

Ладонно — подошвенный синдром и ладонно — подошвенная кожная реакция на фоне длительного лечения новообразований

ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

Показатели статистики для онкологической заболеваемости малоутешительны. С каждым годом растёт заболеваемость онкологией разных локализаций. В свете этих данных становится актуальным вопрос лечения, а вместе с лечением — освещение побочных эффектов. Одним из методов лечения по-прежнему остается химиотерапия с применением цитостатиков и иммунотерапия моноклональными антителами. В данном литературном обзоре освещен вопрос ладонно-подошвенного синдрома и ладонно-подошвенной кожной реакции, развивающихся при длительном лечении новообразований. Выявлены факторы риска развития данных эффектов, освещены особенности биохимии препаратов, вызывающих их, патогенез, представлены методы профилактики и лечения. Ладонно-подошвенный синдром и ладонно-подошвенная кожная реакция не являются жизнеугрожающими состояниями, однако значительно ухудшают качество жизни. Для пациентов становится затруднительным самообслуживание. Улучшение качества жизни является одним из основополагающих принципов лечения для всех практикующих врачей-онкологов.

Ключевые слова: ладонно-подошвенный синдром, ладонно-подошвенная кожная реакция, цитостатик, моноклональное антитело, факторы риска, профилактика, лечение.

Пальму первенства среди всех заболеваний в последние 5 лет занимают новообразования. Количество больных онкологическими заболеваниями растёт во всем мире.

На сегодняшний день лечение новообразований — протокольное, которое разработано на базе знаний об особенностях поведения опухолей, фармакологических свойствах препаратов. Над усовершенствованием протоколов трудятся все развитые страны, различные группы (ESMO, ASCO, ECCO, ESSO, SIOP, MASCC).

Одним из методов лечения, подтвердившим свою эффективность, остается лекарственная терапия — химиотерапия. Помимо цитостатических препаратов, разрабатываются подходы к лечению с новейшими препаратами — таргетная (прицельная) терапия.

Препараты, применяемые при химиотерапии, наряду с определенной эффективностью вызывают ряд побочных явлений таких как рвота, тошнота, расстройства стула, миелодепрессия.

Одним из таких явлений является развитие ладонно-подошвенного синдрома и ладонно-подошвенной кожной реакции.

Ладонно-подошвенный синдром (ЛПС, ладонно-подошвенная эритродизестезия) — токсическая реакция с появлением на коже ладоней и подошв, возникающая в результате применения цитостатиков [1].

Ладонно-подошвенная кожная реакция (ЛПКР) — токсическая реакция с проявлением на коже ладоней и подошв, возникающая в результате применения мультикиназных ингибиторов [1].

Опираясь на данные Европейского агентства по лекарственным средствам, ладонно-подошвенная кожная реакция развивается с частотой от $\leq 1\%$ до 50% у пациентов, получающих мультикиназные ингибиторы [2,3,4].

Впервые это явление было описано R. L. Zuehlke в 1974 году как эритематозные высыпания на ладонях и подошвах, связанные с терапией миототаном [5].

Выделяю следующие факторы риска развития ЛПС и ЛПКР: 1. Противоопухолевый препарат, 2. Доза, 3. Длительность введения, 4. Комбинация двух или более препаратов, 5. Возраст менее 65 лет, 6. Женский пол, 7. Нарушение почечной функции, 8. Нарушение печеночной функции, 9. Сопутствующие кожные заболевания (себорея, гипергидроз, дерматиты), перегревание тела, повышенная кровоточивость, ожирение.

Частыми агентами в развитии ЛПС являются: доксорубин (22–26%), капецитабин (60%), 5 — фторурацил (35%). В свою очередь триггерами для развития ЛПКР — регорафениб (60%), сорафениб (34–38%), сунитиниб (36%) [1].

Обычно ЛПС проявляется болезненной припухлостью, эритематозными высыпаниями, сопровождается парестезиями. Для ЛПКР характерны гиперкератоз, эритема, пузыри, окруженные ободком эритемы.

При гистологическом исследовании выявляется умеренный спонгиоз, рассеянные некротические и дискератотические кератиноциты, вакуольная дегенерация базального слоя.

Согласно классификации «дерматологической токсичности» выделяют III степени [1]:

I степень — минимальные клинические проявления, эритема, отек, гиперкератоз. Нет боли. Нет нарушения повседневной деятельности.

