

# Παιδιατρική κατ' οίκον νοσηλεία σε ασθενείς με Κυστική Ίνωση

Ελιάννα Χρυσόχου, Ελπίδα Χατζηαγόρου

3<sup>rd</sup> Παιδιατρική Κλινική, Παιδοπνευμονολογική Μονάδα, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο "Ιπποκράτειο"

## Paediatric Home Care in patients with Cystic Fibrosis

Chrysochoou E, Hatziaorou E

3<sup>rd</sup> Paediatric Dept, Paediatric Pulmonology Unit, Aristotle University of Thessaloniki, "Hippokration" Hospital  
Paediatr N Gr 2013, 25: 149 - 154

**Περίληψη:** Η κυστική ίνωση αποτελεί το πιο διαδεδομένο κληρονομικό νόσημα της λευκής φυλής, προσβάλλοντας περίπου 1:2500 παιδιά. Η βασική γενετική διαταραχή στην κυστική ίνωση προκαλεί μικροβιακές λοιμώξεις που εγκαθίστανται συχνά στον πνεύμονα και οφείλονται σε παθογόνα βακτήρια, κυρίως στην αεριογόνο ψευδομόναδα. Οι συχνές παροξύνσεις από ψευδομόναδα οδηγούν σε ραγδαία επιδείνωση της χρόνιας πνευμονοπάθειας. Η συχνή ενδοφλέβια αντιβιοτική θεραπεία αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας πνευμονοπάθειας, με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι νοσηλείες του μικρού ασθενή στο νοσοκομείο και να επηρεάζεται αρνητικά η ποιότητα ζωής του.

Η επιλογή της ενδοφλέβιας αντιβιοτικής θεραπείας στο σπίτι αποτελεί μία ενδιαφέρουσα εναλλακτική πρόταση θεραπείας, λόγω των πλεονεκτημάτων που περιλαμβάνει, όπως η μείωση των εισαγωγών στο νοσοκομείο, η μείωση των ημερών νοσηλείας, η ελάττωση των πιθανοτήτων για μετάδοση ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων, η καλύτερη ποιότητα ζωής και η οικονομική ωφέλεια των ασθενών. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να διερευνήσει την αποτελεσματικότητα της κατ' οίκον νοσηλείας σε παιδιά με κυστική ίνωση.

**Abstract:** Cystic fibrosis is the most common genetic disease affecting approximately one in 2500 live births in Caucasians. The basic genetic disorder of cystic fibrosis causes mainly pulmonary infections and many patients are colonized with *pseudomonas aeruginosa*. The frequent respiratory exacerbations by *pseudomonas aeruginosa* lead to rapid deterioration of chronic lung disease. Frequent intravenous antibiotic treatment is the cornerstone in slowing down progression of lung disease. This results to an increase of hospitalizations of paediatric patients with cystic fibrosis and affects negatively their quality of life.

An interesting alternative treatment is the choice of intravenous antibiotic treatment at home, due to the advantages it involves such as reducing hospital admissions, lessening the chances of transmission of nosocomial infections, better Quality of Life and economic benefit of patients. The aim of the present review article is to investigate the efficacy of home care to children with cystic fibrosis.

**Λέξεις-Κλειδιά:** κυστική ίνωση, παιδιά, παιδιατρική κατ' οίκον νοσηλεία, ενδοφλέβια αγωγή στο σπίτι

**Key-words:** cystic fibrosis, children, paediatric home care, home intravenous treatment

## Εισαγωγή

### Κυστική Ίνωση - Ορισμός

Η κυστική ίνωση ή ινοκυστική νόσος (παλαιότερος όρος) αποτελεί το πιο διαδεδομένο κληρονομικό νόσημα της λευκής φυλής, προσβάλλοντας περίπου 1:2500 παιδιά<sup>1,2</sup>. Μεταδίδεται μέσω γονιδίου (του ρυθμιστή της διαμεμβρανικής αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης CFTR) που εδράζει στο χρωμόσωμα 7 και μεταβιβάζεται με τον υπολειπόμενο αυτοσωμικό χαρακτήρα. Ειδικότερα, το γονίδιο αυτό κωδικοποιεί μια ρυθμιστική πρωτεΐνη (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), η οποία ελέγχει τη διέλευση ιόντων χλωρίου (Cl<sup>-</sup>) διαμέσου των μεμβρανών των επιθηλιακών κυττάρων διαφόρων οργάνων του σώματος, όπως των πνευμόνων, του παγκρέατος, των ιδρωτοποιών αδένων και του εντέρου<sup>3</sup>. Έτσι, η κυστική ίνωση αποτελεί μία πολυσυστηματική γενετική διαταραχή που προσβάλλει πολλά όργανα, αν και το 85% της θνησιμότητας οφείλεται σε ραγδαία επιδείνωση της χρόνιας πνευμονοπάθειας<sup>4,5</sup>.

