

Delier als enige symptoom van COVID-19-pneumonie bij ouderen

E. WITTOCK, M.J.A. VAN DEN BOSSCHE

SAMENVATTING Initiële beschrijvingen van het klinische beeld van COVID-19 legden de focus voornamelijk op respiratoire symptomen. Echter, we weten intussen dat COVID-19 zich ook kan uiten met één of meerdere atypische symptomen. Met deze gevalsbeschrijving willen we de aandacht vestigen op atypische uitingsvormen van COVID-19 die zich kunnen voordoen in de psychiatrische praktijk, zeker bij ouderen. We beschrijven de klinische casus van een oudere patiënte met een ongewoon klinisch beeld bij een COVID-19-pneumonie, namelijk zonder de vaak genoemde respiratoire symptomen, gastro-intestinale symptomen of koorts, maar waarbij acute verwardheid op de voorgrond stond. Het is van belang om momenteel bij (oudere) patiënten met een delier, snel aan de mogelijkheid van een sars-CoV-2-infectie te denken. Het niet-herkennen van een besmetting kan immers belangrijke negatieve gevolgen hebben, zowel voor de behandeling van de patiënt als voor verdere verspreiding binnen de (ziekenhuis-)omgeving.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 62(2020)12, 1014-1019

TREFWOORDEN COVID-19, delier, ouderen, verwardheid



Na de uitbraak van COVID-19 (*coronavirus disease 2019*), dat veroorzaakt wordt door SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) en voor het eerst gerapporteerd werd in december 2019 in Wuhan, China, vond er een snelle wereldwijde verspreiding plaats (Alkeridy e.a. 2020; Baj e.a. 2020). Op 11 maart 2020 werd COVID-19 door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) erkend als een pandemie (Baj e.a. 2020).

Bij de initiële beschrijvingen over de klinische presentatie van COVID-19 werd de focus voornamelijk op respiratoire en occasioneel ook gastro-intestinale symptomen gelegd (Beach e.a. 2020). De WHO ontwikkelde gevalsdefinities, als richtlijn om personen met de hoogste waarschijnlijkheid op het hebben van de ziekte te identificeren, zodat een test kon worden afgenomen (Alkeridy e.a. 2020).

We weten echter intussen dat COVID-19 zich kan presenteren met een scala aan klinische symptomen en de mogelijkheid bestaat dat een geïnfecteerd persoon zich meldt met enkel één symptoom of meerdere atypische symptomen (Baj e.a. 2020). Door de oorspronkelijke gevalsdefinities voor testen werden deze geïnfecteerde individuen met een atypisch beeld echter niet gedetecteerd (Alkeridy e.a. 2020).

In dit artikel beschrijven we de klinische casus van een oudere patiënte met een ongewone presentatie van een COVID-19-pneumonie, zonder respiratoire symptomen, gastro-intestinale symptomen of koorts, maar waarbij delirante symptomen op de voorgrond stonden. We geven daarnaast een overzicht van de literatuur over (neuro) psychiatrische symptomen van COVID-19.

Hiermee willen we de aandacht vestigen op de mogelijke atypische presentaties van COVID-19 die zich kunnen voordoen in de psychiatrische praktijk, zeker bij ouderen. Wanneer in dat geval de diagnose van COVID-19 gemist wordt, kan dit immers belangrijke implicaties hebben. Ten eerste kan door het missen van de diagnose het instellen van de gepaste behandeling van de patiënt zelf in het gedrang komen. Daarnaast zal, wanneer geïnfecteerde patiënten niet of laatstijdig geïdentificeerd worden, dit in een zorginstelling de kans op verspreiding van het virus verhogen en zowel de andere patiënten als de zorgmedewerkers blootstellen aan een verhoogd risico op infectie (Alkeridy e.a. 2020).

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënte A, een 88-jarige vrouw, werd opgenomen in een psychiatrisch ziekenhuis op een afdeling voor observatie,

diagnosestelling en behandeling van oudere patiënten met (acute) verwardheid en dementie. Zij werd doorverwezen door haar huisarts in kader van opvallende cognitieve verslechtering en verwardheid sedert een tweetal maanden.

