



studi clinici in critical care

Influenza del sovrappeso sulla mortalità in UTI*

Uno studio prospettico

Cyril Goulenok, MD; Mehran Monchi, MD; Jean-Daniel Chiche, MD;
Jean-Paul Mira, MD; Jean-François Dhainaut, MD, PhD; Alain Cariou, MD

Scopo dello studio: I pazienti sovrappeso sembrano avere una prognosi peggiore ed un più alto rischio di complicanze durante la degenza in UTI. Abbiamo condotto uno studio prospettico per esaminare la relazione tra l'indice di massa corporea (BMI) e la mortalità in questi pazienti.

Disegno dello studio: Studio clinico prospettico.

Ambientazione: Una UTI medica di 24 letti in un ospedale universitario.

Metodi: Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti ricoverati in UTI in un periodo di un anno, eccetto quelli deceduti o dimessi dall'ospedale entro 24 ore dall'ammissione. Erano definiti sovrappeso i pazienti il cui BMI si trovava oltre il 75° percentile del valore misurato nella popolazione ricoverata in UTI. Altri dati raccolti erano quelli demografici e quelli relativi al ricovero in UTI. Per comparare i dati numerici tra i due gruppi (popolazione obesa e popolazione non obesa) è stato usato il test di Mann-Whitney. Le variabili che risultavano significativamente associate alla mortalità in UTI secondo l'analisi univariata erano utilizzate in un modello di regressione multipla, permettendo la determinazione dei parametri predittivi indipendenti.

Risultati: Ottocentotredici pazienti sono stati inclusi nello studio. Il limite del 75° percentile del BMI era pari a 27. Questo valore è stato utilizzato per separare i due gruppi di pazienti obesi (n = 215) e non obesi (n = 598). Sono state osservate differenze significative tra pazienti obesi e non obesi in termini di età, durata della degenza in UTI, simplified acute physiology score (SAPS) II e mortalità in UTI. La mortalità osservata nei pazienti obesi era significativamente più alta rispetto a quella predetta dal SAPS II (32% vs 18%, rispettivamente; p = 0,001). Nessuna differenza è stata osservata nella frequenza delle infezioni nosocomiali o nella durata della ventilazione meccanica rispetto alla mortalità nei pazienti in UTI. Utilizzando un'analisi multivariata, i fattori che predicavano la mortalità erano il SAPS II (p < 0,0001) ed il BMI > 27 (p < 0,01).

Conclusioni: Questo è il primo studio prospettico che dimostra che un alto valore di BMI rappresenta un fattore prognostico indipendente della mortalità nei pazienti in UTI. I sistemi prognostici a punteggio correntemente in uso, concepiti per predire la mortalità dei pazienti in UTI, non includono il BMI o non considerano l'obesità. Essi possono quindi sottostimare il rischio relativo alla popolazione costituita da pazienti obesi.

(CHEST Edizione Italiana 2004; 2:49-53)

Parole chiave: indice di massa corporea; malattia critica; mortalità; obesità; sovrappeso; indice prognostico

Abbreviazioni: APACHE = acute physiology and chronic health evaluation; BMI = indice di massa corporea; LOS = durata della degenza; SAPS = simplified acute physiology score

*Dal Service de Réanimation Médicale (Dott. Goulenok, Chiche, Mira, Dhainaut e Cariou), Ospedale Cochin Port Royal, Parigi, Francia; e dal Service de Réanimation Médicale (Dott. Monchi), Istituto Jacques Cartier, Massy, Francia. Manoscritto ricevuto il 25 febbraio 2003; revisione accettata il 20 ottobre 2003.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (e-mail: permissions@chestnet.org).