II степень — умеренные клинические проявления, шелушение, пузыри, кровоподтеки, отеки, гиперкератоз. Контактная болезненность. Ограничение повседневной активности (приготовление еды, обращение с предметами, работа на дому).

III степень — выраженные клинические проявления, шелушение, пузыри, кровоподтеки, отек, гиперкератоз. Болезненность. Ограничение самообслуживания (умывание, туалет, одевание и раздевание, прием лекарств).

Патогенез.

Патогенез развития ЛПС до конца не изучен. Предположительным фактором развития данного синдрома в области ладоней и ступней считается высокая плотность потовых желез, толщина рогового слоя [6,7].

Также к аспектам патогенеза относят гравитационные силы, сосудистую анатомию и температурные градиенты в дистальных отделах конечностей.

В ходе изучения фармакокинетики пегилированного липосомального доксорубина (ПЛД) доказано, что после внутривенной инфузии препарат частично выводится на поверхность кожи, в дальнейшем распределяясь вместе с потом в кожные складки [8]. На поверхности кожи под действием доксорубина происходит массивное образование свободных радикалов, с этого момента антиоксидантная способность кожи уменьшается, так как активируются функции, направленные на нейтрализацию образовавшихся радикалов в роговом слое [9]. В ходе проведения доклинических исследований на мышинных моделях были зарегистрированы высокие уровни ПЛД в лапах [10]. В других исследованиях с использованием дерматологического лазерного сканирующего микроскопа была оценена флуоресценция ПЛД. Через 3 часа после введения явления флуоресценция наблюдалась в самой верхней части кожи сгибателя предплечья, ладони, подошв, подкожных впадин и лба пациентов [11]. Также обнаружен сигнал глубоко в потовых железах, отверстиях ладоней, что подтверждает предположение о транспорте препарата потом к поверхности кожи.

Капцитабин — противоопухолевый препарат, группа антиметаболитов. Является про — лекарством. Его активация до 5 — фторурацила происходит под воздействием фермента тимидинфосфолипазы. Кератиноциты имеют высокую активность этого фермента, особенно в эпидермальной ткани ладоней и подошв. Именно с этим связывают массивное накопление продуктов метаболизма капцитабина на поверхности ладоней и подошв, а впоследствии — токсическое воздействие, проявляющееся ладонно-подошвенным синдромом [12,13]. Существует также теория, которая предполагает, что под воздействием вторичного давления происходит разрыв капилляров в ладонях и подошвах, вследствие этого развиваются воспалительные реакции

[14,15]. В соответствии с этой гипотезой, капцитабин высвобождается в разорванные капилляры, причиняя тем самым, боль, образование волдырей и десквамаций.

Другая теория предполагает, что развитие ЛПС связано с активностью ЦОГ2 — посредником воспалительной реакции. Реализация этой теории была продемонстрирована, когда капцитабин вводили в комбинации с целекоксибом (селективный ингибитор ЦОГ2). Это привело к снижению заболеваемости ЛПС (1:12,5% vs 34,5 [P=0,037]; 2:3,1% vs 17% [P=не сущ.] [15].

Сорафениб является низкомолекулярным ингибитором VEGFR (рецептор вазоэпителиального фактора роста) и PDGFR (рецептор тромбоцитарного фактора роста). Однако его мишени не являются специфичными, с чем связано возникновение ладонно-подошвенной кожной реакции в типичных местах, так как в кератиноцитах кожи, её придатках представлен рецептор эпидермального фактора роста [16]. Патогенетически это проявляется ослабленным ростом, активной миграцией кератиноцитов, экспрессию цитокинов данными клетками [17]. Однако в последние годы обнаружено, что кератиноциты на своей поверхности не имеют VEGFR. Поэтому ещё одной теорией влияния считается опосредованное через рецепторы на капиллярное русло дистальных отделов конечностей [18].

Ритуксимаб — синтетические моноклональные антитела, обладающие специфичностью к CD20 антигену, который обнаруживается на поверхности нормальных и малигнизированных В — лимфоцитов. Патопатология ЛПКР на фоне введения ритуксимаба состоит, вероятнее всего, в повышенной секреции цитокинов (интерферон — альфа, интерлейкин — 6) [19].

Регорафениб — пероральный ингибитор мультикиназы, проявляет противоопухолевую активность в ряде солидных опухолей. Соответственно данным клинических испытаний III фазы регорафениб показан для лечения метастатического колоректального рака, которые не поддаются другим методам лечения [20,21,22]. Доклинические исследования показали, что регорафениб направлен на ингибирование протеинкиназ, связанных с ангиогенезом (например, VEGFR1–3 и TIE2), онкогенез (например, KIT и RET) и поддержание микроокружения опухоли (например, PDGFR и FGFR) [23].