Haar medische voorgeschiedenis vermeldde een maligne melanoom, een carpal-tunnelrelease, diabetes type 2 waarvoor zij behandeld werd met metformine 850 mg tweemaal daags, een intermitterende voorkamerfibrillatie waarvoor zij apixaban 5 mg en digoxine 0,125 mg kreeg en arteriële hypertensie waarvoor zij hydralazine 25 mg tweemaal daags en perindopril 5 mg kreeg.

De problemen die door de huisarts en de familie werden beschreven, waren een plots ontstane vergeetachtigheid (onder andere spullen niet meer terugvinden), misidentificaties, apraxie (bijvoorbeeld plots geen koffie meer kunnen zetten) alsook paranoïde belevingen. Zo belde patiënte regelmatig in paniek naar de huisarts over het feit dat haar echtgenoot, die reeds 5 jaar overleden was, vertrokken zou zijn en alles zou hebben meegenomen. Voordien deed patiënte nog veel huishoudelijke taken zelf en had de familie geen opvallende cognitieve problemen opgemerkt. Enkel lichte woordvindingsmoeilijkheden waren reeds geruime tijd aanwezig.

De patiënte werd een week na het ontstaan van de acute verwardheid opgenomen in een oriëntatie- en opvolgingstraject thuiszorg (OOTT), waar ze vier weken verbleef. Ook in die periode bleven de acute cognitieve symptomen aanhouden.

Twee weken na de terugkeer naar huis onderging de patiënte een aantal onderzoeken tijdens dagopname geriatrie ter verdere opheldering van de plotse cognitieve deterioratie. Een bloedname toonde een HbA_{1c} van 46 mmol/mol, wat wijst op een goede algemene regeling van het glykemiedagprofiel, en toonde verder geen bijzonderheden.

Een CT-scan van de hersenen toonde een licht verbreed voorkomen van de corticale sulci, cisternen en ventrikels en een fijne hypodense zoom bilateraal periventriculair, alsook aspecifieke calcificaties in de nucleus lentiformis bilateraal. Dit beeld was echter onveranderd in vergelijking met een recente CT-scan van de hersenen in augustus 2017.

Op röntgenopname van de thorax (**FIGUUR 1**) was cardiomegalie te zien met prominente vasculaire hilaire structuren en een bronchovasculair versterkt longpatroon. Er werden parenchymateuze verdichtingen posterobasaal ter hoogte van het longonderveld opgemerkt; vermoedelijk retrocardiaal aan de linkerzijde.

De patiënte behaalde een score van 19/30 op de *Mini-Mental State Examination* (MMSE).

Men besloot op de dagopname geriatrie op basis van deze onderzoeken tot een mogelijk recent doorgemaakte pneu-

AUTEURS

ELINE WITTOCK, arts in opleiding tot psychiater, afd. Ouderenpsychiatrie, UPC KU Leuven.

MAARTEN J.A. VAN DEN BOSSCHE, ouderenpsychiater, afd. Ouderenpsychiatrie, UPC KU Leuven, en docent, Neuropsychiatrie, Departement Neurowetenschappen, KU Leuven.

CORRESPONDENTIEADRES

Prof. dr. Maarten Van Den Bossche, UPC KU Leuven, dienst Ouderenpsychiatrie, Herestraat 49, 3000 Leuven, België.
E-mail: maarten.vandenbossche@upckuleuven.be

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 7-10-2020.

monie (maar bloedname toonde geen infectieus perifeer bloedbeeld), met het advies dit na zes weken opnieuw te bekijken en indien het beeld niet beter zou zijn, dit aan te vullen met CT-scan van de thorax.

Vijf dagen na deze onderzoeken werd patiënte op onze afdeling opgenomen, aangezien de situatie thuis onhoudbaar werd en ter verdere diagnostische opheldering van de acute cognitieve achteruitgang. We zagen bij opname een wisselend bewustzijn, wisselende aandacht en agitatie, evenals desoriëntatie en opvallende paranoïde wanen. De diagnose van delier werd gesteld.