Corrispondenza: Cyril Goulenok, MD; Service de Réanimation Médicale, Ospedale Cochin Port Royal, 27 rue du Faubourg Saint Jacques, 75679 Parigi, Cedex 14, Francia; e-mail: cyril.goulenok@cch.ap-hop-paris.fr

(CHEST 2004; 125:1441-1445)

L'obesità è uno dei più importanti problemi di salute pubblica. Esiste una schiacciante evidenza che la prevalenza dell'obesità sia in aumento in tutto il mondo, sia nei paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo. L'obesità grave è associata ad una maggior incidenza di un ampio spettro di patologie di tipo medico e chirurgico. Durante gli ultimi dieci anni, la crescente incidenza dell'obesità patologica nella popolazione generale ha portato all'aumento del numero di pazienti obesi ricoverati in UTI. Tuttavia, l'influenza diretta dell'eccessivo peso corporeo sulla mortalità in UTI rimane controversa. Sono disponibili pochi dati relativi alla morbilità ed alla

mortalità nei pazienti obesi ricoverati in ambiente intensivo di tipo medico, ma è ampiamente riconosciuto che la loro prognosi è scarsa.^{1,2} I pazienti obesi che richiedono un trattamento intensivo rappresentano una notevole sfida per il medico intensivista, in quanto necessitano di aggiustamenti particolari dei dosaggi dei farmaci, dei parametri impostati per la ventilazione meccanica e del tipo di assistenza infermieristica, e presentano un alto rischio di complicanze in UTI. Considerazioni di tipo pratico quali la limitata capacità delle barelle e dei tavoli operatori, o la presenza di strumenti di monitoraggio di misure non adatte (bracciali per la misurazione della pressione arteriosa, sensori per pulsiossimetria, capnografi o sistemi di monitoraggio del livello di blocco neuromuscolare) influenzano le cure mediche fornite a questa particolare popolazione. La determinazione e la predizione del risultato delle cure sono diventati di uso comune ed essenziali nell'ambito delle cure intensive, sia per le patologie di tipo traumatico che per quelle di tipo medico. Nonostante ciò, è sorprendente il fatto che l'obesità patologica non sia stata inclusa fra le variabili relative alle comorbidità nello sviluppo di punteggi prognostici di uso comune quali l'APACHE (acute physiology and chronic health evaluation) o il SAPS (simplified acute physiology score).^{3,4}

L'obesità è definita come un eccesso di grasso corporeo il cui risultato è frequentemente un'alterazione significativa dello stato di salute. Il concetto di peso corporeo ideale ha origine dagli studi compiuti per le assicurazioni sulla vita, nei quali è stato stabilito che un basso peso corporeo, determinato in base ad altezza e sesso, era associato con un minor rischio di mortalità. L'indice di massa corporea (BMI) è allo stato attuale il più accettato indice che correla altezza e peso, ed è ampiamente usato negli studi clinici ed epidemiologici.^{5,6}

Abbiamo ipotizzato che i pazienti con BMI più alto ricoverati in UTI presentino una mortalità più elevata. Quindi, abbiamo realizzato uno studio prospettico al fine di esaminare la correlazione fra BMI e mortalità nei pazienti inclusi in questa particolare popolazione.

MATERIALI E METODI

Ambiente di realizzazione dello studio

Lo studio è stato realizzato in un'unità di terapia intensiva di 24 letti deputata al trattamento di patologie di tipo medico con circa 1000 ricoveri ogni anno, situata all'interno di un ospedale universitario (1100 letti).

Raccolta dei dati

Abbiamo incluso i pazienti ricoverati nella nostra UTI medica nell'arco di 1 anno dal 1° gennaio 1999 al 1° gennaio 2000. Il grado di obesità è stato valutato con il BMI utilizzando la formula seguente: BMI = peso corporeo (kg)/altezza (m²). Il peso corporeo e l'altezza venivano misurati in tutti i pazienti al

momento dell'ammissione in UTI. Abbiamo definito pazienti obesi quei soggetti che presentavano un BMI > 75° percentile della popolazione ricoverata in UTI. I pazienti deceduti o dimessi dalla UTI entro 24 ore dall'ammissione erano esclusi perché la raccolta dei dati (altezza e peso) era difficile nei pazienti che andavano incontro ad un rapido decesso o non era necessaria per pazienti che rimanevano ricoverati meno di un giorno.

