

A Hassel–Farman módszer alkalmazása a csontkor meghatározására, valamint ennek összefüggése az alsó végtag biomechanikai paramétereivel

DR. SCHLÉGL ÁDÁM TIBOR, DR. O’SULLIVAN IAN, DR. VARGA PÉTER,

DR. THAN PÉTER, DR. VERMES CSABA

Érkezett: 2015. július 6.

DOI: 10.21755/MTO.2015.058.0004.004

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a cikk bevezetőjében összefoglalják a csontkor, mint a biológiai kor érzékeny indikátorának jelentőségét és mérési módszereit. Bemutatják a Hassel–Farman szerinti nyaki csigolya morfológián alapuló csontkor mérési eljárást (HF) és a torzításmentes felvételt és alsó végtagi 3D rekonstrukciót lehetővé tevő EOS 2D/3D technológiát. Kutatásuk célja a HF módszer megbízhatósági vizsgálata; a csontkor átlagos értékének és nemi különbségeinek megállapítása a gyermek és fiatal felnőtt populációban; a csontkor és az alsó végtag biomechanikai paraméterek összefüggésének vizsgálata. A rutin diagnosztika során készült EOS 2D/3D felvételek közül kiválogattak 813 felvételt, amely alkalmasnak bizonyult az egészséges alsó végtagú populáció prezentálására a 2–24 éves korcsoportban. Három observer három alkalommal elvégezte 55 véletlenszerűen választott felvételen a csontkor mérést HF módszer segítségével a megbízhatóság vizsgálatára. Ezután elvégezték a csontkor mérést és az alsó végtagi rekonstrukciót az összes felvételen. Az adatokat t-próba, Spearman korreláció, lineáris regresszió analízis és ANOVA segítségével elemezték. A HF módszer megbízhatóságát kiválóan ítélték meg. Sikeresen megállapították az átlagos csontkort a vizsgált populációban, valamint, hogy 13–18 éves kor között a lányoknál magasabb átlagos csontkor figyelhető meg. A csontkor mind a 14 vizsgált paraméterrel összefüggött, és –összevetve a naptári korról és a magassággal – a CD–szög, femoralis és tibialis torzió, valamint femorotibialis rotáció esetében a domináns meghatározó faktor. Megfigyelték, hogy azokban a regressziós modellekben, ahol a csontkor szerepelt, a nem már nem adott hozzá plusz információt. Konklúziójuk, hogy a csontkort, mint a biológiai kor indikátorát a jövőben hasznos lenne figyelembe venni az alsó végtag biomechanikai paramétereinek megítélésénél, mivel számos olyan háttértényező hatását is magában hordozza, amelyre a naptári kor szerinti vizsgálat nem képes, még abban az esetben sem, ha a nemet is figyelembe vesszük.

Kulcsszavak: *Alsó végtag; Biomechanika; Csontkor; Háromdimenziós képalkotás; Radiográfiai módszerek;*

Á. T. Schlégl, I. O’Sullivan, P. Varga, P. Than, Cs. Vermes: Assessment of bone age using the Hassel–Farman method, and its relationship with the lower-limb’s biomechanical parameters

The authors review the literature of the importance and the available ways to assess the bone age, as a sensitive indicator of the biological age. They present the cervical vertebral morphology based Hassel–Farman method (HF) to measure the bone age, and a distortionless radiological instrument, with optional 3D reconstruction, the EOS 2D/3D technology. The aim of their study was to judge the reliability of the HF method; define the average values and sexual characteristics of the bone age; examine the relationship between the bone age and the lower limb’s biomechanical parameters. 813 patients’ EOS 2D/3D images were selected from the 2–24-year-old age group to present the population with normal lower limb. 3 observers 3 times measured the bone age on 55 randomly selected images to examine the reliability of the HF method. The bone age assessment and lower limb 3D reconstruction were performed in all patients. For statistical analysis t-test, Spearman’s correlation, linear regression analysis and ANOVA were used. The reliability of the HF method was judged as excellent. The average values of the bone age were defined. In the 13–18-year-old age group significantly higher bone age was measured in girls. The bone age correlated with all of the 14 examined lower limb’s parameters, and – comparing to the calendar

age and height– in CD–angle, femorotibial rotation, femoral and tibial torsion it was the dominant influencing factor. In those regression models, where the bone age was included, the gender had no additional information. The authors concluded that bone age, as the indicator of the calendar age, should be considered in the judgement of the lower limb's biomechanical parameters, because it contains a lot of background variables' information, which the calendar age –even together with the gender – does not.

Keywords: *Age determination by Skeleton – Methods/Standards; Age factors; Biomechanical phenomena; Bone development; Lower extremity – Radiography; Imaging, Three-dimensional;*

BEVEZETÉS

A csontkor a biológiai kor indikátoraként jelzi, hogy a csontvázrendszer a teljes érettség elérésének milyen fázisában található. Számos tényező befolyásolja a genetikailag meghatározott növekedési ütemtől, betegségeken, táplálkozáson, szocioökonómiai státuszon, foglalkozási stresszen, nemén át, egészen a rasz-szig, így a naptári korhoz képest jelentős változatosságot mutat (26). A csontkor ezáltal egy-fajta természetes beosztást tesz lehetővé, ami magába foglalja a fentebb felsorolt tényezőket is. Több szerző éppen ezért a csontvázrendszer fejlődésével kapcsolatos klinikai kérdéseknél nem tartja megbízhatónak a csupán naptári kor alapján hozott döntéseket (27).

Orvosi felhasználása széleskörű. Az igazságügyi orvostan és antropológia számos csontkor-meghatározási módszert alkalmaz mind élők, mind maradványok korának becslésére (8, 26). A gyermekgyógyászat és endokrinológia a fejlődési ütem megítélésére, a várható magasság becslésére és különböző hormonzavarok diagnosztikájára alkalmazza (7). Fontos felhasználási területe a fogászat és szájsebészet, ahol beavatkozások időzítéséhez, illetve a mandibula várható növekedésének becslésére alkalmazzák (23).

Ortopédiai alkalmazása elsősorban gerincsebészeti beavatkozások időzítésénél és végtaghossz becslésénél jelentős (18, 19). A közelmúltban a Blount–betegség kapcsán is felmerült jelentősége (21). Tudomásunk szerint az alsó végtag anatómiai és biomechanikai paramétereivel kapcsolatban még nem vizsgálták.

Mérése a növekedési porcok fejlettségének megítélésén alapszik, amelynek standardjait referenciapopuláción végzett mérések alapján adták meg (4). A klinikai gyakorlatban elsősorban a morfoszkópiai vizsgálatokat

alkalmazzák a csontkor megállapítására, aminek alapja a csontváz különböző csontosodási centrumainak morfológiai megítélése (8). Legszélesebb körben a kéz–csukló csontos anatómiáján alapuló mérési eljárás terjedt el, azonban a medence, a könyök, a kulcscsont, a térd, a láb és a nyaki csigolyák morfológiájának megítélésével is lehetőség van a csontkor mérésére.

