

(12,0%), οστεοσάρκωμα (7,8%), νευροβλάστωμα (7,2%), αστροκύτωμα (7,2%), μυελοβλάστωμα (7,1%), γλιόλιωμα (6,7%), επενδυμώμα (6,1%) και διάφορες άλλες λιγότερο συχνές ιστολογικές μορφές καρκίνου (29,2%). Η συνολική ανταπόκριση (πλήρεις και μερικές υφέσεις) ήταν 19,6% κυμαινόμενη από 62,1% (23/37) για λέμφωμα Hodgkin σε 0% (0/23) για ηπατοβηλά-στωμα. Τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν σημαντικά καλύτερα σε μελέτες συνδυασμού χημειοθεραπευτικών. Για όλους τους όγκους, η ελεύθερη νόσου επιβίωση ήταν 12,9% στα 2 και 9,2% στα 5 χρόνια, ενώ υπό μελέτη κατέληξε το 11,6% των ασθενών, με μόνο 3 θανάτους να οφείλονται σε φαρμακευτική τοξικότητα. Επομένως, και οι μελέτες φάσης II φαίνεται να είναι εξαιρετικά ασφαλείς και με σημαντική πιθανότητα ανταπόκρισης ιδίως σε χημειοευαίσθητους όγκους.

Αναφορικά με τις κλινικές μελέτες φάσης III, είναι εξαιρετικά ενδιαφέρον να παρατηρήσουμε κατά πόσο ωφελήθηκαν ή όχι παιδιά και έφηβοι με νεοπλασίες που τυχαιοποιήθηκαν να υποβληθούν σε "πειραματική" θεραπεία σε σχέση με αυτούς που τυχαιοποιήθηκαν να υποβληθούν σε καθιερωμένη θεραπεία. Η λέξη πειραματική θεραπεία τοποθετείται μέσα σε εισαγωγικά, διότι στο υπό δοκιμή σκέλος των τυχαιοποιημένων μελετών φάσης III στην Παιδιατρική Ογκολογία συνήθως δεν χορηγούνται πειραματικά-νέα φάρμακα, αλλά συνθεστέρα φάρμακα που ήδη κυκλοφορούν. Για παράδειγμα, τα πρωτόκολλα πρώτης γραμμής έναντι της ΟΛΛ δεν έχουν ενσωματώσει

νέα φάρμακα εδώ και πολλές δεκαετίες, και η καλύτερη γνωστή θεραπεία ελέγχεται με τυχαιοποιημένο τρόπο έναντι "πειραματικής" θεραπείας που χρησιμοποιείτο ίδια φάρμακα αλλά με άλλο δοσολογικό σχήμα ή αλληλοσυστάση. Η διευκρίνιση αυτή είναι σημαντική, διότι οι γονείς των πρωτοδιαγνωσμένων παιδιών με νεοπλασία οφείλουν να γνωρίζουν ότι τα φάρμακα που θα λάβουν τα παιδιά τους στα πλαίσια μιας τυχαιοποιημένης μελέτης κάθε άλλο παρά νέα είναι συνήθως, απλώς δοκιμάζονται διαφορετικά σε σχέση με τον καθιερωμένο τρόπο. Οι Kumar και συν. μελέτησαν όλες τις τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες φάσης III του COG που έγιναν μεταξύ 1955-1997 σε παιδιά, εφήβους και νεογνά (< 21 ετών) και νεοπλασίες με σκοπό να καταδείξει αν οι υπό δοκιμή θεραπείες είναι καλύτερες ή χειρότερες σε σχέση με τις καθιερωμένες και αν τα αποτελέσματα είναι συμβατά με την αρχή της αβεβαιότητας που αποτελεί προϋπόθεση συμμετοχής σε τυχαιοποιημένες μελέτες.

