

# Muskelsonografie

## Muscle Ultrasound

### Autoren

Heidrun H. Krämer, Catherine Bulinski, Kathrin Habig

### Institute

Neurologische Klinik, Funktionsbereich Klinische Neurophysiologie, Zentrum für Neurologie und Neurochirurgie, Justus-Liebig-Universität Gießen

### Schlüsselwörter

Muskelsonografie, Faszikulationen, ALS, Myopathie, Myositis

### Key words

Myosonography, fasciculations, ALS, myopathy, myositis

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0810-4646>

Online-Publikation: 10.1.2019

Klin Neurophysiol 2019; 50: 23–27

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 1434-0275

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Heidrun H. Krämer

Neurologische Klinik

Funktionsbereich Klinische Neurophysiologie

Zentrum für Neurologie und Neurochirurgie

Justus-Liebig-Universität

Klinikstraße 33, 35392 Gießen

Heidrun.Kraemer@neuro.med.uni-giessen.de

### ZUSAMMENFASSUNG

Neben dem Ultraschall peripherer Nerven gewinnt auch die sonografische Beurteilung der Muskulatur bei neuromuskulären Erkrankungen zunehmend an Bedeutung. Muskelultraschall kann gut zum ‚Screening‘ bei neuromuskulären Erkrankungen angewendet werden. Die Darstellung von Faszikulationen mittels Ultraschall im Rahmen der ALS Diagnostik gewinnt immer mehr an klinischer Relevanz. Der strukturelle Muskelultraschall mit der morphologischen Beurteilung der Muskulatur kann als Screeningmethode bei Myopathien und Myositis angewendet werden. Hier ist insbesondere das Verteilungsmuster der pathologischen Muskeln beachtenswert.

### ABSTRACT

There is increasing evidence that myosonography can be employed as a screening method to show muscular changes in neuromuscular disorders. The ultrasonographic detection of fasciculations already plays an important role in the diagnostic work-up of ALS. The morphological evaluation of muscles can be used as a screening method in patients with myopathies and myositis; in this context the distribution of pathological muscles is crucial.

## Einführung

Für die Diagnostik und Verlaufsbeurteilung neuromuskulärer Erkrankungen können ultrasonografisch nicht nur die peripheren Nerven sondern auch die Muskulatur beurteilt werden. Hierbei kann zwischen der morphologischen Beurteilung der Muskulatur im Sinne eines quantitativen, strukturellen Ultraschalls sowie dem Nachweis von Faszikulationen als dynamische Variante unterschieden werden.

Ihren Ursprung hat die Sonografie bei neuromuskulären Erkrankungen in der Neuropädiatrie. Bereits 1980 wurde beschrieben, dass sich die betroffene Muskulatur bei Kindern mit einer Muskeldystrophie von der gesunder Kinder unterscheidet [1]. Pathologisch veränderte Muskeln sind ‚heller‘, während sich gesunde Muskeln echoarm darstellen und eine typische Echotextur aufweisen [2]. Vor über 20 Jahren zeigte sich, dass der Muskelultraschall sehr gut zur Detektion von Faszikulationen geeignet ist. Trotzdem ist

der Stellenwert der Muskelsonografie in der täglichen Praxis derzeit hoch aktuell. Dies ist zum einen auf den technischen Fortschritt mit verbesserter räumlicher Auflösung durch hochfrequente Schallköpfe und zum anderen auf die steigende Bedeutung der Nerven-sonografie zurückzuführen, welche den Weg des Ultraschalls als additive Methode neben der klassischen Neurophysiologie zur Beurteilung neuromuskulärer Erkrankungen maßgeblich ebnet.

## Methodische und technische Aspekte

Für die morphologische Untersuchung und deren Vergleichbarkeit im Verlauf ist eine fixe Geräteeinstellung entscheidend. Die Muskeln werden in entspanntem Zustand untersucht. Hierbei ist auf eine bequeme, standardisierte Lagerung des Patienten zu achten. Der Schallkopf soll ohne Druck und stets lotrecht aufgebracht werden. Bereits eine geringe Kippung der Sonde um 5 Grad kann zu

falsch negativen Befunden führen, weil ein Teil der reflektierten Schallwellen nicht vom Schallkopf empfangen, und somit das B-Bild echoärmer wird [3]. Eine lotrechte Einstellung der Sonde ist gewährleistet, wenn das Knochenecho beziehungsweise die den Muskel umgebenden Faszien klar definiert zu sehen sind. Die einzelnen Muskeln werden stets im Quer- und Längsschnitt untersucht, wobei die Echogenität der Muskulatur im Querschnitt beurteilt wird [2].

