

Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V05230284

Multisyge patienter med samtidig psykisk og fysisk sygdom

Julie Mackenhauer^{1, 2}, Anders Prior³, Carsten Hjorthøj^{4, 5}, Maria von Hauen Hansen⁴, Søren Valgreen Knudsen^{1, 6}, Søren Paaske Johnsen¹, Jan Mainz^{1, 6, 7, 8} & Merete Nordentoft^{4, 9}

1) Dansk Center for Sundhedstjenesteforskning, Klinisk Institut, Aalborg Universitet, 2) Socialmedicinsk Enhed, Aalborg Universitetshospital, 3) Forskningsenheden for Almen Praksis, Aarhus 4) Psykiatrisk Center København, Københavns Universitetshospital – Region Hovedstadens Psykiatri, 5) Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, 6) Psykiatrien i Region Nordjylland, 7) Dansk Center for Sundhedsøkonomi, Syddansk Universitet, 8) Department of Community Mental Health, University of Haifa, Israel, 9) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2023;185:V05230284

HOVEDBUDSKABER

- Størstedelen af overdødeligheden blandt mennesker med psykisk lidelse skyldes fysisk sygdom.
- Underbehandling af fysisk sygdom blandt mennesker med psykisk lidelse bidrager formentlig til overdødeligheden.
- Det kræver strukturelle ændringer, hvis mennesker med psykisk lidelse skal opnå samme forventede levetid som mennesker uden psykisk lidelse.

Mennesker med psykiske lidelser lever kortere tid end den øvrige befolkning [1, 2]. Selvom en del af denne overdødelighed (ca. 40%) skyldes selvmord, kan størstedelen af overdødeligheden tilskrives fysiske sygdomme (ca. 60%) [2, 3]. Det er påvist, at mennesker med alvorlige psykiske lidelser både har en forøget risiko for at udvikle fysiske sygdomme [4, 5], for at modtage behandling af dårligere kvalitet for den fysiske sygdom [5, 6] samt har en højere risiko for at dø af fysiske sygdomme [1, 5].

Ifølge Sundhedsstyrelsen er antallet af patienter med psykiske lidelser, der behandles på somatisk sygehus, steget med 30% over de seneste 10 år [2]. Årsagen er formentlig en kompleks kombination af en stigende forekomst af psykisk lidelse i befolkningen [2], den demografiske udvikling samt et anderledes kontaktmønster til sundhedsvæsenet blandt mennesker med psykisk lidelse [6, 7].

I september 2022 indgik regeringen sammen med de fleste af Folketingets partier en aftale om en 10-årsplan for psykiatrien. En af aftalens målsætninger var, at mennesker med psykiske lidelser skal leve længere [2].

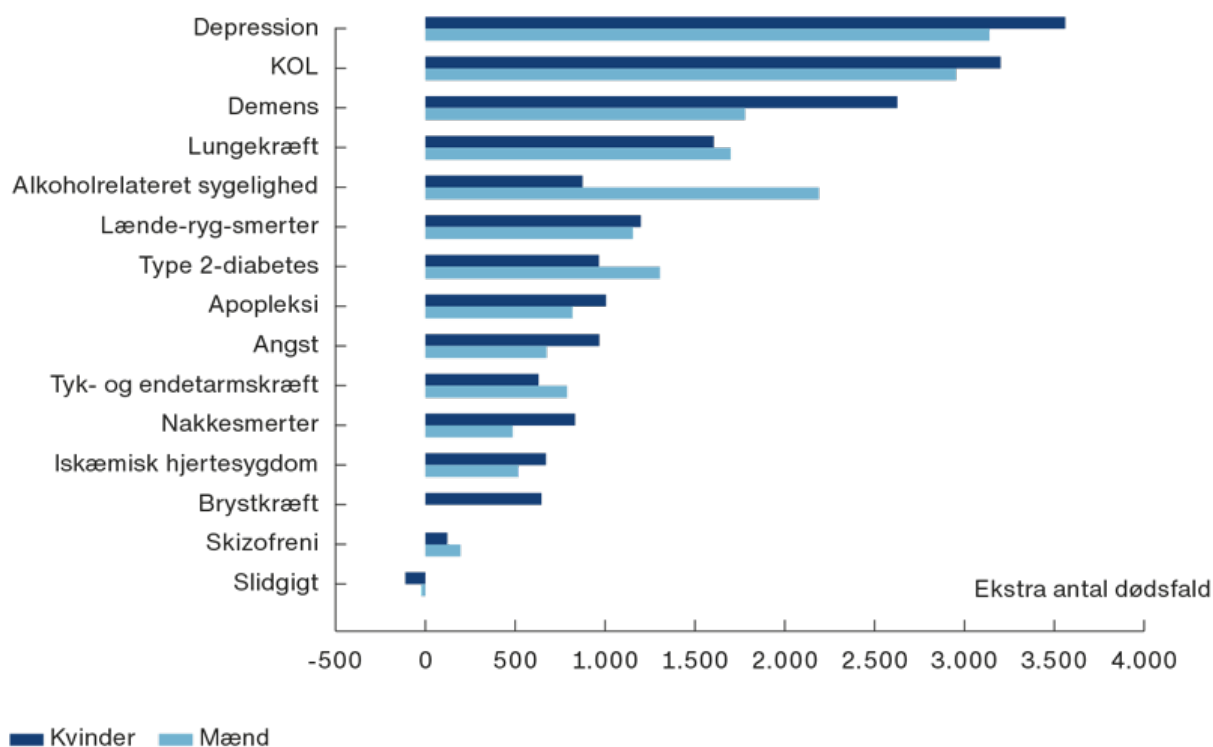
OPGØRELSE AF SYGDOMSBYRDEN HOS MENNESKER MED PSYKISK LIDELSE I DANMARK OG INTERNATIONALT

