



Ultrazvočna preiskava pri diagnosticiranju sarkopenije

Ultrasound imaging in the diagnosis of sarcopenia

Cene Jerele,¹ Taja Jordan,¹ Nada Rotovnik Kozjek^{2,3}

Izveček

Sarkopenija je izguba mišične mase in funkcije, ki zmanjša kakovost življenja, povzroči fizično oslabelost in je povezana z večjo umrljivostjo. Za postavitve zgodnje diagnoze in za uspešno zdravljenje sarkopenije so potrebne varne, dostopne in natančne diagnostične metode. Ultrazvočna slikovna preiskovalna metoda se vse pogosteje uporablja za oceno mišične mase in kakovosti mišic. S pomočjo različnih ultrazvočnih parametrov lahko sklepamo o količini mišične mase kot tudi o kakovosti mišičnega tkiva. Z uporabo standardiziranih protokolov opravljanja meritev lahko dosežemo večjo natančnost in ponovljivost preiskave. Pomanjkanje jasno določenih mejnih vrednosti in nepopolna standardizacija protokolov in ponekod slaba korelacija parametrov z dejansko fizično zmogljivostjo bolnikov za zdaj še zavirajo širšo uporabo ultrazvočne preiskave v kliničnem okolju. Kljub temu z naraščujočim številom raziskav na tem področju ultrazvočna preiskava pridobiva veljavo pri vsakdanji klinični obravnavi sarkopeničnih bolnikov.

Abstract

Sarcopenia is defined as age-related loss of muscle mass and function associated with decreased quality of life, increased physical disability, and mortality. Safe, cost-effective, and reliable diagnostic methods are needed for the early diagnosis and treatment of sarcopenia. Ultrasound is an imaging modality increasingly used for the assessment of muscle mass and muscle quality. Using ultrasound parameters, we can predict muscle mass and gain information on muscle tissue quality. Standardized ultrasound imaging protocols can increase the accuracy and reliability of the results. However, the lack of standardized protocols, no clear definition of cut-off values, and sometimes poor correlation of ultrasound parameters with patients' clinical performance all have a negative impact on the clinical implementation of ultrasound. Nevertheless, with the rapidly growing research, ultrasound is gaining traction in the clinical workup of patients with sarcopenia.

¹ Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

³ Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Cene Jerele, e: cene.jerele@gmail.com

Ključne besede: sarkopenija; ultrazvočna preiskava; mišična masa; kakovost mišic

Key words: sarcopenia; ultrasonography; muscle mass; muscle quality

Prispelo / Received: 19. 5. 2022 | **Sprejeto / Accepted:** 6. 4. 2023

Citirajte kot/Cite as: Jerele C, Jordan T, Rotovnik Kozjek N. Ultrazvočna preiskava pri diagnosticiranju sarkopenije. Zdrav Vestn. 2023;92(7–8):327–34. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3366>



Avtorske pravice (c) 2023 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

1 Uvod

Sarkopenija je izguba mišične mase in funkcije, ki prizadene 6–22 % starejših (1). Zmanjšanje mišične mase je lahko posledica fizioloških (predvsem hormonskih) sprememb v starosti (primarna sarkopenija) ali pa posledica različnih bolezenskih stanj, telesne nedejavnosti in je pogosto povezana z motnjami prehranskega stanja, predvsem s podhranjenostjo (sekundarna sarkopenija) (2). Sarkopenija vodi v krhkost, zmanjšano kakovost življenja, telesno oslabeledost, večjo umrljivost in višje stroške zdravljenja (3-7).

Kot izhodišče za postavitev diagnoze sarkopenija v klinični praksi uporabljamo prisotnost zmanjšane mišične jakosti, potrdimo pa z meritvijo zmanjšane mišične mase ali zmanjšane kakovosti mišičnega tkiva in zmanjšane telesne zmogljivosti (2). Čeprav je sarkopenija sorazmerno dobro raziskano stanje, je natančna ocena mišične mase in kakovosti v vsakdanjem kliničnem okolju še vedno težavna (8).

Za merjenje mišične mase se v klinični praksi uporabljajo različne metode. Dvoenergetska rentgenska absorpciometrija (DEXA) je bila precej časa zlati standard merjenja telesne sestave, vendar je preiskava sorazmerno draga, slabše dostopna in nemobilna (8-10). Bioelektrična impendančna analiza (BIA), ki je sorazmerno poceni in dostopna preiskava, pa količine mišične mase ne izmeri, temveč jo izračuna, na točnost rezultatov pa lahko pomembno vplivajo številni dejavniki (11). Najbolj uveljavljeni radiološki metodi merjenja mišične mase sta računalniška tomografija (CT) in magnetno resonančno slikanje (MR) (3,8,12,13). Obe metodi sta natančni, zanesljivi in varni, vendar zaradi visoke cene, zahtevnosti meritev, nemobilnosti in omejitev pri močnejših preiskovancih nista zelo uporabni v vsakdanji klinični praksi (3,8,12). Poleg tega so pri CT preiskavi preiskovanci izpostavljeni ionizirajočemu sevanju (14).

Ultrazvočna preiskava (UZ) je alternativna metoda za oceno mišične mase in kakovosti, ki se vse pogosteje uporablja v klinični praksi. UZ je neinvazivna, dostopna, natančna in ponovljiva metoda za merjenje mišične mase v različnih populacijah (8,15-17).

V članku so predstavljene najnovejše ugotovitve na področju ocene mišične mase z UZ. Namen članka je ozavestiti strokovno javnost o preprostosti, dostopnosti in natančni metodi diagnosticiranja sarkopenije, ki lahko prispeva k zgodnejšemu ugotavljanju in zdravljenju te bolezni.