Häufig untersuchte Muskeln sowie die entsprechenden empfohlenen Schallkopfpositionen sind ▶ **Tab. 1** zu entnehmen [4–8]. Die aufgeführte Hirnnerven – und thorakal-versorgte Muskulatur spielt v. a. beim Screening auf Faszikulationen im Rahmen der ALS Diagnostik eine wichtige Rolle. Bei der Suche nach Faszikulationen wird empfohlen jedes Areal für 30 Sekunden zu untersuchen.

## Morphologische Beurteilung der Muskulatur

Der gesunde Muskel stellt sich echoarm dar und ist durch Faszien klar von der Umgebung abzugrenzen. Die Muskelfasern selbst sind echoarm, während die Perimysien für die typische Echotextur im Querschnitt des jeweiligen Muskels („Sternenhimmel“) verantwortlich sind. Im Längsschnitt wird die individuelle faszikuläre Architektur der jeweiligen Muskeln sichtbar. Das Knochenecho ist bei gesunden Muskeln gut definiert und zeigt eine dorsale Schallauslöschung [9].

Pathologisch veränderte Muskeln werden ‚heller‘ oder ‚weißer‘, also im B-Bild echoreicher. Bei neurogenen oder myogenen Pathologien werden echoarme Muskelfasern durch Fett oder Bindegewebe ersetzt, sodass die Zahl der Grenzflächen, an denen Ultraschall reflektiert wird, steigt. Somit steigt der Grauwert des B-Bildes [10].

Die Quantifizierung der veränderten Echogenität stellt eine Herausforderung dar. In der Praxis wird regelmäßig die semiquantitative Skalierung der Veränderungen nach Heckmatt und Dubowitz [11] angewendet, auch wenn die Interrater Übereinstimmung mit  $\kappa$  0,53 [12] unzureichend ist. Der große Vorteil dieser Methode ist, dass keine weitere Bearbeitung oder Analysen des B-Bildes vor der Interpretation erfolgen muss. Hierbei werden die Darstellung der Echotextur sowie die Echogenität des Muskels in Zusammenhang mit der Abgrenzbarkeit des zu untersuchenden Muskels vom angrenzenden Gewebe und die Darstellbarkeit des Knochenechos berücksichtigt. Definitionen der verschiedenen Grade I – IV, wobei Grad I dem Normalbefund entspricht, sind ▶ **Tab. 2** zu entnehmen. Auch wenn die Methode kritisch zu werten ist, stellt die semiquantitative Einteilung nach Heckmatt ein gutes Screeninginstrument für erfahrene Untersucher auf myopathologische Veränderungen dar.

Andere Möglichkeiten zur Objektivierung der morphologisch sichtbaren pathologischen Muskelveränderungen wie bspw. die Grauwertanalyse [12] oder die quantitative backscatter Analyse [13] haben sich in der klinischen Routine bisher nicht durchgesetzt.

Die morphologische Untersuchung der Muskulatur ist als Screening auf das Vorliegen von myopathologischen Veränderungen anzusehen [10]. Falls charakteristische Veränderungen, wie bspw. Kalzifizierungen bei abgelauener oder chronischer Myositis [14], oder

▶ **Tab. 1** Häufig untersuchte Muskeln im Rahmen eines myosonografischen Screening-Protokolls mit den empfohlenen Schallkopfpositionen.

