

## Фолінева кислота, 5-фторурацил і оксаліплатин (FOLFOX) для лікування раку жовчних протоків

Якщо ваш лікуючий лікар рекомендував вам прийом препаратів фоліневої кислоти (кальцій фолінат, лейковорин), 5-фторурацилу і оксаліплатину для лікування раку жовчних шляхів, в цьому розділі ви можете знайти важливу інформацію про цей препарат і деякі аспекти, пов'язані з його прийомом.

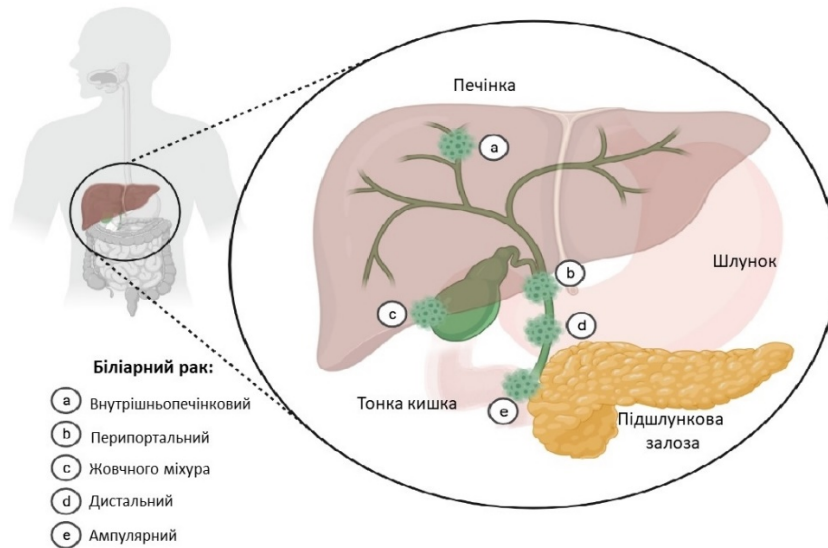
### Рак жовчних протоків

Рак жовчовивідних шляхів розвивається з холангіоцитів – клітин, що вистилають внутрішню поверхню жовчних протоків (показані зеленим на малюнку нижче). Жовчні протоки – це маленькі трубочки, по яким жовч тече від печінки і жовчного міхура до тонкої кишки, і використовується там для перетравлювання їжі.

Рак жовчовивідних шляхів включає в себе холангіокарциному, рак жовчного міхура та ампулярний рак:

- Холангіокарцинома – також відома як рак жовчних протоків. Цей рак поділяється на три типи, залежно від того, де в якому відділі жовчних протоках він розвивається:
  - Внутрішньопечінкова холангіокарцинома – коли пухлина розвивається в протоках всередині печінки
  - Перипортальна (перихілярна) холангіокарцинома – пухлина розвивається в протоках відразу поза печінкою
  - Дистальна холангіокарцинома – коли пухлина розвивається в протоках, розташованих далі від печінки
- Рак жовчного міхура – виникає з внутрішньої оболонки жовчного міхура
- Ампулярний рак – розвивається у місті з'єднання жовчних протоків і тонкої кишки

Вам було надано цю брошуру, тому що у вас діагностовано рак жовчовивідних шляхів. Ваш онколог може обговорити з вами, який рак жовчовивідних шляхів у вас і наскільки він поширений.



## Що таке FOLFOX?

FOLFOX – це схема хіміотерапії, що складається з комбінації хіміотерапевтичних препаратів фолієвої кислоти, 5-фторурацилу і оксаліплатину. 5-фторурацил і оксаліплатин – два хіміотерапевтичні препарати, які знищують пухлинні клітини, заважаючи процесу поділу клітин. Однак, оскільки вони також можуть пошкодити нормальні клітини, вони можуть викликати деякі побічні ефекти. Фолієва кислота, що також може називається кальцій фолінат або лейковорин, не є хіміотерапевтичним препаратом, але використовується у цій схемі, бо посилює дію 5-фторурацилу.

