

ALL NOPHO 2008 non-HR

Induktion

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 1/7

Højde/ Vægt/ Overflade								
Behandlingsuge	1	2	3	4	5			
Behandlingsdag	1	8	15	22	29	30		35
Ordineret af								
År: Dato								
Vincristin 2 mg/m² iv bolus (max 2,5 mg) mg	—	—	—	—	—			
Doxorubicin 40 mg/m² i 250 ml NaCl. 4 timers infusion mg	—			—				
Prednisolon 60 mg/m²/ dag po i 3 dagl doser Eller Methylprednisolon 48 mg/m²/ dag iv i 3 dagl doser	— mg x 3 po dagligt eller — mg x 3 iv dagligt					Halv dosis i 3 dage, ¼ dosis i 3 dage, 1/8 dosis i 3 dage. Herefter substitution med hydrocortison (X) og synactentest		
MTX is. (dosis se nedenfor) mg (ved CNS leukæmi: skift til it tripple skema)	— ☼	— ☼	— ☼		—			
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² 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			
Knoglemarv til central review			O					
6-mercaptopurin (Purinethol) 25 mg/m²/ dag po (ved TPMT mangel: 5 mg/ m ²)						— mg x 1 dagl		
Registrering i NOPHO	Reg i NOPHO							
Hæm status, væsketal, levertal 1-2 gange pr uge	O O	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 under hele ALL-behandlingen								
Ekkokardiografi efter anlæggelse af port (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.

Dag 1, 8 og 15 gives cytostatika uanset leukocytal.

Dag 22 gives doxorubicin hvis leukocytal er > 0,5 eller neutrofilal 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 < 5%: Fortsæt behandling efter IR-protokol

Hvis ≥ 5%: Skift til HR-protokol Blok A og Stamcelletransplantation. Marv til central review

Hvis Dag 29 MRD ikke er tilgængelig: **Knoglemarvsundersøgelse dag 35-36**

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 IR

Konsolidering I

(6-MP 25 mg/m²)

Skema 2/7

Basis væskebehov 1500 ml/m²/dag: ml

Højde/ Vægt/ Overflade																	
Behandlingsdag	36	37		43		50		57	58		64		71		78	79	85
Behandlingsuge	6			7		8		9			10		11		12		13
Ordineret af																	
År: Dato																	
TPMT status: _____ 6-mercaptopurin 25 mg/m² /dag po (ved TPMT mangel: 5 mg/ m ²)	_____mg aften. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)																
MTX 5000 mg/m² iv o. 24 timer mg	_____							_____							_____		
1/10 MTX iv o. 1 time mg	_____							_____							_____		
9/10 MTX iv o. 23 timer mg	_____							_____							_____		
Isovorin (se hjælpekema)																	
MTX is. (dosis se nedenfor) mg		_____							_____							_____	
Vincristin 2 mg/m² iv bolus (max 2,5 mg) mg				_____							_____						
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. (obs 2 timer i afd.) U				* _____				* _____					* _____				* _____
Marv: MRD RH (se nedenfor)																O	
Hæm status, væsketal levertal	inden			O	O	O	O				O	O	O	O			O
Ekkokardiografi (hæmostase og asparaginase projekt)	X																

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

Purinethol dosisøgning: Kun randomiserede patienterl. Dosis øges kun hvis neutrofiltal ikke har været < 0,5 og thrombocyttal ikke < 50 efter forrige HD-MTX

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

Hvis MRD ≥ 10⁻³ (flow eller PCR): Konfirmatorisk KM med MRD til RH indenfor en uge mhp opgradering til HR-SCT.**Manglende remission dag 29: MRD RH og koagel+udstrygninger. Hvis Dag 79 MRD ikke er tilgængelig: Ny knoglemarvsundersøgelse inden for 1 uge****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 IR

Sen intensifikation og konsolidering II

(Asparaginase hver 6. uge)

