

Лейковорин, 5-фторурацил и оксалиплатин (FOLFOX) для лечения рака желчных протоков

Ваш лечащий врач мог назначить Вам комбинацию препаратов лейковорин, 5-фторурацил и оксалиплатин (схема FOLFOX) для лечения рака желчных путей. В этом разделе Вы сможете найти важную информацию об этих препаратах и некоторых аспектах их применения.

Рак желчных протоков

Злокачественные опухоли (рак) желчных протоков развиваются из клеток, которые называются холангиоцитами, и в норме выстилают внутреннюю поверхность желчных протоков (показаны зеленым на картинке внизу). Желчевыводящие пути - это маленькие трубочки, по которым из печени и желчного пузыря в тонкую кишку течет желчь, необходимая для переваривания пищи.

Рак желчных протоков включает в себя холангиокарциному, рак желчного пузыря и ампулярные опухоли

- Холангиокарцинома - также известна как рак желчных протоков. Этот вид опухоли состоит из трех типов, в зависимости от того, из какого отдела желчевыводящих путей она развивается:
 - o Внутривнутрипеченочная холангиокарцинома - опухоль развивается из желчных протоков, находящихся непосредственно в самой печени
 - o Воротная (перихилярная) холангиокарцинома - опухоль развивается из желчных путей, располагающихся в непосредственной близости от печени (в воротах печени)
 - o Дистальная, или внепеченочная, холангиокарцинома - развивается из желчных путей, располагающихся дальше ворот печени
- Рак желчного пузыря - опухоль развивается из внутренней поверхности желчного пузыря
- Ампулярный рак - берет свое начало в месте, где желчевыводящие пути соединяются с кишечником

Вам была выдана эта брошюра, потому что у Вас был диагностирован рак желчных протоков. Ваш онколог может обсудить с Вами, какой тип рака желчного пузыря был диагностирован и насколько опухоль распространилась.

важно сохранять PICC-катетер чистым и следить за появлением любых признаков инфекции (отек, покраснение или появление гноя) пока Вы находитесь дома.

Химиотерапия по схеме FOLFOX проводится в больнице, в отделении химиотерапии. Также, химиотерапия может быть продолжена в домашних условиях с помощью специальной помпы. Помпа подключается к PICC-катетеру и позволяет внутривенно вводить препарат 5-фторурацил на протяжении примерно 2-х суток (46 часов). После этого времени (когда помпа станет пустой), Вы можете повторно обратиться в больницу, чтобы Вам сняли помпу. Если медицинская сестра объяснила Вам как безопасно удалить помпу и Вы уверены в своих силах, Вы можете снять помпу самостоятельно. Также, медицинская сестра может снять помпу у Вас дома.

Ваш лечащий врач определит точные дозы препаратов в схеме FOLFOX, с учетом большого количество факторов, например Вашего роста, веса, возраста, общего состояния и сопутствующих заболеваний.