## Як приймається FOLFOX?

FOLFOX вводиться внутрішньовенно через PICC-катетер (центральний венозний катетер, що встановлюється периферично). PICC-катетер являє собою тонку трубочку, яка встановлюється під шкіру в вену руки і далі доводиться до вен грудної клітини, де він залишається до завершення хіміотерапії. PICC-катетер буде видалений після того, як ви закінчите ваше лікування.

Для того щоб забезпечити адекватну роботу PICC-катетера, його необхідно промивати не рідше 1 разу на тиждень. Зазвичай ця процедура виконується медичною сестрою. Регулярний догляд за PICC-катетером збереже його прохідність. Дуже важливо зберігати PICC-катетер чистим і слідкувати за виникненням будь-яких ознак інфекції (набряк, почервоніння або поява гною) поки ви знаходитесь вдома.

Хіміотерапія за схемою FOLFOX проводиться в лікарні у відділенні хіміотерапії. Також хіміотерапія може бути продовжена в домашніх умовах за допомогою спеціальної помпи. Помпа підключається до PICC-катетера і дозволяє внутрішньовенно вводити препарат 5-фторурацил протягом приблизно двох діб (48 годин) поки ви вдома. Після закінчення цього

часу (коли помпа стане порожньою) ви можете повторно звернутись в лікарню для зняття помпи. Якщо медична сестра пояснила вам як безпечно видалити помпу і ви впевнені в своїх силах, ви можете зняти помпу самостійно. Також, як альтернатива, медична сестра може зняти помпу у вас вдома.

Ваш лікуючий лікар визначить точну дозу препаратів схеми FOLFOX з урахуванням великої кількості факторів, таких як ваш зріст, вага, вік, загальний стан і супутні захворювання.

### **Режим проведення хіміотерапії за схемою FOLFOX**

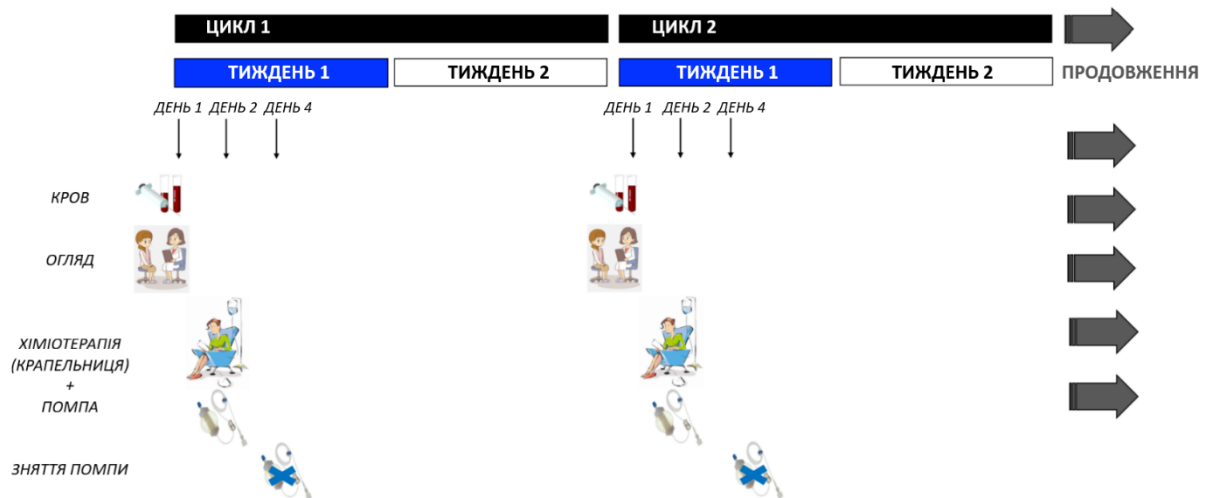
Лікування за схемою FOLFOX складається з циклів. Стандартний режим прийому FOLFOX складається з двотижневого циклу, включаючи в себе два дні введення хіміотерапії кожен цикл.

