

L'IMAGING INTEGRATO NEL PAZIENTE CON COVID-19: DALLA DIAGNOSI ALLA PROGNOSI

Antonello D'Andrea¹, Giovanna Di Giannuario², Gemma Marrazzo¹, Lucia Riegler¹, Donato Mele³, Massimiliano Rizzo⁴, Marco Campana⁵, Alessia Gimelli⁶, Georgette Khoury⁷, Antonella Moreo⁸ a nome dell'Area Cardioimaging dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)

1 UOC Cardiologia/UTIC/Emodinamica, PO Umberto I°, Nocera Inferiore (ASL Salerno) – Università Luigi Vanvitelli della Campania

2 UOC Cardiologia, Ospedale Infermi, Rimini

3 UOC Cardiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ferrara

4 UOC Cardiologia, Ospedale San Paolo, Civitavecchia, ASL ROMA 4

5 UOC Cardiologia, Fondazione Poliambulanza, Brescia

6 Fondazione CNR/Regione Toscana "Gabriele Monasterio", Pisa

7 UOC Cardiologia, Azienda Ospedaliera Santa Maria, Terni

8 Dipartimento CardioToracoVascolare "De Gasperis", ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

Introduzione

Il 31 Dicembre 2019, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) veniva allertata dalla Commissione di Sanità Pubblica della Provincia di Hubei, China, riguardo alcuni casi di polmonite severa, ad etiologia sconosciuta, caratterizzata da sintomi quali febbre, malessere, tosse secca, dispnea ed insufficienza respiratoria, verificatisi nell'area urbana di Wuhan (1-3).

Un nuovo coronavirus, il SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), veniva identificato quale responsabile dell'infezione polmonare, oggi denominata COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). Da allora, come ben sappiamo, si è verificata una crescita esponenziale di contagi, che ha coinvolto dapprima i Paesi limitrofi, quali Giappone e Corea del Sud, fino ad interessare paesi extra-continentali, con i primi casi documentati in Europa, USA e Africa tra Gennaio e Febbraio 2020. Il 30 Gennaio 2020 l'OMS dichiarava l'epidemia una emergenza globale. Il 21 Febbraio 2020 esplodeva l'epidemia in Italia, il 10 marzo veniva dichiarata la pandemia (4).

Attualmente le fonti principali di infezione sono le persone stesse infette da SARS-CoV-2. Anche i soggetti portatori asintomatici possono diventare fonte di diffusione. La trasmissione avviene per

aerosol tramite “*droplets*”, ma anche se la trasmissione diretta e indiretta sono poco importanti vanno tenute in conto (6-11).

Una diagnosi precoce dei soggetti portatori del virus è uno dei punti chiave nel cercare di contenere la diffusione, la morbilità e la mortalità della pandemia. La diagnosi definitiva avviene attraverso dei test specifici, mentre ancora da definire è l'esatto ruolo dell'Imaging nel percorso assistenziale del paziente con COVID sospetto o confermato.

Come sottolineato da numerosi position papers delle società scientifiche nazionali ed internazionali, l'infezione da Coronavirus può avere implicazioni in ambito cardiologico per le seguenti motivazioni:

- i pazienti affetti da COVID-19 possono sviluppare complicanze cardiache, anche se non molto frequenti;

- le malattie cardiovascolari continuano ad essere preponderanti nella popolazione generale e gli stessi pazienti che si presentano con una sindrome coronarica acuta possono al tempo stesso essere infetti o portatori di COVID-19 (12-14).

Tecniche di Imaging. In un contesto di sintomatologia aspecifica e di quadri clinici estremamente variabili come gravità e progressione, il contributo dell'Imaging integrato può essere determinante non solo per la diagnosi di polmonite, ma anche per il monitoraggio della terapia e per ottenere informazioni prognostiche.