Режим проведения химиотерапии по схеме FOLFOX

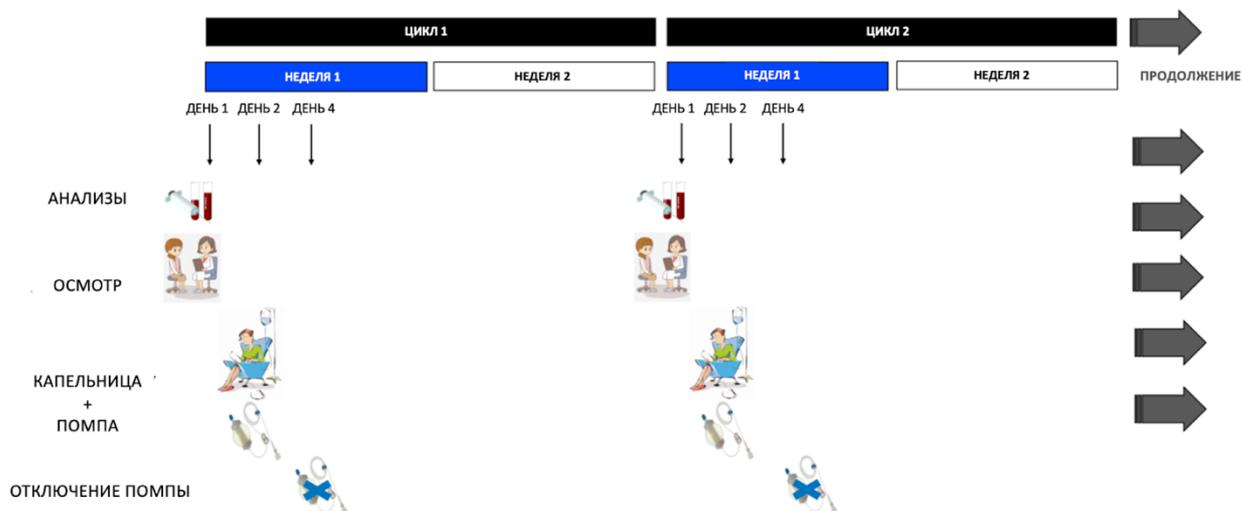
Химиотерапия по схеме FOLFOX проводится в виде циклов. Обычно цикл лечения длится 2 недели, химиопрепараты будут вводиться в первые 2 дня каждого цикла.

В начале каждого цикла химиотерапии необходимо будет провести анализы крови, Вас осмотрит онколог и оценит результаты анализов, чтобы понять, можно ли безопасно продолжать химиотерапию. Очень важно сообщать обо всех симптомах и проблемах, которые у Вас возникли с момента прошлого осмотра онколога, чтобы Ваш врач смог скорректировать дозу или режим приема специально для Вас.

В день 1 каждого цикла химиотерапии Вам необходимо будет прийти в больницу, чтобы онколог осмотрел Вас и оценил Ваши анализы. Если нет каких-либо противопоказаний для продолжения лечения, Вам будет проведено внутривенное введение препаратов. Длительность капельницы составляет примерно 4 - 5 часов. В конце введения препаратов, медицинская сестра подключит помпу к PICC-катетеру. Помпа будет постоянно вводить химиопрепарат на протяжении 46 часов. Вы сможете пойти с помпой домой. После того, как химиотерапия будет завершена, Вы можете повторно обратиться в больницу, чтобы снять помпу. Если медицинская сестра объяснила Вам, как снять помпу, то Вы можете сделать это самостоятельно.

Нет необходимости оставаться в больнице на ночь.

Схема FOLFOX: лечение на 1-й неделе, 2-я неделя - перерыв



Длительность лечения по схеме FOLFOX

Ваш онколог обсудит с Вами планируемую длительность лечения. Каждый цикл лечения будет составлять 2 недели. Если Вы хорошо переносите лечение, Вам будет проведено не менее 12 циклов химиотерапии препаратом капецитабин (примерно 6 месяцев лечения). Примерно через 6 циклов лечения, Ваш лечащий врач назначит Вам контрольное обследование, чтобы понять, помогает ли химиотерапия. Если по данным контрольного обследования опухоль уменьшается или остается стабильной, Ваш лечащий врач может рекомендовать продолжить лечение. После 6 месяцев лечения, онколог обсудит с Вами, можно ли взять перерыв в лечении или стоит продолжать химиотерапию.

Какие побочные эффекты могут возникнуть при лечении по схеме FOLFOX?

Существует ряд побочных эффектов, возникающих на фоне терапии этой схемой, но это не означает, что лечение обязательно должно сопровождаться побочными эффектами. Отсутствие побочных эффектов не значит, что лечение не работает. Не выявлено взаимосвязи между тяжестью побочных эффектов и эффективностью лечения.

При лечении у Вас могут возникнуть какие-то из побочных эффектов, но маловероятно, что возникнут все указанные нежелательные явления. Большинство побочных эффектов предсказуемы в плане времени их начала, длительности и тяжести. Практически всегда побочные эффекты обратимы и должны полностью исчезнуть после завершения лечения.