2 Metode

Za identifikacijo najnovejših ugotovitev o uporabi UZ za merjenje količine in kakovosti mišične mase je bila uporabljena metoda iskanja PRISMA (18) v podatkovni bazi PubMed/Medline z uporabo ključnih besed »muscle mass«, »muscle volume«, »muscle quantity«, »muscle quality«, »ultrasound« in »sarcopenia«.

Pri iskanju člankov so bili uporabljeni filtri meta analiza (meta-analysis), sistematična pregledna analiza (systematic-review), pregledni članek (review) in obdobje 2015–2022. Omejili smo se na članke, objavljene v angleščini.

Osredinili smo se na raziskave iz štirih področij: "Uporabnost UZ za merjenje mišične mase", "UZ parametri merjenja", "Protokoli merjenja" in "Napovedne enačbe".

3 Rezultati

Pri uporabi opisanega iskalnega niza smo v podatkovni bazi PubMed odkrili 226 člankov. Po uporabi filtrov (obdobje 2015–2022, metaanaliza, sistematična pregledna analiza in pregledni članek) pa je bilo izbranih 30 člankov.

Pregledani in ovrednoteni so bili članki z izvlečki. Relevantni so bili članki, ki so obravnavali vsaj 1 od 4 interesnih področij. Končno število vključenih člankov je bilo 13 (Slika 1) (8,19-30).

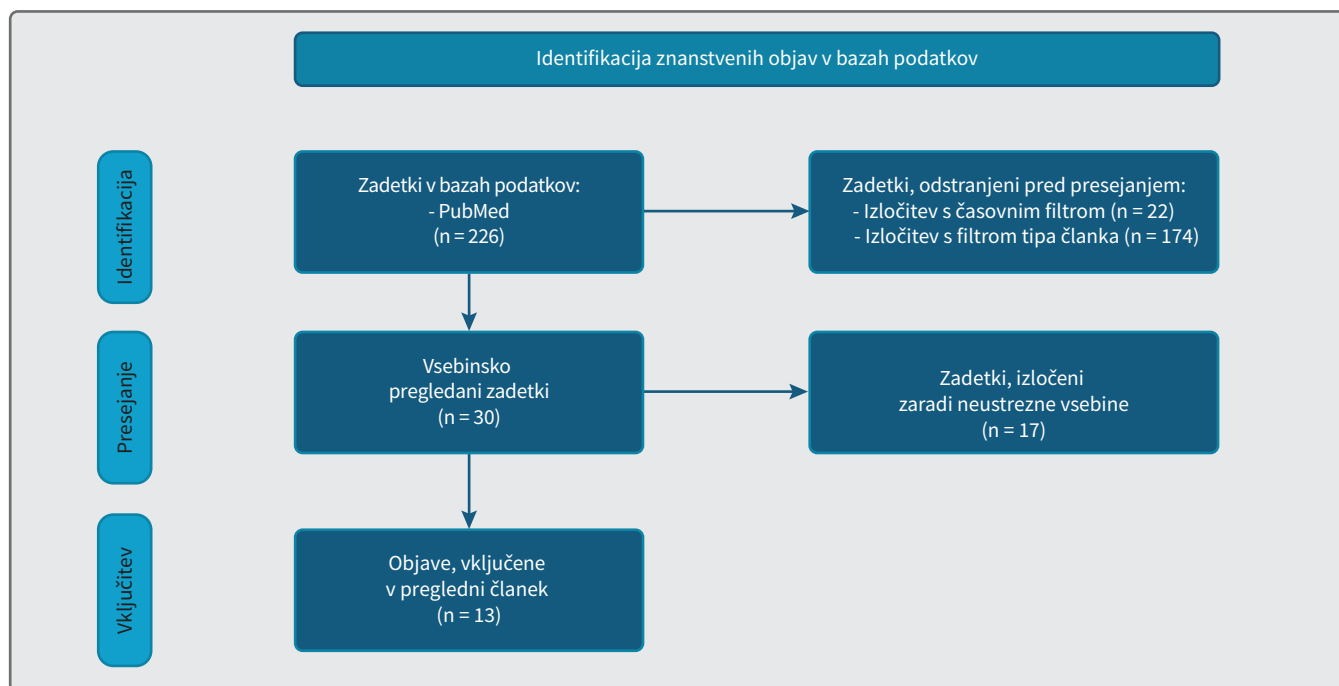
4 Razprava

4.1 Parametri merjenja

Mišično maso in kakovost ocenjujemo s pomočjo UZ parametrov. Parametri, ki jih uporabljamo za diagnosticiranje sarkopenije, so debelina mišice, mišični volumen, prečni presek mišice, ehogenost, kót pripenjanja mišičnih vlaken in dolžina mišičnih vlaken. Novejši metodi za oceno kakovosti tkiva sta CEUS in elastografija, ki pa sta zaradi slabe raziskanosti še v eksperimentalni fazi (25).