La strategia di Imaging ottimale è attualmente ancora incerta. Il parametro discriminante per cui un paziente con sospetto COVID-19 viene ricoverato in ospedale o rimandato a domicilio è la presenza di insufficienza respiratoria, legata al processo polmonare eventualmente in atto (insufficienza respiratoria anche subclinica visto l'andamento rapidamento progressivo della patologia). Il dato *funzionale* è facilmente ottenibile con l'esecuzione di un emogasanalisi (procedura semplice, rapida e che non necessita dell'accesso del paziente a percorsi ospedalieri con rischi di contagi ulteriori) o da un six-minute walking test, mentre il dato *anatomico-morfologico* è legato all'esecuzione di test di Imaging (procedure che tuttavia richiedono percorso del paziente all'interno dell'ospedale e esposizione al virus di altro personale ed altri ambienti) (Tabella 1).

Imaging Radiologico. La COVID-19 ha come manifestazione clinica predominante la polmonite interstiziale. Quando si parla di interstizio si intende un'entità particolare situata fra alveolo e capillari, che viene indagata soprattutto con tecniche radiologiche (15). Le polmoniti interstiziali sono caratterizzate dalla raccolta dell'edema e dell'infiltrato infiammatorio cellulare, più che nelle cavità alveolari, negli spazi interstiziali (pareti alveolari), e solo negli stadi più avanzati di malattia iniziano a riempire gli spazi cavi, prima in maniera subtotale (*ground glass*) e poi totale (*consolidamento*).

La polmonite interstiziale da COVID-19 non ha una manifestazione specifica e non possiamo definire un paziente come positivo solo sulla base del quadro di *Imaging*. La polmonite si compone infatti di una serie di caratteristiche sovrapponibili a tante altre polmoniti o manifestazioni interstiziali (16).

L'esame radiografico standard (RX) del torace è caratterizzato da bassa sensibilità nell'identificazione delle alterazioni polmonari più precoci della COVID-19, caratterizzate da opacità a "vetro smerigliato". Pertanto non è l'esame radiologico più indicato, se non per diagnosi iniziale di esclusione di altre polmoniti alveolari batteriche. Necessario è tuttavia considerare che, in molte delle infezioni polmonari acquisite in comunità, le alterazioni si rendono manifeste all'RX del torace entro un intervallo di tempo di solito di 12 ore dall'inizio della sintomatologia e, quindi, l'esame può essere negativo se effettuato troppo precocemente.

Nelle fasi più avanzate dell'infezione l'esame RX del torace mostra opacità alveolari multifocali bilaterali, che tendono alla confluenza sino all'opacamento completo del polmone, con possibile piccola falda di versamento pleurico associato (16).

La Tomografia Computerizzata (TC) del torace, in particolare la TC ad alta risoluzione (HRCT), anche nelle fasi iniziali del processo morboso presenta un'elevata sensibilità diagnostica. La polmonite COVID-19 tuttavia mostra un quadro HRCT vario ed aspecifico, simile altre infezioni polmonari, come quella da Influenza A (H1N1), da Citomegalovirus, da altri coronavirus (SARS, MERS), da streptococco e nelle polmoniti da germi atipici (Clamydia, Mycoplasma).

I reperti di più comune riscontro in HRCT sono stati le aree a "vetro smerigliato" o "ground glass" (GG) multifocali bilaterali, associati ad aree di consolidazione con distribuzione a chiazze, prevalentemente periferiche/subpleuriche, e con maggior coinvolgimento delle regioni posteriori e dei lobi inferiori (17-25).

Oltre che nelle prime fasi della diagnosi, l'HRCT è utile nel valutare il decorso e la severità della malattia, e quindi nell'orientare il management clinico del paziente.