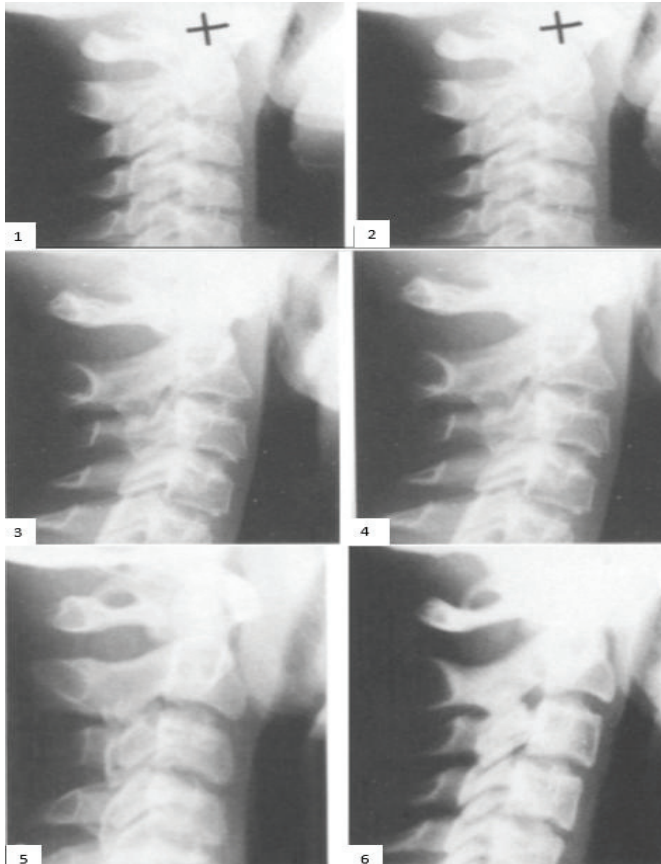
Klinikánkon 2007 óta rendelkezésre áll az EOS 2D/3D technológia, amelynek segítségével elvégezhető álló beteg, teljes test sztereo-röntgenfelvétele ultra-alacsony sugárterhelés mellett. A felvételek segítségével lehetőség van a gerinc, a medence, az alsó-végtag és csípőprotézis komponensek 3D modellezésére (5, 14, 24). A módszer megbízhatóságát széles körben vizsgálták, bár gyermekkori alkalmazásával eddig kevés tapasztalat van (1, 10, 11, 20). Klinikánk sikeresen alkalmazta már a módszert gyermekek biomechanikai paramétereinek mérésére (24, 25, 28).

Az EOS 2D/3D rendszer segítségével készített felvételeken a felső végtag nem ábrázolódik megfelelően kéz–csukló vagy könyök alapú csontkor méréshez. A medence morfológián alapuló mérés bár lehetséges lenne, azonban ezek a változások csak a peripubertás időszakban nyújtanak érdemi információt, és megbízhatóságukat az elmúlt időszakban, több esetben is megkérdőjelezték (12, 30). A térd és láb morfológiát felhasználó eljárások segítségével szintén meg lehetne állapítani a csontkort, azonban ezek felhasználása nem terjedt el, szegényes az irodalmi megjelenése és nincs meggyőző publikáció a megbízhatóságukat illetően. Ezek tükrében a nyaki csigolya alapú csontkor mérési eljárás mellett döntötünk, hiszen az EOS felvételeken kiváló minőségben ábrázolódnak a nyaki csigolyák.

A nyaki csigolya alapú csontkor mérési eljárás *Lamparski* 1972-ben publikált atlaszán alapul (17). Elsősorban az orthodontiában terjedt el, mivel a standard lateralis cephalogrammon megfelelően ábrázolódnak a nyaki csigolyák is, így a csontkor további ionizáló sugárzás nélkül megállapítható. Az eredeti eljárás pontosságát többen megkérdőjelezték, így több továbbfejlesztett módszert is publikáltak (9). Ezek egy része a nyaki csigolya morfológia kvalitatív megítélésén alapul (13, 22), másik része kvantitatív méréseket használ (2), míg morfometrián vagy lineáris regresszió alapuló módszereket is publikáltak (3). Jelenleg a *Hassel* és *Farman* által publikált módszer a legelterjedtebb. A kéz–csukló alapján megállapított csontkorral jól korrelál, a megbízhatósági és alkalmazhatósági tanulmányok jóra vagy kiválóra értékelték, valamint kiemelték gyors

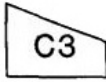
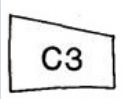
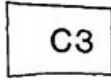
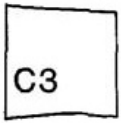
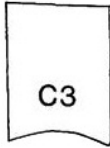
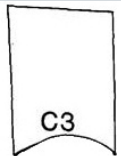
tanulhatóságát és alkalmazhatóságát is (6, 16, 22, 23, 27, 29). Mindezek alapján ezt a módszert választottuk a csontkor meghatározására a rendelkezésünkre álló felvételeken. A meghatározás során a C2–C4 csigolyák morfológiája alapján 6 csontkor stádiumra oszthatjuk a vizsgált populációt (1. ábra, I. táblázat).

Kutatásunk céljából tűztük ki a Hassel–Farman módszer megbízhatósági vizsgálatát a csontkor megállapítására EOS 2D/3D felvételeken; a csontkor mérését a gyermek és fiatal felnőtt populációban; a csontkor naptári kor és nemek szerinti eloszlásának vizsgálatát; valamint a csontkor jelentőségének vizsgálatát az alsó végtag csontos anatómiai és biomechanikai paramétereinek változásánál, összevetve a naptári korral, magassággal és nemmel.



1. ábra A Hassel–Farman szerinti beosztás stádiumai (13)

I. táblázat A Hassel–Farman módszer által elkülönített stádiumok (13)

Csontkor stádium sorszáma	Stádium neve	C3-as csigolya alakjának vázlata	A stádium leírása
1	Initiation		A C2, C3 és C4-es csigolyák alsó szegélye sima, felső szegélye hátulról előre lejt.
2	Acceleration		A C2 és C3 alsó szegélye konkáv, a C4-é sima marad, a C3 és C4 teste közel négyszög alakú.
3	Transition		A C2 és C3 alsó szegélyének konkavítása mélyebb, a C4 alsó szegélye is kezd konkávvá válni, a C3 és C4 teste négyszög alakú.
4	Deceleration		A C2, C3 és C4 alsó szegélye jól láthatóan konkáv, a C3 és C4 teste inkább négyzet alakúvá kezd válni.
5	Maturation		A C2, C3 és C4 alsó szegélye kifejezetten konkáv, a C3 és C4 teste közel négyzet vagy téglalap alakú.
6	Completion		A C2, C3 és C4 alsó szegélyen mélye kivájt, a test téglalap alakú vagy oszlopszerű.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A Hassel–Farman módszer intra- és interobszerver megbízhatósági vizsgálatához három vizsgáló, három különböző napon, három alkalommal elvégezte 55 véletlenszerűen választott felvétel értékelését. Az eredményeket a Winer–kritériumok alapján értékeltük (osztályon belüli korrelációs vizsgálatot követően, 0–0,24 intraclass koefficiens esetén gyenge, 0,25–0,49 között alacsony, 0,50–0,69 között közepes, 0,70–0,89 között jó, 0,90–1,00 között kiváló megbízhatóságot állapítottunk meg).

A három vizsgáló egy PhD hallgató orvosdoktor, valamint két ortopédia–traumatológiai szakképzésben résztvevő szakorvosjelölt volt. Az obszerverek egy senior ortopédsebész és egy radiológus szakorvos irányításával részt vettek egy képzésen, ahol a módszerek alkalmazását sajátították el és gyakorolták be.

