte hierbei auf den Daumen gerichtet sein, da aufgrund der Rotationskomponente im R die Epiphysenfuge häufig schwer zu bewerten sind.

Einen vielversprechender Ausblick für zukünftige Forschungsarbeiten bietet der Einsatz der künstlichen Intelligenz. Mit ihrer Hilfe könnte das beschriebene Problem gezielt angegangen und eine einheitliche Auswertung der U- Bilder ermöglicht werden. Aufgrund der Strahlungsfreiheit, einfachen Durchführbarkeit, Kosteneffizienz und geringen psychischen Belastung für die kleinen Patienten könnte dieses Instrument in der klinischen Praxis potenziell erhebliche Vorteile bieten.

Im nächsten Schritt wäre es notwendig, die Sanders und TOCI- Scores unter Anwendung des U in einer größeren Patientenkohorte zu testen.

Möglicherweise könnte auch im Verlauf des Studiums oder der Assistenzzeit ein Training angeboten werden, um die einfachen und schnellen anwendbaren Knochalterbestimmungen mit dem U besser in den Alltag zu integrieren und zu erlernen.

## Literaturverzeichnis

1. Tsou PY, Ma YK, Wang YH, Gillon JT, Rafael J, Deanehan JK. Diagnostic accuracy of ultrasound for upper extremity fractures in children: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 1. Juni 2021;44:383–94.
2. Ackermann O, Simanowski J, Eckert K. Fracture Ultrasound of the Extremities. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. Februar 2020;41(1):12–28.
3. Sanders JO, Khoury JG, Kishan S, Browne RH, Mooney JF, Arnold KD, u. a. Predicting scoliosis progression from skeletal maturity: a simplified classification during adolescence. *J Bone Joint Surg Am.* März 2008;90(3):540–53.
4. Reem J, Carney J, Stanley M, Cassidy J. Risser sign inter-rater and intra-rater agreement: is the Risser sign reliable? *Skeletal Radiol.* April 2009;38(4):371–5.
5. Li DT, Cui JJ, DeVries S, Nicholson AD, Li E, Petit L, u. a. Humeral Head Ossification Predicts Peak Height Velocity Timing and Percentage of Growth Remaining in Children. *J Pediatr Orthop.* Oktober 2018;38(9):e546.
6. Matussek J, Dingeldey E, Benditz A, Rezai G, Nahr K. [Conservative treatment of idiopathic scoliosis : Influence of archetypical Cheneau-Corsets on trunk asymmetry]. *Orthopade.* November 2015;44(11):869–78.
7. Dunn J, Henrikson NB, Morrison CC, Blasi PR, Nguyen M, Lin JS. Screening for Adolescent Idiopathic Scoliosis: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 9. Januar 2018;319(2):173–87.
8. Artioli E, Mazzotti A, Ramacci V, Zielli SO, Digennaro V, Ruffilli A, u. a. Indications and timing in isolated medial femoral hemiepiphysiodesis for idiopathic genu valgum: A systematic review. *The Knee.* Januar 2023;40:52–62.
9. Hung ALH, Chau WW, Shi B, Chow SK, Yu FYP, Lam TP, u. a. Thumb Ossification Composite Index (TOCI) for Predicting Peripubertal Skeletal Maturity and Peak Height Velocity in Idiopathic Scoliosis: A Validation Study of Premenarchal Girls with Adolescent Idiopathic Scoliosis Followed Longitudinally Until Skeletal Maturity. *J Bone Joint Surg Am.* 6. September 2017;99(17):1438–46.
10. Nicholson AD, Liu RW, Sanders JO, Cooperman DR. Relationship of calcaneal and iliac apophyseal ossification to peak height velocity timing in children. *J Bone Joint Surg Am.* 21. Januar 2015;97(2):147–54.
11. Pyle SI, Greulich WW. *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist.* Stanford: Stanford University Press; 1959. 272 S.
12. Sanders JO, Qiu X, Lu X, Duren DL, Liu RW, Dang D, u. a. The Uniform Pattern of Growth and Skeletal Maturation during the Human Adolescent Growth Spurt. *Sci Rep.* 1. Dezember 2017;7(1):16705.
13. Krille L, Dreger S, Schindel R, Albrecht T, Asmussen M, Barkhausen J, u. a. Risk of cancer incidence before the age of 15 years after exposure to ionising radiation from computed tomography: results from a German cohort study. *Radiat Environ Biophys.* März 2015;54(1):1–12.
14. Little MP, Wakeford R, Borrego D, French B, Zablotska LB, Adams MJ, u. a. Leukaemia and myeloid malignancy among people exposed to low doses (<100 mSv) of ionising radiation during childhood: a pooled analysis of nine historical cohort studies. *Lancet Haematol.* 1. August 2018;5(8):e346–58.
15. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, Butler MW, Goergen SK, Byrnes GB, u. a. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ.* 21. Mai 2013;346:f2360.
16. Schmidt S, Schmeling A, Zwiesigk P, Pfeiffer H, Schulz R. Sonographic evaluation of apophyseal ossification of the iliac crest in forensic age diagnostics in

living individuals. *Int J Legal Med.* März 2011;125(2):271–6.

