

ALL NOPHO 2008 non-HR Induktion

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 1/6

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**			
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		
Hæmostase og asp projekt (blpr), samtykke før d29	0	0	0		0			
Sulfotrim 25 mg/kg/døgn i 2 doser lør+søn under hele behandl.								
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 > 50 før første lumbalpunktur, > 20 ved følgende lumbalpunktur.

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: Fortsæt behandling efter SR-protokol

Hvis MRD ≥ 10⁻³ og < 5%: Skift til IR-protokol

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

Hvis Dag 29 MRD ikke er tilgængelig: Skift til IR-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 SR

Konsolidering 1 (6-MP 25 mg/m²)

Basis væskebehov 1500 ml/m²/dag: ml

Skema 2/6

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 hjælpeskema)																	
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 (Koagel+udstr. hvis ikke morfol..remission d29)																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: Pause hvis neutrofiltal er ≤ 0,2 og thrombocyttal < 20. *Før PEG-asparaginase: 4 ml EDTA-blod til BONKO-lab og 4 ml i tørglas 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 SR

Sen intensifikation I og konsolidering II

(Asparaginase hver 6. uge)

Basis væskebehov 1500 ml/m²/dag:

ml

Skema 3/6

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 i 1 uge derefter aftrap	_____ mg x 3 dagl		Substitution med hydrocortison 9 mg/m ² /døgn i 3 dgl. doser		_____ mg x 3 dagl		Aftrap: Halv dosis i 3, ¼ dosis i 3 og 1/8 dosis i 3 dage. Fra dag 122 substitution med hydrokortison (X se note)				
Vincristin 2 mg/m ² iv bolus (max 2,5 mg)	_____		_____		_____		_____				
6-thioguanin 60 mg/m ² /dag po (ved TPMT mangel: 10 mg/ m ²)							mg x 1 dagl (aften) i 14 dage. Startes dag 113 (tabletter a 40 mg, doseres i doser delelig med 20)				
Hæm status, væsketal, levertal	O		O		O		O				

*: 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	113		115	116	117	118	121	122	123	124	125		127
Behandlingsuge	17						18						19
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 x 1 dagl (aften) i 14 dage. Startes dag 113, se skema ovenfor (tabletter a 40 mg, doseres i doser delelig med 20)												
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im. (obs 2 timer i afd.) U													* _____
MTX is (dosis se nedenfor) mg (kan flyttes til anæstesidag på afd.)								_____					
Hæm status, væsketal, levertal							O						O

DosisjusteringThioguanin: Pause hvis neutrofilital er < 0,2 x 10⁹/l eller thrombocytital er < 20 x 10⁹/lCytarabin: Hver 4 dages serie gennemføres. Udskyd næste serie hvis: neutrofilital er < 0,2 x 10⁹/l**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 SR

Vedligeholdelse 1 (Asparaginase hver 6. uge)

Skema 4/6

Basis væskebehov $2000 \text{ ml/m}^2/\text{dag}$: ml

[illegible]

HD-MTX: Neutrofil tal > 0,5 eller leukocyttal > 1,5 og trombocyttal > 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

*: Før hver asparaginaseinjektion: 5 ml EDTA blod til BONKO-lab RHog 4 ml i torglas 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.

ALL NOPHO 2008 SR

Vedligeholdelse 1

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag:

ml

Skema 5/6

Højde/ Vægt/ Overflade																				
Behandlingsuge	40	41	42	43	44	45		46	47	48	49	50	51	52	53		54	55	56	57
Behandlingsdag						309	310								365	366				
Ordineret af																				
Ar: Dato																				
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po. Obs TPMT-niveau (se skema 2)	mg x 1 dagl (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			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 SR

Vedligeholdelse 2

Skema 6/6

Behandlingsuge	58	59	60	61	62					130
År: Dato										
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po.	mg x 1 dagl (aften) . (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)									
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge										
Klinisk Kontrol										O
Vedligeholdelsesprøver	O		(O)		O					O
Ekkokardiografi før fjernelse af port (hæmostase og asparaginase projekt)										

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 med vedligeholdelsesprøver og prøve til Bonkolab

Evt blodprøver lokalt ind imellem især ved dosisjusteringer

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 hæg 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 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