A megbízhatósági tanulmány elvégzése után kiegészítettük korábbi vizsgálataink során elkészített alsó végtagi 3D rekonstrukciós adatbázisunkat, hogy a serdülő és fiatal felnőtt populációt is be tudjuk vonni vizsgálatunkba. Klinikánkon 2007–2012 között 7108 EOS 2D/3D vizsgálat készült a rutin diagnosztika részeként. Ebből 3473 felvételen szerepel az általunk vizsgált 2–24 éves populáció.

Arra törekedtünk, hogy a 16 éves kor alatti korcsoportban az összes rendelkezésünkre álló esetet feldolgozzuk. Ebben a korcsoportban 2360 kép volt elérhető. Kiválogattuk azt a 727 esetet, melynél az alsó végtag biomechanikáját befolyásoló eltérés nem igazolódott és korábban nem történt műtéti beavatkozás sem. Kizárásra kerültek azok az esetek, ahol az anamnézisben olyan betegsége derült fény, amely befolyásolhatja a növekedést. Azok a gyermekek sem kerültek be a vizsgált populációba, ahol bármelyik paraméternél jelentősebb oldalkülönbség igazolódott. Klinikánk egy korábbi tanulmányában elvégeztük a felvételeken mindkét alsó végtag 3D rekonstrukcióját, azonban ez 224 esetben (az összes 31%-a) sikertelen volt (helytelen pozicionálás következtében a femur trochanterek és condylusok azonosítása nem volt lehetséges) (24, 25, 28).

A fennmaradó 503 felvételnél mind a három vizsgáló megkísérelte a csontkor mérését a

Hassel–Farman módszer segítségével, azonban ez 8 esetben (a fennmaradó 1,6%) sikertelen volt, mert a kép minősége nem tette lehetővé az azonosítást, a képen nem ábrázolódtott a 3. nyaki csigolya, vagy a felső végtag belevetült a képbe. További 2 esetet vetettünk el (a fennmaradó 0,4%-a), mert a három vizsgáló három különböző csontkort mért. Így a 2–16 éves korcsoportban 493 esetben (187 fiú, 306 lány) volt sikeres mind az alsó végtagi 3D modellezés, mind a csontkor mérés. Ezeknél a pácienseknél az EOS vizsgálatot követően a következő diagnózisok születtek: 354 esetben enyhe scoliosis (Cobb szög $<10^\circ$), 16 alkalommal enyhe funkcionális kyphosis. 95 esetben a panaszok hátterében (amelyek főleg változó intenzitású derék- vagy térdfájdalom voltak) nem találtunk eltérést. 39 betegnél egyéb, az alsó végtag biomechanikáját nem befolyásoló eltéréseket találtunk (úgy, mint enyhe ízületi degeneráció, különböző típusú csontciszta, juvenilis aszeptikus csontelváltozások stb.).

A meglévő 3D rekonstrukciókat kiegészítettük azzal, ahogy a 17–24 éves csoportban rendelkezésre álló 1113 vizsgálatokból kiválasztottunk évenként 20 férfit és 20 nőt. Azok az esetek kerültek be a tanulmányba, ahol az alsó végtag biomechanikáját befolyásoló tényező nem igazolódott és alkalmas volt a felvétel mind 3D rekonstrukcióra, mind csontkor vizsgálatra. A vizsgálatokra szinte kivétel nélkül derék- vagy térdpanaszok miatt került sor, azonban 264 esetben semmilyen eltérést nem találtunk, 31 esetben enyhe scoliosist (Cobb szög $<10^\circ$), 8 esetben funkcionális kyphosist és 17 esetben egyéb eltérést találtunk (különböző típusú csontciszta, spina bifida occulta, enyhe degeneratív jelek). Mind a 320 esetben sikeresen elvégeztük mindkét alsó végtag 3D rekonstrukcióját, valamint a csontkor mérését. Végeredményben 813 felvételen (347 férfi és 466 nő) tudtuk elvégezni a méréseket.

Az EOS 2D/3D alsó végtagi rekonstrukció során mért paraméterek közül az alábbiakat használtuk fel vizsgálatunk során:

- Femur mechanikai tengely hossz (továbbiakban femur hossz) (2. ábra – a);
- Tibia mechanikai tengely hossz (továbbiakban tibia hossz) (2. ábra – a);

- A végtag teljes mechanikai tengelyének hossza (továbbiakban végtag hossz) (2. *ábra – a*);

- Femurfej átmérő (2. *ábra – d*);

- Femurnyak hossza (az a távolság, amely a femurnyak tengelyén a femurfej középpontja, valamint a femurnyak tengelyének és a femur anatómiai tengelyének metszéspontja által kijelölt pontok között mérhető) (2. *ábra – e*);

- Collodiaphysealis szög (az a frontális síkban vizsgált szög, amely a femurnyak és a femur proximalis diaphysis tengelye közt van, továbbiakban CD szög) (2. *ábra – f*);

- Femoralis eltoltság (femoral offset, a femurfej középpontja és az orthogonális síkban a proximalis diaphysis tengelyére vetített femurfej középpontjának távolsága) (2. *ábra – g*);

- Mechanikai tibiofemorális szög (mTFA, varus/valgus angle, mechanical tibiofemoral angle, hip-knee-ankle angle (HKA), capito-midcondylar-tibial shaft angle, az a frontális síkban vizsgált szög, amely a femur és a tibia mechanikai tengelye között van, értéke varus helyzet esetén negatív, valgus helyzet esetén pozitív, továbbiakban mTFA) (2. *ábra – b*);

- Csípő-térd eltolódás (hip-knee shift (HKS), femoral mechanical axis-femoral shaft angle (FM-FS), az a frontális síkban vizsgált szög, amely a femur mechanikai és anatómiai tengelye közt van) (2. *ábra – c*);

- Femur mechanikai szöge (az a frontális síkban vizsgált szög, amely a femur mechanikai tengelye és a condylusok alsó felszínét érintő tengely között medialisán van) (2. *ábra – k*);

- Tibia mechanikai szöge (az a frontális síkban vizsgált szög, amely a tibia mechanikai tengelye és a tibia plató érintője között medialisán van) (2. *ábra – k*);

- Femoralis torzió (az az orthogonális síkban vizsgált szög, amely a femurnyak tengelye és a hátsó bicondylaris tengely között van, értéke anteversióban pozitív,

retroversióban negatív) (2. *ábra – h*);

