

# Koorts

## COLOFON

Deze richtlijn werd in 2010 geschreven op basis van de richtlijn 'Koorts' van pallialine.nl door

- Dr. Peter Pype – huisarts en equipe arts Palliatief Netwerk Midden West-Vlaanderen
- Dr. Dirk Schrijvers - medisch oncoloog - ziekenhuisnetwerk Antwerpen - Middelheim

Aanvullingen werden gedaan door:

- Dr. Arsène Mullie – anesthesist – Brugge
- Dr. Ludo Vanopdenbosch – neuroloog – AZ St-Jan Brugge
- Mevr. Magda Demeyere - verpleegkundige – palliatieve zorgenheid 'Het anker' Roeselare

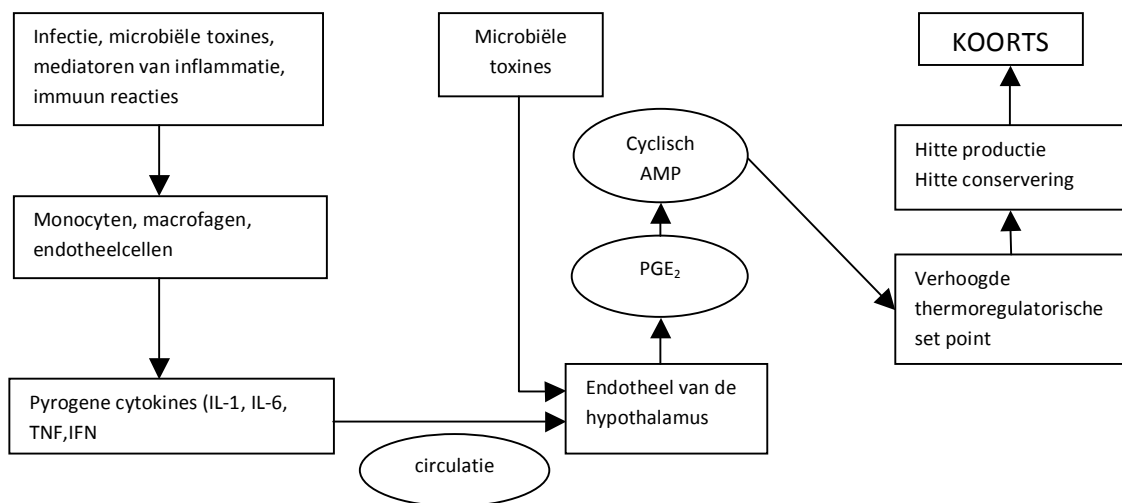
## INLEIDING

- *Definitie:*  
Koorts is een verhoging van de lichaamstemperatuur hoger dan de normale diurne variatie als gevolg van een wijziging in de set point van de hypothalamus.
- *Types:*  
**Koorts** kan optreden als gevolg van een externe oorzaak, bijvoorbeeld een infectie.  
**Tumorkoorts** is koorts bij kankerpatiënten waarbij geen externe oorzaak gevonden kan worden en waarbij de kanker zelf de oorzaak van de koorts is.  
**Hyperthermie** is centrale koorts, koorts die optreedt zonder infectie. Dit kan optreden door uitwendige warmtebron (vb zonnslag) , door geneesmiddelen (vb tricyclische antidepressiva, SSRI's) of door aantasting van het thermoregulatiecentrum door hersentumoren of hersenmetastasen. Dikwijls gaat het over hoge koorts (39° - 40°) met weinig geassocieerde symptomen. Reageert niet goed op de klassieke antipyretica.
- *Geassocieerde symptomen:*  
Tijdens koortsepisodes blijft de lichaamstemperatuur niet constant. Het stijgen of dalen van de temperatuur brengt bijkomende symptomen met zich mee zoals koude rillingen, zweten, warmtegevoel, lage bloeddruk, versnelde pols, versnelde ademhaling, vermoeidheid en een gevoel van ziek zijn.
- *Voorkomen:*  
Er zijn weinig gegevens bekend over de prevalentie van koorts bij palliatieve patiënten (oncologisch en niet-oncologisch). Tumorkoorts zou bij ongeveer 5 % van de oncologische patiënten optreden.

## PATHOFYSIOLOGIE

In de hypothalamus in de hersenen bevindt zich het thermoregulatiecentrum van het lichaam. Dit centrum wordt bezenuwd door perifere zenuwen die in verbinding staan met warmte- en koudereceptoren. Daarnaast is er ook de registratie van de centrale lichaamstemperatuur door meting van de temperatuur van het bloed ter hoogte van de hypothalamus. Deze twee signalen worden geïntegreerd om een normale temperatuur te behouden. Het lichaam is in staat om extra warmte op te slaan (verhoogde productie door beven en hogere metabole activiteit, verhoogde bewaring door vasoconstrictie) of af te staan (vasodilatatie en zweten) naargelang de noodzaak. We kunnen met ons gedrag dit proces nog versterken (meer of minder beweging, meer of minder kleren aandoen etc.).

