

**En kvantitativ undersøgelse af sammenhænge
mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue
blandt patienter fra en COVID-19 senfølgeklinik**

A Quantitative Study of the Relationship Between Cognitive Impairment and
Mental Fatigue Among Patients with Post-COVID-19 Syndrome

Kamma Østergaard Kaadt

Fødselsdag: 02-02-1998

Vejleder: Charlotte Marie Sandvei

Antal tegn: 160.345 (66,8 normalsider)

Institut for psykologi, Syddansk Universitet

Juni 2024

Anerkendelser

Dette speciale har anvendt data fra COVID-Ambulatoriet på Odense Universitetshospital. En tak rettes derfor til COVID-Ambulatoriet for det gode samarbejde og for at stille data til rådighed. En stor tak til Laura Bundgaard Rosenqvist og Karen Mølgaard Christiansen for at stille faciliteter til rådighed, assistance i forbindelse med dataindtastning samt introduktion til afdelingens arbejdsmetoder og de neuropsykologiske undersøgelsesmetoder.

En særlig tak til min vejleder, Charlotte Marie Sandvei, for etablering af samarbejdet med COVID-Ambulatoriet og vedholdende hjælp i forbindelse med udarbejdelsen af dette speciale.

Abstract

Introduction: Post-COVID-19 syndrome is a condition characterized by persistent symptoms, often lasting at least 12 weeks after illness onset. The symptoms can be multifaceted, but cognitive impairment and mental fatigue are common among individuals with post-COVID-19 syndrome. The purpose of this study was to investigate a possible association between cognitive impairment and mental fatigue.

Method: 95 participants from a COVID-19 follow-up clinic were included in the study. All participants had undergone a neuropsychological assessment and were assessed for the extent of mental fatigue using the self-reported measures Visual Analog Scale (VAS) and Modified Fatigue Impact Scale (MFIS). Correlation analyses and Wilcoxon Signed Rank Test were used to examine the relationship between cognitive impairment and mental fatigue.

Results: The results showed only limited correlations between cognitive impairment and mental fatigue in the correlation analyses. In the Wilcoxon Signed Rank Test, some associations were found between the degree of fatigue and the difference in performance on the first and last test in the neuropsychological test battery. However, the results were inconsistent.

Conclusion: Limited associations were found between cognitive impairment and mental fatigue among individuals with post-COVID-19 syndrome. Limitations of this study include a smaller sample size in some analyses and the lack of a control group.

Indholdsfortegnelse

1. En kvantitativ undersøgelse af sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue blandt patienter fra en COVID-19 senfølgeklinik.....	1
1.1. Emnet og studiets relevans	2
1.2. Motivation for specialet.....	3
1.3. Problemformulering	3
1.4. Begrebsdefinitioner	4
1.5. Afgrænsning.....	5
1.6. Empiri og metode	6
1.7. Struktur af specialet.....	7
2. Hvad er senfølger efter COVID-19?.....	8
2.1. Prævalens	8
2.2. Symptomer på senfølger	9
2.2.1. Fysiske symptomer	9
2.2.2. Psykiske symptomer	10
2.2.3. Fatigue	10
2.2.4. Hjernetåge.....	11
2.2.5. Kognitive symptomer	12
2.2.6. Hvad ved vi om udviklingen af symptomer?.....	13
2.2.7. Sammenfatning symptomer på senfølger	14
2.3. Effekt på livskvalitet	14
2.4. Risikofaktorer	16
2.4.1. Demografiske og sociale faktorer	16
2.4.2. Sværhedsgraden i den akutte fase og omfanget af senfølger.....	17
2.4.3. Sammenfatning risikofaktorer	18
2.5. Heterogenitet i litteraturen om langvarige symptomer og senfølger.....	18
2.6. Sammenfatning hvad er senfølger efter COVID-19?	19
3. Rapid review	20
3.1 Litteratursøgning.....	21
3.1.1. PEO-modellen.....	21
3.1.2. Inklusions- og eksklusionskriterier.....	22
3.1.3. Litteraturlister.....	23
3.2 Resultater.....	24
3.2.1. PRISMA flowdiagram	24
3.2.2. Studiekarakteristika	24
3.2.3. Studiernes resultater.....	27
3.2.4. Begrænsninger i de inkluderede studier	34
3.3. Sammenfatning rapid review.....	36
4. Metode	37
4.1. Den neuropsykologiske undersøgelsesmetode	37
4.1.1. Trailmaking Test A og Trailmaking Test B	39
4.1.2. Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status	41
4.1.3. Rey Complex Figure Test	42
4.1.4. Talspændvidde forfra og Talspændvidde bagfra	43
4.1.5. 5-punkts testen	44
4.1.6. Ordmobilisering, Dyr og Ordmobilisering, S-ord	45
4.1.7. Sætningsgengivelse.....	46

4.1.8. D2-test.....	47
4.1.9. Afspejler de neuropsykologiske tests deltagernes egentlige kognitive funktionsniveau?.....	47
4.1.10. Sammenfatning den neuropsykologiske undersøgelsesmetode.....	48
4.2. <i>Vurdering af fatigue</i>	48
4.2.1. Visuel Analog Scale	48
4.2.2. Modified Fatigue Impact Scale.....	49
4.3. <i>Dataindsamling</i>	50
4.4. <i>Deltagere</i>	50
4.5. <i>Databehandling og udregninger</i>	53
4.6. <i>Analysemetoder</i>	54
4.6.1. Normalfordeling	55
4.6.2. Spearman's Rank Order Correlation	56
4.6.3. Wilcoxon Signed Rank Test	57
4.6.4. Rensning af data	58
4.7. <i>Etiske overvejelser</i>	59
5. Resultater	59
5.1. <i>Vurdering af normalfordeling</i>	59
5.1.1 Sammenfatning vurdering af normalfordeling	66
5.2. <i>Præsentation af resultater</i>	66
5.3. <i>Hypotese 1</i>	68
5.3.1. Sammenfatning Hypotese 1	73
5.4. <i>Hypotese 2</i>	73
5.4.1. Sammenfatning Hypotese 2	76
5.5. <i>Hypotese 3</i>	77
5.5.1. Sammenfatning Hypotese 3	81
5.6. <i>Sammenfatning resultater</i>	82
6. Diskussion	83
6.1. <i>Fortolkning af resultater</i>	83
6.1.1. Den kognitive profil.....	83
6.1.2. Korrelationer mellem VAS, MFIS og neuropsykologiske tests.	85
6.1.3. Sammenligning af præstationer på første og sidste test og forskelle i VAS-score.....	86
6.1.4. Sammenfatning fortolkning af resultater	87
6.2. <i>Begrænsninger i undersøgelsen</i>	87
6.2.1. Normer, reliabilitet og validitet i de neuropsykologiske tests	88
6.2.2. Hvilken fatigue måles ved VAS og MFIS?	90
6.2.3. Parametriske og ikke-parametriske analysemetoder	91
6.2.4. Resultaternes generaliserbarhed	92
6.2.5. Tværsnitsstudie	93
6.2.6. Psykiske symptomer	94
6.2.7. Specialets afgræsning	94
6.2.8. Sammenfatning begrænsninger i undersøgelsen	95
6.3. <i>Sammenligning med eksisterende litteratur</i>	95
6.4. <i>Implikationer</i>	98
6.5. <i>Fremtidig forskning</i>	99
7. Konklusion	100
8. Referencer	102

Bilag 1	118
Bilag 2	120
Bilag 3	122
Bilag 4	124
Bilag 5	125
Bilag 6	132

1. En kvantitativ undersøgelse af sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue blandt patienter fra en COVID-19 senfølgeklinik

Den 5. januar 2020 oplyste World Health Organization om et muligt udbrud af lungebetændelse med en ukendt årsag i Kina (Statens Serum Institut, 2022). Efterfølgende spredte positive covid-19 tests sig til flere lande i Europa, og den første dansker blev testet positiv den 26. februar 2020 (Statens Serum Institut, 2022). Siden da har der været 3.404.407 positive COVID-19 tests i Danmark frem til den 3. oktober 2023 (Johns Hopkins Coronavirus Resource Center, 2024). Selvom de fleste mennesker bliver raske uden behandling, oplever nogle langvarige senfølger efter COVID-19 (Sundhedsstyrelsen, 2023a). Disse senfølger kan omfatte en bred vifte af fysiske, mentale og følelsesmæssige symptomer (Chasco et al., 2022). I dette speciale undersøges potentielle sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue hos personer med senfølger efter COVID-19 ud fra en psykologisk tilgang.

Tidligere forskning har undersøgt sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue i forskellige persongrupper. I et studie med raske personer undersøgte van der Linden et al. (2003), hvordan en gruppe med fatigue og en gruppe uden fatigue præsterede i neuropsykologiske tests. Deltagere med fatigue præsterede dårligere i tests relateret til eksekutiv kontrol, men fatigue påvirkede ikke ydeevnen i simple hukommelsesopgaver. I et andet studie med 167 personer over 50 år, som ikke havde lidelser, der kunne påvirke kognitiv ydeevne, fandt Banerjee et al. (2020) en sammenhæng mellem højere niveauer af fatigue og nedsat informationsbehandling, eksekutiv funktion og psykomotorisk hastighed.

Andreasen et al. (2010) viste, at graden af fatigue var relateret til nedsat forarbejdningshastighed blandt personer med multipel sklerose. En metaanalyse af Sebaiti et al. (2022) med 1086 deltagere med kronisk træthedssyndrom/myalgic encephalomyelitis fandt lavere

præstationer i visuospatiel umiddelbar hukommelse, læsehastighed, episodisk verbal hukommelse, visuel hukommelse og opmærksomhedsevner. Rasouli et al. (2019) fandt i et studie med 236 personer med kronisk træthedssyndrom reduceret psykomotorisk hastighed og opmærksomhedskontrol.

Sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue er endnu ikke særligt undersøgt blandt personer med senfølger efter COVID-19 (Radmanesh et al.), selvom både fatigue og kognitiv dysfunktion er almindelige symptomer (World Health Organization, 2021).

1.1. Emnet og studiets relevans

Der er fortsat meget, der ikke er kendt om senfølger efter COVID-19, og dette speciale sigter derfor mod at bidrage til eksisterende viden. Senfølger efter COVID-19 kan medføre følelser af skyld og skam i forbindelse med tab af funktionsniveau, tilbagevenden til arbejde og manglende forståelse fra omgivelserne (Callan et al., 2022).

Senfølger kan også medføre oplevet og eksplicit stigma forbundet med symptomerne (Callan et al., 2022), og op til 77 % af personer med senfølger efter COVID-19 har lav tilfredshed med livet som helhed (Ekstrand et al., 2022). Nedsat hukommelse samt mental fatigue er faktorer, der er forbundet med dårligere livskvalitet (Chatys-Bogacka et al., 2022; Perlis et al., 2023).

Ved at undersøge forholdet mellem mental fatigue og kognitive vanskeligheder, søger specialet at opnå en mere dybdegående forståelse af senfølger efter COVID-19. Dette kan skabe en mere nuanceret forståelse blandt de berørte individer og deres støttenetværk, hvilket kan bidrage til bedre tilpasning af de specifikke behov, samtidig med at det kan medvirke til at øge forståelsen fra deres omgivelser. En mere nuanceret forståelse kan potentielt også være medvirkende til en reduktion i de følelser af skyld og skam, som disse personer kan opleve.

Desuden kan det måske bidrage til at mindske den stigma, der kan være forbundet med tilstanden.

Yderligere kan en øget forståelse af sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue blandt personer med senfølger efter COVID-19 potentielt bidrage til udviklingen af mere effektive behandlingsstrategier. Implementeringen af effektive behandlingsstrategier kan formentligt resultere i forbedret livskvalitet, forbedret funktionsniveau og for nogle mennesker muliggøre tilbagevenden til arbejde.

1.2. Motivation for specialet

Under mit studie har jeg via et studiearbejde løbende haft mulighed for at møde og udføre kognitive screeningstests på personer, der har senfølger efter COVID-19. Denne kliniske erfaring har gjort det tydeligt for mig, at kognitive vanskeligheder har betydelige konsekvenser for den enkeltes livskvalitet, arbejdsevne og sociale funktion. Klinisk har jeg observeret, at mange af de personer, der kæmper med kognitive vanskeligheder, samtidig beskriver, at de lider af betydelig mental fatigue. Dette har gjort mig nysgerrig på at undersøge, om der eksisterer mulige sammenhænge mellem disse symptomer, og om mental fatigue kan forklare de kognitive vanskeligheder, som personer med senfølger kan opleve.

1.3. Problemformulering

Dette speciale undersøger sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue blandt individer, der lider af senfølger efter COVID-19. Problemformuleringen er:

Hvilke sammenhænge kan identificeres mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue blandt individer, der lider af senfølger efter COVID-19?

For at undersøge mulige sammenhænge, er der opstillet tre hypoteser:

1. *Individer med højere niveauer af mental fatigue målt ved VAS-score vil score lavere i neuropsykologiske tests sammenlignet med individer med lavere niveauer af mental fatigue målt ved VAS-score.*
2. *Individer, der rapporterer højere niveauer af mental fatigue målt ved VAS-score efter den neuropsykologiske undersøgelse sammenlignet med inden undersøgelsen, vil præstere dårligere i den sidste test i den neuropsykologiske undersøgelse sammenlignet med den første test i undersøgelsen.*
3. *Individer med højere niveauer af mental fatigue målt ved MFIS vil score lavere i neuropsykologiske tests sammenlignet med individer med lavere niveauer af mental fatigue målt ved MFIS.*

1.4. Begrebsdefinitioner

I dette speciale vil begreberne ”længerevarende COVID-19 sygdomsforløb” og ”senfølger efter COVID-19” være defineret i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsen (2023a), hvor *symptomer der vedvarer i mindst fire uger efter sygdomsdebut*, anses som værende *længerevarende COVID-19 sygdomsforløb*. *Symptomer der fortsætter i mindst 12 uger eller mere efter sygdomsdebuten* anses som værende *senfølger efter COVID-19*.

Desuden benyttes beskrivelsen som præsenteret af World Health Organization (2021), der angiver, *at typiske symptomer på senfølger efter COVID-19* omfatter fatigue, åndenød, kognitiv dysfunktion samt andre symptomer, hvilket generelt påvirker dagligdagsfunktionen. Disse symptomer kan enten opstå efter initial bedring fra en akut episode af COVID-19 eller fortsætte efter den indledende sygdomsperiode. Derudover kan symptomerne variere i intensitet og komme tilbage over tid.

Kognitive vanskeligheder forstås i overensstemmelse med Kristensen og Birkmose (2013) som udfordringer relateret til arousal, sansning, koncentration, opmærksomhed, perception, indlæring, hukommelse, sprog, erkendelse, de eksekutive funktioner og følelser.

I dette speciale er *mental fatigue* defineret som en tilstand af psykisk udmattelse eller psykisk træthed, i modsætning til fysisk fatigue, som forstås som muskulær udmattelse og nedsat fysisk præstation (Wensink et al., 2023). For at måle mental fatigue anvendes i denne undersøgelse Visual Analog Skala (VAS) før og efter den neuropsykologiske undersøgelse. Derudover anvendes både den totale score og den kognitive score fra Modified Fatigue Impact Scale (MFIS).

1.5. Afgrænsning

Dataene, der anvendes i specialet, vil stamme fra en dansk senfølgeklinik og dens population. Af denne grund vil data i specialet være baseret på dansk praksis og erfaringer. Selvom empirien er baseret på data fra en dansk senfølgeklinik, vil dette speciale også inkorporere et bredt spektrum af litteratur, der både omfatter danske og internationale kilder. Formålet med dette er at opnå en omfattende og uddybende forståelse af det undersøgte område.

Både litteraturen omhandlende COVID-19 og data fra senfølgeklinikken strækker sig fra begyndelsen af COVID-19 pandemien i 2020 og frem til det aktuelle tidspunkt i 2024.

Dette speciale vil primært fokusere på kognitive vanskeligheder og mental fatigue som senfølger efter COVID-19. Selvom psykiske symptomer kan være vigtige at undersøge blandt personer med senfølger efter COVID-19, er data om dette ikke med i denne undersøgelse. Fysiske aspekter af senfølger kan også være relevante, men disse vil ikke blive udforsket i samme detaljeringsgrad for at bevare fokus og dybde i undersøgelsen.

1.6. Empiri og metode

For at undersøge mulige sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue, er der i dette speciale både integreret evidens fra eksisterende studier og kliniske data fra en senfølgeklinik. Der er udført et rapid review af eksisterende litteratur, der inkorporerer studier, der undersøger sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue. Kernen i specialet bygger på klinisk data fra COVID-Ambulatoriet på Odense Universitetshospital, som omfatter personer, der er blevet fulgt der. Data er derfor lånt fra COVID-Ambulatoriet. Deltagerne har gennemgået en neuropsykologisk undersøgelse på et enkelt tidspunkt, som danner grundlaget for dataene. Derfor er denne undersøgelse et tværsnitstudie.

Dette speciale anvender et kvantitativt forskningsdesign med fokus på korrelationsanalyser for at undersøge sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue. Derudover anvendes Wilcoxon Signed Rank Test til at vurdere forskellen mellem præstationer på første og sidste test i den neuropsykologiske undersøgelse. Der er anvendt forskellige neuropsykologiske tests med generelt god reliabilitet og normdata, som muliggør en sammenligning mellem kognitiv præstation blandt personer med senfølger efter COVID-19 og den generelle befolkning. Målingerne for fatigue er standardiserede metoder, og er anvendt til at opnå indsigt i deltagernes oplevelse af mental fatigue.

De valgte metoder og den empiriske data understøtter hinanden og sikrer, at problemformuleringen besvares. De neuropsykologiske tests kan give et indblik i en objektiv måling af kognitive præstationer, og de standardiserede metoder til måling af fatigue muliggør en vurdering af deltagernes oplevelse af mental fatigue. Sammenfattende muliggør dette en analyse af sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue som følge af senfølger efter COVID-19.

1.7. Struktur af specialet

Specialet indledes med en beskrivelse af, hvad senfølger efter COVID-19 indebærer, herunder hyppighed, symptomer, symptomudvikling over tid, effekt på livskvalitet og risikofaktorer for udvikling af senfølger. Derefter præsenteres et rapid review af studier, der undersøger sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og fatigue blandt personer med senfølger efter COVID-19. Efterfølgende beskrives den metodiske tilgang, herunder den neuropsykologiske undersøgelsesmetode, vurderingen af fatigue, dataindsamling, deltagerkarakteristika, databehandling og analysemetoder. Herefter præsenteres resultaterne fra undersøgelsen. Dernæst følger en diskussion af resultaterne, hvor fundene analyseres, undersøgelsens begrænsninger overvejes, og resultaterne sættes i kontekst med den eksisterende litteratur. Afslutningsvis opsummerer konklusionen hovedfundene og kommer med anbefalinger til fremtidig forskning.