На початку кожного циклу ви будете оглянуті онкологом. Перед кожним циклом також необхідно здати аналізи крові, щоб ваш лікуючий лікар міг оцінити можливість проведення чергового циклу хіміотерапії. Дуже важливо повідомляти вашому лікуючому лікарю будь-які нові симптоми або проблеми, які виникли з моменту вашої останньої зустрічі, щоб режим прийому або доза могли за необхідності бути відкоректовані персонально для Вас. Ваш лікуючий лікар може попросити вас здати аналізи не в лікарні безпосередньо перед введенням хіміопрепарату, а за декілька днів до проведення лікування у вашого сімейного лікаря.

В перший день першого тижня кожного циклу вам необхідно звернутися в онкологічне відділення для того щоб лікар вас оглянув, оцінив аналізи крові. Внутрішньовенне введення хіміотерапії може бути проведене в той самий день, що і огляд, або на наступний день. Введення хіміопрепарату триває 2-3 години. Після введення хіміопрепарату в лікарні медсестра прикріпить невелику помпу до вашого PICC-катетера, яка буде продовжувати введення препарату наступні 46 годин. Ви підете додому з помпою. Після того як введення закінчиться, на третій день від початку циклу, ви маєте з'явитись в лікарню для зняття помпи. Або, якщо медична сестра пояснила вам як безпечно видалити помпу і ви впевнені в своїх силах, ви можете зняти помпу самостійно.

При проведенні хіміотерапії за схемою FOLFOX вам не потрібно залишатись в лікарні на ніч.

## Цикл FOLFOX: 1 тиждень лікування, 1 тиждень перерви



### Тривалість лікування схемою FOLFOX

Ваш онколог обговорить з вами яка тривалість лікування планується. Зазвичай кожен цикл лікування буде складати 2 тижні. Якщо ви переносите лікування добре, то вам буде проведено 12 циклів хіміотерапії. Після щонайменше 3 місяців лікування лікар буде вам радити зробити контрольне обстеження (наприклад КТ) щоб зрозуміти чи працює хіміотерапія. Якщо за даними контрольного обстеження за 3 місяці пухлина стабілізувалась чи зменшилась, ваш лікуючий лікар може запропонувати лікування ще на 3 місяці. Після перших 6 місяців лікування за схемою FOLFOX ваш лікуючий лікар обговорить з вами необхідність перерви в хіміотерапії чи продовження лікування.

### Які побічні ефекти можуть виникнути при лікуванні за схемою FOLFOX?

Існує ряд побічних ефектів, що виникають на фоні терапії цими препаратами, але це не означає, що лікування обов'язково має супроводжуватись ними. Відсутність побічних ефектів не означає, що лікування не працює. Не виявлено взаємозв'язку між тяжкістю побічних ефектів і ефективністю лікування.

Ви можете відчути якісь з побічних ефектів, але дуже малоймовірно що виникнуть всі вказані побічні ефекти. Важливо пам'ятати, що більшість побічних ефектів передбачувані по часу їх початку, тривалості і тяжкості. Практично завжди, за винятком оксаліплатину, вони оборотні і повинні повністю зникнути після завершення лікування.

Як і багато інших протипухлинних ліків, 5-фторурацил і оксаліплатин вбивають ракові клітини завдяки їх можливості зупиняти поділ і проліферацію клітин. Нажаль, хіміотерапевтичні ліки не в змозі розрізняти пухлинні клітини і нормальні клітини організму. Тому хіміопрепарати також пошкоджують нормальні клітини, що швидко діляться, наприклад клітини крові, клітини ротової порожнини, шлунку, кишківника, а також клітини інших органів. Саме через пошкодження нормальних клітин розвиваються різні побічні ефекти. Після завершення лікування нормальні клітини організму відновляться.

Існує велика кількість препаратів, які можна приймати під час хіміотерапії для зменшення ризику розвитку і вираженості побічних ефектів, що можуть у вас розвинути.

## **Деякі найбільш часті побічні ефекти**

**Гематологічна токсичність:** побічні ефекти, що впливають на ваші клітини крові, включаючи

- ***Низький рівень лейкоцитів і ризик інфекції***

Хіміотерапія часто призводить до зниження кількості лейкоцитів, які допомагають вам боротися з інфекціями. Якщо рівень лейкоцитів стає занадто низьким (цей стан називається *нейтропенією*) у вас є ризик розвитку інфекцій. В цей час важливо бути обережним і уникати ситуацій, що можуть підвищити ризик інфекцій, таких як перебування в людних місцях чи знаходження поблизу людей з застудою.

