

Therapiebegleitende Diagnostik bei COVID-19-Patienten mittels fokussierter Multi-Organ-Sonographie

Therapy-accompanying diagnostics of COVID-19 patients by focussed multi-organ sonography

A. Seibel¹ · S. Weber² · W. Heinz³ · M. Göpfert⁴ · K. Pracht⁵ · R. Heinen⁶ · C.-A. Greim⁷

► **Zitierweise:** Seibel A, Weber S, Heinz W, Göpfert M, Pracht K, Heinen R et al: Therapiebegleitende Diagnostik bei COVID-19-Patienten mittels fokussierter Multi-Organ-Sonographie. *Anästh Intensivmed* 2021;62:158–172. DOI: 10.19224/ai2021.158

Zusammenfassung

Eine Infektion mit dem neuen Coronavirus-2 betrifft in den meisten Fällen die Lunge, hat jedoch auch das Potenzial, andere Organsysteme wie das Herz, den Darm und vor allem das Gefäßsystem in Mitleidenschaft zu ziehen.

Im Rahmen der Diagnostik ist die Computertomographie die Bildgebung der Wahl, obwohl diese Methode einen hygienisch problematischen Transport zur Untersuchung erfordert, keine Informationen zu infektionsbedingten Funktionseinschränkungen der betroffenen Organsysteme liefert, und zudem bislang nur eingeschränkte Erfahrungen in der Diagnostik der infizierten Lunge vorhanden sind.

Das Konzept der fokussierten symptomorientierten Multi-Organ-Sonographie beschreibt eine bettseitige und ubiquitär verfügbare Bildgebung, die in allen Bereichen der Akutmedizin anwendbar ist.

Die vorliegende Arbeit liefert eine Übersicht über die organübergreifenden Möglichkeiten der sonographischen Bildgebung für die Diagnostik und Therapieoptimierung bei Patienten, die aufgrund einer Coronavirusinfektion stationär behandelt werden müssen.

Summary

In most cases infection with the new coronavirus 2 involves the lung, but it also has the potential to affect other organ systems such as the heart, the intestines and especially the vascular system.

In the context of diagnostics, computed tomography is the imaging method of choice, although it requires a hygienically problematic transport of the patient for examination, does not provide any information about functional restrictions in the organ systems affected by the infection, and, moreover, until today only limited experience in the diagnosis of the infected lungs is available.

The concept of focused symptom-oriented multi-organ sonography describes a bedside imaging method ubiquitously available to all areas of acute medicine.

The present work provides an overview of the cross-organ possibilities of sonographic imaging for diagnosis and therapy optimisation in patients who have to be hospitalised due to a coronavirus infection.

Einleitung

Das Risiko von stationär behandlungspflichtigen Infektionen mit SARS-CoV-2 wird voraussichtlich noch über Monate bestehen und immer wieder in schwere, intensiv behandlungspflichtige Krankheitsbilder münden. Die Behandlung von Patienten, die an der neuartigen Coronavirus-Infektion COVID-19 kritisch erkrankt sind, konzentriert sich derzeit noch auf die supportive Therapie der massiv eingeschränkten Lungenfunktion und weiterer Organinsuffizienzen. Die Isolationspflicht bei COVID-19-Patienten und die aufwendige apparative Unterstützung der Behandlung einschließlich

- 1 Stellvert. Leiter des AK Notfallsonographie der DEGUM; Abteilung für Anästhesiologie, Intensiv- und Notfallmedizin, Diakonie Klinikum Jung-Stilling (Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. R. Giebler)
- 2 Stellvert. Sprecher des AK Ultraschall der DGAI; Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Heilig Geist-Krankenhaus GmbH, Köln (Chefarzt: Prof. Dr. S. Weber)
- 3 Leiter des AK Notfallsonographie der DEGUM; Medizinische Klinik II, Helios-Klinik Rottweil (Chefarzt: Dr. W. Heinz)
- 4 Schriftführer des AK Ultraschall der DGAI; Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Alexianer St. Hedwig Kliniken, Berlin (Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. M. Göpfert)
- 5 Leiter der Sektion Anästhesiologie der DEGUM; Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin, Schmerztherapie und Palliativmedizin, Sana Klinikum Borna (Chefarzt: Dr. K. Pracht)
- 6 Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Notfallmedizin, Klinikum Fulda (Chefarzt: Prof. Dr. C.-A. Greim)
- 7 Sprecher AK Ultraschall der DGAI; Direktor der Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Notfallmedizin, Klinikum Fulda

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Schlüsselwörter

COVID-19 – Multi-Organ-Sonographie – SARS-CoV-2 – Lungenkonsolidierung – Thrombosediagnostik

Keywords

COVID-19 – Multi-organ Sonography – SARS-CoV-2 – Lung Consolidation – Thrombosis Diagnostics

extrakorporaler Organunterstützungsverfahren erschweren insbesondere die bildgebende Diagnostik mittels Computer- und Magnetresonanztomographie. Ersatzweise wurde die Point-of-Care-Sonographie in den vergangenen Monaten auf Intensivstationen vielerorts genutzt, um die zahlreichen diagnostischen und therapeutischen Fragestellungen bei kritisch kranken COVID-19-Patienten zu bearbeiten.

Neben den typischen Lungenveränderungen weisen diese Patienten auch pathologische Veränderungen des Herz-Kreislaufsystems, der abdominellen und retroperitoneal gelegenen Organe und des Gerinnungssystems auf [1–4]. Die Ähnlichkeiten mit einem ARDS bei einem septischen Schockgeschehen mit begleitender Multiorgan-Insuffizienz weisen der Sonographie als bettseitig durchführbarem Bildgebungsverfahren bei COVID-19-Patienten eine bedeutende Rolle zu.

Die fokussierte symptomorientierte Multi-Organ-Sonographie wurde in den vergangenen Jahren verstärkt durch den Wissenschaftlichen Arbeitskreis Ultraschall der DGAI wie auch den Arbeitskreis Notfallsonographie und die Sektion Anästhesiologie der DEGUM als bettseitige und ubiquitär verfügbare Bildgebung für alle Bereiche der Akutmedizin empfohlen und gelehrt.

Der folgende Artikel soll einen Überblick über die zahlreichen Optionen dieser speziell an diagnostischen und therapeutischen Fragestellungen orientierten Methode bei kritisch kranken COVID-19-Patienten geben.

Technische und hygienische Aspekte

Die bisher vorliegenden epidemiologischen Erkenntnisse zu SARS-CoV-2 haben gezeigt, dass der wesentliche Weg zur Übertragung von SARS-CoV-2 die Tröpfcheninfektion bzw. in medizinischen Bereichen zusätzlich die Übertragung über Aerosole aus dem Respirationstrakt darstellt und durch einen längeren und vor allem ungeschützten

Kontakt begünstigt wird. Weniger wahrscheinlich, aber nachgewiesen ist die Übertragung über Hände oder kontaminierte Oberflächen.

Bei jeder diagnostischen oder therapeutischen Intervention einschließlich der sonographischen Bildgebung darf das Übertragungsrisiko der Infektion von Patienten auf das medizinische Personal – und umgekehrt – nicht vernachlässigt werden. Das bedeutet für die Versorgung dieser Patienten, dass die basishygienischen Maßnahmen einschließlich der Händehygiene den wesentlichen Eckpfeiler eines effektiven Infektionsschutzes darstellen. Die übrigen Hygienemaßnahmen leiten sich aus den bisher bekannten Daten und Erfahrungen mit anderen Coronaviren ab und sind in den Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) des Robert Koch-Instituts hinterlegt [5].

Im direkten Umgang mit COVID-19-infizierten kritisch kranken Patienten ist das Tragen einer persönlichen Schutzausrüstung bestehend aus Schutzkittel, Einweghandschuhen, Schutzhaube und FFP-2-Maske zuzüglich Schutzbrille bzw. Schutzvisier unabdingbar. Bei nicht-intubierten Patienten stellt das patienten-seitige Tragen des Mund-Nasen-Schutzes (MNS) eine weitere geeignete Maßnahme zum Schutz des medizinischen Personals dar. Auf Masken mit Ausatemventil soll sowohl bei Patienten wie bei medizinischem Personal wegen des fehlenden Fremdschutzes verzichtet werden.

Aus hygienischen Gründen wird empfohlen, für den stationären Isolationsbereich ein geeignetes Ultraschallgerät zu separieren [6]. Aufgrund der komplexen, die verschiedenen Organsysteme betreffenden Pathologien sind für die Diagnostik bei SARS-CoV-2-infizierten Patienten technisch hochwertige Ultraschallsysteme mit guter B-Bild-Qualität erforderlich. Kleinere portable Ultraschallsysteme bieten Vorteile im Hinblick auf Mobilität und Desinfizierbarkeit, sind aber aufgrund geringerer Funktionalität und B-Bild-Qualität nur eingeschränkt geeignet. Die notwendigen Untersuchungen der Lunge, der ab-

dominellen Organe, des Herzens und weiterer Körperregionen machen neben dem Einsatz von Konvexsonden auch den Systemeinsatz von Linearsonden im mittleren Frequenzbereich sowie von Sektorschallköpfen erforderlich [7].

Im Rahmen der Lungensonographie wird empfohlen, vor allem für die B-Linien-Diagnostik und die Beurteilung des Lungengleitens ein für die Lungensonographie optimiertes Preset mit möglichst niedriger Frequenz und ohne Einsatz von softwareassoziiierter Artefaktunterdrückung zu verwenden [8,9].