Koorts ontstaat doordat pyrogene factoren (exogeen zoals bacteriële toxines of endogeen zoals necrotische tumorcellen) de witte bloedcellen aanzetten tot de vrijstelling van pyrogene cytokines (zoals Interleukine 1 en 6, Tumor Necrosis Factor en Interferon). Deze cytokines stimuleren de hypothalamus tot het vrijzetten van prostaglandine E<sub>2</sub> waardoor de set point van de hypothalamus verhoogt. Als reactie hierop zal het lichaam een verhoogde warmte productie en warmte bewaring vertonen met als resultaat een verhoogde lichaamstemperatuur.



Figuur 1: Mechanisme van ontstaan van koorts. ( bron: Harrison's principles of internal medicine 16th ed. 2005 ) Afkortingen: zie tekst.

## ETIOLOGIE

Uiteraard beperken we ons hier tot de oorzaken van koorts bij palliatieve patiënten.

### *Ziektegerelateerde oorzaken*

- Paraneoplastisch (tumorkoorts). Komt frequent voor bij lymfomen (Hodgkin en non-Hodgkin) maar ook bij andere tumoren zoals onder andere leukemie, levermetastasen en niercelcarcinoom.
- Hyperthermie (centrale koorts als gevolg van gestoorde thermoregulatie door hersentumoren of –metastasen)

### *Complicaties van ziekte of behandeling*

- Infecties
- Reacties op geneesmiddelen (drug fever) o.a. cytostatica (zoals bleomycine), interferon, interleukine-2, monoclonale antilichamen, groeifactoren, bisfosfonaten, antibiotica, neuroleptica en SSRI's.
- Staken van medicatie (opioïden, benzodiazepines, steroïden)
- Trombose en/of longembolie
- Reactie op bloed of bloedproducten
- Bijnierinsufficiëntie
- Graft versus host reactie na allogene beenmergtransplantatie

### *Co-morbiditeit*

- Infecties niet gerelateerd aan ziekte of behandeling
- Andere ziektes die met koorts kunnen gepaard gaan (sommige reumatologische stoornissen, jicht, schildklierstoornissen)

## DIAGNOSTIEK

Het diagnostisch traject dient om de oorzaak van de koorts vast te stellen. De uitgebreidheid waarmee dit gebeurt is afhankelijk van de algemene toestand en de prognose van de patiënt, de klachten die de patiënt heeft van de koorts en de therapeutische consequenties van een diagnosestelling.

Infecties en tumorkoorts zijn de meest voorkomende oorzaken. Bij tumorkoorts zijn patiënten in het algemeen minder ziek dan bij infectieuze koorts. Het patroon en de hoogte van de koorts zijn geen betrouwbare criteria om onderscheid te maken tussen deze twee oorzaken. De diagnose tumorkoorts bij kankerpatiënten is een uitsluitingsdiagnose, dit betekent dat andere oorzaken van koorts eerst uitgesloten worden. Soms wordt hiervoor een proefbehandeling met antibiotica gegeven. Een volledige en blijvende reactie van de koorts op NSAID's past bij tumorkoorts en maakt een bacteriële infectie veel minder waarschijnlijk.

### *Anamnese*

- Medische voorgeschiedenis
- Hoogte, duur en verloop van de koorts

- Bijkomende klachten: algemene malaise, vermoeidheid, anorexie, gewichtsverlies
- Klachten wijzend op infectie (vb. urinaire klachten, diarree) of op trombose/longembolie (vb. hoesten, pijn)
- Medicatieschema (cf oorzaken: staken van bepaalde geneesmiddelen kan koorts geven)
- Recente transfusie van bloed of bloedproducten

#### *Klinisch onderzoek*

- Algemene indruk (globaal beeld van ziek zijn)
- Temperatuur (gemeten op verschillende momenten), bloeddruk en pols
- Tekens van infectie (neus-keel-oor onderzoek, percussie en auscultatie longen, nekstijfheid, onderzoek van buik en nierloges, huidafwijkingen vb rash)
- Tekenen van trombose of embolie

#### Bijkomend technisch onderzoek

- Laboratorium onderzoek
  - CRP: daling van CRP tijdens antibioticabehandeling pleit voor een infectie
  - Witte bloedcellen
  - Urine onderzoek
  - Microbiologie: kweken van bloed, urine, sputum, liquor
  - Serologisch onderzoek
- Beeldvormend onderzoek
  - RX thorax bij vermoeden longontsteking

#### BELEID

Het beleid wordt bepaald door de ernst van de klachten die de patiënt heeft. Een oorzakelijke behandeling zal overwogen worden indien dit zinvol is binnen de context van de ziekte en de prognose van de patiënt of indien dit de beste symptoomcontrole met zich meebrengt.