17. Khan KM, Miller BS, Hoggard E, Somani A, Sarafoglou K. Application of Ultrasound for Bone Age Estimation in Clinical Practice. *J Pediatr.* 1. Februar 2009;154(2):243–7.
18. Castriota-Scanderbeg A, Sacco MC, Emberti-Gialloreti L, Fraracci L. Skeletal age assessment in children and young adults: comparison between a newly developed sonographic method and conventional methods. *Skeletal Radiol.* 18. Mai 1998;27(5):271–7.
19. Utczas K, Muzsnai A, Cameron N, Zsakai A, Bodzsar EB. A comparison of skeletal maturity assessed by radiological and ultrasonic methods. *Am J Hum Biol.* 2017;29(4):e22966.
20. Mentzel HJ, Vilser C, Eulenstein M, Schwartz T, Vogt S, Böttcher J, u. a. Assessment of skeletal age at the wrist in children with a new ultrasound device. *Pediatr Radiol.* April 2005;35(4):429–33.
21. Wagner F, König S, Wuermeling QJ, Sitzberger A, Paolini M, Weigert A, u. a. Ultrasound supports clinical decision-making in determining the Sanders' skeletal maturity score of the hand. *Int Orthop.* 24. April 2024;
22. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker KH. PROMETHEUS Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem: LernAtlas der Anatomie [Internet]. 5. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018 [zitiert 11. Oktober 2022]. Verfügbar unter: <https://eref.thieme.de/10.1055/b-006-149643>
23. Waldt S, Eiber M, Wörtler K. Messverfahren und Klassifikation in der muskuloskelettalen Radiologie [Internet]. 1. Auflage. Messverfahren und Klassifikationen in der muskuloskelettalen Radiologie. Georg Thieme Verlag; 2011 [zitiert 10. Oktober 2022]. Verfügbar unter: <https://www.thieme-connect.de/products/ebooks/lookinside/10.1055/b-0036-136596>
24. Lefèvre Y, Journeau P, Angelliaume A, Bouty A, Dobremez E. Proximal humerus fractures in children and adolescents. *Orthop Traumatol Surg Res.* 1. Februar 2014;100(1, Supplement):S149–56.
25. Li DT, Linderman GC, Cui JJ, DeVries S, Nicholson AD, Li E, u. a. The Proximal Humeral Ossification System Improves Assessment of Maturity in Patients with Scoliosis. *J Bone Joint Surg Am.* 16. Oktober 2019;101(20):1868–74.
26. Willner S, Johnell O. Study of biochemical and hormonal data in idiopathic scoliosis in girls. *Arch Orthop Trauma Surg Arch Orthopadische Unf-Chir.* 1981;98(4):251–5.
27. Izumi Y. Alkaline phosphatase as a biochemical maturity index in female adolescence. *Spine.* November 1993;18(15):2257–60.
28. Delemarre-van de Waal HA, van Coeverden SC, Rotteveel J. Hormonal determinants of pubertal growth. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM.* 2001;14 Suppl 6:1521–6.
29. Sanders JO, Browne RH, McConnell SJ, Margraf SA, Cooney TE, Finegold DN. Maturity Assessment and Curve Progression in Girls with Idiopathic Scoliosis. *JBJS.* Januar 2007;89(1):64–73.
30. Willegger M, Schreiner M, Kolb A, Windhager R, Chiari C. Epiphysiodesis for the treatment of tall stature and leg length discrepancy. *Wien Med Wochenschr* 1946. April 2021;171(5–6):133–41.
31. Vogt B, Schiedel F, Rödl R. Wachstumslenkung bei Kindern und Jugendlichen: Korrektur von Beinlängendifferenzen und Beinachsendiformitäten. *Orthop.* März 2014;43(3):267–84.
32. Trobisch P, Suess O, Schwab F. *Dtsch Arztebl.* 2010 [zitiert 10. Oktober 2022]. Idiopathic Scoliosis. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/79564/Die-idiopathische-Skoliose>