Bezüglich des hygienekonformen Umgangs mit den verwendeten Ultraschallsystemen gelten neben den basishygienischen Anforderungen die Empfehlungen der KRINKO für den Umgang mit Medizinprodukten [10]. Insbesondere die Ultraschallsonden einschließlich Kabel sowie die Bedienoberflächen des Ultraschallgeräts sind nach jeder Untersuchung zu reinigen und mit viruziden Mitteln gemäß den Herstellervorgaben zu desinfizieren. Der Gebrauch von großvolumigen transparenten Schutzhüllen für das Ultraschallgerät kann die Arbeitsprozesse erleichtern.

Pulmonale Befunderhebung

Die bettseitige Lungendiagnostik mit Ultraschall erlebt in der Diagnostik von COVID-19 einen deutlichen Aufschwung [11]. Kritisch kranke COVID-19-Patienten werden auf der Intensivstation wegen einer ausgeprägten Oxygenierungsstörung aufgenommen, deren pulmonales Korrelat im CT initial als multifokale, häufig bilateral auftretende Milchglasstrübungen („ground glass opacity“) mit z. T. verdickt dargestellten Interlobärsepten („crazy paving“) beschrieben wird. Die Läsionen treten bereits bei moderat Erkrankten in über 90 % mindestens in zwei Lappen auf, bei ca. 50 % der Patienten sogar in allen Bereichen der Lunge [12]. Die Veränderungen finden sich meist in der Lungenperipherie, was sie einer sonographischen Diagnostik gut zugänglich machen.

Die sonographische Bildgebung der Lunge erfüllt bei Corona-infizierten Patienten mehrere Aufgaben:

- Identifikation eines COVID-19-Verdachtsfalls anhand typischer sonomorphologischer Befunde bei atypischer Erstmanifestation, z. B. bei einem Patienten mit vorherrschend kardialer oder abdomineller Symptomatik,
- Verlaufsbeobachtung während der supportiven und antiinfektiven Behandlung,
- Differentialdiagnostik bei akuter Verschlechterung der Beatmung, z. B. Ausschluss eines Pneumothorax bei High-PEEP-Beatmung,
- Erkennen bakterieller Superinfektionen.

Die sonographischen Besonderheiten unterscheiden sich deutlich von denen einer bakteriell induzierten Lobärpneumonie, für die unilaterale Konsolidierungen, ein dynamisches Airbronchogramm und Begleitergüsse typisch sind [8]. Bei der SARS-CoV-2-Infektion der Lunge fallen primär bilaterale, aber unregelmäßig verteilte multiple B-Linien, fokale Unregelmäßigkeiten der Pleuralinie sowie subpleurale Konsolidierungen mit gering ausgeprägtem statischem Airbronchogramm auf [13–15] (Tab. 1). Sind im Rahmen einer vollständigen sonographischen Untersuchung der Lunge diese beschriebenen Pathologien nicht nachweisbar, kann eine COVID-19-Pneumonie weitgehend ausgeschlossen werden, was das große Potenzial der Methode für die initiale Screening-Untersuchung von Verdachtsfällen unterstreicht [16].

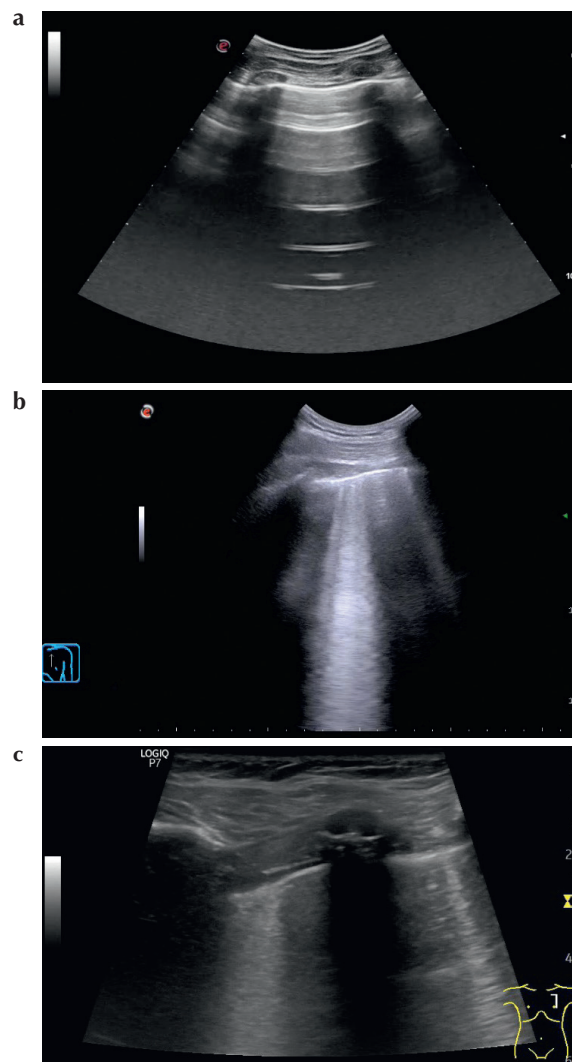
B-Linien sind von der Pleura viszeralis ausgehende vertikale echoreiche Artefakte, die in vertikaler Richtung durchlaufen. Kleine Flüssigkeitsansammlungen in pleuranahen Alveolen und im Interstitium bilden hier akustische Linsen, die eindrucksvolle „Kometenschweife“ erzeugen. Vermehrtes, homogen bilateral verteiltes Auftreten kann z. B. für ein kardiales Lungenödem sprechen. Bei COVID-19 führt der subpleurale Befall unter anderem zum Untergang von Typ-II-Pneumozyten und zu einer

Tabelle 1

Typische lungensonographische Muster bei COVID-19-Intensivpatienten.

B-Linien
<ul style="list-style-type: none"> • bilateral • inhomogen verteilt • breitbasiges „light beam“-Artefakt
Pleuralinie
<ul style="list-style-type: none"> • verdickt • fragmentiert • zerklüftet durch kleine Konsolidierungen
Konsolidierungen
<ul style="list-style-type: none"> • subpleural breitbasig mit unregelmäßiger Begrenzung zur noch belüfteten Lunge • nur wenige Airbronchogramme • reduzierte Gefäßdarstellung • kein oder minimaler Begleiterguss

Abbildung 1



Lunge, longitudinal,
Curved Array-Schallkopf.

- a:** Normalbefund mit A-Linien;
b: unregelmäßig verteilte B-Linien bei COVID-19;
c: Light-Beam-Artefakt (breitbasige B-Linien) bei COVID-19.

Endotheliitis, die eine lokale Schrankenstörung mit interstitiellem Ödem und Mikroatektasen hervorruft [17–19].

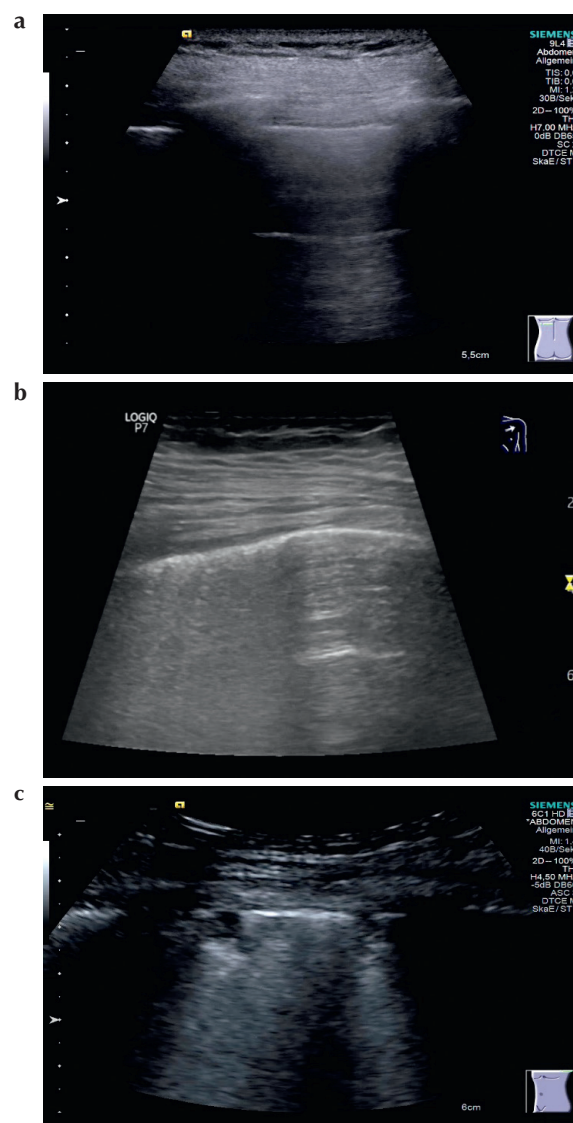
Dementsprechend imponieren die subpleuralen Läsionen vor allem im Anfangsstadium durch Anhäufen von B-Linien [13,20]. Anders als beim generalisierten Lungenödem sind diese nicht homogen verteilt, sondern treten scharf begrenzt im Bereich der betroffenen Lungenbezirke auf, zeigen also ein unregelmäßiges, fleckenförmiges Verteilungsmuster (Abb. 1b). Sie ähneln dem Bild bei Lungenkontusion oder ARDS [7,21].

Als möglicherweise typisches Frühzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion wird eine bislang noch in keinem anderen Zusammenhang erwähnte Sonderform von B-Linien beschrieben. Diese besonderen B-Linien zeichnen sich durch eine sehr breitbasige Form aus (Abb. 1c), die von einer glatten Pleuralinie ausgeht und in einigen Publikationen als „waterfall sign“ oder „light beam“ beschrieben wurde [15,20,22].