Gli altri dati raccolti erano i dati demografici quali: età, sesso, abitudine al fumo, presenza di immunodepressione (malattie maligne del sistema emolinfopoiotico, tumori metastatici o AIDS), punteggio di MacCabe; i dati correlati al ricovero in UTI (diagnosi di ammissione, durata del ricovero [LOS] in UTI, mortalità in UTI, momento di inizio e durata della ventilazione meccanica, procedure invasive [inserzione di catetere urinario o intravascolare, tracheotomia, inserzione di tubo di drenaggio toracico e terapia emodialitica]; presenza di infezioni nosocomiali [sviluppati > 48 ore dopo il ricovero]). Il SAPS II veniva calcolato per ogni paziente ed era utilizzato per stimare la mortalità predetta.⁷

Analisi statistica

I dati continui sono presentati come media con i corrispondenti 25° e 75° percentile (intervallo interquartile). I dati dicotomici sono presentati come percentuali. Per i dati dicotomici e categorici venivano applicati il test del χ^2 o il test esatto di Fisher. Per comparare i dati numerici tra due gruppi (obesi e non obesi, sopravvissuti e non sopravvissuti) veniva utilizzato il test di Mann-Whitney. L'analisi univariata era realizzata per mezzo di test statistici non parametrici. Le variabili che risultavano significativamente associate alla mortalità in UTI con l'analisi univariata erano utilizzate in un modello di regressione logistica multipla che permetteva l'identificazione dei parametri indipendenti. Un valore di p a due code < 0,05 era considerato statisticamente significativo. Le analisi erano condotte utilizzando un programma computerizzato di analisi statistica (STATA, versione 7,0 per Windows; StataCorp; College Station, TX, USA).

RISULTATI

Dati demografici

Durante il periodo preso in esame per lo studio sono stati ammessi in terapia intensiva novecento novantuno pazienti. Centotrenta pazienti sono stati esclusi dallo studio in quanto la loro LOS in UTI era < 24 ore. È stato possibile ottenere dati completi relativi a peso ed altezza in 813 casi rispetto agli 861

Tabella 1—Caratteristiche della popolazione studiata*

Variabili	Valori
Pazienti, N.	813
Età, anni	51 (37–68)
Sesso maschile, %	58
BMI	23 (21–27)
Storia di tabagismo	123 (28.7)
SAPS II	33 (21–50)
Mortalità	127 (15.6)
LOS in UTI, giorni	4 (2–8)
Ventilazione meccanica, %	49
Durata della ventilazione meccanica, giorni	3 (2–8)
Terapia emodialitica	103 (12.7)
Infezioni nosocomiali	49 (6.3)

*Valori espressi come mediana (intervallo interquartile) o N. (%), se non altrimenti indicato.

Tabella 2—Diagnosi di ammissione in UTI nella popolazione studiata

Raggruppamenti patologici	N. (%)
Malattie polmonari	275 (33,8)
Malattie cardiovascolari	108 (13,3)
Malattie neurologiche	103 (12,7)
Malattie infettive	92 (11,3)
Insufficienza renale	60 (7,4)
Avvelenamento	83 (10,2)
Malattie metaboliche	31 (3,8)
Malattie dell'apparato digerente	21 (2,6)
Altre	40 (4,9)

pazienti rimasti (94,4% della popolazione totale). Le caratteristiche della popolazione studiata sono presentate nella Tabella 1. Come indicato, il limite del quartile superiore del BMI era 27. Questo valore è stato usato per separare i pazienti in obesi (215 pazienti; 26,4%) e non obesi (598 pazienti; 73,6%).

Le 813 diagnosi di ammissione sono state suddivise in nove gruppi di patologie (Tabella 2). Non c'erano differenze significative nelle diagnosi di ammissione tra il gruppo dei pazienti obesi e quello dei non obesi (dati non mostrati). Abbiamo registrato 77 casi di infezioni nosocomiali presentatisi in 49 pazienti, incluse 25 infezioni delle vie urinarie, 9 emocolture positive, 33 casi di polmonite e 10 infezioni da catetere venoso centrale. Non c'erano differenze significative nell'incidenza delle infezioni nosocomiali tra pazienti obesi e non obesi.