Omdat de richtlijnen in ons ziekenhuis dit op dat moment bij elke nieuwe opname op onze afdeling voorschreven, werd zij op de eerste dag van opname getest op COVID-19 via een nasofaryngeale wisser (PCR), waarop zij positief testte. Zij werd hierop twee weken opgenomen op een COVID-unit in het Universitair Ziekenhuis, waarna zij weer naar onze afdeling in het universitair psychiatisch centrum werd verwezen.

Patiënte kreeg geen koorts noch zuurstofdesaturaties. Patiënte werd behandeld met risperidon 2 x 0,5 mg. Pregabaline (125 mg daags) en quetiapine (50 mg daags) die reeds door de huisarts waren gestart, werden gestopt. Twee weken na opname was het infiltraat op röntgenopname van de thorax opgeklaard. De delirante symptomen (bewustzijnsschommelingen, agitatie en wanen) klaarden eveneens op. Uit een neuropsychologisch onderzoek dat na opklaren van het delier werd afgenomen, bleken geheugenproblemen en executieve problemen, waarbij besloten werd tot een vermoedelijke onderliggende majeure neurocognitieve stoornis.

In de twee maanden voor de opname op onze psychiatische afdeling werd bij patiënte geen melding gemaakt van respiratoire klachten, gastro-intestinale klachten of koorts

FIGUUR 1 Posterieur-anterieure (A) en laterale (B) röntgenopname van de thorax van patiënte. Er werden parenchymateuze verdichtingen posterobasaal ter hoogte van het longonderveld opgemerkt; vermoedelijk retrocardiaal aan de linkerzijde. Er werd een recent doorgemaakte pneumonie gediagnosticeerd.



A



B

en waren de acute veranderingen in cognitie en gedrag de enige symptomen. Patiënte was in de voorbije twee maanden nooit getest op COVID-19, ondanks dat haar klachten herhaaldelijk medisch-somatisch waren ingeschat. Zelfs nadat een röntgenfoto van de thorax wees op een mogelijke (deels doorgemaakte) pneumonie, werd de diagnose van COVID-19 niet overwogen.

Patiënte kwam wegens de aanhoudende verwardheid uiteindelijk op onze psychiatrische afdeling terecht. We vermoedden dat patiënte het acute delirante beeld kreeg op basis van de COVID-19-pneumonie (bovenop een onderliggende meer chronische kwetsbaarheid met onder meer de majeure neurocognitieve stoornis die werd vastgesteld na het opklaren van het acute delirante beeld).

Er was een samenhang in de tijd tussen het ontstaan van het acute beeld en het wellicht doormaken van de pneumonie, er werden ondanks de somatische evaluaties voorafgaand aan de opname bij ons geen andere mogelijke oorzaken voor de acute cognitieve deterioratie gevonden en ook de CT van de hersenen was onveranderd ten opzichte van een eerdere CT-scan.

BESPREKING

Gevalsdefinitie en eerste symptomen COVID-19

Belangrijk lijkt ons vooral dat door een strikt hanteren van de gevalsdefinitie voor COVID-19, zeker bij (oudere) patiënten die zich melden met een psychiatrisch beeld, de SARS-CoV-2-infectie bij onze patiënte langere tijd onontdekt bleef, met mogelijke negatieve gevolgen voor patiënte zelf, maar ook met een toegenomen risico voor verdere besmet-

ting van andere patiënten, zorgverleners en familie.

Binnen de psychiatrische residentiële zorg is dit risico op verdere verspreiding nog groter door de specifieke setting waarin de zorg wordt verleend in een groep of therapeutisch milieu (Goethals 2020; Unützer e.a. 2020).