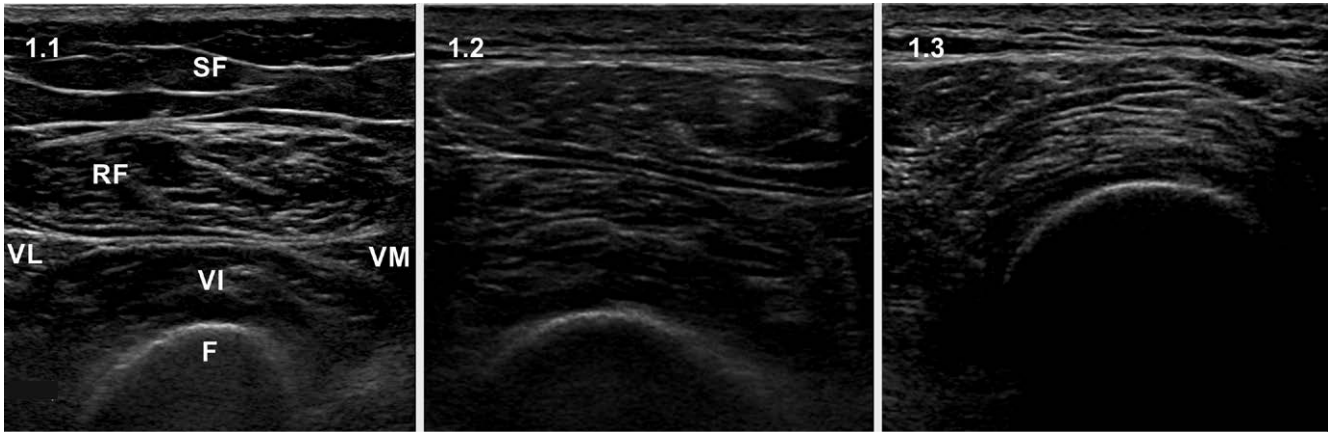
Muskel	Schallkopfposition
M. biceps brachii	2/3 der Strecke zwischen Acromion und Ellenbeuge
Unterarmflexoren	2/5 der Strecke zwischen Ellenbeuge und Proc. styloideus radii
M. quadriceps	1/2 Distanz zwischen Spina iliaca anterior superior und Oberrand der Patella
M. tibialis anterior	1/4 der Distanz zwischen Unterrand der Patella und dem Malleolus lateralis
Mundbodenmuskulatur (M. digastricus venter anterior, M. mylohyoideus, M. geniohyoideus, M. genioglossus)	2 cm hinter dem Tuberculum mentale
Zunge	2 cm hinter dem Tuberculum mentale
M. rectus abdominis	2 cm oberhalb des Nabels

▶ **Tab. 2** Semiquantitative Skalierung nach Heckmatt und Dubowitz zur Objektivierung von pathologischen Veränderungen der Echointensität der Muskulatur.

Gradeinteilung	Veränderung
Grad I	Normalbefund
Grad II	Leicht bis mäßig erhöhte muskuläre Echointensität mit unbeeinträchtigtem Knochenecho
Grad III	Deutlich erhöhte muskuläre Echointensität mit abgeschwächtem Knochenecho
Grad IV	Erheblich erhöhte muskuläre Echointensität mit verschleierten oder nicht mehr sichtbarem Knochenecho

eine homogen stark gesteigerte Echogenität bei Dystrophinopathien auffallen [13], können diese Hinweise auf die Ätiologie der Erkrankung liefern. Auch die Verteilung der Auffälligkeiten ist ein wichtiger Punkt, der mittels Ultraschall sehr gut und für den Patienten nicht belastend untersucht werden kann. Hierdurch können Muskeln für die Elektromyografie oder Muskelbiopsie ausgewählt und ggf. die Anzahl der Nadeluntersuchungen reduziert werden.

Mittels Ultraschall gelingt die Unterscheidung ob es sich um eine neurogene oder myogene Schädigung handelt nicht sicher. Dies ist definitiv die Domäne der Elektromyografie. Es wird zwar immer wieder beschrieben, dass bei neurogenen Läsionen die Veränderungen im Muskel eher inhomogen („Mottenfraß“) verteilt wären, während sie bei Myopathien eher homogen ausgeprägt seien, aber diese qualitativen Aspekte sind nicht ausreichend verlässlich für eine Diagnostik und auch nicht quantifizierbar. Eine präzise Beschreibung im Untersuchungsbefund ist trotzdem zu empfehlen.



► **Abb. 1** Dargestellt ist der Querschnitt durch den ventralen Oberschenkel bei einem gesunden Probanden (80 Jahre alt; Abbildung 1.1) sowie bei einem Patienten am Tag der Aufnahme auf die Intensivstation (78 Jahre alt; Abbildung 1.2) sowie nach 40-tägigem Intensivaufenthalt (Abbildung 1.3) aufgrund einer Subarachnoidalblutung. Es ist deutlich, dass während des Intensivaufenthaltes die Muskulatur echoreicher wird und eine Atrophie eintritt. Abbildung 1.3 wurde nicht in Standardschnittebene untersucht um auf eine Umlagerung des intubierten Patienten zu verzichten. Sie wurde aber auf gleicher Höhe am Oberschenkel durchgeführt, sodass die insgesamt Muskeldicke trotzdem gut vergleichbar ist.