Как и многие другие химиопрепараты, 5-фторурацил и оксалиплатин уничтожают опухолевые клетки благодаря своей возможности останавливать деление и пролиферацию клеток. К сожалению, химиопрепараты не распознают разницу

между опухолевыми клетками и нормальными клетками. Поэтому химиопрепараты также повреждают нормальные клетки, которые быстро делятся, например клетки крови, клетки ротовой полости, желудка, кишечника, а также клетки других органов. Именно повреждение нормальных клеток приводит к развитию побочных эффектов. После завершения лечения нормальные клетки вновь вырастут и восстановятся.

Существует большое количество препаратов, которые можно принимать во время химиотерапии, чтобы снизить риск развития и выраженность побочных эффектов, которые могут у Вас развиваться.

Некоторые самые частые побочные эффекты

Гематологическая токсичность: побочные эффекты, влияющие на Ваши клетки крови:

- **Низкий уровень лейкоцитов и риск инфекции**

Химиотерапия часто приводит к снижению числа лейкоцитов, которые помогают Вам бороться с инфекциями. Если уровень лейкоцитов становится слишком низким (это состояние называется лейкопенией, а при снижении уровня нейтрофилов - нейтропенией) у Вас есть риск развития инфекции. В этот момент, важно быть аккуратным и избегать ситуаций, повышающих риск развития инфекции, таких как нахождение в людных местах или рядом с простуженными людьми.

С учетом того, что уровень лейкоцитов наиболее вероятно будет самым низким с 10 по 14 день каждого цикла химиотерапии, очень важно в это время принимать наиболее активные меры для снижению риска инфекции.

Ваш лечащий врач оценит уровень лейкоцитов перед началом каждого цикла лечения. Обычно уровень лейкоцитов возвращается к нормальным значениям к началу следующего цикла. Может возникнуть ситуация, когда в начале цикла уровень лейкоцитов слишком низкий, чтобы можно было начать следующий цикл лечения, в таком случае Ваш лечащий врач немного перенесет начало цикла, чтобы дать уровню лейкоцитов вернуться к нормальным значениям.

Очень важно, чтобы Вы знали симптомы и признаки развития инфекции. Вам необходимо связаться с Вашим лечащим врачом или с отделением (номер телефона), если у Вас возникло одно из следующих состояний:

- Температура тела поднялась выше 38 С градусов, несмотря на прием парацетамола
- У вас внезапно появились ознобы
- У Вас появилась боль в горле, кашель, диарея или у Вас усилилось мочеиспускание

- ***Низкий уровень эритроцитов и гемоглобина***

Химиотерапия может приводить к снижению числа красных клеток крови (эритроцитов). Наиболее важной функцией эритроцитов является перенос кислорода в разные части Вашего тела. Если число эритроцитов становится слишком низким (это состояние называется анемией), у Вас может возникнуть ощущение усталости, а также может возникнуть одышка. Если анемия достаточно тяжелая для ее лечения может потребоваться переливание крови.

- ***Низкий уровень тромбоцитов и риск кровотечений и кровоподтеков***

Химиопрепараты могут приводить к снижению уровня тромбоцитов. Тромбоциты нужны для свертывания крови, чтобы останавливать кровотечения. Если число тромбоцитов слишком низкое (это состояние называется тромбоцитопенией) Вам нельзя продолжать химиотерапию и Ваш лечащий врач немного перенесет продолжение лечения до тех пор пока уровень тромбоцитов не восстановится. Если у Вас возникло кровотечение, например носовые кровотечения, кровоточащие десна, появление небольших красных или фиолетовых пятен на коже, то Вам необходимо связаться с Вашим врачом.

Покалывание и онемение пальцев рук и ног (периферическая нейропатия):

химиотерапия препаратом оксалиплатин может вызывать онемение, покалывание и болезненность пальцев рук и ног. Онемение и покалывание пальцев может мешать действиям, требующих мелкой моторики, например завязывать шнурки или застегивать пуговицы. Этот побочный эффект может возникнуть через несколько дней или недель после начала химиотерапии и сохраняться на протяжении нескольких месяцев. Иногда онемение может остаться постоянным. Ниже Вы сможете найти некоторые советы, чтобы уменьшить выраженность этих симптомов, если они возникнут.

