

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ**

**ΥΠΟΨΗΦΙΟΥ ΔΙΔΑΚΤΟΡΑ : ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΘΕΟΔΩΡΙΔΗ**

**ΘΕΜΑ: ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΟΥ MDW ΤΩΝ ΜΟΝΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΩΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΟΡΕΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΠΡΟΣ ΣΗΨΗ.**

Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα από τον Π.Ο.Υ περισσότερα από 30 εκατομμύρια άνθρωποι ετησίως οδηγούνται σε σήψη είτε σε σηπτική καταπληξία. Το φαινόμενο καθίσταται πιο έντονο στις ομάδες ασθενών με υποκείμενο νόσημα και προϋπάρχουσα ανοσοκαταστολή, με αποτέλεσμα τεράστιο κοινωνικό και οικονομικό αντίκτυπο. Στο πλαίσιο της πρώιμης διάγνωσης της σήψης που θα βοηθούσε παράλληλα και στην πιο γρήγορη αντιμετώπισή της, θα συγκριθούν παράμετροι της γενικής εξέτασης αίματος και συγκεκριμένα του εύρους κατανομής των μονοκυττάρων (MDW) με άλλες βιοχημικές και μη εξετάσεις, που αποδεδειγμένα, η αύξησή τους έχει συσχετιστεί με τη σήψη. Το MDW αντικατοπτρίζει τις οξείες αλλαγές στο μέγεθος των μονοκυττάρων που είναι χαρακτηριστικές στη σήψη και επομένως ενδέχεται να αποτελέσει έναν εξαιρετικό πρώιμο δείκτη ανίχνευσης σηπτικών ασθενών κατά την άφιξη τους στα Τ.Ε.Π. Πρωτεύων στόχος της μελέτης θα είναι να ελεγχθεί ο ρόλος και η αξία του υπολογισμού της τυπικής απόκλισης του εύρους κατανομής των μονοκυττάρων, ως προγνωστικός δείκτης εμφάνισης και εξέλιξης της σήψης. Επιπλέον θα μελετηθεί εάν στους ασθενείς με σήψη, οι αιματολογικοί δείκτες κατά την εισαγωγή, την 1<sup>η</sup> ημέρα και την 3<sup>η</sup> ημέρα, μπορούν να έχουν προγνωστική αξία για την πορεία και έκβαση των ασθενών.

Θα πραγματοποιηθεί μια συγκριτική μελέτη με μάρτυρες και ασθενείς οι οποίοι θα προσέλθουν στα ΤΕΠ του Γ.Ν.Ν. Ιωνίας Κωνσταντοπούλειο-Πατησίων και στη συνέχεια θα εισαχθούν σε κάποιο από τα τμήματα του νοσοκομείου, αλλά και με ασθενείς που νοσηλεύονται στο Αιγινήτειο Νοσοκομείο της Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α με εμπύρετο ( $\theta > 37,5^{\circ}\text{C}$ ). Σε όλους θα υπολογιστεί το qSOFA score ώστε να διαχωριστούν σε δύο αρχικές κατηγορίες : αυτούς με πιθανή λοίμωξη και χειρότερη πρόγνωση ( $\text{qSOFA} > 2$ ) και αυτούς χωρίς πιθανή λοίμωξη ( $\text{qSOFA} \leq 2$ ). Για τον έλεγχο του πρωτεύοντα στόχου υπολογίστηκε ότι με δείγμα 65 ασθενών με σήψη και 65 μαρτύρων ή/και 65 ασθενών με εμπύρετο, η μελέτη θα έχει ισχύ 95% για να επιτύχει σημαντικά αποτελέσματα (επίπεδο σημαντικότητας 0,05) για αναμενόμενη μέση διαφορά στα μονοκύτταρα μεταξύ δυο ομάδων, ίση με 7 μονάδες (το τυπικό σφάλμα της μέσης διαφοράς υπολογίστηκε περίπου να είναι ίσο με 1,1 μονάδα). Για τον έλεγχο του δευτερεύοντα στόχου η ανάλυση ισχύος έγινε για σχεδιασμό ενός πολυμεταβλητού μοντέλου με εξαρτημένη μεταβλητή την έκβαση (βελτίωση ή θάνατος) και ανεξάρτητη τις τιμές μονοκυττάρων έχοντας λάβει υπόψη το φύλο, την ηλικία και την συννοσηρότητα. Η ανάλυση θα γίνει με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 23.0.

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑ**

### **ABSTRACT**

**ΥΠΟΨΗΦΙΟΥ ΔΙΔΑΚΤΟΡΑ : ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΘΕΟΔΩΡΙΔΗ**

### **CALCULATION OF MDW OF MONOCYTES AS A DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC INDICATOR FOR THE PATIENT PROGRESS TO SEPSIS.**

According to the most recent epidemiological data from the WHO, more than 30 million people, annually, end up with sepsis or septic shock. The phenomenon becomes more pronounced in groups of patients with underlying diseases and pre-existing immunosuppression, creating a huge social and economic impact.

In the context of the early diagnosis of sepsis which would also help in its faster treatment, parameters of the full blood count test and more specifically the volume of the distribution range of monocytes will be compared with other biochemical and non-chemical tests, the increase of which has been proven to be related to sepsis. MDW reflects the acute changes in monocyte size that are characteristic of sepsis and thus may be an excellent early marker for detecting septic patients upon arrival in the ICU.

The primary objective of the study will be to test the role and value of calculating the standard deviation of monocyte distribution width as a predictor of sepsis establishment and progression. In addition, the following hypothesis will be studied: whether, in patients with sepsis, the hematological indices on admission, on day 1 and day 3, can have predictive value for the course and outcome of the patients. A comparative study will be performed with controls and patients who will attend the Emergency Department of G.N.N. Ionia Konstantopoulou-Patision and then be admitted to one of the departments of the hospital as well as patients who are hospitalized at the Aeginition Hospital of the E.K.P.A Medical School with a fever (temperature  $> 37.5^{\circ}\text{C}$ ). The qSOFA score will be calculated to separate the patients into two initial categories: those with possible infection and worse prognosis (qSOFA  $> 2$ ) and those without possible infection (qSOFA  $\leq 2$ ). To test the primary objective, it was calculated that with a sample of 65 patients with sepsis and 65 controls and/or 65 febrile patients, the study will have 95 % power to achieve significant results (significance level 0.05) for an expected mean difference in monocytes between two groups equal to 7 units (the standard error of the mean difference was estimated to be approximately equal to 1.1 units).

To control the secondary objective, the power analysis was performed to design a multivariate model with the outcome (improvement or death) as the dependent variable and monocyte values as the independent variable, taking into account gender, age and comorbidity. The analysis will be done with the statistical program SPSS 23.0.