Per la popolazione in generale, la LOS media in UTI era di 4 giorni (intervallo interquartile, da 2 a 7 giorni), il punteggio MacCabe era pari a 1,44 (intervallo interquartile, da 1 a 3), ed il SAPS II era di 33 (range interquartile, da 21 a 50), con una mortalità predetta del 27%.⁷ Il tasso di mortalità osservato era del 16% (127 pazienti). I valori di BMI erano signifi-

cativamente più elevati fra i pazienti che non sopravvivevano rispetto ai sopravvissuti (26,1 vs 24,2 rispettivamente; $p < 0,004$)

I pazienti obesi e non obesi sono stati comparati utilizzando un'analisi univariata. I risultati sono mostrati nella Tabella 3. Sono state osservate tra pazienti obesi e non obesi le seguenti differenze statisticamente significative: età; SAPS II; LOS in UTI e tasso di mortalità in UTI. In modo interessante, il tasso di mortalità osservato nei pazienti obesi era significativamente più alto che la mortalità predetta attraverso il SAPS II (32% vs 18% rispettivamente; $p = 0,001$). Non è stata osservata alcuna differenza nei fattori che usualmente determinano la mortalità nei pazienti in UTI (infezione nosocomiali e durata della ventilazione meccanica). Le variabili significativamente associate alla mortalità nell'analisi univariata (LOS in UTI, età, BMI ≥ 27 e SAPS II) sono stati inclusi in un modello di regressione logistica multipla nel quale la mortalità in UTI era la variabile dipendente. I risultati sono presentati nella Tabella 4. Utilizzando questo modello di analisi multivariata i fattori predittivi indipendenti della mortalità erano il SAPS II ($p < 0,0001$) ed il BMI ≥ 27 ($p < 0,01$).

DISCUSSIONE

Questo studio dimostra che i pazienti sovrappeso hanno un tasso di mortalità superiore durante il ricovero in UTI. A nostra conoscenza, questo è il primo studio prospettico che dimostra l'influenza indipendente del BMI sulla mortalità in UTI. Da quando lo studio Framingham⁵ ha dimostrato che i pazienti obesi hanno un tasso di mortalità superiore di 3,9 volte rispetto a quello di un gruppo con peso corporeo normale, diversi studi hanno focalizzato la loro attenzione sulla mortalità dei pazienti sovrappeso in varie situazioni. Per quanto riguarda le UTI di

Tabella 3—Comparazione tra pazienti obesi e non obesi realizzata mediante analisi univariata*

Variabili	Pazienti non obesi (n = 598)	Pazienti obesi (n = 215)	Valore p
Età, anni*	48 (34–65)	58 (47–71)	< 0,001
Peso, kg	64 (56–70)	85 (78–91)	< 0,001
Altezza, cm	170 (163–175)	166 (160–173)	< 0,001
Sesso maschile, %	41	42	0,73
Storia di tabagismo, %	71	70	0,75
Immunodepressione, † %	4	7	0,21
Infezioni nosocomiali, %	6	7	0,5
Infezioni nosocomiali per 1000 giorni, N.	4,9	4,9	0,48
Ventilazione meccanica in UTI, %	59	66	0,054
Durata della ventilazione meccanica, giorni	3 (2–8)	4 (2–9)	0,22
LOS in UTI, giorni	3 (2–7)	4 (2–8)	0,024
SAPS II	32 (19–48)	36 (27–56)	< 0,001
Mortalità predetta dal SAPS II‡	13% (11–15)	18% (15–26)	< 0,001
Mortalità in UTI, %	13	32	< 0,001

*Valori espressi come mediana intervallo interquartile), se non altrimenti indicato.

†Per esempio, tumore metastatico, neoplasie ematologiche, terapie immunosoppressive e AIDS.

‡Valori espressi come media (intervallo di confidenza al 95%).