Diese bandförmigen Artefakte verändern ihre Intensität im Rahmen der Respiration sehr gleichmäßig. Dies erlaubt eine Unterscheidung zu Arealen mit konfluierenden, „normalen“ B-Linien, die eine unregelmäßige respiratorische Echodynamik aufweisen [15,22]. Das charakteristische direkte Nebeneinander von „Wasserfallzeichen“ und normalen Pleuraarealen könnte sich als spezifisch für eine COVID-19-Pneumonie erweisen, was jedoch noch im Rahmen wissenschaftlicher Studien untersucht werden muss [22].

Pleuralinie. Die parietale und viszerale Pleura sind mit einer Dicke von 0,2–0,4 mm als anatomische Strukturen sonographisch schlecht darstellbar. Am Übergang von viszeraler Pleura zu den luftgefüllten Alveolen entsteht jedoch ein hoher Impedanzsprung, sodass diese aufgrund der Totalreflexion der Ultraschallwellen überproportional stark und z. T. mit Wiederholungsartefakten (A-Linien) dargestellt wird (Abb. 1a, 2a). Typisch für COVID-19-Pneumonie finden sich bi-lateral inhomogen verteilte Unregelmäßigkeiten der Pleuralinie.

Abbildung 2



Pleura transversal,
Linearschallkopf.

a: Normalbefund;

b: verdickte Pleura bei
COVID-19;

c: fragmentierte Pleura
bei COVID-19.

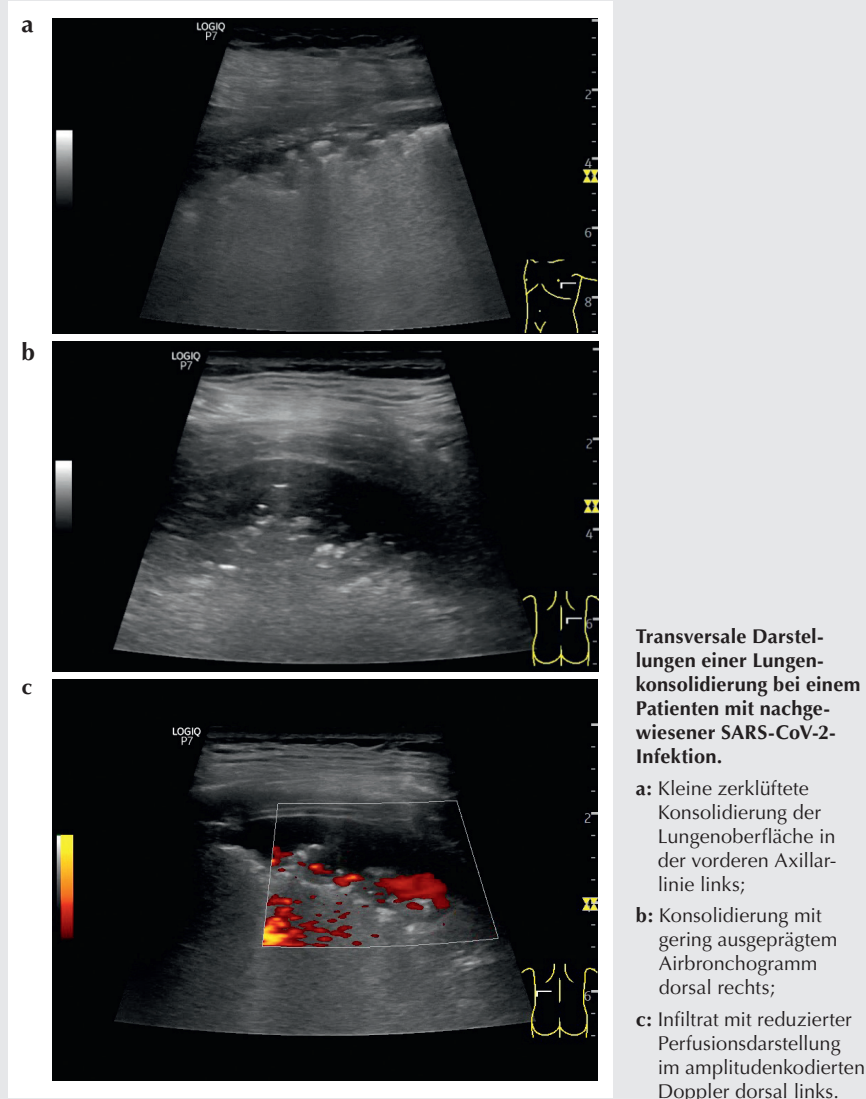
Subpleurale, durch SARS-CoV-2 verursachte Belüftungsstörungen in den periphersten Alveolen führen dazu, dass die Darstellbarkeit der Pleuralinie über den infizierten Lungenarealen abnimmt. In der Folge imponiert diese zwar verdickt, aber weniger kontrastreich (Abb. 2b).

Wenn sich die Infiltrate in die Tiefe ausdehnen, stellen sich unregelmäßig verteilte, oftmals rundliche Konsolidierungen dar. Der Pleurareflex ist im Bereich der kleinen Konsolidierungen aufgehoben, was die Pleura lückenhaft oder fragmentiert erscheinen lässt (Abb.

2c). Akustische Impedanzsprünge mit einer hohen Kontrastierung entstehen dann nicht mehr an der Pleura, sondern am tiefer gelegenen Übergang von atelektatischen zu luftgefüllten Alveolen. Die Lungenoberfläche erscheint in diesen Bereichen zerklüftet (Abb. 3a).

Konsolidierungen sind Bereiche der Lunge, die nicht oder nur punktuell Luft enthalten und so als Gewebe mittlerer Echogenität sonographisch darstellbar werden. Wie die anderen sonographischen Zeichen der COVID-19-Pneumonie sind auch Konsolidierungen oft

Abbildung 3



bilateral in mehreren Lappen auffindbar und ungleichmäßig über die Lunge verteilt.

Typische COVID-19-bezogene Konsolidierungen sind im Vergleich zu bakteriell induzierten Infiltraten relativ klein, unregelmäßig zur noch belüfteten Lunge abgegrenzt und reichen nicht sehr tief. Vollständig konsolidierte Lappen sind bei COVID-19 typischerweise nicht darstellbar. Infiltrate bakterieller Pneumonien sind durch ein dynamisches Airbronchogramm gekennzeichnet, wobei es sich um Restluftanteile handelt, die durch die bronchiale Ventilation in

der Schallebene erkennbar verschoben werden [8]. Bei COVID-19-assoziierten Konsolidierungen hingegen scheinen generell weniger Restluftanteile vorhanden zu sein. Denn hier lassen sich Airbronchogramme deutlich seltener finden (Abb. 3b). In diesem Aspekt ähnelt das Bild von COVID-19 den Ultraschallbildern bei anderen Virus-pneumonien wie z.B. einer H1N1-Pneumonie [23]. Im Gegensatz zu bakteriellen Pneumonien finden sich bei COVID-19 auch kaum Pleuraergüsse [24]. Sowohl der Nachweis eines dynamischen Airbronchogramms wie auch großvolumige

Pleuraergüsse bei einem Patienten mit COVID-19 können daher als Hinweis auf eine bakterielle Superinfektion interpretiert werden.

Während bei bakteriellen Infiltraten die Vasa publica auf dem Niveau der Segmentarterien im Farbdoppler gut sichtbar sind, kann der Perfusionsnachweis in Konsolidierungen als Folge einer SARS-CoV-2-Pneumonie deutlich geringer ausfallen (Abb. 3c) [20]. Das SARS-CoV-2-Virus scheint einen Tropismus zu Gefäßendothel zu besitzen [17–19] und erzeugt eine pro-koagulatorische Umgebung, die vermehrt zu pulmonalen Embolien und Mikroembolien führen kann. Möglicherweise unterstützt dieser Pathomechanismus die reduzierte Gefäßdarstellung als ein Ausdruck von Mikrothrombenbildung.

Die Untersuchung erfolgt zunächst mit einem Konvexschallkopf. Pleuranahe Details können danach mit einem Linearschallkopf höher aufgelöst erfasst werden. Um die Lunge in Gänze zu erfassen, ist eine Anlotung sowohl von ventral als auch von dorsal notwendig [25]. Dazu werden je 3–4 Sektoren pro Hemithorax mit longitudinaler Schallkopfausrichtung untersucht, in der Summe also 12–16 Segmente [26,27]. Wird der Schallkopf dabei in einer mändrierenden Bewegung über den Thorax geführt, erreicht man zunächst ein orientierendes Gesamtbild der Lunge. Damit dorsale Lungenareale auch bei beatmeten Patienten erfasst werden können, ist es notwendig, die Patienten für die Untersuchung in eine überdrehte Seitenlagerung zu bringen.

Für serielle Untersuchungen und Vergleiche im Behandlungsverlauf empfiehlt es sich, die Untersuchung durch Intensivmediziner durchführen zu lassen, die in der Lungensonographie erfahren sind [6]. Auf diese Weise sind aussagefähige Untersuchungen in vergleichsweise kurzen Untersuchungszeiten und damit auch kurzen Kontaminationszeiten zu erwarten. Ein protokollarisches Vorgehen und eine objektivierbare Dokumentation der Untersuchungen, z.B. in Form eines Score-Systems, erhöhen die Nachvollziehbarkeit der Befunde und der daraus abgeleiteten klinischen Maßnahmen [8,28].

Kardiovaskuläre Befunderhebung

Aufgrund der besonderen hygienischen Anforderungen bei der Durchführung einer Echokardiographie an Patienten im Kontext einer SARS-CoV-2-Infektion haben mehrere Fachgesellschaften entsprechende Empfehlungen für die Durchführung echokardiographischer Untersuchungen veröffentlicht [29–31].