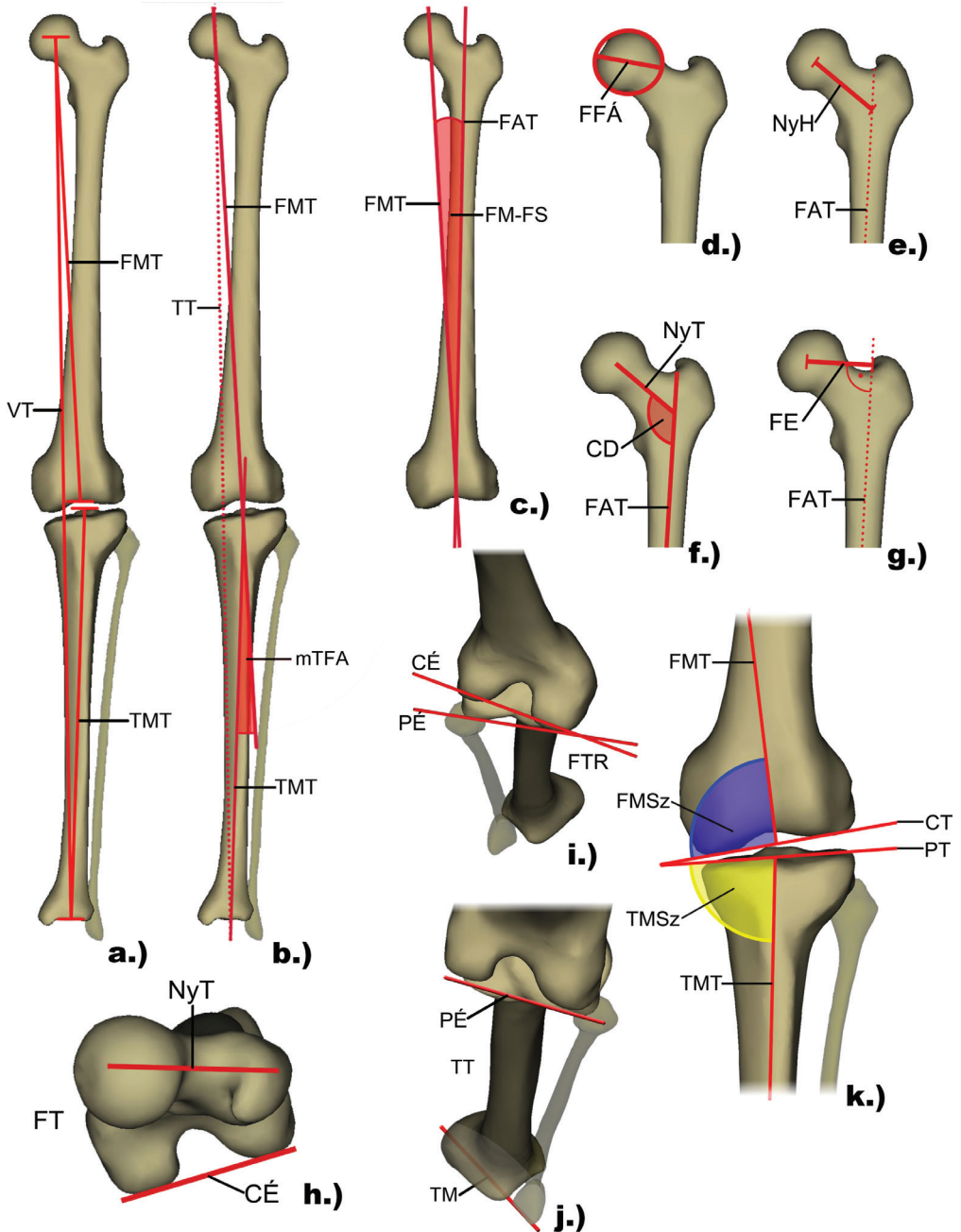
- Tibialis torzió (az a szög, amely a tibia plató hátsó részét érintő egyenes és a két bokán átmenő tengely közt van, értéke pozitív, ha kifelé, negatív, ha befelé rotál) (2. *ábra – i*);

- Femorotibialis rotáció (az az orthogonális síkban vizsgált szög, amely a hátsó bicondylaris tengely és a tibia plató hátsó részeit összekötő egyenes közt van; értéke pozitív, ha a tibia a femurhoz képest kifelé rotál, negatív, ha befelé) (2. *ábra – j*).

A szoftver Lower limb alignment módban az alábbi értékeket számítja ki automatikusan:

- Femur hossz;
- Tibia hossz;
- Végtag hossz;
- Femurfej átmérő;
- Mechanikai tibiofemorális szög;
- Csípő-térd eltolódás.

Az adatok statisztikai analizéséhez IBM SPSS v22. (IBM Corp., Armonk, NY, USA) és Microsoft Office v14.0.6112.5000 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) programcsomagot alkalmaztunk. Az intra- és interobszerver megbízhatóság vizsgálatához osztályon belüli korreláció (intraclass correlatio, ICC) vizsgálatot végeztünk. A nem szerinti összefüggések vizsgálatára független mintás t-próbát használtunk. A csontkor, valamint a naptári kor, a magasság és az alsó végtag biomechanikai paramétereinek összefüggésének vizsgálatára Spearman-korrelációs vizsgálatot és VIF (Variance Inflation Factor) teszttel kiegészített stepwise típusú lineáris regresszió analízist alkalmaztunk. A véletlenszerű kiválasztáshoz a Microsoft Excel VÉLETLEN.KÖZÖTT függvényét használtuk. A $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak. A növekedés befejeztével kialakuló plató fázis torzító hatásának kiküszöbölésére a naptári korral való összefüggések vizsgálatakor az analíziseket elvégeztük kizárólag a 18 éves kor alatti populáció bevonásával is, azonban ez egyik esetben sem módosította érdemben az eredményeket.



2. ábra Mért paraméterek ábrázolása saját EOS 3D modellek segítségével, korábbi publikációnk alapján (24) VT – végtag tengely, FMT – femur mechanikai tengely, TMT – tibia mechanikai tengely, TT – terhelési tengely, HKA – hip-knee-ankle szög (mTFA), FAT – femur anatómiai tengely, FM-FS – csípő-térd eltolódás, FFÁ – femur fej átmérő, NyH – (femur) nyak hossz, NyT – (femur) nyak tengely, CD – collodiaphysealis szög, FE – femoralis eltoltság, FT – femoralis torzió, CÉ – (femur) condylus érintő, TT – tibialis torzió, TM – transmalleolar tengely, PÉ – (tibia) plató érintő, FTR – femorotibialis rotáció, FMSz – Femur mechanikai Szög, TMSz – Tibia mechanikai szög, CT – condylus tangeccionális, PT – plató tangencionális.

II. táblázat A csontkor stádiumainak eloszlása korcsoportonként

Naptári kor (év)	Csontkor stádiumai						SZUM
	1	2	3	4	5	6	
2	7						7
3	5						5
4	18						18
5	22	4					26
6	18	4	1				23
7	16	7	5				28
8	18	6	4				28
9	9	14	5	1			29
10	12	11	9	2			34
11	4	8	10	4	4		30
12	3	10	16	7	9	4	49
13		5	17	13	12	6	53
14			10	15	21	6	52
15			9	13	27	9	58
16			3	16	28	6	53
17				11	10	19	40
18				6	14	20	40
19				6	4	30	40
20				5	9	26	40
21				5	9	26	40
22				5	6	29	40
23				4	5	31	40
24					3	37	40
SZUM	132	69	90	116	166	250	813

EREDMÉNYEK

A Hassel–Farman módszer intraobszerver megbízhatósági tanulmánya során mindhárom vizsgáló (OS) kiváló ($ICC > 0,9$) eredményt ért el: $ICC_{OS1} = 0,959$, $ICC_{OS2} = 0,953$, $ICC_{OS3} = 0,949$. Az interobszerver megbízhatóság vizsgálata szintén kiváló eredménnyel zárult: $ICC = 0,976$.

A csontkor első stádiumát (initiation) a 2–12 éves korcsoportban figyeltük meg. A második stádium (acceleration) 5 éves korban jelenik meg, 9 éves korban dominál (48,3%-os előfordulás) és 13 éves korban tűnik fel utoljára. A harmadik stádiumot

(transition) 6 éves korban figyeltük meg először, 11 évesen a legjellemzőbb (33,3%) és 16 éves korban figyeltük meg utoljára. A negyedik stádium (deceleration) 9 éves korban jelenik meg, 14 éves korban a legnagyobb az előfordulási gyakorisága (28,8%), azonban ekkor sem domináns stádium a korcsoportban. Egészen 23 éves korig előfordul. Az ötödik stádium (maturation) 11 éves kortól kezdve a teljes vizsgált populációban megfigyelhető, 14 éves kortól 16 éves korig ez a legjellemzőbb csontkor érték. A végső stádium (completion) 12 évesen jelenik meg először és 17 éves kortól már ez

válík a dominánsan előforduló csontkorrá (II. táblázat, 3. ábra).