Tabella 4—Analisi multivariata*

Variabili	OR	Valore p	IC al 95%
Età	1,01	0,098	0,99–1,02
LOS in UTI	1,02	0,11	0,99–1,04
SAPS II (per ogni punto in più)	1,08	0,0001	1,07–1,10
BMI > 27	1,83	0,017	1,10–2,86

*OR = odds ratio; IC = intervallo di confidenza.

tipo medico, solo tre studi hanno analizzato l'influenza del BMI sulla mortalità.^{2,8,9} Un solo studio⁸ non ha mostrato alcun rischio aggiuntivo sulla mortalità per valori di BMI > 85° percentile (senza indicare il valore preciso del BMI). Tuttavia, i dati mancanti (30,3%) erano più frequenti per i pazienti con patologia estremamente grave così come per quelli deceduti, determinando così probabilmente un "bias". Il secondo studio² era di tipo retrospettivo e mostrava un aumentato *rischio di morbilità e di mortalità* per i pazienti con obesità patologica (definita come un BMI > 40). All'analisi multivariata, l'insufficienza multiorgano, il rapporto PaO₂/frazione di O₂ inspirata e la ridotta frazione di eiezione ventricolare sinistra erano indipendentemente associati con la mortalità in UTI nei pazienti con grave obesità. Poiché, visto il carattere retrospettivo dello studio, non venivano messi in evidenza i dati mancanti, è difficile trarre conclusioni circa l'esatta influenza del BMI sulla mortalità in questo studio. Il terzo studio,⁹ recentemente pubblicato, era un'analisi retrospettiva multicentrica condotta su di un ampio "database" comprendente varie UTI. La percentuale di dati mancanti era alta, con il 35,6% dei pazienti che presentavano dati incompleti per altezza o peso. In accordo con i medici presenti nelle UTI, gli autori riconoscevano che l'altezza ed il peso sono spesso stimati piuttosto che misurati. È stato dimostrato che la stima in UTI di questi specifici parametri è significativamente inaccurata variando tra i diversi osservatori.¹⁰ Gli autori hanno trovato solo un aumento nella LOS per quanto riguarda i pazienti sottopeso o gravemente obesi, ma nessun aumento nella mortalità. Tuttavia, quando questi autori utilizzavano un limite di 28, si evidenziava un tasso di mortalità significativamente maggiore nel gruppo dei pazienti sovrappeso. Il disegno prospettico del nostro studio spiega il limitato numero di pazienti con dati mancanti (5,6%). Per quanto riguarda i pazienti traumatizzati, l'effetto dell'obesità sulla mortalità è stato esaminato in vari studi^{1,11,12} con conclusioni diverse. Esistono solo dati limitati circa l'effetto dell'obesità sulla prognosi dopo trapianto cardiaco, renale o epatico.^{13,14} Due studi recenti^{15,16} hanno suggerito un'influenza negativa dell'obesità sulla sopravvivenza dopo trapianto epatico o renale.

In base alle attuali linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità,¹⁷ il *sovrappeso* è definito da un BMI > 25. Con questo criterio, la prevalenza dei soggetti sovrappeso è del 55% dei soggetti adulti negli Stati Uniti¹⁸ ed il National Health and Nutrition

Examination Survey riporta¹⁹ che il 34,9% degli adulti negli USA hanno un BMI > 27,5. La popolazione europea è significativamente diversa da quella statunitense. Nella popolazione generale, i pazienti con un BMI compreso tra 20 e 25 sono generalmente considerati normali, quelli con un BMI tra 25 e 30 sono considerati sovrappeso, quelli con un BMI tra 30 e 35 sono considerati obesi, quelli con un BMI tra 35 e 55 sono considerati affetti da obesità patologica e quelli con un BMI > a 55 sono considerati gravemente obesi.²⁰ Noi abbiamo definito la nostra popolazione di obesi come quei pazienti con un BMI > 75° percentile dell'intera popolazione presa in esame, corrispondente a 27. Questa definizione si adatta meglio alla specifica popolazione studiata in UTI rispetto alla comune definizione di obesità. Riferendosi ad un recente studio epidemiologico,²¹ la distribuzione della nostra popolazione in UTI è simile a quella della popolazione francese in generale.