Диарея: Вам необходимо связаться с лечащим врачом, если за последние 24 часа у Вас было 4 и более эпизода жидкого стула. Ваш лечащий врач назначит лекарства от диареи (Лоперамид). Вам нужно принимать по одной таблетке препарата лоперамид после каждого эпизода жидкого стула. Помните, что необходимо пить достаточно жидкости, чтобы восполнить потерю жидкости со стулом. Если у Вас возникла диарея, нужно придерживаться диеты с низким содержанием клетчатки, избегать сырых фруктов, фруктового сока, зерен и овощей. Также может помочь отказ от приема алкоголя, напитков с кофеином, молочных продуктов и продуктов с высоким содержанием жиров.

Тошнота: тошнота может сопровождаться рвотой, но обычно эти симптомы хорошо контролируются приемом противорвотных препаратов. Очень важно принимать противорвотные препараты даже если Вас не тошнит, потому что значительно легче

предотвращать появление тошноты и рвоты, чем лечить ее. Свяжитесь с Вашим лечащим врачом, если Вы ощущаете тошноту чаще 1 раза в день.

Появление язвочек во рту: обязательно чистить зубы щеткой после каждого приема пищи для предотвращения роста бактерий. Для профилактики возникновения и лечения язвочек во рту необходимо пользоваться зубной щеткой с мягкой щетинкой, а также полоскать рот три раза в день раствором воды с половиной или целой ложкой пищевой соды (или обычного ополаскивателя для рта). Лучше избегать приема кислых продуктов, таких как апельсины, лимоны и грейпфрут. Обязательно сообщите Вашему лечащему врачу о появлении язвочек во рту, чтобы он мог помочь с лечением и дальнейшим предотвращением этого состояния.

Усталость: это очень частый побочный эффект, который может усилиться во время лечения.

Плохой аппетит: не переживайте, если Вы один-два дня плохо едите.

Образование тромбов: незамедлительно свяжитесь с Вашим лечащим врачом или с отделением, если развилась отечность, покраснение и боли в ногах (особенно, если эти изменения односторонние), а также, если у Вас внезапно появилась одышка.

Некоторые более редкие побочные эффекты

Гриппоподобные симптомы: во время или сразу после проведения химиотерапии у Вас могут возникнуть следующие симптомы:

- Вам может быть слишком жарко или Вы можете мерзнуть, а также может быть озноб
- Повышение температуры тела
- Головные боли
- Мышечные боли
- Усталость

Аллергические реакции: иногда они могут возникнуть во время или сразу после введения препарата оксалиплатин. В большинстве случаев возникают аллергические реакции проходят в легкой форме, но могут случаться и тяжелые эпизоды. Сообщите своему лечащему врачу, если у Вас внезапно возникли следующие симптомы:

- Сыпь
- Одышка
- Покраснение или отек лица
- Ощущение жара

- Головокружение
- Сильный и резкий позыв на мочеиспускание

Экстравазация препарата: во время проведения химиотерапии препараты могут попасть в ткани вокруг вены и повредить их. Незамедлительно вызовите медицинскую сестру, если у Вас появилось покалывание, покраснение, отечность и болезненность кожи вокруг вены, в которую вводится препарат.

Запоры: в этой ситуации может помочь употребление в пищу еды с высоким содержанием клетчатки (овощи, фрукты, цельнозерновой хлеб), а также стоит пить не менее 2-х литров воды в день. Вам может потребоваться прием слабительных средств, если запор длится больше 2/3-х дней.

Сонливость: химиотерапия может вызывать сонливость и чувство усталости. Если Вы чувствуете себя сонливым, не управляйте машиной и другими транспортными средствами.

Головная боль: если возникает головная боль, Вы можете принять болеутоляющие, например парацетамол.

Проблемы со сном: Вы можете принимать препараты, которые помогают хорошо спать, если это требуется.