Grundlegend sind einige Empfehlungen hieraus hervorzuheben:

- TTE-Untersuchungen nur nach strenger Indikationsstellung verkürzt und primär fokussiert durchführen.
- Berechnungen und die Befundung der Aufnahmen außerhalb des Patientenzimmers.
- CAVE: Bei transösophagealen Untersuchungen (TEE) besteht ein erhebliches Infektionsrisiko aufgrund verstärkter Aerosolbildung.
- Notwendige echokardiographische Untersuchungen nicht im Echokardiographie-Labor, sondern im Patientenzimmer durchführen.

Aufgrund des Erkrankungsmusters der COVID-19-Patienten sind kardiovaskuläre Fragestellungen oftmals zentraler Bestandteil der Therapie und Diagnostik. Dies begründet sich unter anderem mit der erhöhten Mortalität bei bereits vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankung.

Eine Metaanalyse aus 6 Studien, die die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen bei insgesamt 1.527 COVID-19-Patienten untersuchte, ergab Häufigkeiten der arteriellen Hypertension, kardialer und cerebrovaskulärer Erkrankungen sowie eines Diabetes mellitus von 17,1 %, 16,4 % und 9,7 % [32]. Weiter finden sich direkte und indirekte kardiale Komplikationen im Rahmen der COVID-19-Infektion. Insbesondere sind hier die akute Myokardischämie und Myokarditis, aber auch kardiovaskuläre Nebenwirkungen einiger aktuell in Untersuchung befindlicher Therapeutika zu nennen [33].

Zudem können bei COVID-19-Patienten überlappende Symptome eines akuten Koronarsyndroms oder einer kardialen Dekompensation bestehen, die durch das Beschwerdebild der COVID-19-

Infektion kaschiert werden. Einige Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion suchen das Krankenhaus nicht wegen der klassischen respiratorischen Symptome, sondern wegen Palpitationen, Brustenge und eingeschränkter Belastbarkeit auf.

Auch wenn bei COVID-19-Patienten mit respiratorischen Symptomen, Tachypnoe, nicht-invasiver oder invasiver Ventilation oftmals eingeschränkte Untersuchungsbedingungen vorliegen, sollte eine echokardiographische Untersuchung gerade in diesen Fällen fokussiert und gezielt eingesetzt werden, um klinische Befunde zu erheben [30]. Dabei sind folgende Bewertungen vorzunehmen:

Linker Ventrikel:

globale systolische Funktion, regionale Wandbewegungsstörungen, end-diastolische Fläche

Rechter Ventrikel:

globale rechtsventrikuläre Funktion, TAPSE (Trikuspid Annular Plane Systolic Excursion), bei Vorliegen einer Trikuspidalklappeninsuffizienz: rechtsventrikulär end-systolischer Druck, Septummorphologie, Flächenverhältnis linker Ventrikel/rechter Ventrikel

Herzklappen:

Zeichen massiver struktureller oder funktioneller Klappendysfunktion

Perikard:

Perikarderguß, Perikardstruktur

Vena cava inferior:

Distension als Stoppzeichen für Volumenzufuhr, respiratorische Kaliberschwankung als möglicher Hinweis auf intravasalen Volumenmangel

Die Untersuchungsergebnisse tragen in Abhängigkeit von Symptomatik und dem klinischen Verlauf des Patienten zur Abklärung der folgenden COVID-19-assoziierten kardialen Diagnosen bei [33]:

Myokardschaden, Myokarditis und akutes Koronarsyndrom

Aus Kohortenuntersuchungen ist bekannt, dass kardiale Pathologien in China bei 7–17 % der hospitalisierten COVID-19-Patienten, noch wesentlich häufiger bei Patienten auf der Intensivstation (22,2 %), vorlagen und zudem mit einer erheblich eingeschränkten Prognose vergesellschaftet waren. In einer Fallserie

von 68 verstorbenen Patienten aus einem Kollektiv von 150 COVID-19-Patienten waren 7 % der Todesfälle durch Kreislaufversagen im Rahmen einer definitiv nachgewiesenen Myokarditis verursacht [34]. Die echokardiographische Beurteilung einer Myokarditis beruht vor allem auf dem Nachweis einer sich zügig entwickelnden diffusen globalen Wandbewegungsstörung und einer rapide verlaufenden Reduktion der diastolischen Funktion. Als weiteres Phänomen wurde in diesem Zusammenhang das Auftreten einer Takotsubo-Kardiomyopathie (apikale Wandbewegungsstörungen, „apical ballooning“) beschrieben. Hier wurde als Ursache der Zustand der Hyperinflammation während einer COVID-19-Infektion vermutet. Die Takotsubo-Kardiomyopathie war auch in Verbindung mit einer COVID-19-Infektion meist reversibel [32,35]. Allgemeine kardiale Funktionseinschränkungen wurden bei 23 % der Patienten mit COVID-19 festgestellt. Insbesondere das Rechtsherzversagen in Kombination mit einer pulmonalarteriellen Hypertension wird im Kontext mit der COVID-19-Infektion und einem sich entwickelnden ARDS gesehen, aber auch in Zusammenhang mit redividierenden kleineren Lungenembolien gebracht [36].

Kardiale Arrhythmien

Bei einer Untersuchung an 138 stationären COVID-19-Patienten wurden Rhythmusstörungen in 16,7 % der Fälle festgestellt. Bei Patienten auf der Intensivstation traten Arrhythmie-Ereignisse sogar in 44,4 % auf [37]. In Kombination mit einer Troponin-Erhöhung könnte eine neu aufgetretene maligne Tachyarrhythmie beispielsweise auf eine Myokarditis zurückzuführen sein [38,39] und sollte eine transthorakale Echokardiographie nach sich ziehen.

Hämodynamische Instabilität

Bei COVID-19-Patienten mit akut eintretender Befundverschlechterung oder hämodynamischer Instabilität sind auch embolische Ursachen in Betracht zu ziehen. Rechtsventrikuläre Dilatation, Pulmonalklappen- und ggf. auch Trikuspidalklappeninsuffizienzen sowie ein vergrößerter rechter Vorhof können als

kardiale Zeichen einer hämodynamisch relevanten Lungenembolie erfasst werden. Thrombotische Komplikationen werden bei COVID-19-Patienten gehäuft beobachtet. So wurden in mehreren Untersuchungen thromboembolische Ereignisse bei bis zu 31 % der Patienten festgestellt [34,36].

Akutes Cor pulmonale

Eine typische Begleiterscheinung des ARDS stellt das akute Cor pulmonale dar. Die Mechanismen der hierbei zu beobachtenden Rechtsherzbelastung sind vielfältig und reichen von pulmonal-vaskulärer Vasokonstriktion im Zustand der Hypoxämie, pulmonaler Flüssigkeitsansammlung bis zur Hypothese der mikrovaskulären Thrombose [40]. ARDS-assoziierte Rechtsherzbelastungszeichen können als rechtsventrikuläre Dilatation im apikalen Vierkammerblick mit einem vergrößerten rechtsventrikulären Flächenanteil (>60 % der linksventrikulären Fläche), einer Abflachung des interventrikulären Septums mit „D-Form“ des linken Ventrikels, einer reduzierten systolischen Beweglichkeit des Trikuspidalklappenannulus (TAPSE) oder durch Auftreten des sogenannten McConnell-Zeichens (Hypokinesie der mittleren ventrikulären Wand des rechten Ventrikels bei erhaltener Apexkontraktilität) festgestellt werden.

Kardiovaskuläre Begleiterscheinungen von Therapieversuchen

Auch wenn bisher keine spezifische Therapie gegen die Infektion mit SARS-CoV-2 existiert, werden aktuell einige Substanzen mit relevanten kardialen Begleiterscheinungen untersucht und zur Therapie angewendet. Insbesondere Chloroquin und Hydroxychloroquin werden mit kardialer Toxizität und dem Auftreten von restriktiver oder dilatativer Kardiomyopathie in Zusammenhang gebracht [41].

Diagnostik vor ECMO und Begleitung der Kanülenpositionierung

Soll bei schwerstkranken Patienten die Therapie mit einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) ergänzt werden, ist es wichtig zu differenzieren, ob eine begleitende kardiale Funktions-

einschränkung vorhanden ist. In einigen Fällen wird auch bei primär respiratorischer Indikation eine veno-arterielle ECMO notwendig sein, da etwa 22 % der kritisch kranken Patienten mit COVID-19-Infektion zugleich eine kardiale Dysfunktion aufweisen oder entwickeln [37]. Dieser Befund beeinflusst die Entscheidung, ob eine veno-venöse oder veno-arterielle ECMO zur Anwendung kommen muss.

Unmittelbar vor dem Beginn der Patientenvorbereitung zur Kanülenplatzierung sollten die globale kardiale Funktion, gravierende Klappenfehlfunktionen, erhebliche Veränderungen des Volumensstatus und die Situation in Hinblick auf einen Perikarderguss echokardiographisch beurteilt werden. Während dieser initialen Untersuchung kann die Bildqualität in unterschiedlichen Schnittebenen und Schallfenstern bereits eingeschätzt werden, um das Prozedere während der Drahtplatzierung, Kanülenpositionierung und nachfolgender Lagekontrolle später bestmöglich unterstützen zu können. Während des ECMO-Betriebs kann die hämodynamische Effektivität der Maßnahme echokardiographisch durch vergleichende Beurteilung der kardialen Füllung und Funktion objektiviert werden. Oftmals erscheint hier die subcostale Anlotung als besonders geeignet [42].