Mentre nelle fasi iniziale sono presenti opacità *ground glass* periferiche bilaterali, in un quadro più avanzato di malattia, i segmenti coinvolti aumentano di numero, per cui il *ground glass* si estende e coinvolge una percentuale sempre maggiore del parenchima, passando da solo periferico a sempre più centralizzato; ancora, le aree precedentemente a *ground glass* aumentano di densità, sino ad arrivare alla vera e propria consolidazione parenchimale. L'evoluzione è caratteristica di questa specifica patologia, in quanto il *Coronavirus* è in grado di determinare una *polmonite virale primaria*: infatti, mentre le altre polmoniti virali consolidano nel momento in cui vi si sovrappone un'infezione batterica, nell'infezione da COVID19 lo stesso patogeno riesce ad arrivare nelle diramazioni più

periferiche dell'albero bronchiale e a determinare una consolidazione parenchimale senza sovrainfezione batterica (polmonite virale primaria) (17-25).

La TC ha un potere incrementale solo quando può avere un impatto effettivo sul *management*, e sulla terapia di fondo. Se ad esempio vogliamo valutare se e quanto sono aumentati gli addensamenti polmonari, per decidere eventualmente di anticipare l'intubazione, allora la TC è opportuna. Se invece vogliamo semplicemente prendere atto che il paziente sta peggiorando, ma effettivamente la terapia in atto è già massimizzata, non ha senso eseguirla, evitando inutili rischi infettivi nel trasporto del paziente in Radiologia.

Ecografia polmonare. L'ecografia polmonare "bedside" in un contesto clinico come quello della polmonite da COVID presenta una serie innegabile di vantaggi, come la migliore facilità di disinfezione, la minore area di contatto con i pazienti, e la possibilità di eseguire l'esame senza spostare il paziente in barella, riducendo così il rischio di diffondere il virus, pur rispettando le adeguate misure di protezione (26-28). L'impossibilità di mantenere una distanza minima di sicurezza medico-paziente ne fa uno degli esami però a rischio per gli operatori sanitari.

Per incrementare in maniera significativa la sensibilità dell'ecografia polmonare, è necessario un esame approfondito, adottando una finestra antero-posteriore, tentando di visualizzare il più possibile il polmone in un approccio a 12 segmenti. La sonda lineare ad elevata frequenza può essere preferibile per ottenere immagini ad alta risoluzione della linea pleurica (per distinguere tra una linea pleurica regolare e con normale "sliding" rispetto a una linea pleurica ispessita, irregolare o interrotta).

I risultati sull'ecografia polmonare sembrano correlarsi molto bene con i risultati della TC del torace. Con l'aumentare infatti della gravità della malattia, è stata osservata la seguente **evoluzione**:

(A) **Meno grave (fase presintomatica):** poche aree di iperdensità a vetro smerigliato alla TC, prevalentemente nei campi inferiori e posteriori, correlata alle linee B dell'eco alternate ad aree con normali linee A ("patchy"). Diaframmi ipomobili già dai primi giorni.

(B) **Prima settimana** dai sintomi: opacità a vetro smerigliato bilaterali più confluenti sulla TC, correlate alle linee B coalescenti che formano "chiazze di bianco" ("segno a cascata"), e linea pleurica rugosa.

(C) **Seconda settimana:** piccoli consolidamenti periferici subpleurici bilaterali alla TAC e agli ultrasuoni, con evoluzione in "dry lung" e linee B dense e fisse rispetto allo sliding pleurico

(D) **Nella forma più severa,** aumenta progressivamente il volume del polmone consolidato, con assenza di colore al Color-Doppler dei consolidamenti, e possibile evoluzione verso ARDS (Figura 1). Il parenchima polmonare è privo di aria, per cui può essere apprezzato all'ecografia come un qualsiasi organo parenchimoso (epatizzazione del polmone). All'interno del polmone

consolidato vi sono delle strutture ramificate iperecogene (ovvero, contengono aria), e si parla quindi di consolidamento polmonare a bronchi pervi (quelli che alla TC sono broncogrammi aerei) (28).