Проблемы с кожей: Ваша кожа может стать более сухой или может появиться сыпь

Задержка жидкости: Ваш вес может увеличиться, а на лице или щиколотках и ногах могут появиться отеки. Можно держать ноги на подушке (в приподнятом положении), чтобы немного уменьшить отечность. Выраженность отеков уменьшается после завершения лечения.

Выпадение волос: Ваши волосы могут стать тоньше, но маловероятно, что они выпадут.

Препараты для контроля побочных эффектов

Обязательно сообщите Вашему лечащему врачу о возникновении любых побочных эффектов, существуют препараты, которые позволяют их контролировать.

Должен ли я продолжать прием других моих препаратов?

Да, Вы должны продолжить прием всех ваших препаратов. Пожалуйста сообщите Вашему онкологу обо всех препаратах, которые Вы принимаете, чтобы он смог дать рекомендации об их дальнейшем приеме.

Могу ли я вакцинироваться от гриппа?

Да, рекомендуется проводить вакцинацию от гриппа перед началом химиотерапии. Если Вам уже проводится химиотерапия, спросите у Вашего онколога, когда будет лучше всего провести вакцинацию.

Советы во время лечения

- Пейте достаточно жидкости (хотя бы 2 литра в день), чтобы защитить Ваши почки
- Хорошо питайтесь. Более частый прием пищи маленькими порциями позволяет снизить тошноту. Лучше избегать жирной и жареной пищи. Если требуется, Вы можете принимать противорвотные препараты.
- Избегайте солнечных лучей. Используйте солнцезащитный крем (SPF 15 и более) и носите закрытую одежду.
- Достаточно отдыхайте
- Вы можете использовать следующие меры при возникновении онемения и покалывания:
 - Избегайте резкой смены температуры. Носите перчатки при прогулках в холодное время года и избегайте прикосновений к холодной воде, еде и напиткам.
 - Используйте прихватки при готовке и плотные защитные перчатки при работе в саду или огороде.
 - Держите Ваши руки и ноги в тепле, носите хорошо подходящую, удобную обувь.
 - Будьте аккуратны с горячей водой, потому что Вы можете не ощутить, насколько она горячая, и обжечься.
 - Как минимум 2 раза в день используйте увлажняющие крема
- Храните дома препараты, которые могут Вам понадобиться
- У вас может возникнуть головокружение и сонливость. Избегайте управления транспортным средством или участие в делах, требующих повышенного внимания пока Вы не поймете, как Вы реагируете на прием этого препарата.
- Используйте электрическую бритву, а также мягкую зубную щетку, чтобы уменьшить риск возникновения порезов и кровоточивости десен.
- Сообщите Вашему онкологу обо всех препаратах, которые Вы принимаете. Иногда побочные эффекты могут быть обусловлены Вашими привычными препаратами, а не химиотерапией.
- Если у Вас развились тяжелые побочные эффекты или они не улучшаются в течении 24 часов, обратитесь к Вашему лечащему врачу или в больницу.
- Обращайте внимание на симптомы, которые могут говорить об образовании тромбов: боль, краснота и отечность руки или ноги, одышка или боль в груди. Если у Вас возник какой-то из этих симптомов, обратитесь к Вашему врачу.
- Не вакцинируйтесь во время лечения без согласования с Вашим онкологом.
- Если Вы женщина репродуктивного возраста:

- Перед началом лечения сообщите Вашему врачу, если Вы беременны или можете забеременеть
- Избегайте беременности во время химиотерапии
- Не кормите грудью во время химиотерапии

Когда обращаться в больницу?

Если у Вас развились тяжелые симптомы или симптомы не улучшаются в течение 24 часов, Вам необходимо связаться с Вашим онкологом или с больницей.

Номер больницы:

.....

Где я могу найти дополнительную информацию?

Если Вы хотите получить больше информации, Вы можете посетить сайт **ESMO**, на котором опубликовано *Руководство для пациентов по раку желчных путей*, а также прочитать руководство для пациентов от **AMMF The Cholangiocarcinoma Charity**. Вы можете найти эти руководства по ссылкам, расположенным ниже:

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

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