2. Hvad er senfølger efter COVID-19?

Formålet med dette afsnit er at give en grundlæggende indsigt i senfølger efter COVID-19. Afsnittet vil derfor beskrive prævalensen af senfølger samt de tilknyttede symptomer og deres udvikling over tid. Desuden vil der indgå en beskrivelse af indvirkningen af disse senfølger på livskvaliteten og identificere risikofaktorer for udviklingen af senfølger efter COVID-19. Afslutningsvis vil afsnittet redegøre for mulige årsager til heterogenitet i litteraturen og de faktorer, der kan bidrage til variation i resultaterne blandt de studier, der refereres til i dette speciale.

2.1. Prævalens

Baseret på flere studier og undersøgelser ser det ud til, at en betydelig andel af personer, der har haft COVID-19 oplever længerevarende symptomer. En gennemgang og metaanalyse udført af Lopez-Leon et al. (2021) viste, at op til 80 % blandt både indlagte og ikke-indlagte personer smittet med COVID-19 udviklede mindst et langtidssymptom. Denne undersøgelse dækkede en opfølgingsperiode på mellem 14 og 110 dage. Lignende systematiske gennemgange og metaanalyser af Zeng et al. (2023) og O'Mahoney et al. (2023) fandt, at henholdsvis 50,1 % og 37,8 % havde langvarige symptomer i op til cirka 12 måneder efter den akutte fase af sygdommen.

Ifølge Office for National Statistics (2023) oplevede 3,1 % af befolkningen i Storbritannien langvarige COVID-19 symptomer i mere end fire uger efter bekræftet coronavirus infektion. I Danmark viste en landsdækkende spørgeskemaundersøgelse, at 29,6 % personer med en positiv PCR-test stadig oplevede mindst et symptom seks til 12 måneder efter testen (Sørensen et al., 2022). Dette var sammenlignet med 13 % i kontrolgruppen.

1,1 % af befolkningen i Region Midtjylland blev henvist til en senfølgeklinik for COVID-19 med henblik på at få hjælp til deres symptomer, ifølge en anden dansk undersøgelse (Agergaard et al., 2022).

Disse undersøgelser tyder på, at langvarige symptomer efter COVID-19 er en udbredt problemstilling, der påvirker en betydelig del af befolkningen. Næste afsnit vil præsentere de symptomer, som personer med længerevarende sygdomsforløb samt senfølger efter COVID-19 oplever.

2.2. Symptomer på senfølger

Senfølger efter COVID-19 kan manifestere sig som en kompleks blanding af fysiske og mentale symptomer, der vedvarer i måneder eller endda år efter den akutte fase af infektionen. Flere studier har identificeret en række almindelige manifestationer af langvarige symptomer blandt personer, der har haft COVID-19.

2.2.1. Fysiske symptomer. Fysisk præges personer med senfølger efter COVID-19 af forskellige symptomer. Åndenød, muskelsmerter, ledsmerter, hoste, hårtab, nedsat styrke i arme og ben og fysisk udmattelse er hyppige symptomer (Sørensen et al., 2022; Office for National Statistics, 2023; Natarajan et al., 2023; Agergaard et al., 2022). Endvidere er symptomer som hovedpine og søvnforstyrrelser også rapporteret som hyppige symptomer (Lopez et al., 2021; Agergaard et al., 2022). Sensoriske forstyrrelser som tab af smags- og lugtesans er desuden også hyppigt rapporterede (Natarajan et al., 2023; O'Mahoney et al., 2023; Sørensen et al., 2022; Lopez-Leon et al., 2021).

2.2.2. Psykiske symptomer. Risikoen for angst, depressionsdiagnoser samt andre psykiske lidelser har vist sig at være forhøjet hos personer, der har haft COVID-19 sammenlignet med kontrolgrupper (Sørensen et al., 2022; Natarajan et al., 2023). Symptomer på post-traumatisk stresslidelse (PTSD) er også blevet observeret hos individer med langvarige symptomer (Zeng et al., 2023). Blandt indlagte personer har et studie vist, at 58 % oplevede mindst et psykisk symptom herunder depression, angst, fatigue, PTSD eller søvnforstyrrelser et år efter hospitalsudskrivning (Peng et al., 2023).

I en systematisk gennemgang og metaanalyse blev forekomsten af forskellige symptomer op til et år efter sygdomsdebut undersøgt (Yang et al., 2022). Yang et al. (2022) fandt ingen nedadgående tendenser i forekomsten af depression op til et år efter den akutte fase, i modsætning til Taquet et al. (2022), som fandt, at risikoen for humør- og angstlidelser aftog tidligt, og ikke viste nogen overordnet stigning i løbet af en 2-årig opfølgingsperiode.

Et andet studie afslørede, at risikoen for depression er højere for personer, der havde gennemgået en mere alvorlig COVID-19 infektion sammenlignet med dem, der havde haft milde symptomer (Caspersen et al., 2022). Dette antyder, at depression kan være en konsekvens af sværhedsgraden af den indledende sygdom og den mulige traumatiske oplevelse under indlæggelse, snarere end direkte relateret til selve virusinfektionen (Caspersen et al., 2022).

2.2.3. Fatigue. Både fatigue, søvnløshed og søvnighed i dagtimerne er udbredt blandt personer med COVID-19 senfølger (Caspersen et al., 2022; Merikanto et al., 2023). Nogle undersøgelser har dokumenteret, at forekomsten af fatigue er mellem 28,7 % og 29,2 % blandt personer med senfølger (Zeng et al., 2023; Natarajan et al., 2023). Office for National Statistics (2023) fandt at 71 % af deltagerne, der rapporterede langvarige symptomer, ople-

vede fatigue. O'Mahoney et al. (2023) fandt, at blandt personer der tidligere havde været indlagte med COVID-19, havde 28,4 % fatigue, mens 34,8 % af ikke-indlagte havde fatigue (O'Mahoney et al., 2023).

Nogle undersøgelser differentierer mellem fysisk fatigue og mental fatigue. Selvom der er variation i vurderingen af de forskellige typer fatigue, er fysisk fatigue typisk karakteriseret ved muskulær udmattelse og nedsat fysisk præstation (Wensink et al., 2023). Mental fatigue er typisk karakteriseret som en psykisk træthed, nedsat opmærksomhed samt koncentrations- eller motivationstab (Wensink et al., 2023).

Sørensen et al. (2022) undersøgte både fysisk og mental fatigue og fandt, at 40,45 % oplevede fysisk fatigue og 32,58 % oplevede mental fatigue seks til 12 måneder efter sygdomsdebut. Et andet studie påviste en stærk sammenhæng mellem fysisk og mental fatigue over tid (Wensink et al., 2023). Yderligere viste en undersøgelse, at fysisk fatigue var signifikant mere udtalt hos kvinder, mens mental fatigue ikke var afhængig af køn (Schulze et al., 2022).

2.2.4. Hjernetåge. Hjernetåge (eng. "brain fog") er et paraplybegreb, der hyppigt anvendes til at beskrive en bred vifte af kognitive symptomer (Delgado-Alonso et al., 2023). Der er ingen standardiseret definition på begrebet, men det er typisk associeret med manglende intellektuel klarhed, mental fatigue, forvirring, kort- og langtidshukommelsestab, svimmelhed, angst, nedsat koncentrationsevne samt nedsatte kognitive og mentale evner (Aghajani Mir, 2023). Forekomsten af hjernetåge ses hos mellem 10 % og 54 % af tilfældene tre måneder eller mere efter den akutte fase af COVID-19 (Premraj et al., 2022). Der er fundet en forbindelse mellem depression og vedvarende hjernetage et år efter indlæggelse (Cristillo et al., 2022).

2.2.5. Kognitive symptomer. Det er observeret, at personer der kommer sig efter en COVID-19 infektion, har øget risiko for at udvise kognitive mangler (Sobrino-Relaño et al., 2023). I et dansk studie fra en COVID-19 klinik på Københavns Universitetshospital, Bispebjerg, undersøgte Miskowiak et al. (2023) hyppighed af kognitive svækkelser blandt patienter gennemsnitligt 7 måneder efter akut COVID-19. Kontrolleret for demografiske forhold opfyldte 42 % af patienterne kriterierne for global kognitiv svækkelse med stor effektstørrelse og 11 % havde kognitiv svækkelse i visse kognitive funktioner. Sammenlignet med en kontrolgruppe, hvor der var taget højde for symptomer i kontrolgruppen, havde 36 % global kognitiv svækkelse med moderat effektstørrelse, og 8 % havde kognitiv svækkelse i visse kognitive funktioner. Andre studier rapporterer kognitiv svækkelse blandt 17,1 % - 28,9 % (O'Mahoney et al., 2023; Agergaard et al., 2022; Natarajan et al., 2023; Ceban et al., 2022).

En systematisk gennemgang og metaanalyse af Crivelli et al. (2022) som inkluderede 2049 deltagere, spændende fra asymptomatisk COVID-19 til alvorlig infektion, afslørede, at der op til syv måneder efter infektion kunne observeres en form for kognitiv svækkelse. En række forskellige kognitive screeningsværktøjer samt mere omfattende neuropsykologiske testbatterier blev anvendt i de studier, der indgik i metaanalysen. Eksekutive funktioner, hukommelse og opmærksomhed var de domæner, der hyppigere viste forskelle mellem COVID-19 patienter og raske kontroller (Crivelli et al., 2022). Et tilsvarende fund blev rapporteret i et nyligt studie af Rizzi et al. (2024), hvor personer på 65 år og derover, som tidligere havde haft COVID-19 infektion, men ikke havde været indlagt, blev matchet med en kontrolgruppe. I dette studie blev der ligeledes observeret lavere kognitiv ydeevne indenfor områderne hukommelse, opmærksomhed og eksekutive funktioner. Hukommelse blev i dette studie vurderet ved indlæring og genkaldelse af 10 ord, opmærksomhed blev vurderet ved Trail Making Test A og B, og eksekutive funktioner blev vurderet ved hjælp af Stroop-testen (Rizzi et al., 2024). En systematisk gennemgang og metaanalyse af Boris B. Velichkovsky et al. (2023)

undersøgte opmærksomhed og hukommelse blandt 9672 deltagere, hvor tiden efter COVID-19 varierede mellem tre og 44 uger. Symptomintensiteten varierede mellem asymptomatisk og svære symptomer. Personer med COVID-19 klarede sig signifikant dårligere i verbale korttidshukommelsesopgaver, og tæt på signifikant dårligere ved visuel korttidshukommelse og opmærksomhed. Der var ikke signifikante forskelle i langtidshukommelse, arbejdshukommelse eller visuospatial opmærksomhed.

2.2.6. Hvad ved vi om udviklingen af symptomer? Der er forskel på, hvorvidt forskellige studier finder, at symptomer er vedblivende, eller om de forsvinder med tiden.

I et nyt studie af Gerrard et al. (2024) blev personer med bekræftet COVID-19 sammenlignet med en gruppe med influenza (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2024). Efter et års opfølgning havde 3,0 % af dem, der havde haft COVID-19, moderate til svære funktionsbegrænsninger kontrolleret for demografiske forhold. 3,4 % af gruppen med influenza havde moderate til svære funktionsbegrænsninger. Undersøgelsen konkluderer derfor, at forekomsten af vedvarende symptomer og funktionsnedsættelser ikke kan adskilles fra andre postvirale sygdomme. I en anden undersøgelse af Fernandez-de-las-Penas et al. (2023) blev 1266 tidligere indlagte personer evalueret henholdsvis otte måneder, 13 måneder og 18 måneder efter hospitalsudskrivning. Resultaterne af studiet viste en faldende tendens i den samlede forekomst af symptomer såsom hjernetåge, hukommelsestab og koncentrationstab over tid (Fernandez-de-las-Penas et al., 2023).

Mens nogle studier antyder, at symptomerne kan aftage over tid, finder andre studier at visse symptomer forbliver vedvarende. I en undersøgelse af Ali et al. (2022) blev 52 ikke-indlagte personer, der oplevede langvarige symptomer efter COVID-19, fulgt i en periode på 11 til 18 måneder efter sygdomsdebut. Der blev ikke observeret nogen signifikant ændring i

hyppigheden af hjernetåge, følelsesløshed/prikken, hovedpine, svimmelhed, sløret syn, tinnitus og fatigue. Der blev observeret et fald i forekomsten af smagsforstyrrelser og nedsat lugtesans. Et andet studie fandt, at risikoen for kognitive vanskeligheder, demens, psykotiske lidelser og epilepsi forblev øget to år efter COVID-19 infektion (Taquet et al., 2022).

2.2.7. Sammenfatning symptomer på senfølger. Sammenfattende viser dette afsnit, at senfølger efter COVID-19 kan manifestere sig som en kompleks blanding af fysiske og mentale symptomer. Fysisk præges individer med senfølger efter COVID-19 af forskellige symptomer såsom åndenød, muskelsmerter, ledsmerter, hoste, hårtab og fysisk udmattelse. Psykiske symptomer er også udbredte blandt dem, der lider af senfølger. Fatigue samt hjernetåge er endvidere dominerende symptomer. Kognitive vanskeligheder, herunder problemer med eksekutive funktioner, hukommelse og opmærksomhed, er observeret hos en betydelig andel af individer med senfølger.

Studier viser divergerende resultater angående udviklingen af symptomer over tid, hvor nogle antyder, at visse symptomer forbliver vedvarende, mens andre indikerer, at symptomer kan aftage eller forsvinde fuldstændigt. Næste afsnit undersøger, hvilke konsekvenser senfølger efter COVID-19 har for livskvaliteten.

2.3. Effekt på livskvalitet

Senfølger efter COVID-19 har medført betydelige sundhedsmæssige og sociale udfordringer på globalt plan. Et af de centrale aspekter er konsekvenserne for det enkelte individs livskvalitet. Dette afsnit undersøger, hvilke konsekvenser senfølger har for livskvaliteten, og hvilke prædiktorer der er for dårlig livskvalitet blandt personer med senfølger efter COVID-19.

En systematisk gennemgang og metanalyse undersøgte konsekvenserne for livskvaliteten blandt personer, der havde været indlagte under den akutte fase af COVID-19 (Malik et al., 2022). De medtagne studier evaluerede gennemsnitligt livskvaliteten mellem 30 og 180 dage efter udskrivelse. 58 % af patienterne rapporterede dårlig livskvalitet. En anden undersøgelse af 766 personer, der havde oplevet COVID-19 symptomer i gennemsnitligt 13 måneder efter infektionen, viste at 77 % af deltagerne oplevede lav tilfredshed med livet som helhed (Ekstrand et al., 2022). Størstedelen af deltagerne i denne undersøgelse rapporterede en forringelse af deres livskvalitet i forhold til før infektionen, hvoraf næsten alle tilskrev forringelsen helt eller delvist COVID-19. Forringet arbejdsevne blev identificeret som den primære faktor, der bidrog til lav tilfredshed med livet (Ekstrand et al., 2022).

Forringet arbejdsevne er derfor en betydningsfuld årsag til lavere livskvalitet hos personer med senfølger efter COVID-19. Studier peger på, at kognitive vanskeligheder spiller en væsentlig rolle i forhold til nedsat arbejdsevne. Et studie fandt at kognitive symptomer var forbundet med nedsat sandsynlighed for at arbejde fuldtid (Perlis et al., 2023). Et andet studie identificerede nedsat hukommelse og vanskeligheder ved multitasking som prædiktør for dårligere trivsel på arbejdet mere end 12 uger efter sygdomsdebuten (Chatys-Bogacka et al., 2022).

En anden undersøgelse inkluderede tidligere indlagte patienter med senfølger efter COVID-19, hvor der minimum var gået tre måneder siden sidste infektion (Samper-Pardo et al., 2023). Dette studie differentierede mellem fysisk og mental livskvalitet og identificerede prædiktører for nedsat livskvalitet inden for hver kategori. For fysisk nedsat livskvalitet blev højere antal vedvarende symptomer, dårligere fysisk funktionsniveau og søvnkvalitet identificeret som prædiktører. For nedsat mental livskvalitet var uddannelsesniveau, færre vedvarende symptomer og affektiv tilstand signifikante prædiktører. Artiklen beskriver, at en mulig

forklaring på, hvorfor færre symptomer kan bidrage til en forringelse af den mentale livskvalitet, kan være relateret til et omskifteligt mønster af symptomer. Selvom der kan være perioder med færre symptomer, kommer patienterne sig ikke fuldstændigt, hvilket resulterer i en vedvarende udfordring for deres mentale velbefindende (Samper-Pardo et al., 2023).

En undersøgelse har fokuseret på mentale symptomer og deres relation til livskvalitet blandt tidligere indlagte personer med COVID-19 (Peng et al., 2023). Undersøgelsen evaluerede, om deltagerne havde psykiske lidelser et år efter indlæggelse, og fandt at personer med psykiske lidelser også havde markant dårligere livskvalitet. Derudover var symptomer som dysfunktion i dagtimerne, mental fatigue og tab af energi forbundet med nedsat livskvalitet.

Studierne præsenterer en forståelse for, i hvilket omfang senfølger efter COVID-19 påvirker menneskers livskvalitet, og hvilke faktorer, der bidrager til en forringelse af livskvaliteten. Faktorer såsom nedsat arbejdsevne, kognitive symptomer og psykologiske lidelser er blandt andet identificeret som prædiktorer for lavere livskvalitet.

2.4. Risikofaktorer

Demografiske og sociale faktorer, der påvirker forekomsten af senfølger efter COVID-19 er relevante for at opnå en forståelse for, hvem der er mest udsat for senfølger. Dette afsnit beskriver, hvilke risikofaktorer, der kan være forbundet til senfølger.

2.4.1. Demografiske og sociale faktorer. Alder synes ikke at være en konsekvent forudsigende faktor for forekomsten af langvarige symptomer og senfølger ifølge flere undersøgelser (Aziz et al., 2023; Nordvig et al., 2023). Et studie har dog rapporteret, at eksekutiv dysfunktion efter COVID-19 er relateret til fremskreden alder (B. B. Velichkovsky, A. Y. Razvaliaeva, et al., 2023). Flere undersøgelser rapporterer, at kvindeligt køn udgør en risikofaktor (Ch'en et al., 2023; Chudzik et al., 2022), og at det samlede antal kvinder, der søger

behandling på neurologiske ambulatorier på grund af senfølger, er højere end antallet af mænd (Michelutti et al., 2022). Der observeres desuden hyppigere fatigue blandt kvinder end mænd (Schulze et al., 2022).

Lavere selvrapporerede socioøkonomisk i en måned efter indlæggelse på grund af COVID, er også blevet observeret som en faktor, der øger risikoen for at udvikle langvarige COVID-19 symptomer (Ch'en et al., 2023).

2.4.2. Sværhedsgraden i den akutte fase og omfanget af senfølger. Spørgsmålet om, hvorvidt sværhedsgraden af symptomer i den akutte fase kan forudsige omfanget af senfølger, har været genstand for flere studier. Resultaterne er imidlertid modstridende. Et studie har observeret længere indlæggelsestid blandt dem med vedvarende kognitive symptomer (Ch'en et al., 2023), og et andet studie har fundet, at et alvorligt sygdomsforløb øger risikoen for senfølger efter tre måneder (Chudzik et al., 2022). Endvidere viste et studie, at forekomsten af symptomer var cirka dobbelt så høj for personer med alvorlig infektion (Caspersen et al., 2022), og et andet studie viste at eksekutiv dysfunktion var relateret til sygdomssværhedsgraden i den akutte fase (B. B. Velichkovsky, A. Y. Razvaliaeva, et al., 2023). Modsat dette fandt andre studier, at symptomprævalensen var uafhængigt af den oprindelige sygdomssværhedsgrad (Moskowiak et al., 2023; Aziz et al., 2023).

