

ALL NOPHO 2008 HR

Induktion

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 1/14

Højde/ Vægt/ Overflade								
Behandlingsuge	1	2	3	4	5			
Behandlingsdag	1	8	15	22	29	30		35
Ordineret af								
År: Dato								
Ved stor cellebyrde: Start prednison 5-60 mg/m ² / dag i stigende doser før start på induktionsbehandl. Se protokol								
Vincristin 2 mg/m ² iv bolus (max 2,5 mg) mg	_____	_____	_____	_____	_____			
Doxorubicin 40 mg/m ² i 250 ml NaCl. 4 timers infusion mg	_____			_____				
Dexamethason 10 mg/m ² / dag po i 3 dagl doser	_____ mg x 3 po dgl i 3 uger (start aftrapning dag 22)			Halv dosis i 3 dage, ¼ dosis i 3 dage, 1/8 dosis i 3 dage. Fra dag 31 substitution med hydrokortison.				
MTX is. (dosis se nedenfor) mg (ved CNS leukæmi: skift til it tripple skema)	_____ ☼	_____ ☼	_____ ☼		_____			
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im. (pt observeres 2 timer i afd.) IE					* _____			
Allopurinol 5 mg/kg/dag po.	mg/dag i 1-2 uger							
Knoglemarvsus. Se nedenfor	O		O		O++			
6-mercaptopurin (Purinethol) 25 mg/m ² / dag po (ved TPMT mangel: 5 mg/ m ²)						_____ mg x 1 dagl		
Registrering i NOPHO og Randomisering	Reg i NOPHO				Randomisering hvis pt skifter til IR-protokol			
Hæm status, væsketal, levertal 1-2 gange pr uge	O O	O O	O O	O O	O O	O O		
Hæmostase og asp projekt (blpr), samtykke før d29	0	0	0		0			
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn								
Svampeprofylakse under hele HR-beh								
Ekkokardiografi efter anlæggelse af port, hvis pt skifter til IR-protokol (hæmostase og asparaginase projekt)								

Knoglemarvsundersøgelser: Dag 1: diagnostisk marv:. Biopsi, koagel+udstr, MRD RH, HDL, cytogenetik, biobank (Uppsala). **Dag 15:** MRD RH, **Dag 29:** Biopsi, koagel+udstr., MRD RH

Dag 1 (før transfusion): TPMT genotype. ☼ 4 ml spinalvæske i Transfix rør til RH (CNS studie)

Thrombocytal > 30 før lumbalpunktur. Asparaginase gives uafhængigt af hæm status.

Dag 1, 8 og 15 gives cytostatika uanset leukocyttal.

Dag 22 gives doxorubicin hvis leukocyttal er > 0,5 eller neutrofilital er > 0.2 x 10⁹/l

X: : Hydrocortison 3 mg/m²/dosis - 3 doser i 3 dage, 2 doser/døgn i 3 dage, 1 dosis/døgn i 3 døgn. Synactentest 1 døgn efter sep. Stress dosis 30 mg/m² fordelt på 3 doser.

*: Før PEG-asparaginase: 4 ml EDTA blod til BONKOLAB og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

++: Dag 29 KM:

Hvis MRD < 10⁻³: Skift behandlingsprotokol til IR-protokol

Hvis MRD ≥ 10⁻³ og < 5%: Fortsæt HR protokol

Hvis ≥ 5%: Fortsæt HR-protokol og Stamcelletransplantation. Marv til central review

Hvis Dag 29 MRD ikke er tilgængelig: Fortsæt HR-protokol

MTX is: 1 år: 8 mg, 2 år: 10 mg, 3 år eller derover: 12 mg.

Barnet skal ligge ned 1 time efter MTX.

ALL NOPHO 2008 HR

Blok A1

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 2/14

Højde/ Vægt/ Overflade												
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7		10			15
Ordineret af												
År: Dato												
Cyklofosamid 440 mg/m ² /dag iv over 1 time mg	_____	_____	_____	_____	_____							
Etoposid 100 mg/m ² / dag Iv over 1 time	_____	_____	_____	_____	_____							
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im. U (pt observeres 2 timer i afd.)						* _____ NB						
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison	_____ _____ _____											
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1							_____					
Knoglemarv kun hvis M2/3 status (MRD) før blok A												O
Hæm status, væsketal, levertal	før								O			O
Vævstypeundersøgelse	O											
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn												
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen												

Blok A starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocytal > 80.

