

ALL NOPHO 2008 non-HR Induktion

Basis væskebehov 2000 ml/m ² /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	<u> </u> mg x 3 po dagligt eller <u> </u> 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 dag]	
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 lørdag+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)
Thrombocyttal > 30 før lumbalpunktur.

Dag 1, 8 og 15 gives cytostatika uanset leukocytal.

Dag 22 gives doxorubicin hvis leukocytal er > 0,5 eller neutrofiltal 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
Sen intensifikation og konsolidering II
(Asparaginase hver 6. uge)

Basis væskebehov 1500 ml/m²/dag: ml Skema 3/7

Højde/ Vægt/ Overflade	92	99	106	113							
Behandlingsdag	92		99		106		113				
Behandlingsuge	14		15		16		17				
Ordineret af											
År:	Dato										
Dexamethason 10 mg/m²/ dag po i 3 dagl doser	—	mg x 3 i 7 dage	Substitution med hydrokortison 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 hydrokortison (X se note)					
Vincristin 2 mg/m² iv bolus (max 2,5 mg)	—		—	—	—	—	—	—	—	—	
Daunorubicin 30 mg/m² 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 thrombocyttal > 50.

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

X: : Hydrokortison 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	127	129	130	131	132	135	136	137	138	139	141
Behandlingsdag	127		129	130	131	132	135	136	137	138	139
Behandlingsuge	19						20				21
Ordineret af											
År: dato											
Cyklofosfamid 1000 mg/m² iv over 1 time	—		—	—	—	—	—	—	—	—	
Cytarabin 75 mg/m² iv bolus	—		—	—	—	—	—	—	—	—	
6-thioguanin 60 mg/m² /dag po (ved TPMT mangel: 10 mg/ m²)	—	mg aften i 14 dage. (tabletter a 40 mg, doseres i doser delelig med 20)									
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² 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*				

Dosisjustering

Før start på Cyklofosfamid: Neutrofiltal > 0,5 x 10⁹/l og thrombocyttal ≥ 50 x 10⁹/l (og ikke faldende)

Thioguanin: Pause hvis neutrofiltal 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 1 (Asparaginase hver 6. uge)

Basis væskesbeholdvolumen 2000 ml/m ² /dag:		ml												Skema 4/7							
Højde/Vægt/Overflade		22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41
Behandlingsuge																					
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)																					
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 døg																					
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 hjælpestema)																					
MTX is (se dosis nedenfor)	mg																				
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im.																					
(obs 2 timer i afd.)	U																				
Hæm status, levertal, vasketal	O	O	O	O	O	O	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 leukocytal > 1,5 og thromboцитal > 50. ALAT < 800. Normal se-creatinin for alderen.

Bloodprøver for Vincristin-Dexamethason ikke nødvendig.

Tabel methotrexat startet behandling uge 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 ørglas til kl. biokemisk afd.

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

NOPHO ALL-2008 IR

ALL NOPHO 2008 IR

Vedligeholdelse 1

Skema 5/7

Basis væsket behov 2000 ml/m ² /dag:		ml	Skema 5/7																			
Højde/ Vægt/ Overflade			42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59		
Behandlingsuge																						
Behandlingsdag																						
Ordinetet af																						
Ar:	Dato																					
6-mercaptopurin 75 mg/m²/dag po.		_____ mg aftern. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delig med 25)																				
Obs TPMT-niveau (se skema 2)																						
Methotrexat 20 mg/m² po x 1 pr uge																						
Vincristin 2 mg/m ² iv bolus (max 2,5mg)	Mg	_____																				
Dexamethason 6 mg/m²/ dg po i 3 doser i 5 dg		_____																				
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		_____																				
Isovordin (se hjælpeskema)																						
MTX is (se dosis nedenfor) mg		_____																				
Hæm status, levertal, væsketal		O O O O O O O O O O O O																				

HD-MTX: Neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 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/m²/ dag po i 3 dagl doser	mg x 3 i 7 dage	Substitution med hydrokortison 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 hydrokortison (X se note)						
Vincristin 2 mg/m² iv bolus (max 2,5 mg)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Cyklofosfamid 1000 mg/m² iv over 1 time	mg					—				
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 neutrofiltal er > 0,5 x 10⁹/lX: : Hydrokortison 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
Ordineret af										
År: dato										
Cytarabin 75 mg/m² iv bolus mg	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6-thioguanin 60 mg/m² /dag po (ved TPMT mangel: 10 mg/ m²)	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)										

DosisjusteringFør start på Cyklofosfamid: Neutrofiltal > 0,5 x 10⁹/l og thrombocytal ≥ 50 x 10⁹/l (og ikke faldende)Thioguanin: Pause hvis neutrofiltal 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 2

Skema 7/7

Behandlingsuge	66		74		82		90		98		106
Ar: Dato											
6-mercaptopurin 75 mg/m² /dag po.	<u> </u> mg aften. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)										
Methotrexat 20 mg/m² po x 1 pr uge											
MTX is (dosis se nedenfor) mg			—		—		—		—		—
Vedligeholdelsesprøver											

Behandlingsuge	114		122		130						
Ar: Dato											
6-mercaptopurin 75 mg/m² /dag po.	<u> </u> mg aften. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)										
Methotrexat 20 mg/m² 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 hæm 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 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

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