Η ανασκόπηση αυτή είναι πολύ χρήσιμη γιατί συμπεριέλαβε δημοσιευμένες και μη μελέτες συγκρίνοντας την ελεύθερη νόσου, τη συνολική επιβίωση και τη σχετιζόμενη με τη θεραπεία θνητότητα. Συνολικά ανασκοπήθηκαν 126 μελέτες φάσης III, που περιλάμβαναν 152 συγκρίσεις θεραπειών σε 36.567 ασθενείς. Η αναλογία πιθανοτήτων (odds ratio) επιβίωσης ασθενών που έλαβαν πειραματική θεραπεία ήταν 0,96 (99% CI: 0,89-1,03), γεγονός που σημαίνει ότι οι νέες θεραπείες σε

παιδιά, εφήβους και νεογνά ενήλικες με νεοπλασίες είναι εξίσου πιθανό να είναι καλύτερες ή χειρότερες από τις καθιερωμένες. Αυτό αποδεικνύει ότι η αρχή της αβεβαιότητας λειτουργεί σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές φάσης III στην Παιδιατρική Ογκολογία. Τα αποτελέσματα της ανασκόπησης δεν επηρεάστηκαν από την ποιότητα της μελέτης φάσης III, το είδος της θεραπείας ή την υποκείμενη νόσο.

Συμπερασματικά, η μεγάλη θεραπευτική πρόοδος στην Παιδιατρική Ογκολογία δεν είναι αποτέλεσμα μιας σειράς διαρκών και σταθερών βελτιώσεων, όπως η επιλεκτική δημοσίευση θετικών αποτελεσμάτων κλινικών μελετών φάσης III μας οδηγεί να πιστεύουμε, αλλά αποτέλεσμα εμπειρικών δοκιμών από κλινικούς ερευνητές που αναγνώριζαν εξ αρχής την αβεβαιότητα προσεπιλογής αποτελεσματικότερης θεραπείας και που επέλεξαν να τυχαιοποιήσουν τους ασθενείς τους σε θεραπείες το αποτέλεσμα των οποίων δεν μπορούσαν να προβλέψουν. Παρά τα όποια ενθαρρυντικά αποτελέσματα, οι μελέτες φάσης I και II δεν μπορούν να προβλέψουν τα αποτελέσματα κλινικών μελετών φάσης III. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις όταν ήρθαν από τις μελέτες φάσης II είναι σαφές ότι αναδύεται ένα καινούριο αποτελεσματικότερο από το καθιερωμένο θεραπευτικό δεδομένο, όπως στην περίπτωση του χρόνιου μυελογενούς λευχαιμίας η ιματινίμη, δεν είναι ίσως απαραίτητη η εκτέλεση τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών φάσης III, αλλά ενδείκνυται η άμεση κυκλοφορία του νέου φαρμάκου.

Τέλος, αν και δύσκολη για τους λόγους που εξηγήθηκαν παραπάνω, είναι σημαντική η συμμετοχή όσο το δυνατόν περισσότερων παιδιών, εφήβων και νεογνών ενήλικων με καρκίνο σε κλινικές δοκιμές φάσης I και II, προκειμένου να ανακαλυφθούν νέα δραστικά φάρμακα έναντι των πράγματι λίγων ανθεκτικών παιδιατρικών νεοπλασιών.

Βιβλιογραφία

1. Leventhal BG and Graham ML. Clinical trials in pediatric oncology. Semin Oncol 1988; 15:482-7.
2. Weitman S, Ochoa S, Sullivan J et al. Pediatric phase II cancer chemotherapy trials: a Pediatric Oncology Group study. JPediatrHemtol Oncol 1997; 19:187-91.
3. Estey E, Hoth D, Simon R et al. Therapeutic response in phase I trials of cytineoplastic agents. Cancer Treat Rep 1986; 70:1105-15.
4. Decoster G, Stein G, Holdener EE. Responses and toxic deaths in phase I clinical trials. AnnOncol 1990; 1:175-81.
5. Von Hoff DD, Turner J. Response rates, duration of response, and dose response effects in phase I studies of antineoplastic agents. Invest New Drugs 1991; 9:115-22.
6. Kumar A, Soares H, Wells R, Clarke M, Hozo I, Bleyer A, Reaman G, Chalmers I, Djulbegovic B; Children's Oncology Group. Are experimental treatments for cancer in children superior to established treatments? Observational study of randomised controlled trials by the Children's Oncology Group. BMJ 2005; 331(7528): 1295. Epub 2005 Nov 18.

