

ALL NOPHO 2008 non-HR Induktion

Basis væskebehov 2000 ml/m²/dag: ml Skema 1/6

Højde/ Vægt/ Overflade	1	2	3	4	5			
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) (ved CNS leukæmi: skift til it tripple skema)	—	—	—	—	—			
mg	⊗	⊗	⊗					
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							
Knoglemarvs. 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	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, cytotogenetik, 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 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 < 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)

Skema 2/6

Basis væskesbehov 1500 ml/m ² /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:	_____	_____	mg aften. (tabletter a 50 mg, doseres i doser delig med 25)												
6-mercaptopurin 25 mg/m ² /dag po (ved TPMT mangel: 5 mg/ m ²)															
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 Isosorbin (se hjælpestema)	mg	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—				
MTX is. (dosis se nedlenfor) mg	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—				
Vincristin 2 mg/m ² iv bolus (max 2,5 mg) mg	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—				
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m ² im. (obs 2 timer i afd.) U	* —	—	—	—	* —	—	—	—	* —	—	—				
Maryv - MRD RH (Koagel+udstr. hvis ikke morfol..remission d29)												O			
Hæm status, væsketal levertal	inden	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Ekkokardiografi (hæmostase og asparaginase projekt)												X			

HD-MTX: Neutrofil tal > 0,5 eller leukocytal > 1,5 og thrombocytal > 50. ALAT < 800. Normal se-creatinin for alderen. Purinethol: Pause hvis neutrofiltal er ≤ 0,2 og thrombocytal < 20. *For 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/m²/ dag po i 3 dagl doser i 1 uge derefter aftrap	— mg x 3 dagl	Substitution med hydrokortison 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/m² iv bolus (max 2,5 mg)	— mg	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
6-thioguanin 60 mg/m²/dag po (ved TPMT mangel: 10 mg/ m²)												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: : 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												
Behandlingsdag	113		115	116	117	118	121	122	123	124	125	
Behandlingsuge	17						18					19
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 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/m² 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

Dosisjustering

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 hvis: neutrofiltal 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 væskbehov 2000 ml/m ² /dag:		ml																								
Højde/Vægt/Overflade		20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39					
Behandlingsuge		134	141	142							197	198														
Ordineret af																										
Ar:	Dato																									
6-mercaptopurin 75 mg/m² /dag po. Obs TPMT-niveau (se skema 2)		mg x 1 dag! (aften) . (tabletter 50 mg, doseres i doser delelig med 25)																								
Methotrexat 20 mg/m² po x 1 pr uge																										
Vincristin 2 mg/m² iv bolus (max 2,5mg)																										
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																								
Isovorin (se hjælpeskema)																										
MTX is (se dosis nedenfor)		mg																								
PEG-Asparaginase Medac 1000 U/m² im. (obs 2 timer i aftd.)		U																								
Hæm status, levertal, væsketal		O	O	O	O	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 thrombocytal > 50. ALAT < 800. Normal se-creatinin for alderen.
 Blodprøver for Vincristin/Dexamethason ikke nødvendig
 Tabl methotrexat starter behandlingsuge 2/1, 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 tønglas 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

Skema 5/6

Basis væskebehov 2000 ml/m ² /dag:		ml											
Højde/Vægt/Overflade		40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51
Behandlingsuge													
Behandlingsdag													
Ordineret af													
Ar:	Dato												
6-mercaptopurin 75 mg/m ² /dag po. Obs TPTM-niveau (se skema 2)													
Methotrexat 20 mg/m ² po x 1 pr uge													
Vincristin 2 mg/m ² iv bolus (max 2,5mg)													
Dexamethason 6 mg/m ² dg po i 3 dosser 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												
Isovordin (se hjælpestema)													
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 SR

Vedligeholdelse 2

Skema 6/6

Behandlingsuge	58	59	60	61	62				130
År:	Dato								
6-mercaptopurin 75 mg/m² /dag po.	mg x 1 dagl (aften) . (tabletter a 50 mg, doseres i doser delelig med 25)								
Methotrexat 20 mg/m² 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: 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