33. Konieczny MR, Senyurt H, Krauspe R. Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis. *J Child Orthop*. 1. Februar 2013;7(1):3–9.
34. Thielen M, Akbar M. Klassifikation des Wachstumspotenzials und resultierende therapeutische Konsequenzen bei Wirbelsäulendeformitäten: Wann ergibt was Sinn? *Orthop*. Juni 2019;48(6):452–60.
35. Kuznia AL, Hernandez AK, Lee LU. Adolescent Idiopathic Scoliosis: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician*. 1. Januar 2020;101(1):19–23.
36. Bernstein P, Seifert J. Die Skoliose im Wachstumsalter. *Orthop Unfallchirurgie Up2date*. 21. August 2015;10(04):259–76.
37. Weinstein SL, Dolan LA, Wright JG, Dobbs MB. Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis. *N Engl J Med*. 17. Oktober 2013;369(16):1512–21.
38. Wagner F, Brendel J, Dingeldey E, Winkler S, Grifka J, Matussek J. Krankheitsspezifisches Wissen in der konservativen Therapie der idiopathischen Adoleszenten skoliose. *Z Für Orthop Unfallchirurgie*. August 2018;156(04):385–92.
39. Katz DE, Herring JA, Browne RH, Kelly DM, Birch JG. Brace Wear Control of Curve Progression in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *JBJS*. Juni 2010;92(6):1343.
40. Green NE. Part-time bracing of adolescent idiopathic scoliosis. *JBJS*. Juni 1986;68(5):738.
41. Risser JC. The Classic: The Iliac Apophysis: An Invaluable Sign in the Management of Scoliosis. *Clin Orthop Relat Res*. März 2010;468(3):646–53.
42. Hefti F. *Kinderorthopädie in der Praxis*. 3., vollständig überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015. 1 Online-Ressource (XXIV, 929 S.).
43. Exner GU, Kaufmann L, Schreiber A. Beziehungen zwischen der Entwicklung der Beckenkammaphysen (“Rissersches Zeichen”) und der Handskelettentwicklung bei Mädchen mit Skoliose. *Z Für Orthop Ihre Grenzgeb*. Dezember 1985;123(06):910–2.
44. Karami V, Zabihzadeh M, Shams N, Golami M. Radioprotection to the Gonads in Pediatric Pelvic Radiography: Effectiveness of Developed Bismuth Shield. *Int J Pediatr* [Internet]. April 2017 [zitiert 28. Dezember 2023];(Online First). Verfügbar unter: <https://doi.org/10.22038/ijp.2017.23116.1939>
45. Poland J, Bristol Medico-Chirurgical Society. Library P, University of Bristol. Library. *Skiagraphic atlas showing the development of the bones of the wrist and hand : for the use of students and others* [Internet]. London : Smith, Elder, & Co. ...; 1898 [zitiert 13. Oktober 2022]. 98 S. Verfügbar unter: <http://archive.org/details/b21446702>
46. Alshamrani K, Messina F, Offiah AC. Is the Greulich and Pyle atlas applicable to all ethnicities? A systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. Juni 2019;29(6):2910–23.
47. Hung ALH, Shi B, Chow SKH, Chau WW, Hung VWY, Wong RMY, u. a. Validation Study of the Thumb Ossification Composite Index (TOCI) in Idiopathic Scoliosis: A Stage-to-Stage Correlation with Classic Tanner-Whitehouse and Sanders Simplified Skeletal Maturity Systems. *JBJS*. 5. Juli 2018;100(13):e88.
48. Singh HR. ALARA in Pediatric Electrophysiology Laboratory. *Child Basel Switz*. 10. Juni 2022;9(6):866.
49. Goodman TR, Mustafa A, Rowe E. Pediatric CT radiation exposure: where we were, and where we are now. *Pediatr Radiol*. April 2019;49(4):469–78.
50. Berrington de González A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet Lond Engl*. 31. Januar 2004;363(9406):345–51.
51. Melhem E, Assi A, El Rachkidi R, Ghanem I. EOS® biplanar X-ray imaging: Concept, developments, benefits, and limitations. *J Child Orthop*. 1. Februar

2016;10(1):1–14.

52. Lau LCM, Hung ALH, Chau WW, Hu Z, Kumar A, Lam TP, u. a. Sequential spine-hand radiography for assessing skeletal maturity with low radiation EOS imaging system for bracing treatment recommendation in adolescent idiopathic scoliosis: a feasibility and validity study. *J Child Orthop.* 1. August 2019;13(4):385–92.