Der ses en uenighed om, hvorvidt vacciner har en beskyttende virkning mod senfølger, da nogle studier antyder en effekt (Ceban et al., 2023), mens andre ikke finder nogen effekt (Ali et al., 2022).

2.4.3. Sammenfatning risikofaktorer. Sammenfattende viser undersøgelser om risikofaktorer for senfølger efter COVID-19, at både køn og socioøkonomisk status kan være betydningfulde faktorer. Betydningen af akutte symptomer og om vaccinerne har beskyttende effekt, forbliver uafklaret.

2.5. Heterogenitet i litteraturen om langvarige symptomer og senfølger

I litteraturen om langvarige symptomer og senfølger efter COVID-19 observeres generelt heterogenitet blandt de inkluderede studier, og de forskellige studier har ofte divergerende resultater. Dette understreger vigtigheden af at anerkende, at der endnu ikke eksisterer en entydig beskrivelse af langvarige symptomer og senfølger efter COVID-19.

I denne opgave er der stræbt efter at præsentere et bredt spektrum af litteratur, der omfatter både internationale og nationale undersøgelser om senfølger efter COVID-19. Dette er med det formål at give en oversigt over eksisterende viden om emnet, samtidig med at der også lægges vægt på den danske tilgang til håndteringen af COVID-19. Variationen i resultaterne i studierne kan måske blandt andet tilskrives forskelle i PCR-teststrategier på tværs af lande samt varieret testdækning og tilgængelighed. Disse forskelle kan formentlig påvirke pålideligheden af identifikationen af tilfælde og dermed prævalensen af symptomer. Desuden er det muligt at lande med mere velfungerende sundhedssystemer og højere tilgængelighed af sundhedsydelse, potentielt kan have mere præcise og omfattende metoder til dataindsamling, hvilket formentlig afspejler sig i studiernes resultater.

Nogle af de inkluderede studier er kohortestudier, der involverer opfølgning over tid. Dog er opfølgningsperioderne for disse studier naturligvis begrænset, da COVID-19 pandemien er et relativt nyt fænomen, og derfor er det for nylig, at forskningen på området er udført. Andre studier anvender case-kontrolstudier og tværsnitstudier, hvilket kan gøre det vanskeligt at fastslå årsagssammenhænge og differentiere mellem årsag og virkning.

Endvidere omfatter beskrivelsen af senfølger efter COVID-19 også systematiske gennemgange og metaanalyser, hvor resultaterne kan påvirkes af flere forskellige faktorer. Udover de ovenstående beskrevne faktorer, inkluderer dette variationer i definitionen af længelevende COVID-19 sygdomsforløb og senfølger, samt forskelle i tidspunkterne for opfølgning efter sygdomsforløbet. Disse faktorer kan have indflydelse på resultaternes generaliserbarhed.

Der er endnu ingen etablerede redskaber eller tests målrettet udredning af langvarige symptomer og senfølger efter COVID-19 (Sundhedsstyrelsen, 2023b), og derfor varierer metoderne til at identificere og vurdere senfølger betydeligt blandt studierne. Ydermere kan kulturelle forskelle spille en rolle i selvrapporterede mål, da rapportering og håndtering af symptomer formentligt varierer afhængigt af kulturelle normer og værdier.

2.6. Sammenfatning hvad er senfølger efter COVID-19?

Det ovenstående afsnit har beskrevet, at langvarige symptomer er udbredt blandt personer, der har haft COVID-19 infektion, med en forekomst på mellem 3,1 % til 80 %. 1,1 % af befolkningen i Region Midtjylland oplever så alvorlige symptomer, at de søger hjælp på en senfølgeklinik. Symptomerne på senfølger efter COVID-19 omfatter en kompleks blanding af fysiske og mentale symptomer, herunder øget forekomst af psykiske symptomer, fatigue, hjernetåge og kognitive vanskeligheder. Der er uenighed om, hvordan symptomerne udvikler sig over tid, da nogle studier antyder, at de forbliver vedvarende, mens andre indikerer, at de aftager eller forsvinder. En betydelig andel af personer med senfølger efter COVID-19 oplever nedsat livskvalitet, hvilket blandt andet skyldes nedsat arbejdsevne, kognitive symptomer og psykiske lidelser.

Der er identificeret flere risikofaktorer for at udvikle senfølger efter COVID-19. Der er imidlertid variation i resultaterne af undersøgelser i forhold til hvilke faktorer, der har betydning for udviklingen af senfølger.

Variationer internt mellem lande i testdækning og tilgængelighed af COVID-19 tests samt det faktum, at senfølger efter COVID-19 er et nyt forskningsområde, hvilket gør, at der ikke er mulighed for længerevarende opfølgninger, kan bidrage til forskelle i resultaterne. Da der endnu ikke er standardiserede protokoller for, hvordan der skal udredes for COVID-19, har forskellige studier anvendt forskellige metoder, hvilket kan gøre det meget vanskeligt at sammenligne de enkelte undersøgelser med hinanden. Samlet set er det relevant at erkende, at senfølger efter COVID-19 er et relativt nyt forskningsområde, og yderligere forskning samt mere tid vil sandsynligvis være nødvendigt for at opnå en mere nuanceret forståelse af senfølger efter COVID-19.

3. Rapid review

Tidligere afsnit har undersøgt den eksisterende viden om senfølger efter COVID-19. Formålet med dette afsnit er at præsentere en oversigt over eksisterende studier, der fokuserer på forbindelsen mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue blandt personer med senfølger efter COVID-19. Den metodiske tilgang til denne gennemgang er et "rapid review", der er en form for systematisk gennemgang, hvor der er blevet taget visse genveje (Dickson et al., 2017a). Specifikt indebærer dette review, at kun offentliggjort litteratur er blevet inkluderet, og at screeningen af litteraturen samt dataudtrækning er blevet udført af én person. Desuden omfatter dette review ikke kvantitative analyser eller metaanalyser.

3.1 Litteratursøgning

I dette afsnit vil der være en gennemgang af litteratursøgningen, der er blevet udført i forbindelse med reviewet. Der vil blive beskrevet, hvordan PEO-modellen er blevet anvendt til at udarbejde søgestrengen i forbindelse med litteratursøgningen, og der vil være en beskrivelse af inklusions- og eksklusionskriterier. Derudover vil der blive præsenteret de litteraturdatabaser, der er blevet søgt i for at identificere relevante studier til reviewet.

3.1.1. PEO-modellen. Med udgangspunkt i PEO-modellen (Population Exposure og Outcome) blev søgestrengen udarbejdet med henblik på at identificere relevant litteratur. PEO-modellen kan anvendes ved emner, som omhandler forholdet mellem eksponering og sundhedsmæssige udfald (Syddansk Universitet, 2023), og den er derfor anvendt på følgende måde:

Population: Fokuserer på personer, der oplever senfølger efter COVID-19. Alle deltagere med senfølger efter COVID-19 blev inkluderet.

Exposure: Fokus i studierne var rettet mod kognitive vanskeligheder, der var forbundet med senfølger efter COVID-19.

Outcome: Det primære fokus var mental fatigue, hvor målet var at undersøge, om der er sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue.

Søgestrengen blev konstrueret ved at søge efter engelske termer og synonymer for ”senfølger efter COVID-19”, ”kognitive vanskeligheder” og ”mental fatigue”. Synonymer blev identificeret gennem en indledende litteratursøgning for at indsamle begreber, der typisk anvendes i forskningslitteraturen. En oversigt over søgeordene kan findes i Bilag 1.

3.1.2. Inklusions- og eksklusionskriterier. Før litteratursøgningen påbegyndtes, blev der udarbejdet inklusions- og eksklusionskriterier. Studier der blev inddraget, skulle være offentligtgjorte og skrevet på engelsk eller skandinaviske sprog. For at sikre, at undersøgelsen omhandlede personer, der faktisk havde haft COVID-19, blev det krævet, at deltagerne var testet positive eller havde fået bekræftet diagnose af en kliniker. Dette reducerer risikoen for at studierne har medtaget personer med andre sygdomme, der har lignende symptomer. I overensstemmelse med definitionen fra Sundhedsstyrelsen (2023a) skulle deltagerne have oplevet symptomer i mindst 12 uger fra sygdomsdebut for at blive inkluderet. Dette kriterium sikrer, at studierne fokuserede på langvarige senfølger. For at sikre, at resultaterne var relevante for den voksne befolkning, var det kun studier med personer over 18 år, der blev inkluderet. Studierne skulle have anvendt en objektiv evaluering af kognitive vanskeligheder; information alene om subjektive kognitive klager blev udelukket. Dette var for at sikre, at resultaterne var baseret på målelige og sammenlignelige data frem for subjektive vurderinger. Der skulle desuden være en vurdering af fatigue samt evaluering af forbindelsen mellem kognitive vanskeligheder og fatigue. Endelig blev studier, der involverede personer med sygdomme, der potentielt kan påvirke det kognitive funktionsniveau og mental fatigue, såsom demens, sklerose og hjerneskader, ekskluderet. Dette var for at sikre, at de observerede kognitive vanskeligheder kunne tilskrives COVID-19 og ikke andre lidelser. Tabel 1 viser inklusions- og eksklusionskriterierne.

Tabel 1: Inklusions og eksklusionskriterier

Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Litteratur på engelsk og skandinaviske sprog	Litteratur på andre sprog
Deltagerne med senfølger efter COVID-19, som har fået bekræftet deres tilstand enten gennem en positiv COVID-19 test eller en bekræftet diagnose stillet af en kliniker	Selvrapporteret COVID-19, hvor der ikke er dokumentation i form af en positiv COVID-19 test eller bekræftet diagnose af kliniker

Symptomer i minimum 12 uger efter sygdomsdebut	Symptomer i mindre end 12 uger efter sygdomsdebut
Personer over 18 år	Personer under 18 år
Objektiv kognitiv undersøgelse	Udelukkende vurdering af subjektive kognitive klager
Vurdering af fatigue	Ingen vurdering af fatigue
Vurdering af sammenhængen mellem det kognitive funktionsniveau og graden af fatigue	Ingen vurdering af sammenhængen mellem det kognitive funktionsniveau og fatigue
Personer der ikke har andre lidelser, der kan påvirke det kognitive funktionsniveau eller mental fatigue	Personer med sygdomme, der potentielt kan påvirke kognitivt funktionsniveau eller mental fatigue

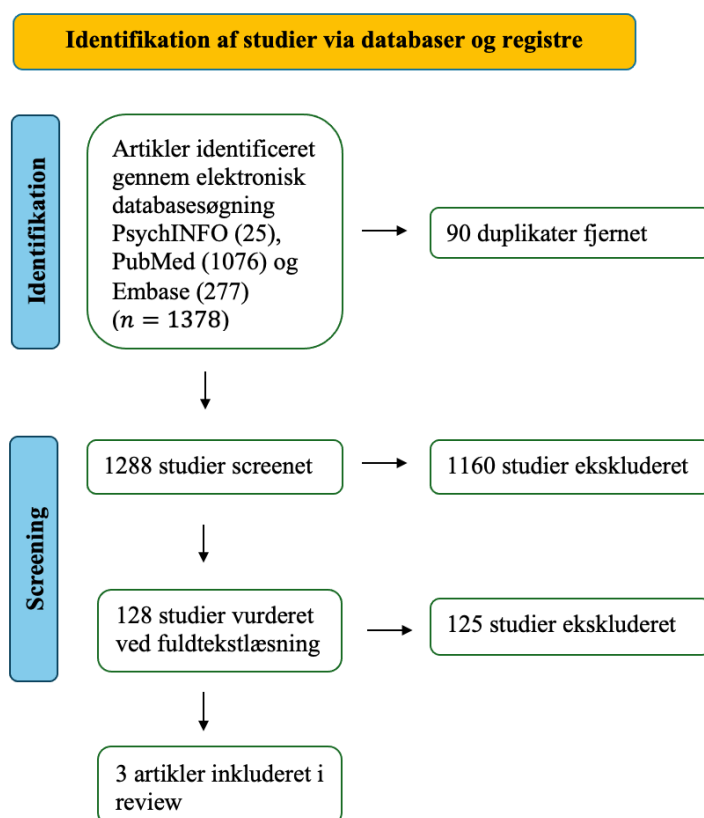
3.1.3. Litteraturlitabaser. Psychinfo, PubMed og Embase blev anvendt som litteraturlitabaser til at identificere studier omhandlende emnet. PsycInfo er en database, der giver adgang til videnskabelig litteratur inden for psykologiske, sociale samt adfærds – og samfundsvidenskabelige discipliner (APA PsycInfo, 2024). PubMed-databasen indeholder litteratur inden for biomedicin og sundhedsvidenskab samt relaterede discipliner såsom biovidenskab, adfærdsvidenskab, kemisk videnskab og bioteknologi (PubMed, 2023). Embase er en biomedicinsk og farmakologisk database, der primært fokuserer på lægemiddel- og farmaceutisk forskning. Dog omfatter den også en bred vifte af andre emner såsom neurologi, adfærdsmedicin, mikrobiologi, infektionssygdomme samt psykiatri og mental sundhed (Embase, 2024). I Psychinfo og Embase blev der udført søgninger ved hjælp af fritestord (keywords) og emneord (thesaurus), mens der i PubMed blev søgt efter fritestord (all fields) og emneord (MeSH terms). Ikke-engelske eller skandinaviske artikler blev udelukket fra søgningen. Den oprindelige søgning blev udført den 13. februar 2024. En supplerende søgning blev udført den 1. marts 2024, hvor følgende ord blev inkluderet: ”mental speed”, ”psychomotor speed”, ”chronic fatigue syndrome”, ”myalgic encephalomyelitis”, ”low arousal” og ”fatigue ability”.

3.2 Resultater

Dette afsnit omfatter en præsentation af resultaterne fra de studier, der blev inkluderet i reviewet. Der vil blive præsenteret et PRISMA flowdiagram, studiekarakteristika, resultaterne af de enkelte studier og en vurdering af begrænsninger i de inkluderede studier.

3.2.1. PRISMA flowdiagram. Søgningen fandt i alt 1378 artikler. 90 duplikater blev fjernet. Efter screening af abstracts blev yderligere 1160 studier ekskluderet. 128 artikler blev vurderet ved fuldtæstlæsning, og af disse blev 125 artikler ekskluderet. Samlet blev der identificeret 3 artikler, der opfyldte kriterierne for inklusion i reviewet. Figur 1 illustrerer dette.

Figur 1: PRISMA flowdiagram



3.2.2. Studiekarakteristika. To af de inkluderede studier var tværsnitsstudier (Azcue et al., 2022; Matias-Guiu et al., 2022). Et af studierne var et case-kontrol-studie (Martin et al.,

2023). To ud af de tre inkluderede studier blev udført i Spanien (Azcue et al., 2022; Matias-Guiu et al., 2022), mens det tredje blev udført i Tyskland (Martin et al., 2023). Studierne inkluderede tilsammen 226 deltagere, hvoraf 156 var kvinder og 70 var mænd. Den gennemsnitlige alder varierede fra 44,36 år (Azcue et al., 2022) til 50,94 år (Matias-Guiu et al., 2022), og uddannelsesårene varierede fra 10,75 år (Martin et al., 2023) til 16,34 år (Azcue et al., 2022). I to af studierne var der mindst 12 uger siden sygdomsdebut (Azcue et al., 2022) og (Matias-Guiu et al., 2022), og i et studie var der mindst 22 uger siden sygdomsdebut (Martin et al., 2023). Tabel 2 illustrerer studiekarakteristika i de inkluderede studier.

Tabel 2: Studiekarakteristika i de inkluderede studier

Studie	Studietype	Land		Antal deltagere	Kvinder/mænd	Gennemsnitlig uddannelse (år)	Gennemsnitlig alder (år)	Tid siden sygdomsdebut
Azcue et al. (2022)	Tværsnitsstudie	Spanien	COVID-gruppe	73	51 kvinder / 22 mænd	16,34	44,36	Mindst 12 uger, gennemsnitligt 12,39 måneder
Martin et al. (2023)	Case-kontrolstudie	Tyskland	COVID-gruppe	40	32 kvinder / 8 mænd	10,75	47,95	Mindst 22 uger, gennemsnitligt 15,29 måneder
			Kontrolgruppe	40	26 kvinder / 14 mænd	11,25	44,05	-
Matias-Guiu et al. (2022)	Tværsnitsstudie	Spanien	COVID-gruppe	113 personer	73 kvinder / 40 mænd	14,12	50,94	Mindst 12 uger, gennemsnitligt 11,14 måneder

3.2.3. Studiernes resultater. I de inkluderede studier var der anvendt forskellige kognitive tests og skalaer til vurdering af fatigue. Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) blev anvendt i to af studierne til vurdering af fatigue (Azcue et al., 2022; Matias-Guiu et al., 2022). MFIS består af 21 udsagn, der omfatter kognitive, fysiske og psykosociale aspekter af fatigue med en maksimal samlet score på 84 (Matias-Guiu et al., 2022). Yderligere information om MFIS kan findes i afsnit 4.2.2. I studiet af Azcue et al. (2022) blev kun MFIS totalscore rapporteret, mens både MFIS totalscore og MFIS kognitiv score blev rapporteret i studiet af Matias-Guiu et al. (2022).

Fatigue Assessment Scale (FAS) mental fatigue score blev anvendt i et studie (Martin et al., 2023). FAS består af fem udsagn, hvor deltagerne vurderer deres mentale fatigue på en fem-punkts skala. 1 svarer til "aldrig" og 5 svarer til "altid" (Martin et al., 2023). Højere scores indikerer højere niveauer af mental fatigue (Martin et al., 2023).

Korrelationskoefficienterne er blevet fortolket i overensstemmelse med Matias-Guiu et al. (2022), hvor korrelationer $< 0,30$ betragtes som lave, $0,30 - 0,49$ betragtes som moderate og $> 0,50$ betragtes som høje. Både i studierne af Azcue et al. (2022) og Matias-Guiu et al. (2022) blev der fundet signifikante moderate negative korrelationer mellem testpræstation i Stroop-testen og fatigue målt med MFIS. Stroop-testen måler kognitive færdigheder som visuel forarbejdningshastighed, og eksekutive funktioner, herunder kognitiv hæmning (Matias-Guiu et al., 2022; Azcue et al. (2022), og det tyder derfor på, at disse områder er forbundet med fatigue.

I Azcue et al. (2022) blev der fundet én moderat positiv korrelation mellem farvebenævnelse i Stroop-testen og MFIS. Denne positive korrelation viser, at en højere grad af fatigue er forbundet med højere tempo under farvebenævnelse i Stroop-testen. Betydningen af denne observation kan dog være begrænset, da farvebenævnelsesopgaven primært vurderer

evnen til at benævne farver. Derfor kan den betragtes som et muligt referencepunkt for præstation i farve-ord delopgaven.