#### *Integrale benadering*

- Geef uitleg over de betekenis en de oorzaak van de koorts
- Geef uitleg over de niet-medicamenteuze maatregelen die patiënt en familie zelf kunnen toepassen zoals vochtinname en lichaamsverzorging.
- Geef voldoende uitleg over het medicatieschema dat gebruikt wordt om de koorts te bestrijden
- Geef aan bij welke tekens of klachten de arts moet gecontacteerd worden
- Geef aan dat een koortsdelier kan optreden en hoe mantelzorgers daarop moeten reageren

#### *Oorzakelijke behandeling*

- Behandeling onderliggende ziekte
- Behandeling infecties
- Aanpassen medicatieschema

- Behandeling trombose of longembolie
- Staken van transfusie van bloed of bloedproducten
- Behandeling graft versus host reactie met immunosuppressiva

#### *Niet-medicamenteuze symptomatische behandeling*

- De patiënt zal aangeven of hij het koud of warm heeft en hierop gerichte zorg vragen
- Zorg voor een stabiele, koele omgevingstemperatuur, gebruik eventueel een ventilator
- Bij oplopende temperatuur: dekens, lauwwarme kruiken
- Soms wordt de patiënt gewassen met lauw water (ev. met enkele druppels etherische olie van munt of citroen er in), sluitend onderzoek hiernaar is niet bekend.
- Gebruik katoenen kleding en beddengoed en verschoon het regelmatig
- Zorg voor voldoende inname van vocht (eventueel kortstondig SC of IV toedienen)

#### *Medicamenteuze symptomatische behandeling*

De medicamenteuze aanpak van koorts heeft alleen effect indien er sprake is van koorts door pyrogene cytokines (zie figuur bij pathofysiologie) en werkt niet in geval van centrale koorts (zeldzaam voorkomend). Soms heeft een patiënt niet zoveel last van de temperatuursverhoging op zich maar wel van vb. het zweten op het moment dat de koorts daalt. Hier moet rekening mee gehouden worden bij de beslissing om koorts al dan niet te behandelen. Bij een duidelijk dag-nachtritme van de koorts kan de toediening van geneesmiddelen hierop afgestemd worden. Indien er vb. alleen 's nachts koorts optreedt moet er niet systematisch gedurende de dag medicatie toegediend worden.

Paracetamol is de eerste keuze omwille van de beperkte bijwerkingen. Bij onvoldoende effect vormen NSAID's een tweede stap. Denk aan maagbescherming (protonpompinhibitoren) bij risicopersonen (leeftijd > 70 jaar, voorgeschiedenis van maaglijden, gelijktijdig gebruik van corticosteroiden of SSRI's). Men kan overwegen om retardproducten te gebruiken maar de meerwaarde hiervan is in de literatuur niet onderzocht. Bij onvoldoende effect van NSAID's of bij te grote contra-indicaties is dexamethason de volgende stap. In ziekenhuismilieu wordt soms metamizol gebruikt bij koorts die niet op andere geneesmiddelen reageert. Evidentie hiervoor is in de literatuur niet te vinden.

#### *Medicatieschema:*

1. Paracetamol 2-4 maal daags 1 gram PO of rectaal (in ziekenhuis eventueel IV indien reeds een toegangsweg)
2. NSAID's
  - a. Naproxen 2-3 maal daags 250 mg PO of rectaal
  - b. Diclofenac 2-3 maal daags 25 mg PO of rectaal
  - c. Ibuprofen 2-3 maal daags 200-400 mg PO
3. Dexamethason 1 maal daags 4-8 mg PO of SC

#### STAPPENPLAN

## Diagnostiek

1. Anamnese en klinisch onderzoek
2. Aanvullend technisch onderzoek (labo of beeldvorming) op indicatie (klinisch vermoeden van bepaalde diagnose)

## Beleid

1. Behandeling van de oorzaak
  - a. Behandeling onderliggende ziekte
  - b. Aanpassing medicatieschema
  - c. Staken transfusies
  - d. Behandeling infectie, trombose/longembolie of graft versus host reactie
2. Niet-medicamenteuze behandeling
  - a. Voldoende vochtinname
  - b. Maatregelen ter verwarming (bij oplopende temperatuur) of verkoeling (bij hoge temperatuur)
3. Medicamenteuze behandeling
  - a. Paracetamol
  - b. NSAID's
  - c. Dexamethason

## BEWIJSVOERING

Behandeling	GRADE – score	Referenties
Niet-medicamenteuze maatregelen	1C	Styrt 1990, Plaisance 2007
Paracetamol	1C	Oborilova 2002
NSAID's	<b>1C (Tsavaris wordt nog opgevraagd)</b>	Chang 1985 en 1988, Economos 1995, Oborilova 2002, Tsavaris 1990
Dexamethason	<b>Wordt nog opgevraagd</b>	Chang 1988