53. Khan K, Elayappen AS. Bone Growth Estimation Using Radiology (Greulich–Pyle and Tanner–Whitehouse Methods). In: Preedy VR, Herausgeber. *Handbook of Growth and Growth Monitoring in Health and Disease* [Internet]. New York, NY: Springer; 2012 [zitiert 11. Oktober 2022]. S. 2937–53. Verfügbar unter: [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1795-9\\_176](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1795-9_176)

54. Diekhoff T. Ultraschall der Hand – bei welchen Indikationen? *Radiol.* 1. Mai 2021;61(5):440–7.

55. Neal KM, Shirley ED, Kiebzak GM. Maturity Indicators and Adolescent Idiopathic Scoliosis: Evaluation of the Sanders Maturity Scale. *Spine.* 1. April 2018;43(7):E406–12.

56. Sitoula P, Verma K, Holmes LJ, Gabos PG, Sanders JO, Yorgova P, u. a. Prediction of Curve Progression in Idiopathic Scoliosis: Validation of the Sanders Skeletal Maturity Staging System. *Spine.* 1. Juli 2015;40(13):1006–13.

57. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Medica.* 15. Oktober 2012;22(3):276–82.

58. Matussek J, Benditz A, Dingeldey E, Völlner F, Boluki D. [Surgical treatment of scoliosis in childhood and adolescence: Age group and etiology-related indications and choice of instrumentation]. *Orthopade.* Juli 2015;44(7):577–90; quiz 591–3.

59. Manzoor Mughal A, Hassan N, Ahmed A. Bone Age Assessment Methods: A Critical Review. *Pak J Med Sci.* 2014;30(1):211–5.

60. Wagner UA, Diedrich V, Schmitt O. Determination of skeletal maturity by ultrasound: a preliminary report. *Skeletal Radiol.* August 1995;24(6):417–20.

61. Rachmiel M, Naugolni L, Mazor-Aronovitch K, Koren-Morag N, Bistrizter T. Bone Age Assessments by Quantitative Ultrasound (SonicBone) and Hand X-ray Based Methods are Comparable. :5.

62. Andersson JK, Mucelli RP, Dueholm M, Fridsten S, Grigoriadis A, Guerriero S, u. a. Inter-Rater Agreement for Diagnosing Adenomyosis Using Magnetic Resonance Imaging and Transvaginal Ultrasonography. *Diagn Basel Switz.* 28. Juni 2023;13(13):2193.

63. Bella S, Salo D, DeLong C, Patel H, Rometti M, Bryczkowski C, u. a. Agreement on Interpretation of Point-of-Care Ultrasonography for Cardiac Tamponade Among Emergency Physicians. *Cureus.* Juli 2023;15(7):e41913.

64. Zhao Y, Zhou P, Zhu W, Xiao J, Liu W, Luo Y, u. a. Validity evidence for simulator-based obstetric ultrasound competency assessment tool: a multi-center study. *Ultraschall Med Stuttg Ger 1980.* 6. Oktober 2023;

65. Carstensen SMD, Just SA, Pfeiffer-Jensen M, Østergaard M, Konge L, Terslev L. Solid validity evidence for two tools assessing competences in musculoskeletal ultrasound: a validity study. *Rheumatol Oxf Engl.* 12. Juni 2023;kead286.

66. Verma K, Sitoula P, Gabos P, Loveland K, Sanders J, Verma S, u. a. Simplified Skeletal Maturity Scoring System: Learning Curve and Methods to Improve Reliability. *Spine.* 15. Dezember 2014;39(26):E1592.

## Anhänge

Sanders Stages (3)	valuation (1*x; not assessable)
S1, all digital epiphyses are not covered. The width of the epiphysis is narrower compared to the metaphysis	
S2, all epiphyses are covered. Epiphyses are all as wide as their metaphyses	
S3, epiphyses cap their metaphyses	
S4, the closure of any of the distal phalangeal physes has commenced	
S5, all distal phalangeal physes have closed. The MC physis of the thumb is already beginning to close	
S6, a few of the proximal or middle phalangeal physes are undergoing closure	
S7, all physes, except for those located in the distal parts of the radius, have closed	
S8, closure of all physes	

TOCI Stage X-Ray (9)	Valuation (1*X/ not assessable)
T1, the width of the proximal phalangeal epiphysis of the thumb is equivalent to that of the metaphysis	
T2, the width of the proximal phalangeal epiphysis of the thumb surpasses that of the metaphysis (covered without sesamoid)	
T3, the ulnar corner of the thumb's proximal phalangeal epiphysis appears rounded and covered, resembling the ossified adductor sesamoid bone	
T4, early formation of a cap is observed on the ulnar corner of the proximal phalangeal epiphysis of the thumb (S2)	
T5, advanced capping is evident on the ulnar corner of the proximal phalangeal epiphysis of the thumb (S3/S4)	
T6, the distal phalangeal epiphysis of the thumb is fully fused	
T7, the proximal phalangeal epiphysis of the thumb is partially fused proximal phalangeal epiphysis partially fused	
T8, thumb proximal phalangeal epiphysis completely fused (S7)	