Studiet af Azcue et al. (2022) viste yderligere signifikante moderate negative korrelationer mellem Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Ordmobilisering, Symbol Digit Modalities Test (SDMT), Salthouse Perceptual Comparison Test (SPCT) og Taylor Complex Figure Test (TCF). Dette antyder, at generel kognition, verbal produktivitet, semantisk hukommelse, forarbejdningshastighed, visoukonstruktive evner, hukommelse og organisering også er relateret til fatigue. Der blev også fundet signifikante moderate negative korrelationer mellem Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R) og fatigue i studiet af Azcue et al. (2022), hvilket antyder en sammenhæng mellem visuel hukommelse og fatigue.

I studiet af Martin et al. (2023) blev der fundet en signifikant moderat negative korrelation mellem TVA-framework og mental fatigue, hvilket tyder på en sammenhæng mellem mental fatigue og visuel opmærksomhed samt visuel forarbejdningshastighed.

Samlet indikerer resultaterne moderate sammenhænge mellem generel kognition og fatigue. Derudover blev der fundet sammenhænge mellem forskellige kognitive underområder og fatigue. Dette inkluderer forarbejdningshastighed, eksekutive funktioner herunder kognitiv hæmning, verbal produktivitet, visuo-konstruktive evner, hukommelse samt visuel opmærksomhed. Tabel 3 viser en oversigt over resultaterne i studierne.

Tabel 3: Studiernes resultater

Studie	Kognitiv test	Kognitivt område	Gennemsnitsscore	Måling af fatigue	Gennemsnitsscore måling af fatigue	Korrelation	P
Azcue et al., (2022)	MoCA	Generel kognition	25,09 point (maks score er 30)	MFIS	MFIS total = 62,68 (maks score = 84)	rho = -0,39	p ≤ 0,01
	Ordmobilisering, Dyr (60 sek.)	Verbal produktivitet, semantisk hukommelse, sprog og fonemisk styret organisering.	19,89 ord på 60 sek.			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	Ordmobilisering, P-ord (60 sek.)	Verbal produktivitet, semantisk hukommelse, sprog og fonemisk styret organisering.	13,84 ord på 60 sek.			rho = -0,41	p ≤ 0,01
	SDMT	Forarbejdningshastighed, tempo	47,23 korrekte svar på 90 sek.			rho = -0,39	p ≤ 0,01
	SPCT 3 (enkle visuelle symboler)	Visuel forarbejdningshastighed	16,75 korrekte svar på 30 sek.			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	SPCT 6 (komplekse visuelle symboler)	Visuel forarbejdningshastighed	8,91 korrekte svar på 30 sek.			rho = -0,37	p ≤ 0,01
	Talspændvidde forfra (WAIS)	Auditiv opmærksomhed og arbejdshukommelse	5,56 (maks score = 16)			Ikke oplyst	Ikke oplyst

	TMT A	Visuel opmærksomhed, tempo	38,41 sek.			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	Hits TP-R	Vedvarende opmærksomhed	179,78 korrekte svar			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	Benton JLO	Vurdering af retning, visouspatial evne	24,52 korrekte svar			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	TCF (hukommelse)	Visoukonstruktiv evne, hukommelse og organisering.	21,73 point (maks score = 36 point)			rho = -0,32	p ≤ 0,01
	Forsøg 1 BVMT-R (umiddelbar genkaldelse)	Visuel hukommelse	5,63 korrekte svar (maks score = 12)			rho = -0,33	p ≤ 0,01
	Forsøg 1-3 BVMT-R (genkaldelse over 3 forsøg)	Visuel hukommelse	22,38 korrekte svar (maks score = 36)			rho = -0,30	p ≤ 0,01
	Forsøg 4 Brief BVMT-R (genkaldelse efter 25 min.)	Visuel hukommelse	8,31 korrekte svar (maks score = 12)			rho = -0,36	p ≤ 0,01
	Forsøg 1 HVLT-R (umiddelbar genkaldelse)	Verbal hukommelse, sproglig indlæring af enkeltord	5,31 korrekte ord (maks score = 12)			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	Forsøg 1-3 HVLT-R (indlæring)	Verbal hukommelse, sproglig indlæring af enkeltord	22,57 korrekte ord (maks score = 36)			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	Forsøg 4 HVLT-R (genkaldelse)	Verbal hukommelse	7,90 korrekte ord (maks score = 12)			rho = -0,42	p ≤ 0,01

	DI (Discrimination Index) HVLRT-R (genkendelse)	Verbal hukommelse	9,53 korrekte ord (maks score = 12)			rho = -0,30	p ≤ 0,01
	TMT B	Tempo, delt opmærksomhed, eksekutive funktioner	86,65 sek.			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	Stroop (højtlesning af farveord)	Højtlesningstempo, visuel forarbejdningshastighed	93,49 korrekte svar			rho = -0,40	p ≤ 0,01
	Stroop (farvebenævnelse)	Farvebenævnelse, tempo, visuel forarbejdningshastighed	66,32 korrekte svar			rho = 0,37	p ≤ 0,01
	Stroop (farve-ord)	Undertrykke overindlærte responder, hæmning, eksekutive funktioner	40,63 korrekte svar			rho = -0,40	p ≤ 0,01
Martin et al. (2023)	Test baseret på Theory of Visual Attention (TVA) framework	Visuel opmærksomhed, visuel forarbejdningshastighed	Covid-gruppe: 26,23	FAS mental fatigue subskala	COVID-gruppe: 18,65 (maks score = 25)	rho = -0,535	p < 0,01
			Kontrolgruppe: 33,72		Kontrolgruppe: 8,97 (maks score = 25)	Ikke oplyst	Ikke oplyst
Matias-Guiu et al., (2022)	Talspændvidde	Auditiv opmærksomhed og arbejdshukommelse	Ikke oplyst	MFIS		Ikke oplyst	Ikke oplyst

	CBF	Motorisk kontrol, spatial opfattelse visouspatial arbejdshukommelse og generel arbejdshukommelse	Ikke oplyst			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	SDMT	Forarbejdningshastighed, tempo	Ikke oplyst			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	BNT	Benævnelseevnen, ordkendskab	Ikke oplyst			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	JLO	Vurdering af retning, visouspatial evne	Ikke oplyst			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	ROCF	Organisering, visuel hukommelse	Ikke oplyst			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	FCSRT	Verbal læring og hukommelse	Ikke oplyst			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	Ordmobilisering, Dyr	Verbal produktivitet, semantisk hukommelse, sprog og fonemisk styret organisering.	Ikke oplyst			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	Ordmobilisering, P-ord (60 sek.)	Verbal produktivitet, semantisk hukommelse, sprog og fonemisk styret organisering.	Ikke oplyst			Ikke oplyst	Ikke oplyst
	Ordmobilisering, M-ord (60 sek.)	Verbal produktivitet, semantisk hukommelse, sprog og fonemisk styret organisering.	Ikke oplyst			Ikke oplyst	Ikke oplyst
					MFIS total: 52,73 (maks score = 84) MFIS kognitiv: 25,05 (maks score = 40)		

	Stroop (højtlesning af farveord)	Højtlesningstempo, visuel forarbejdningshastighed	Ikke oplyst			MFIS total: -0,32	p < 0,05
						MFIS kognitiv: -0,33	
	Stroop (farvebenævnelse)	Farvebenævnelse, tempo, visuel forarbejdningshastighed	Ikke oplyst			MFIS total: -0,38	p < 0,05
						MFIS kognitiv: -0,37	
	Stroop (farve-ord)	Undertrykke overindlærte responder, hæmning, eksekutive funktioner	Ikke oplyst			MFIS total: Ikke oplyst	Ikke oplyst
						MFIS kognitiv: -0,35	p < 0,05
VOSP	Visuel opfattelse og rumlig bearbejdningsevne	Ikke oplyst			Ikke oplyst	Ikke oplyst	

MoCA = Montreal Cognitive Assessment
 SDMT = Symbol Digit Modalities Test
 SPCT = Salthouse Perceptual Comparison Test
 TMT A = Trail Making Test A
 TP-R = Hits Toulouse Piéron-Revised Test
 Benton JLO = Benton Judgment of Line Orientation
 TCF = Taylor Complex Figure Test
 BVMT-R = Brief Visuospatial Memory Test-Revised

HVLT-R = Hopkins Verbal Learning Test-Revised
 TMT B = Trail Making Test B
 CBF = Corsi Blocks Forwards and Backwards
 SDMT = Symbol Digit Modalities Test
 BNT = Boston Naming Test
 ROCF = Rey-Osterrieth Complex Figure
 FCSRT = Free and Cued Selective Reminding Test
 VOSP = Visual Object and Space Perception Battery

3.2.4. Begrænsninger i de inkluderede studier. Studier med positive fund har større sandsynlighed for at blive indsendt og udvalgt til peer reviewed tidsskrifter sammenlignet med studier, der rapporterer nulresultater (Dickson et al., 2017b). Da dette review kun inkluderer artikler, der er blevet udgivet, er der en potentiel risiko for, at de studier, der er inkluderet, er mere tilbøjelige til at præsentere positive fund. Dette kan resultere i en forvrænget opfattelse af den faktiske evidens, der er på området. Sproglig bias opstår, fordi studier med positive resultater oftere bliver publiceret på engelsk, mens studier med ingen eller negative fund i højere grad bliver publiceret på ikke-engelske sprog (Dickson et al., 2017b). På grund af inkluderingen af studier på kun engelsk og skandinaviske sprog, eksisterer der således en risiko for bias.

I studiet af Azcue et al. (2022) blev deltagerne rekrutteret fra Neurologisk Afdeling på University Hospital Cruces, mens deltagerne i studiet af Martin et al. (2023) blev rekrutteret fra NeuroCOVID – Centre of the Department of Neurology of Jena University Hospital (JUH). I studiet af Matias-Guiu et al. (2022) blev rekrutteringsstedet for deltagerne ikke specificeret. Deltagerne i de to studier af Azcue et al. (2022) og Martin et al. (2023) repræsenterer dermed en population af personer med senfølger efter COVID-19, der har haft tilknytning til hospitaler i forbindelse med deres senfølger. Derfor er det muligt, at deltagerne i disse studier repræsenterer en gruppe individer, der har oplevet mere alvorlige senfølger.

Stikprøvestørrelsen var forholdsvis lille i studiet af Martin et al. (2023), hvilket kan begrænse generaliserbarheden af resultaterne til den samlede befolkning. I studiet af Azcue et al. (2022) blev kun MFIS totalscore rapporteret mens både MFIS totalscore og MFIS kognitiv underskala blev rapporteret i studiet af Matias-Guiu et al. (2022). Disse variationer i anvendte tests og skalaer kan skabe udfordringer ved sammenligningen af resultaterne, da de ikke er standardiserede og ensrettede.

Alle de inkluderede studier havde en overvægt af kvindelige deltagere, hvilket generelt afspejler en overrepræsentation af kvinder, der søger behandling på neurologiske ambulatorier på grund af senfølger (Michelutti et al., 2022). I studiet af Martin et al. (2023) var kontrolgruppen matchet for alder, køn og uddannelse. Desuden blev der i alle studier justeret for alder, uddannelse og køn i de kognitive testscores. Dette bidrager til at formindske risikoen for, at resultaterne skyldes demografiske forskelle, men snarere afspejler forskelle på grund af senfølger efter COVID-19.

I et af studierne (Matias-Guiu et al., 2022), er det kun korrelationer, der er blevet rapporteret, men resultaterne af de neuropsykologiske tests blev ikke inkluderet. Dette medfører en manglende indsigt i de individuelle scores i den neuropsykologiske evaluering, hvilket betyder, at kun korrelationskoefficienterne er blevet inddraget i tabellen over resultaterne i studiet.

Studierne var tværsnitsdesign og case-kontrol, hvilket placerer dem i en lavere evidenskategori inden for sundhedsvidenskab (Lægemiddelstyrelsen, 2020). Da deltagerne ikke blev fulgt over tid i de inkluderede studier, er det ikke muligt at opnå information om langsigtede prognoser for kognitive vanskeligheder og mental fatigue.

De inkluderede tværsnitsstudier manglede en sammenligningsgruppe, hvilket gjorde det vanskeligt at kontrollere for forstyrrende faktorer. Selvom kontrolgruppen i case-kontrolstudiet var matchet med hensyn til køn, alder og uddannelse, er der stadig mulighed for ukendte forskelle mellem grupperne. Studierne kan således give et indblik i sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue, men de kan ikke nødvendigvis fastslå årsagssammenhænge.

3.3. Sammenfatning rapid review

I dette afsnit er der blevet gennemgået og evalueret studier, der undersøger forbindelsen mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue blandt personer med senfølger efter COVID-19. Det begrænsede antal studier, der blev identificeret inden for området, antyder at området ikke er særligt omfattende undersøgt. Trods det begrænsede antal identificerede studier, kan det gennemførte review give en indsigt i området.

De inkluderede studier indikerer moderate sammenhænge mellem forskellige kognitive områder og mental fatigue. Disse inkluderer generel kognition, men også specifikke kognitive underområder som forarbejdningshastighed, eksekutive funktioner, herunder kognitiv hæmning, verbal produktivitet, visoukonstruktive evner, hukommelse, samt visuel opmærksomhed.

Det er dog begrænsninger i de inkluderede studier. Disse omfatter, at studierne tilhører en lavere evidenskategori, idet to studier var tværsnitsstudier og et studie var case-kontrolstudie. Derudover var der ikke kontrolgrupper i to af studierne og forholdsvis små stikprøvestørrelser. Deltagerne var rekrutteret fra hospitaler i to af studierne, hvilket gør at studierne ikke nødvendigvis kan generaliseres til alle personer med senfølger efter COVID-19.

De inkluderede studier varierer i deres design, idet der anvendes forskellige kognitive tests og forskellige metoder til måling af fatigue. Denne heterogenitet i studiernes design betyder, at resultaterne må fortolkes med forsigtighed, da de valgte kognitive tests og målemetoder af fatigue, potentielt kan have indvirkning på resultaterne.

I det næste afsnit vil de metodiske aspekter af undersøgelsen, der er genstand for dette speciale, blive uddybet. Disse metodiske overvejelser vil bidrage til en bedre forståelse af, hvordan data er blevet indsamlet, analyseret og fortolket i nærværende undersøgelse.

4. Metode

Formålet med dette afsnit er at præsentere de metodiske elementer i undersøgelsen af sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue. Afsnittet indeholder en gennemgang af de neuropsykologiske tests, der blev anvendt i forbindelse med den neuropsykologiske undersøgelse på COVID-Ambulatoriet. Derudover beskrives dataindsamlingsprocessen, demografiske informationer om deltagerne, og de anvendte analysemetoder gennemgås.

4.1. Den neuropsykologiske undersøgelsesmetode

Neuropsykologiske tests er standardiserede måleredskaber, der administreres, opgøres og fortolkes på en ensartet måde for at sikre pålidelighed og gyldighed (Jørgensen & Hansen, 2021). Standardisering omfatter præcise beskrivelser af testenes anvendelse, herunder specifikke instruktioner, tidsbegrænsninger og en systematisk opgørelse af resultaterne (Jørgensen & Hansen, 2021). Fortolkningen af testscores indebærer en analyse af, hvordan en præstation placerer sig i forhold til referencegruppen (Jørgensen & Hansen, 2021). I denne undersøgelse er der både præsenteret råscores og standardafvigelser eller skalascores for præstationerne i de neuropsykologiske tests. Standardafvigelser og skalascores er baseret på referencegruppens gennemsnit bestående af kognitivt normalt fungerende personer, hvilket muliggør en vurdering af, hvordan en persons præstation er, sammenlignet med raske personers præstationer (Jørgensen & Hansen, 2021). En standardafvigelse på nul svarer til gennemsnitsværdien for raske personers præstationer (Lezak et al., 2012c). I talspændviddeopgaverne konverteres råscores til skalascores. Disse skalascores har en gennemsnitlig værdi på ti og en standardafvigelse på tre (Olivier et al., 2013).

Det anvendte neuropsykologiske testbatteri havde en samlet varighed på cirka en time og 15 minutter. Dette kortere testbatteri sikrede, at personer med senfølger efter COVID-19, kunne gennemføre undersøgelsen uden overdreven belastning.

For at vurdere kvaliteten af en neuropsykologisk test er det relevant at undersøge reliabiliteten, som henviser til testens pålidelighed (Jørgensen & Hansen, 2021). Test-retest reliabilitet, giver indsigt i testens stabilitet over tid (Jørgensen & Hansen, 2021). Lav test-retest reliabilitet kan indikere, at testens resultater ikke er pålidelige, for eksempel på grund af målefejl eller på grund af utilstrækkelig indholdsvaliditet. Indholdsvaliditet handler om, hvorvidt testens indhold afspejler det kognitive færdighedsområde, som testen sigter mod at måle (Jørgensen & Hansen, 2021). Uden stabilitet i resultaterne over tid, bliver det vanskeligt at argumentere for, at testen formår at afspejle et specifikt kognitivt færdighedsområde.

Intern konsistens er også et mål for reliabilitet og refererer til, hvor god sammenhængen mellem de forskellige delopgaver i en test er (Jørgensen & Hansen, 2021). Hvis delopgaverne viser en meget lille sammenhæng, kan det indikere, at der er utilstrækkelig intern konsistens i, hvad testen måler (Jørgensen & Hansen, 2021).

Nedenstående afsnit er en gennemgang af de enkelte neuropsykologiske tests. Beskrivelserne er baseret på sekundære kilder og er derfor ikke udarbejdet ud fra de oprindelige vejledninger. Derudover vil de anvendte normer for hver test blive gennemgået, og afsnittet vil også beskrive reliabiliteten for de enkelte tests. Dette er relevant, fordi værdien af en neuropsykologisk test i høj grad afhænger af det vurderingsgrundlag, der anvendes til at forstå og fortolke resultaterne (Jørgensen & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2012a). Derfor kan normerne og reliabiliteten i de neuropsykologiske tests have indflydelse på, hvilke resultater der findes i sammenhængen mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue.

En oversigt over de neuropsykologiske tests, der blev anvendt, kan ses i tabel 4.

Tabel 4: Oversigt over de enkelte tests i den neuropsykologiske undersøgelse

Trail Making Test A
Trail Making Test B
Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status indlæring
Rey Complex Figure Test kopi
Talspændvidde forfra
Talspændvidde bagfra
Rey Complex Figure Test genkaldelse
5-punkts test
Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status genkaldelse
Ordmobilisering, Dyr
Ordmobilisering, S-ord
Sætningsgengivelse
Rey Complex Figure Test genkendelse
D2-test

4.1.1. Trailmaking Test A og Trailmaking Test B. Trailmaking Test A (TMT A) og Trailmaking Test B (TMT B) er to deltests, der evaluerer forskellige kognitive færdigheder. I TMT A skal deltagerne forbinde tal i rækkefølge ved at tegne linjer mellem dem på en side, hvor tallene er angivet i cirkler fra 1 til 25 (Mitrushina et al., 2005). I TMT B skal deltagerne forbinde både tal og bogstaver i stigende rækkefølge, skiftevis mellem dem. Tallene 1 til 13 og bogstaverne fra A til L er indtegnet i cirkler på siden (Mitrushina et al., 2005). Scores evalueres i antal sekunder og antal fejl.