A csontkor nemek közti megoszlását vizsgálva azt találtuk, hogy 13 éves kortól kezdve egészen 18 éves korig szignifikánsan magasabb átlagos csontkor figyelhető meg nőknél, mint férfiaknál (átlagos különbség: 0,467) (III. és IV. táblázat, 4. ábra).

A Spearman korrelációs vizsgálat alapján megállapítottuk, hogy a csont- és naptári kor egyaránt minden alsó végtagi biomechanikai paraméterrel összefügg. A korrelációs koeficiens alapján a kapcsolatok erőssége közel azonos. A magasság ezzel szemben a mechanikai paraméterekkel vagy egyáltalán nem mutatott összefüggést (CD–szög, femur mechanikai szöge, FM–FS) vagy a csont és naptári kornál gyengébb összefüggést mutatott (mTFA, tibia mechanikai szöge, femoralis és tibialis torzió, valamint a femorotibialis rotáció). A longitudinális és volumetriás paraméterekkel viszont erősebb összefüggést mutatott (femur-, tibia- és végtaghossz, femurnyak hossz, femurfej átmérő, illetve femoralis eltoltság). Kiemelendő a csontkor, naptári kor és a magasság erős összefüggése, amely arra utal, hogy nem tekinthetőek teljesen független változóknak (V. táblázat).

A VIF teszttel kiegészített stepwise típusú lineáris regresszió analízis a femur hosszánál vizsgálatánál először a magasságot, majd a naptári és végül csontkort vonta be a modellbe. A VIF érték gyenge multikollinearitásra utalt. Azonban meg kell jegyezni, hogy a magasság már önmagában 83,3%-os magyarázóerővel bír, amit a naptári és csontkor – bár szignifikánsan csak – 85,7%-ra emel.

A tibia hosszánál a lineáris regressziós eljárás a magasságot, majd a naptári kort vonja be a modellbe, azonban a VIF érték zavarónak bizonyult, így a naptári kort kizártuk a modellből. A magyarázó erőt ez is csak 3,6%-al csökkentti (77,1%-ról 73,5%-ra).

A végtaghossz esetében a magasság, majd

a naptári és csontkor is bevonódik a modellbe. A multikollinearitás itt is zavarónak bizonyult, ezért az utóbbi két változót kizárni kényszerültünk.

A femurfej átmérő esetében a módszer a magasságot majd a naptári kort vonja be a modellbe, azonban a naptári kor belépésével zavaró multikollinearitás igazolódik, így a naptári kor kizárásra került, ez azonban csak 0,2%-kal csökkentette a magyarázó erőt (83,3%-ra).

A femoralis eltoltság esetében a módszer a magasságot, majd a naptári kort vonja be a rendszerbe, azonban a 3,030-as VIF–mutató miatt a naptári kort kizártuk a modellből.

A nyak hosszánál az előzővel megegyező folyamat játszódik le. A naptári kor kizárásával azonban itt is csak 0,6%-kal csökken a magyarázóerő.

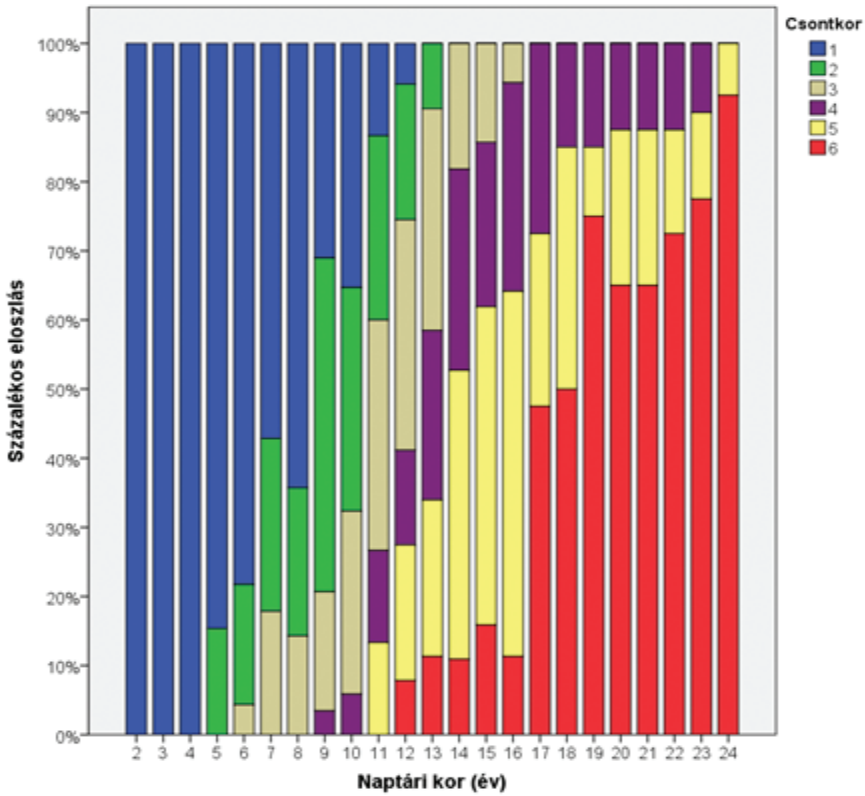
A CD szög esetében a módszer először a csontkort majd a naptári kort vonja be a modellbe. Bár multikollinearitás fennáll, de nem zavaró mértékű.

Az mTFA vizsgálatánál az eljárás először bevonja a naptári majd a csontkort, végül a magasságot is, azonban ezzel a lépéssel a VIF–mutató 4,191-re emelkedik, így a magasság kizárásra került. Ez azonban csak 0,7%-kal csökkenti a magyarázóerőt.

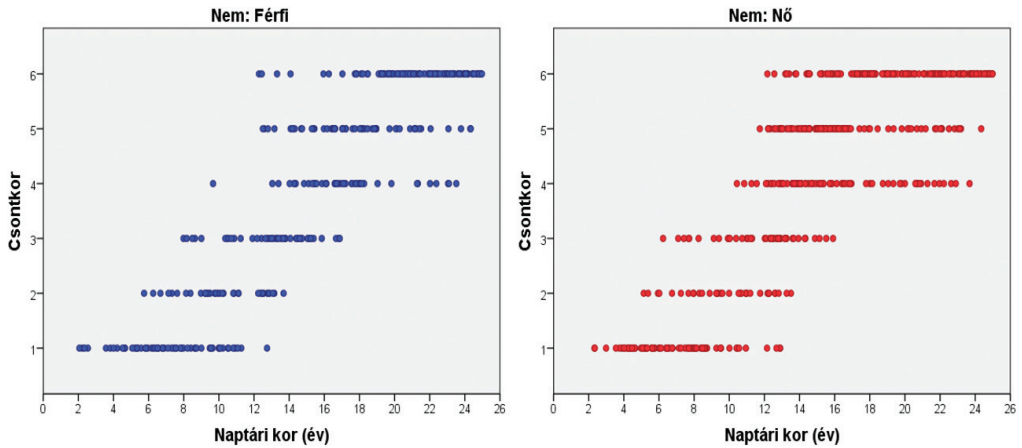
A modellbe a femur és tibia mechanikai szöge, valamint az FM–FS esetében csak a naptári kor kerül bevonásra.

