

Medial klavikular epifizin rölatif alanı yaş tahmininde kullanılabilir mi?

Can relative area of medial clavicular epiphysis be used for age estimation?

İbrahim Önder Yeniçeri¹, Kürşad Tosun², Yasemin Balcı³

Corresponding author: İbrahim Önder Yeniçeri

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Muğla Sıtkı Kocman University, 48000, Muğla, Türkiye
email: onderyeniceri@hotmail.com

ÖZET

AMAÇ: Evrelemenin temelini oluşturan, görsel olarak değerlendirilen epifiz boyutunun sayısal değerinin, 18 yaş eşiğini tanımlamak için kullanılabilirliğini test etmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Yaşları 15-25 arasında kadın ve erkekler retrospektif olarak seçildi. Schmelling'in yöntemine göre evre 2 ve evre 3 olan 192 erkek ve kadın çalışma grubunu oluşturdu. Medial klavikula metafiz transvers çapı ve epifiz alanı ölçüldü, epifiz / metafiz oranı oluşturuldu.

BULGULAR: Hem kadın hem de erkeklerde 18 yaşından büyük katılımcıların epifiz/metafiz oranı ortalaması, 18 yaşın altındaki katılımcılardan daha yüksekti ($p<0,001$, Welch'in t-testi). Epifiz/metafiz oranı yaş ile korele bulundu. Erkeklerdeki yaş epifiz/metafiz oranı ile orta derecede korelasyon gösterirken ($r = 0,48$); kadınlarda korelasyon daha zayıftı ($r = 0,33$). Bir bireyi 18 yaşından büyük olarak tanımlamak için kullanılabilir cut-off değerleri, kadınlar ve erkekler için ayrı ayrı ROC eğrileri kullanılarak hesaplandı. Kadınlarda 0,685 ve erkeklerde 0,802 hesaplanmış AUC değerleri, epifiz/metafiz oranının 18 yaşından büyük vakaları uygun bir şekilde sınıflandırmak için kullanılabilirliğini göstermektedir. Kadınlarda e/m için cut-off değeri 1,571 iken erkeklerde bu oran 1,614 olarak biraz daha büyük bulunmuştur.

SONUÇ: Klasik evreleme yanısıra epifiz/metafiz oranının değerlendirilmesinin adli yaş tahminine katkıda bulunabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Yaş tahmini, medial klavikular epifiz, epifiz-metafiz oranı, direkt grafi.

ABSTRACT

ONJECTIVE: We aimed to test whether the numerical value of the visually assessed epiphysis size, which constitutes basis of staging, can be used to identify the age threshold of 18 years.

METHODS: Male and female cases between 15 and 25 years of age were selected retrospectively. The subjects were comprised of a total of 192 males and females who were at the stages 2 and 3 according to Schmelling's method comprised our study population. Medial clavicular metaphysis transverse diameter and the area of the epiphysis were measured, then epiphysis/metaphysis ratio were calculated.

RESULTS: The mean values of Epiphysis/metaphysis ratio; the mean values of participants older than 18 years of age -regardless of sex- were greater than that of participants younger than 18 years of age ($p<0.001$, Welch's t-test). It was found that epiphysis/metaphysis ratio were correlated with age. While the age in males had a mild correlation with epiphysis/metaphysis ratio ($r = 0.48$); the correlation was weaker in females ($r=0.33$). Cut-off values which can be used to define an individual as older than 18 years of age are calculated separately for females and males using ROC curves. Calculated AUC values 0.685 in females and 0.802 in males, show that the epiphysis/metaphysis ratio can be used to appropriately classify the cases older than 18 years of age. While the cut-off value for epiphysis/metaphysis ratio was 1.571 in females, it was slightly higher in males, with 1.614.

CONCLUSION: In addition to the classical staging, we suggest that evaluation of epiphysis/metaphysis ratio can contribute to the forensic age estimation.

Keywords: Age estimation, medial clavicle, epiphysis-metaphysis ratio, direct graphy.

GİRİŞ

Radyoloji, adli tıpta yaşayan bireylerin iskelet yaşının tahmininde yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda göçler ve mülteci akımlarındaki artış ve buna bağlı artan hukuksal sorunlar nedeni ile adli yaş tahmini daha önemli hale gelmiştir.