Hvis pt ikke er i remission dag 29 og med > 5% blaster i knoglemarven starter blok A uanset hæm. værdier. Hos de patienter tages ny knoglemarv dag 15-22. Der er da indikation for stamcelletransplantation.

Hvis der er indikation for stamcelletransplantation: vævstypebestemmelse før start på blok A.

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

NB: Gives ikke hvis der er givet PEG-asp inden for de sidste 2 uger f.eks. dag 29 (se forrige skema).

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0.1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR

Blok B1

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag: ml

Skema 3/14

Højde/ Vægt/ Overflade							
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7
Ordineret af							
År: Dato							
Dexamethason 20 mg/m²/ dag po i 3 dagl doser i 5 dage mg	_____ mg x 3 dagl i 5 dage						
6-mercaptopurin 100 mg/m²/ dag x 1 dagl i 5 dage (aften) NB: TPMT status mg	_____ mg x 1 hver aften i 5 dage. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)						
Vincristin 2 mg/m² iv bolus (max 2,5 mg) mg	_____					_____	
MTX 5000 mg/m² iv o. 24 t mg 1/10 MTX iv o. 1 time mg 9/10 MTX iv o. 23 timer mg Isovorin (se hjælpekema)	_____ _____ _____						
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison		_____ _____ _____					
Cytarabin 2 g/m²/ dosis iv over 3 time, hver 12. time					_____ _____	_____ _____	
Ultracortenol øjendråber x 4 i 3 dage					O	O	O
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. U (pt observeres 2 timer i afd.) Kan flyttes til fredag el mandag						* _____	
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1							_____
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD		O					
Hæm status, væsketal, levertal Dag 6 og 7 også CRP	før			O		O	O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn							
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen							

Blok B starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocyttal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok. Hvis patienten ikke er i remission efter forrige Blok A1 startes kur uanset hæmatologiske værdier. Hele blokken gennemføres uafhængig af hæmatologiske værdier

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0.1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR

Blok C1

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 4/14

Højde/ Vægt/ Overflade								
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7	8
Ordineret af								
År: Dato								
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison	_____							
Fludarabin 30 mg/m ² iv over 30 min.		_____	_____	_____	_____	_____		
Cytarabin 2 g/m ² / dosis iv over 3 time. Start 4 timer efter Fludarabin inf. er slut		_____	_____	_____	_____	_____		
Ultracortenol øjendråber x 3 i 7 dage		O	O	O	O	O	O	
Idarubicin 8 mg/m ² iv over 4 timer		_____						
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im. U (pt observeres 2 timer i afd.)							* _____	
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1								_____
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD	O							
Hæm status, væsketal, levertal	før	O**						O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn								
Svampeprofylakse under hele HR-beh.								

Blok C starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocytal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok.

O:** Når blokken er startet fortsætter den uafhængig af hæmatologiske værdier

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0.1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR

Blok A2

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 5/14

Højde/ Vægt/ Overflade												
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7		10			15
Ordineret af												
År: Dato												
Cyklofosamid 440 mg/m ² /dag iv over 1 time mg	—	—	—	—	—							
Etoposid 100 mg/m ² /dag Iv over 1 time	—	—	—	—	—							
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im. U (pt observeres 2 timer i afd.)						* —						
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1							—					
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison	— — —											
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD	O											
Hæm status, væsketal, levertal	før								O			O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn												
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen												

Blok A starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocyttal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0.1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3 år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR

Blok B2

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag: ml

Skema 6/14

Højde/ Vægt/ Overflade							
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7
Ordineret af							
År: Dato							
Dexamethason 20 mg/m²/ dag po i 3 dagl doser i 5 dage mg	_____ mg x 3 dagl i 5 dage						
6-mercaptopurin 100 mg/m²/ dag x 1 dagl i 5 dage (aften) NB: TPMT status mg	_____ mg x 1 hver aften i 5 dage. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)						
Vincristin 2 mg/m² iv bolus (max 2,5 mg) mg	_____					_____	
MTX 5000 mg/m² iv o. 24 t mg 1/10 MTX iv o. 1 time mg 9/10 MTX iv o. 23 timer mg Isovorin (se hjælpekema)	_____						
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison		_____					
Cytarabin 2 g/m²/ dosis iv over 3 time, hver 12. time					_____	_____	
Ultracortenol øjendråber x 4 i 3 dage					O	O	O
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. U (pt observeres 2 timer i afd.) Kan flyttes til fredag el mandag						* _____	
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1							_____
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD		O					
Hæm status, væsketal, levertal Dag 6 og 7 også CRP	før			O		O	O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn							
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen							