TMT A kræver primært visouperceptuelle evner, mens TMT B primært afspejler arbejdshukommelse og sekundært evne til at skifte mellem tal og bogstaver (SÁNchez-Cubillo et al., 2009). Testene måler også mental forarbejdningshastighed (Jørgensen & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2012b). På grund af den komplekse natur af de mekanismer, der bidrager til præstationen i TMT A og B, kan dårlig præstation ikke nødvendigvis tilskrives en

enkelt faktor. Det kan være et resultat af flere faktorer, der kan inkludere kognitive, motoriske, opmærksomhedsrelaterede eller andre faktorer (Mitrushina et al., 2005).

I disse tests er der anvendt danske normer baseret på 348 personer for TMT A og 317 personer for TMT B (Jørgensen & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2012c). Normerne er inddelt i ni aldersgrupper i intervallet 20-84 år (Jørgensen & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2012c).

I TMT A er der fundet en acceptabel reliabilitet ($r = 0,67$) (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022), hvilket indikerer, at resultaterne er relativt konsistente over tid. Desuden viser test-retest en gennemsnitlig forbedring på 2 sekunder (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022), hvilket betyder, at deltagerne stort set bruger den samme mængde tid ved gentagne målinger.

I TMT B er der også fundet en acceptabel reliabilitet ($r = 0,68$) (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022), hvilket indikerer rimelig konsistens i resultaterne over tid. Den gennemsnitlige forskel i testresultaterne ved gentagne målinger er 4,3 sekunder (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022).

For at undersøge den interne konsistens mellem de to tests blev der anvendt Spearman's rho til at beregne korrelationer, da dataene ikke er normalfordelte. En fuld korrelationsmatrice over de 95 deltagers præstationer i de neuropsykologiske tests og Visual Analog Scale (VAS) kan findes i Bilag 2, som også inkluderer signifikansniveauer. Der blev fundet en stor korrelation mellem TMT A og TMT B ($\rho = 0,601$). Disse korrelationer kan forklares ved, at begge tests trækker på flere ensartede kognitive processer, og derfor var der en sammenhæng mellem de deltagere, der præsterede godt i TMT A også præsterende godt i TMT B.

4.1.2. Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status. Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) består af 12 delprøver (Randolph, 2013). I denne undersøgelse blev tre af delprøverne anvendt; *indlæringsforsøg, genkaldelse og genkendelse*. *Indlæringsforsøg* består af en liste med 10 urelaterede ord, der bliver læst op for testpersonen, og testpersonen bliver derefter bedt om at huske så mange ord som muligt (Randolph, 2013). Denne proces gentages i fire indlæringsforsøg, hvilket muliggør en vurdering af testpersonens evne til at indlære gentagen verbal information over de fire forsøg (Randolph, 2013). Testen måler deltagerens evne til verbal indlæring (Randolph, 2013).

I RBANS *genkaldelse* bliver deltageren bedt om at genkalde den liste med 10 ord, som der huskes i delprøven RBANS indlæringsforsøg (Randolph, 2013). Genkaldelsen af ordlisten måler både indlæringsevne og genkaldelse af verbalt urelateret information (Randolph, 2013).

RBANS *genkendelse* er direkte relateret til både indlæringsdeltesten og genkaldelsesdeltesten, da deltageren får læst 20 ord op, heraf 10 målord og 10 distraktorer, og bliver bedt om at angive, om de enkelte ord var med i den tidligere anvendte ordliste (Randolph, 2013). Testen måler både indkodning og genkaldelse af verbal information fra langtidshukommelsen (Randolph, 2013).

Scores evalueres i antal korrekte ord. I RBANS indlæring er den maksimale score 40, i RBANS genkaldelse er den maksimale score 10, og i RBANS genkendelse er den maksimale score 20.

I undersøgelsen blev der anvendt skandinavisk normdata opdelt i seks forskellige aldersgrupper (Randolph, 2013). I nærværende undersøgelse blev der fundet stærke korrelationer mellem RBANS indlæring og RBANS genkaldelse ($\rho = 0,655$) samt mellem RBANS genkaldelse og RBANS genkendelse ($\rho = 0,526$), hvilket indikerer en stærk

sammenhæng mellem deltagernes præstationer i disse deltests. En moderat korrelation blev observeret mellem RBANS indlæring og RBANS genkendelse ($\rho = 0,404$), hvilket tyder på en moderat sammenhæng mellem præstationerne i disse tests. Det er forventeligt, at der er moderate til høje korrelationer mellem delopgaverne i RBANS, da en effektiv indlæring af ordene sandsynligvis vil lette genkaldelsen og genkendelsen af ordene.

4.1.3. Rey Complex Figure Test. Rey Complex Figure Test (RCFT) består af en kopiopgave, efterfulgt af genkaldelses- og genkendelsesforsøg. RCFT *kopi* indebærer, at deltageren forsøger at tegne en kopi af en figur (Jerskey, 2017).

RCFT *genkaldelse* indebærer, at deltagerne efter 3 minutter forsøger at gengive figuren udelukkende ud fra hukommelsen (Jerskey, 2017).

I RCFT *genkendelse* præsenteres deltageren for flere sider med detaljer af figuren, hvoraf 12 er fra den originale figur og 12 er falske (Jerskey, 2017). Deltagerne skal markere de detaljer, der var en del af den originale figur (Jerskey, 2017).

Den måde testpersonen kopierer figuren på, påvirker hvor godt figuren huskes senere (Lezak et al., 2012b). De personer, der først kopierer det overordnede design og derefter tilføjer detaljerne, vil huske figuren bedre end dem, der kopierer detaljerne én for én (Lezak et al., 2012b). RCFT bruges primært til at evaluere visuel konstruktionsmæssig evne og nonverbal hukommelse (Zhang et al., 2021).

Scores evalueres ud fra antallet af korrekt tegnede elementer i figuren. Der kan maksimalt opnås 36 point i delopgaverne RCFT kopi og genkaldelse. RCFT genkendelse scores ud fra antallet af korrekt identificerede detaljer fra figuren, og der kan maksimalt opnås 24 point.

I RCFT er der anvendt normer på 601 personer fordelt på 14 forskellige aldersgrupper i intervallet 18-89 år (Meyers & Meyers, 1995).

Der er fundet lav reliabilitet for RCFT kopi ($r = 0,23$) (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022), hvilket indikerer en svag sammenhæng mellem præstationen af kopi af figuren ved målinger på forskellige tidspunkter. Derimod er reliabiliteten for RCFT genkaldelse højere ($r = 0,74$) (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022), hvilket indikerer god konsistens i resultaterne over tid.

Mellem RCFT kopi og RCFT genkaldelse blev der i denne undersøgelse fundet en moderat positiv korrelation ($\rho = 0,395$), og mellem RCFT genkaldelse og RCFT genkendelse blev der fundet en moderat korrelation ($\rho = 0,402$). Dette tyder på en moderat sammenhæng mellem deltagerens præstationer i de to tests. RCFT kopi og RCFT genkendelse viste en lille korrelation ($\rho = 0,194$), hvilket indikerer, at der kun er en lille sammenhæng mellem præstationerne i RCFT kopi og RCFT genkendelse. Dette tyder på, at der ikke var en stor sammenhæng mellem de kognitive områder, der evalueres ved RCFT kopi og RCFT genkendelse.

4.1.4. Talspændvidde forfra og Talspændvidde bagfra. Talspændvidde forfra og bagfra anvendes fra Wechslers Adult Intelligence Scale (WAIS-IV). I Talspændvidde forfra bliver en serie af tal læst op med et sekunds mellemrum, hvorefter testpersonerne skal gentage tallene i den samme rækkefølge, som de blev præsenteret (Lezak et al., 2012d). Antallet af tal, der læses op, stiger gradvist for hver vellykket gentagelse af sekvensen (Lezak et al., 2012d). Denne test måler deltagerens opmærksomhed, auditive kapacitet og korttidshukommelse (Lezak et al., 2012d).

Ved Talspændvidde bagfra skal deltageren gentage talrækken i omvendt rækkefølge (Lezak et al., 2012d). Dette kræver, at deltageren kortvarigt lagrer tallene i hukommelsen, hvilket gør at denne test også trækker på arbejdshukommelsen (Lezak et al., 2012d).

Scores vurderes efter antallet af korrekte tal, og den maksimale score i Talspændvidde forfra og bagfra er 16 point. Antallet af korrekte tal der gengives korrekt uden fejl, er den stabile score. Den længste sekvens af korrekt gentagelse, uanset om der tidligere har været fejl, er den maksimale score. Den stabile score og den maksimale score kan højst være 9 i Talspændvidde forfra og 8 i Talspændvidde bagfra.

I Talspændvidde forfra og bagfra er der anvendt normer baseret på 786 personer fra Skandinavien. Normerne er inddelt i 11 forskellige aldersgrupper (Wechsler, 2008).

I Talspændvidde forfra er der fundet acceptabel reliabilitet ($r = 0,65$), mens der i Talspændvidde bagfra er fundet lidt lavere reliabilitet ($r = 0,55$) (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022). I Talspændvidde forfra var der en gennemsnitlig test-retest effekt på 0,5 point (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022). I Talspændvidde bagfra var test-retest effekten gennemsnitligt på 0,3 point (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022). Dette viser, at testene er forholdsvis konsistente over tid.

Mellem Talspændvidde forfra og bagfra blev i nærværende undersøgelse fundet moderate korrelationer ($\rho = 0,393$), hvilket indikerer, at hvis deltagerne klarede sig godt i Talspændvidde forfra, klarede de sig ofte også godt i Talspændvidde bagfra. Derudover blev der observeret stærke korrelationer mellem Talspændvidde forfra og Sætningsgengivelse ($\rho = 0,529$). Denne korrelation er også forventet, da begge tests sandsynligvis evaluerer lignende kognitive processer, såsom auditiv opmærksomhed og evnen til midlertidigt at huske og gengive information.

4.1.5. 5-punkts testen. I 5-punkts testen (eng. Design Fluency Test) får testpersonerne udleveret et stykke papir indeholdende 40 firkanter, hvor hver firkant indeholder fem ens punkter (Lezak et al., 2012a). Deltagerne bliver bedt om at konstruere så mange forskellige figurer som muligt inden for en tidsramme på fem minutter ved at forbinde punkterne

med lige linjer uden at gentage nogen figurer. Denne test måler primært eksekutive funktioner (Lezak et al., 2012a). Scoren vurderes ud fra antallet af unikke korrekte figurer.

I 5-punkts testen er der anvendt danske normer baseret på 212 personer i aldersintervallet 20-84 år. Normerne er inddelt i syv forskellige aldersgrupper (Jørgensen & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2012a).

Der er fundet god reliabilitet for 5-punkts testen ($r = 0,73$) (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022). Test-retest effekten var 2,9 (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022), hvilket indikerer forholdsvis god konsistens i resultaterne over tid.

4.1.6. Ordmobilisering, Dyr og Ordmobilisering, S-ord. Ordmobilisering, Dyr, indebærer, at deltageren bliver bedt om at nævne så mange dyr, som de kan komme i tanke om, inden for et minut. På samme måde går Ordmobilisering, S-ord ud på, at deltageren skal fremføre så mange ord som muligt, der begynder med bogstavet "s" inden for et minut. Disse tests evaluerer eksekutive aspekter af verbal adfærd, såsom fleksibel tænkning, evnen til at skifte respons og selvregulering samt selvmonitorering (Lezak et al., 2012a). Ordmobilisering kan give indsigt i, hvordan individer organiserer deres tænkning. De personer, der præsterer bedst i bogstavs-specifik ordmobilisering, er typisk dem, der kan udvikle specifikke strategier for at mobilisere ord (Lezak et al., 2012a). Omvendt er der i kategorispecifik ordmobilisering, såsom at nævne dyr, en indbygget struktur, som mangler i bogstavs-specifikke opgaver (Lezak et al., 2012a). Ofte ses det, at det er vanskeligere at generere ord, der begynder med et specifikt bogstav end at finde ord inden for en bestemt kategori (Lezak et al., 2012a).

Scoren i disse tests er antallet af mobiliserede ord inden for et minut.

I Ordmobilisering, Dyr er der anvendt danske normer baseret på 414 personer i aldersintervallet 20-87 år. Der er ti forskellige aldersgrupper (Jørgensen & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2012a).

I Ordmobilisering, S-ord er der ligeledes anvendt danske normer baseret på 413 personer. Aldersintervallet strækker sig fra 20 til 87 år, og er opdelt i ti aldersgrupper (Jørgensen & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2012a).

For Ordmobilisering, Dyr var reliabiliteten god ($r = 0,74$) med en forholdsvist lav test-retest effekt på 1,3 (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022). For Ordmobilisering, S-ord var reliabiliteten acceptabel ($r = 0,58$) (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022). Test-retest effekten på Ordmobilisering, S-ord var beskeden med en gennemsnitlig forskel på 0,8 mellem første og anden måling (Gade & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2022).

I denne undersøgelse blev fundet moderate korrelationer mellem Ordmobilisering, Dyr og Ordmobilisering, S-ord ($\rho = 0,441$), hvilket indikerer en moderat sammenhæng mellem, hvordan deltagerne klarer sig i de to ordmobiliseringsopgaver. Dette antyder, at selvom der er forskelle mellem bogstavstyret og kategoristyret ordmobilisering, er der alligevel en vis sammenhæng mellem præstationerne i de to typer ordmobilisering.

4.1.7. Sætningsgengivelse. I Sætningsgengivelse læses en række forskellige sætninger op én ad gangen, og efter hver sætning skal deltageren gentage sætningen. Sætningerne bliver gradvist længere og længere. Testen evaluerer opmærksomhedskapacitet (Lezak et al., 2012d). Scores opgøres i antallet af korrekt gentagede sætninger, med en maksimal score på 22.

I Sætningsgengivelse er der anvendt danske normer, som er opdelt i tre aldersgrupper; under 40 år, 41-50 år og over 51 år. Desuden er normerne kategoriseret i grupper baseret på uddannelsesniveau, nemlig lavt uddannede og højt uddannede (Gade & Mortensen, 1986).

Der er fundet meget høj reliabilitet ($r = 0,95$), og ingen forskel i antallet af korrekte gengivelser mellem første og anden undersøgelse (Gade & Selskabet Danske

Neuropsykologer, 2022). Det skal dog bemærkes, at denne vurdering er baseret på en undersøgelse med kun 20 deltagere.

4.1.8. D2-test. Opgaven går ud på at markere stederne, hvor der er et "d" med præcis to streger, uanset om det er over eller under bogstavet (Bates & Lemay, 2004). Det indebærer ikke kun at finde "d" med to bindestreger, men også ignorere "d" med mere eller mindre end to streger samt "p" med ethvert antal streger (Bates & Lemay, 2004). Opgaven måler opmærksomheds- og koncentrationsprocesser (Bates & Lemay, 2004). Scoren er det samlede antal bearbejdede tegn, og fejlprocenten angiver andelen af fejl i det samlede antal bearbejdede tegn. Koncentrationsydelsen er antallet af korrekte overstregede tegn minus forvekslingstegnene, altså de tegn der fejlagtigt markeres.

I denne test er der anvendt danske normer baseret på 185 personer i aldersintervallet 20-77 år, opdelt i tre forskellige aldersgrupper (Brickenkamp, 2006).

I et studie med 364 amerikanske voksne, blev D2-testen fundet at være et internt konsistent og gyldigt mål opmærksomhed (Bates & Lemay, 2004). I en anden undersøgelse blev den digitale version af D2-testen fundet at have god reliabilitet ($r = 0,68 - 0,90$).

4.1.9. Afspejler de neuropsykologiske tests deltagernes egentlige kognitive funktionsniveau? Selvom der forsøges at kontrollere for så mange faktorer som muligt, kan administrationen af neuropsykologiske tests stadig være følsom over for forskellige faktorer (Jørgensen & Hansen, 2021). Det er således ikke nødvendigvis sikkert, at en lav præstation i testene udelukkende skyldes vanskeligheder inden for et givent kognitivt område. Andre faktorer kan have indflydelse på præstationen såsom testpersonens humør, motivation og nervøsitet (Jørgensen & Hansen, 2021). Lave præstationer i sproglige opgaver, såsom RBANS, Ordmobilisering, S-ord og Sætningsgengivelse, kan sommetider forklares ved, at deltageren

har dysleksi. I opgaver, hvor der skal tegnes, såsom TMT A, TMT B, RCFT, 5-punkts testen og D2-testen, kan finmotoriske vanskeligheder eller nedsat syn også overvejes at kunne spille en rolle.

Som en del af den neuropsykologiske undersøgelse blev der foretaget et grundigt anamneseoptag, så der kunne tages højde for disse problemstillinger. Under indtastningen af data i REDCap var der et kommentarfelt, hvor det var muligt at notere, hvis testpræstationer potentielt kunne være påvirket af andre faktorer. Formålet med dette var at undgå, at en lave score i en test blev fejlfortolket som værende på grund af kognitive vanskeligheder, hvis der var andre årsager.

4.1.10. Sammenfatning den neuropsykologiske undersøgelsesmetode. Dette afsnit har gennemgået de enkelte neuropsykologiske tests, herunder de kognitive områder, de evaluerer, de normer, de er baseret på, samt reliabiliteten. Det næste afsnit vil beskrive de måleinstrumenter, der er anvendt til at evaluere mental fatigue blandt deltagerne.

4.2. Vurdering af fatigue

I dette afsnit præsenteres de forskellige måleinstrumenter, der blev anvendt til at vurdere mental fatigue blandt deltagerne.

4.2.1. Visuel Analog Scale. Visual Analog Scale (VAS) blev målt før og efter den neuropsykologiske undersøgelse. Testpersonen vurderede selv fatigue på en skala fra 1 til 10, hvor 1 repræsenterede minimal fatigue, og 10 repræsenterede maksimal fatigue. VAS anvendes normalt i kliniske sammenhænge til at måle smerte, men den har også vist lovende reliabilitet og validitet til måling af fatigue blandt mennesker med kronisk følger efter slagtilfælde

(Tseng et al., 2010). VAS er følsom overfor forandringer (Tseng et al., 2010), hvilket gør den egnet til at vurdere udtrætning før og efter den neuropsykologiske undersøgelse.

Af korrelationsmatricen i Bilag 2 fremgår det, at der er store korrelationer mellem VAS før den neuropsykologiske undersøgelse og VAS efter den neuropsykologiske undersøgelse ($r_{ho} = 0,508$). Det er forventeligt, at der er en stor korrelation mellem VAS før og efter den neuropsykologiske undersøgelse, da dette indikerer, at en høj VAS-score før undersøgelse også fører til en høj VAS-score efter undersøgelsen.

4.2.2. Modified Fatigue Impact Scale. Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) er et spørgeskema, der måler på graden af fatigue. Spørgeskemaet er inddelt i tre subskalaer; fysisk, kognitiv og psykosocial samt en totalscore, der summerer scores fra subskalaerne. Spørgeskemaet skal besvares med udgangspunkt i, hvordan deltagerne har haft det i de sidste fire uger (Odense Universitetshospital, 2024b). Den maksimale score er 36 for den fysiske, 40 for den kognitive, 8 for den psykosociale og 84 for totalscoren (Larson, 2013). Respondenter angiver, hvor ofte de oplever forskellige udsagn ved at vælge mellem ”aldrig”, ”sjældent”, ”nogle gange”, ”ofte” eller ”næsten altid” (Odense Universitetshospital, 2024b).