### Παθογένεια

Η βασική γενετική διαταραχή στην κυστική ίνωση προκαλεί μικροβιακές λοιμώξεις που εγκαθίστανται συχνά στον πνεύμονα και οφείλονται σε παθογόνα βακτήρια ή βακτηρίδια, όπως στο χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο, τον αιμόφιλο της γρίπης τύπου b, κυρίως όμως στην αεριογόνο ψευδομονάδα<sup>6-8</sup>. Ο χρόνιος αποικισμός από ψευδομονάδα συσχετίζεται με πιο γρήγορη επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας<sup>9,10</sup>, ιδιαίτερα όταν οι αεραγωγοί προσβάλλονται από τον βλεννώδη τύπο.<sup>11</sup> Αν και οι περισσότεροι ασθενείς προσβάλλονται αρχικά από τον μη βλεννώδη τύπο, ταχέως αρχίζει η παραγωγή εξωπολυσακχαρίτη (MEP- mucoid exopolysaccharide) που προσδίδει στις αποικίες χαρακτηριστική μορφή<sup>12</sup>. Ο βλεννώδης τύπος είναι πιο δύσκολο να θεραπευθεί και να εκριζωθεί, γιατί οργανώνεται και αναπτύσσεται σε βιοϋμένια - biofilms (κοινότητες βακτηριδίων που χαρακτηρίζονται από κύτταρα προσκολλημένα μόνιμα σε υπόστρωμα ή μεταξύ τους, βρίσκονται μέσα σε πλέγμα εξωκυττάρων πολυμερών ουσιών τις οποίες παράγουν τα ίδια και εμφανίζουν διαφοροποιημένο φαινότυπο όσον αφορά στο ρυθμό ανάπτυξης και στη γονιδιακή

μεταγραφή)<sup>13-15</sup>. Ο ρόλος του biofilm είναι να προστατέψει τα βακτηρίδια από τους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή, να αναπτύξει ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά και να ενισχύσει τη δυνατότητα των βακτηριδίων να παραμείνουν στους αεραγωγούς των ασθενών με κυστική ίνωση<sup>16,17</sup>. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι η ευαισθησία στα αντιβιοτικά που αναφέρεται στα "ελεύθερα" βακτήρια δεν αντιστοιχεί ακριβώς στην ευαισθησία των βακτηρίων που υπάρχουν στο biofilm. Η αντιβιοτική θεραπεία στις παροξύνσεις, ειδικά στην αεριογόνο ψευδομονάδα, συχνά απαιτεί συνδυασμό δύο ή περισσότερων αντιμικροβιακών, λόγω δυνατότητας των βακτηριδίων να αναπτύσσουν ανθεκτικότητα σε μονοθεραπεία. Είναι γεγονός ότι οι αθροιστικές επιδράσεις των πολλαπλών παροξύνσεων ευθύνονται για την έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας και ότι οι ασθενείς με συχνές και σοβαρές παροξύνσεις που οφείλονται στην αεριογόνο ψευδομονάδα έχουν χειρότερη πρόγνωση<sup>18</sup>. Ένας άλλος μικροοργανισμός που απομονώνεται σε ασθενείς με κυστική ίνωση είναι ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη χρυσίζων σταφυλόκοκκος (Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus, MRSA) που έχει συσχετισθεί με αυξημένη θνησιμότητα, ενώ άλλοι μικροοργανισμοί όπως η Stenotrophomonas maltophilia προκαλούν σοβαρές αναπνευστικές λοιμώξεις<sup>19,20</sup>. Οι λοιμώξεις αυτές οδηγούν σε βρογχιεκτασίες, προοδευτική έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας και αναπνευστική ανεπάρκεια. Πιο συχνά, οι ασθενείς παρουσιάζουν επίμονο βήχα, πυρετό, απώλεια βάρους και οξεία επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας<sup>21</sup>.