Die bisherigen Daten belegen, dass die SARS-CoV-2-Infektion mit erheblichen kardiovaskulären Alterationen einhergehen kann. Für die Differentialdiagnose, Therapiesteuerung, Beurteilung der Effekte der invasiven Beatmung und für die Anwendung der ECMO ist die fokussierte transthorakale oder transösophageale Echokardiographie sinnvoll und sollte unter Berücksichtigung der individuellen Indikation und speziellen Hygieneanforderungen bei kritisch kranken COVID-19-Patienten fester Bestandteil der Point-of-Care-Diagnostik sein.

Abdominelle Sonographie

Die Namensgebung SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus 2) legt den Fokus für die Erkrankung auf die Lunge und die damit verbundenen

typischen Symptome. In einer Studie mit 318 überwiegend adipösen Patienten (mittlerer BMI 30,0 +/- 6,5 kg/m²) dominierten bei 15–20 % initial jedoch gastrointestinale Beschwerden [43]. Im Laufe der Zeit wurde schnell klar, dass das Virus auch andere Organsysteme inkl. der viszerale Organe schädigen kann.

Damit SARS-CoV-2 in Zellen eindringen kann, sind komplexe Interaktionen zwischen Virusoberflächenmerkmalen (z. B. S-Protein), Rezeptoren (ACE2) und Proteasen (TMPRSS) erforderlich. ACE2 und teilweise auch TMPRSS sind in vielen Bereichen des Gastrointestinaltrakts nachweisbar: auf der Ösophagusschleimhaut, an resorptiven Enterozyten, Gallengangsepithelien und an Hepatozyten [44].

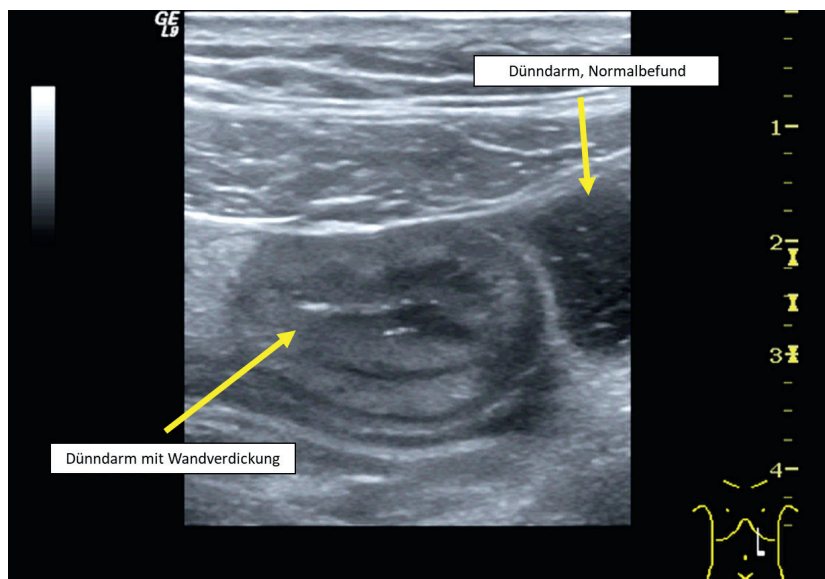
Aufgrund der bettseitigen Einsatzmöglichkeit ist die Abdomensonographie Bildgebung der ersten Wahl bei allen COVID-19-Patienten mit gastrointestinaler Symptomatik. Es gibt zwei Untersuchungsansätze: Zum einen dient die Sonographie der Erfassung pathologischer Befunde im Rahmen der SARS-CoV-2-Infektion. Zum anderen geht es um die frühzeitige Detektion von Krankheitsbildern, die primär nichts mit einer Virusinfektion zu tun haben, aber ebenfalls mit Fieber, Übelkeit und ggf. Durchfall einhergehen. Bei Verdacht auf eine COVID-19-Infektion müssen die Patienten bis zum Ausschluss isoliert werden. Dadurch wird der Zugang zu diagnostischen Verfahren erschwert, zumindest aber zeitlich verzögert und ist zudem aufgrund der Hygienevorgaben personal-, material- und zeitaufwendig. Mit mobilen Sonographiegeräten können die Patienten im Isolierbereich untersucht werden, sodass Krankheitsbilder, die eine zeitnahe therapeutische Intervention erfordern, frühzeitig erfasst werden können.

Bei infizierten Patienten zeigen sich in der Abdomensonographie keine ausschließlich durch SARS-CoV-2 verursachten pathologischen Veränderungen – man kann also eine COVID-19-Erkrankung abdomensonographisch nicht beweisen. In einer Serie von 37 schwer erkrankten

COVID-19-Patienten (Untergruppe eines Kollektivs mit insgesamt 412 Patienten) mit auffälligen Leberwerten ergab eine rechtsseitige Oberbauchsonographie bei 20 Patienten (54 %) eine dilatierte, mit Sludge gefüllte Gallenblase, die als indikativ für eine Cholestase angesehen

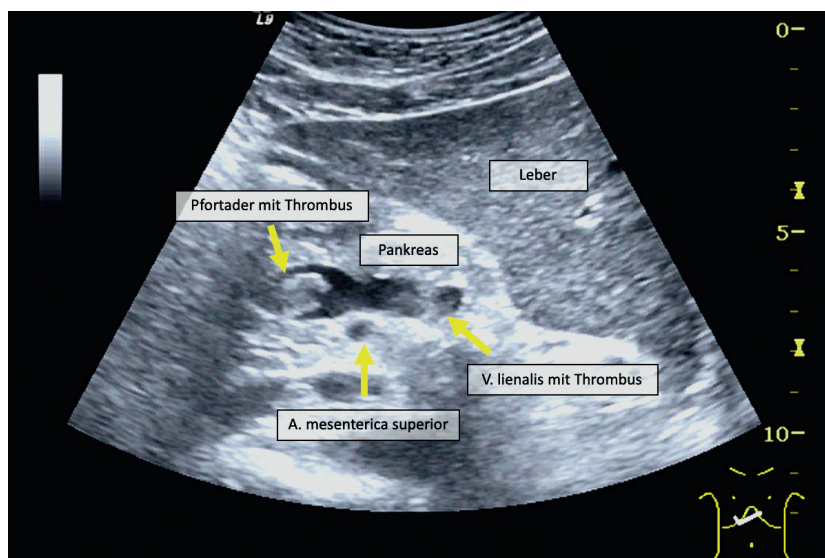
wurde [45]. In derselben, retrospektiv durchgeführten Studie fanden sich bei anderen Patienten auch typische Zeichen für eine allgemeine Enteritis (Hyperperistaltik, freie interenterische Flüssigkeit) sowie selten auch eine segmentale Wandverdickung (Abb. 4).

Abbildung 4



Segmentale Wandverdickung des Dünndarms.

Abbildung 5



Thromben im venösen Blutstrom zur Leber.

Als Ursache hierfür sind ischämische Ereignisse denkbar, die in der CT-Untersuchung bei vier COVID-19-Intensivpatienten befundet wurden und mit der Thrombose kleiner arterieller Blutgefäße ein Korrelat im Obduktionsbefund hatten [45].

Eine relativ geringgradige Erhöhung von Pankreasenzymen bei COVID-19-Patienten wurde in retrospektiv durchgeführten Studien aus China als Pankreatitis gedeutet. Auch einzelne Fallberichte schildern eine Einbeziehung des Pankreas in das COVID-19-Krankheitsbild [46]. Valide Daten von Sonographie-, CT- oder MRT-Befunden dieser Patienten liegen nicht vor. Aktuell muss man eher davon ausgehen, dass eine erhöhte Darmpermeabilität, eine verminderte renale Clearance und eine SARS-CoV-2-Infektion der Speicheldrüsen (Amylase) für die beobachteten Laborveränderungen verantwortlich sind. Es muss sich also um keine falsch negativen Befunde handeln, wenn die Sonographie der Bauchspeicheldrüse trotz erhöhter Lipase-/Amylasewerte keine für die Pankreatitis typischen pathologischen Organveränderungen zeigt [47].

Auch retroperitoneal im Bereich des Urogenitalsystems kann es zu Infektionen mit SARS-CoV-2 kommen. Die Schädigung der Nierentubuli kann zum akuten Nierenversagen führen, auch eine viral induzierte Orchitis mit konsekutiven gonadalen Funktionsstörungen ist beschrieben [48]. Die Wertigkeit der Sonographie besteht darin, bei ansteigenden Retentionsparametern andere Ursachen (z.B. postrenales Nierenversagen etc.) auszuschließen und mit Darstellungen der Vena cava inferior sowie mit Hilfe der Echokardiographie zielführende Aussagen zum Volumenstatus zu treffen.

Angesichts der durch COVID-19 getriggerten Koagulopathie sollte bei allen Patienten mit abdominalen Symptomatik zudem eine Farbdoppler-Sonographie der darstellbaren Mesenterialgefäße durchgeführt werden, da unter COVID-19 auch mesenteriale thromboembolische Ereignisse auftreten können [30,49] (Abb. 5).