I Bilag 3 præsenteres korrelationer og signifikansniveauer for MFIS samt resultaterne af de neuropsykologiske tests og VAS-scores. Der er inkluderet 21 deltagere i denne korrelationsanalyse, da der udelukkende er medtaget deltagere, som havde besvaret MFIS inden for fire uger enten før eller efter den neuropsykologiske undersøgelse. Her ses det, at MFIS totalscore og MFIS kognitiv havde en stor korrelation ($r_{ho} = 0,725$). VAS-score før den neuropsykologiske undersøgelse viste en lille korrelation med MFIS totalscore ($r_{ho} = 0,175$) og MFIS kognitiv score ($r_{ho} = 0,148$). VAS-score efter den neuropsykologiske undersøgelse viste en moderat korrelation med MFIS totalscore ($r_{ho} = 0,300$) og MFIS kognitiv score

($\rho = 0,365$). Dette indikerer en lille til moderat sammenhæng mellem VAS og MFIS som mål for fatigue.

4.3. Dataindsamling

Data i dette speciale er baseret på personer, der er blevet fulgt på COVID-Ambulatoriet på Odense Universitetshospital. De personer der havde givet samtykke til, at deres oplysninger måtte bruges til forskning, indgik i en database i REDCap, hvor der var oplysninger relateret til deres forløb i ambulatoriet. Oplysninger om de neuropsykologiske undersøgelser var ikke indtastet i denne database, men de fremgik af rapporterne, der var blevet udarbejdet fra de neuropsykologiske undersøgelser. Jeg indtastede derfor data om de neuropsykologiske testresultater i REDCap, mens stamdata, anamnesticke oplysninger og medicinske informationer allerede var tilgængeligt.

Data om resultaterne fra de neuropsykologiske undersøgelser blev indtastet i perioden fra den 18. april til 25. april 2024. Jeg indtastede scores fra de enkelte neuropsykologiske tests, datoen for den neuropsykologiske undersøgelse, antal uddannelsesår, uddannelsestype samt resultater fra forskellige selvrapporterede spørgeskemaer, herunder ISI, GAD-7, PHQ-9 og MFIS. Anamnesticke oplysninger fra den neuropsykologiske rapport om uddannelse, blev brugt til at estimere antallet af uddannelsesår.

4.4. Deltagere

Deltagerne i denne undersøgelse var fra COVID-Ambulatoriet på Odense Universitetshospital. De blev henvist til ambulatoriet på grund af senfølger efter COVID-19. En mindre andel af patienterne, der blev fulgt på ambulatoriet, blev tilbudt en neuropsykologisk undersøgelse, og det er disse patienter, der udgør den specifikke deltagende gruppe i denne undersøgelse. De patienter, der blev tilbudt en neuropsykologisk undersøgelse, blev udvalgt på

baggrund af en vurdering om, at eventuel fatigue ikke var så alvorlig, at den ville forhindre dem i at gennemføre undersøgelsen. Patienterne havde enten været henvist fra deres egen læge eller et andet hospital i regionen (Odense Universitetshospital, 2024a). Derudover var der patienter, der har været indlagt på grund af COVID-19 og skulle følges ambulant efterfølgende (Odense Universitetshospital, 2024a).

Tabel 5 viser demografiske informationer om deltagerne.

Tabel 5: Demografiske oplysninger om deltagerne

			Mini- mum	Maksi- mum
Antal deltagere		95 deltagere	-	-
Køn	Kvinder	65 (68,42 %)	-	-
	Mænd	30 (31,58 %)		
Alder ved NPU		45,12 år (gen- nemsnit)	18 år	65 år
Uddannelsesår		16,18 år (gen- nemsnit)	9 år	24,5 år
Uddannelsestype	Grundskole	2 deltagere (2,10 %)	-	-
	Gymnasial uddannelse	5 deltagere (5,30 %)	-	-
	Erhvervsuddannelse	28 deltagere (29,50 %)	-	-
	Kort videregående ud- dannelse	9 deltagere (9,50 %)	-	-
	Mellemlang videregå- ende uddannelse	42 deltagere (44,20 %)	-	-
	Lang videregående ud- dannelse	9 deltagere (9,50 %)	-	-
COVID-diagnose	Anamnese og positiv quicktest for antistoffer	1 deltager (1,01 %)	-	-
	Antigen quicktest	4 deltagere (4,21 %)		
	Anamnese alene	4 deltagere (4,21 %)		

	PCR-test	86 deltagere (90,58 %)		
Måneder mellem COVID-diagnose og NPU		18,95 måneder	7,79 måneder	34,85 måneder
Indlæggelse	Ingen indlæggelse	85 deltagere (89,47 %)	-	-
	Indlæggelse	10 deltagere (10,53 %)		
	Indlæggelse på intensiv	3 deltagere (3,16 %)		
MFIS totalscore (blandt deltagere, der havde besvaret inden for 4 uger før eller efter NPU)		47,19 (21 personer)	30	70
MFIS kognitiv score (blandt deltagere, der havde besvaret inden for 4 uger før eller efter NPU)		24,33 (21 personer)	16	38

Undersøgelsen omfattede i alt 95 personer, hvoraf 65 var kvinder (68,42 %) og 30 var mænd (31,58 %). Den gennemsnitlige alder ved undersøgelsen var 45,12 år, med en aldersspredning fra 18 år til 65 år. Uddannelsesbaggrund varierede blandt deltagerne med en gennemsnitlige uddannelseslængde på 16,18 år, spændende fra 9 år til 24,5 år.

I forhold til uddannelsestyper havde en stor andel af deltagerne mellemlange videregående uddannelse (44,20 %), efterfulgt af erhvervsuddannelser (29,50 %), og kortere eller længere videregående uddannelser (9,50 %). Kun en lille del af deltagerne havde udelukkende en grundskoleuddannelse (2,10 %).

Størstedelen af deltagerne havde fået bekræftet COVID-19 ved PCR-test (90,58 %). En mindre procentdel havde fået en positiv antigen quicktest (4,21 %) eller en diagnose baseret på anamnese alene (4,21 %). En enkelt deltager blev diagnosticeret med COVID-19 baseret på anamnese og en positiv quicktest for antistoffer (1,01 %).

Gennemsnitsperioden mellem COVID-19 diagnosen og den neuropsykologiske undersøgelse var 18,95 måneder, spændende fra 7,79 måneder til 34,85 måneder.

De fleste deltagere havde ikke været indlagt under den akutte infektion (89,47 %), mens en mindre andel havde været indlagt (10,53 %), og en mindre andel havde været indlagt på en intensivafdeling (3,16 %).

Blandt de 21 personer, der havde besvaret MFIS inden for fire uger, var den gennemsnitlige MFIS totalscore 47,19, mens den gennemsnitlige score på MFIS kognitiv score var 24,33.

4.5. Databehandling og udregninger

I forbindelse med indtastning af data, blev visse beregninger foretaget. I nogle neuropsykologiske rapporter manglede enkelte standardafvigelser, som jeg beregnede baseret på de tilgængelige normer. For D2-testen var der beregnet percentiler i de neuropsykologiske rapporter, og derfor omregnede jeg totalscoren (samtlige antal bearbejdede tegn) til standardafvigelser. Dette blev gjort for at muliggøre en sammenligning af præstationerne i de neuropsykologiske tests. Jeg anvendte følgende metode til at beregne standardafvigelser:

$$SD = \frac{\text{råscore} - \text{normgruppens forventede gns.}}{\text{normgruppens forventede SD}}$$

Enkelte deltagere havde angivet deres fatigue som værende mellem to tal (for eksempel 1-2) i VAS-score. For at undgå overestimering af deltagernes faktiske tilstand besluttede jeg konsekvent at runde nedad. Dette valg blev truffet for at sikre en mere forsigtig vurdering, idet traditionelle afrundingsregler måske kunne føre til overestimering og dermed overdrive den enkeltes tilstand.

For at opnå informationer om tidsintervaller blev antallet af dage mellem COVID-19 diagnose og neuropsykologisk undersøgelse samt antallet af uger mellem den neuropsykologiske undersøgelse og spørgeskemaer beregnet. Deltagernes aktuelle alder ved den neuropsykologiske undersøgelse blev beregnet ud fra fødselsdato.

Til beregning af tidsintervaller blev der anvendt Stata, og til de statistiske analyser blev der anvendt IBM SPSS Statistics.

4.6. Analysemetoder

Parametriske analyser kræver, at dataene er intervaldata, ratiodata, eller at den uafhængige variabel er dikotom og den afhængige variabel er kontinuert (Pallant, 2020f). Der er dog uenighed om, hvorvidt VAS og MFIS skal behandles som ordinaldata eller intervaldata. Det er nærliggende at antage, at VAS er intervaldata på grund af de lige store intervaller mellem punkterne, hvor forskellen mellem 1 og 2 for eksempel antages at være den samme som mellem 2 og 3. Dog tyder forskning på, at VAS ikke nødvendigvis opfører sig lineært (Kersten et al., 2014; Svensson, 2000; Tseng et al., 2010). En årsag til dette er, at ændringer i scores ved skalaen ekstremt ofte afspejler større ændringer end dem, der observeres i midten af skalaen (Tseng et al., 2010). Dette indikerer, at VAS ikke er lineær og dermed ikke ensartet langs hele skalaen.

MFIS kan betragtes som en Likert-skala, hvor respondenter skal vurdere deres grad af enighed eller uenighed med forskellige udsagn (Sullivan & Artino, 2013). Dette gør det oplagt at betragte MFIS som ordinaldata, da skalaen angiver rækkefølgen af svarende uden at specificere forskellen mellem dem (Field, 2017b). Der er dog uenighed om, hvorvidt data omregnet fra ordinalskalaer skal behandles som ordinaldata eller intervaldata. Nogle hævder, at Likert-skala ordinaldata kan anvendes i parametriske analyser, hvis stikprøvestørrelsen er

tilstrækkelig, og dataene er normalfordelte (Sullivan & Artino, 2013). Det følgende afsnit vil derfor beskrive, hvordan normalfordelingen kan vurderes.

4.6.1. Normalfordeling. For at vurdere hvilke analysemetoder der skal anvendes, var det nødvendigt at undersøge, om data var normalfordelt. Parametriske tests kræver en normalfordelt stikprøvefordeling (Field, 2017b). Normalfordeling betyder, at data er perfekt symmetrisk, med en skævhed på 0 og en kurtosis på 0 (Field, 2017b). Skævhed giver information om symmetrien i fordelingen af data, hvor positive værdier viser flere observationer på den lavere side af gennemsnittet, mens negative værdier viser flere observationer på den højere side af gennemsnittet (Pallant, 2020c). Kurtosis giver information om toppunktet i fordelingen, hvor positive værdier indikerer, at data er mere koncentreret omkring gennemsnittet, mens negative værdier indikerer en fladere fordeling med færre ekstreme værdier (Pallant, 2020c).

En måde at undersøge normalfordelingen af data er Kolmogorov-Smirnov-testen, hvor et ikke signifikant resultat ($p > 0,05$), indikerer normalitet (Pallant, 2020c). Derudover kan normalfordelingen visuelt vurderes ved histogrammer og normalfordelingsplots, hvor den observerede værdi for data plottes mod den forventede værdi fra normalfordelingen. En rimelig ret linje indikerer en normalfordeling (Pallant, 2020c).

Afsnit 5.1 viser, at mange af dataene ikke fulgte en normalfordeling. Da litteraturen anbefaler at betragte VAS-skalaen som ordinal data, og stikprøvestørrelsen var forholdsvis lille i korrelationsanalyserne af MFIS og de neuropsykologiske tests samt i Wilcoxon Signed Rank Test (henholdsvis 21 personer og 1-20 personer), blev det besluttet at anvende ikke-parametriske alternativer til dataanalyse. Ikke-parametriske tests er særligt nyttige ved små stikprøvestørrelse (Pallant, 2020e).

Når data ikke følger en normalfordeling, kan gennemsnittet blive forvrænget eller skævt (Pallant, 2020c), og derfor præsenteres medianværdierne for resultaterne i de neuropsykologiske tests samt målingerne for fatigue. Medianværdien deler fordelingen af scores i to, hvor 50 % ligger over denne, og 50 % ligger under denne værdi (Pallant, 2020c).

4.6.2. Spearman's Rank Order Correlation. Spearman's Rank Order Correlation (Spearman's rho) kan anvendes, når data ikke opfylder kriterierne for Pearson's korrelation, og kan derfor bruges som et ikke-parametrisk alternativ til at lave en korrelationsanalyse (Pallant, 2020b). Korrelationer beskriver forholdet mellem to kontinuerlige variabler, både styrken og retningen af forholdet (Pallant, 2020b). En positiv værdi indikerer, at når en variabel stiger, stiger den anden også, mens en negativ værdi betyder, at når en variabel stiger, falder den anden. Størrelsen på værdien indikerer styrken af forholdet mellem de to variabler (Pallant, 2020b). En korrelation på 1 eller -1 indikerer, at værdien af en variabel kan bestemmes præcist ved at kende værdien af den anden variabel (Pallant, 2020b). En korrelation på 0 indikerer, at der ikke er nogen sammenhæng mellem de to variabler (Pallant, 2020b). For at vurdere styrken af forholdet mellem to variabler anvendes guidelines foreslået af Cohen (1988, som citeret i Pallant, 2020a), hvor en r -værdi på 0,10 – 0,29 indikerer en lille sammenhæng, en r værdi op 0,30 – 0,49 indikerer en moderat sammenhæng og en r værdi på 0,50 – 1,00 indikerer en stærk sammenhæng.

Signifikansniveauet indikerer, hvor meget tillid, man skal have til de opnåede resultater (Pallant, 2020b). Signifikansniveauet er påvirket af mængden af deltagere, idet der i mindre samples vil være moderate korrelationer, der muligvis ikke opnår et signifikansniveau på $p < 0,05$, mens mindre korrelationer i større stikprøvestørrelse opnår statistisk signifikans (Pallant, 2020b). Dette skyldes, at større stikprøver har mindre varians. Mindre varians gør

det muligt at opdage meget svage signaler og øger muligheden for at identificere effekter (Field, 2017a).

Efter beregning af Spearman's rho, beregnede jeg determinationskoefficienten (rho^2). Denne koefficient angiver, hvor stor en del af variansen de to variabler deler. Dette vil sige, hvor mange procent den ene variabel forklarer scoren i den anden variabel (Pallant, 2020b). Determinationskoefficienten beregnes og omregnes til procent på følgende måde (Pallant, 2020b):

$$\text{determinationskoefficienten i procent } (rho^2) = rho * rho * 100$$

4.6.3. Wilcoxon Signed Rank Test. Wilcoxon Signed Rank Test kan anvendes, når deltagere er blevet målt under to begivenheder (Pallant, 2020e). Det er et ikke-parametrisk alternativ til en parret t-test, men i stedet for at sammenligne gennemsnit konverteres scores til rangeringer, og variablerne sammenlignes ved første og anden begivenhed (Pallant, 2020e).

Wilcoxon Signed Rank Test blev anvendt til at analysere ændringen i scores fra første deltest til sidste test i den neuropsykologiske undersøgelse. Deltagerne blev inddelt i undergrupper efter forskel i selvrapporert fatigue målt ved VAS. Differencen varierede fra -2 (hvor deltagerne følte sig friskere efter den neuropsykologiske undersøgelse sammenlignet med inden) til 7 (hvor deltagerne oplevede fatigue, der var 7 point højere efter den neuropsykologiske undersøgelse).

Hypotesen var, at fatigue ville manifestere sig i lavere præstationsevne, hvilket kunne resultere i en signifikant forskel mellem præstationerne på den første deltest (TMT A) og den sidste test (D2-testen) i undersøgelsen. For at vurdere størrelse af forskellen beregnede jeg effektstørrelse (r) på følgende måde (Pallant, 2020e):

$$r = \frac{z}{\sqrt{n}}$$

4.6.4. Rensning af data. Før analysen blev de forskellige variabler undersøgt for at sikre, at der ikke fejlindtastninger eller andre uregelmæssigheder. Scores samt minimum- og maksimum værdier blev kontrolleret for at sikre, at der ikke var var fejlindtastninger eller data, der ikke gav mening i forhold til mulige scores. Én deltager havde negative scores i MFIS, og ni fejl i TMT B og blev derfor frasorteret, da det blev vurderet, at dette højst sandsynligt var en fejlindtastning.

Derudover blev der undersøgt for manglende data. Fire deltagere blev fjernet på grund af manglende oplysninger om symptomdebut, diagnosedato, paraklinisk diagnose, tidligere COVID-19 infektion og indlæggelse. For at sikre ensartethed og muligheden for at foretage sammenligninger mellem testene blev kun de deltagere inkluderet, der havde gennemført det samlede testbatteri. Derfor blev yderligere syv deltagere frasorteret, da nogle havde fået udført andre typer neuropsykologiske tests end dem i testbatteriet, eller fordi nogle tests ikke var blevet gennemført.

Derefter blev datasættet undersøgt for outliers. Outliers markeret med stjerner i box-plots i IBM SPSS Statistics blev fjernet. Dette betød, at variabler defineret som ekstreme værdier i IBM SPSS Statistics blev ekskluderet. Ekstreme outliers betyder data, der ligger mere end tre gange interkvartilområdet over den øvre kvartil eller under den nedre kvartil (Pallant, 2020c). Disse outliers blev fjernet for at sikre, at analyserne repræsenterede det generelle mønster i dataene så præcist som muligt. For at undgå et for stort tab af data og for at tage højde for naturlige variationer i datasættet blev kun de ekstreme outliers fjernet. To ekstreme outliers blev identificeret og fjernet fra det samlede datasæt. Bilag 4 illustrerer dette.

4.7. Etiske overvejelser

Alle deltagere havde givet samtykke til, at deres data måtte anvendes i forskningssammenhænge. Deltagernes ret til fortrolighed og anonymitet blev respekteret under hele processen, og deltagerdata blev beskyttet ved brug af REDCap. Under overførsel af data blev alle data anonymiseret for at sikre, at der ikke blev inkluderet personfølsomme oplysninger, herunder CPR-numre og andre identificerbare oplysninger, der kunne spores tilbage til enkeltpersoner. I Bilag 5 fremgår dokumentationen for, at jeg har modtaget tilladelse til at anvende de pågældende data.

5. Resultater

I dette afsnit præsenteres resultaterne af de gennemførte analyser. Formålet med afsnittet er at undersøge de tre hypoteser, der blev præsenteret i afsnit 1.3. Resultatafsnittet er struktureret således, at hvert afsnit specifikt behandler en af hypoteserne. Før besvarelsen af hypoteserne vil der være et afsnit, der beskriver vurderingen af, om data er normalfordelt, samt en præsentation af resultaterne fra de enkelte neuropsykologiske tests og målinger for fatigue.

5.1. Vurdering af normalfordeling

For at undersøge normalfordeling blev Skewness, Kurtosis og Kolmogorov-Smirnov testen anvendt for hver variabel. En oversigt over disse variabler kan ses i tabel 6. Derudover blev der anvendt histogrammer og QQ-plots til yderligere vurdering af normalfordelingen. Disse kan findes i Bilag 6.