### Αντιμετώπιση

Οι κύριες θεραπευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση αυτών των λοιμώξεων στη Βόρεια Αμερική συνοψίζονται στην ενδοφλέβια αντιμικροβιακή αγωγή -που διαρκεί μερικές εβδομάδες- στη συνεχόμενη κάθαρση των αεραγωγών, στη θωρακική φυσικοθεραπεία και στη διατροφική υποστήριξη. Η συχνή αντιμικροβιακή θεραπεία αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας πνευμονοπάθειας. Ενώ η από του στόματος και η εισπνεόμενη αντιβιοτική αγωγή παρέχει ικανοποιητικά αποτελέσματα σε εξάρσεις της νόσου, η ενδοφλέβια αντιμικροβιακή αγωγή απαιτείται για τη θεραπεία της λοίμωξης κυρίως από ψευδομονάδα<sup>22</sup>.

Η εναλλακτική προσέγγιση της Ευρώπης, την

οποία υιοθετεί και το κέντρο μας, έγκειται στη συστηματική χορήγηση ενδοφλέβιας αντιβιοτικής θεραπείας, ακόμη και σε περιόδους απουσίας οξέων αναπνευστικών συμπτωμάτων<sup>23-25</sup>. Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κυστικής ίνωσης συστήνει για ασθενείς με χρόνιο αποικισμό από ψευδομονάδα 3-4 μηνιαία θεραπευτικά σχήματα ετησίως, με στόχο να αποφευχθούν παροξυσμικά επεισόδια. Όσον αφορά τη φάση της έξαρσης συστήνεται θεραπευτικό σχήμα τουλάχιστον δύο εβδομάδων<sup>26</sup>. Η θεραπεία πολλές φορές απαιτεί νοσηλεία σε νοσοκομείο, πολλούς μήνες ετησίως, με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η ποιότητα ζωής των ασθενών.

Οι συχνές νοσηλείες στο νοσοκομείο, οι εξάρσεις της νόσου από ψευδομονάδα, καθώς και η υποθρεψία έχουν αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών και συνδέονται άρρηκτα με τη σοβαρότητα της νόσου<sup>27,28</sup>. Η μακροχρόνια θεραπεία και νοσηλεία έχουν ως αποτέλεσμα ο μικρός ασθενής να καταλαμβάνεται από συναισθήματα άγχους και απαισιοδοξίας για το μέλλον του, καθώς αναγκάζεται να διακόψει τις φυσικές του δραστηριότητες, να απουσιάσει αρκετές ημέρες από το σχολείο και να αποκοπεί προσωρινά από τις κοινωνικές του συναναστροφές.

Ιστορικά και ανεξάρτητα από την γεωγραφική κατανομή και τον οικονομικό πλούτο μίας χώρας, τα περισσότερα βρέφη που προσβάλλονταν μέχρι τα μέσα του προηγούμενου αιώνα από τη νόσο είχαν πολύ χαμηλά ποσοστά επιβίωσης, λόγω του ότι δεν υπήρχαν αποτελεσματικές θεραπείες<sup>2</sup>. Για παράδειγμα, πριν από 50 χρόνια, σχεδόν το 90% των βρεφών πέθαιναν από επίμονη διάρροια και χρόνια υποθρεψία, κατά κόρον πριν τα δεύτερα γενέθλιά τους, λόγω της παγκρεατικής ανεπάρκειας. Το ποσοστό επιβίωσης στην μικρή ηλικία άλλαξε δραματικά στα μέσα της δεκαετίας του 1980 ως αποτέλεσμα της εμφάνισης των δραστικών και διαθέσιμων παγκρεατικών ενζύμων<sup>29</sup>. Παράλληλα, η ανάπτυξη οργανωμένων παιδιατρικών κέντρων κυστικής ίνωσης, με την εφαρμογή θεραπευτικών πρωτοκόλλων - διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών, οδήγησαν στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης με αποτέλεσμα οι ασθενείς που γεννήθηκαν τις τελευταίες δύο δεκαετίες του 20<sup>ου</sup> αιώνα να έχουν προσδόκιμο επιβίωσης μέχρι την ηλικία των 40 ετών<sup>30,31</sup>.