Sygdomsbyrde kan opgøres ved at se på bl.a. »tabte leveår«, »år levet med sygdom eller handicap« og »forbrug af sundhedsydelse«. En opgørelse fra den internationale Global Burden of Disease-undersøgelse (2019) viser, at psykisk lidelse bidrager med 20% af den samlede sygdomsbyrde i verden. Dette skyldes en kombination af høj forekomst af psykisk lidelse, ung debutalder og den komplekse betydning af sundhed, uddannelse, beskæftigelse, socialt netværk, kriminalitet og stigmatisering [8].

Der er i den internationale litteratur rejst kritik af opgørelsen af tabte leveår fra Global Burden of Disease-undersøgelsen, som ikke tager højde for de mekanismer, der ligger til grund for sygdom og sygelighed [9]. Således vil en person, som diagnosticeres med skizofreni som 20-årig, og som dør af hjerte-kar-sygdom som 60-årig, blive opgjort som 40 år »levet med sygdom«, der tilskrives skizofreni, mens de tabte leveår fuldstændig tilskrives hjerte-kar-sygdom [9]. Således fjernes fokus fra den tilgrundliggende skizofreni i opgørelsen af tabte leveår. Det betyder, at hjerte-kar-sygdom rangerer på andenpladsen, KOL på tredjepladsen og diabetes på sjettepladsen på listen over hyppigste årsager til tabte leveår i Danmark, mens psykiske lidelser rangerer på 20.-pladsen, når tallene opgøres i Global Burden of Disease-undersøgelsen.

Statens Institut for Folkesundhed og Sundhedsstyrelsen opgør sygdomsbyrden anderledes [7]. I 2022 fandt man således, at det højeste ekstra antal dødsfald finder sted blandt personer med depression i Danmark [7]. Sundhedsstyrelsen beskriver således ekstra dødsfald for hver enkelt sygdom fremfor at beskrive den enkelte sygdoms bidrag til den samlede overdødelighed (Figur 1) [7].