## Beurteilung der Muskelgröße

Die Muskelgröße kann durch die Analyse des Durchmessers an der dicksten Stelle des Muskelbauches oder bei kleinen Muskeln durch Umfahrungen analysiert werden [15]. Die Muskeldicke variiert in Abhängigkeit mit dem Alter, dem Geschlecht und dem Trainingszustand. Vor allem das zunehmende Alter trägt zu gravierenden physiologischen Veränderungen wie einem Verlust an Muskelmasse (Sarkopenie) bei [16]. Dementsprechend muss die Muskeldicke mit Normwerten verglichen oder im Seitenvergleich betrachtet werden.

Eine Muskelatrophie ohne Zunahme der Echogenität weist auf eine Inaktivitätsatrophie hin. Eine gleichzeitige Zunahme der Echogenität ist hinweisend auf eine Myopathie oder neurogene Schädigung. Für eine Muskelhypertrophie ist meist Training ursächlich. Bei einer Pseudohypertrophie kommt es zu einer Einlagerung von Fett oder Bindegewebe in den Muskel [17]. Hierdurch wird der Muskel nicht nur dicker, sondern auch echoreicher (► **Abb. 1**).

## Muskelsonografie bei ALS

Im Rahmen der ALS Diagnostik spielt v. a. das Screening auf Faszikulationen mittels Ultraschall eine bedeutende Rolle. Faszikulationen zeigen sich als  $500 \pm 110$  ms dauernde, lokalisierte Muskelzuckung ohne entsprechende Muskelkontraktion. Die diagnostische Genauigkeit, Abgrenzung zu Artefakten und Interrater Übereinstimmung sind exzellent [18]. Die Sensitivität des Ultraschalls beim Nachweis auf Faszikulationen übersteigt die der Elektromyografie und der klinischen Untersuchung [19] aufgrund des größeren Schallfensters und der Möglichkeit auch problemlos tiefe Muskelgruppen zu untersuchen. Eine visuelle Unterscheidung zwischen benignen und pathologischen Faszikulationen ist nicht möglich, wobei auffällt, dass benigne Faszikulationen oft auf eine oder wenige motorische Einheiten begrenzt sind, während pathologische Faszikulationen über den gesamten Muskel verteilt auftreten. (► **Video 1**) zeigt eine Faszikulation im M. tibialis anterior links.

### VIDEO 1



<https://doi.org/10.1055/a-0810-4646>

► **Video 1** Dargestellt ist eine Faszikulation im M. tibialis anterior. Gut zu sehen ist der M. tibialis anterior mit der typischen Aponeurose, die den Muskel durchzieht, sowie klar abgegrenzt die Tibiakante als Landmarke. Unterhalb der Aponeurose tritt eine einzelne Faszikulation auf, welche sonografisch gut dargestellt werden kann.

Verschiedene Arbeitsgruppen konnten die Bedeutung der Sonografie zum Screening auf Faszikulationen als Zeichen einer Schädigung des zweiten Motoneurons bei Motoneuronerkrankungen wie der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) im Hinblick auf eine rasche Diagnosestellung [5, 7, 8] nach den Awaji Kriterien [20] herausarbeiten. Hier ist zu betonen, dass durch die Einordnung von Faszikulationen als pathologische Spontanaktivität nachweislich die Sensitivität der Diagnosekriterien gesteigert wird, die Spezifität aber konstant bleibt [20]. Insbesondere die schmerzlose sonografische Untersuchung Hirnnerven-versorgter Muskeln wie des Mundbodens oder der Zunge sowie die Untersuchung des M. rectus abdominis als thorakal versorgtem Muskel ohne nötige Umlagerung bringt Vorteile für den Patienten aber auch dem Untersucher.

Bei der Diagnose der ALS kommt dem sonografischen Nachweis von Faszikulationen eine größere Bedeutung zu als der Analyse der strukturellen Veränderungen der Muskeln [8]. Hier sind prinzipiell eine erhöhte Echogenität im Muskel [5], eine Muskelatrophie sowie die Zunahme des subkutanen Fettgewebes zu verzeichnen. Eine Verlaufsstudie mit ALS Patienten zeigte sehr variable strukturelle Veränderungen nicht nur in klinischen betroffenen sondern auch

in klinisch nicht betroffenen Muskelgruppen sowie keine Korrelation im Hinblick auf die Krankheitsprogression [21].