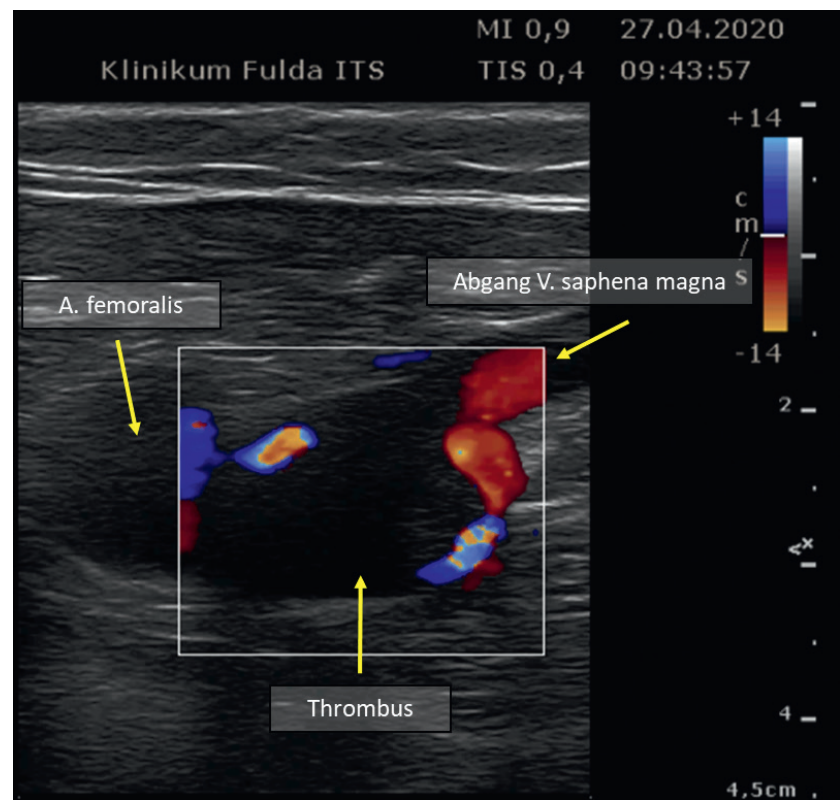
Thrombosedagnostik

Bereits bestehende Begleiterkrankungen und ein höheres Alter der Patienten, Herzinsuffizienz, Lungen-, Krebserkrankungen oder eine ausgeprägte Adipositas ergeben per se eine Prädisposition für Thrombosen. Zusätzlich gibt es jedoch Hinweise für eine speziell COVID-assoziierte Koagulopathie in Verbindung mit einer endothelialen Dysfunktion, die venöse, aber auch arterielle Thrombosen bedingt und zu einer erhöhten Mortalität führt [18,50]. So gehen erhöhte D-Dimer-Werte bei Patienten mit COVID-19 mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines schweren Krankheitsverlaufs einher [51]; dazu passend zeigte sich bei diesem Patientenkollektel eine erniedrigte 28-Tage-Mortalität unter Heparintherapie [36].

Eine chinesische Untersuchung an 81 Intensivpatienten ohne standardmäßige Thromboseprophylaxe ergab eine Inzidenz für sonographisch detektierte tiefe Beinvenenthrombosen von 25 % [52]. In einer weiteren niederländischen multizentrischen Studie mit 184 Intensivpatienten ergaben sich trotz Antikoagulation in 31 % thrombotische Komplikationen, insbesondere Lungenembolien [30]. Autopsie-Daten aus Hamburg zeigten bei 8 von 12 Verstorbenen tiefe Beinvenenthrombosen. Bei einem Drittel der Patienten führte eine Lungenembolie unmittelbar zum Tod [36]. Weitere Daten bestätigen die sehr hohe Inzidenz bei kritisch kranken Patienten mit COVID-19 [53–55].

Die alleinige Kompressionssonographie der Beinvenen eignet sich als Verfahren mit einer niedrigen Sensitivität nicht zum Ausschluss einer Lungenembolie. Im Rahmen einer Multi-Organ-Sonographie kann sie jedoch bei klinischem Verdacht auf eine Lungenembolie hilfreich sein [56]. In der Praxis ist im Falle einer hämodynamischen Verschlechterung des Patienten mit Hinweisen auf eine akute rechtsventrikuläre Dysfunktion die Differenzierung zwischen einer thromboembolischen oder anderen Ursache nicht immer einfach. Die Detektion einer tie-

Abbildung 6



Thrombose der rechten Vena femoralis communis bei einem COVID-19-Intensivpatienten; der im Sonogramm echoschwache Thrombus wird von den farbkoordinierten Blutflüssen umspült.

fen Beinvenenthrombose (Abb. 6) mittels Kompressionssonographie könnte hier einen weiteren Baustein in der Entscheidungsfindung liefern und beispielsweise die Indikation für eine angiographische CT-Untersuchung zum Nachweis einer Lungenembolie unterstützen.

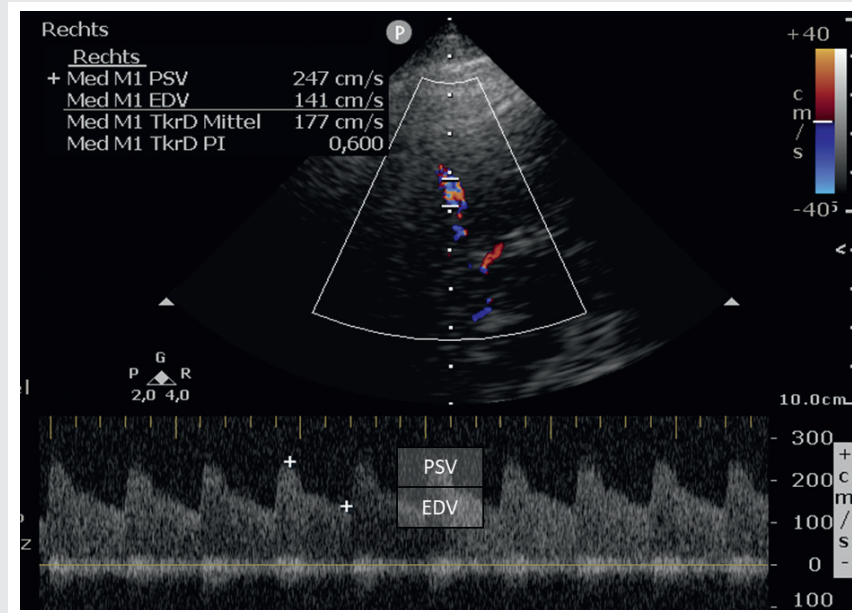
Angesichts des hohen Risikos für thrombotische und embolische Komplikationen ist für hospitalisierte COVID-19-Patienten bei fehlenden Kontraindikationen eine standardmäßige prophylaktische Antikoagulation zu empfehlen [57]. Bei intensivpflichtigen COVID-19-Patienten erscheint ein Ultraschallscreening für tiefe Beinvenenthrombosen mit der Konsequenz einer therapeutischen Antikoagulation auch bei einer asymptomatischen (proximalen) tiefen Beinvenenthrombose gerechtfertigt. Selbstverständlich ist immer eine individuelle Entscheidung unter Betrachtung der

klinischen Wahrscheinlichkeit, der laborchemischen Parameter und Abwägung des Blutungsrisikos notwendig.

Transcranielle Diagnostik

Ergänzend zu den oben geschilderten Methoden lassen sich Ultraschallverfahren in die Multi-Organ-Sonographie implementieren, die diagnostische Hinweise auf intracranielle Pathologien liefern. In einer aktuellen Studie aus Wuhan, China, fanden sich bei 3 % der untersuchten 214 COVID-19-Patienten beispielsweise ischämische Hirninfarkte sowie eine durch Antikoagulation getriggerte Gehirnblutung [58]. In einem eigenen Fall erlitt ein COVID-19-Patient unter Antikoagulation bei extrakorporaler Membranoxygenierung eine Subarachnoidalblutung, deren intraventrikuläre Ausbreitung mit der B-Bild-Sonographie

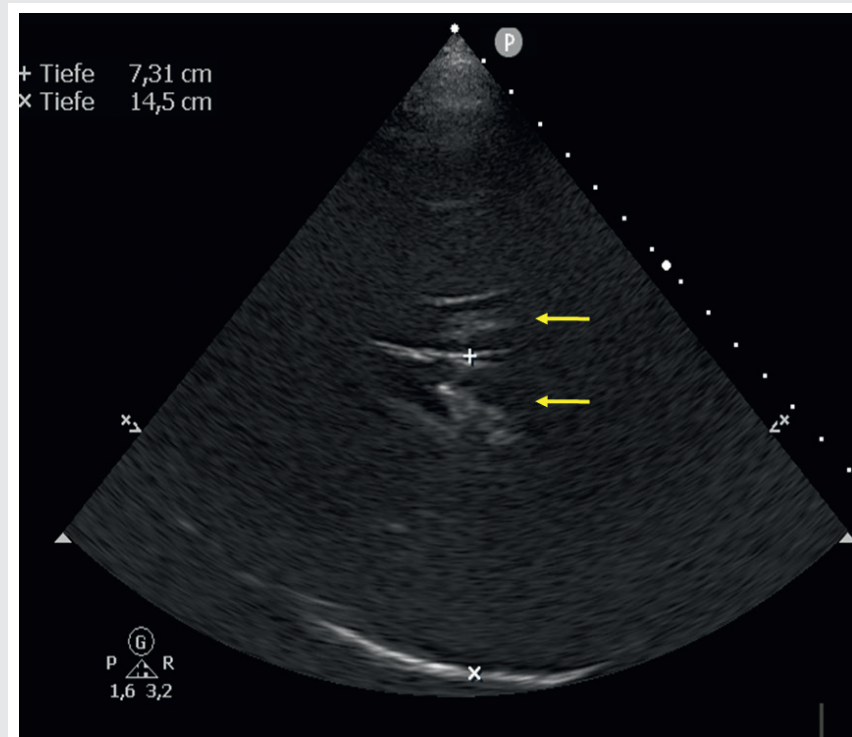
Abbildung 7a



Transcranielle Doppleruntersuchung, Anlotung rechts temporal. Erhöhte Strömungsgeschwindigkeiten in der Arteria cerebri media (Med M1, links) bei einem COVID-19-Patienten, der unter Antikoagulation bei ECMO-Therapie eine Einblutung in die Seitenventrikel erlitt.