Adli yaş tahmininde bireyin hikâyesine ve fizik muayene bulgularına ek olarak bazı radyolojik incelemeler kullanılmaktadır. El-el bilek (1), dirsek, omuz, klavikula (2), dişler (3), iliak krista(4), dizler (5) gibi değişik iskelet bölgelerinin direkt grafileri yaşayan bireylerin iskelet yaşının tahmininde kullanılan radyolojik yöntemlerin başlıcalarıdır. Kişinin 18 yaşın üzerine olup olmadığı çoğu ülkede yargılama sistemini değiştireceğinden kritiktir. Bu yaş eşiğinde el-el bilek grafileri, kemik yapılar gelişimini tamamladığından kullanışlı değildir. Bu nedenle adli yaş tahmininde medial klavikula epifizi gibi henüz açık olabilecek epifizlerin değerlendirilmesi önerilmektedir (6, 7). Medial klavikula epifizini, direkt grafi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendiren çalışmalar mevcuttur (6, 8, 9, 10). Bu değerlendirmede, Schmelling ve ark tarafından ileri sürülen medial klavikular epifizin 5 ossifikasyon evresi temel alınmaktadır (7). Ossifikasyon merkezinin büyüklüğü evrelemedeki en kritik değişkendir ve bu görsel olarak yapılmaktadır. Fakat Schmelling'in 2004 yılında yaptığı çalışmada evre 3 olarak değerlendirdiği erkek olguların yaş aralığı 16,7-24, kadın olguların yaş aralığı ise 16-26,8'dir. Yaş aralığının oldukça geniş olması araştırmacıları özellikle evre 2 ve evre 3 olguları sub-staging'e yöneltmiştir (11). Fakat bu yöntemde de evre 3 olan ve substaging yapılan

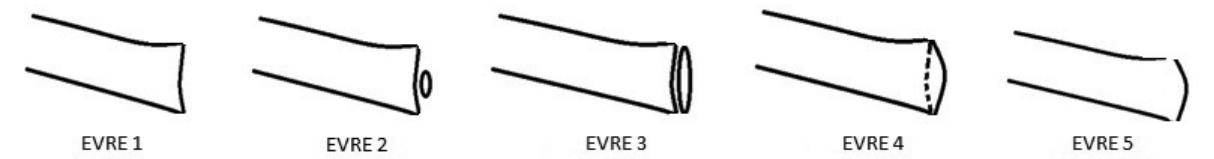
Tablo 1: Çalışmaya alınan olguların yaş (yıl olarak) dağılımı.

Yaş (yıl)	16	17	18	19	20	21	22	23
Olgu sayısı	16	41	32	37	34	19	12	1

olgularda 3-6 yıl arasında yaş aralıkları bulunmaktadır. Yaş aralığının geniş olması ve gözlemci değişken bir yöntem olması medial klavikula epifiz ossifikasyonu evrelemesinin zayıf yönlerini oluşturmaktadır. Epifiz büyüklükleri yaş, cinsiyet ve büyüme oranı gibi birçok faktöre bağlı geniş varyasyonlar gösterebilmektedir. Biz bu çalışmada, epifiz alanını, metafiz çapına oranlayarak bir değer elde etmeyi ve elde edilen değer, 18 yaş eşiğini belirlemede kullanılıp kullanılamayacağını test etmek istedik.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma için Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Yayın Etiği Kurulu'ndan onay alınmıştır. Hastane kayıtlarından retrospektif olarak, Muğla bölgesinde yaşayan, değişik nedenlerle akciğer grafileri çekilen, 15-25 yaş aralığında 766 kadın ve erkek olgu çalışmaya dahil edildi. Adli yaş tayini için refere edilen olgular, klavikular veya sternoklavikular bölgede fraktür ve operasyonu olan olgular çalışma grubuna alınmadı. Olgular hastaneye minör genel vücut travması, akciğer enfeksiyonu şikayetleri veya sağlam kişi muayenesi ile başvuranlardan seçildi. Çalışmaya alınan 776 olgudan 105 tanesi kötü çekim tekniği ve süperpozisyonlara bağlı epifizin değerlendirilememesi nedeni



Resim 1: Çalışma popülasyonunun özet yaş (ay olarak) istatistiği.

1 Department of Radiology, Medical Faculty, Muğla Sıtkı Kocman University, Muğla, Türkiye
2 Department of Biostatistics, Medical Faculty, Muğla Sıtkı Kocman University, Muğla, Türkiye
3 Department of Forensic Medicine, Medical Faculty, Muğla Sıtkı Kocman University, Muğla, Türkiye

Tablo 2: Çalışma popülasyonunun özet yaş (ay olarak) istatistiği.