Basis væskebehov 1500 ml/m²/dag:

ml

Skema 3/7

Højde/ Vægt/ Overflade											
Behandlingsdag	92		99		106		113				
Behandlingsuge	14		15		16		17				
Ordineret af											
År: Dato											
Dexamethason 10 mg/m ² / dag po i 3 dagl doser	___ mg x 3 i 7 dage		Substitution med hydrocortison 9 mg/m ² /døgn i 3 dgl. doser		___ mg x 3 i 7 dage		Aftrap: Halv dosis i 3, ¼ dosis i 3 og 1/8 dosis i 3 dage. Fra dag 122 substitution med hydrocortison (X se note)				
Vincristin 2 mg/m ² iv bolus (max 2,5 mg)	___		___		___		___				
Daunorubicin 30 mg/m ² iv over 4 timer	___		___		___		___				
MTX is (dosis se nedenfor) mg (kan flyttes til anæstesidag på afd.)	___										
Hæm status, væsketal	O		O		O				O		
Levertal	O				O				O		

Denne blok starter når neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 50.

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

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.Basis væskebehov 1500 ml/m²/dag:

ml

Højde/ Vægt/ Overflade													
Behandlingsdag	127		129	130	131	132	135	136	137	138	139		141
Behandlingsuge	19						20						21
Ordineret af													
År: dato													
Cyklofosfamid 1000 mg/m ² iv over 1 time	___												
Cytarabin 75 mg/m ² iv bolus			___	___	___	___		___	___	___	___		
6-thioguanin 60 mg/m ² /dag po (ved TPMT mangel: 10 mg/m ²)	___ mg aften i 14 dage. (tabletter a 40 mg, doseres i doser delelig med 20)												
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im. (obs 2 timer i afd.)	*___												
MTX is (dosis se nedenfor) mg (kan flyttes til anæstesidag på afd.)	___												
Hæm status, væsketal, levertal	O*						O	O*					

DosisjusteringFør start på Cyklofosfamid: Neutrofilal > 0,5 x 10⁹/l og thrombocytal ≥ 50 x 10⁹/l (og ikke faldende)Thioguanin: Pause hvis neutrofilal er < 0,2 x 10⁹/l eller thrombocytal er < 20 x 10⁹/l

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

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 IR

Vedligeholdelse 1 (Asparaginase hver 6. uge)

Skema 4/7

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag: ml

Højde/ Vægt/ Overflade																						
Behandlingsuge	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41		
Behandlingsdag	148	155	156							211	212							267	268			
Ordineret af																						
Ar: Dato																						
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po. Obs TPMT-niveau (se skema 2)	_____mg aften. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)																					
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge																						
Vincristin 2 mg/m ² iv bolus (max 2,5mg) Mg						_____								_____								
Dexamethason 6 mg/m ² / dg po i 3 doser i 5 dg						_____								_____								
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 hjælpekema)																						
MTX is (se dosis nedenfor) mg			_____								_____								_____			
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im. (obs 2 timer i afd.) U				*	_____					*	_____											
Hæm status, levertal, væsketal	O	O		O	O		O		O	O	O		O	O		O		O	O		O	
Ekkokardiografi (hæmostase og asparaginase projekt)		X														X						

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

Blodprøver før Vincristin-Dexamethason ikke nødvendig.

Tabl methotrexat starter behandlingsuge 22, gives 1 gang ugentligt undtagen den uge, der gives HD-MTX

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

Dosisjustering under vedligeholdelsesbehandling: se skema sidste side.**MTX is: 1 år: 8 mg, 2 år: 10 mg, 3 år eller derover: 12 mg. Barnet skal ligge ned 1 time efter MTX.**

NOPHO ALL-2008 IR

ALL NOPHO 2008 IR

Vedligeholdelse 1

Skema 5/7

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Højde/ Vægt/ Overflade																			
Behandlingsuge	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	
Behandlingsdag						323	324							379	380				
Ordineret af																			
Ar: Dato																			
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po. Obs TPMT-niveau (se skema 2)	_____mg aften. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)																		
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge																			
Vincristin 2 mg/m ² iv bolus (max 2,5mg) Mg		_____								_____									
Dexamethason 6 mg/m ² / dg po i 3 doser i 5 dg		_____								_____									
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 (se dosis nedenfor) mg							_____								_____				
Hæm status, levertal, væsketal		O		O	O			O				O	O						

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

Blodprøver før Vincristin-Dexamethason ikke nødvendig.