Лечение.

В связи с тем, что не выявлен единый механизм развития ЛПС и ЛПКР, отсутствуют единые средства профилактики и лечения.

В качестве профилактики рекомендуют: кратковременное погружение рук/ног в холодную воду по время инфузии химиотерапии, при терапии липосомальным доксорубином рекомендуют: премедикацию дексаметазоном 8 мг 2 раза в день в 1й — 41 день, 4 мг 2 раза в день в 5й день, 4 мг 1 раз в день на 6й день.

Таблица 1. Рекомендации по лечению ЛПС и ЛПКР [1].

Симптомы	Лечение	Симптоматический эффект
Минимальные клинические проявления: сухость кожи, эритема, гиперкератоз	Кремы с мочевиной, 10%; средства с мочевиной (2-5%), молочной и гликолевой кислотой; ежедневно наносить на участки повреждения и гиперкератоза, как минимум 3 раза в день.	Смягчающий, увлажняющий, отшелушивающий, противовоспалительный эффект.
	Антиоксидантный гель – пленка Элима, следует обильно наносить на кожу ладоней и подошв, как минимум 3 раза в день.	Смягчающий, увлажняющий, противовоспалительный, обезболивающий эффект. Уменьшает токсическое повреждение клеток эпидермиса и сосудов дермы (нейтрализует свободные радикалы); повышает естественные антиоксидантные, защитные свойства кожи.
	Ванночки с салициловой кислотой, 2-6% салициловая мазь, 2% (на пораженные участки) в виде компрессов; наносить утром и вечером.	Смягчающий, отшелушивающий, противовоспалительный, антисептический эффект.
Умеренные клинические проявления: воспаление, отек, пузыри	Клобетазона бутират 0,05% или флуометазона пивалат (в комбинации с кортикостероидами); применять 1-2 раза в день на воспаленные участки (не более 14 дней)	Противовоспалительный эффект.
Выраженные клинические проявления: инфекции, язвы, трещины	Антибактериальные мази; комбинированные составы (кортикостероиды + антибактериальный и/или антимикотический компонент)	Антибактериальный и противовоспалительный эффект.
Боль	Анестетики - 2-4% лидокаиновый крем/гель; анальгетики внутрь.	Обезболивающий эффект.

Терапия носит симптоматический характер (табл. 1)

Рекомендовано избегать трения, экстремальных температур, чрезмерного давления на кожу, ношение неудобной обуви, синтетической одежды [24, 25]. Также не рекомендуется вскрывать волдыри, использовать мази на нефтяной основе (например, Вазелин), накладывать повязки [26].

Имеются данные об успешном лечении ЛПС, вызванного введением пегилированного липосомального доксорубина, пиридоксин (витамин В6). Препарат применялся в дозе 100 мг 3 раза в сутки [27]. Однако в исследованиях с ЛПС, ассоциированным с введением капецитабина, подобного эффекта не было отмечено [28].

Также было предложено охлаждение пакетами со льдом конечностей при введении пегилированного липосомального доксорубина. Предположительный эффект связывают с сужением сосудов, вследствие воздействия низких температур. Впоследствии уменьшение циркуляции препарата в дистальных отделах конечностей. Такой метод применялся в ходе

проведения проспективного, нерандомизированного исследования. Женщинам, получавшим пегилированный липосомальный доксорубин по поводу онкологических заболеваний репродуктивной системы, проводилось охлаждение конечностей. Наблюдалось снижение частоты ЛПС [29].

Однако данных в пользу рутинного использования охлаждения мало. Более эффективным и достаточно документально подтвержденным способом профилактики ЛПС является использование пегилированного липосомального доксорубина в дозе, не превышающей 10 мг/м² поверхности тела в неделю (40 мг/м² поверхности тела каждые 4 недели) [30].

В исследованиях 2007 года проводилась оценка эффективности мази «Элима». Были включены 9 пациентов, 3-е получали капецитабин, 2-е — капецитабин в комбинации с доцетакселом, 1 — капецитабин в комбинации с карбоплатином, 2-е — пегилированный липосомальный доксорубин, 1 — сорафениб. Во всех случаях у пациентов на фоне проводимого лечения развивалась клиника ЛПС и ЛПКР. Этот опыт применения мази «Элима» продемонстрировал ее

выраженный клинический эффект. Полное исчезновение симптомов ЛПС и ЛПКР отмечалось в 4-х из 9 случаев, в 5-ти остальных случаях пациенты отметили уменьшение симптоматики [31].