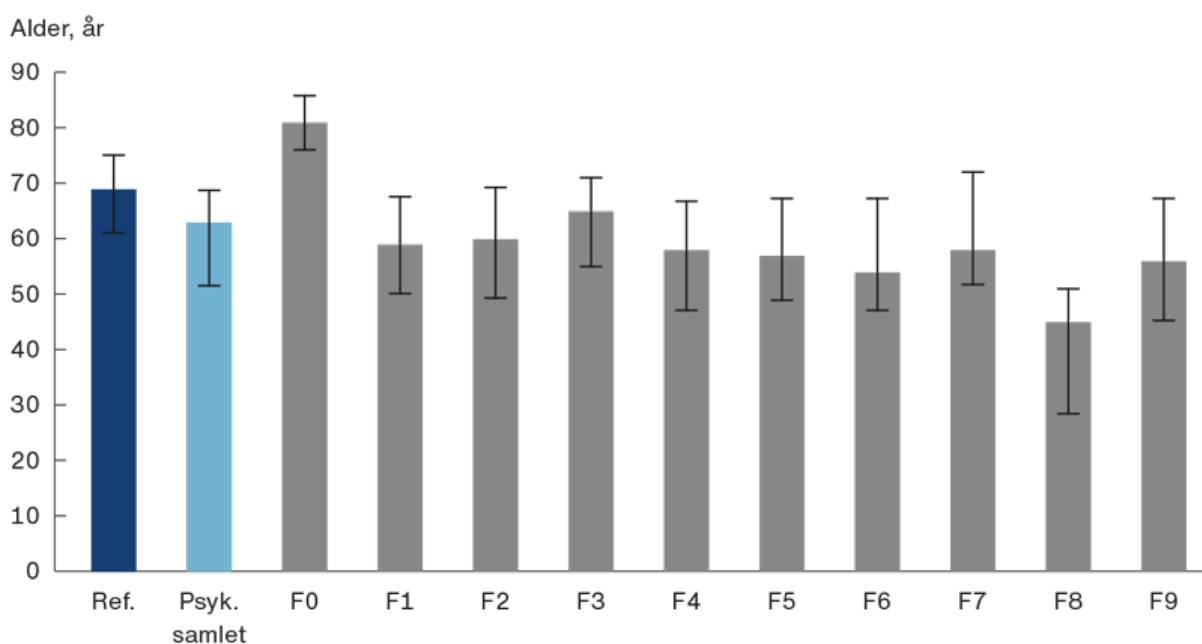
FIGUR 1 Ekstra antal dødsfald blandt mænd og kvinder i Danmark med udvalgte lidelser i forhold til en referencepopulation matchet på køn, alder, uddannelse og komorbiditet. Årligt gennemsnit for perioden 2017-2018. Fra [7], bragt med tilladelse.



ØGET FOREKOMST AF FYSISK SYGDOM

Sundhedsstyrelsens rapport om multisygdom i Danmark (2019) viser, at multisygdomsgrupper med en høj forekomst af psykiske lidelser også har en høj forekomst af fysiske sygdomme [10]. Behandlingsrådet viser desuden (2023), at patienter med psykiske lidelser er yngre end baggrundsbefolkningen, når de diagnosticeres med en række alvorlige fysiske sygdomme (Figur 2) [5].

FIGUR 2 Medianalder ved diagnose og død ved akut koronart syndrom og stroke fordelt på referencegruppen, den samlede gruppe med samtidig psykisk lidelse samt de enkelte psykiatriske diagnosegrupper, opgjort for alle psykiatriske diagnoser og hovedgrupper i F-kapitlet (F0-F9) i International Classification of Diseases, version 10. Baseret på [5], bragt med tilladelse. Interkvartilområdet er angivet for hver gruppe.



På baggrund af danske data dokumenterer Behandlingsrådets rapport (2023) en betydelig variation i forekomst af psykisk lidelse blandt personer med forskellige fysiske lidelse [5]. Komorbid psykisk lidelse optræder således hos 9% af patienter med brystkræft, hvorimod det findes hos 25% af personer med kroniske leversygdomme [5]. I et dansk registerbaseret studie (2020) fandt man en øget forekomst af størstedelen af de fysiske diagnoser på tværs af alle de psykiatriske diagnosegrupper [4]. Personer med psykisk lidelse havde øget risiko for fysisk sygdom på 37% sammenlignet med personer uden psykisk lidelse [4]. Ved tidligere debut af psykisk lidelse var risikoen højere for fysisk sygdom på tværs af psykiatriske diagnoser [4]. Der sås generelt en lavere forekomst af cancer [4], hvilket kan skyldes en kombination af underdiagnostik og tidlig død.