L'ecografia del torace è altamente indicato per la valutazione quotidiana del quadro polmonare, ed il **monitoraggio della terapia**. In senso prognostico possiamo distinguere due quadri fondamentali:

- **PATTERN 1:** iniziale intestiziopatia con linee B diffuse anche ai campi anteriori, solitamente nei "PEEP responders";
- **PATTERN 2:** zone anteriori areate (linee A), zone posteriori addensate ("white lung"), responsivo alla pronazione.

L'ecocardiografia transtoracica. L'ecocardiogramma in tale contesto clinico può essere utile in casi selezionati nell'attenzione alle anomalie regionale o globale della contrattilità del ventricolo sinistro, e nel documentare l'eventuale sovraccarico acuto del ventricolo destro, in caso di ARDS, soprattutto in presenza di instabilità emodinamica. Da notare che il danno miocardico acuto (incremento significativo di troponina o anomalie ischemiche all'ECG) è risultato essere, in 2 recente analisi in un totale di più di 600 pazienti con COVID accertato, significativamente associato all'esito fatale, mentre la prognosi dei pazienti con cardiopatia cronica sottostante ma senza danno miocardico acuto risultava essere relativamente favorevole (29-30).

L'**ANMCO** al pari di altre Società, come la SIC e la SIECVI, vista l'importanza del fenomeno sanitario, ha recentemente divulgato dei documenti finalizzati a sottolineare l'importanza di una corretta procedura ed esecuzione della consulenza cardiologica e dell'ecocardiogramma in particolare in corso di pandemia COVID-19 (13, 28). Tutte le società scientifiche cardiologiche ritengono importante assicurare l'esecuzione di esami diagnostici urgenti e non differibili, nel paziente con instabilità emodinamica, conservando la possibilità per il cardiologo di poter rifiutare l'esecuzione di esami non ritenuti appropriati a proprio giudizio e privilegiando le diverse forme possibili di consulenza a distanza dell'ECG e delle immagini, limitando così l'accesso alle aree infette.

Anche l'American Society of Echocardiography ha recentemente sottolineato come sia necessario nel COVID selezionare le indicazioni all'ecocardiogramma, limitandolo ai pazienti urgenti, da effettuare con i DPI e le necessarie norme igieniche (31). In particolare, andrebbe identificato un unico ecocardiografo, preferenzialmente portatile e di dimensioni ridotte per favorire l'igienizzazione, quando possibile utilizzando guaine coprisonda, e l'esame andrebbe effettuato da un unico operatore, di sufficiente esperienza (non in formazione), con una scansione che sia un buon compromesso tra adeguatezza e rapidità di esecuzione (sezioni ecografiche limitate; risposte bimodali ad elevato impatto clinico; registrazione delle immagini e successiva revisione "off line"). Particolare attenzione viene posta poi sull'esecuzione di un eventuale ecocardiogramma transesofageo, procedura di per sé "generante aerosol" e pertanto a maggiore rischio infettivo, da limitare quindi nelle indicazioni non

urgenti e da effettuare con DPI completi (es. mascherina almeno N95 secondo la classificazione americana o FFP2 secondo la classificazione europea). Al momento attuale non esistono studi ecocardiografici condotti specificamente in pazienti COVID. Tuttavia è ben noto il ruolo dell'ecocardiogramma nel monitorare la funzione biventricolare in corso di sepsi e di shock settico (32-35). Da diversi studi è emerso che una percentuale di circa il 30-40% dei pazienti settici sviluppano: riduzione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro (VS); compromissione della funzione diastolica del VS; possibile compromissione della funzione delle sezioni destre, che risulta attualmente meno caratterizzata, ma presente soprattutto in corso di ARDS (36-38). Altro aspetto che va sottolineato è poi l'effetto emodinamico netto della ventilazione sulla performance ventricolare (38-41). La pressione tele-espironaria positiva (PEEP), aumentando i volumi polmonari, può determinare un aumento delle resistenze vascolari polmonari (RVP), a causa della compressione dei capillari alveolari ed extra-alveolari, con conseguente aumento del postcarico e del volume del ventricolo destro (VD), shift del setto interventricolare a sinistra e conseguente riduzione della compliance e del riempimento del VS. Tuttavia, poiché l'aumento delle RVP è contrastato dall'eliminazione della vasocostrizione ipossia-indotta, l'incremento netto delle RVP diventa rilevante solo per elevati valori di PEEP.