## **Κατ'οίκον νοσηλεία σε παιδιά με Κυστική Ίνωση**

### **Η επιλογή της κατ'οίκον νοσηλείας**

Τα παιδιά με χρόνια νόσο, όπως είναι η κυστική ίνωση καλούνται καθημερινά να κάνουν επιλογές για τη θεραπεία τους, οι οποίες έχουν άμεσο αντίκτυπο στην εξέλιξη της ασθένειάς τους. Οι ασθενείς αυτοί μεγαλώνουν με την ανάγκη να προβούν σε καθημερινή, μη εποπτευόμενη κατ'οίκον θεραπεία, όπως: θωρακική φυσικοθεραπεία, φαρμακευτική αγωγή με νεφελοποιητή και διατροφική υποστήριξη και να εισάγονται στα δημόσια νοσοκομεία, μόνο κατά τη διάρκεια της οξείας λοίμωξης. Η επιλογή της ενδοφλέβιας αντιβιοτικής αγωγής στο σπίτι ωφελεί στο να ενισχύσει τη δυνατότητα επιλογής του ασθενούς. Ο ασθενής μπορεί να διαχειρίζεται μόνος του με ασφάλεια τη φροντίδα του, να αναλαμβάνει πρωτοβουλία, να εξασφαλίζει και εκτός νοσοκομείου συστηματική αγωγή στο σπίτι<sup>32</sup>.

Η ενδοφλέβια αντιβιοτική θεραπεία στο σπίτι είναι μία πολύ ενδιαφέρουσα εναλλακτική λύση, λόγω των πλεονεκτημάτων που περιλαμβάνει όπως είναι η μειωμένη συχνότητα εισαγωγών στο νοσοκομείο, η μείωση των ημερών νοσηλείας, η ελάττωση των πιθανοτήτων για μετάδοση ενδο-νοσοκομειακών λοιμώξεων, η καλύτερη ποιότητα ζωής και η οικονομική ωφέλεια των ασθενών<sup>33</sup>. Είναι κοινώς αποδεκτό ότι οι μελέτες που υπάρχουν στη βιβλιογραφία και συγκρίνουν την ενδοφλέβια αντιβιοτική θεραπεία στο νοσοκομείο με το σπίτι αξιολογούν ορισμένες μόνο παραμέτρους, με αποτέλεσμα να μην είναι εντελώς πειστικές<sup>34-39</sup>. Διάφορες μελέτες που διερεύνησαν την παροχή κατ'οίκον νοσηλείας στις περιπτώσεις ασθενών με κυστική ίνωση ανέλυσαν δεδομένα που αφορούν την ποιότητα ζωής, την κατάσταση υγείας των ασθενών στην αρχή και στο τέλος της θεραπείας καθώς και το οικονομικό κόστος.

### **Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της κατ'οίκον νοσηλείας**

Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη των Riethmueller και συν (2002) έγινε σύγκριση ανάμεσα σε ασθενείς που έλαβαν 28 θεραπευτικά σχήματα στο νοσοκομείο, σε σχέση με ασθενείς που έλαβαν 30 θεραπευτικά σχήματα κατ'οίκον. Θωρακική φυσικοθεραπεία και διατροφική υποστήριξη δέχθηκαν και οι δύο ομάδες. Η αντιβιοτική θεραπεία και στις δύο ομάδες ήταν κεφταζιδίμη και τομπραμυκίνη.

Και οι δύο ομάδες παρουσίασαν καλύτερη αναπνευστική λειτουργία, πρόσληψη βάρους και μείωση του αποικισμού της ψευδομονάδας στο τέλος της θεραπείας<sup>40</sup>.