Вероятен положительный эффект на фоне применения витамина Е. Его механизм широко не изучен, однако антиоксидантные свойства вероятнее всего приводят к стабилизации клеточной мембраны, посредством предупреждения перекисного окисления липидов. Были представлены случаи 5 пациентов со II или III степенью ЛПС и ЛПКР. Был начат курс витамина Е в дозе 300 мг/день, перорально. Пациенты отмечали улучшение в течение 1й недели [32].

Также в исследовании, включавшем 42 пациента, получавшим капецитабин, отмечен положительный результат в течении 7 дней применения витамина Е, 2 раза в день [33].

Для лечения ЛПКР используют эндогенный антиоксидант — тиоктовую (альфа-липоевую) кислоту. Механизм действия заключается в нормализации клеточного метаболизма в результате непосредственной инактивации свободных радикалов, за счет связывания SH — группами. Также тиоктовая кислота обладает свойством потенцирования противовоспалительного действия глюкокортикостероидов [33].

В исследованиях 2016 года пациентам с ЛПКР проводим терапию тиоктовой кислотой в комбинации с фармафорезом. Тиоктовая кислота в дозе 600 мг 1 раз в сутки — 14 дней, фармафорез — длительность 5 минут, 10 процедур, через день. В результате у пациентов отмечалось частичное или полное купирование всех симптомов. На фоне этой терапии удалось провести курс химиотерапии без снижения дозы [34].

В патенте 2012 года указывается на возможную эффективность применения аллопуринола при ЛПС и ЛПКР. Зарегистрирован регресс симптомов у части пациентов, у 66% — полное исчезновение. Аллопуринол в комбинации с метилсульфанилметаном описывается как средство, усиливающее заживление ран [35].

Контролируемых испытаний симптоматического лечения ЛПКР, связанной с приемом регорафениба не проводилось. Поэтому лечение основано на экспертном заключении дерматологов, онкологов и эмпирическом подходе при ЛПКР на фоне применения других мультикиназных ингибиторов [36].

Вывод.

Ладонно-подошвенный синдром и ладонно-подошвенная кожная реакция могут приводить к инвалидизации и ухудшать качество жизни пациентов, хотя это не опасно для жизни и обычно разрешается при соответствующем лечении, но данные состояния негативно влияют на качество жизни пациентов физически, психоэмоционально и социально. Однако эти побочные эффекты не зарегистрированы как жизнеугрожающие состояния.

В 2007 году рядом специалистов проанализировано влияние ЛПС и ЛПКР на качество жизни пациентов. Согласно их исследованиям выявлено, что больше, чем у трети пациентов отмечены вышеуказанные побочные эффекты (62,9%), все они чувствовали себя ограниченными в повседневной жизни, в самообслуживании [37]. Также, ЛПС и ЛПКР могут приводить к редукции дозы или прекращении лечения, что значительно ухудшает отдаленные результаты противоопухолевого лечения [38].

Надлежащее и эффективное лечение может привести к улучшению качества жизни [39].

Это указывает на важность своевременного купирования симптомов и обучения пациентов.

Список литературы.

1. Snegovoy A. V., Gladkov O. A., Kononenko I. B., Koroleva I. A., Larionova V. B., Lvov A. N. Practical recommendations for the medicinal treatment of palmar — plantar syndrome and palmar — plantar skin reaction // *Malignant tumors*. — 2015. — No. 4, special issue. — P. 429–434
2. European Medicines Agency. Nexavar (sorafenib) Summary of Product Characteristics 2018.
3. European Medicines Agency. Glivec (imatinib) Summary of Product Characteristics 2019.
4. European Medicines Agency. Sutent (sunitinib) Summary of Product Characteristics 2019.
5. Zuehlhke R. L. Erythematous eruption of the palms and soles associated with mitotane therapy // *Dermatologica*. 1974. V. 148, N0.2., P. 90–92
6. Gabra H., Cameron DA., Lee LE., MacKay J., Leonard RC. Weekly doxorubicin and continuous infusion of 5 — fluorouracil for advanced breast cancer // *Br J Cancer*. — 1996. — N74. — P. 2008–12
7. Juergen Lademann, Anja Martschik, Franziska Kluschke, Heike Richter, Joachim W. Fluhr, Alexa Patzelt, Sora Jung, Radoslav Chekerov, Maxim E. Darwin, Nerbert Haas, Wolfram Sterry, Leonhard Zastrow, Jalid Sehouli. Efficient Prevention Strategy against the Development of a Palmar — Plantar Erythrodysesthesia during Chemotherapy // *Skin Pharmacol Physiol*. — 2014. — N27. — P. 66–70. Published online: August 21, 2013
8. Martschick A, Sehouli J, Patzelt A, Richter H, Jacob U, Oskay — Ozcelik G, Sterry W, Lademann J: The pathogenetic mechanism of anthracycline — induced palmar — plantar erythrodysesthesia // *Anticancer Res*. — 2009. — N29. — P. 2307–2313
9. Martschick A. Pathogenese der anthrazyklin — induzierten PPE: eine prospective Phase — 1 — Studie; doctoral thesis, Charite — Universitätsmedizin Berlin, 2009
10. Charrois GJ, Allen TM. Drug release rate influences the pharmacokinetics, biodistribution, therapeutic activity, and toxicity of pegylated liposomal doxorubicin formulations in murine breast cancer. *Biochim Biophys Acta*. — 2004. — N1663 — P. 167–177.