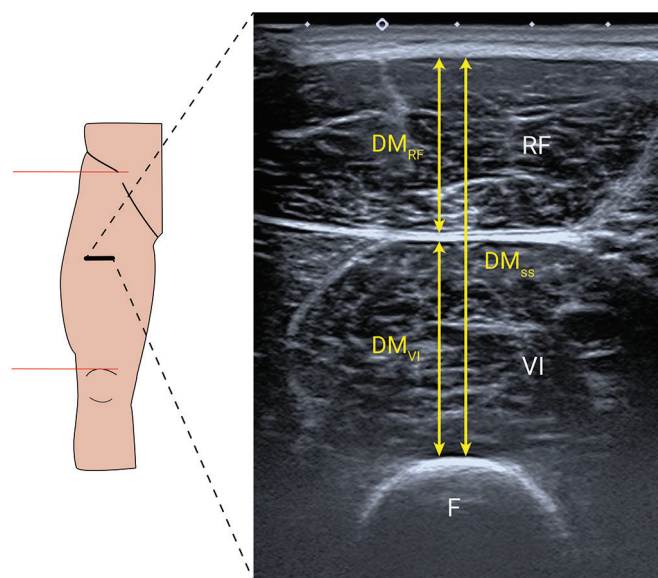
4.1.1 Debelina mišice in njena količina

Debelina mišice je razdalja med dvema mišičnima ovojnica, ki jo je enostavno izmeriti z UZ in omogoča visoko ponovljivost (31-33). Največjo ponovljivost meritev so ugotovili ob merjenju debeline mišic



Slika 1: PRISMA diagram zbiranja strokovne literature.

stegna (rectus femoris in vastus lateralis) (Slika 2) in mišic sprednje ulnarne strani nadlahti (flexor digitorum profundus, flexor digitorum superficialis), z



Slika 2: Primer merjenja debeline mišic (DM) na sprednji strani stegna. UZ sonda je v prečnem položaju.

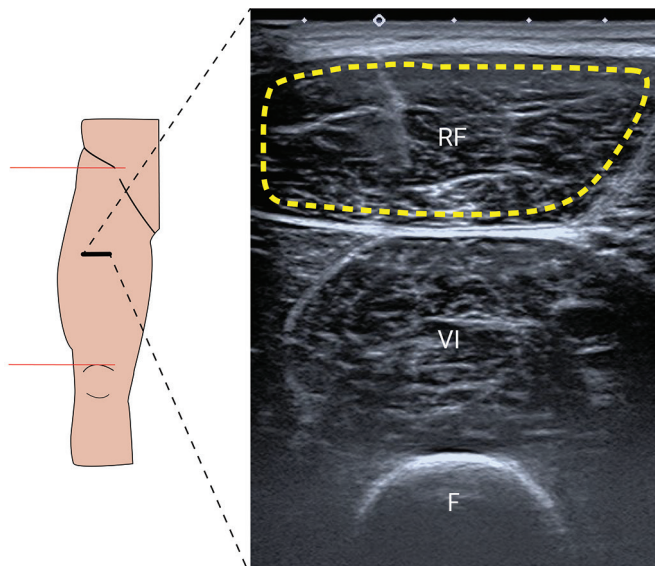
Legenda: DM_{RF} – debelina mišice rectus femoris; DM_{VI} – debelina mišice vastus intermedius; DM_{SS} – skupna debelina mišic na sprednji strani stegna; VI – vastus intermedius; RF – rectus femoris; F – femur.

Vir: arhiv avtorja.

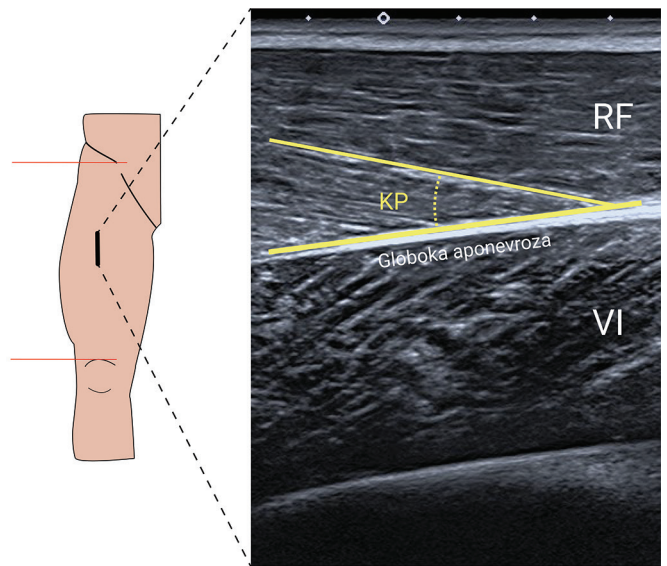
medrazrednimi relacijskimi koeficienti (*angl.* intra-class correlation coefficient, ICC) med 0,81 in 0,998. Več raziskav je pokazalo zanesljivost parametra v primerjavi z referenčnimi slikovnimi metodami (DEXA, CT, MRI) in neposrednimi meritvami na truplih (34–36). Zgolj 2 raziskavi sta proučevali natančnost debeline mišice v razlikovanju med sarkopenijo in normalno mišično maso s površino pod krivuljo (*angl.* area under the curve, AUC) med 0,63 in 0,89 (37,38). Kljub sorazmerno dobrim rezultatom pa so za splošno uporabnost mišične debeline pri napovedi sarkopenije potrebne nadaljnje raziskave (39).

4.1.2 Prečni presek mišice

Prečni presek mišice določa število in velikost posameznih mišičnih vlaken in se večinoma meri v točki največjega premera mišice. Ločujemo anatomske prečni presek (presek mišice pravokotno glede na njeno vzdolžno os) in fiziološki prečni presek mišice (presek mišice pravokotno glede na potek mišičnih vlaken, imenovan tudi fiziološki prečni presek) (Slika 3). Iz prečnega preseka mišice lahko sklepamo o mišični jakosti, saj ta korelira s prostornino mišice (40). Čeprav je taka ocena mišične jakosti posredna, pa je lahko uporabna pri nesodelujočih bolnikih, ki niso sposobni aktivne mišične kontrakcije (41).



Slika 3: Primer merjenja prečnega preseka mišic. UZ sonda je v prečnem položaju. S pomočjo orodij v programski opremi zajamemo večji del prikazane mišice rectus femoris. Legenda: RF – prekinjena črta; VI – vastus intermedius; F – femur. Vir: arhiv avtorja.