Der Ultraschall ist bei der ALS Diagnostik ein additives Verfahren, zusätzlich anwendbar zur klassischen Neurophysiologie. Der Ultraschall wird hier die Elektromyografie sicher nicht ersetzen, kann aber durch den Nachweis von Faszikulationen die Anzahl der elektromyografisch untersuchten Muskeln reduzieren. Dies wird bereits in einigen Zentren in der klinischen Praxis so gehandhabt. Die Kombination der beiden Methoden erhöht zudem die diagnostische Genauigkeit [5] und ermöglicht so eine frühzeitige Diagnosestellung.

## Ultraschall bei Myopathien und Myositiden

Neben der Auswertung der Echogenität spielen bei Myopathien und Myositiden auch Veränderungen der Muskelgröße, meist im Sinne einer Atrophie und die Verteilung der betroffenen Muskeln eine wichtige Rolle.

Die meisten Erkenntnisse über die Wertigkeit der Sonografie zur Beurteilung von Myopathien liegen bei der Muskeldystrophie Duchenne vor. Bei dieser Erkrankung zeigt sich eine stark gesteigerte, homogen verteilte Echogenität der Muskulatur, wobei die einzelnen Muskeln meist nicht mehr abgrenzbar sind [9]. Aufgrund des massiven Umbaus der Muskulatur kommt es zu einer oberflächennahen Abschwächung der Ultraschallwellen, sodass tiefere Anteile der Muskulatur dunkel erscheinen. Hier kann die Sonografie nicht nur zur Diagnose, sondern auch zur Verlaufsbeurteilung eingesetzt werden. Eine gute Korrelation zwischen der fortschreitenden klinischen Ausprägung und den sonografischen Veränderungen im Sinne progredient zunehmender Echogenität der Muskeln ist schon länger bekannt [22]. Die Verwendung der Grauwertanalyse sowie der backscatter Analyse als quantitative Marker der Echogenität

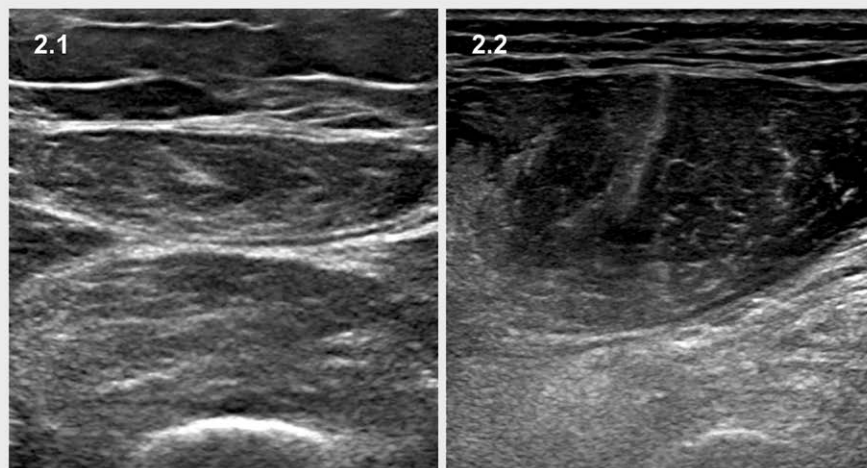
der Muskulatur scheint sogar sensitiver als die klinische Untersuchung bezüglich der Progredienz der Erkrankung zu sein [13]. Dieser Aspekt könnte im Hinblick auf zukünftige Therapien für die Muskeldystrophie Duchenne relevant werden.

Bei der Muskeldystrophie Becker kommt es ebenfalls zu einer homogenen Steigerung der Echogenität, wobei auch klinisch nicht betroffene Muskeln sonografisch auffällig sein können. Allerdings ist auch bei der Becker-Dystrophie, wie auch beim M. Duchenne, eine Zunahme der Echogenität mit dem Alter zu verzeichnen [23].

Bei Patienten mit myotoner Dystrophie I und II wurde ebenfalls eine erhöhte Echogenität im M. masseter, den Unterarmflexoren, den Ellbogenflexoren und den Mm. tibiales anteriores beschrieben. Im Gegensatz zu DM II wurden bei der DM I keine Auffälligkeiten des M. rectus femoris detektiert. Bei DM II zeigte sich zusätzlich, entsprechend der Klinik, eine Atrophie in den proximalen Muskelgruppen [24].