Yaş (ay)	min	median	max	mean	sd
Kadın	192	224	281	227,83	21,12
Erkek	194	230	272	230,66	20,18
Tüm olgular	192	228	281	229,35	20,62

ile ölçüm yapılmadan çalışmadan çıkartılmıştır. Geriye kalan 661 olgunun medial klavikular epifizi, Schemeling ve ark tarafından tanımlanan yöntem ile evre 2 ve evre 3 olguları bulmak amacı ile evrelendi (resim 1). Bu evreleme sonucu evre 2 ve evre 3 olarak değerlendirilen 89 kadın ve 103 erkek toplam 192 olgu çalışma popülasyonu oluşturdu.

Olgulara ait imajlar hastanenin PACS sistemine kayıtlı idi. Görüntülerin değerlendirilmesinde radyoloji için dedike bir monitör kullanıldı. Görüntüler, sternoklavikular eklem bölgesi ekrana santalize edilecek şekilde yaklaşık 4 kat büyütüldü. Bu büyütme sonrasında önce olguların evrelemesi sonrada aynı seansta olguların ölçümleri yapıldı. Ölçümleri yapılan olguların yaş bilgisi ölçüm sırasında bilinmiyordu. Her bir olgu için klavikula metafizi transver çapı ve epifizin alanı ölçülerek kaydedildi. Ölçümler her iki epifizden yapıp ortalama değer analizde kullanıldı. Sonuçlar “e” (epifiz alanı), “m” (metafiz çapı), “e/m” (epifiz alanı/ metafiz çapı) olarak kaydedildi (Resim 2). Olgular radyoloji alanında 20 yıllık tecrübesi olan bir genel radyolog tarafından değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler “R” kullanılarak yapıldı. Reşit bireylerle reşit olmayanların karşı-

laştırılmalarında dağılımların constant variance şartına uymadıkları göz önünde bulundurulup, Welch t-test uygulandı. Karşılaştırılan değerlerin özet istatistikleri, ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Sonuçlar erkek ve kadınlar için ayrı ayrı hesaplandı. $P < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Olguların yaş (ay cinsinden) dağılımları minimum, maximum, medyan, ortalama ve standart sapma olarak verildi. Yaş ile e/m parametreleri arasındaki korelasyonlar Pearson korelasyon katsayısı ile hesaplandı. Bireylerin reşit olarak tanımlanmasında kullanılacak parametreler için cut-off değerleri ROC eğrileri aracılığıyla hesaplandı. Parametrelerin, yetişkinleri ne kadar iyi sınıflandırdığını ölçmek için AUC'lere bakıldı. Elde edilen cut-off değerlerine sahip bireylerin reşit olarak tanımlanma olasılığı logistic regression ile hesaplandı.

BULGULAR

Medial klavikular epifizi evre 2 ve evre 3 olarak değerlendirilen, 16 ile 23 yaşları arasında 192 olgunun 89'u kadın ve 103'ü erkekti. Kadınların 28'i ve erkeklerin 29'u 216 ay eşliğinin altında idi. En küçük olgu 192 aylık, en büyüğü 281 aylıktı. Olguların yaş dağılımları yıl ve ay olarak tablo-1 ve tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo 3: 216 aydan küçük ve büyük olguların metafiz (mm) ve epifiz (mm²) açısından karşılaştırılması Karşılaştırılan değerlerin özet istatistikleri mean $\pm$ standard deviyasyon olarak vurgulanmıştır.

	metafiz	p-değeri	epifiz	p değeri
Kadın < 216 ay	24,23 $\pm$ 3,45	0,043	34,18 $\pm$ 13,09	0,007
Kadın $\geq$ 216 ay	22,81 $\pm$ 3,78		43,61 $\pm$ 22,40	
Erkek < 216 ay	24,81 $\pm$ 2,91	0,561	29,97 $\pm$ 15,10	<0,001
Erkek $\geq$ 216 ay	25,22 $\pm$ 3,67		52,53 $\pm$ 25,03	

Aynı cinsiyetteki bireylerin yaş grupları (reşit/reşit değil) arasındaki farklar

Reşit ve reşit olmayan erkeklerin ortalama metafiz çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmazken ($p=0,561$, Welch t-test), reşit kadınların ortalama metafiz çapları reşit olmayanlarından küçük bulundu ($p=0,043$, Welch t-test). Bununla birlikte, reşit kadın ve erkeklerin epifiz alanları reşit olmayanlarından büyük olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,007$ ve $p<0,001$, Welch t-test) (Tablo 3). e/m oranı açısından bakıldığında; reşitlerin ortalama değerleri, hem kadınlarda hem de erkeklerde, reşit olmayanlarından büyük olduğu görüldü ($p<0,001$, Welch t-test) (Tablo 4).