Hoewel verschillende studies reeds de typische klinische manifestaties (zoals koorts, hoesten, dyspnoe, vermoeidheid en diarree) bij COVID-19 beschreven, mogen we andere acuut ontstane symptomen niet negeren tijdens deze pandemie (Alkeridy e.a. 2020; Jasti e.a. 2020). In de literatuur groeit immers het aantal studies waarin men ook andere, minder typische, presentaties van COVID-19 belicht, zoals patiënten met vooral cardiale symptomen of symptomen van het centrale zenuwstelsel (Jasti e.a. 2020).

In een studie die in april 2020 gepubliceerd werd over 214 ernstige gevallen van COVID-19 behandeld in Wuhan tijdens de beginfase van de pandemie, rapporteerde men dat ongeveer 36% van de patiënten ook neurologische symptomen vertoonde (Jasti e.a. 2020). Infectie met SARS-CoV-2 kan wellicht zowel direct als indirect (bijvoorbeeld via negatieve effecten van hyperinflammatie en/of bepaalde cytokines en chemokines) het zenuwstelsel aantasten (Jasti e.a. 2020; Cipriani e.a. 2020). Dit kan leiden tot diverse neuropsychiatrische symptomen, van hoofdpijn en encefalopathie tot stemmingswisselingen en psychose (Jasti e.a. 2020). Neuropsychiatrische symptomen lijken geassocieerd te zijn met een ernstiger verloop van de ziekte (Beach e.a. 2020).

Wanneer we meer specifiek kijken naar de eerste symptomen van COVID-19 bij ouderen, zien we dat de meeste patiënten zich melden met kortademigheid (76%), koorts

(52%) en hoest (48%) (Shahid e.a. 2020). Echter, ook zeker bij ouderen zien we een toenemend aantal rapportages over atypische eerste symptomen bij COVID-19. Er werden reeds verschillende casussen gepubliceerd over bevestigde SARS-CoV-2-infecties bij ouderen die zich initieel openbaarden zonder koorts.

Bij het verouderen vermindert de febrile respons op een infectie wellicht als gevolg van veranderingen in thermoregulatie en ontregeling van het immuunsysteem (Wong-surawat e.a. 1990). Daarnaast treedt bij velen tevens geen dyspnoe op, zelfs niet bij aanwezigheid van hypoxie (O'Hanlon & Inouye 2020).

De kans om een mogelijke SARS-CoV-2-besmetting over het hoofd te zien bij een oudere is bijgevolg hoog. Clinici dienen daarom alert te zijn op de mogelijkheid van een atypische presentatie, zeker bij ouderen die juist het kwetsbaarst zijn voor ernstige COVID-19 en een hogere mortaliteit kennen (Alkeridy e.a. 2020, O'Hanlon & Inouye 2020).

Delier

Eén atypische manier waarop COVID-19 zich kan uiten en waarvoor zeker ouderen gevoelig zijn, is een delier (Cipriani e.a. 2020). Het herkennen van een delier bij ouderen en daarbij op zoek gaan naar de onderliggende somatische oorzaak is een belangrijk en onvoldoende onderkend probleem. Zo werd eerder aangetoond dat gezondheidsmedewerkers in verschillende settings in > 50% van de gevallen er niet in slaagden om een geval van delier te herkennen (Boucher e.a. 2019). Een delier zou gezien moeten worden als een mogelijke uiting van infectie met SARS-CoV-2 en kan het enige eerste symptoom zijn (Beach e.a. 2020).

Eerdere studies gaven een indicatie dat 20 tot 30% van de patiënten met COVID-19 zich meldt met een delier of dit zal krijgen gedurende het verloop van hun opname, met cijfers tot 60 à 70% in geval van ernstige ziekte (alle leeftijden samengenomen) (O'Hanlon & Inouye 2020). Bij patiënten opgenomen met COVID-19 (ISARIC 2020) was verwardheid een veel frequenter symptoom (aanwezig bij 24% van de patiënten) dan bijvoorbeeld anosmie of dysgeusie (respectievelijk bij 3 en 5% van de patiënten aanwezig).