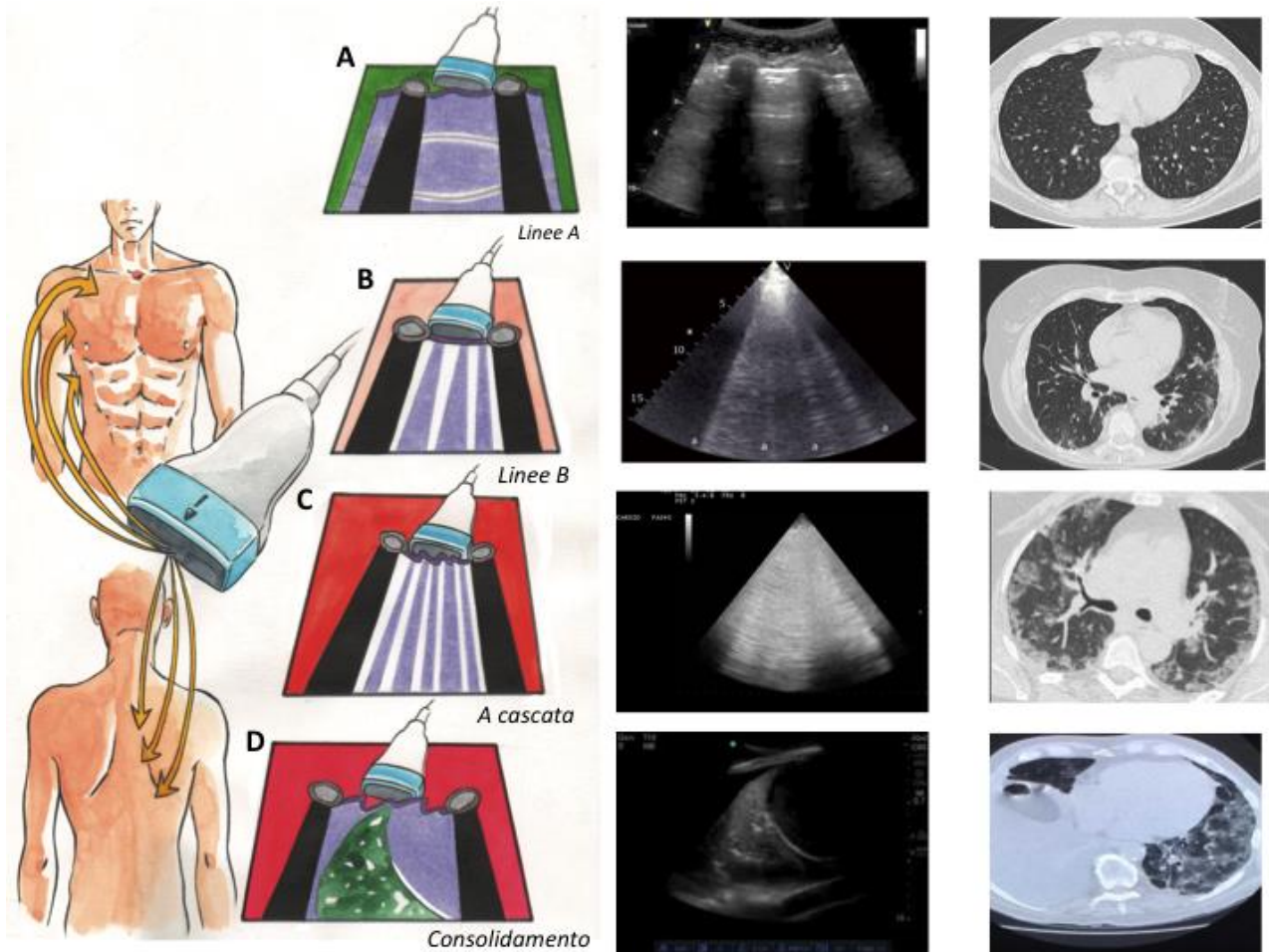
Confronto tra metodiche. La sensibilità della radiografia del torace in casistiche COVID riportate era del 59%, rispetto all'86% per la TC polmonare, soprattutto nel rilevare opacità sottili. La reale sensibilità dell'ecografia polmonare in tale contesto non è chiaramente definita. Essa dipenderà da diversi fattori (in particolare la gravità della malattia, la presenza di obesità o di elevata impedenza acustica del torace, dalla completezza della scansione e dall'esperienza dell'operatore). Un esame ecografico polmonare completo dovrebbe presentare una sensibilità intermedia tra la scansione TC e la radiografia del torace. Non esistono ancora dati consolidati, ma è ragionevole estrapolare le esperienze in altri tipi di polmonite. La specificità risulta essere certamente bassa. Una linea B irregolare o un modello di consolidamento possono essere osservati in qualsiasi polmonite o malattia polmonare interstiziale. Pertanto, è assolutamente necessaria una correlazione clinica (ad esempio, la valutazione di precedenti studi di Imaging del torace per vedere se sono presenti anomalie croniche). (Tabella 1) (Figura 1).