Bei der Erwachsenenform des M. Pompe kann der Muskelultraschall Auffälligkeiten in allen klinisch betroffenen Muskeln im Sinne gesteigerter Echogenität zeigen. Das Knochenecho ist meist noch gut erhalten [25]. Der M. triceps brachii ist beim adulten M. Pompe offenbar ausgespart [25, 26]. Beim infantilen M. Pompe zeigen sich keine sonografischen Auffälligkeiten [25].

Bei einer akuten Myositis ist die Echogenität des Muskels erhöht, wobei das Knochenecho erhalten bleibt („see through Echogenität“) [9]. Diese Besonderheit deutet darauf hin, dass noch kein fettiger oder bindegewebiger Umbau vonstattengegangen ist. Zudem ist in der Akutphase oft das subkutane Fettgewebe echoreich. Mittels Doppler kann man die reaktiv weitgestellten Gefäße als weiteren Hinweis auf eine akute Myositis darstellen. Die morphologischen Veränderungen durch eine akute Myositis können im Muskel-MRT noch besser dargestellt werden. Bei einer Dermato- oder Polymyositis sind typischerweise die Muskeln gleichmäßig betrof-



► **Abb. 2** Dargestellt ist der Querschnitt durch den ventralen Oberschenkel bei einer Patientin mit einer Polymyositis (53 Jahre alt; Abbildung 2.1) sowie einem Patienten mit einer sporadischen Einschlusskörperchenmyositis (s-IBM) (65 Jahre alt; Abbildung 2.2) in Standardschnittebene. In Abbildung 2.1 ist zu sehen, dass alle Muskeln gleichmäßig verändert sind, also eine gesteigerte Echogenität aufweisen. Darüber hinaus ist das subkutane Fettgewebe echoreich. Das Knochenecho ist gut abzugrenzen (see through Echogenität), was auf akute Veränderungen hindeutet. Abbildung 2.2 zeigt, dass bei der s-IBM der M. rectus femoris relativ ausgespart bleibt. Während die Vastusgruppe deutlich echoreich ist und die Abgrenzung der Muskeln untereinander und zu den angrenzenden Strukturen kaum noch gelingt, ist im kräftigen M. rectus femoris sogar die Aponeurose gut zu erkennen. SF: subkutanes Fettgewebe; RF: M. rectus femoris; VL: M. vastus lateralis; VM: M. vastus medialis; VI: M. vastus intermedius; F: Femur.

fen. Dies ist bei der Einschlusskörperchenmyositis (s-IBM) anders, was auch klinisch imponiert, aber mittels Ultraschall präzise visualisiert werden kann. Bei der s-IBM zeigt sich am Unterarm eine deutlichere Atrophie und Steigerung der Echogenität des M. flexor digitorum profundus im Vergleich zum M. flexor carpi ulnaris [27]. Am Oberschenkel ist typischerweise eine relative Aussparung des M. rectus femoris im Vergleich zur Vastusgruppe zu sehen (►Abb. 2).

Durch Myosonografie werden morphologische und auch dynamische Informationen über die Muskulatur gewonnen. Diese Erkenntnisse können die funktionellen Aspekte der klinischen Neuropathologie komplettieren und unterstützen. Deswegen ist es lohnenswert, beim Verdacht auf neuromuskuläre Erkrankungen die Myosonografie als Screening Methode anzuwenden, um einen Überblick über das Verteilungsmuster sowie das Ausmaß der myopathologischen Veränderungen zu bekommen.

## Interessenskonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenskonflikte bestehen. Die Arbeit enthält Teile der Dissertation von Frau Catherine Bulinski.