Беручи до уваги те, що кількість ваших лейкоцитів найбільш ймовірно знизиться між 10 і 14 днем кожного циклу хіміотерапії, дуже важливо в цей час найбільш активно уникати ризику інфекцій.

Ваш лікуючий лікар буде перевіряти рівень лейкоцитів в вашій крові перед початком кожного циклу лікування. Зазвичай кількість лейкоцитів буде повертатись до нормальних значень перед початком наступного циклу хіміотерапії. Іноді може трапитись, що кількість лейкоцитів занизька для початку наступного циклу лікування. Тоді ваш лікуючий лікар перенесе початок наступного циклу, щоб рівень ваших лейкоцитів повернувся до нормального значення.

Дуже важливо щоб ви знали симптоми і ознаки розвитку інфекції. Вам необхідно зв'язатись з лікарем або відділенням (номер телефону.....) якщо у вас виник будь-який з наступних станів:

- Температура тіла піднялась вище 38°C, незважаючи на прийом парацетамолу
- У вас раптово з'явилась остуда (озноб)
- У вас з'явився біль в горлі, кашель, діарея, підсилюсь сечовиділення

- ***Низький рівень еритроцитів і гемоглобіну***

Хіміотерапія може призводити до зниження еритроцитів. Найбільш важливою функцією еритроцитів є переніс кисню в різні частини вашого тіла. Якщо кількість еритроцитів занизька (це називається анемія), то ви можете почуватись втомленим, а також відчувати задишку. Якщо ваша анемія тяжка, ви можете потребувати переливання крові для її лікування.

- ***Низький рівень тромбоцитів і ризик синців і кровотеч***

Хіміотерапія може призводити до зниження тромбоцитів. Тромбоцити необхідні для згортання крові і припинення кровотеч. Якщо кількість ваших тромбоцитів занизька (це називається *тромбоцитопенія*), то ви не можете отримувати хімотерапію і ваш лікуючий

*Generated by Dr MG Prete and Dr C Braconi (oncologists) based on information developed by Macmillan Cancer Support and used with permission. Revised by Ms J Milne (nurse), Ms H Morement (patient representative). Translated by Olha Nikolaieva (oncologist). Translation project coordinator: Dr. R Casolino.*

лікар буде відтермінувати лікування на короткий час, поки рівень тромбоцитів відновиться. Якщо у вас наявні синці або кровотечі, наприклад носові кровотечі, кровоточать ясна, з'явилися темно-червоні або фіолетові плями на шкірі, будь ласка, повідомте про це лікарю.

**Діарея:** ви маєте звернутись до лікаря, якщо за останні 24 години у вас було 4 і більше епізодів рідкого стільця. Ваш лікуючий лікар призначить вам ліки від діареї (Лоперамід). Вам необхідно приймати по одній таблетці щоразу після епізоду рідкого стільця. Пам'ятайте, що необхідно пити достатню кількість рідини для відновлення втрат рідини. Якщо у вас виникла діарея, необхідно віддати перевагу їжі з низьким вмістом клітковини, уникати сирих фруктів, фруктових соків, овочів і злаків. Також може допомогти уникання алкоголю, кофеїну, молочних продуктів і продуктів з високим вмістом жирів.

**Долонно-підшовний синдром:** ваші долоні або ступні можуть стати червоними, болісними, сухими або набряклими, як при сонячних опіках. Шкіра долонь і стоп може почати лущитись, зазвичай це не дуже сильно виражено і починається не раніше, ніж через 2 тижні після початку лікування. Це може супроводжуватися онімінням або поколюванням на руках або ногах. Ваш лікуючий лікар обговорить з вами появу таких симптомів і те, наскільки вони впливають на ваше щоденне життя. Долонно-підшовний синдром може призвести до необхідності зниження дози препарату, а іноді, якщо ці симптоми дуже виражені, може виникнути необхідність призупинити лікування. Вкрай необхідно використовувати профілактичні заходи для того, щоб знизити ризик розвитку цього синдрому. Піклуйтесь про ваші ноги і руки слідує порадам, які ви знайдете в розділі «Поради під час лікування» нижче.