Tabl methotrexat starter behandlingsuge 21, gives 1 gang ugentligt undtagen den uge, der gives HD-MTX

Dosisjustering under vedligeholdelsesbehandling: se skema sidste side.

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 IR

Sen intensifikation II og konsolidering III

Basis væskebehov 1500 ml/m²/dag:

ml

Skema 6/7

Højde/ Vægt/ Overflade											
Behandlingsuge	60		61		62		63				
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		Substitution med hydrocortison 9 mg/m ² /døgn i 3 dgl. doser		___ mg x 3 i 7 dage		Aftrap: Halv dosis i 3, ¼ dosis i 3 og 1/8 dosis i 3 dage. . Fra dag 31 substitution med hydrocortison (X se note)				
Vincristin 2 mg/m ² iv bolus (max 2,5 mg)	___		___		___		___				
Cyklofosfamid 1000 mg/m ² iv over 1 time							___				
MTX is (dosis se nedenfor) mg (kan flyttes til anæstesidag på afd.)	___										
Hæm status, væsketal, levertal	O		O		O		O				

Denne blok starter uanset hæmatologiske værdier

Cyklofosfamid dag 22 hvis neutrofilital er > 0,5 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.

Højde/ Vægt/ Overflade													
Behandlingsuge	63						64						65
Behandlingsdag			24	25	26	27		31	32	33	34		36
Ordineret af													
År: dato													
Cytarabin 75 mg/m ² iv bolus mg			___	___	___	___		___	___	___	___		
6-thioguanin 60 mg/m ² /dag po (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)												
MTX is (dosis se nedenfor) mg (kan flyttes til anæstesidag på afd.)													___
Hæm status, væsketal, levertal	O*						O						
Ekkokardiografi før fjernelse af port (hæmostase og asparaginase projekt)													

Dosisjustering

Før start på Cyklofosfamid: Neutrofilital > 0,5 x 10⁹/l og thrombocyttal ≥ 50 x 10⁹/l (og ikke faldende)Thioguanin: Pause hvis neutrofilital er < 0,2 x 10⁹/l eller thrombocyttal er < 20 x 10⁹/l.

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

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 IR

Vedligeholdelse 2

Skema 7/7

Behandlingsuge	66		74		82		90		98		106
Ar: Dato											
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.	_____mg aften. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)										
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge											
MTX is (dosis se nedenfor) mg			_____		_____		_____		_____		_____
Vedligeholdelsesprøver											

Behandlingsuge	114		122		130
Ar: Dato					
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.	_____mg aften. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)				
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge					
MTX is (dosis se nedenfor) mg	_____		_____		_____
Klinisk kontrol					O
Vedligeholdelsesprøver					O

Oral purinethol hver aften indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet

Oral MTX en gang ugentligt (aften) indtil 2,5 år efter diagnosetidspunktet. IKKE den uge der gives MTX is!!

Månedlig ambulant kontrol med vedligeholdelsesprøver og prøve til Bonkolab

Evt blodprøver lokalt ind imellem især ved dosisjusteringer

Dosisjustering: se nedenfor

Dosisjustering: Leukocytal 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 leukocytal > 3,0 øges først 6-MP med ca. 20%, senere evt MTX under tæt kontrol af hæg status.

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

Hvis leukocytal er < 1.0 eller thrombocytter < 50 x 10⁹/l: pause med vedligeholdelsesbeh. Ny hæg. 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

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