Blok B starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocyttal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok. Hvis patienten ikke er i remission efter forrige Blok A1 startes kur uanset hæmatologiske værdier. Hele blokken gennemføres uafhængig af hæmatologiske værdier

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0.1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR

Blok C2

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 7/14

Højde/ Vægt/ Overflade								
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7	8
Ordineret af								
År: Dato								
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison	_____							
Fludarabin 30 mg/m ² iv over 30 min.		_____	_____	_____	_____	_____		
Cytarabin 2 g/m ² / dosis iv over 3 time. Start 4 timer efter Fludarabin inf. er slut		_____	_____	_____	_____	_____		
Ultracortenol øjendråber x 3 i 7 dage		O	O	O	O	O	O	
Idarubicin 8 mg/m ² iv over 4 timer		_____						
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im. U (pt observeres 2 timer i afd.)							* _____	
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1								_____
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD	O							
Hæm status, væsketal, levertal	før	O**						O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn								
Svampeprofylakse under hele HR-beh.								

Blok C starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocytal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok.

O:** Når blokken er startet fortsætter den uafhængig af hæmatologiske værdier

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0.1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR

Blok A3

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 8/14

Højde/ Vægt/ Overflade												
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7		10			15
Ordineret af												
År: Dato												
Cyklofosamid 440 mg/m ² /dag iv over 1 time mg	_____	_____	_____	_____	_____							
Etoposid 100 mg/m ² / dag Iv over 1 time	_____	_____	_____	_____	_____							
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im. U (pt observeres 2 timer i afd.) Kan flyttes til fredag el. mandag						* _____						
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1							_____					
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison	_____ _____ _____											
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD	O											
Hæm status, væsketal, levertal	før								O			O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn												
Svampeprofylakse. under hele HR-behandlingen												

Blok A starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocyttal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0.1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR

Blok B3

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag: ml

Skema 9/14

Højde/ Vægt/ Overflade							
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7
Ordineret af							
År: Dato							
Dexamethason 20 mg/m²/ dag po i 3 dagl doser i 5 dage mg	_____ mg x 3 dagl i 5 dage						
6-mercaptopurin 100 mg/m²/ dag x 1 dagl i 5 dage (aften) NB: TPMT status mg	_____ mg x 1 hver aften i 5 dage. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)						
Vincristin 2 mg/m² iv bolus (max 2,5 mg) mg	_____					_____	
MTX 5000 mg/m² iv o. 24 t mg 1/10 MTX iv o. 1 time mg 9/10 MTX iv o. 23 timer mg Isovorin (se hjælpekema)	_____						
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison		_____					
Cytarabin 2 g/m²/ dosis iv over 3 time, hver 12. time					_____	_____	
Ultracortenol øjendråber x 4 i 3 dage					O	O	O
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. U (pt observeres 2 timer i afd.) Kan flyttes til fredag el mandag						* _____	
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1							_____
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD		O					
Hæm status, væsketal, levertal Dag 6 og 7 også CRP	før			O		O	O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn							
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen							

Blok B starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok. Hvis patienten ikke er i remission efter forrige Blok A1 startes kur uanset hæmatologiske værdier. Hele blokken gennemføres uafhængig af hæmatologiske værdier

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0.1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR

Blok C3

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag: ml

Skema 10/14

Højde/ Vægt/ Overflade								
Behandlingsdag	1	2	3	4	5	6	7	8
Ordineret af								
År: Dato								
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison	_____ _____ _____							
Fludarabin 30 mg/m ² iv over 30 min.		_____	_____	_____	_____	_____		
Cytarabin 2 g/m ² / dosis iv over 3 time. Start 4 timer efter Fludarabin inf. er slut		_____	_____	_____	_____	_____		
Ultracortenol øjendråber x 3 i 7 dage		O	O	O	O	O	O	
Idarubicin 8 mg/m ² iv over 4 timer		_____						
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im. U (pt observeres 2 timer i afd.)							* _____	
Neulasta 100 mcg/kg sc x 1								_____
Randomisering til it AraC vs Depocyte	O							
Knoglemarv: Pat. Immun, MRD	O							
Hæm status, væsketal, levertal	før	O**						O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn								
Svampeprofylakse under hele HR-beh.								

Blok C starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocyttal > 80. Tidligst 3 uger efter start på forrige blok.