Tabel 6: Skewness, Kurtosis og Kolmogorov-Smirnov

	Skewness	Kurtosis	Kolmogorov-Smirnov sig.
VAS-score før NPU	0,34	-0,88	< 0,001
TMT A SD	-0,95	0,93	0,027
TMT B SD	-1,04	0,82	0,004
RBANS indlæring SD	-0,39	-0,18	0,200
RCFT kopi SD	-1,60	3,27	< 0,001
Talspændvidde forfra SS	0,14	-0,45	< 0,001
Talspændvidde bagfra SS	-0,31	-0,19	< 0,001
RCFT genkaldelse SD	-0,45	0,25	0,200
5-punkts test SD	0,53	0,35	0,051
RBANS genkaldelse SD	-0,20	-0,81	< 0,001
RBANS genkendelse SD	-2,31	6,70	< 0,001
Ordmobilisering, Dyr SD	0,06	-0,92	0,022
Ordmobilisering, S-ord SD	0,11	-4,70	0,001
Sætningsgengivelse SD	-0,00	-0,93	0,200
RCFT genkendelse SD	0,00	0,06	0,200
D2-test SD	-0,29	0,43	0,200
VAS-score efter NPU	-0,43	-0,75	< 0,001
MFIS totalscore (21 personer)	0,33	0,15	0,200
MFIS kognitiv score (21 personer)	0,69	0,39	0,200

VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse. VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse viste en positiv skævhed (0.34), hvilket indikerer at der er lidt flere observationer på den lavere side af gennemsnittet, og en fladere fordeling end normalt (-0.88).

Kolmogorov-Smirnov testen viste en *p*-værdi på mindre end 0.001, hvilket indikerer, at dataene sandsynligvis ikke følger en normalfordeling. Histogrammet viste en koncentration af observationer omkring værdien 2-3, og lidt skævhed mod højre. Q-Q Plottet viste, at punktploterne næsten følger den diagonale linje, hvilket indikerer, at dataene er tæt på at være normalfordelte.

TMT A standardafvigelse. TMT A standardafvigelse viste en negativ skævhed (-0.95), hvilket betyder, at der er flere observationer på den lavere side af gennemsnittet, og en spidsere fordeling end normalt (0.93). *P*-værdi for Kolmogorov-Smirnov testen var 0.027,

hvilket antyder, at dataene sandsynligvis ikke er normalfordelte. I histogrammet så fordelingen ud til at være skæv mod højre. I Q-Q Plottet afveg punktplottene fra den diagonale linje, især i ydersiderne. Dette indikerer, at data formentligt ikke er helt normalfordelt.

TMT B standardafvigelse. TMT B standardafvigelse havde en negativ skævhed (-1.04), hvilket betyder, at der er flere observationer på den højere side af gennemsnittet. Der var en spidsere fordeling end normalt (0.82). Kolmogorov-Smirnov testen gav en p -værdi på 0.004 , hvilket indikerer, at dataene sandsynligvis ikke følger en normalfordeling. I histogrammet var en høj koncentration omkring værdien 0 , men med data der strækker sig mod de negative værdier. I Q-Q Plottet fulgte punktplottene den lige linje, men med afvigelser i begge ender. Dette indikerer, at data formentligt ikke er helt normalfordelt.

RBANS indlæring standardafvigelse. RBANS indlæring standardafvigelse viste en negativ skævhed (-0.39), hvilket indikerer, at der er lidt flere observationer på den højere side af gennemsnittet, og en lidt fladere fordeling end normalt (-0.18). P -værdien på 0.200 fra Kolmogorov-Smirnov testen indikerer, at dataene sandsynligvis er normalfordelte. I histogrammet var en nogenlunde symmetrisk fordeling. I Q-Q Plottet fulgte punktplottene næsten den diagonale linje, dog med enkelte afvigelser ved enderne. Dette indikerer, at dataene er tæt på at være normalfordelte.

RCFT kopi standardafvigelse. RCFT kopi standardafvigelse viste en negativ skævhed (-1.60), hvilket indikerer, at der er flere observationer på den højere side af gennemsnittet og en meget spids fordeling (3.27). P -værdien for Kolmogorov-Smirnov testen var mindre end 0.001 , hvilket indikerer, at dataene sandsynligvis ikke er normalfordelte. I histogrammet sås en koncentration af observationer omkring 0 , men med data, der strækker sig mod de negative værdier. I Q-Q Plottet afveg punktplottene lidt fra den diagonale linje, hvilket indikerer, at dataene ikke er normalfordelte.

Talspændvidde forfra skalascore. Talspændvidde forfra skalascore viste en svag positiv skævhed (0.14), hvilket indikerer, at der er lidt flere observationer på den lavere side af gennemsnittet og en fladere fordeling end normalt (-0.45). Kolmogorov-Smirnov testen gav en p -værdi på mindre end 0.001, hvilket indikerer, at dataene sandsynligvis ikke er normalfordelte. I histogrammet var en vis koncentration af observationer omkring 7-9. I Q-Q Plottet fulgte punktplottene nogenlunde den diagonale linje, hvilket indikerer, at dataene er tæt på normalfordelte.

Talspændvidde bagfra skalascore. Talspændvidde bagfra skalascore havde en svag negativ skævhed (-0.31), hvilket indikerer, at der er lidt flere observationer mod den højere side af gennemsnittet og en fladere fordeling end normalt (-0.19). P -værdien for Kolmogorov-Smirnov testen var mindre end 0.001, hvilket antyder, at dataene sandsynligvis ikke er normalfordelte. I histogrammet sås en koncentration af observationer omkring 7, 10 og 11 med en spredning til højere og lavere værdier. I Q-Q Plottet fulgte punktplottene nogenlunde den diagonale linje, hvilket indikerer, at dataene er tæt på at være normalfordelte.

RCFT genkaldelse standardafvigelse. RCFT genkaldelse standardafvigelse viste en negativ skævhed (-0.447), hvilket indikerer, at der er lidt flere observationer på den højere side af gennemsnittet og en lidt spidsere fordeling end normal (0.247). P -værdien på 0.200 fra Kolmogorov-Smirnov testen indikerer, at dataene sandsynligvis er normalfordelte. I histogrammet var en mere flad fordeling med nogle afvigelser i yderpunkterne. I Q-Q Plottet afveg punktplottene lidt fra den diagonale linje, hvilket tyder på mindre afvigelser fra normalfordelingen.

5-punkts test standardafvigelse. 5-punkts test standardafvigelse viste en positiv skævhed (0.53), hvilket indikerer, at der er flere observationer på den lavere side af gennemsnittet og en lidt spidsere fordeling (0.35). P -værdien for Kolmogorov-Smirnov testen var

0.051, hvilket indikerer en næsten normalfordeling. I histogrammet var en koncentration omkring 0 med en spredning til både højere og lavere værdier. I Q-Q Plottet fulgte punktplottene næsten den diagonale linje, hvilket indikerer, at dataene er tæt på normalfordelte.

RBANS genkaldelse standardafvigelse. RBANS genkaldelse standardafvigelse havde en negativ skævhed (-0.20), hvilket indikerer, at der er lidt flere observationer på den højere side af gennemsnittet og en fladere fordeling end normalt (-0.81). Kolmogorov-Smirnov testen gav en p -værdi på mindre end 0.001, hvilket indikerer, at dataene sandsynligvis ikke følger en normalfordeling. Histogrammet viste to toppunkter, og i Q-Q Plottet fulgt punktplottene for det meste den diagonale linje, hvilket indikerer, at dataene er tæt på normalfordelte.

RBANS genkendelse standardafvigelse. RBANS genkendelse standardafvigelse viste en meget negativ skævhed (-2.31), hvilket indikerer, at der er flere observationer på den højere side af gennemsnittet og en meget spids fordeling (6.70). P -værdien for Kolmogorov-Smirnov testen var mindre end 0.001, hvilket antyder, at dataene sandsynligvis ikke er normalfordelte. Histogrammet viste en skæv fordeling mod højre. I Q-Q Plottet afveg flere af punktplottene fra den lige linje, hvilket indikerer, at dataene ikke er normalfordelte.

Ordmobilisering, Dyr standardafvigelse. Ordmobilisering, Dyr standardafvigelse viste næsten ingen skævhed (0.06) og en fladere fordeling end normalt (-0.92). Kolmogorov-Smirnov testen gav en p -værdi på 0.022, hvilket antyder, at dataene sandsynligvis ikke er normalfordelte. I histogrammet var en nogenlunde symmetrisk fordeling omkring middelværdien, og i Q-Q plottet var punkterne tæt på den diagonale linje, hvilket indikerer, at dataene generelt følger en normalfordeling med mindre afvigelser.

Ordmobilisering, S-ord standardafvigelse. Ordmobilisering, S-ord standardafvigelse viste en svag positiv skævhed (0.11), hvilket indikerer, at der er lidt flere observationer

på den lavere side af gennemsnittet og en fladere fordeling end normal ($-4,73$). Kolmogorov-Smirnov testen gav en p -værdi på 0.001 , hvilket indikerer, at dataene sandsynligvis ikke er normalfordelte. Histogrammet viste en nogenlunde symmetrisk fordeling omkring middelværdien med toppunkt på cirka $-0,5$. Dette indikerer, at dataene er tæt på normalfordeling med små afvigelser. Q-Q plottet viste, at punkterne fulgte den diagonale linje, men der var små afvigelser i enderne, hvilket indikerer en generel normalfordelt fordeling med mindre afvigelser.

Sætningsgengivelse standardafvigelse. Sætningsgengivelse standardafvigelse viste ingen skævhed (-0.00) og en fladere fordeling end normal (-0.93). P -værdien på 0.200 fra Kolmogorov-Smirnov testen indikerer, at dataene sandsynligvis er normalfordelte. Histogrammet var en nogenlunde symmetrisk fordeling omkring middelværdien, hvilket indikerer, at dataene er tæt på normalfordeling, men med nogle små afvigelser. Q-Q plottet viste, at punkterne var tæt på den diagonale linje, hvilket indikerer en generelt normalfordelt fordeling med mindre afvigelser.

RCFT genkendelse standardafvigelse. RCFT genkendelse standardafvigelse viste ingen skævhed (0.00) og en fordeling tæt på normalfordeling ($0,06$). Kolmogorov-Smirnov testen gav en p -værdi på 0.200 , hvilket indikerer, at dataene sandsynligvis er normalfordelte. Histogrammet viste en nogenlunde symmetrisk fordeling omkring middelværdien. Dette indikerer, at dataene er tæt på normalfordeling med små afvigelser. Q-Q plottet viste, at punkterne lå tæt på den diagonale linje med mindre afvigelser, hvilket indikerer, at dataene generelt følger en normalfordeling.

D2-test standardafvigelse. D2-test standardafvigelse viste en svag negativ skævhed (-0.29), hvilket indikerer, at der er lidt flere observationer på den højere side af gennemsnittet og en lidt spidsere fordeling (0.43). P -værdien på 0.200 fra Kolmogorov-Smirnov testen indikerede, at dataene sandsynligvis er normalfordelte. Histogrammet viste en nogenlunde

symmetrisk fordeling med få afvigelser. I Q-Q Plottet fulgte punktplottene næsten den diagonale linje, med få afvigelser i begge ender, hvilket indikerer små afvigelser fra normalfordelingen.

VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse. VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse viste en negativ skævhed (-0.43), hvilket indikerer, at der er flere observationer på den højere side af gennemsnittet og en fladere fordeling end normal (-0.75). Kolmogorov-Smirnov testen gav en p -værdi på mindre end 0.001 , hvilket antyder, at dataene sandsynligvis ikke er normalfordelte. Histogrammet viste et toppunkt ved 7 og 8 med lidt spredning, hvilket indikerer en tæthed til normalfordelingen. I Q-Q Plottet fulgte punktplottene den diagonale linje, med enkelte afvigelser i enderne, hvilket indikerer, at dataene er tæt på normalfordelte.

MFIS totalscore. MFIS totalscore viste en positiv skævhed (0.33), hvilket indikerer, at der var lidt flere observationer på den højere side af gennemsnittet og en svag spidsere fordeling (0.15). Kolmogorov-Smirnov testen gav en p -værdi på 0.200 , hvilket indikerer, at dataene sandsynligvis er normalfordelte. Histogrammet viste en vis symmetri omkring middelværdien 50, hvilket indikerer, at data ser ud til at være nogenlunde normalfordelte. I Q-Q Plottet lå punktplottene tæt på den diagonale linje, men med nogle afvigelserne enderne. Dette indikerer, at data er tæt på normalfordeling.

MFIS kognitiv score. MFIS kognitiv score viste en positiv skævhed (0.69), hvilket indikerer, at der er flere observationer på den højere side af gennemsnittet og en lidt spidsere fordeling end normalt (0.39). P -værdien for Kolmogorov-Smirnov testen var 0.200 , hvilket antyder, at dataene sandsynligvis er normalfordelte. Histogrammet var to toppunkter ved cirka 20-22 og cirka 26-28 med en vis spredning. I Q-Q Plottet fulgte punktplottene nogenlunde den diagonale linje, med afvigelser i enderne, hvilket tyder på, at dataene ikke er helt normalfordelte.

5.1.1 Sammenfatning vurdering af normalfordeling. Analyserne viste, at mange af dataene ikke følger en normalfordeling, herunder VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, TMT A, TMT B, RCFT kopi, Talspændvidde forfra, Talspændvidde bagfra, RBANS genkaldelse, RBANS genkendelse, Ordmobilisering, Dyr, Ordmobilisering, S-ord, RCFT genkendelse og VAS-score efter neuropsykologiske undersøgelser. Selvom nogle data var tættere på en normalfordeling, blev det vurderet, at der bør tages højde for manglende normalfordelinger. Derfor blev ikke-parametriske metoder anvendt til at analysere data.

5.2. Præsentation af resultater

I dette afsnit præsenteres scores i de enkelte neuropsykologiske tests samt målingerne for fatigue. En oversigt over 25., 50. (medianværdien) og 75. percentil kan ses i tabel 7.

Tabel 7: Oversigt over testresultaterne i 25., 50. og 75. percentil

	25. percentil	50. percentil	75. percentil
VAS-score før NPU	3,00	4,00	6,00
TMT A antal sek.	35,00	25,00	21,00
TMT A SD	-0,22	0,37	0,92
TMT A antal fejl	0,00	0,00	0,00
TMT B antal sek.	88,00	67,00	55,00
TMT B SD	-0,40	0,15	0,63
TMT B antal fejl	0,00	0,00	0,00
RBANS indlæring	27,00	30,00	33,00
RBANS indlæring SD	-0,85	-0,15	0,60
RCFT kopi score	33,00	34,00	35,00
RCFT kopi SD	-1,57	-0,26	0,38
Talspændvidde forfra score	7,00	8,00	9,00
Talspændvidde forfra stabilt	4,00	4,00	5,00
Talspændvidde forfra maksimalt	5,00	5,00	6,00
Talspændvidde forfra SS	7,00	8,00	11,00
Talspændvidde bagfra score	6,00	8,00	9,00
Talspændvidde bagfra stabilt	3,00	3,00	4,00
Talspændvidde bagfra maksimalt	3,00	4,00	5,00
Talspændvidde bagfra SS	7,00	10,00	11,00
RCFT genkaldelse score	18,00	21,00	24,50
RCFT genkaldelse SD	-0,74	0,20	0,86

5-punkts test score	30,00	34,00	39,00
5-punkts test SD	-0,11	0,30	0,79
RBANS genkaldelse score	6,00	7,00	9,00
RBANS genkaldelse SD	-0,90	-0,06	0,60
RBANS genkendelse score	19,00	20,00	20,00
RBANS genkendelse SD	-1,17	0,38	0,40
Ordmobilisering, Dyr score	21,00	26,00	30,00
Ordmobilisering, Dyr SD	-0,71	0,00	0,89
Ordmobilisering, S-ord score	13,00	15,00	19,00
Ordmobilisering, S-ord SD	-0,56	-0,19	0,74
Sætningsgengivelse score	14,00	16,00	18,50
Sætningsgengivelse SD	-1,88	-1,08	-0,08
RCFT genkendelse score	20,00	21,00	22,00
RCFT genkendelse SD	-0,33	0,28	0,95
D2-test score	372,00	415,00	482,00
D2-test fejl i procent	1,79	3,02	5,07
D2-test koncentrationsydelse score	140,00	161,00	178,00
D2-test SD	-1,07	-0,53	0,10
VAS-score efter NPU	6,00	7,00	8,00
VAS-score forskel før og efter NPU	1,00	3,00	4,00
MFIS totalscore	38,00	46,50	53,00
MFIS kognitiv score	20,00	24,00	28,00

Tabellen viser, at halvdelen af deltagerne præsterede under en standardafvigelse på 0 i de neuropsykologiske delopgaver RBANS indlæring, RCFT kopi, RBANS genkaldelse, Ordmobilisering, S-ord, Sætningsgengivelse og D2-testen. For Talspændvidde forfra klarede halvdelen af deltagerne sig med en skalascore på 8 eller derunder, hvilket er under det gennemsnitlige niveau på 10.

Deltagerne præsterede på en standardafvigelse på 0 eller derover i TMT A, TMT B, RCFT genkaldelse, 5-punkts testen, RBANS genkendelse, Ordmobilisering, Dyr og RCFT genkendelse. For Talspændvidde bagfra præsterede deltagerne på en skalascore på 10, hvilket svarer til det forventede niveau.

Medianværdierne for VAS-score efter den neuropsykologiske undersøgelse sammenlignet med før undersøgelsen indikerer, at mange deltagere oplevede øget fatigue efter den

neuropsykologiske undersøgelser. MFIS-scoren viser medianværdierne for de 21 personer, der havde gennemgået en neuropsykologisk undersøgelse inden for fire uger før eller efter besvarelse af MFIS spørgeskema. Resultaterne indikerer at mange af deltagerne oplevede betydelig fatigue.

5.3. Hypotese 1

I dette afsnit undersøges Hypotese 1: *Individer med højere niveauer af mental fatigue målt ved VAS-score vil score lavere i neuropsykologiske tests sammenlignet med individer med lavere niveauer af mental fatigue målt ved VAS-score.*

For at undersøge denne hypotese blev Spearman's rho anvendt. En korrelationsmatrice blev udarbejdet, som indeholder korrelationer mellem VAS-scores og tests i den neuropsykologiske undersøgelse. Tabel 8 illustrerer resultaterne af korrelationerne.