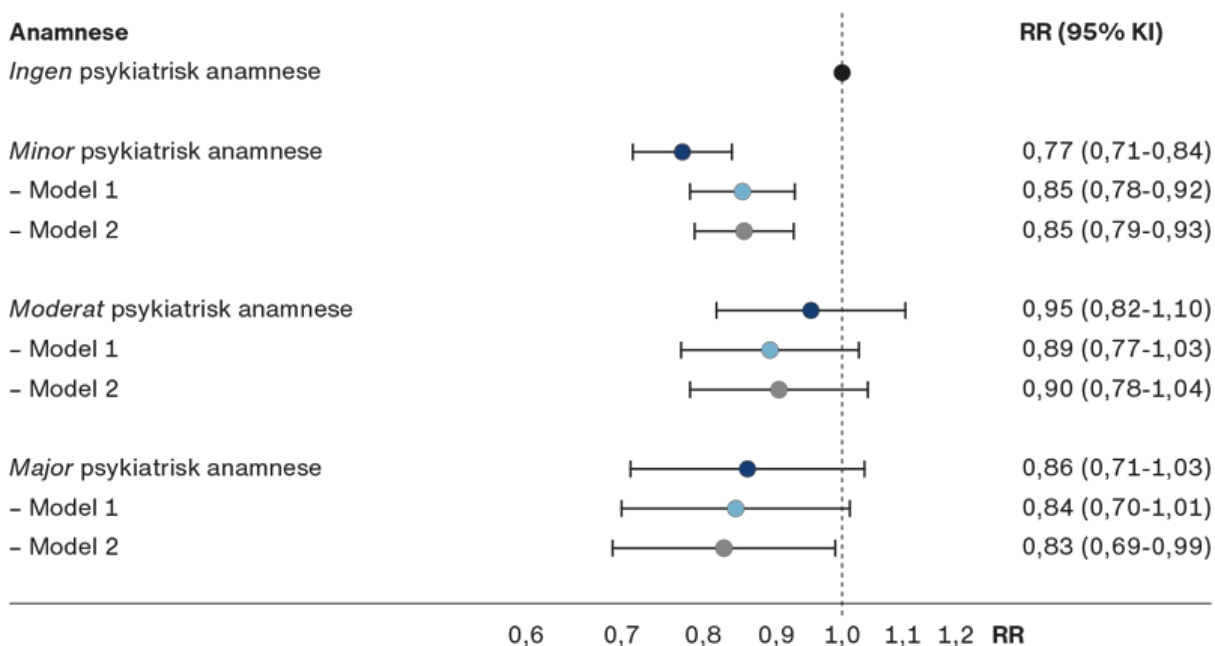
Den tidsmæssige udvikling af psykiske og fysiske sygdomme er bidirektional, så fysisk sygdom også øger risikoen for efterfølgende psykisk lidelse, f.eks. ses øget risiko for depression efter stroke, hjerte-kar-sygdom og diabetes [11]. Forekomsten af fysisk sygdom hos personer med psykisk lidelse stiger med faldende socioøkonomisk status [12].

UNDERBEHANDLING AF FYSISK SYGDOM

I et litteraturreview foretaget af Behandlingsrådet (2023) blev der identificeret 29 danske studier publiceret i perioden 2012-2022, som har undersøgt behandlingskvaliteten af somatiske sundhedstilbud til mennesker med psykisk lidelse [5]. På tværs af studierne fandtes en association mellem psykisk lidelse og nedsat behandlingskvalitet inden for et bredt spektrum af fysiske sygdomme [5]. Det gælder f.eks. forsinket diagnostik og underdiagnostik af hjerte-kar-sygdom, lungesygdom, diabetes og kræftsygdomme samt dårligere kvalitet af den akutte behandling på tværs af lægevagt, præhospitalet og sygehus, herunder underforbrug af reperforbehandlingen til patienter med stroke og samtidig psykisk lidelse (Figur 3) [5, 6]. I litteraturen er

ligeledes beskrevet forsinket kirurgisk behandling samt et underforbrug af kirurgiske interventioner [6]. Litteraturen beskriver tillige dårligere kvalitet i den onkologisk behandling, dårligere behandlingsresultater og højere risiko for cancerrecidiv blandt personer med samtidig psykisk lidelse og cancer [13, 14].

FIGUR 3 Forbrug af reperfusionsbehandling i Danmark til patienter med iskæmisk stroke, som ankommer til sygehus inden for fire timer fra symptomdebut (N = 8.413, andel af reperfusionsbehandling: 38%). Resultatet stammer fra en national opgørelse for perioden 2016-2017, og data er opgjort på baggrund af sygdomssværhedsgrad af den psykiatriske anamnese: minor, moderat eller major, som er sammenlignet med en referencepopulation uden psykiatrisk anamnese. Baseret på [6], bragt med tilladelse.



KI = konfidensinterval; RR = risikoratio.

● Reference. ● Ujusteret. ● Justeret for alder og køn. ● Justeret for alder, køn og komorbiditet.

Rapporten fra Behandlingsrådet (2023) viser desuden ulighed i form af forsinket diagnosticering af cancer [5]. Dette understøttes af et dansk studie (2022), som fandt, at patienter med psykisk lidelse i mindre grad diagnosticeres gennem et kræftpakkeforløb via egen læge [15]. Derimod diagnosticeres cancersygdom oftere i forbindelse med en indlæggelse af anden årsag [15, 16]. Litteraturen beskriver også en ulighed i screeningsoptaget blandt personer med svær psykisk lidelse, herunder i screening for coloncancer [17] og cervikal cancer [18].