O:** Når blokken er startet fortsætter den uafhængig af hæmatologiske værdier

*PEG-asparaginase: Før injektion 4 ml EDTA blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Knoglemarv: Hvis pt. ikke er i remission sendes til MRD RH og koagel+udstrygninger. Når patienten er i remission, laves der ikke flere KM-undersøgelser i forbindelse med blokkene. (Remission: MRD<0.1% bestemt ved flow eller PCR på RH). HR-SCT patienter skal have lavet KM (MRD RH) indtil SCT.

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR

Vedligeholdelse Standard arm (tripple it)

Basis væskebehov 1500 ml/m²/dag:

ml

Skema 11A/14

Højde/ Vægt/ Overflade														
Behandlingsuge	36		42			48		54		60		66		
Behandlingsdag			1	2								1	2	
Ordineret af														
År: Dato														
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.														
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge														
MTX 5000 mg/m ² iv o. 24 timer mg			—									—		
1/10 MTX iv o. 1 time mg			—									—		
9/10 MTX iv o. 23 timer mg			—									—		
Isovorin (se hjælpeskema)														
MTX is. (dosis se nedenfor) mg				—				—					—	
Intraspinal tripple efter alder	—					—				—				
MTX	—					—				—				
Ara-C	—					—				—				
Prednison														
Hæm status, væsketal levertal	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn														
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen														

Blokken starter 3 uger efter start på sidste HR-blok, når neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocyttal > 50

HD-MTX: Neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocyttal > 50. ALAT < 800. Normal se-creatinin for alderen.

Der gives ikke peroral MTX i den uge, hvor pt får enten HD-MTX eller it MTX eller it. tripple

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	8
2-3 år	10	26	12
3 – 11 år	12	30	15
12 år+	12	30	20

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation. MTX is: 1 år: 8 mg, 2 år: 10 mg, 3 år eller derover: 12 mg. Barnet skal ligge ned 1 time efter MTX.

ALL NOPHO 2008 HR

Vedligeholdelse Standard arm (triple it)

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 12A/14

Højde/ Vægt/ Overflade												
Behandlingsuge	72		78		84		90			96		
Behandlingsdag							1	2				
Ordineret af												
År: Dato												
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.												
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge												
MTX 5000 mg/m ² iv o. 24 timer mg							—					
1/10 MTX iv o. 1 time mg							—					
9/10 MTX iv o. 23 timer mg							—					
Isovorin (se hjælpeskema)												
MTX is. (dosis se nedenfor) mg			—					—				
Intraspinal tripple efter alder	—				—					—		
MTX	—				—					—		
Ara-C	—				—					—		
Prednison												
Hæm status, væsketal levertal	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn												
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen												

HD-MTX: Neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocytal > 50. ALAT < 800. Normal se-creatinin for alderen.

Der gives ikke peroral MTX i den uge, hvor pt får enten HD-MTX eller it MTX eller it tripple**Aldersjusterede doser for intraspinal tripple**

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
3 – 11 år	12	30	16
12 år+	12	30	20

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation. MTX is: 1 år: 8 mg, 2 år: 10 mg, 3 år eller derover: 12 mg. Barnet skal ligge ned 1 time efter MTX.

ALL NOPHO 2008 HR

Vedligeholdelse. Eksperimentel arm (Depocyte it)

Basis væskebehov 1500 ml/m²/dag:

ml

Skema 11B/14

Højde/ Vægt/ Overflade														
Behandlingsuge	36		42			48			54			60		66
Behandlingsdag			1	2									1	2
Ordineret af														
År: Dato														
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.														
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge														
MTX 5000 mg/m ² iv o. 24 timer mg			—										—	
1/10 MTX iv o. 1 time mg			—										—	
9/10 MTX iv o. 23 timer mg			—										—	
Isovorin (se hjælpeskema)														
MTX is. (dosis se nedenfor) mg				—				—					—	
Intraspinal double efter alder	Δ					Δ				Δ				
DepoCyte	—					—				—				
Prednison	—					—				—				
Hæm status, væsketal levertal	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn														
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen														

Blokken starter 3 uger efter start på sidste HR-blok, når neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocyttal > 50

HD-MTX: Neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocyttal > 50. ALAT < 800. Normal se-creatinin for alderen.

Der gives ikke peroral MTX i den uge, hvor pt får enten HD-MTX eller it MTX

Δ Dag 36, 48 og 60 startes p.o. dexamethason 0,15 mg/kg x 2/dag (max 4 mg x 2) i 3 dage. Pt. med symptomer på arachnoiditis fortsætter med dexamethason i denne dosis til symptomerne er væk.