Tabella 1: confronto tra le tre metodiche di Imaging nel paziente con COVID-19.

Rx torace specifico, ma con sensibilità ridotta nelle fasi iniziali, Eco polmonare sensibilità e specificità alta soprattutto nelle fasi iniziali presintomatiche ma operatore dipendente, TAC HCRT polmonare sensibilità e specificità elevata gold standard.

	Eco Polmonare	Rx Torace	TAC polmonare (HCRT)
	Ispessimento polmonare	Nd	Ispessimento polmonare
	Linee B confluenti	Aspetto di infiltrato polmonare bianco cotonoso	Immagini di infiltrati polmonari
	Piccole consolidazioni periferiche	Incremento delle aree iperecogene	Consolidazioni subpleuriche
	Consolidazioni translobare e non translobare	Addensamenti biancastri confluenti di grandi dimensioni translobari	Consolidazioni translobari
	Distribuzione multilobare Scansioni settori multipli anteriori e posteriori (se possibile)	Aspetto cotonoso di patologia interstiziale multilobare e bilaterale	Anomalie con distribuzione su più di due lobi e bilaterale
	Versamento pleurico raro	Versamento pleurico Raro	Versamento pleurico raro
Aspetto Clinico del paziente e le 3 tecniche a confronto			
Fase precoce	Linee focali B	Potrebbe essere negativa o con poche alterazioni lobulari interstiziali	Poche aree multilobari a vetro smerigliato
Fase infezione lieve	Linee B focali con ispessimento pleurico	Alterazioni multilobulari di tipo interstiziale con aspetto cotonoso	Opacità confluenti a vetro smerigliato
Infezione grave	Consolidazioni parenchimali (epatizzazione del parenchima)	Aumento dell'interessamento interstiziale con fenomeni di addensamento multilobare	Sindrome alveolare interstiziale Consolidamenti broncogramma aereo

Figura 1 - Le tecniche di Imaging nelle diverse fasi della polmonite da COVID-19.



LEGENDA IMMAGINI

(A) normale quadro TC, con fisiologiche linee A (orizzontali) all’eco polmonare.

(B) poche aree di iperdensità subpleuriche a vetro smerigliato alla TC, prevalentemente nei campi inferiori e posteriori, correlata alle iniziali linee B (verticali) dell’eco alternate ad aree con normali linee A (“patchy”).

(C) opacità a vetro smerigliato bilaterali più confluenti sulla TC, correlate alle linee B coalescenti che formano “chiazze di bianco” (“segno a cascata”), e linea pleurica rugosa.