Στη μελέτη των Nazer και συν (2006) μελετήθηκαν 50 ασθενείς με κυστική ίνωση που ήταν ηλικίας 6-21 ετών. Από αυτούς 27 ασθενείς έλαβαν 64 φορές ενδοφλέβια αγωγή στο νοσοκομείο, ενώ οι υπόλοιποι 23 έλαβαν ενδοφλέβια θεραπεία 79 φορές κατ' οίκον. Η θεραπεία που έλαβαν και οι δύο ομάδες είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας, του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης και την αύξηση βάρους. Ωστόσο, φάνηκε να υπάρχει αύξηση του Μέγιστου Εκπνεόμενου Όγκου αέρα στο πρώτο δευτερόλεπτο (Forced Expiratory Volume in one second, FEV<sub>1</sub>) σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στο νοσοκομείο ( $39 \pm 3.7$ ), συγκρινόμενοι με τους ασθενείς που έλαβαν κατ' οίκον θεραπεία ( $23 \pm 30,0$ ) ( $P= 0,04$ ). Επιπρόσθετα, η διάρκεια της ενδοφλέβιας αντιβιοτικής θεραπείας ήταν στατιστικά μικρότερη στην ομάδα του νοσοκομείου ( $16 \pm 5$ ), σε σχέση με την ομάδα του σπιτιού, ( $19 \pm 5.6$ ), ( $P= 0,001$ )<sup>23</sup>.

Σε έρευνα που έγινε από τους Elliot και συν (2005), μελετήθηκαν 116 ασθενείς. Από αυτούς οι 47 έλαβαν αντιβιοτική αγωγή στο σπίτι και 51 στο νοσοκομείο, ενώ 18 ασθενείς έλαβαν αγωγή στο νοσοκομείο και στο σπίτι. Πιο συγκεκριμένα, ασθενείς που είχαν άνω του 60% της θεραπευτικής αγωγής στο σπίτι- πάνω από ένα χρόνο- είχαν μέσο κόστος £13,528 ενώ οι ασθενείς που είχαν άνω του 60% της αγωγής στο νοσοκομείο είχαν κόστος £22,609 και αντίστοιχα αυτοί που έλαβαν ενδοφλέβια θεραπεία τόσο στο σπίτι, όσο και στο νοσοκομείο είχαν κόστος £19,927<sup>41</sup>. Επίσης, από τη συγκεκριμένη μελέτη φαίνεται ότι δεν υπήρχαν διαφορές στις ημέρες θεραπείας, στον αριθμό ή στη διάρκεια της αντιβιοτικής θεραπείας, αποτελέσματα που συμφωνούν με μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στο Ηνωμένο Βασίλειο, παλαιότερα<sup>42-44</sup>. Την ίδια χρονιά, η ομάδα των Thornton και συν (2005), προέβη σε νέα έρευνα, στην οποία διαπιστώθηκε ότι η αγωγή στο νοσοκομείο ήταν πιο αποτελεσματική αλλά πιο δαπανηρή, συγκριτικά με την αντίστοιχη στο σπίτι και ότι η κατ' οίκον νοσηλεία θα μπορούσε να προαχθεί, μόνο με την εξασφάλιση οικονομικών πόρων<sup>45</sup>.

Ωστόσο, υπάρχουν δεδομένα στη βιβλιογραφία που στηρίζουν την άποψη ότι η νοσηλεία στο νοσοκομείο συνεπάγεται μεγαλύτερη βελτίωση

στην ποιότητα ζωής και καλύτερα κλινικά αποτελέσματα για τους ασθενείς με κυστική ίνωση. Η μελέτη των Donati και συν (1987) καταλήγει στο συμπέρασμα ότι όσοι έλαβαν θεραπεία στο νοσοκομείο είχαν καλύτερα κλινικά αποτελέσματα, σε σχέση με τους υπόλοιπους στο σπίτι<sup>46</sup>. Ακολουθεί, όμως η μελέτη των Wolter και συν (1997), που αποδεικνύει ότι δεν υπήρχε διαφορά κλινικά ανάμεσα στις δύο ομάδες και ότι εξίσου η αγωγή στο σπίτι είναι αποτελεσματική και ασφαλής. Οι ερευνητές ισχυρίζονται ότι μεγαλύτερη ισχύ έχει η μελέτη των Wolter και συν (1997), διότι χρησιμοποιεί εγκυροποιημένο ερωτηματολόγιο για την ποιότητα ζωής ασθενών με αναπνευστικά προβλήματα (Chronic Respiratory Disease Questionnaire, CRDQ). Άλλες μελέτες, όπως των Bramwell και συν (1995) και Winter και συν (1984), αποδεικνύουν ότι η ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή στο σπίτι συνδέεται με καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά την ποιότητα ζωής των ασθενών και οι ίδιοι ασθενείς την προτιμούν<sup>34,42</sup>.