**Біль і виразки в роті:** обов'язково чистити зуби після кожного прийому їжі для попередження росту бактерій. Для попередження виникнення і для лікування виразок в роті необхідно використовувати зубну щітку з м'якою щетиною, а також полоскати рот три рази розчином води з половиною або 1 повною ложкою соди (або звичайним ополіскувачем рота). Краще уникати кислих продуктів, таких як апельсини, лимони і грейпфрути. Обов'язково повідомте вашому лікуючому лікарю, якщо у вас є виразки в роті, щоб він міг допомогти вам з лікуванням і попередженням їх виникнення в подальшому.

**Підвищення рівня печінкових ферментів:** у випадку підвищення рівня трансаміназ (ферменти, що виробляються печінкою) ви зазвичай не помітите ніякої різниці в рівні вашої фізичної активності чи кількості енергії. Ваш онколог оцінює рівень ферментів печінки по даним біохімічного аналізу крові і вирішує, чи потрібно змінювати дозу препарату.

**Втома:** це дуже частий побічний ефект, який може підсилитись під час курсу лікування.

**Поганий апетит:** не переживайте, якщо ви їсте погано один-два дні.

**Утворення тромбів:** негайно зв'яжіться з вашим лікуючим лікарем, якщо ваші ноги набрякли, червоні і болять, а також, якщо у вас несподівано з'явилась задуха.



## Деякі більш рідкі побічні ефекти

**Грипоподібні симптоми:** під час або одразу після проведення хіміотерапії у вас можуть виникнути наступні симптоми:

- Відчуття жару, холоду або остуди (ознобу)
- Гарячка (підвищення температури тіла)
- Головний біль
- Біль у м'язах
- Втома

**Нудота:** іноді вона може супроводжуватись блювотою, але зазвичай ці симптоми добре контролюються застосуванням протиблювотних препаратів. Важливо приймати протиблювотні препарати навіть якщо вас не нудить, тому що значно легше попередити виникнення блювоти, ніж її лікувати. Зв'яжіться з вашим лікуючим лікарем, якщо відчуваєте нудоту частіше 1 разу на день.

**Біль в животі:** у вас можуть виникнути ниючий або переймоподібний біль, а також відчуття здуття живота. Такі скарги часто пов'язані з проведенням хіміотерапії. Вам необхідно зв'язатись з лікуючим лікарем, якщо з'явився гострий біль, який не проходить з часом.

**Запори:** вам може допомогти їжа з високим вмістом клітковини і харчових волокон (овочі, фрукти, цільнозерновий хліб), а також варто пити не менше 2-х літрів води. Вам може знадобитись прийом проносних засобів, якщо закрепи тривають більше 2-3 днів.

**Головний біль:** якщо він виникає, ви можете прийняти беззаспокійливі засоби, наприклад парацетамол.

**Затримка рідини:** ваша вага може збільшуватись, а на обличчі, щиколотках і ногах можуть з'являтися набряки. Ви можете тримати ноги на подушці, щоб зменшити набряки. Вираженість набряків зменшиться після закінчення лікування.

**Проблеми зі сном:** ви можете приймати препараті, які допомагають вам добре спати, якщо це необхідно.

**Сонливість:** хіміотерапія може викликати сонливість і втому. Якщо ви відчуваєте сонливість, не варто сідати за кермо будь-якого транспортного засобу.

**Випадіння волосся:** ваше волосся може стати тоншим, але малоімовірно, що воно випаде.

## Препарати для контролю побічних ефектів

Обов'язково повідомте вашому лікарю про будь-який з побічних ефектів, що у вас розвинувся. Існують препарати, що дозволяють контролювати побічні ефекти.

### **Чи я повинен продовжувати приймати всі мої звичайні препарати?**

Так, ви повинні приймати всі свої звичайні препарати. Будь ласка, повідомте вашого онколога про всі препарати, які ви приймаєте, щоб він міг дати рекомендації про їх подальший прийом.