Slika 4: Primer merjenja kota pripenjanja mišičnih vlaken (KP). UZ sonda je v vzdolžnem položaju. KP izmerimo kot kot med mišičnimi vlakni in globoko mišično aponevrozo. Legenda: VI – vastus intermedius; RF – rectus femoris. Vir: arhiv avtorja.

4.1.3 Ehogenost

Z merjenjem ehogenosti mišice lahko pridobimo informacijo o mišični sestavi (42). Povečana ehogenost mišice je kazalnik mišične degeneracije, ki se kaže s povečanjem deleža maščobe v mišici in vezivnega tkiva – miosteatoza (43). Ehogenost izračunamo z analizo intenzivnosti slikovnih točk. Analizo izvedemo s pomočjo funkcije histograma, ki jo omogočajo številne programske opreme za obdelavo slik. Tovrstna kvantitativna analiza sive skale se je izkazala za bolj natančno od vizualne subjektivne ocene UZ slik, vendar zahteva več časa in določitev normalnih referenčnih vrednosti (44). Metoda merjenja ehogenosti ima več omejitev. Ehogenost mišic v starejši populaciji je pomembno večja kot v mlajši, kar je potrebno upoštevati pri končni oceni (45). Na oceno lahko vplivajo tudi različni zunanji dejavniki, kot sta npr. individualna prilagoditev parametrov ultrazvočne sonde in status hidriranosti (41).

4.1.4 Kót pripenjanja mišičnih vlaken in dolžina mišičnih vlaken

Arhitekturo mišic opišemo s kotom pripenjanja mišičnih vlaken na aponevrozo in z dolžino mišičnih vlaken, oboje pa lahko merimo z UZ (Slika 4). Arhitektura mišic igra pomembno vlogo pri ustvarjanju mišične sile in je povezana z mišično funkcijo (46).

Pri sarkopeniji se zaradi manjšega števila zaporednih sarkomer zmanjša dolžina mišičnih vlaken, manjši pa je tudi kot pripenjanja vlaken (47). Parametra sta povezana z zmanjšanjem maksimalne jakosti kontrakcije in hitrosti kontrakcije mišičnih vlaken pri sarkopeniji (48,49).

Meritve arhitekture mišic so močno odvisne od pravilne tehnike merjenja, pri čemer na rezultate vplivajo položaj sklepov, mišična kontrakcija med meritvijo, postavitve sonde na koži in usmeritev sonde glede na potek vlaken. Poleg tega je meritev dolžine mišičnih vlaken pri večjih mišicah težavna, saj dolžina vlaken ponavadi presega vidno polje standardne UZ sonde.

Kljub omejitvam pa je več raziskav pokazalo dobro ponovljivost meritev pri mladih posameznikih (32,50).

4.2 UZ preiskava s KS in elastografija

CEUS služi za oceno vaskularizacije mišic. Zmanjšani krvni pretok v mišicah zaradi manjših poškodb žilja in zmanjšane tvorbe dušikovega oksida je pomemben mehanizem nastanka sarkopenije (51,52). Mitchell s sod. ugotavlja, da s kontrastnim sredstvom SonoVue lahko dokažemo zmanjšan obtočilni odziv mišic na prehranski dražljaj, kar posredno lahko kaže na zmanjšanje ožiljenosti (53). Za morebitno uporabo tovrstne preiskave v kliničnem okolju so potrebne nadaljnje raziskave na bolnikih s sarkopenijo (39).

Preiskava z elastografijo temelji na spremembi biomehanskih lastnosti mišice zaradi povečane vsebnosti fibroznega in maščobnega tkiva ter glikiranih presnovkov (54). Z merjenjem sprememb v togosti mišic lahko pridobimo informacije o njihovi funkcionalnosti (jaktost, moč, obseg gibljivosti) (26). Ob nasprotujočih si izsledkih dosedanjih raziskav pa ni povsem jasno, ali se v starosti togost mišic poveča ali zmanjša (55-57).

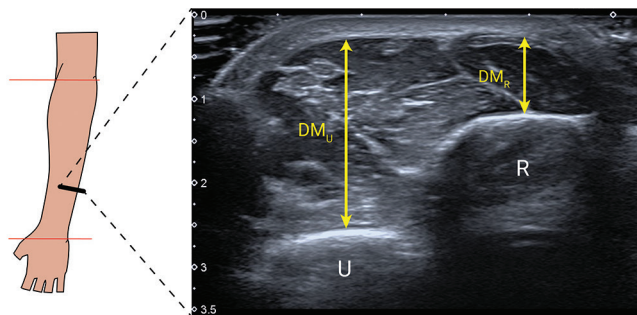
4.3 Protokol merjenja

Zaradi svoje velikosti, dostopnosti in udobja za bolnika je za merjenje mišične mase z UZ največkrat uporabljen sprednji kompartment stegenskih mišic.

Vsaj pol ure pred začetkom preiskave se odsvetuje telesna dejavnost, pred pričetkom preiskave pa je potrebno 5 minut ležati (26,58). S spremembo položaja telesa se namreč spremeni razporeditev tekočin v telesu, kar pa lahko vpliva na parametre merjenja (58). Preiskava poteka v ležečem položaju, z iztegnjenimi nogami in stopali v povsem navpičnem položaju (26). Za merjenje se uporablja visokofrekvenčna linearna UZ sonda (5–10 MHz). Potrebno je uporabiti dovolj ultrazvočnega gela, da se izognemo prevelikemu pritisku na mišico, s čimer bi lahko vplivali na meritve. Meritve opravljamo na sprednji strani stegna desne noge. Točka merjenja je na polovici razdalje med sprednjo zgornjo črevnično ostjo in zgornjim robom pogačice. Sondo postavimo pravokotno na vzdolžno os štiriglave stegenske mišice. Napravimo 3 slike, potem pa sondo obrnemo vzporedno z vzdolžno osjo mišice in napravimo še 3 slike. Ob tem ne spreminjamo nastavitve svetlosti (*angl. gain*). Slike nato analiziramo s programsko opremo. V literaturi je opisana uporaba prosto dostopnega programa ImageJ (<https://imagej.nih.gov/ij/>), čeprav obstajajo tudi številni drugi ponudniki. S programom slike kalibriramo, nato pa na prečnih slikah napravimo meritve debeline mišice, prečnega preseka in ehogenosti. Meritve kota pripenjanja mišičnih vlaken in dolžine vlaken opravimo na vzdolžnih slikah (Slika 2, Slika 3, Slika 4).