Συμπερασματικά, η ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή στο σπίτι φαίνεται ότι αποτελεί μία αποτελεσματική πρόταση θεραπείας, που υιοθετούν ήδη πολλά οργανωμένα παιδιατρικά κέντρα κυστικής ίνωσης, προετοιμάζοντας και εκπαιδύοντας κατάλληλα τόσο τους γονείς όσο και τους μικρούς ασθενείς. Οι λόγοι για τους οποίους οι γονείς και οι ασθενείς προτιμούν τη νοσηλεία στο σπίτι είναι κυρίως: α) η λιγότερη απώλεια ωρών από το σχολείο για τους παιδιατρικούς ασθενείς αλλά και η λιγότερη απώλεια ωρών από την εργασία για τους γονείς τους, β) η μείωση των εξόδων μεταφοράς και πιθανότατα διαμονής για τους ασθενείς που μένουν μακριά από το παιδιατρικό κέντρο που παρακολουθούνται, γ) η μείωση της επιβάρυνσης στο συνολικό εισόδημα της οικογένειας δ) η μείωση του κινδύνου μετάδοσης ενδοноσοκομειακών λοιμώξεων, ε) η αποφυγή συνωστισμού στα νοσοκομεία, στ) η δυνατότητα προγραμματισμού της χορήγησης φαρμάκων και ζ) η λιγότερη απώλεια ύπνου<sup>48,49</sup>.

Τέλος, είναι γεγονός ότι το προσδόκιμο επιβίωσης για τους ασθενείς με κυστική ίνωση έχει αυξηθεί. Ωστόσο, σήμερα η θεραπευτική προσέγγιση σε χρόνια νοσήματα δεν αποσκοπεί μόνο στην επιμήκυνση του χρόνου ζωής αλλά και στην καλύτερη ποιότητα ζωής του ασθενούς<sup>50</sup>. Η δυνατότητα που δίνεται στα οργανωμένα παιδιατρικά κέντρα μέσω της διεπιστημονικής ομάδας με ειδικούς ιατρούς, νοσηλευτές, φυσικοθεραπευτές και



διαιτολόγους να συμμετέχουν στην ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα μιας τέτοιας χρόνιας νόσου, παραμένοντας ο ασθενής στον "πραγματικό του χώρο" (real life) αποτελεί αναμφίβολα ένα από τα σημαντικότερα οφέλη της παιδιατρικής κατ' οίκον νοσηλείας.