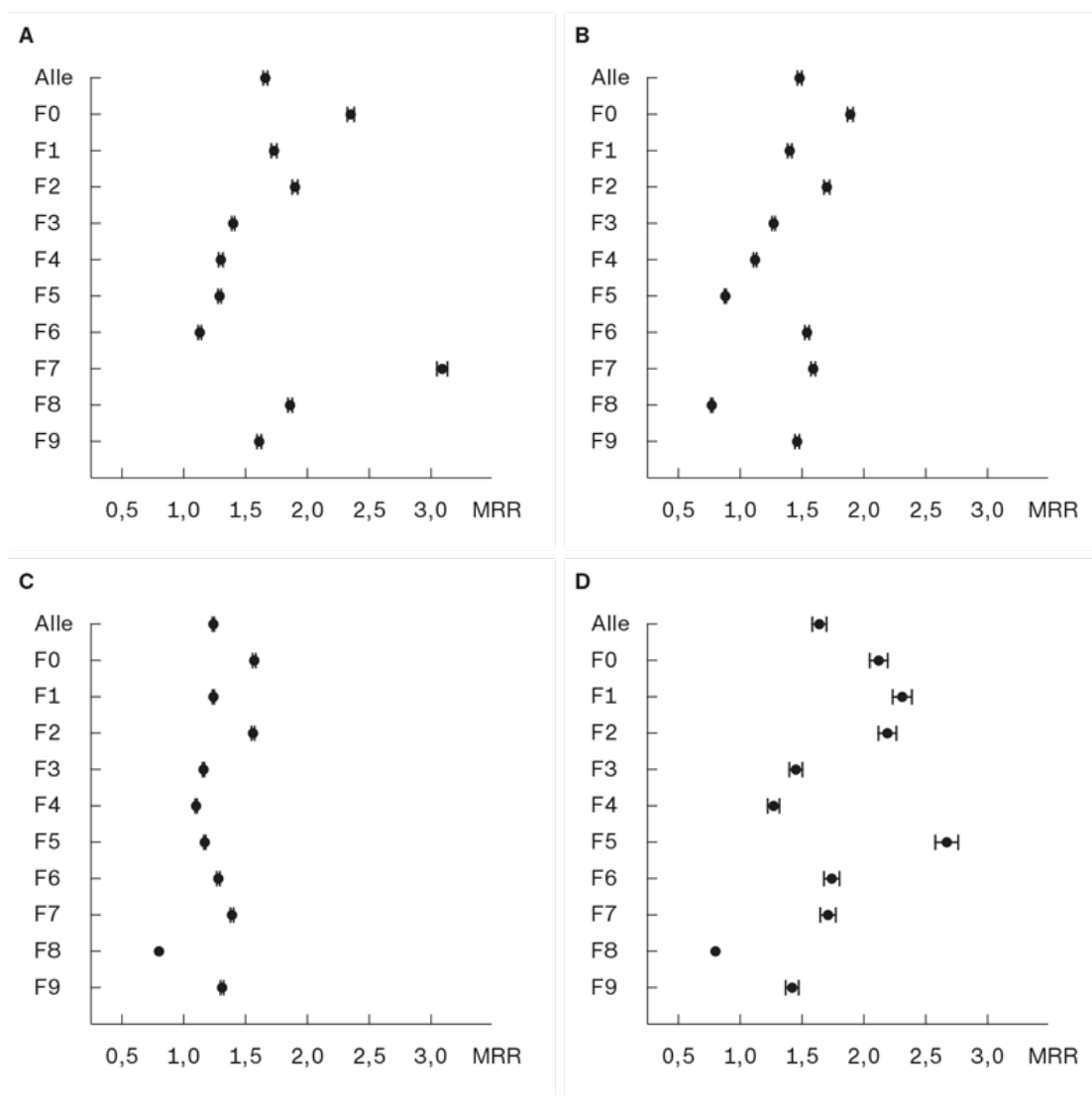
Alle ovennævnte sammenhænge er særligt underbygget af studier vedrørende svær psykisk lidelse. Det må dog antages, at en række af de udfordringer med fysisk helbred, vi ser hos mennesker med svær psykisk lidelse, også er til stede i mindre grad hos patienter med mildere grad af psykiske lidelser [19, 20].

Udeblivelse fra udredning og behandling kan have betydningen for forsinkelse i behandlingsforløbet.

Udeblivelser bør dog forstås som et kompliceret samspil mellem individuelle forudsætninger og geografiske forskelle, herunder forskelle i tilgængelighed (accessibility), udbud (availability) og egenbetaling (affordability) til sundhedstilbuddene i Danmark [21].