Korelasyonlar ve Cut-off values

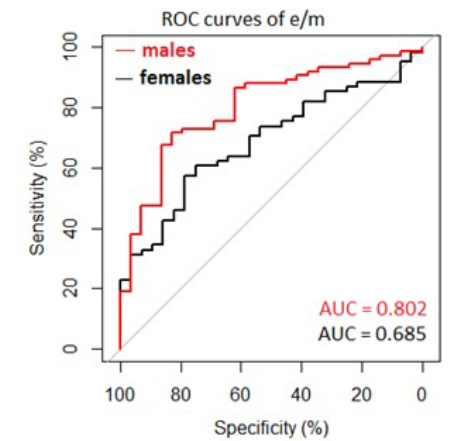
e/m parametrelerinin yaş (ay cinsinden) ile korele olduğu görülmüştür. Erkeklerde yaş, e/m ile orta derecede korelasyona sahipken (sırasıyla $r = 0,48$); kadınlarda korelasyonun biraz daha zayıf olduğu tespit edilmiştir ($r = 0,33$). ROC eğrileri aracılığıyla, bireylerin reşit olarak tanımlanmasında kullanılabilecek cut-off değerleri, kadınlar ve erkekler için ayrı ayrı hesaplanmış ve Tablo 5'de verilmiştir. E/m değerleri cut-off değerlerinden küçük olan olguları reşit olma ihtimali az ve büyük olanları reşit olma ihtimali yüksek olarak tanımladık. Sınıflamanın doğruluğu ROC eğrisi altındaki alan (AUC) tarafından ölçülmüştür (şekil 1). Elde edilen AUC değerleri 0,685 ve 0,802, e/m oranının olguları makul biçimde reşit olarak sınıflandırabildiğini göstermektedir. Kadınlarda e/m için cut-off değeri 1,571 iken erkeklerde bu oran, 1,614 olarak biraz daha büyük bulunmuştur. Yukarıda verilen cut-off değerlerine sahip olguların reşit olma olasılıkları logistik regresyon ile hesaplanmış ve Tablo 5'in son sütununda gösterilmiştir. Cut-off değerleri büyüdükçe bireylerin reşit olma ihtimalleri artarken, yanlış-negatif hata payı, yani reşitlerin reşit değil diye tanımlanma yüzdesi de artmaktadır. Hata payını azaltmak için, çalışmamızda, hem sensitivitesi hem de spesifitesi yüksek cut-off değerlerini kullandık. Bu değerlerin sensitivite ve spesifiteleri %60,7 ile %86,2 arasında değişmektedir.

Tablo 4: 216 aydan küçük ve büyük olguların e/m oranı açısından karşılaştırılması Karşılaştırılan değerlerin özet istatistikleri mean $\pm$ standard deviyasyon olarak vurgulanmıştır.

	e/m	p değeri
Kadın < 216 ay	1,395 $\pm$ 0.442	<0,001
Kadın $\geq$ 216 ay	1,858 $\pm$ 0.753	
Erkek < 216 ay	1,190 $\pm$ 0.532	<0,001
Erkek $\geq$ 216 ay	2,067 $\pm$ 0.937	

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmanın sonuçlarına göre e/m oranı yaş ile ilişkili görünmektedir. Buradan elde edilen bilgiler yaşayan bireylerin adli yaş tahmininde belli güvenilirlik sınırlarında kullanılabilir. Medial klavikula epifizinin diğer vücut bölümlerine göre geç maturasyonu bu bölgenin yoğun olarak çalışılmasına neden olmuştur. Schmelting ve ark 2004 yılında medial klavikula epifizi bölgesinin ossifikasyonu için 5 evreli bir şema önermişlerdir (7). Bu çalışma önemli bilgiler sağlamakla birlikte evreler geniş bir yaş aralığı içermekte idi. Schmelting ve ark. nın yaptıkları çalışmada evre 3 olarak tanımlanan olguların minimum-maksimum yaş aralığı erkeklerde yaklaşık 7 ve kadınlarda 10 yıldır. Adli yaş tahmini için istenen grafilere çekilen akciğer grafileri sonucunda beklenti kişinin 18 yaşından büyük mü yoksa küçük mü olduğunun belirlenmesi olduğunda bu kadar geniş bir yaş aralığı beklentileri genelde karşılamamaktadır.