## Βιβλιογραφία

1. Walters S, Mehta A. Epidemiology of cystic fibrosis. In: Cystic Fibrosis. Hodson M, Geddes D, Bush A, eds. Great Britain: Hodder Arnold; 2007: 21-41.
2. Davis PB. Cystic fibrosis since 1938. *Am J Respir Crit Med* 2006; 173: 475-82.
3. Riordan JR, Rommens JM & Kerem B – S, Alon N, Rozmahel R, Grzelczak Z, Zielenki J, Lok S, Plavsic N & Chou JL. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science* 1989; 245: 1066- 1073.
4. Flume P, Mogayel P, Robinson K, Goss Chr and the Clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180 : 802- 808.
5. Geller D, Rubin B. Respiratory Care and Cystic Fibrosis. *Respiratory Care* 2009; 54(5):586.
6. Harrison F. Microbial ecology of the cystic fibrosis lung. *Microbiology* 2007; 153: 917- 23.
7. Wolfenden LL, Schechter MS. Genetic and non- genetic determinants of outcomes in cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2009; 10: 32-6.
8. Ratjen F, Doring G. Cystic fibrosis. *Lancet* 2003; 361:681-9.
9. Emerson J, Rosenfeld M, McNamara S, Ramsey B, Gibson RL. Pseudomonas aeruginosa and other predictors of mortality and morbidity in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34: 91- 100.
10. Schaedel C, de Monestrol I, Hjete L, Johanneson M, Kornfalt R, Lindblad A, et al. Predictors of deterioration of lung function in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33:483- 91.
11. Li Z, Kosorok MR, Farrel PM, Laxova A, West SE, Green CG, et al. Longitudinal development of mucoid Pseudomonas aeruginosa infection and lung disease progression in children with cystic fibrosis. *JAMA* 2005; 293: 581- 8.
12. Starner T., McCray P. Pathogenesis of early lung disease in cystic fibrosis: A window of opportunity to eradicate bacteria. *Ann Intern Med* 2005; 143: 816- 822.
13. Hentzer M, Teitzel GM, Balzer GJ, Hetdron A, Molin S, Givskov M, et al. Alginate overproduction affects Pseudomonas aeruginosa biofilm structure and function. *J Bacteriol* 2001; 183:5395- 401.
14. Hoiby N. Prospects for the prevention and control of pseudomonas infection in children with cystic fibrosis. *Pediatr Drugs* 2000; 2:451- 63.
15. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284: 1318- 22.
16. Prince AS. Biofilms, antimicrobial resistance, and airway infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 1110-1.
17. Jesaitis AJ, Franklin MJ, Berglund D, Sasaki M, Lord CI, Bleazard JB, et al. Compromised host defense on Pseudomonas aeruginosa biofilms: characterization of neutrophil and biofilm interactions. *J Immunol* 2003; 171: 4329- 39.
18. Kerem E, Conway S, Elborn S, Heijerman H. Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. *Journal of Cystic Fibrosis* 2005: 7- 26.
19. Dasenbrook EC, Checkley W, Merlo CA, Konstan MW, Lechtzin N, Boyle MP. Association between respiratory tract methicillin-resistant Staphylococcus aureus and survival in cystic fibrosis. *JAMA* 2010; 303:2386-92.
20. Waters V, Yau Y, Prasad S, Lu A, Atenafu E, Crandall I, et al. Stenotrophomonas maltophilia in cystic fibrosis: serologic response and effect on lung disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2011; 183: 635- 40.
21. Orenstein DM, Winnie GB, Altman H. Cystic fibrosis: a 2002 update. *J Pediatr* 2002; 140: 156- 64.
22. Proesmans M, Heyns L, Moons P, Havermans T, Boeck K. Real life evaluation of intravenous antibiotic treatment in a paediatric cystic fibrosis centre: Outcome of home therapy is not inferior. *Respiratory Medicine* 2009;103: 244- 250.
23. Nazer D, Ibrahim A, Ronald Th, Shara P. Home versus hospital intravenous antibiotic therapy for acute pulmonary exacerbations in children with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 2006; 41: 744-49.
24. Doring G, Conway SP, Heijerman HG, Hodson ME, Hoiby N, Smyth A, Touw DJ. Antibiotic therapy against Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis: a European consensus. *Eur Respir J* 2000; 16: 749- 767
25. Frederiksen B, Lanng S, Koch C, Hoiby N. Improved survival in the Danish center- treated cystic fibrosis patients: results of aggressive treatment. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 153- 158.
26. Alan R Smyth, Scott C Bell, Snezana B, et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice Quidelines. *Journal of Cystic Fibrosis* 2014 : s 23- s 24.
27. Bodnar R, Kadar L, Holics K, Vihelyi B, Kovacs L. Factors influencing quality of life and disease severity in Hungarian children and young adults with cystic fibrosis. *Italian Journal of Pediatrics* 2014; 40:50
28. Riekert KA, et al. The association between depression, lung function and health-related quality of life among adults with cystic fibrosis. *Chest* 2007; 132: 231- 237.
29. Dodge JA, Lewis PA, Stanton M, Wilsher J. Cystic fibro-