I litteraturreviewet af Behandlingsrådet (2023) fandt man 33 studier, som har undersøgt langsigtede sygdomsudfald, herunder dødelighed [5]. Alle studier, som har undersøgt dødelighed, fandt en øget risiko for død hos personer med samtidig fysisk sygdom og psykisk lidelse sammenlignet med personer uden psykisk lidelse (Figur 4) [5].

FIGUR 4 Dødelighedsrateratio (MRR) med tilhørende 95% konfidensintervaller ved akut koronart syndrom (A), stroke (B), lungekræft (C) og brystkræft (D) for patienter med psykisk komorbiditet opgjort for alle psykiatriske diagnoser og hovedgrupper i F-kapitlet (F0-F9) i International Classification of Diseases, version 10. Patienter med samme fysiske diagnose uden psykisk komorbiditet udgør referencepopulationen. De statistiske modeller, der ligger til grund for resultaterne, er justeret for alder og køn. Grundet få observationer i F8 er der ikke resultater for denne diagnosegruppe ved sygdommene lungekræft og brystkræft (angivet med X). Baseret på [5], bragt med tilladelse.



Et omfattende dansk registerstudie (2019) fandt, at mennesker med psykiske lidelser – uanset diagnose – havde højere dødelighed end baggrundsbefolkningen [1]. For mennesker med alkohol- og stofmisbrug var dødsraterne næsten firedoblet sammenlignet med baggrundsbefolkningen. Spændvidden i tabte leveår var mellem fem og knap 15 år afhængig af typen af psykisk lidelse og personernes køn [1]. Især luftvejssygdomme,

kredsløbssygdomme og sygdomme relateret til misbrug af alkohol dominerer som årsager til tabte leveår [1]. Fra 1995 til 2015 sås en reduktion i tabte leveår grundet selvmord og ulykker, men – en større stigning i tabte leveår grundet naturlige årsager [22]. Således er der for de fleste psykiske lidelser evidens for, at uligheden i dødelighed stiger. Dette er primært drevet af, at mennesker med psykisk lidelse ikke i samme grad som baggrundsbefolkningen har oplevet en stigning i middellevetid [22].

STIGMATISERING, SYMPTOMER OG SUNDHEDSKOMPETENCE

Stigmatisering

Underbehandling, underdiagnostik eller forsinket behandling kan skyldes stigmatisering [23]. Stigmatisering dækker over en kompleks social proces kendetegnet ved stemping, stereotypificering og diskrimination [24]. Stigmatiserende adfærd er tæt forbundet med uvidenhed, der fører til usikkerhed, som igen fører til negative holdninger. Sundhedspersonale er formentlig ikke mere stigmatiserende end den generelle befolkning, men der knytter sig en særlig opgave i afstigmatisering til vores virke. Vores vurderinger afgør, om patienter skal i behandling eller ej, hvilken form for behandling der er nødvendig og under hvilke omstændigheder. Stigmatisering kan være medvirkende årsag til, at der ikke igangsættes basal genoplivning ved hjertestop uden for hospital [25], at patienten med samtidig appendicitis og skizofreni først indlægges, når appendix er perforeret [6], eller at patienten med samtidig psykisk lidelse og stroke ikke får reperforationsbehandling, selvom de indlægges på hospitalet inden for trombolyselvinduet [6].

Diagnostic overshadowing og atypiske symptomer

Underbehandling, underdiagnostik eller forsinket behandling kan skyldes diagnostic overshadowing, hvor sundhedspersonalet fejlagtigt eller automatisk vurderer, at de fysiske symptomer udspringer fra den psykiske lidelse eller den psykofarmakologiske behandling [26]. På samme måde kan uklare symptomer eller tidlig debut af f.eks. hjerte-kar-sygdomme medføre, at vi overser symptomer på alvorlig fysisk sygdom. Således viser både danske og internationale undersøgelser, at patienter, som indlægges med f.eks. perforeret hulorgan eller stroke, oftere viser uklare eller vage symptomer sammenlignet med patienter uden psykisk lidelse [6]. Endelig kan patienten præsentere sig med opblussen af den psykiske lidelse – f.eks. psykose – som eneste tegn på smerter eller infektion, hvilket kan vanskeliggøre visitationen [23].

Sundhedskompetencer

Sundhedskompetencer (engelsk: health literacy) i såvel organisationen som hos den enkelte har betydning for, hvordan personalet og patienten tolker og handler på symptomer [27]. For den enkelte patient kan en lav grad af sundhedskompetence have betydning for, om det kan være vanskeligt at finde, forstå, vurdere og bruge information til at tage beslutninger om sundhed [27]. Et dansk studie har afdækket, at patienter med samtidig fysisk sygdom og psykisk lidelse havde dobbelt så stor risiko for at have begrænsede sundhedskompetencer sammenlignet med patienter, som alene havde fysiske lidelser [28].