4.4 Enačbe za oceno mišične mase

Debelina mišice in prečni presek mišice sta parametra, ki ju lahko uporabimo za oceno mišične mase (59). Predvsem debelina mišice se je izkazala kot zanesljiv parameter, ki ga lahko uporabimo v napovednih enačbah za oceno celotne mišične mase telesa (26,60,61). Z razvojem napovednih enačb poskušamo oceno mišične mase na UZ čim bolj približati meritvam pri MRI, ki velja za zlati standard.



Slika 5: Primer merjenja debeline mišic na lateralni strani podlahti. UZ sonda je v prečnem položaju na 30 % razdalje med stiloidnim odrastkom in glavico radiusa.

Legenda: DM_U – debelina mišic nad ulnarnim delom podlahti; DM_R – debelina mišic nad radialnim delom podlahti; U – ulna; R – radius.

Vir: arhiv avtorja.

Van den Broeck et al. v sistematičnem pregledu literature ugotavlja, da je za starejšo populacijo belcev najprimernejša enačba Abe et al., saj je sorazmerno natančna in hkrati vključuje le 2 meritvi – debelino mišic na anteriornem delu podlahti (ulnarno) in telesno višino (9,30):

$$PMM = (4,89 \times DMPU \times TV) - 9,15$$

PMM = pusta mišična masa (v kg)

DMPU = debelina mišic na anteriornem delu podlahti ulnarno (v centimetrih)

TV = telesna višina (v metrih)

Debelino mišic anteriornega dela podlahti izmerimo na 30 % razdalje od stiloidnega procesusa ulne do glavice radiusa (Slika 5).

V raziskavi so bile meritve iz napovedne ocene validirane s preiskavo DEXA, standardna napaka ocene mišične mase pa je znašala 1,95 kg (9). Slabost te enačbe je dejstvo, da so jo razvili na zdravi populaciji s starostnim razponom 50–76 let. Za uporabnost enačbe pri sarkopeničnih bolnikih s pridruženimi zdravstvenimi stanji so potrebne nadaljnje raziskave. Razviti je treba tudi enačbo za tovrstno populacijo z ustrežno validacijo.

4.5 Omejitve in izzivi ultrazvočnih preiskav

Kljub številnim prednostim UZ pa ima ta preiskovalna metoda še vedno številne omejitve. Ključni problem so slabo definirana in nestandardizirana diagnostična merila za sarkopenijo. Pomanjkanje enotne definicije ovira odkrivanje zanesljivih diagnostičnih bioloških označevalcev (62).

UZ parametri nimajo jasno določenih mejnih vrednosti. Za postavitev standardov bi bile potrebne obsežne populacijske longitudinalne raziskave, ki bi omogočile zadovoljivo razlikovanje med normalnim in sarkopeničnim stanjem (3).

Večina raziskav na področju parametrov UZ je bila opravljena na zdravi populaciji, kar ne zrcali nujno stanja v populacijah s pridruženimi zdravstvenimi boleznimi. Dodatni dejavnik je pomanjkanje jasnega in standardiziranega protokola za UZ preiskavo. Prav tako ni jasno, katera mišična skupina je najboljša za oceno mišične kakovosti in mase, kar močno omejuje uporabnost UZ (39).

Nekateri avtorji poročajo o slabi korelaciji med UZ izmerjeno mišično maso in telesno zmogljivostjo bolnikov (39). Prihodnje raziskave se morajo tako osrediniti na povezavo med UZ parametri in kliničnim stanjem bolnika (telesna nezmožnost, krhkost, kakovost življenja in umrljivost).

5 Zaključek

Ultrazvočna preiskava mišic je zanesljiva in varna preiskava, ki lahko v prihodnosti postane pomembno orodje pri diagnosticiranju sarkopenije. Glavnino trenutnih raziskav so opravili na zdravi populaciji, zaradi česar so potrebne nadaljnje raziskave za prenos znanja v klinično, pogosto populacijo z več boleznimi. Potrebno pa je tudi temeljiteje standardizirati ultrazvočne protokole in določiti mejne vrednosti za postavitev diagnoze sarkopenija. Z naraščajočim zanimanjem in vse večjo dostopnostjo ultrazvočne preiskave pa ima ta metoda svetlo prihodnost.

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorji nimamo navzkrižja interesov.