Nonostante l'evidenza che il BMI costituisca un fattore indipendente per la mortalità in UTI, non possiamo identificarne la ragione. C'è soltanto una tendenza per questi pazienti ad aver bisogno di una ventilazione meccanica più frequentemente rispetto ai pazienti non obesi (66% vs 59%, rispettivamente; p = 0,054). Sorprendentemente, il tasso di infezioni nosocomiali e la durata della ventilazione meccanica non erano aumentati nel gruppo dei pazienti obesi rispetto al gruppo dei non obesi. Soltanto la LOS in UTI era significativamente più alta nei pazienti con BMI > 27. Il disegno monocentrico del nostro studio ed il breve periodo di 1 anno hanno certamente ridotto la dimensione della popolazione studiata. Per confermare i nostri risultati ed identificare i fattori indipendenti associati ad un aumento del rischio di morte nella popolazione obesa è necessario uno studio multicentrico. Per realizzare tale studio appare essenziale un disegno di tipo prospettico a causa dell'elevata percentuale di pazienti con dati mancanti riguardo a peso ed altezza negli studi retrospettivi che utilizzano i "database" presenti in UTI.^{2,8,9} L'altezza ed il peso devono essere misurate e non solo stimate, come viene fatto frequentemente.¹⁰

Esistono molti fattori associati al trattamento in UTI dei pazienti sovrappeso che non sono stati considerati. Le alterazioni della funzione polmonare (diminuzione della capacità vitale, della capacità polmonare totale e del volume residuo con aumento delle resistenze delle vie aeree) hanno importanti conseguenze nel trattamento dei pazienti obesi che necessitano di ventilazione meccanica. Choban e coll.¹ hanno dimostrato che l'eccesso di mortalità in pazienti obesi con trauma contusivo è correlato principalmente ad insufficienza respiratoria. Gli effetti cardiovascolari includono la diminuzione della gittata cardiaca, l'alterata capacità contrattile del ventricolo sinistro e la riduzione della frazione di eiezione.²²⁻²⁴ Il rischio di trombosi venosa profonda o di embolia polmonare è aumentato nei pazienti obesi.²⁵ Questo aumento deriva dalla prolungata immobilizzazione che porta ad una stasi venosa. Gli studi

futuri dovrebbero includere una valutazione della presenza di trombosi venosa profonda per mezzo dell'effettuazione sistematica di un esame ultrasonografico dei tronchi venosi maggiori in questa specifica popolazione. I pazienti obesi sviluppano una malnutrizione proteica in risposta allo stress metabolico nonostante l'eccesso di depositi corporei di lipidi ed un'ampia massa magra. La risposta metabolica agli eventi traumatici gravi appare diversa nei pazienti obesi rispetto ai non obesi, come dimostrato da Jeevanandam e coll.,²⁶ che hanno evidenziato che i pazienti obesi traumatizzati catabolizzavano più proteine e meno grassi dei pazienti traumatizzati non obesi. Anche i disordini del tratto GI sono più frequenti in questa popolazione in quanto determinati dalla combinazione di un aumento della pressione intraddominale e di un alto volume di secrezioni gastriche con basso pH che porta ad un aumentato rischio di reflusso gastroesofageo e ad un più alto rischio di polmoniti da aspirazione.²⁷ Il collo corto e la perdita dei punti di repere anatomici rendono difficoltosi gli accessi vascolari, in special modo per quanto riguarda la cateterizzazione delle vene centrali. Infine, la distribuzione, il metabolismo, il legame proteico e la clearance di molti farmaci sono alterati dalle variazioni dei processi fisiologici associate all'obesità. La via di somministrazione sottocutanea dovrebbe essere evitata, in quanto l'assorbimento è molto variabile. Inoltre, le attuali linee guida di terapia (per i dosaggi dei farmaci e le impostazioni del trattamento ventilatorio) possono essere inappropriate per la popolazione obesa. L'analisi di tutti questi aspetti in un ampio studio multicentrico può aiutarci a capire le ragioni che stanno alla base dell'aumentata mortalità.

In conclusione, l'obesità influenza chiaramente la prognosi dei pazienti ricoverati in UTI. Questo è il primo studio prospettico che dimostra come un alto BMI sia un fattore prognostico indipendente della mortalità per i pazienti con malattia critica. Sorprendentemente, il sovrappeso non era tenuto in considerazione dai comuni sistemi di punteggio quali l'APACHE (acute physiology and chronic health evaluation) o il SAPS II, probabilmente perché l'altezza ed il peso non sono di norma misurati in UTI. Quindi i punteggi prognostici abitualmente in uso, disegnati per predire la mortalità nei pazienti in UTI possono trascurare un parametro importante determinando così una sottostima della mortalità nella popolazione dei pazienti obesi, come dimostrato da una mortalità osservata che risulta superiore a quella predetta.