Μητρικός Θηλασμός: αναφαίρετο δικαίωμα κάθε νεογέννητου

Εγκύκλιο με την οποία διαμορφώνεται μια νέα πολιτική στο θέμα του μητρικού θηλασμού απέστειλε το Υπουργείο Υγείας προς όλες τις ΔΥΠΕ της χώρας και τις Νομαρχίες για να κοινοποιηθεί και στους ιδιωτικούς φορείς (κλινικές-μαιευτήρια κλπ.). Η εγκύκλιος αυτή είναι αποτέλεσμα της 3ης συνεδρίασης της νεοσύστατης Εθνικής Επιτροπής Μητρικού Θηλασμού και αναφέρει τα εξής:

«Ο Μητρικός Θηλασμός, αναπόσπαστο μέρος της όλης διαδικασίας της αναπαραγωγής, αναγνωρισμένος παγκόσμια, ως βασικό δικαίωμα του παιδιού, για την βελτίωση της φυσικής-ψυχικής και κοινωνικής τους ανάπτυξης, είναι ό,τι πιο σημαντικό και πολύτιμο έχει να δώσει στο νεογέννητο μωρό

στο ξεκίνημα της ζωής του, η νέα μητέρα. Τα βιομηχανοποιημένα γάλατα, παρά τη συνεχιζόμενη τελειοποίηση τους, δεν μπορούν να προσφέρουν τις τόσο απαραίτητες ανθρώπινες αμυντικές ουσίες, ούτε την σύφιξη του ψυχικού δεσμού μητέρας-παιδιού, που μόνο ο μητρικός θηλασμός χαρίζει.

Για τους ανωτέρω λόγους, η ευρεία καθιέρωση του μητρικού θηλασμού και στη χώρα μας, κρίνεται αναγκαία και απαραίτητη, σύμφωνα και με τους μακροπρόθεσμους στόχους του Π.Ο.Υ. και της UNICEF. Για την υλοποίηση του στόχου αυτού το Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης θαμβάνει τα ακόλουθα μέτρα:

1. Να υπάρχει πρόταση πολιτικής για την προαγωγή του μητρικού θηλασμού.
2. Να ληφθεί μέριμνα ώστε όλο το

ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό να εφαρμόζει την πολιτική για το μητρικό θηλασμό.

3. Να ενημερώνονται οι μέλλουσες μητέρες στα οφέλη του θηλασμού. *ν
4. Να βοηθούνται οι μητέρες να αρχίζουν το θηλασμό μέσα στην πρώτη ώρα μετά τον τοκετό.
5. Να εκπαιδεύονται οι μητέρες στην τέχνη του θηλασμού και στη διατήρηση της γαλουχίας σε περίπτωση αποχωρισμού από το νεογέννητο π.χ. πρωωρότητα ή άλλα προβλήματα μητέρας ή νεογνού.
6. Να δίδεται στο νεογέννητο μόνο μητρικό γάλα. Να μη δίδεται ξένο γάλα ή υπρά οποιασδήποτε μορφής, εκτός αν συντρέχει ιατρικός λόγος.
7. Να παραμένει η μητέρα και το νεογέννητο στο ίδιο δωμάτιο στο

μαιευτήριο όλο το 24ωρο (rooming in).

8. Να ενθαρρύνεται ο χωρίς ωράριο θηλασμός (να θηλάζει δηλαδή το βρέφος όποτε θέλει).

9. Να μη δίδονται πιπίλες και μπιμπερό στα νεογέννητα που θηλάζουν.

10. Να ιδρύθούν ομάδες υποστήριξης της θηλάζουσας και να παρακινούνται οι μητέρες να απευθύνονται σε αυτές μετά την έξοδο από το μαιευτήριο.

Όλα τα τμήματα, κρατικών και ιδιωτικών νοσηλευτικών ιδρυμάτων, που νοσηλεύουν νεογνά και βρέφη θα πρέπει εντός τριμήνου, να καταθέσουν γραπτώς, την πολιτική που εφαρμόζουν σε θέματα μητρικού θηλασμού, στις Διοικήσεις τους. Επίσης, σε αυτό το διάστημα, θα πρέπει να ορισθεί από τη διοίκηση-του κάθε-νοσηλευτικού ιδρυματος-ένα άτομο-παιδιατρός ή μαιό-το οποίο θα αποτελεί πρόσωπο αναφοράς για ζητήματα σχετικά με το μητρικό θηλασμό.