(D) diffusi consolidamenti periferici subpleurici bilaterali alla TAC e agli ultrasuoni, con evoluzione in “dry lung”, epatizzazione del polmone con broncogramma aereo e possibile evoluzione verso ARDS.

Illustrazione di Germano Massenzio.

Conclusioni.

L'approccio integrato clinico, laboratoristico, radiologico e con ultrasuoni al letto del paziente è pertanto fondamentale nella diagnosi, monitoraggio e valutazione della terapia del paziente con polmonite acuta grave da COVID-19.

Quello dell'ecografia toracica è un percorso diagnostico molto importante e ben sviluppato soprattutto in Italia, che permette di evitare le TC inutili e allo stesso tempo evidenziare e monitorare i danni parenchimali senza spostare il paziente. La TC non andrebbe eseguita di *routine* a tutti i pazienti, perché nelle prime 48 ore può essere assolutamente negativa, e in fase tardiva il riscontro *Imaging potrebbe* non modificare l'approccio terapeutico.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Li Q, Guan X, Wu P. et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New Engl J Med* 2020; DOI:10.1056/NEJMoa2001316.
- 2) Wuhan City Health Committee (WCHC). Wuhan Municipal Health and Health Commission's briefing on the current pneumonia epidemic situation in our city 2019. updated 31 December 2019-14 January 2020. <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>
- 3) World Health Organization (WHO). Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-healthregulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-healthregulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
- 4) Consiglio dei Ministri. Delibera del 31 gennaio 2020. Dichiarazione dello stato di emergenza in conseguenza del rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 26 del 1° febbraio 2020*. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/02/01/20A00737/sg>
- 5) Linee guida cinesi sulla gestione dell'infezione da COVID-19 (7 edizione). https://www.simfer.it/wp-content/uploads/media_eventi/2020-03-01_Coronavirus/20200303-Linee-guida-cinesi-sulla-gestione-Covid-19-versione-7-ita.pdf
- 6) Lu R, Zhao X, Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; DOI:10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
- 7) The internet book of Critical Care (sezione COVID 19) <https://emcrit.org/ibcc/covid19/>
- 7) Li L-Q, Huang T, Wang Y-Q, et al. 2019 Novel Coronavirus Patients' Clinical Characteristics, Discharge Rate and Fatality Rate of Meta -Analysis. *J Med Virol* 2020;(3):1-2.
- 8) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;1-13.
- 9) Società Italiana di Cardiologia. Guida Clinica COVID-19 per cardiologi. <https://www.sicardiologia.it/public/Documento-SIC-COVID-19.pdf>
- 10) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidance on follow-up of close contacts of persons infected with novel influenza A viruses associated with severe human disease and on the use of antiviral medications for chemoprophylaxis. <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/novel-av-chemoprophylaxis-guidance.htm>
- 11) Wu J, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet* 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30260-9.
- 12) Rothe C, Schunk M, Sothmann P et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an

asymptomatic contact in Germany. *N Eng J Med* 2020 DOI:10.1056/NEJMc2001468 <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2001468>

13) Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri. Consulenza cardiologica e COVID 19. 2020. http://www.anmco.it/uploads/u_cms/media/2020/3/585b878e4927c80fc92e11c2344e9cef.pdf
Documento dell'ANMCO sulla consulenza cardiologica nel COVID

14) Bonow R, Fonarow GC, O'Gara PT et al. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality *JAMA Cardiol*. Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1105

15) Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications *Eur Heart J*. 2020. ehaa231, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa231.

16) Herold CJ, Sailer JG. Community-acquired pneumonia and nosocomial pneumonia. *Eur Radiol* 2004; 14:E2–E20.

17) ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID -19 infection. <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>

18) Albarello F, Pianura E, Di Stefano F, et al. 2019-novel Coronavirus severe adult respiratory distress syndrome in two cases in Italy: an uncommon radiological presentation. *Intern J Infect Dis* 2020;DOI:10.1016/j.ijid.2020.02.043.