<b>Humeral head stage Sonography (25)</b>	<b>valuation (1*x, not assessable)</b>
1, lateral epiphysis is incompletely ossified	
2, increased ossification leads to a rounded epiphyseal margin	
3, metaphyseal and epiphyseal lateral margins are colinear or capped	
4, lateral part thins and begins partial fusion starting medially	
5, complete fusion	

<b>Picture quality (1. tissue contrast, 2. good hand-/fingerpositioning, 3. no motion )</b>	<b>valuation (1*x)</b>
excellent 3/3	
acceptable 2/3	
poor 1-0/3	

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich im Folgenden all diejenigen danken, die eine unverzichtbare Rolle bei der Verwirklichung dieser Doktorarbeit gespielt haben:

Zu Beginn möchte ich meinem Betreuer, PD. Dr. Dr. med. Ferdinand Wagner, meinen tiefsten Dank aussprechen. Seine fachliche Anleitung, seine außergewöhnliche Betreuung von Anfang bis zum Ende und sein Engagement waren von unschätzbarem Wert. Seine fachliche Expertise war während des gesamten Studiums eine große Hilfe. Ebenso möchte ich meinen beiden weiteren Betreuern danken, Prof. Dr. Birkenmaier und Prof. Dr. Hubertus, für ihre wertvollen Anregungen und Diskussionen.

Ein großer Dank gebührt meinen Mitdoktoranden, Quirin Wurmeling und Lara Göttling, sowie Dr. Christian Ziegler, Stefan Werth und dem gesamten Team der Kinderorthopädie. Eure Hilfe und Zusammenarbeit waren für mich von unschätzbarem Wert und haben diese Zeit bereichert und erleichtert.

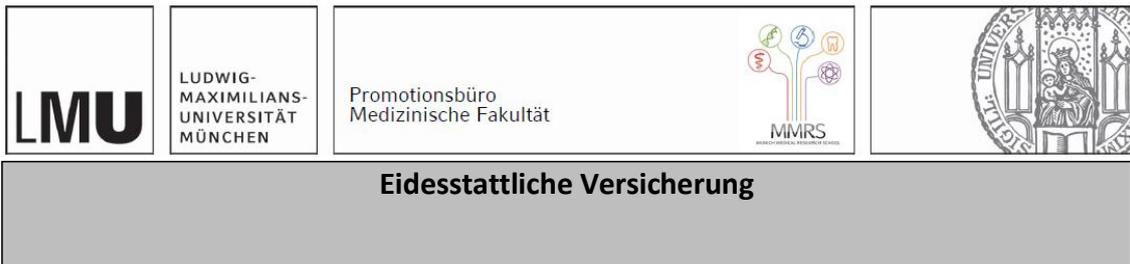
Zu guter Letzt möchte ich besonders meiner Familie danken. Meinen Eltern, Dr. Monika König und Reinhard König, die mich stets unterstützt und ermutigt haben.

Ich möchte auch meinem Bruder, Dr. Alexander König danken, dessen Unterstützung besonders in stressigen Zeiten eine große Stütze war.

Diese Promotionsarbeit wäre ohne die Unterstützung und das Engagement all dieser Menschen nicht möglich gewesen.

Vielen Dank!

# Affidavit



König, Stefanie

\_\_\_\_\_  
Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Überprüfung des Stellenwertes der Sonographie zur Wachstumsprognose sowie zur Deformitäten- Analyse im Kindesalter

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 06.05.2025

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

Stefanie König

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

## Publikationsliste

- Paper (Co- Autorenschaft): Wagner F, König S, Wuermeling QJ, Sitzberger A, Paolini M, Weigert A, u. a. Ultrasound supports clinical decision-making in determining the Sanders' skeletal maturity score of the hand. Int Orthop. 24. April 2024;
- Vortrag (Co-Autorenschaft): Wagner F, Wuermeling Q, König S, Göttling L., Simon D, Goller S, u.a. Ist Ultraschall geeignet zur Verlaufskontrolle bei zunehmender Hüftdezentrierung, Deutscher Kongress für Orthopädie und Traumatologie, Berlin, 10/2023