PSV: Peak Systolic Velocity; EDV: End Diastolic Velocity.

Abbildung 7b



Gleicher Patient wie 7a, gleiche Anlotungsposition. Die Einblutungen in die Seitenventrikel sind sonographisch als echogene Strukturen erkennbar (gelbe Pfeile).

ansatzweise darstellbar war, und deren Verlauf mittels Dopplersonographie kontrolliert wurde (Abb. 7a und b).

Die **transcranielle B-Bilddiagnostik** des Cerebrums ist wegen der knöchernen Schädeldecke starken Artefakten unterworfen und bei Erwachsenen nur bedingt aussagekräftig. Sie erfasst jedoch eine cerebrale Mittellinienverlagerung oder liefert mit auffälligen echostarken Signalen im Parenchym einen Hinweis auf stattgehabte Blutungen, die im Bereich der Seitenventrikel gegen die physiologischen Plexus chorioidei abgegrenzt werden müssen [59].

Hinweise auf eine intracranielle Druck-erhöhung, wie sie als Folge einer intracerebralen Blutung auftreten kann, liefert auch die **transorbitale Neurosonographie**. Dieses Verfahren basiert auf der transokulären Bestimmung des Durchmessers der liquorgefüllten Sehnervenscheide (ONSD, optic nerve sheath diameter) im B-Bild, der bei einer Hirndrucksteigerung infolge der Drucktransmission zunimmt. Wenn eine invasive Hirndruckmessung mit Gewebe- oder Ventrikelsonden nicht zur Verfügung steht, ist die sonographische ONSD-Bestimmung eine nützliche Methode zur Abschätzung einer pathologischen Hirndrucksteigerung über 20 mmHg [60].

Im Vergleich zu den beiden erstgenannten Ultraschallverfahren ist die **transcranielle Doppler-Sonographie (TCD)** eine in der Intensivmedizin schon lange etablierte Methode unter anderem zur Detektion von pathologischen Vasospasmen der großen Hirngefäße. Im eigenen Fall des COVID-19-Patienten mit einer Subarachnoidalblutung detektierte die farbkodierte TCD im Verlauf sowohl systolische als auch diastolische Strömungsgeschwindigkeiten von ca. 250 cm/s bzw. 140 cm/s, die um das 3–5-Fache über den Normwerten lagen (Abb. 7).

Untersuchungsalgorithmus

Schwer an COVID-19 erkrankte Patienten auf der Intensivstation bieten neben den speziellen lungenpathologischen Befunden in vielen Fällen das klinische Erscheinungsbild weiterer

Organinsuffizienzen. Strukturierte sonographische Diagnostik-Ansätze, die neben der Bildgebung auch die Doppler-Sonographie nutzen, können in diesen Fällen nicht nur die klinische Effektivität der durchgeführten Behandlungsmaßnahmen steigern. Neben der protokollarischen seriellen Erhebung der Lungenbefunde, die bei kritisch kranken COVID-Patienten im Vordergrund steht, zeigen die oben dargestellten bisherigen Erkenntnisse, dass eine auf mehrere Körperregionen ausgerichtete Sonographie-Untersuchung auch zum Verständnis dieses neuen Krankheitsbildes wichtige Beiträge liefert.

Mehrere jüngere Publikationen beschreiben den protokollarischen Ablauf einer Multi-Organ-Sonographie zur Differentialdiagnostik bei Patienten mit unklarer Dyspnoe, Thoraxschmerz oder im septischen Schock [61–63]. Sie beziehen sich meist auf bereits bekannte Krankheitsbilder (wie z. B. eine nosokomiale Pneumonie) und folgen somit bekannten pathophysiologischen Mustern, die sonographisch abgeklärt werden sollen.

Dadurch werden Körperregionen zu wenig berücksichtigt, die bei dem neuen Krankheitsbild COVID-19 primär oder sekundär betroffen sein können.

Ein Beispiel liefern schwer erkrankte COVID-Patienten, bei denen es im Verlauf der Erkrankung zu einer cerebrovaskulären Beteiligung kommt (siehe oben). Täglich angewandte Sonographie-Protokolle zur Untersuchung bei Intensivpatienten, die klinisch-neurologisch wegen tiefer Analgosedierung nicht befundet werden können, sollten deshalb eine transcranielle B-Bild- und Doppler-Sonographie implementieren.

Ein regelmäßiges Screening mit der Kompressionssonographie kann beträchtliche Risiken z. B. einer tiefen Beinvenenthrombose für eine fulminante Lungenembolie aufdecken. Auch können in der Echokardiographie neu beobachtete systolische Funktionsstörungen in Verbindung mit Infektionsprofilen beispielsweise einen viralen Befall des Myokards vermuten lassen [39].

Der in Abbildung 8 dargestellte Algorithmus zeigt einen möglichen Weg für

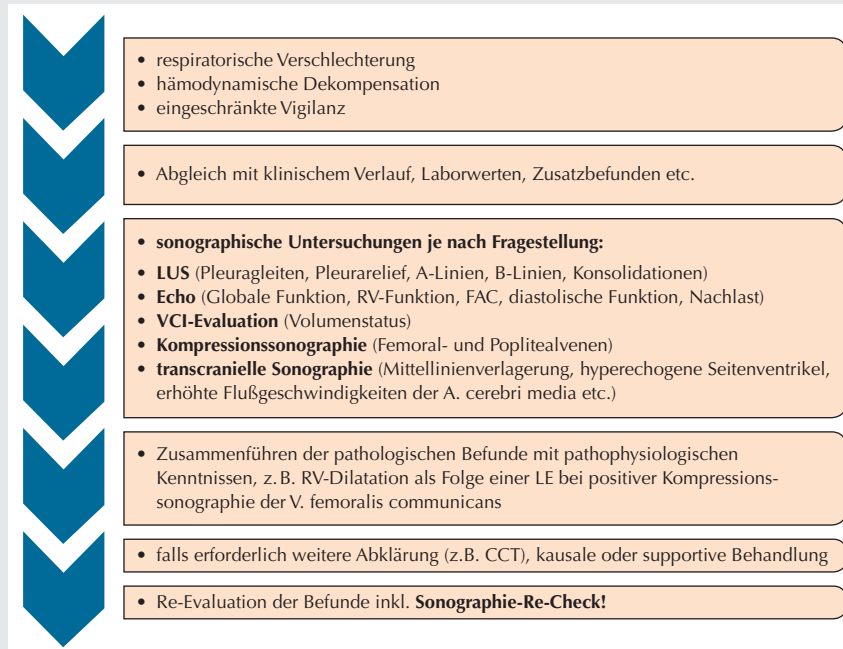
eine „ganzheitliche“ Multi-Organ-Point-of-Care-Sonographie, die sich ähnlich einem Flussdiagramm in die tägliche Untersuchungsroutine bei COVID-19-Patienten integrieren lässt. Je nach klinischer Fragestellung werden die bereits vorliegenden Befunde gesichtet und miteinander abgeglichen, anschließend um die sonographischen Untersuchungsbefunde ergänzt und abschließend zu einer (Verdachts-)Diagnose zusammengeführt.

Dieses Vorgehen setzt neben der Verfügbarkeit der technischen Ressource (multifunktionell einsetzbares Ultraschallsystem mit Linear-, Konvex- und Sektorscannern sowie entsprechender Software) eine breite individuelle Kompetenz des Untersuchers voraus. Diese müssen sich Intensivmediziner in den kommenden Jahren erarbeiten, um das hohe Potenzial der Sonographie in der Intensivmedizin zu heben und den aktuellen Anforderungen durch eine neue Erkrankung wie COVID-19 gerecht zu werden.

Literatur

1. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al: Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020;323:1612–1614 <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4326>
2. Klok F, Kruip M, van der Meer N, et al: Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thrombosis Research* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.thrombres.2020.04.041>
3. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al: Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
4. Zhou F, Yu T, Du R, et al: Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
5. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI): Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten. Bundesgesundheitsbl 2015;58:1151–1170. <https://doi.org/10.1007/s00103-015-2234-2>

Abbildung 8



Beispiel eines Flussdiagramms zum Untersuchungsablauf einer fokussierten Multi-Organ-Point-of-Care-Sonographie bei kritisch kranken COVID-19-Patienten.

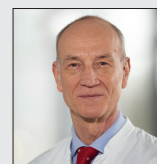
LUS: Lungensonographie; **Echo:** Echokardiographie; **VCI:** Vena cava inferior.