## LEGENDE

- 1 A → sterke aanbeveling, hoge graad van evidentie
- 1 B → sterke aanbeveling, matige graad van evidentie
- 1 C → sterke aanbeveling, lage of zeer lage graad van evidentie
- 2 A → zwakke aanbeveling, hoge graad van evidentie
- 2 B → zwakke aanbeveling, matige graad van evidentie
- 2 C → zwakke aanbeveling, lage of zeer lage graad van evidentie

## REFERENTIES

### 1 - Chang JC

Chang JC, Gross HM. Neoplastic fever responds to treatment of an adequate dose of naproxen. *Journal of Clinical Oncology* 1985; 3: 552-558.

### 2 - Chang JC

Chang JC. Antipyretic effect of naproxen and corticosteroids on neoplastic fever. *Journal of Pain and Symptom Management* 1988; 3: 141-144.

### 3 - Economos K

Economos K, Lucci JA 3rd, Richardson B, Yazigi R, Miller DS. The effect of naproxen on fever in patients with advanced gynecologic malignancies. *Gynecological Oncology* 1995; 56: 250-254.

### 4 - Johnson M

Johnson M. Neoplastic fever. *Palliative Medicine* 1996; 10: 217-224.

### 5 - Kathula SK

Kathula SK, Shah K, Polenakovik H, Koduri J. Cyclo-oxygenase II inhibitors in the treatment of neoplastic fever. *Supportive Care in Oncology* 2003; 11: 258-259.

### 6 - Kallio R

Kallio R, Bloigu A, Surcel HM, Syrjala H. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in differential diagnosis between infections and neoplastic fever in patients with solid tumors and lymphomas. *Supportive Care in Cancer* 2003; 11: 258-259.

### 7 - Margolin L

Margolin L, Cope DK, Bakst-Sisser R, Greenspan J. The steroid withdrawal syndrome: a review of the implications, etiology and treatments. *Journal of Pain and Symptom Management* 2007; 33: 224-228.

### 8 - Oborilova A

Oborilova A, Mayer J, Pospisil Z, Koristek Z. Symptomatic intravenous antipyretic therapy: efficacy of metamizol, diclofenac and propacetamol. *Journal of Pain and Symptom Management* 2002; 24: 608-615.

### 9 - Plaisance KI

Plaisance KI, Mackiowak PA. Antipyretic therapy. *Archives of Internal Medicine* 2000 ; 160: 449-456.

### 10 - Styrt B

Styrt B, Sugarman B. Antipyresis and fever. *Archives of Internal Medicine* 1990; 150: 1589-1597.

11 - Tsavaris N

Tsavaris N, Zinelis A, Karabelis A et al. A randomised trial of the effect of three non-steroid anti-inflammatory agents in ameliorating cancer-induced fever. *Journal of Internal Medicine* 1990; 228: 451-455.

12 - Zell JA

Zell JA, Chang JC. Neoplastic fever: a neglected paraneoplastic syndrome. *Supportive Care in Cancer* 2005; 13: 870-877.

13 - Zhukovsky DS

Zhukovsky DS. Fever and sweats in the patient with advanced cancer. *Hematological and Oncological Clinics of North America* 2002; 16: 579-588.

## Disclaimer

Het opstellen van deze richtlijnen is een werk van lange adem waaraan de uiterste zorg wordt besteed. Desondanks kan de redactieraad van pallialine.be u geen perfect resultaat garanderen en is pallialine.be, behalve in geval van bedrog of opzettelijke fout, niet (mede) aansprakelijk voor eventuele onvolledigheden of onjuistheden, noch voor eventuele schade, overlast of ongemakken van welke aard dan ook die het gevolg zouden zijn van het gebruik, op welke wijze dan ook, van deze richtlijnen. Deze richtlijnen hebben enkel een informatieve waarde. Aan de inhoud ervan kunnen bijgevolg op geen enkele wijze rechten of plichten ontleend worden. Deze richtlijnen mogen evenmin worden gezien als een vervanging van een professioneel oordeel door iemand met de daartoe vereiste kwalificaties, kennis en bekwaamheid. Incorrecte gegevens of tekortkomingen geven geen recht op een financiële compensatie.

De vermelding van bepaalde rechtspersonen of producten betekent geenszins dat deze worden aanbevolen boven andere gelijkaardige bedrijven of producten. Indien verwezen wordt naar informatie verspreid door een derde is pallialine.be niet aansprakelijk voor de informatie verspreid door deze derde. De volledige inhoud van deze richtlijnen wordt beheerst door het Belgisch recht en kan enkel aan de bevoegdheid van de Belgische rechtbanken worden onderworpen.