

Tabel 13 Gradering van CRS

	graad 1	graad 2[#]	graad 3[#]	graad 4[#]
Vitale kenmerken				
Temperatuur >38°C	Ja	Elke temp.	Elke temp.	Elke temp.
Constitutionele symptomen (rillingen, hoofdpijn, malaise, moe, gewrichtsklachten)	Ja	Ja	Ja	Ja
Hypotensie	Nee	20% daling RR Response op 1L in 1 uur	Hoge dosis of meerdere vasopressoren ^{&}	Levensbedreigend
Zuurstofbehoefte	Nee	Hypoxie response op O2 via neusbril	FiO2 >40%	Beademing
Orgaantoxiciteit (CTCAE v 4.03)				
<ul style="list-style-type: none"> • Cardiaal: tachycardie, aritmie, hartblok, verminderde EF • Respiratoir: tachypneu, pleuravocht, longoedeem • Gastro-intestinaal: misselijk, braken, diarree • Lever: leverenzymstoornis, hyperbilirubinemie • Renaal: nierinsufficiëntie, afname urineproductie • Huid: rash • Coagulopathie: DIS 	Mild; infusie niet onderbroken en geen interventie Kreat: ↑ 1,5-2x ASAT/ALAT: tot ↑ 3x	Infusie onderbroken, met snel herstel ≤24 uur Kreat: ↑ 2-3x ASAT/ALAT: tot ↑ 3-5x	≥ 24 uur of opnieuw klachten na verbetering. Opname noodzakelijk Kreat: ↑ >3x of > 353 μmol/L ASAT/ALAT: tot ↑ 5-20x	Levensbedreigend vasopressie support en/of beademing Dialyse ASAT/ALAT: >20x
CTCAE v 4.03: Common Terminology Criteria for Adverse Events, versie 4.03 https://www.eortc.be/services/doc/ctc/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf				
[#] Voor graad 2, 3 en 4 CRS is elk criterium anders dan koorts voldoende Gradering gebaseerd op (71)				

Tabel 14 Behandeling CRS

	Supportive care	Tocilizumab	Steroïden	Vervolg
Graad 1 Supportive care koorts, misselijkheid, hoofdpijn, moeheid, myalgie, malaise	Sup care volgens lokaal beleid. Vochtbalans CRS-score bepalen	-	-	Geen verbetering na 3 dagen: Tocilizumab 8mg/kg IV in 1 uur, max 800 mg
Graad 2 Symptomen responsief op interventie: O2 toediening via neusbril, vocht of grd 2 orgaantoxiciteit (zie tabel 3)	Frequente FU van vitale parameters, en IV bolus bij hypotensie met 2x 1 liter en continue infusie met 2-3L/24 uur Evt O2	Bij co-morbiditeit: overweeg tocilizumab (Anti-IL6R) 8 mg/kg in 1 uur, max 800 mg Herhaal iedere 4-6 uur zn. Max 3x in 24 uur.	Geen verbetering < 24 uur na start tocilizumab, volg beleid grd 3 of 4	Verbetering Stop tocilizumab Taper corticosteroïden Geen verbetering Manage zoals Grd 3 Stop blinatumomab
Graad 3 Symptomen vereisen agressieve interventie. Hypoxie en noodzaak >40% O2 of Hypotensie niet responsief op vullen en wv vasopressie nodig of grd 3 orgaantoxiciteit of grd 4 leverenzymstoornis	IC indicatie Vasopressie nodig, als niet reagerend op 2 liter IV vocht. Stop blinatumomab	Zoals grd 2	Dexamethason 10 mg IV à 6 uur	Verbetering Stop tocilizumab Taper corticosteroïden Geen verbetering Manage zoals Grd 4
Graad 4 Levensbedreigend Beademing nodig of dialyse of grd 4 orgaantoxiciteit, excl. leverenzymstoornissen	Als grd 3 IC indicatie en/of dialyse Stop blinatumomab	Als grd 3	Methylprednisolon (MPS): 1000mg/day IV x 3 d	Verbetering Stop tocilizumab Taper steroïden: 250 mg x 2d, 125 mg x 2d en 60 mg x2d Geen verbetering Continueer tocilizumab en MPS Bij hoge uitzondering overweeg: siltuximab 11 mg/kg anti-TNF α : infliximab soluble TNF α R: etanercept anti IL-1R: anakinra