Literatura

- Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(10):1148-61. DOI: 10.1007/s12603-018-1139-9 PMID: 30498820
- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49-64. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.09.004 PMID: 27642056
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al.; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169 PMID: 30312372
- Filippin LI, Teixeira VN, da Silva MP, Miraglia F, da Silva FS. Sarcopenia: a predictor of mortality and the need for early diagnosis and intervention. *Aging Clin Exp Res*. 2015;27(3):249-54. DOI: 10.1007/s40520-014-0281-4 PMID: 25365952
- Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(1):80-5. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2004.52014.x PMID: 14687319
- Moisey LL, Mourtzakis M, Cotton BA, Premji T, Heyland DK, Wade CE, et al.; Nutrition and Rehabilitation Investigators Consortium (NUTRIC). Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. *Crit Care*. 2013;17(5):R206. DOI: 10.1186/cc12901 PMID: 24050662
- Rizzoli R, Reginster JY, Arnal JF, Bautmans I, Beaudart C, Bischoff-Ferrari H, et al. Quality of life in sarcopenia and frailty. *Calcif Tissue Int*. 2013;93(2):101-20. DOI: 10.1007/s00223-013-9758-y PMID: 23828275
- Nijholt W, Scafoglieri A, Jager-Wittenaar H, Hobbelen JS, van der Schans CP. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(5):702-12. DOI: 10.1002/jcsm.12210 PMID: 28703496
- Abe T, Thiebaud RS, Loenneke JP, Young KC. Prediction and validation of DXA-derived appendicular lean soft tissue mass by ultrasound in older adults. *Age (Dordr)*. 2015;37(6):114. DOI: 10.1007/s11357-015-9853-2 PMID: 26552906
- Takai Y, Ohta M, Akagi R, Kato E, Wakahara T, Kawakami Y, et al. Applicability of ultrasound muscle thickness measurements for predicting fat-free mass in elderly population. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(6):579-85. DOI: 10.1007/s12603-013-0419-7 PMID: 24950147
- Dehghan M, Merchant AT. Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies? *Nutr J*. 2008;7(1):26. DOI: 10.1186/1475-2891-7-26 PMID: 18778488
- Pretorius A, Keating JL. Validity of real time ultrasound for measuring skeletal muscle size. *Phys Ther Rev*. 2008;13(6):415-26. DOI: 10.1179/174328808X356447
- Sanada K, Kearns CF, Midorikawa T, Abe T. Prediction and validation of total and regional skeletal muscle mass by ultrasound in Japanese adults. *Eur J Appl Physiol*. 2006;96(1):24-31. DOI: 10.1007/s00421-005-0061-0 PMID: 16235068
- Beaudart C, Bruyère O, Geerinck A, Hajaoui M, Scafoglieri A, Perikias S, et al.; Belgian Aging Muscle Society (BAMS). Equation models developed with bioelectric impedance analysis tools to assess muscle mass: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;35:47-62. DOI: 10.1016/j.clnesp.2019.09.012 PMID: 31987121
- Tillquist M, Kutsogiannis DJ, Wischmeyer PE, Kummerlen C, Leung R, Stollery D, et al. Bedside ultrasound is a practical and reliable measurement tool for assessing quadriceps muscle layer thickness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(7):886-90. DOI: 10.1177/0148607113501327 PMID: 23980134
- Mourtzakis M, Wischmeyer P. Bedside ultrasound measurement of skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(5):389-95. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000888 PMID: 25023190
- English C, Fisher L, Thoirs K. Reliability of real-time ultrasound for measuring skeletal muscle size in human limbs in vivo: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2012;26(10):934-44. DOI: 10.1177/0269215511434994 PMID: 22324054
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71 PMID: 33782057