## Literatur

- [1] Heckmatt JZ, Dubowitz V, Leeman S. Detection of pathological change in dystrophic muscle with B-scan ultrasound imaging. *Lancet* 1980; 1: 1389–1390
- [2] Krämer HH. Muskelsonografie – was ist etabliert? *Klinische Neurophysiologie* 2016; 47: 189–193
- [3] Pillen S, van Alfen N, Zwarts MJ. Ultrasound of muscle. In: Walker FO, Cartwright MS, (Hrsg.). *Neuromuscular Ultrasound*. Philadelphia: Elsevier; 2011: 37–56
- [4] Arts IM, Pillen S, Schelhaas HJ et al. Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. *Muscle Nerve* 2010; 41: 32–41
- [5] Grimm A, Prell T, Decard BF et al. Muscle ultrasonography as an additional diagnostic tool for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2015; 126: 820–827
- [6] Van Den Engel-Hoek L, Van Alfen N, De Swart BJ et al. Quantitative ultrasound of the tongue and submental muscles in children and young adults. *Muscle Nerve* 2012; 46: 31–37
- [7] Misawa S, Noto Y, Shibuya K et al. Ultrasonographic detection of fasciculations markedly increases diagnostic sensitivity of ALS. *Neurology* 2011; 77: 1532–1537
- [8] Arts IM, Overeem S, Pillen S et al. Muscle ultrasonography: A diagnostic tool for amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 1662–1667
- [9] Zaidman CM, van Alfen N. Ultrasound in the Assessment of Myopathic Disorders. *J Clin Neurophysiol* 2016; 33: 103–111
- [10] Pillen S, Arts IM, Zwarts MJ. Muscle ultrasound in neuromuscular disorders. *Muscle Nerve* 2008; 37: 679–693
- [11] Heckmatt JZ, Leeman S, Dubowitz V. Ultrasound imaging in the diagnosis of muscle disease. *J Pediatr* 1982; 101: 656–660
- [12] Pillen S, van Keimpema M, Nievelstein RA et al. Skeletal muscle ultrasonography: Visual versus quantitative evaluation. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32: 1315–1321
- [13] Zaidman CM, Wu JS, Kapur K et al. Quantitative muscle ultrasound detects disease progression in Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol* 2017; 81: 633–640
- [14] Tyler P, Saifuddin A. The imaging of myositis ossificans. *Semin Musculoskelet Radiol* 2010; 14: 201–216
- [15] Heckmatt JZ, Pier N, Dubowitz V. Assessment of quadriceps femoris muscle atrophy and hypertrophy in neuromuscular disease in children. *J Clin Ultrasound* 1988; 16: 177–181
- [16] Hiroyuki N, Kazuki S, Naoko T et al. Age-dependent texture features in skeletal muscle ultrasonography. *J Med Invest* 2018; 65: 274–279
- [17] Lovitt S, Moore SL, Marden FA. The use of MRI in the evaluation of myopathy. *Clin Neurophysiol* 2006; 117: 486–495
- [18] Kramer HH, Vlatakis A, Doring K et al. Excellent interrater agreement for the differentiation of fasciculations and artefacts – a dynamic myosonography study. *Clin Neurophysiol* 2014; 125: 2441–2445
- [19] Reimers CD, Ziemann U, Scheel A et al. Fasciculations: clinical, electromyographic, and ultrasonographic assessment. *J Neurol* 1996; 243: 579–584
- [20] Costa J, Swash M, de Carvalho M. Awaji criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. *Arch Neurol* 2012; 69: 1410–1416
- [21] Arts IM, Overeem S, Pillen S et al. Muscle changes in amyotrophic lateral sclerosis: a longitudinal ultrasonography study. *Clin Neurophysiol* 2011; 122: 623–628
- [22] Jansen M, van Alfen N, Nijhuis van der Sanden MW et al. Quantitative muscle ultrasound is a promising longitudinal follow-up tool in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2012; 22: 306–317
- [23] Zaidman CM, Connolly AM, Malkus EC et al. Quantitative ultrasound using backscatter analysis in Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2010; 20: 805–809
- [24] Tieleman AA, Vinke A, van Alfen N et al. Skeletal muscle involvement in myotonic dystrophy type 2. A comparative muscle ultrasound study. *Neuromuscul Disord* 2012; 22: 492–499
- [25] Vill K, Schessl J, Teusch V et al. Muscle ultrasound in classic infantile and adult Pompe disease: a useful screening tool in adults but not in infants. *Neuromuscul Disord* 2015; 25: 120–126
- [26] Zaidman CM, Malkus EC, Siener C et al. Qualitative and quantitative skeletal muscle ultrasound in late-onset acid maltase deficiency. *Muscle Nerve* 2011; 44: 418–423
- [27] Noto Y, Shiga K, Tsuji Y et al. Contrasting echogenicity in flexor digitorum profundus-flexor carpi ulnaris: a diagnostic ultrasound pattern in sporadic inclusion body myositis. *Muscle Nerve* 2014; 49: 745–748