A femoralis és tibialis torzió, valamint a femorotibialis rotáció esetében a csontkor, majd a naptári kor kerül bevonásra. A VIF érték egyik esetben sem éri el a zavaró szintet.

Hierarchikus ANOVA segítségével vizsgáltuk, hogy a nem a korábban kialakított modelleknél interakcióba lép-e. Megfigyelhető volt, hogy azokban az esetekben, ahol a csontkor szerepel a modellben a nemek szerinti bontás bevonása nem mutat kereszt-hatást. Ezekon kívül az FM–FS-től eltekintve minden esetben igazolódott nemi különbség (VI. táblázat).



3. ábra A csontkor stádiumok százalékos eloszlása korcsoportonként



4. ábra A csontkor stádiumainak nemek szerinti eloszlásának ábrázolása pontdiagramon

III. táblázat A csontkor stádiumainak eloszlása nemek szerint

Férfi								Nő							
Naptári	Csontkor stádiumai						SZUM	Naptári	Csontkor stádiumai						SZUM
kor (év)	1	2	3	4	5	6		kor (év)	1	2	3	4	5	6	
2	4						4	2	3						3
3	2						2	3	3						3
4	5						5	4	13						13
5	9	1					10	5	13	3					16
6	9	2					11	6	9	2	1				12
7	8	3	1				12	7	8	4	4				16
8	5	3	3				11	8	13	3	1				17
9	6	8	1	1			16	9	3	6	4				13
10	7	5	5				17	10	5	6	4	2			17
11	3	3	3		2		11	11	1	5	7	4	2		19
12		7	4		1	2	14	12	3	3	12	7	8	2	35
13		3	10	2	1	1	17	13		2	7	11	11	5	36
14			7	5	6	1	19	14			3	10	15	5	33
15			6	7	4	1	18	15			3	7	21	8	40
16			3	9	7	1	20	16				7	21	5	33
17				9	7	4	20	17				2	3	15	20
18				4	12	4	20	18				2	2	16	20
19				1	1	18	20	19				5	3	12	20
20					4	16	20	20					5	10	20
21				2	6	12	20	21				3	3	14	20
22				2	1	17	20	22				3	5	12	20
23				3	2	15	20	23				1	3	16	20
24					2	18	20	24					1	19	20
SZUM	58	35	43	45	56	110	347	SZUM	74	34	47	71	110	140	466

IV. táblázat A nemek szerinti különbségek vizsgálata (Std. – standard)

Kor (év)	Nem	n	Átlag	Std. Deviació	Std. hibák átlaga	p
2	Férfi	4	1,000	-	-	-
	Nő	3	1,000	-	-	
3	Férfi	2	1,000	-	-	-
	Nő	3	1,000	-	-	
4	Férfi	5	1,000	-	-	-
	Nő	13	1,000	-	-	
5	Férfi	10	1,100	0,316	0,100	0,544
	Nő	16	1,188	0,403	0,101	
6	Férfi	11	1,182	0,405	0,122	0,507
	Nő	12	1,333	0,651	0,188	
7	Férfi	12	1,417	0,669	0,193	0,258
	Nő	16	1,750	0,856	0,214	
8	Férfi	11	1,818	0,874	0,263	0,100
	Nő	17	1,294	0,588	0,143	
9	Férfi	16	1,813	0,834	0,209	0,380
	Nő	13	2,077	0,760	0,211	
10	Férfi	17	1,882	0,857	0,208	0,368
	Nő	17	2,176	1,015	0,246	
11	Férfi	11	2,545	1,440	0,434	0,282
	Nő	19	3,053	1,079	0,247	
12	Férfi	14	3,071	1,492	0,399	0,229
	Nő	35	3,595	1,322	0,217	
13	Férfi	17	3,235	1,033	0,250	0,002
	Nő	33	4,278	1,111	0,185	
14	Férfi	19	4,053	0,970	0,223	0,017
	Nő	36	4,667	0,828	0,138	
15	Férfi	18	4,000	0,907	0,214	<0,001
	Nő	40	4,889	0,804	0,120	
16	Férfi	20	4,300	0,801	0,179	0,002
	Nő	33	4,939	0,609	0,106	
17	Férfi	20	4,750	0,786	0,176	<0,001
	Nő	20	5,650	0,671	0,150	
18	Férfi	20	5,000	0,649	0,145	0,002
	Nő	20	5,700	0,657	0,147	
19	Férfi	20	5,850	0,489	0,109	0,032
	Nő	20	5,350	0,875	0,196	
20	Férfi	20	5,800	0,410	0,092	0,013
	Nő	20	5,250	0,851	0,190	
21	Férfi	20	5,500	0,688	0,154	0,828
	Nő	20	5,550	0,759	0,170	
22	Férfi	20	5,750	0,639	0,143	0,184
	Nő	20	5,450	0,759	0,170	
23	Férfi	20	5,600	0,754	0,169	0,477
	Nő	20	5,750	0,550	0,123	
24	Férfi	20	5,900	0,308	0,069	0,560
	Nő	20	5,950	0,224	0,050	

V. táblázat A magasság, csont- és naptári kor, valamint a biomechanikai paraméterek összefüggésének vizsgálata Spearman korrelációs vizsgálat segítségével

Paraméter	Csontkor		Naptári kor		Magasság	
	Korrelációs koefficiens	p	Korrelációs koefficiens	p	Korrelációs koefficiens	p
Csontkor	-	-	-	-	-	-
Naptári kor (évek)	0,834	<0,001	-	-	-	-
Magasság (cm)	0,750	<0,001	0,809	<0,001	-	-
Femur hossz (cm)	0,732	<0,001	0,774	<0,001	0,900	<0,001
Tibia hossz (cm)	0,672	<0,001	0,756	<0,001	0,887	<0,001
Végtag hossz (cm)	0,584	<0,001	0,764	<0,001	0,896	<0,001
Femurfej átmérő (mm)	0,674	<0,001	0,738	<0,001	0,935	<0,001
Femoralis eltoltság (mm)	0,651	<0,001	0,739	<0,001	0,795	<0,001
Nyak hossz (mm)	0,697	<0,001	0,701	<0,001	0,815	<0,001
CD (°)	-0,161	<0,001	-0,131	<0,001	-0,150	0,246
mTFA (°)	-0,210	<0,001	-0,241	<0,001	-0,147	<0,001
Femur mechanikai szöge (°)	-0,079	0,027	-0,081	<0,001	0,013	0,583
Tibial mechanikai szöge (°)	-0,110	<0,001	-0,118	<0,001	-0,130	<0,001
FM-FS (°)	0,067	0,009	0,090	0,001	0,045	0,111
Femoralis torzió (°)	-0,284	<0,001	-0,154	<0,001	-0,030	<0,001
Tibialis torzió (°)	0,241	<0,001	0,144	<0,001	-0,087	<0,001
Femorotibialis rotáció (°)	0,343	<0,001	0,186	0,001	0,100	<0,001