19. Albano D, Messina C, Vitale J, Sconfienza LM. Imaging of sarcopenia: old evidence and new insights. *Eur Radiol.* 2020;30(4):2199-208. DOI: [10.1007/s00330-019-06573-2](https://doi.org/10.1007/s00330-019-06573-2) PMID: 31834509
20. Bastijns S, De Cock AM, Vandewoude M, Perkisas S. Usability and Pitfalls of Shear-Wave Elastography for Evaluation of Muscle Quality and Its Potential in Assessing Sarcopenia: A Review. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(11):2891-907. DOI: [10.1016/j.ultrasmedbio.2020.06.023](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.06.023) PMID: 32843232
21. Tagliafico AS, Bignotti B, Torri L, Rossi F. Sarcopenia: how to measure, when and why. *Radiol Med (Torino).* 2022;127(3):228-37. DOI: [10.1007/s11547-022-01450-3](https://doi.org/10.1007/s11547-022-01450-3) PMID: 35041137
22. Correa-de-Araujo R, Harris-Love MO, Miljkovic I, Fragala MS, Anthony BW, Manini TM. The Need for Standardized Assessment of Muscle Quality in Skeletal Muscle Function. Deficit and Other Aging-Related Muscle Dysfunctions: A Symposium Report. *Front Physiol.* 2017;8(FEB):87. DOI: [10.3389/fphys.2017.00087](https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00087) PMID: 28261109
23. Cenicola GD, Castro MG, Piovacari SM, Horie LM, Corrêa FG, Barrere AP, et al. Current technologies in body composition assessment: advantages and disadvantages. *Nutrition.* 2019;62:25-31. DOI: [10.1016/j.nut.2018.11.028](https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.11.028) PMID: 30826596
24. Sergi G, Trevisan C, Veronese N, Lucato P, Manzato E. Imaging of sarcopenia. *Eur J Radiol.* 2016;85(8):1519-24. DOI: [10.1016/j.ejrad.2016.04.009](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.04.009) PMID: 27117135
25. Mirón Mombiola R, Vucetic J, Rossi F, Tagliafico AS. Ultrasound Biomarkers for Sarcopenia: What Can We Tell So Far? *Semin Musculoskelet Radiol.* 2020;24(2):181-93. DOI: [10.1055/s-0039-3402745](https://doi.org/10.1055/s-0039-3402745) PMID: 32438444
26. Perkisas S, Bastijns S, Baudry S, Bauer J, Beaudart C, Beckwée D, et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: 2020 SARCUS update. *Eur Geriatr Med.* 2021;12(1):45-59. DOI: [10.1007/s41999-020-00433-9](https://doi.org/10.1007/s41999-020-00433-9) PMID: 33387359
27. Wang JC, Wu WT, Chang KV, Chen LR, Chi SY, Kara M, et al. Ultrasound imaging for the diagnosis and evaluation of sarcopenia: an umbrella review. *Life (Basel).* 2021;12(1):1-13. DOI: [10.3390/life12010009](https://doi.org/10.3390/life12010009) PMID: 35054402
28. Ivanoski S, Vasilevska Nikodinovska V. Future Ultrasound Biomarkers for Sarcopenia: Elastography, Contrast-Enhanced Ultrasound and Speed of Sound Ultrasound Imaging. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2020;24(2):194-200. DOI: [10.1055/s-0040-1701630](https://doi.org/10.1055/s-0040-1701630) PMID: 32438445
29. Messina C, Maffi G, Vitale JA, Ulivieri FM, Guglielmi G, Sconfienza LM. Diagnostic imaging of osteoporosis and sarcopenia: a narrative review. *Quant Imaging Med Surg.* 2018;8(1):86-99. DOI: [10.21037/qims.2018.01.01](https://doi.org/10.21037/qims.2018.01.01) PMID: 29541625
30. Van den Broeck J, Buzzatti L, Jager-Wittenaar H, Perkisas S, Scafoglieri A. The validity of ultrasound-derived equation models to predict whole-body muscle mass: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;46:133-41. DOI: [10.1016/j.clnesp.2021.08.012](https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.08.012) PMID: 34857186
31. Thoirs K, English C. Ultrasound measures of muscle thickness: intra-examiner reliability and influence of body position. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2009;29(6):440-6. DOI: [10.1111/j.1475-097X.2009.00897.x](https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2009.00897.x) PMID: 19747211
32. Blazeovich AJ, Gill ND, Zhou S. Intra- and intermuscular variation in human quadriceps femoris architecture assessed in vivo. *J Anat.* 2006;209(3):289-310. DOI: [10.1111/j.1469-7580.2006.00619.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2006.00619.x) PMID: 16928199
33. Miyatani M, Kanehisa H, Kuno S, Nishijima T, Fukunaga T. Validity of ultrasonography muscle thickness measurements for estimating muscle volume of knee extensors in humans. *Eur J Appl Physiol.* 2002;86(3):203-8. DOI: [10.1007/s00421-001-0533-9](https://doi.org/10.1007/s00421-001-0533-9) PMID: 11990727
34. Cartwright MS, Demar S, Griffin LP, Balakrishnan N, Harris JM, Walker FO. Validity and reliability of nerve and muscle ultrasound. *Muscle Nerve.* 2013;47(4):515-21. DOI: [10.1002/mus.23621](https://doi.org/10.1002/mus.23621) PMID: 23400913
35. Cagnie B, Derese E, Vandamme L, Verstraete K, Cambier D, Danneels L. Validity and reliability of ultrasonography for the longus colli in asymptomatic subjects. *Man Ther.* 2009;14(4):421-6. DOI: [10.1016/j.math.2008.07.007](https://doi.org/10.1016/j.math.2008.07.007) PMID: 18829376
36. Dupont AC, Sauerbrei EE, Fenton PV, Shragge PC, Loeb GE, Richmond FJ. Real-time sonography to estimate muscle thickness: comparison with MRI and CT. *J Clin Ultrasound.* 2001;29(4):230-6. DOI: [10.1002/jcu.1025](https://doi.org/10.1002/jcu.1025) PMID: 11323778
37. Paris MT, Lafleur B, Dubin JA, Mourtzakis M. Development of a bedside viable ultrasound protocol to quantify appendicular lean tissue mass. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(5):713-26. DOI: [10.1002/jcsm.12213](https://doi.org/10.1002/jcsm.12213) PMID: 28722298
38. Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, Nishio N, Abe Y, Kakehi T, et al. Differential Characteristics of Skeletal Muscle in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(9):807.e9-16. DOI: [10.1016/j.jamda.2017.05.011](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.05.011) PMID: 28676289
39. Ticinesi A, Meschi T, Narici MV, Lauretani F, Maggio M. Muscle Ultrasound and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(4):290-300. DOI: [10.1016/j.jamda.2016.11.013](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.013) PMID: 28202349
40. Bunnell A, Ney J, Gellhorn A, Hough CL. Quantitative neuromuscular ultrasound in intensive care unit-acquired weakness: A systematic review. *Muscle Nerve.* 2015;52(5):701-8. DOI: [10.1002/mus.24728](https://doi.org/10.1002/mus.24728) PMID: 26044880
41. Formenti P, Umbrello M, Coppola S, Froio S, Chiumello D. Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):57. DOI: [10.1186/s13613-019-0531-x](https://doi.org/10.1186/s13613-019-0531-x) PMID: 31101987
42. Reimers K, Reimers CD, Wagner S, Paetzke I, Pongratz DE. Skeletal muscle sonography: a correlative study of echogenicity and morphology. *J Ultrasound Med.* 1993;12(2):73-7. DOI: [10.7863/jum.1993.12.2.73](https://doi.org/10.7863/jum.1993.12.2.73) PMID: 8468739
43. Wilhelm EN, Rech A, Minozzo F, Radaelli R, Botton CE, Pinto RS. Relationship between quadriceps femoris echo intensity, muscle power, and functional capacity of older men. *Age (Dordr).* 2014;36(3):9625. DOI: [10.1007/s11357-014-9625-4](https://doi.org/10.1007/s11357-014-9625-4) PMID: 24515898
44. Pillen S, van Keimpema M, Nievelstein RA, Verrips A, van Kruijsbergen-Rajmann W, Zwartz MJ. Skeletal muscle ultrasonography: visual versus quantitative evaluation. *Ultrasound Med Biol.* 2006;32(9):1315-21. DOI: [10.1016/j.ultrasmedbio.2006.05.028](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2006.05.028) PMID: 16965971
45. Arts IM, Pillen S, Overeem S, Schelhaas HJ, Zwartz MJ. Rise and fall of skeletal muscle size over the entire life span. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(7):1150-2. DOI: [10.1111/j.1532-5415.2007.01228.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01228.x) PMID: 17608902
46. Selva Raj I, Bird SR, Shield AJ. Ultrasound Measurements of Skeletal Muscle Architecture Are Associated with Strength and Functional Capacity in Older Adults. *Ultrasound Med Biol.* 2017;43(3):586-94. DOI: [10.1016/j.ultrasmedbio.2016.11.013](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.11.013) PMID: 28063610
47. Narici MV, Maganaris CN, Reeves ND, Capodaglio P. Effect of aging on human muscle architecture. *J Appl Physiol.* 2003;95(6):2229-34. DOI: [10.1152/jappphysiol.00433.2003](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00433.2003) PMID: 12844499
48. Randhawa A, Wakeling JM. Associations between muscle structure and contractile performance in seniors. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2013;28(6):705-11. DOI: [10.1016/j.clinbiomech.2013.04.010](https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2013.04.010) PMID: 23787033
49. Narici M, Franchi M, Maganaris C. Muscle structural assembly and functional consequences. *J Exp Biol.* 2016;219(Pt 2):276-84. DOI: [10.1242/jeb.128017](https://doi.org/10.1242/jeb.128017) PMID: 26792340
50. Strasser EM, Draskovits T, Praschak M, Quittan M, Graf A. Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly. *Age (Dordr).* 2013;35(6):2377-88. DOI: [10.1007/s11357-013-9517-z](https://doi.org/10.1007/s11357-013-9517-z) PMID: 23456136
51. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5(4):253-9. DOI: [10.1007/s13539-014-0161-y](https://doi.org/10.1007/s13539-014-0161-y) PMID: 25425503