19) Ng M, Lee EYP, Yang J, et al. Imaging profile of the COVID-19 infection: Radiologic findings and literature review. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020;2(1):e200034. doi: 10.1148/ryct.2020200034.

20) Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* 2020:200370. doi: 10.1148/radiol.2020200370. Published February 1, 2020. Accessed February 13, 2020.

21) Chung M, Bernheim A, Mei X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020 Feb 4:200230. doi:10.1148/radiol.2020200230. [Epub ahead of print]

22) Song F, Shi N, Shan F, et al. Emerging coronavirus 2019-nCoV pneumonia. *Radiology* 2020:200274. doi: 10.1148/radiol.2020200274

23) Pan Y, Guan H, Zhou S, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *European Radiology* 2020. 10.1007/s00330-020-06731-x. [Epub ahead of print]

24) Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* Feb 20 2020 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463> [Epub ahead of print].

25) Zu ZY, Di Jiang M, Xu PP, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology* 2020 21 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200490>.

26) Documento intersocietario (SIRM, SIUMB, FISM) 2020 Utilizzo della diagnostica per immagini nei pazienti COVID-19 (<https://www.sirm.org/wp-content/uploads/2020/03/DI-COVID-19-documento-intersocietario.pdf>)

27) Peng, Q., Wang, X. & Zhang, L. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. *Intensive Care Med* (2020). <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05996-6>

Utile confronto tra metodica ultrasonora e radiologica nel COVID

28) Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J Ultrasound Med*. 2020 Mar 20. doi: 10.1002/jum.15284. [Epub ahead of print]

29) Consiglio Direttivo SIECVI 2019-21. Documento ad uso degli operatori di ecografia cardiovascolare per COVID-19. <https://www.siec.it/documento-ad-uso-degli-operatori-di-ecografia-cardiovascolare-per-covid-19>

30) Guo T; Fan Y, Chen M et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017

- 31) Shi S, Quin M, Shen Bo et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. Published online March 25, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950
- 32) American Society of Echocardiography ASE Statement on Protection of Patients and Echocardiography Service Providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak© 2020 by the American Society of Echocardiography, <https://www.asecho.org/ase-statement-covid-19/>
- 33) Paoli G, Valente S, Ardissino D, Gensini GF. Disfunzione miocardica in corso di sepsi: epidemiologia, significato prognostico e trattamento. *G Ital Cardiol* 2011;12(12):804-814
- 34) Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Arbelot C, Arthaud M, Feger F, Rouby JJ. Acute left ventricular dilatation and shock-induced myocardial dysfunction. *Crit Care Med* 2009; 37(2):441-447.
- 35) Vieillard-Baron A, Caille V, Charron C, Belliard G, Page B, Jardin F. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med* 2008; 36(6):1701-1706.
- 36) Furian T, Aguiar C, Prado K, et al. Ventricular dysfunction and dilation in severe sepsis and septic shock: Relation to endothelial function and mortality. *J Crit Care* 2011.
- 37) Parker MM, McCarthy KE, Ognibene FP, Parrillo JE. Right ventricular dysfunction and dilatation, similar to left ventricular changes, characterize the cardiac depression of septic shock in humans. *Chest* 1990; 97(1):126-131.
- 38) Vagnarelli F, Marini M, Caretta G. Ventilazione non invasiva: caratteri generali, indicazioni e revisione della letteratura *G Ital Cardiol* 2017;18(6):496-504
- 39) Luchetti M, Moretti C. La ventilazione non invasiva e le sue implicazioni emodinamiche. *Acta Aneastesiologica Italica* 2008; 59: 227-241
- 40) D'Andrea A, Martone F, Liccardo B, et al. Acute and Chronic Effects of Noninvasive Ventilation on Left and Right Myocardial Function in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Speckle Tracking Echocardiographic Study. *Echocardiography*. 2016 Aug;33(8):1144-55. doi: 10.1111/echo.13225.