**Şekil 1:** Kadın ve erkeklerin e/m oranlarının ROC eğrileri.

Tablo 5: ROC eğrilerinde elde edilen AUC, cut-off, duyarlılık and seçicilik değerleri. Olasılıklar verilen cut-off değerleri için lojistik regresyon ile hesaplandı.

		AUC	Cut-off	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Olasılık
Kadın	e/m	0,685	1,571	60,7	75,0	0,677
Erkek	e/m	0,802	1,614	67,6	86,2	0,744
Tüm olgular	e/m	0,750	1,564	65,2	78,9	0,699

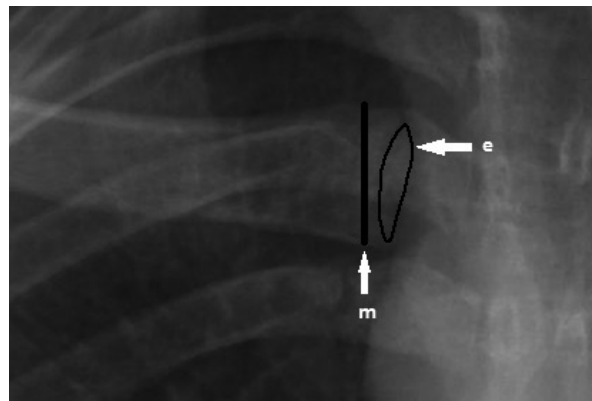
Bu beklenti araştırmacıları evre 2 ve evre 3 olguları daha ileri evrelemeye (sub-staging) itmiştir. 2010 yılında Kellinghaus ve ark. bu sorun için evre 2 ve evre 3'ü alt üçer evreye bölen yeni bir şema önermişlerdir [11]. Bu sayede özellikle evre 2 olgularda yaş aralığı nisbeten daralmıştır. Fakat evre 3 olgularda 3-6 yıl arasında yaş aralıkları bulunmaktadır. Her iki şemada da evrelemeler görsel yapılmaktadır ve gözlemci tecrübesinin çalışmalarında kısıtlılık oluşturduğu söylenmektedir (7). Bu çalışmada epifiz boyutunun yaş ile orantılı büyüdüğü gözleminden yola çıkarak yaşa bağlı kişisel varyasyonları elimine etmek için epifiz alanını metafize çapına oranladık. Bu oranın yaş ile orta derecede bir korelasyon gösterdiğini gözledik. Erkeklerdeki korelasyon kadınlardakinden daha iyi görünmektedir. Benzer bulgular spesifite ve sensitivite sonuçlarında, AUC'lerde de izlenmekte idi. Örneğin e/m oranı göz önüne alındığında; kadınlarda reşitlik için 1,571 cut-off değerinin sensitivitesi %60,7, spesifitesi %75 ve AUC değeri 0,685 iken, erkeklerde reşitlik için 1,614 cut-off değerinin sensitivitesi %67,6, spesifitesi %86,2 ve AUC'si 0,802 idi. Görsel veriler yerine elimizde sayısal veriler bulunması ve kişinin 18 yaşını ge-

çip geçmediğinin bir olasılığını bildirmek bu çalışmanın en önemli amaçlarından birini oluşturmaktadır. Ama literatürde bu parametri ile ilgili çalışma olmaması yapılacak yeni çalışmalar ile bu verilerin sorgulanmasını gerekli kılmaktadır.

Medial klavikula epifizini değerlendirmede akciğer grafileri çoğu kez yeterli olmakla birlikte pulmoner yapılar ve iskelet yapıları süperpozisyonları nedeni ile bazen PA grafler yetersiz kalmaktadır. Bizim çalışmamızda olguların %13.8'nde grafler değişik nedenlerle değerlendirilemedi. Wittschieber ve ark PA akciğer grafisine eklenen 10-20 derece oblik grafler önermektedir [6]. Medial klavikula epifizinin değerlendirilmesinde ince kesit BT ile yapılan çalışmalar mevcuttur [11, 12]. Bu çalışmalar retrospektif olup iyonizan radyasyon sorunu nedeniyle adli yaş tahmini için yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bununla birlikte the Study Group on Forensic Age Diagnostics (AGFAD) of the German Society of Legal Medicine, eğer el bilek gelişimi tamamlanmış ise klavikulanın direkt grafler ve/veya bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesini önermektedir [13].