Sundhedskompetencer handler også om, at systemet skal kunne handle relevant og rettidigt på symptomer, herunder at sundhedstilbud, organisationer og systemer gør information og ressourcer tilgængelige for mennesker med forskellige sundhedskompetencer, dvs. organisatorisk sundhedskompetence [27]. Sundhedsstyrelsen peger i sin rapport om sundhedskompetencer (2022) på otte veje til at forbedre de organisatoriske sundhedskompetencer. Der peges bl.a. på patientinddragelse i planlægning af sundhedsvæsenet, ledelse og kompetenceudvikling af personalet [27].

KONKLUSION

Mennesker med alvorlige psykiske lidelser har både en forøget risiko for at udvikle fysiske sygdomme, for at modtage behandling af dårligere kvalitet samt en højere risiko for at dø af fysiske sygdomme. Det kræver strukturelle ændringer, hvis mennesker med psykisk lidelse skal opnå samme forventede levetid som mennesker uden psykisk lidelse.

En væsentlig opgave bliver at sikre, at mennesker med psykisk lidelse som minimum modtager indsatser af samme kvalitet inden for sundhedsfremme, forebyggelse, behandling, rehabilitering og palliation. Evidensen bag de kliniske retningslinjer er af varierende kvalitet [29, 30], hvilket betyder, at en stor del af vores praksis i sundhedsvæsenet ikke har en reel målbar positiv effekt for patientnære udfald, herunder mortalitet. På trods af de begrænsninger bør det dog ikke betvivles, at behandlingen af mennesker med psykisk sygdom som minimum bør følge de kliniske retningslinjer, da det trods alt er vores bedste bud på effektiv behandling af en given sygdom.

Det kan blive nødvendigt med differentierede behandlingstilbud – og i nogle tilfælde en individuelt tilrettelagt indsats. Det kan efterprøves, om en form for positiv særbehandling på individ- og gruppeniveau kan være gavnlige, f.eks. mere tid afsat i forbindelse med lægebesøg eller vederlagsfri behandling. Sådanne indsatser vil kræve en national strategi og målrettede langsigtede investeringer.

Korrespondance *Julie Mackenhauer*. E-mail: j.mackenhauer@rn.dk

Antaget 1. september 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 16. oktober 2023

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference *Ugeskr Læger* 2023;185:V05230284

SUMMARY

Multi-morbid patients with co-existing mental and physical illness

Julie Mackenhauer, Anders Prior, Carsten Hjorthøj, Maria von Hauen Hansen, Søren Valgreen Knudsen, Søren Paaske Johnsen, Jan Mainz & Merete Nordentoft

Ugeskr Læger 2023;185:V05230284

This review investigates the mortality gap that exists between people with or people without mental illness. Poor physical health is the leading cause of excess mortality among people with mental illness. Mental disorders increase the risk of developing a broad range of physical diseases and the risk of death caused by somatic diseases is increased. Also, mental disorder is associated with less optimal treatment in the somatic healthcare system, which is also evident within a broad spectrum of somatic diseases. The role of structural factors such as the design of the healthcare system and stigma are developing.

REFERENCER

1. Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Agerbo E et al. A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: a nationwide, register-based cohort study. *Lancet*. 2019;394(10211):1827-1835.
2. Sundhedsstyrelsen. Fagligt oplæg til en 10-årsplan: bedre mental sundhed og en styrket indsats til mennesker med psykiske lidelser, 2022. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2022/fagligt-oplaeg-til-en-10-aarsplan> (7. jul 2023).
3. Weyer N, Momen NC, Whiteford HA et al. The contribution of general medical conditions to the non-fatal burden of mental