11. Jacobi U, Waibler E, Schulze P, Sehouli J, Oskay-Ozcelik G, Schmook T, et al. Release of doxorubicin in sweat: First step to induce the palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome? *Ann Oncol.* 2005.—N16.—P. 1210–1211.
12. Cogonia V.A., Sidorov M.A. Palmar — plantar erythrodysesthesia is a serious complication with capecitabine (own experience) // *Clinical Medicine Almanac.* — 2013.—N28.—P. 37–40
13. Fischel JL, Formento P, Ciccolini J. et al. Lack of contribution of dyhydrofluoro — beta alanine to the cytotoxicity of 5 — deoxy — 5 — fluorouridine on human keratinocytes // *Anticancer Drugs.* — 2004.— V15, N10.— P. 969–974
14. Wilkes GM, Doyle D. Palmar — plantar erythrodysesthesia. // *Clin J Oncol Nurse* 2005.— 1:103 — P. 106
15. Lin EH, Morris J, Chau NK et al. Celecoxib attenuated capecitabine induced hand-and-foot syndrome (HFS) and diarrhea and improved time to tumor progression in metastatic colorectal cancer (MCRC). *Proc Am Soc Clin Oncol.* — 2002.— 21:138b (Abstract#2364)
16. Chen NX, Cleck JN. Adverse effects of anticancer agents that target the VEGF pathway. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* — 2009.— N6(8).— P. 465–77
17. Chu D, Fillos T, Wu S. Risk of handfoot skin reaction with sorafenib: A systematic review and meta — analysis. *Acta Oncol.* — 2008.— N47.— P. 176–86
18. Chubenko V.A. Complications of targeted therapy. *Practical Oncology.* — 2010.— T.11, N3.— P.195–202
19. Kimby E. Tolerability and safety of rituximab (MabThera) // *Cancer Treat Rev.* — 2005.— Vol. 31(6).— P. 456–473
20. European Medicines Agency (2013) Summary of opinion (initial authorisation): Stivarga regorafenib. EMA, London (Google Scholar)
21. US Food and Drug Administration (2012) Drugs: regorafenib. <http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm321378.htm>. Accessed 17 Sept 2013
22. Health Canada (2013) Drugs and health products: PrStivarga. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/sbd-smd/drug-med/sbd_smd_2013_stivarga_157970-eng.php. Accessed 17 Sept 2013
23. De Wit M1, Boers-Doets CB, Saettini A, Vermeersch K, de Juan CR, Ouwerkerk J, Raynard SS, Bazin A, Cremolini C. Prevention and management of adverse events related to regorafenib. *Support Care Cancer.* 2014 Mar;22(3):837–46.
24. Webster-Gandy JD, How C, Harrold K. Palmar-plantar erythrodysesthesia (PPE): a literature review with commentary on experience in a cancer centre. *Eur J Oncol Nurs.* — 2007.— N11.— P. 238–246.
25. Lorusso D, Di Stefano A, Carone V, Fagotti A, Pisconti S, Scambia G. Pegylated liposomal doxorubicin-related palmar-plantar erythrodysesthesia ('hand-foot' syndrome) *Ann Oncol.* — 2007.— N18.— P. 1159–1164
26. <https://www.mskcc.org/ru/cancer-care/patient-education/hand-foot-syndrome-skin-reaction> 2019. April
27. Hau P, Fabel K, Baumgart U, Rummele P, Grauer O, Bock A, et al. Pegylated liposomal doxorubicin-efficacy in patients with recurrent high-grade glioma. *Cancer.* — 2004.— N100.— P. 1199–1207.
28. Lee S, Lee S, Chun Y, et al. Pyridoxine is not effective for the prevention of hand foot syndrome (HFS) associated with capecitabine therapy: Results of a randomized double-blind placebo-controlled study (abstract) *Proc Am Soc Clin Oncol.* — 2007.— N25.— P. 9007
29. Mangili G, Petrone M, Gentile C, De Marzi P, Vigano R, Rabaiotti E. Prevention strategies in palmar-plantar erythrodysesthesia onset: the role of regional cooling. *Gynecol Oncol.* — 2008. N108.— P. 332–335.