Çalışma popülasyonunun bir kısmının genel vücut travması olguları olması ve çekimlerin yatar pozisyonda çekilmesi değerlendirme güçlüğü ve dolayısıyla bu tip olguların çalışma dışı tutulmasına neden oldu. Graflerin optimum doz ve pozisyonda çekilmesi %13.8 olarak hesaplanan çalışma dışı bırakılan olgu sayısını azaltabilirdi. Çalışmamızda ileri sürdüğümüz parametrenin gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumu çalışılmadığından bilinmemektedir Bu konuda yeni çalışmalara gerek vardır.

Sonuçta, direk grafler medial klavikular epifizin değerlendirilmesinde hala kullanılmaktadırlar. Bu bölgenin klasik evreleme ve substaging dışında yeni parametreler ile değerlendirilmesinin adli yaş tahminine katkı sağlayabileceğini düşünüyoruz.

**Resim 2:** “e” (epifiz alanı), “m” (metafiz çapı) ölçüm tekniği.

KAYNAKLAR

- Hackman L, Black S. Does mirror imaging a radiograph affect reliability of age assessment using the Greulich and Pyle atlas? J Forensic Sci 2012;57:1276-80.
- Cameriere R, De Luca S, De Angelis D, Merelli V, Giuliadori A, Cingolani M, Cattaneo C, Ferrante L. Reliability of Schmelting's stages of ossification of medial clavicular epiphyses and its validity to assess 18 years of age in living subjects. Int J Legal Med 2012;126:923-32.
- Karadayi B, Kaya A, Kolusayın MO, Karadayi S, Afsin H, Ozaslan A. Radiological age estimation: based on third molar mineralization and eruption in Turkish children and young adults. Int J Legal Med 2012;126:933-42.
- Wittschieber D, Schmeling A, Schmidt S, Heindel W, Pfeiffer H, Vieth V. The Risser sign for forensic age estimation in living individuals: a study of 643 pelvic radiographs. Forensic Sci Med Pathol 2013;9:36-43.
- Hackman L, Black S. Age estimation from radiographic images of the knee. J Forensic Sci 2013;58:732-7.
- Wittschieber D, Ottow C, Vieth V, Küppers M, Schulz R, Hassu J, Bajanowski T, Püschel K, Ramsthaler F, Pfeiffer H, Schmidt S, Schmeling A. Projection radiography of the clavicle: still recommendable for forensic age diagnostics in living individuals? Int J Legal Med 2015; 129(1):187-93.
- Schmeling A, Schulz R, Reisinger W, Mühler M, Wernecke KD, Geserick G. Studies on the time frame for ossification of the medial clavicular epiphyseal cartilage in conventional radiography. Int J Legal Med 2004;118(1):5-8.
- Schulz R, Zwiesigk P, Schiborr M, Schmidt S, Schmeling A. Ultrasound studies on the time course of clavicular ossification. Int J Legal Med 2008;122:163-7.
- Wittschieber D, Schulz R, Vieth V, Küppers M, Bajanowski T, Ramsthaler F, Püschel K, Pfeiffer H, Schmidt S, Schmeling A. The value of sub-stages and thin slices for the assessment of the medial clavicular epiphysis: a prospective multi-center CT study. Forensic Sci Med Pathol 2014;10(2):163-9.
- Hillewig E, Degroote J, Van der Paelt T, Visscher A, Vandermale P, Lutin B, D'Hooghe L, Vandriessche V, Piette M, Verstraete K. Magnetic resonance imaging of the sternal extremity of the clavicle in forensic age estimation: towards more sound age estimates. Int J Legal Med 2013;127(3):677-89.
- Kellinghaus M, Schulz R, Vieth V, Schmidt S, Pfeiffer H, Schmeling A. Enhanced possibilities to make statements on the ossification status of the medial clavicular epiphysis using an amplified staging scheme in evaluating thin-slice CT scans. Int J Legal Med 2010;124(4):321-5.
- Ekizoglu O, Hocaoglu E, Inci E, Can IO, Aksoy S, Sayin I. Estimation of forensic age using substages of ossification of the medial clavicle in living individuals. Int J Legal Med 2015;129(6):1259-64.
- Schmeling A, Grundmann C, Fuhrmann A, Kaatsch HJ, Knell B, Ramsthaler F, Reisinger W, Riepert T, Ritz-Timme S, Rösing FW, Röttscher K, Geserick G. Criteria for age estimation in living individuals. Int J Legal Med 2008;122:457-60.