VI. táblázat A nemi különbségek vizsgálata a kialakított modelleken belül

Paraméter	Kialakított modell	A nem interakciója (p)
Femur hossz (cm)	Magasság	<0,001
Tibia hossz (cm)	Magasság	0,027
Végtag hossz (cm)	Magasság	<0,001
Femurfej átmérő (mm)	Magasság	0,042
Femoralis eltoltság (mm)	Magasság	0,042
Nyak hossz (mm)	Magasság	0,011
CD (°)	Csontkor - Naptári kor	0,074
mTFA (°)	Naptári kor - Csontkor	0,065
Femur mechanikai szöge (°)	Naptári kor	0,032
Tibial mechanikai szöge (°)	Naptári kor	0,028
FM-FS (°)	Naptári kor	0,245
Femoralis torzió (°)	Csontkor - Naptári kor	0,099
Tibialis torzió (°)	Csontkor - Naptári kor	0,084
Femorotibialis rotáció (°)	Csontkor - Naptári kor	0,848

MEGBESZÉLÉS

Tanulmányunk során a Hassel–Farman módszer kiváló intra- és interobszerver megbízhatóságot mutatott, hasonlóan *Chang* és munkatársai, illetve *Uysal* és munkatársai vizsgálataihoz (6, 29). *Jaqueria* és munkatársai ezzel szemben jóra értékelték csak a módszer megbízhatóságát, azonban a tanulmányukat kérdőív alapján, kis populáción (23 röntgenfelvétel) végezték (15). Sikeresen alkalmaztuk a HF módszert az eddigi legnagyobb vizsgált populáción.

Vizsgálatunk is megerősíti, hogy számottevő variabilitás figyelhető meg a naptári kor és csontkor között. Bár *Uysal* és munkatársaihoz hasonlóan mi is erős statisztikai összefüggést találtunk a két paraméter között, nem tekinthetünk el attól a tényről, hogy az egyes csontkor stádiumok 9-től (3-as stádium) akár 15 évnyi (4-es stádium) kortartományban megjelenhetnek. Ugyanígy attól sem, hogy a 12 éves korcsoportban mind a hat csontkor stádiumot megfigyeltük (27, 29). A csontkor naptári kor szerinti eloszlásánál az általunk vizsgált populáció nem tér el érdemben az *Uysal* és munkatársai által vizsgálttól (29). Ez az eredmény is alátámasztja, hogy a csontkor a számos tényező által befolyásolt biológiai kor érzékeny mutatója, így értékes információt jelenthet a

klinikai döntések során (23, 26).

A nemi érés dinamikája és az ennek kapcsán létrejövő nemi különbségek a csontkornál régóta ismertek (29). A csontrendszer fejlődésének egyik legfontosabb meghatározója a nemi éréshez köthető pubertás körüli gyors testmagasság növekedési fázis. Ez a lányok esetében korábban, 7–9 éves korban elkezdődik, majd 11–12 éves korban tetőzik, míg a fiúk esetében csak 9–10 éves korban indul és 13–14 éves korban éri el csúcspontját. Ezt a megfigyelést jelen tanulmányunk is megerősíti, hiszen már 9 éves kortól magasabb átlagos csontkort mérünk lányoknál, igaz a különbség szignifikáns csak 13 éves korban válik. Ez egészen 18 éves korig megmarad, innentől azonban a fiúknál figyelhető meg magasabb csontkor, amit megmagyarázhat a fiúk növekedésének elnyúltabb karaktere (16). A fenti összefüggést támasztja alá az is, hogy azokban az esetekben, ahol a csontkor szerepelt a biomechanikai paraméter változását magyarázó modellben, a nemek szerinti vizsgálat nem növelte tovább a magyarázott hányadot.

Vizsgálatunk során a csontkor és az alsó végtag anatómiai és biomechanikai paramétereinek összefüggését a klinikai gyakorlatban könnyen mérhető paraméterekkel, a naptári korról és a magassággal állítottuk kontrasztba.

A Spearman korrelációs vizsgálat rámutatott, hogy a naptári korhoz hasonlóan a csontkor is összefügg minden biomechanikai paraméterrel. Nem meglepő módon a longitudinális és volumetrikus paraméterek a magassággal korreláltak a legjobban, hiszen ezek az érték legfontosabb meghatározói. A vizsgálatból az is kiderült, hogy a naptári- és csontkor, illetve a magasság nem tekinthető független változónak, így a lineáris modellek kialakításánál figyelembe kellett vennünk a multikollinearitást is.

A longitudinális és volumetrikus paraméterek vizsgálata rámutatott arra, hogy, bár a magassághoz képest néhány százalékkal magasabb magyarázó erővel bírhatna az a modell, ami a naptári kort is bevonja, de a multikollinearitás miatt a további változók gyengítik a magasság magyarázóerejét, így nem érdemes a modellt ezekkel kiegészíteni. A biomechanikai paraméterek közül a femur és tibia mechanikai szögénél, valamint az FM–FS esetében a naptári kor mellé más paraméter bevonása már nem növelte volna szignifikánsan a magyarázóerőt. Ennek hátterében a paraméterek változásának kis mértéke állhat (2° alatti), ami nem teszi indokolttá további változó bevonását. Érdemes megemlíteni, hogy az is csak minimálisan csökkentené a modell magyarázóerejét, ha naptári kor helyett a csontkort vonnánk be a modellbe (69% vs. 65%).

A CD–szög, femoralis és tibialis torzió, valamint femorotibialis rotáció esetében a csontkor, majd a naptári kor vonódott be a modellbe. Az mTFA esetében a módszer először a naptári, majd a csontkor vonta be. Ez szintén megerősíti, hogy a csontkor fontos klinikai információt hordozó paraméter lehet.

A nem, mint független változó bevonása azoknál a paramétereknél, ahol a csontkor szerepelt a modellben nem növelte a magyarázott

hányadot. Ennek hátterében az állhat, hogy a csontkor önmagában hordozza a nemi különbségek által adott információtöbbletet. A longitudinális és volumetrikus paramétereknél – ahol a csontkor nem került be a végleges modellbe – megfigyeltünk nemi különbségeket. Ez arra utalhat, hogy a testarányok közötti különbségek a csontvázrendszer biológiai korától független másodlagos nemi jellegzetességek. Szignifikáns különbséget figyeltünk meg a femur és tibia mechanikai szöge esetében is, míg az FM–FS érdemben csak a naptári kortól függött.

Egy teljesen egészséges, ortopédiai panaszoktól mentes populáció lenne az optimális minta a vizsgálat kivitelezéséhez, azonban ennek a csoportnak az ionizáló sugárzással történő terhelése – különösen gyermekkorban – etikai szempontból elfogadhatatlan. Retrospektív tanulmányként 16 éves kor alatt sem a nemek, sem a korcsoportok eloszlása nem egyenletes. A női populáció nagyobb arányú jelenlétét a vizsgálati populáció nagyját kitevő enyhe scoliosos csoportban való gyakoribb megjelenése okozza. Meg kell említeni az EOS vizsgálat során alkalmazott enyhén előrelépett helyzet biomechanikai paraméterekre gyakorolt esetleges hatását is.

Vizsgálatunk konklúziójaként elmondhatjuk, hogy a csontkort, mint a biológiai kor indikátorát a jövőben hasznos lenne figyelembe venni az alsó végtag anatómiai és biomechanikai paramétereinek megítélésénél, mivel ez számos olyan háttértényező hatását is magában hordozza, melyre a naptári kor szerinti vizsgálat nem képes, még abban az esetben sem, ha a nemet is figyelembe vesszük. Sikeresen alkalmaztuk és megbízhatónak találtuk a Hassel–Farman szerinti csontkor mérési eljárást az csontkor megállapítására EOS 2D/3D felvételeken.