- disorders: Register-based cohort study in Denmark. *BJPsych Open*. 2022;8(6):e180.
4. Momen NC, Plana-Ripoll O, Agerbo E et al. Association between mental disorders and subsequent medical conditions. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1721-1731.
 5. Behandlingsrådet. Rapport vedr. ulighed i somatisk behandling af patienter med psykiske lidelser, 2022. <https://behandlingsraadet.dk/ulighed-i-sundhed/analyse-2022-2023/analyse-2022> (7. jul 2023).
 6. Mackenhauer J. Disparities in emergency care among patients with mental illness. Phd thesis, 2022. <https://vbn.aau.dk/en/publications/disparities-in-emergency-care-among-patients-with-mental-illness> (7. jul 2023).
 7. Sundhedsstyrelsen. Sygdomsbyrden i Danmark, 2023 <https://www.sst.dk/da/viden/sundhedsvaesen/ulighed-i-sundhed/sygdomsbyrden> (7. jul 2023).
 8. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-1222.
 9. Weye N, Christensen MK, Momen NC et al. The global burden of disease methodology has been good for mental disorders: but not good enough. *Can J Psychiatry*. 2020;65(2):102-103.
 10. Sundhedsstyrelsen. Multisygdom i Danmark, 2019. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2019/multisygdom-i-danmark> (7. jul 2023).
 11. Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke*. 2014;9(8):1017-1025.
 12. Barnett K, Mercer SW, Norbury M et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37-43.
 13. Obrist B, Iteba N, Lengeler C et al. Access to health care in contexts of livelihood insecurity: a framework for analysis and action. *PLoS Med*. 2007;4(10):1584-8. doi: 10.1371/journal.pmed.0040308.
 14. Prior A, Vestergaard M, Davydow DS et al. Perceived stress, multimorbidity, and risk for hospitalizations for ambulatory care-sensitive conditions: a population-based cohort study. *Med Care*. 2017;55(2):131-139.
 15. Prior A, Vestergaard M, Larsen KK, Fenger-Grøn M. Association between perceived stress, multimorbidity and primary care health services: a danish population-based cohort study. *BMJ Open*. 2018;8(2):e018323.
 16. Virgilsen LF, Vedsted P, Falborg AZ et al. Routes to cancer diagnosis for patients with pre-existing psychiatric disorders: a nationwide register-based cohort study. *BMC Cancer*. 2022;22(1):472.
 17. Virgilsen LF, Falborg AZ, Vedsted P et al. Unplanned cancer presentation in patients with psychiatric disorders: a nationwide register-based cohort study in Denmark. *Cancer Epidemiol*. 2022;81:102293.
 18. Mahar AL, Kurdyak P, Hanna TP et al. The effect of a severe psychiatric illness on colorectal cancer treatment and survival: a population-based retrospective cohort study. *PLoS One*. 2020;15(7):e0235409.
 19. Irwin KE, Park ER, Shin JA et al. Predictors of disruptions in breast cancer care for individuals with schizophrenia. *Oncologist*. 2017;22(11):1374-1382.
 20. Kirkøen B, Berstad P, Hoff G et al. Type and severity of mental illness and participation in colorectal cancer screening. *Am J Prev Med*. 2023;64(1):76-85.
 21. Eriksson EM, Lau M, Jönsson C et al. Participation in a Swedish cervical cancer screening program among women with psychiatric diagnoses: a population-based cohort study. *BMC Public Health*. 2019;19(1):313.
 22. Plana-Ripoll O, Weye N, Momen NC et al. Changes over time in the differential mortality gap in individuals with mental disorders. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(6):648-650.
 23. Sundhedsstyrelsen. En af os – ulighed i sundhed. <https://ulighed-i-sundhed.dk/> (7. jul 2023).
 24. Chen SP, Dobson K, Kirsh B et al. Fighting stigma in canada: opening minds anti-stigma initiative. I: Gaebel WRW & Sartorius N, red. *The stigma of mental illness – end of the story?* Springer, 2017:237-261.
 25. Barcella CA, Mohr GH, Kragholm K et al. Out-of-hospital cardiac arrest in patients with psychiatric disorders – characteristics and outcomes. *Resuscitation*. 2019;143:180-188.
 26. Hallyburton A. Diagnostic overshadowing: an evolutionary concept analysis on the misattribution of physical symptoms to pre-existing psychological illnesses. *Int J Ment Health Nurs*. 2022;31(6):1360-1372.
 27. Sundhedsstyrelsen. Sundhedskompetence i det danske sundhedsvæsen, 2022 <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2022/sundhedskompetence-i-det-danske-sundhedsvaesen> (7. jul 2023).

28. Pedersen SE, Aaby A, Friis K, Maindal HT. Multimorbidity and health literacy: a population-based survey among 28,627 Danish adults. *Scand J Public Health*. 2023;51(2):165-172.
29. Fanaroff AC, Califf RM, Windecker S et al. Levels of Evidence Supporting American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology Guidelines, 2008-2018. *JAMA*. 2019;321(11):1069-1080. doi: 10.1001/jama.2019.1122.
30. Zhang Z, Hong Y, Liu N. Scientific evidence underlying the recommendations of critical care clinical practice guidelines: a lack of high level evidence. *Intensive Care Med*. 2018;44(7):1189-1191. doi: 10.1007/s00134-018-5142-8.