- sis mortality and survival in the UK: 1947-2003. *Eur Respir J* 2007; 29: 522-6
30. *Wolfenden LL, Schechter MS.* Genetic and non-genetic determinants of outcomes in cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2009; 10: 32- 6.
  31. *Gita M, Milan M, Anil, on behalf of the European Registry Working Group.* Cystic fibrosis across Europe: Eurocare CF analysis of demographic data from 35 countries. *Journal of cystic fibrosis* 2010: S5- S21.
  32. *Esmond G, Butler M, McCormack A.* Comparison of hospital and home intravenous antibiotic therapy in adults with cystic fibrosis. *Journal of Clinical Nursing* 2006; 15: 52- 60.
  33. *Van Aalderen WM, Mannes GP, Bosma ES, Roorda RJ, Heymans HS.* Home care in cystic fibrosis patients. *Eur Respir J* 1995; 8:172- 175.
  34. *Winter RDJ, George RID, Deacock SJ, Shee CD & Geddes DM.* Self administered home intravenous antibiotic therapy in bronchiectasis and cystic fibrosis. *Lancet* 1984; 23: 1338-39.
  35. *Gilbert J, Robinson T & Littlewood JM.* Home intravenous antibiotic treatment in cystic fibrosis. *Archives of Disease in Childhood* 1988; 63: 512-17.
  36. *Strandvik B, Hjelte L, Malmborg AS & Widen B.* Home intravenous antibiotic treatment of patients with cystic fibrosis. *Acta Paediatrica* 1992; 81, 340- 344.
  37. *Pond MN, Newport M, Joanes D & Conway SP.* Home versus hospital intravenous antibiotic therapy in the treatment of young adults with cystic fibrosis. *European Respiratory Journal* 1994; 7: 1640- 1644.
  38. *Bosworth DG & Nielson DW.* Effectiveness of home versus hospital care in the routine treatment of cystic fibrosis. *Paediatric Pulmonology* 1997; 24: 42- 47.
  39. *Bradley JM, Wallace ES, Elborn JS, Howard JL & McCoy MP.* An audit of the effect of intravenous treatment on spirometric measures of pulmonary function in cystic fibrosis. *Irish Journal of Medical Science* 1999; 168: 25- 28.
  40. *Riethmueller J, Busch A, Damm V, Ziebach R, Stern M.* Home and Hospital Antibiotic treatment prove similarly effective in cystic fibrosis. *Infection* 2002;30(6):387-91
  41. *Elliott R.A, Thornton J, Webb A.K, Dodd M, Tully M.P.* Comparing costs of home- versus hospital- based treatment of infections in adults in a specialist cystic fibrosis center. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2005; 21:506- 510.
  42. *Bramwell EC, Halpin DM, Duncan- Skingle F, Hodson M, Geddes DM.* Home treatment of patients with cystic fibrosis using the "Intermate' : The first year's experience. *J Adv Nurs* 1995; 22: 1063-1067.
  43. *Dyer J, Wedlock K, Law A, Langton Hewer S.* Cost comparisons of domiciliary intravenous antibiotics with hospital intravenous antibiotics. *Pediatr Pulmonol* 2000; Suppl 20: A577.
  44. *Gilbert J, Robinson T, Littlewood J.* Home intravenous antibiotic treatment in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1988; 63: 512- 517.
  45. *Thornton J, Elliott R.A, Tully M.P, Dodd M, Webb A.K.* Clinical and economic choices in the treatment of respiratory infections in cystic fibrosis: Comparing hospital and home and home care. *Journal of Cystic Fibrosis* 2005; 4:239-247.
  46. *Donati MA, Guenette G, Auerbach H.* Prospective controlled study of home and hospital therapy of cystic fibrosis pulmonary disease. *J Paediatr* 1987; 111:28-33.
  47. *Wolter JM, Bowler SD, Nolan PJ, McCormack JG.* Home intravenous therapy in cystic fibrosis: a prospective randomized trial examining clinical, quality of life and cost aspects. *Eur Respir J* 1997;10:896-900.
  48. *Sequeiros I.M, Jarad N.A.* Home intravenous antibiotic treatment for acute pulmonary exacerbations in cystic fibrosis- Is it good for the patient? *Annals of Thoracic Medicine* 2009;4:111-4.
  49. *Balquer A, Gonzalez de Dios J.* Home versus hospital intravenous antibiotic therapy for cystic fibrosis. *Cohrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3.
  50. *Quitnner AL, Modi A, Cruz I, et al.* Systematic review of health- related quality of life measures for children with respiratory conditions. *Paed Respir Rev* 2008; 9: 220- 232.

---

### Αλληλογραφία

Ελπίδα Χατζηαγόρου  
 Πλουτάρχου 6  
 55236, Θεσσαλονίκη  
 e-mail: elpcon@otenet.gr  
 Τηλ. 2310 892435

### Corresponding author

Elpida Hatziagorou  
 6 Ploutarchou str  
 55236, Thessaloniki  
 e-mail: elpcon@otenet.gr  
 tel: 2310 892435

---