Alder	DepoCyte mg	Prednison mg
1-2 år	25	12,5
2-3 år	25	12,5
3-11 år	35	16
12 år +	50	20

Børneonkologisk afdeling 22-12-2011

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation. MTX is: 1 år: 8 mg, 2 år: 10 mg, 3 år eller derover: 12 mg. Barnet skal ligge ned 1 time efter MTX.

ALL NOPHO 2008 HR

Vedligeholdelse. Eksperimentel arm (Depocyte it)

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 12B/14

Højde/ Vægt/ Overflade												
Behandlingsuge	72		78		84		90			96		
Behandlingsdag							1	2				
Ordineret af												
År: Dato												
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.												
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge												
MTX 5000 mg/m ² iv o. 24 timer mg							—					
1/10 MTX iv o. 1 time mg							—					
9/10 MTX iv o. 23 timer mg							—					
Isovorin (se hjælpeskema)												
MTX is. (dosis se nedenfor) mg			—					—				
Intraspinal double efter alder	Δ				Δ					Δ		
DepoCyte	—				—					—		
Prednison	—				—					—		
Hæm status, væsketal levertal	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn												
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen												

HD-MTX: Neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocyttal > 50. ALAT < 800. Normal se-creatinin for alderen.

Der gives ikke peroral MTX i den uge, hvor pt får enten HD-MTX eller it MTX**Δ Dag 72, 84 og 96 startes p.o. dexamethason 0,15 mg/kg x 2/dag (max 4 mg x 2) i 3 dage. Pt. med symptomer på arachnoiditis fortsætter med dexamethason i denne dosis til symptomerne er væk.**

Alder	DepoCyte mg	Prednison mg
1-2 år	25	12,5
2-3 år	25	12,5
3-11 år	35	16
12 år +	50	20

Børneonkologisk afdeling 22-12-2011

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation. MTX is: 1 år: 8 mg, 2 år: 10 mg, 3 år eller derover: 12 mg. Barnet skal ligge ned 1 time efter MTX.

ALL NOPHO 2008 HR

Sen intensification

Basis væskebehov 1500 ml/m²/dag:

ml

Skema 13/14

Højde/ Vægt/ Overflade													
Behandlingsuge	99		100			101		102					
Behandlingsdag	1		8			15		22					
Ordineret af													
År: Dato													
Dexamethason 10 mg/m ² / dag po i 3 dagl doser	___ mg x 3 i 7 dage					___ mg x 3 i 7 dage		Aftrap: Halv dosis i 3, 1/4 dosis i 3 og 1/8 dosis i 3 dage					
Vincristin 2 mg/m ² iv bolus (max 2,5 mg)	___ mg		___ mg			___ mg		___ mg					
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im. (obs 2 timer i afd.)	* ___ U					* ___ U							
Intraspinal tripple efter alder MTX Ara-C Prednison	___ ___ ___												
Cyklofosfamid 1000 mg/m ² iv over 1 time	___ mg							___					
6-thioguanin 60 mg/m ² /dag po hver aften i 14 dage (fra dag 22) (ved TPMT mangel: 10 mg/ m ²)								___mg aften i 14 dage. (tabletter a 40 mg, doseres i doser delelig med 20)					
Hæm status, væsketal	O		O			O		O					
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn													
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen													

Denne blok starter uafhængig af blodprøver.

*: Før hver asparaginaseinjektion: 4 ml EDTA blod til BONKO-lab RH og 4 ml i tørglas til kl. biokemisk afd.

Cyklofosfamid+thioguanin +cytarabin starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og thrombocyttal > 50

Højde/ Vægt/ Overflade													
Behandlingsuge	102							103					
Behandlingsdag			24	25	26	27		31	32	33	34		36
Ordineret af													
År: dato													
Cytarabin 75 mg/m ² iv bolus			___ mg	___ mg	___ mg	___ mg		___ mg	___ mg	___ mg	___ mg		
6-thioguanin 60 mg/m ² /dag po hver aften i 14 dage (fra dag 22) (ved TPMT mangel: 10 mg/ m ²)	___mg aften i 14 dage. Startes dag 22, se skema ovenfor. (tabletter a 40 mg, doseres i doser delelig med 20)												
Hæm status, væsketal, levertal							O						
	Sulfotrim 25 mg/kg/d i 2 doser lør+søn												
	Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen												

Dosisjustering: Thioguanin: Pause hvis neutrofil tal er < 0,2 x 10⁹/l eller thrombocyttal er < 20 x 10⁹/l

Cytarabin: Hver 4 dages serie gennemføres. Udskyd næste serie hvis svær infektion

Aldersjusterede doser for intraspinal tripple

Alder	MTX mg	Ara-C mg	Prednison mg
1-2 år	8	20	12,5
2-3 år	10	26	12,5
≥ 3 år	12	30	16

Barnet skal ligge ned 1 time efter instillation

ALL NOPHO 2008 HR

Vedligeholdelse 2 (MTX i.s.)