1. Assi A., Chaibi Y., Presedo A., Dubouset J., Ghanem I., Skalli W.: Three-dimensional reconstructions for asymptomatic and cerebral palsy children's lower limbs using a biplanar X-ray system: a feasibility study. *Eur. J. Radiol.* 2013. 82. (12): 2359-2364.
2. Baccetti T., Franchi L., De Toffol L., Ghiozzi B., Cozza P.: The diagnostic performance of chronologic age in the assessment of skeletal maturity. *Prog. Orthod.* 2006. 7. (2): 176-188.
3. Caldas Mde P., Ambrosano G. M., Haiter Neto F.: Computer-assisted analysis of cervical vertebral bone age using cephalometric radiographs in Brazilian subjects. *Braz. Oral Res.* 2010. 24. (1): 120-126.
4. Cao F., Huang H.K., Pietka E., Gilsanz V.: Digital hand atlas and web-based bone age assessment: system design and implementation. *Comput. Med. Imaging Graph.* 2000. 24. (5): 297-307.
5. Chaibi Y., Cresson T., Aubert B., Hausselle J., Neyret P., Hauger O., de Guise J.A., Skalli W.: Fast 3D reconstruction of the lower limb using a parametric model and statistical inferences and clinical measurements calculation from biplanar X-rays. *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.* 2012. 15. (5): 457-466.
6. Chang H. P., Liao C. H., Yang Y. H., Chang H. F., Chen K. C.: Correlation of cervical vertebra maturation with hand-wrist maturation in children. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2001. 17. (1): 29-35.
7. De Sanctis V., Di Maio S., Soliman A.T., Raiola G., Elalaily R., Millimaggi G.: Hand X-ray in pediatric endocrinology: Skeletal age assessment and beyond. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2014. 18. (Suppl 1): S63-71.
8. Franklin D.: Forensic age estimation in human skeletal remains: current concepts and future directions. *Leg. Med. Tokyo.* 2010. 12. (1): 1-7.
9. Gabriel D. B., Southard K. A., Qian F., Marshall S. D., Franciscus R. G., Southard T. E.: Cervical vertebrae maturation method: poor reproducibility. *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* 2009. 136. (4): 478-480.
10. Gaumétou E., Quijano S., Ilharreborde B., Presedo A., Thoreux P., Mazda K., Skalli W.: EOS analysis of lower extremity segmental torsion in children and young adults. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2014. 100. (1): 147-151.
11. Gheno R., Nectoux E., Herbaux B., Baldisserotto M., Glock L., Cotten A., Boutry N.: Three-dimensional measurements of the lower extremity in children and adolescents using a low-dose biplanar X-ray device. *Eur. Radiol.* 2012. 22. (4): 765-771.
12. Hammond K. E., Dierckman B. D., Burnworth L., Meehan P. L., Oswald T. S.: Inter-observer and intra-observer reliability of the Risser sign in a metropolitan scoliosis screening program. *J. Pediatr. Orthop.* 2011. 31. (1): 80-84.
13. Hassel B., Farman A. G.: Skeletal maturation evaluation using cervical vertebrae. *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* 1995. 107. (1): 58-66.
14. Illés T., Somoskeőy S.: The EOS™ imaging system and its uses in daily orthopaedic practice. *Int Orthop.* 2012. 36. (7): 1325-1331.
15. Jaqueira L. M., Armond M. C., Pereira L. J., Alcântara C. E., Marques L. S.: Determining skeletal maturation stage using cervical vertebrae: evaluation of three diagnostic methods. *Braz. Oral Res.* 2010. 24. (4): 433-437.
16. Joubert K., Mag K., van't Hof M., Darvay S., Ágfalvi R.: A testmagasság növekedési sebessége 3 és 18 év között Magyarországon az ezredforduló időszakában (Az Országos Longitudinális Gyermeknövekedés-vizsgálat adatai alapján). *Gyermekgyógyászat*, 2006. 5: 517-527.
17. Lamparski D. G.: Skeletal age assessment utilizing cervical vertebrae. Master of Science Thesis. University of Pittsburgh. 1972.
18. Nault M. L., Parent S., Phan P., Roy-Beaudry M., Labelle H., Rivard M.: A modified Risser grading system predicts the curve acceleration phase of female adolescent idiopathic scoliosis. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2010. 92. (5): 1073-1081.
19. Paley D., Bhave A., Herzenberg J. E., Bowen J.R.: Multiplier method for predicting limb-length discrepancy. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2000. 82. (10): 1432-1446.
20. Roskopf A. B., Ramseier L. E., Sutter R., Pfirrmann C. W., Buck F. M.: Femoral and tibial torsion measurement in children and adolescents: comparison of 3D models based on low-dose biplanar radiography and low-dose CT. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2014. 202. (3): 285-291.
21. Sabharwal S., Sakamoto S. M., Zhao C.: Advanced bone age in children with Blount disease: a case-control study. *J. Pediatr. Orthop.* 2013. 33. (5): 551-557.
22. San Román P., Palma J.C., Oteo M.D., Nevado E.: Skeletal maturation determined by cervical vertebrae development. *Eur. J. Orthod.* 2002. 24. (3): 303-311.
23. Santiago R. C., de Miranda Costa L. F., Vitral R. W., Fraga M. R., Bolognese A. M., Maia L. C.: Cervical vertebral maturation as a biologic indicator of skeletal maturity. *Angle Orthod.* 2012. 82. (6): 1123-1131.
24. Schlégl A. T., Szuper K., Somoskeőy S., Than P.: Az EOS 2D/3D System alkalmazhatóságának vizsgálata a szabad alsó végtag anatómiai és biomechanikai paramétereinek mérésére gyermekkorban. *Orv Hetil.* 2014. 155. (43): 1701-1712.
25. Schlégl Á., Szuper K., Somoskeőy S., Than P.: Three dimensional radiological imaging of normal lower-limb alignment in children. *Int Orthop.* 2015. 39. (10): 2073-2080.
26. Schmeling A., Black S.: An introduction to the history of age estimation in the living. In: Black S., Aggrawal A., Payne-James J. (Eds.): *Age Estimation in the living: The practitioner's guide.* Hoboken. John Wiley and Sons Ltd. 2010. 1-18. p.
27. Soegiharto B. M., Cunningham S. J., Moles D. R.: Skeletal maturation in Indonesian and white children assessed with hand-wrist and cervical vertebrae methods. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2008. 134. (2): 217-226.

28. Szuper K., Schlégl Á., Leidecker E., Vermes C., Somoskeöy S., Than P.: *Three-dimensional quantitative analysis of the proximal femur and the pelvis in children and adolescents using an upright biplanar slot-scanning X-ray system. Pediatr. Radiol.* 2015. 45. (3): 411-421.
29. Uysal T., Ramoglu S.I., Basciftci F.A., Sari Z.: *Chronologic age and skeletal maturation of the cervical vertebrae and hand-wrist: is there a relationship? Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2006. 130. (5): 622-628.
30. Yang J., Bhandarkar A., Suh S., Hong J., Hwang J., Ham C.: *Evaluation of accuracy of plain radiography in determining the Risser stage and identification of common sources of errors. J. Orthop. Surg. Res.* 2014. 9. (1): 101.

Dr. Schlégl Ádám Tibor

PTE KK Ortopédiai Klinika, 7632 Pécs, Akác utca 1.

E-mail: adam.schlegl@aok.pte.hu

Mobil: +36 30 7211895