Die laatste twee symptomen lijken desondanks veel vaker genoemd te worden in berichten aan het brede publiek en in België worden deze ook in de gevalsdefinitie bij de hoofdsymptomen vermeld (ISARIC 2020; Sciensano 2020). Verwardheid wordt daarentegen pas sinds 4 mei 2020 in de Belgische gevalsdefinitie vermeld, en acute verwardheid alleen wordt momenteel niet gezien als beantwoordend aan de gevalsdefinitie, die de indicatie voor een PCR-test vormt (Sciensano 2020). Op de website van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) voor de Nederlands bevolking staat verwardheid ook niet vermeld als mogelijk symptoom, maar het veel minder frequente

plotseling verlies van reuk en/of smaak wel (RIVM 2020). Ook in een recente review in *JAMA* van juli 2020, werd bij de beschrijving van de klinische presentatie van COVID-19 geen melding gemaakt van verwardheid of delier (Wieringa e.a. 2020).

Een delier is niet enkel in het ziekenhuis, maar ook in de thuissituatie een frequente manifestatie en was aanwezig bij 36% van ouderen die níet in het ziekenhuis dienden te worden opgenomen (Zazzara e.a. 2020).

Delirante symptomen kunnen uitgelokt worden tijdens de acute of de postinfectieuze fase van de infectie met SARS-CoV-2, ten gevolge van het virus zelf of ten gevolge van de daaraan gerelateerde sociale en omgevingseffecten (Velayudhan e.a. 2020). De onderliggende mechanismen zijn waarschijnlijk multifactorieel, waaronder een directe neurologische of cerebrovasculaire betrokkenheid, en indirecte effecten op de hersenen van hypoxie, hoge koorts, dehydratatie, inflammatie (cytokinestorm), medicatie of metabole ontregeling (O'Hanlon & Inouye 2020). In onze casus werd patiënte in de thuissituatie aanvanke-lijk niet door een psychiatrisch geschoold hulpverlener gezien, wat mogelijk tot het miskennen van een delirant beeld, en het bijgevolg niet onmiddellijk op zoek gaan naar oorzakelijke factoren voor dit delier, heeft geleid.

Patiënten met een delier kennen een duidelijk hogere zorgbehoefte, langere ziekenhuisopname en verhoogde kans op complicaties, in vergelijking met patiënten zonder delier (Cipriani e.a. 2020). Daarbij moeten we opmerken dat veel van de huidige maatregelen om de verspreiding van COVID-19 in ziekenhuizen tegen te gaan, zoals quarantaine en het gebruik van mondklappers, het ontstaan van een delier nog in de hand kunnen werken. Het proberen te voorkomen van delier en het snel opsporen ervan zijn daarom belangrijker dan ooit. Bij een (oudere) patiënt die zich meldt met delier, dient momenteel een infectie met sars-CoV-2 daarbij zeker als oorzaak overwogen te worden en kan men dus het beste zeer laagdrempelig testen op COVID-19.

CONCLUSIE

Met deze casusbespreking willen we de aandacht vestigen op de mogelijke atypische presentatie van COVID-19 bij ouderen. Het lijkt belangrijk dat momenteel bij acuut ontstane (neuro)psychiatrische symptomen bij ouderen snel een sars-CoV-2-infectie overwogen wordt, ook wanneer het beeld bij patiënten niet beantwoordt aan de gevalsdefinities zoals die momenteel gehanteerd worden. Ook voor zorgverleners werkzaam in een psychiatrische setting is het van belang om bij patiënten met een primair psychiatrisch symptomenbeeld, snel mogelijke onderliggende somatische aandoeningen uit te sluiten, zoals in dit geval COVID-19. Het niet of slechts laattijdig detecteren van

een infectie met sars-CoV-2 kan immers belangrijke negatieve gevolgen hebben, zowel voor de behandeling van de

patiënt in kwestie als voor verdere verspreiding binnen de (ziekenhuis)omgeving.