### **Чи можу я вакцинуватись від грипу?**

Так, рекомендується проводити вакцинацію від грипу перед початком хіміотерапії. Якщо ви вже почали вашу хіміотерапію, зверніться до вашого лікаря з питанням про найкращий час для проведення вакцинації.

### **Поради під час лікування**

- Пийте достатньо рідини (хоча б 2 літри на день) щоб захистити ваші нирки.
- Добре харчуйтесь. Споживання їжі часто і маленькими порціями може допомогти зменшити прояви нудоти. Краще уникати смаженої і жирної їжі. Якщо потрібно, ви можете приймати протиблювотні засоби.
- Використовуйте електричну бритву та м'яку зубну щітку щоб зменшити кровоточивість.
- Уникайте прямого сонячного проміння. Використовуйте сонцезахисний крем (SPF 15 і більше) і носіть закритий одяг.
- У вас може виникнути запаморочення і сонливість. Уникайте управління транспортними засобами або участі у справах, що потребують підвищеної уваги, поки ви не зрозумієте, як ви реагуєте на капецитабін.
- Достатньо відпочивайте.
- Для попередження долонно-підшовного синдрому:
  - Зменшіть тиск, тертя і контакт ваших рук і ніг з гарячими і теплими предметами.
  - Уникайте тривалого контакту з гарячою водою, наприклад під час миття посуду, тривалого прийому ванни або душу.
  - Уникайте використання товстих гумових рукавичок під час
  - Уникайте тривалих прогулянок і стрибків щоб знизити лущення і виникнення мозолів на стопах.
  - Не використовуйте садові/побутові інструменти, під час роботи з якими необхідно їх сильно стискати і діяти на тверді частини інструменту (наприклад, бранші ножиці і секатора, руків'я лопати або швабри).
  - Уникайте *сильного втирання лосьйону* в руки і ноги, але зберігайте шкіру вологою.
- Використовуйте зволожуючі креми (емоленти) і знеболюючі препарати щоб зменшити симптоми і біль. Обговоріть з вашим лікарем які засоби вам підійдуть найкраще.
- Зберігайте вдома препарати, які вам можуть знадобитись для контролю симптомів.

*Generated by Dr MG Prete and Dr C Braconi (oncologists) based on information developed by Macmillan Cancer Support and used with permission. Revised by Ms J Milne (nurse), Ms H Morement (patient representative). Translated by Olha Nikolaieva (oncologist). Translation project coordinator: Dr. R Casolino.*



- Повідомте вашого лікаря про препарати, які ви приймаєте, перед початком хіміотерапії. Іноді побічні ефекти можуть бути обумовленими вашими звичайними препаратами, а не хіміотерапією.
- Якщо у вас розвинулись тяжкі симптоми або вони не покращуються протягом 24 годин, не вагайтесь і зверніться до вашого лікуючого лікаря.
- Зверніть увагу на симптоми тромбозу: біль, почервоніння, набряк руки або ноги, задишка або біль у грудях. Якщо у вас є будь-який з цих симптомів – зверніться до вашого лікаря.
- Не вакцинуються під час проходження хіміотерапії без узгодження з вашим лікуючим лікарем.
- Якщо ви жінка репродуктивного віку:
  - Повідомте лікарю якщо ви вагітні або можете бути вагітними перед початком лікування.
  - Уникайте вагітності під час хіміотерапії.
  - Не годуйте грудьми під час хіміотерапії.

### **Коли звертатися в лікарню?**

Якщо у вас розвинулись тяжкі симптоми або симптоми не покращуються протягом 24 годин, вам необхідно зв'язатись з вашим лікуючим лікарем чи лікарнею.

Номер

лікарні:.....

Де я можу знайти додаткову інформацію?

Якщо ви хочете отримати більше інформації, ви можете відвідати сайт **ESMO**, на якому опубліковано керівництво для пацієнтів з приводу раку жовчних шляхів (англійською), а також прочитати керівництво для пацієнтів від **AMMF** The Cholangiocarcinoma Charity (англійською). Ви можете знайти ці керівництва за посиланнями, розташованими нижче:

<https://www.esmo.org/for-patients/patient-guides/biliary-tract-cancer>

<https://ammf.org.uk/patient-guide>