RINGRAZIAMENTO: Desideriamo ringraziare Nancy Kentish-Barnes per gli utili consigli e l'esperta revisione del manoscritto.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Choban PS, Weiretra LJ Jr, Maynes C. Obesity and increased mortality in blunt trauma. *J Trauma* 1991; 31:1253-1257
- 2 El-Solh A, Sikka P, Bozkanat E, et al. Morbid obesity in the medical ICU. *Chest* 2001; 120:1989-1997

- 3 Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, et al. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9:591-597
- 4 Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984; 12:975-977
- 5 Lissner L, Odell PM, D'Agostino RB, et al. Variability of body weight and health outcomes in the Framingham population. *N Engl J Med* 1991; 324:1839-1844
- 6 Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995; 333:677-685
- 7 Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270:2957-2963
- 8 Galanos AN, Pieper CF, Kussin PS, et al. Relationship of body mass index to subsequent mortality among seriously ill hospitalized patients: SUPPORT Investigators; the Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcome and Risks of Treatments. *Crit Care Med* 1997; 25:1962-1968
- 9 Tremblay A, Bandi V. Impact of body mass index on outcomes following critical care. *Chest* 2003; 123:1202-1207
- 10 Leary TS, Milner QJ, Niblett DJ. The accuracy of the estimation of body weight and height in the intensive care unit. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17:698-703
- 11 Morris JA Jr, MacKenzie EJ, Edelstein SL. The effect of preexisting conditions on mortality in trauma patients. *JAMA* 1990; 263:1942-1946
- 12 Milzman DP, Boulanger BR, Rodriguez A, et al. Pre-existing disease in trauma patients: a predictor of fate independent of age and injury severity score. *J Trauma* 1992; 32:236-243
- 13 Bumgardner GL, Henry ML, Elkhammas E, et al. Obesity as a risk factor after combined pancreas/kidney transplantation. *Transplantation* 1995; 60:1426-1430
- 14 Grady KL, White-Williams C, Naftel D, et al. Are preoperative obesity and cachexia risk factors for post heart transplant morbidity and mortality: a multi-institutional study of preoperative weight-height indices: Cardiac Transplant Research Database (CTRD) Group. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18:750-763
- 15 Kanasky WF Jr, Anton SD, Rodrigue JR, et al. Impact of body weight on long-term survival after lung transplantation. *Chest* 2002; 121:401-406
- 16 Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Obesity and its effect on survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation in the United States. *Hepatology* 2002; 35:105-109
- 17 World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic; Report of a World Health Organization consultation on obesity. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1998
- 18 Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, et al. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22:39-47
- 19 Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, et al. Increasing prevalence of overweight among US adults: the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. *JAMA* 1994; 272:205-211
- 20 Bray GA. Pathophysiology of obesity. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:488S-494S
- 21 Charles MA, Basdevant A, Eschwege E. Prevalence of obesity in adults in France: the situation in 2000 established from the OBEPI study. *Ann Endocrinol (Paris)* 2002; 63:154-158
- 22 Nakajima T, Fujioka S, Tokunaga K, et al. Noninvasive study of left ventricular performance in obese patients: influence of duration of obesity. *Circulation* 1985; 71:481-486
- 23 de Divitiis O, Fazio S, Petitto M, et al. Obesity and cardiac function. *Circulation* 1981; 64:477-482
- 24 Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, et al. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. *JAMA* 1991; 266:231-236
- 25 Clayton JK, Anderson JA, McNicol GP. Preoperative prediction of postoperative deep vein thrombosis. *BMJ* 1976; 2:910-912
- 26 Jeevanandam M, Young DH, Schiller WR. Obesity and the metabolic response to severe multiple trauma in man. *J Clin Invest* 1991; 87:262-269
- 27 Paul DR, Hoyt JL, Boutros AR. Cardiovascular and respiratory changes in response to change of posture in the very obese. *Anesthesiology* 1976; 45:73-78