LITERATUUR

- Alkeridy WA, Almaghlouth I, Alrashed R, Alayed K, Binkhamis K, Alsharidi A, e.a. A unique presentation of delirium in a patient with otherwise asymptomatic COVID-19. *J Am Geriatr Soc.* 2020; 68: 1382-4.
- Baj J, Karakula-Juchnowicz H, Teresiński G, Buszewicz G, Ciesielka M, Sitarz E, e.a. COVID-19: specific and non-specific clinical manifestations and symptoms: the current state of knowledge. *J Clin Med* 2020; 9: 1753.
- Beach SR, Praschan NC, Hogan C, Dotson S, Merideth F, Kontos N, e.a. Delirium in COVID-19: A case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement. *Gen Hosp Psychiatry* 2020; 65: 47-53.
- Boucher V, Lamontagne ME, Nadeau A, Carmichael P-H, Yadav K, Voyer P, e.a. Unrecognized Incident Delirium in Older Emergency Department Patients. *J Emerg Med* 2019; 57: 535-42.
- Cipriani G, Danti S, Nuti A, Carlesi C, Lucetti C, Di Fiorino M. A complication of coronavirus disease 2019: delirium. *Acta Neurol Belg* 2020; 120: 927-32.
- Goethals K. De ambulante ggz tijdens de COVID-19-crisis in Vlaanderen: het kon veel beter. *Tijdschr Psychiatr* 2020; 62: 523-7.
- ISARIC (International Severe Acute Respiratory and Emerging Infections Consortium). COVID-19 Report 13 July 2020. https://media.tghn.org/medialibrary/2020/07/ISARIC_Data_Platform_COVID-19_Report_13JUL20.pdf
- Jasti M, Nalleballe K, Dandu V, Onteddu S. A review of pathophysiology and neuropsychiatric manifestations of COVID-19. *J Neurol* 2020; doi: 10.1007/s00415-020-09950-w.
- O'Hanlon S, Inouye SK. Delirium: a missing piece in the COVID-19 pandemic puzzle. *Age Ageing* 2020; 49: 497-8.
- RIVM. Covid-19 2020. <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19> [Geraadpleegd 10 augustus 2020].
- Sciensano. Coronavirus Covid-19 2020. <https://covid-19.sciensano.be/nl/covid-19-gevalsdefinitie-en-testing>. [Geraadpleegd 5 augustus 2020].
- Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, e.a. COVID-19 and older adults: what we know. *J Am Geriatr Soc.* 2020; 68: 926-9.
- Unützer J, Kimmel RJ, Snowden M. Psychiatry in the age of COVID-19. *World Psychiatry* 2020; 19: 130-1.
- Velayudhan L, Aarsland D, Ballard C. Psychiatric and neuropsychiatric syndromes and COVID-19. *Lancet Psychiatry* 2020; 7: 663-4.
- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA.* 2020; 324: 782-93.
- Wongsurawat N, Davis BB, Morley JE. Thermoregulatory failure in the elderly. *St. Louis University Geriatric Grand Rounds. J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 899-906.
- Zazzara MB, Penfold RS, Roberts AL, Lee K, Dooley H, Sudre CH, e.a. Delirium is a presenting symptom of COVID-19 in frail, older adults: a cohort study of 322 hospitalised and 535 community-based older adults. *Age Ageing* 2020; doi: 10.1093/ageing/afaa223.

SUMMARY

Delirium as the only symptom of COVID-19 pneumonia in the elderly

E. WITTOCK, M.J.A. VAN DEN BOSSCHE

Early descriptions about the presentation of COVID-19 focused primarily on respiratory symptoms. However, we now know that COVID-19 can also present with one or more atypical symptom(s). With this case-report we want to draw attention to atypical presentations of COVID-19 that can occur in psychiatric practice, especially in the elderly. We report the case of an elderly woman with an atypical presentation of a COVID-19 pneumonia, namely without the often mentioned respiratory symptoms, gastrointestinal symptoms or fever, but with acute confusion. It is important to swiftly consider the possibility of a COVID-19 infection in (elderly) patients who present with delirium, as missing an infection can have important negative consequences, both for the treatment of the patient and for further spread within the (hospital) environment.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 62(2020)12, 1014-1019

KEY WORDS aged, confusion, COVID-19, delirium