30. von Moos R, Thuerlimann BJ, Aapro M, Rayson D, Harrold K, Sehouli J, et al. Pegylated liposomal doxorubicin-associated hand-foot syndrome: Recommendations of an international panel of experts. *Eur J Cancer.* — 2008.— N44.— P. 781–790.
31. Esentaeva EE, Ilyanova ZT, Albergenova GO, Nasrytdinova NJ. Palmar — plantar syndrome in cancer patients: the possibilities of prevention and treatment (experience with the use of Elima ointment) // *Medicine. Oncology.* — 2015.— N7 — P. 47–54
32. Yamamoto D, Yamamoto C and Tanaka K. Novel and effective management of capecitabine induced hand foot syndrome. *J. Clin Oncol* 2008; 22 (15 Suppl.): abstr 20615
33. Gurer H, Ozgunes H, Oztezcan S et al. Antioxidant role of alpha — lipoic acid in lead toxicity. *Free Radic. Biol. Med.* 1999; 27 (1–2): 75–81
34. Kruglova LS, Shatokhin EA, Kotenko KV. Palmar — plantar syndrome in cancer patients taking multikinase inhibitors, and a method for its correction. // *Physiotherapy, balneology and rehabilitation.* — 2016.— 15(6) — P. 314–317
35. The use of allopurinol for the treatment of palmar — plantar erythrodysesthesia. (RU2438677 C2)
36. McLellan B1, Ciardiello F2, Lacouture ME3, Seggaert S4, Van Cutsem E4. Regorafenib-associated hand-foot skin reaction: practical advice on diagnosis, prevention, and management. *Ann Oncol.* 2015 Oct;26(10):2017–26.
37. Hackbarth M, Haas N, Fotopoulou C, Lichtenegger W, Sehouli J. Chemotherapy-induced dermatological toxicity: frequencies and impact on quality of life in women's cancers. Results of a prospective study. *Support Care Cancer* — 2008.— N16.— P. 267–273.
38. Aklilu M, Anderson RT, Keating KN, O'Leary JJ (2008) Patient interviews on hand-foot syndrome: symptom assessment and impact on quality of life. *J Clin Oncol* 26(Suppl 15):20713
39. Zhao C, Chen J, Yu B, Wu X, Dai C, Zhou C, Chen X. Effect of modified taohongsiwu decoction on patients with chemotherapy-induced hand-foot syndrome. *J Tradit Chin Med.* 2014 Feb;34(1):10–4.

Palmar-plantar syndrome and palmar-plantar erythrodysesthesia in the course of long-term neoplasm treatment

State Educational Institution of Higher Professional Education "M. Gorky Donetsk National Medical University"

The statistics for cancer incidence are disappointing. The incidence of oncology of different localizations is growing every year. In the light of these data, the issue of treatment and along with treatment, the coverage of side effects. One of the treatment methods is still chemotherapy with the use of cytostatics and immunotherapy with monoclonal antibodies. This literature review addresses the issue of palmar-plantar syndrome and palmar-plantar erythrodysesthesia in the course of long-term neoplasm treatment. . The risk factors for the development of these effects are identified, the biochemistry features of the drugs that cause them and pathogenesis are highlighted, prevention and treatment methods are presented. Palmar-plantar syndrome and palmar-plantar erythrodysesthesia are not life threatening conditions, however, they significantly worsen the quality of life. Self-care becomes difficult for patients. Improving the quality of life is one of the fundamental principles of treatment for all practicing oncologists.

Keywords: palmar-plantar syndrome, palmar-plantar skin reaction, cytostatics, monoclonal antibodies, risk factors, prevention, treatment.