6. Johri AM, Galen B, Kirkpatrick JN, et al: ASE Statement on Point-of-Care Ultrasound during the 2019 Novel Coronavirus Pandemic. *JASE* 2020;33(6): 670–673. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.04.017>
7. Lv F, Wang J, Xing Y, et al: Chinese Expert Consensus on Critical Care Ultrasound Applications at COVID-19 Pandemic. *Advanced Ultrasound in Diagnosis and Therapy* 2020;4(2):27–42. <https://doi.org/10.37015/AUDT.2020.200029>
8. Mojoli F, Bouhemad B, Mongodi S, Lichtenstein D: Lung ultrasound for critically ill patients (review). *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199:701–714. <https://doi.org/10.1164/rccm.201802-0236CI>
9. Mongodi S, Orlando A, Arisi E, et al: Acute Respiratory Failure Reduces Conventional Imaging and Health Care Provider Exposure to COVID-19. *Ultrasound in: Med & Biol* 2020;46(8): 2090–2093. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.04.033>
10. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert-Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. *Bundesgesundheitsbl* 2012;55: 1244–1310. <https://doi.org/10.1007/s00103-012-1548-6>
11. Buonsenso D, Pata D, Chiaretti A: COVID-19 outbreak: less stethoscope, more ultrasound (correspondence). *Lancet Respir Med* 2020. Published Online March 20, 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30120-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30120-X)
12. Xu YH, Dong JH, An WM, et al: Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *J Infect* 2020;80(4):394–400. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.017>
13. Sofia S, Boccataonda A, Montanari M, et al: Thoracic ultrasound and SARS-COVID-19: a pictorial essay. *J Ultrasound* 2020;23(2):217–221. <https://doi.org/10.1007/s40477-020-00458-7>
14. Nouvenne A, Zani MD, Milanese G, et al: Lung Ultrasound in COVID-19 Pneumonia: Correlations with Chest CT on Hospital admission. *Respiration* 2020. <https://doi.org/10.1159/000509223>
15. Volpicelli G, Gargani L: Sonographic signs and patterns of COVID-19 pneumonia. *Ultrasound J* 2020;12:22. <https://doi.org/10.1186/s13089-020-00171-w>
16. Bar S, Lecourtois A, Diouf M, et al: The association of lung ultrasound images with COVID-19 infection in an emergency room cohort. *Anaesthesia* 2020. <https://doi.org/10.1111/anae.15175>
17. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al: Post-mortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology* 2020 May 4. <https://doi.org/10.1111/his.14134> [Epub ahead of print]
18. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al: Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID 19. *Lancet* 2020;395: 1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
19. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al: Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383: 120–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
20. Huang Y, Wang S, Liu Y, et al: A preliminary study on the ultrasonic manifestations of peripulmonary lesions of non-critical novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Research Square* 2020 (under review). <https://doi.org/10.21203/rs.2.24369/v1>
21. Copetti R, Soldati G, Copetti P: Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome. *Cardiovasc Ultrasound* 2008;6:16. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-6-16>
22. Volpicelli G, Lamorte A, Villén T: What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Intensive Care Med* 2020; 46:1445–1448. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06048-9>
23. Tsung JW, Kessler DO, Shah VP: Prospective application of clinician-performed lung ultrasonography during the 2009 H1N1 influenza A pandemic: distinguishing viral from bacterial pneumonia. *Crit Ultrasound J* 2012;4:16–25. <https://doi.org/10.1186/2036-7902-4-16>
24. Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG), Peng Q-Y, Wang X-T, Zhang L-N: Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. *Int Care Med* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05996-6>
25. Bouhemad B, Mongodi S, Via G, Roquette I: Ultrasound for “lung monitoring” of ventilated patients. *Anesthesiology* 2015;122:437–447
26. <https://www.ultraschall-akademie.de/aktuell/news/detail/article/ultraschall-und-covid-19.html> (Zugriffsdatum: 19.10.2020)
27. https://www.degum.de/fileadmin/dokumente/service/Downloads/Poster_A4-Lungenultraschall-Protokoll_DEGUM_SGUM_OEGM_V3_06042020_Print_digital_NEU.pdf (Zugriffsdatum: 19.10.2020)
28. Dell'Aquila P, Raimondo P, De Matteis S, et al: Lung ultrasound Score and management strategies in the critically COVID-19 patients. *Ital J Emerg med* 2020;9:126–130. <https://doi.org/10.23736/S2532-1285.20.00040-3>
29. Knebel F, Helfen A, Hagendorff A et al: Klinische Anleitung zur Bereitstellung echokardiographischer Untersuchungen in Anbetracht der COVID-19-Pandemie. Stellungnahme der AG5 Kardiiovaskulärer Ultraschall der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. <https://dggk.org/daten/echo-anleitung-in-zeiten-von-covid-19-final-1.pdf> (Zugriffsdatum: 19.10.2020)
30. Skulstad H, Cosyns B, Popescu BA, et al: COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare personnel. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* 2020;21:592–598. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa072>
31. Kirkpatrick J, Mitchell K, Taub C, et al: ASE (American Society of Echocardiography) Statement on protection of patients and echocardiography service providers during the 2019 novel coronavirus outbreak. <https://www.asecho.org/ase-statement-covid-19/> (Zugriffsdatum: 19.10.2020)
32. Li B, Yang J, Zhao F, et al: Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020;109:531–538. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>
33. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al: Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2352–2371
34. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 46:846–848. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
35. Roca E, Lombardi C, Campana M, et al: Takotsubo syndrome associated with COVID-19. *Eur J Case Rep Intern Med* 2020;7(5):001665. https://doi.org/10.12890/2020_001665
36. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al: Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: A prospective cohort

- study. *Ann Intern Med* 2020. <https://doi.org/10.7326/M20-2003>
37. Wang D, Hu B, Hu C, et al: Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323:1061–1069
 38. Yang X, Yu Y, Xu J, et al: Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
 39. Chen C, Zhou Y, Wang DW: SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020;45: 230–232. <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04909-z>
 40. Milligan GP, Alam A, Guerrero-Miranda C: Recognizing right ventricular dysfunction in COVID-19 related respiratory illness (letter). *Journal of Cardiac Failure* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.05.003> [Epub ahead of print]
 41. Tönnemann E, Kandolf R, Lewalter T, et al: Chloroquine cardiomyopathy – a review of the literature. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2013;35: 434–442. <https://doi.org/10.3109/08923973.2013.780078>
 42. Moore B, Morgan M, Selzmann C: Successful Use of Limited Transthoracic Echocardiography to Guide VV ECMO Placement in a COVID-19 Patient. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.04.047> [Epub ahead of print]
 43. Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, et al: Prevalence and characteristics of gastrointestinal symptoms in patients with SARS-CoV-2 infection in the United States: A multicenter cohort study. *Gastroenterology* 2020. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.045> [Epub ahead of print]
 44. Jinyang G, Han B, Wan J: COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology* 2020. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054> [Epub ahead of print]
 45. Bhayana R, Som A, Li M, et al: Abdominal imaging findings in COVID-19: Preliminary observations. *Radiology* 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201908> [Epub ahead of print]
 46. Hadi A, Werge M, Kristiansen KT, et al: Coronavirus disease-19 (COVID-19) associated with severe acute pancreatitis: Case report on three family members. *Pancreatology* 2020 May 5. pii: S1424-3903(20)30147-2. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.04.021> [Epub ahead of print]
 47. De Madaria E, Siau K, Cardenas-Jaen K: Increased amylase and lipase in patients with COVID-19 pneumonia: Don't blame the pancreas just yet! *Gastroenterology* 2020. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.044>
 48. Wang S, Zhou X, Zhang T, Wang Z: The need for urogenital tract monitoring in COVID-19. *Nat Rev Urol* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41585-020-0319-7>
 49. De Barry O, Mekki A, Diffre C, et al: Arterial and venous abdominal thrombosis in a 79-year-old woman with COVID-19 pneumonia. *Radiol Case Rep* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.04.055> [Epub ahead of print]
 50. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z: Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020;18:844–847. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
 51. Wu C, Chen X, Cai Y, et al: Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994> [Epub ahead of print]
 52. Cui S, Chen S, Li X, et al: Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020. <https://doi.org/10.1111/jth.14830>
 53. Leonard-Lorant I, Delabranche X, Severac F, et al: Acute pulmonary embolism in COVID-19 Patients on CT angiography and relationship to D-dimer levels. *Radiology* 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201561> [Epub ahead of print]
 54. Xu J, Wang L, Zhao L, et al: Risk assessment of venous thromboembolism and bleeding in COVID-19 patients. *Research square* 2020. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-18340/v1> (under review)
 55. Poissy J, Goutay J, Caplan M, et al: Pulmonary embolism in COVID-19 patients: awareness of an increased prevalence (case series). *Circulation* 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430> [Epub ahead of print]
 56. Nazerian P, Vanni S, Volpicelli G, et al: Accuracy of point-of-care multiorgan ultrasonography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest* 2014;145: 950–957. <https://doi.org/10.1378/chest.13-1087> [Epub ahead of print]
 57. Connors J, Levy J: COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* 2020. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006000> [Epub ahead of print]
 58. Mao L, Jin H, Wang M, et al: Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127> [Epub ahead of print]
 59. Meyer-Wiethe K, Sallustio F, Kern R: Diagnosis of intracerebral hemorrhage with transcranial ultrasound. *Review. Cerebrovasc Dis* 2009;27 Suppl 2:40–47. <https://doi.org/10.1159/000203125>
 60. Robba C, Santori G, Czosnyka M, et al: Optic nerve sheath diameter measured sonographically as non-invasive estimator of intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2018;44:1284–1294. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5305-7>
 61. Ha YR, Toh HC: Clinically integrated multi-organ point of care ultrasound for undifferentiated respiratory difficulty, chest pain, or shock: a critical analytic review. *J Intensive Care* 2016;4:54–73. DOI: 10.1186/s40560-016-0172-1 [Epub ahead of print]
 62. Yin W, Li Y, Wang S, et al: The PIEPEAR Workflow: A critical care ultrasound based 7-step approach as a standard procedure to manage patients with acute cardiorespiratory compromise. *BioMed Research International* 2018. DOI: 10.1155/2018/4687346 [Epub ahead of print]
 63. Kruisselbrink R, Chan V, Cibinel GA, et al: I-AIM (indication, acquisition, interpretation, medical decision-making) framework for point-of-care lung ultrasound. *Anesthesiology* 2017;127: 568–582.

Korrespondenz- adresse

**Prof. Dr. med.
Clemens-A. Greim**



Sprecher AK Ultraschall der DGAI
Klinik für Anästhesiologie, Intensiv-
und Notfallmedizin

Klinikum Fulda
Pacelliallee 4
36043 Fulda, Deutschland

Tel.: 0661 846041

E-Mail: greim@klinikum-fulda.de

ORCID-ID: 0000-0002-0298-6999