52. Marzetti E, Calvani R, Cesari M, Buford TW, Lorenzi M, Behnke BJ, et al. Mitochondrial dysfunction and sarcopenia of aging: from signaling pathways to clinical trials. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013;45(10):2288-301. DOI: [10.1016/j.biocel.2013.06.024](https://doi.org/10.1016/j.biocel.2013.06.024) PMID: 23845738
53. Mitchell WK, Phillips BE, Williams JP, Rankin D, Smith K, Lund JN, et al. Development of a new Sonovue™ contrast-enhanced ultrasound approach reveals temporal and age-related features of muscle microvascular responses to feeding. *Physiol Rep.* 2013;1(5):e00119. DOI: [10.1002/phy2.119](https://doi.org/10.1002/phy2.119) PMID: 24303186
54. Drenth H, Zuidema S, Bunt S, Bautmans I, van der Schans C, Hobbelen H. The Contribution of Advanced Glycation End product (AGE) accumulation to the decline in motor function. *Eur Rev Aging Phys Act.* 2016;13(1):3. DOI: [10.1186/s11556-016-0163-1](https://doi.org/10.1186/s11556-016-0163-1) PMID: 26949420
55. Akagi R, Yamashita Y, Ueyasu Y. Age-related differences in muscle shear moduli in the lower extremity. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(11):2906-12. DOI: [10.1016/j.ultrasmedbio.2015.07.011](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.07.011) PMID: 26314496
56. Yoshida K, Itoigawa Y, Maruyama Y, Saita Y, Takazawa Y, Ikeda H, et al. Application of shear wave elastography for the gastrocnemius medial head to tennisleg. *Clin Anat.* 2017;30(1):114-9. DOI: [10.1002/ca.22788](https://doi.org/10.1002/ca.22788) PMID: 27593916
57. Eby SF, Cloud BA, Brandenburg JE, Giambini H, Song P, Chen S, et al. Shear wave elastography of passive skeletal muscle stiffness: influences of sex and age throughout adulthood. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2015;30(1):22-7. DOI: [10.1016/j.clinbiomech.2014.11.011](https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2014.11.011) PMID: 25483294
58. Lopez P, Pinto MD, Pinto RS. Does Rest Time before Ultrasonography Imaging Affect Quadriceps Femoris Muscle Thickness, Cross-Sectional Area and Echo Intensity Measurements? *Ultrasound Med Biol.* 2019;45(2):612-6. DOI: [10.1016/j.ultrasmedbio.2018.10.010](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.10.010) PMID: 30471782
59. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al.; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: european consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23. DOI: [10.1093/ageing/afq034](https://doi.org/10.1093/ageing/afq034) PMID: 20392703
60. Reeves ND, Maganaris CN, Narici MV. Ultrasonographic assessment of human skeletal muscle size. *Eur J Appl Physiol.* 2004;91(1):116-8. DOI: [10.1007/s00421-003-0961-9](https://doi.org/10.1007/s00421-003-0961-9) PMID: 14639480
61. Mendis MD, Wilson SJ, Stanton W, Hides JA. Validity of real-time ultrasound imaging to measure anterior hip muscle size: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2010;40(9):577-81. DOI: [10.2519/jospt.2010.3286](https://doi.org/10.2519/jospt.2010.3286) PMID: 20479536
62. Calvani R, Marini F, Cesari M, Tosato M, Anker SD, von Haehling S, et al.; SPRINTT consortium. Biomarkers for physical frailty and sarcopenia: state of the science and future developments. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2015;6(4):278-86. DOI: [10.1002/jcsm.12051](https://doi.org/10.1002/jcsm.12051) PMID: 26675566