Skema 14A/14

Højde/ Vægt/ Overflade											
Behandlingsuge	105		109		113		117		121		125
År: Dato											
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.											
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge											
MTX i.s.	—				—				—		
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn											
Svampeprofylakse under hele HR-behandlingen											

Højde/ Vægt/ Overflade	
Behandlingsuge	129
År: Dato	
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.	
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge	
MTX i.s.	—
Knoglemarv (til pat. Inst og immunmarkør)	O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn I 2 doser lør+søn Svampeprofylakse under hele HR-beh	

MTX i.s. hver 8. uge (aldersjusteret) indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet. Ved CNS3 ved debut gives tripple i.s.

Oral purinethol hver aften indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet

Oral MTX en gang ugentligt (aften) indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet.

Månedlig ambulant kontrol

Hæm status, levertal, hver 2.-4 uge

Dosisjustering: se nedenfor

Dosisjustering: Leukocyttal mellem 1,5 og 3,0 x 10⁹/l tilstræbes.

Det må tilstræbes at pt. får så høj en vedligeholdelsesdosis som muligt også selvom den overstiger 100% dosis.

Ved konstant leukocyttal > 3,0 øges først 6-MP med ca. 20%, senere evt MTX under tæt kontrol af hæm status.

Hvis leukocyttal er < 1,5 reduceres purinethol og MTX til 50%

Hvis leukocyttal er < 1.0 eller thrombocytter < 50 x 10⁹/l: pause med vedligeholdelsesbeh. Ny hæm. status efter 1 uge.

Ved ALAT > 400 U/l måles PP% og bilirubin. Ved PP% < 0,50, bilirubin > 40 µmol/l eller ALAT > 800 U/l halveres først MTX dosis, og derefter purinethol dosis.

TPMT-vildtype: 75 mg/m²/dag, TPMT-heterozygot: 50 mg/m²/dag, TPMT-mangel: 10 mg/m²/dag

ALL NOPHO 2008 HR

Vedligeholdelse 2 (Tripple i.s. ved CNS3)

Skema 14B/14

Højde/ Vægt/ Overflade											
Behandlingsuge	105		109		113		117		121		125
Ar: Dato											
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.											
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge											
Intraspinal tripple efter alder	—				—				—		
MTX	—				—				—		
Ara-C	—				—				—		
Prednison.											
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn											
Svampeprofylakse under hele HR- behandlingen											

Højde/ Vægt/ Overflade	
Behandlingsuge	129
Ar: Dato	
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.	
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge	
Intraspinal tripple efter alder	—
MTX	—
Ara-C	—
Prednison.	
Klinisk kontrol og vedligeholdelses prøver	O
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn I 2 doser lør+søn	
Svampeprofylakse under hele HR-beh	

Tripple i.s. hver 8. uge (aldersjusteret) indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet.

Oral purinethol hver aften indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet

Oral MTX en gang ugentligt (aften) indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet.

Månedlig ambulant kontrol

Hæm status, levertal, hver 2.-4 uge

Dosisjustering: se nedenfor

Dosisjustering: Leukocyttal mellem 1,5 og 3,0 x 10⁹/l tilstræbes.

Det må tilstræbes at pt. får så høj en vedligeholdelsesdosis som muligt også selvom den overstiger 100% dosis.

Ved konstant leukocyttal > 3,0 øges først 6-MP med ca. 20%, senere evt MTX under tæt kontrol af hæm status.

Hvis leukocyttal er < 1,5 reduceres purinethol og MTX til 50%

Hvis leukocyttal er < 1.0 eller thrombocytter < 50 x 10⁹/l: pause med vedligeholdelsesbeh. Ny hæm. status efter 1 uge.

Ved ALAT > 400 U/l måles PP% og bilirubin. Ved PP% < 0,50, bilirubin > 40 µmol/l eller ALAT > 800 U/l halveres først MTX dosis, og derefter purinethol dosis.

TPMT-vildtype: 75 mg/m²/dag, TPMT-heterozygot: 50 mg/m²/dag, TPMT-mangel: 10 mg/m²/dag