Tabel 8: Korrelationer af VAS-scores og de enkelte tests i den neuropsykologiske undersøgelse

		VAS-score før NPU	VAS-score efter NPU	VAS-score forskel før og efter NPU
TMT A SD	<i>rho</i>	-0,119	-0,159	-0,001
	<i>p</i>	0,252	0,123	0,993
	<i>rho</i> ²	1,42 %	2,53 %	0,00 %
TMT B SD	<i>rho</i>	-0,176	-0,216	0,018
	<i>p</i>	0,088	0,036	0,865
	<i>rho</i> ²	3,10 %	4,67 %	0,00 %
RBANS indlæring SD	<i>rho</i>	-0,084	-0,110	0,039
	<i>p</i>	0,419	0,290	0,707
	<i>rho</i> ²	0,71 %	1,21 %	0,15 %
RCFT kopi SD	<i>rho</i>	0,112	0,002	-0,034
	<i>p</i>	0,280	0,981	0,741
	<i>rho</i> ²	1,25%	0,00 %	0,00 %
Talspændvidde forfra SS	<i>rho</i>	-0,042	-0,201	-0,098
	<i>p</i>	0,684	0,051	0,344
	<i>rho</i> ²	0,00%	4,04 %	0,96 %
Talspændvidde bagfra SS	<i>rho</i>	-0,079	-0,090	0,027
	<i>p</i>	0,448	0,383	0,794
	<i>rho</i> ²	0,62 %	0,81 %	0,07 %

RCFT genkaldelse SD	<i>rho</i>	-0,015	-0,080	0,017
	<i>p</i>	0,888	0,442	0,871
	<i>rho</i> ²	0,02 %	0,64 %	0,03 %
5-punkts test SD	<i>rho</i>	-0,016	-0,165	-0,148
	<i>p</i>	0,874	0,110	0,153
	<i>rho</i> ²	0,02 %	2,72 %	2,19 %
RBANS genkaldelse SD	<i>rho</i>	-0,198	-0,102	0,112
	<i>p</i>	0,055	0,324	0,281
	<i>rho</i> ²	3,92 %	1,04 %	1,25 %
RBANS genkendelse SD	<i>rho</i>	-0,097	-0,080	0,093
	<i>p</i>	0,347	0,441	0,370
	<i>rho</i> ²	0,94 %	0,64 %	0,86 %
Ordmobilisering, Dyr SD	<i>rho</i>	-0,099	-0,061	0,065
	<i>p</i>	0,340	0,559	0,532
	<i>rho</i> ²	0,98 %	0,37 %	0,42 %
Ordmobilisering, S-ord SD	<i>rho</i>	0,027	0,095	0,076
	<i>p</i>	0,794	0,359	0,466
	<i>rho</i> ²	0,07 %	0,90 %	0,58 %
Sætningsgengivelse SD	<i>rho</i>	0,019	-0,233	-0,239
	<i>p</i>	0,853	0,023	0,020
	<i>rho</i> ²	0,03 %	5,43 %	5,71
RCFT genkendelse SD	<i>rho</i>	-0,052	-0,172	-0,107
	<i>p</i>	0,619	0,095	0,301
	<i>rho</i> ²	0,27 %	2,97 %	1,14 %
D2-test SD	<i>rho</i>	0,086	-0,143	-0,255
	<i>p</i>	0,409	0,166	0,013
	<i>rho</i> ²	0,74 %	2,05 %	6,50 %

TMT A. For TMT A standardafvigelse blev der fundet en ikke-signifikant lille negativ korrelation med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,119, n = 95, p = 0,252, med rho^2 = 1,42 \%$. VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse viste også en ikke-signifikant lille negativ korrelation, $rho = -0,159, n = 95, p = 0,123, rho^2 = 2,53 \%$. Forskellen i VAS-score før og efter neuropsykologisk undersøgelse havde en meget lille ikke-signifikant korrelation, $rho = -0,001, n = 95, p = 0,993, rho^2 = 0,00 \%$.

TMT B. TMT B standardafvigelse viste en ikke-signifikant lille negativ korrelation med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $\rho = -0,176, n = 95, p = 0,088, \rho^2 = 3,10 \%$. En signifikant lille negativ korrelation blev fundet med VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse, $\rho = -0,216, n = 95, p = 0,036, \rho^2 = 4,67 \%$. Forskellen i VAS-score før og efter neuropsykologisk undersøgelse viste en meget lille ikke-signifikant korrelation, $\rho = 0,018, n = 95, p = 0,865, \rho^2 = 0,00 \%$.

RBANS indlæring. RBANS indlæring standardafvigelse havde meget små ikke-signifikante korrelationer med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $\rho = -0,084, n = 95, p = 0,419, \rho^2 = 0,71 \%$, VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse, $\rho = -0,110, n = 95, p = 0,290, \rho^2 = 1,21 \%$, og VAS-score forskel før og efter neuropsykologisk undersøgelse, $\rho = 0,039, n = 95, p = 0,707, \rho^2 = 0,15 \%$.

RCFT kopi. RCFT kopi standardafvigelse viste små ikke-signifikante korrelationer med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $\rho = 0,112, n = 95, p = 0,280, \rho^2 = 1,25 \%$, VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse, $\rho = 0,002, n = 95, p = 0,981, \rho^2 = 0,00 \%$, og VAS-score forskel før og efter neuropsykologisk undersøgelse, $\rho = -0,034, n = 95, p = 0,741, \rho^2 = 0,00 \%$.

Talspændvidde forfra. Talspændvidde forfra skalascore havde en meget lille ikke-signifikant negativ korrelation med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $\rho = -0,042, n = 95, p = 0,684, \rho^2 = 0,00 \%$, mens VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse viste en grænsesignifikant lille negativ korrelation, $\rho = -0,201, n = 95, p = 0,051, \rho^2 = 4,04 \%$. Forskellen i VAS-score før og efter neuropsykologisk undersøgelse viste en meget lille ikke-signifikant korrelation, $\rho = -0,098, n = 95, p = 0,344, \rho^2 = 0,96 \%$.

Talspændvidde bagfra. Talspændvidde bagfra skalascore viste meget små ikke-signifikante korrelationer med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $\rho =$

$-0,079, n = 95, p = 0,448, rho^2 = 0,62 \%$, VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,090, n = 95, p = 0,383, rho^2 = 0,81 \%$, og VAS-score forskel før og efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = 0,027, n = 95, p = 0,794, rho^2 = 0,07 \%$.

RCFT genkaldelse. RCFT genkaldelse standardafvigelse viste meget små ikke-signifikante korrelationer med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $rho =$

$-0,015, n = 95, p = 0,888, rho^2 = 0,02 \%$, VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,080, n = 95, p = 0,442, rho^2 = 0,64 \%$, og VAS-score forskel før og efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = 0,017, n = 95, p = 0,871, rho^2 = 0,03 \%$.

5-punkts testen. 5-punkts testen standardafvigelse viste små ikke-signifikante korrelationer med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,016, n = 95, p = 0,874, rho^2 = 0,02 \%$, VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,165, n = 95, p = 0,110, rho^2 = 2,72 \%$, og VAS-score forskel før og efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,148, n = 95, p = 0,153, rho^2 = 2,19 \%$.

RBANS genkaldelse. RBANS genkaldelse standardafvigelse viste en grænsesignifikant lille negativ korrelation med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,198, n = 95, p = 0,055, rho^2 = 3,92 \%$, og små ikke-signifikante korrelationer med VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,102, n = 95, p = 0,324, rho^2 = 1,04 \%$, og VAS-score forskel før og efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = 0,112, n = 95, p = 0,281, rho^2 = 1,25 \%$.

RBANS genkendelse. RBANS genkendelse standardafvigelse viste meget små ikke-signifikante korrelationer med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,097, n = 95, p = 0,347, rho^2 = 0,94 \%$, VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,080, n = 95, p = 0,441, rho^2 = 0,64 \%$, og VAS-score forskel før og efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = 0,093, n = 95, p = 0,370, rho^2 = 0,86 \%$.

Ordmobilisering, Dyr. Ordmobilisering, Dyr standardafvigelse viste meget små ikke-signifikante korrelationer med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,099, n = 95, p = 0,340, rho^2 = 0,98 \%$, VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,061, n = 95, p = 0,559, rho^2 = 0,37 \%$, og VAS-score forskel før og efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = 0,065, n = 95, p = 0,532, rho^2 = 0,42 \%$.

Ordmobilisering, S-ord. Ordmobilisering, S-ord standardafvigelse viste meget små ikke-signifikante korrelationer med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $rho = 0,027, n = 95, p = 0,794, rho^2 = 0,07 \%$, VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = 0,095, n = 95, p = 0,359, rho^2 = 0,90 \%$, og VAS-score forskel før og efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = 0,076, n = 95, p = 0,466, rho^2 = 0,58 \%$.

Sætningsgengivelse. Sætningsgengivelse standardafvigelse viste en ikke-signifikant meget lille positiv korrelation med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $rho = 0,019, n = 95, p = 0,853, rho^2 = 0,03 \%$, men en signifikant lille negativ korrelation med VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,233, n = 95, p = 0,023, rho^2 = 5,43 \%$, og med VAS-score forskel før og efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,239, n = 95, p = 0,020, rho^2 = 5,71 \%$.

RCFT genkendelse. RCFT genkendelse standardafvigelse viste små ikke-signifikante korrelationer med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,052, n = 95, p = 0,619, rho^2 = 0,27 \%$, VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,172, n = 95, p = 0,095, rho^2 = 2,97 \%$, og VAS-score forskel før og efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,107, n = 95, p = 0,301, rho^2 = 1,14 \%$.

D2-test. D2-test standardafvigelse viste en ikke-signifikant meget lille positiv korrelation med VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse, $rho = 0,086, n = 95, p = 0,409, rho^2 = 0,74 \%$, og en ikke-signifikant lille negativ korrelation med VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse, $rho = -0,143, n = 95, p = 0,166, rho^2 = 2,05 \%$. Der

var en signifikant lille negativ korrelation med forskellen i VAS-score før og efter neuropsykologisk undersøgelse, $\rho = -0,255$, $n = 95$, $p = 0,013$, $\rho^2 = 6,50\%$.

5.3.1. Sammenfatning Hypotese 1. Korrelationsanalyserne af VAS-scores og de neuropsykologiske tests viste generelt små og ikke signifikante sammenhænge. Enkelte undtagelser var, at der var en signifikant lille negativ korrelation mellem VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse og TMT B og en signifikant lille negativ korrelation mellem forskellen i VAS-score før og efter neuropsykologisk undersøgelse og D2-testen. Determinationskoefficienten viste generelt lave værdier, hvilket tyder på, at kun en lille del af variationen i testresultaterne kan forklares ved at se på VAS-scoren. Samlet set indikerer resultaterne, at selvom der er fundet enkelte sammenhænge mellem fatigue målt ved VAS-score og præstationer i visse neuropsykologiske tests, er disse sammenhænge små og ofte ikke-signifikante. Derfor kan hypotesen om, at individer med højere niveauer af mental fatigue målt ved VAS-score vil opnå lavere resultater i neuropsykologiske tests, ikke bekræftes baseret på denne data.

5.4. Hypotese 2

I dette afsnit undersøges Hypotese 2: *Individer, der rapporterer højere niveauer af mental fatigue målt ved VAS-score efter den neuropsykologiske undersøgelse sammenlignet med inden undersøgelsen, vil præstere dårligere i den sidste test i den neuropsykologiske undersøgelse sammenlignet med den første test i undersøgelsen.*

For at undersøge denne hypotese blev Wilcoxon Signed Rank Test anvendt. Deltagerne blev inddelt i undergrupper baseret på differencen i deres VAS-score før og efter den neuropsykologiske undersøgelse. Differencen i VAS-score varierede fra -2 , hvor deltagerne

rapporterede mindre fatigue efter undersøgelsen til 7, hvor de rapporterede en stigning i fatigue med 7 point efter undersøgelsen. Standardafvigelse i den første test i den neuropsykologiske undersøgelse, TMT A, og den sidste test i den neuropsykologiske undersøgelse, D2-test, blev sammenlignet inden for hver undergruppe. I TMT A var standardafvigelsen baseret på antallet af sekunder, og i D2-testen var standardafvigelsen baseret på antallet af samtlige bearbejdede tegn. Tabel 9 viser beregningerne.

Tabel 9: Wilcoxon Signed Rank Test som viser ændringer i forskel i TMT A og D2-test i forhold til forskellen i VAS-scores

Forskel VAS før NPU og VAS efter NPU	Antal	Md SD TMT A	Md SD D2-test	<i>z</i>	<i>p</i>	<i>r</i>
-2	2	0,61	0,25	-1,34	0,180	0,671
-1	1	1,25	1,60	1,00	0,317	0,707
0	5	0,29	-0,44	-1,75	0,080	0,554
1	18	0,36	-0,26	-2,20	0,028	0,367
2	19	0,18	-0,54	-2,70	0,007	0,437
3	20	0,47	-0,58	-2,69	0,007	0,425
4	16	0,26	-0,91	-2,79	0,005	0,494
5	11	0,71	-1,09	-2,93	0,003	0,626
6	1	0,18	0,72	1,00	0,317	0,707
7	2	0,12	-0,04	-0,45	0,655	0,224

VAS-score forskel -2. Ved en forskel i VAS-score på -2, fandtes en ikke statistisk signifikant reduktion i D2-testen, $z = -1,34$, $n = 2$, $p = 0,180$, med en stor effektstørrelse ($r = 0,671$). Medianværdien på TMT A ($Md = 0,61$) var højere end medianværdien på D2-testen ($Md = 0,25$).

VAS-score forskel -1. Ved en forskel i VAS-score på -1, var reduktionen i D2-testen heller ikke statistisk signifikant, $z = 1,00$, $n = 1$, $p = 0,317$, med en stor effektstørrelse ($r = 0,707$). Medianværdien på TMT A ($Md = 1,25$) var lavere end på D2-testen ($Md = 1,60$).

VAS-score forskel 0. Ved en forskel i VAS-score på 0, fandtes en ikke statistisk signifikant reduktion i D2-testen, $z = -1,75, n = 5, p = 0,080$, med en stor effektstørrelse ($r = 0,554$). Medianværdien på TMT A ($Md = 0,29$) var højere end på D2-testen ($Md = -0,44$).

VAS-score forskel 1. Ved en forskel i VAS-score på 1, fandtes en statistisk signifikant reduktion i D2-testen, $z = -2,20, n = 18, p = 0,028$, med en medium effektstørrelse ($r = 0,367$). Medianværdien på TMT A ($Md = 0,36$) var højere end på D2-testen ($Md = -0,26$).

VAS-score forskel 2. Ved en forskel i VAS-score på 2, fandtes en statistisk signifikant reduktion i D2-testen, $z = -2,70, n = 19, p = 0,007$, med en medium effektstørrelse ($r = 0,437$). Medianværdien på TMT A ($Md = 0,18$) var højere end på D2-testen ($Md = -0,54$).

VAS-score forskel 3. Ved en forskel i VAS-score på 3, fandtes en statistisk signifikant reduktion i D2-testen, $z = -2,69, n = 20, p = 0,007$, med en medium effektstørrelse ($r = 0,425$). Medianværdien på TMT A ($Md = 0,47$) var højere end på D2-testen ($Md = -0,58$).

VAS-score forskel 4. Ved en forskel i VAS-score på 4, fandtes en statistisk signifikant reduktion i D2-testen, $z = -2,79, n = 16, p = 0,005$, med en medium effektstørrelse, der grænser til at være stor ($r = 0,494$). Medianværdien på TMT A ($Md = 0,26$) var højere end på D2-testen ($Md = -0,91$).

VAS-score forskel 5. Ved en forskel i VAS-score på 5, fandtes en statistisk signifikant reduktion i D2-testen, $z = -2,93, n = 11, p = 0,003$, med en stor effektstørrelse ($r = 0,626$). Medianværdien på TMT A ($Md = 0,71$) var højere end på D2-testen ($Md = -1,09$).

VAS-score forskel 6. Ved en forskel i VAS-score på 6, var ændringen i D2-testen ikke statistisk signifikant, $z = 1,00$, $n = 1$, $p = 0,317$, med en stor effektstørrelse ($r = 0,707$). Medianværdien på TMT A ($Md = 0,18$) var lavere end på D2-testen ($Md = 0,72$).

VAS-score forskel 7. Ved en forskel i VAS-score på 7, var ændringen i D2-testen heller ikke statistisk signifikant, $z = -0,45$, $n = 2$, $p = 0,655$, med en lille effektstørrelse ($r = 0,224$). Medianværdien på TMT A ($Md = 0,12$) var højere end på D2-testen ($Md = -0,04$).

5.4.1. Sammenfatning Hypotese 2. Analysen af forskellen i VAS-score og præstationerne i D2-testen og TMT A viste blandede resultater. Der blev fundet statistisk signifikante reduktioner i D2-testen for VAS-score forskelle mellem 1 og 5 med medium til stor effektstørrelse. Forskellene i VAS-score på -2 , -1 , 0 , 6 og 7 viste ingen statistisk signifikante ændringer i D2-testen, selvom nogle af dem havde store effektstørrelser.

Medianværdierne for TMT A var højere end for D2-testen ved VAS-score forskel på -2 , 0 , 1 , 2 , 3 , 4 , 5 og 7 , hvilket indikerer, at deltagerne generelt scorede højere i denne test.

Samlet set indikerer resultaterne, at selvom der er nogle sammenhænge mellem en forskel på VAS-score og lavere præstationer i den sidste test (D2-testen) sammenlignet med den første test (TMT A), er disse sammenhænge ikke konsekvente.

Hypotesen om at individer, der rapporterer højere niveauer af mental fatigue efter undersøgelsen sammenlignet med før undersøgelsen, vil præstere dårligere i den sidste test sammenlignet med den første test, kan derfor ikke fuldt ud bekræftes. Resultaterne indikerer dog, at der kan ses en sammenhæng mellem en større forskel i VAS-score før og efter den neuropsykologiske undersøgelse, og at deltagerne ofte præsterede højere i TMT A end i D2-testen.

5.5. Hypotese 3

I dette afsnit undersøges Hypotese 3: *Individer med højere niveauer af mental fatigue målt ved MFIS vil score lavere i neuropsykologiske tests sammenlignet med individer med lavere niveauer af mental fatigue målt ved MFIS.*

For at undersøge dette blev Spearman's rho anvendt. En korrelationsmatrice blev udarbejdet, som indeholder korrelationer mellem MFIS totalscore, MFIS kognitiv score og de enkelte neuropsykologiske tests. Kun deltagere, der havde besvaret MFIS inden for maksimalt fire uger blev inkluderet, da deltagerne skulle svare på, hvordan deres tilstand havde været inden for de sidste fire uger (Odense Universitetshospital, 2024b). Derfor omfatter denne analyse resultaterne fra 21 deltagere. I tabel 10 ses korrelationerne.

Tabel 10: Korrelationer af MFIS og de enkelte neuropsykologiske tests

		MFIS total score	MFIS kognitiv score
TMT A SD	<i>rho</i>	-0,232	-0,276
	<i>p</i>	0,312	0,225
	<i>rho</i> ²	5,38%	7,62%
TMT B SD	<i>rho</i>	-0,060	-0,055
	<i>p</i>	0,795	0,813
	<i>rho</i> ²	0,36%	0,30%
RBANS indlæring sd	<i>rho</i>	-0,133	-0,234
	<i>p</i>	0,565	0,308
	<i>rho</i> ²	1,77%	5,48%
RCFT kopi SD	<i>rho</i>	-0,242	-0,180
	<i>p</i>	0,291	0,436
	<i>rho</i> ²	5,86 %	3,24 %
Talspændvidde forfra SS	<i>rho</i>	-0,076	-0,187
	<i>p</i>	0,742	0,417
	<i>rho</i> ²	0,58%	3,50%
Talspændvidde bagfra SS	<i>rho</i>	0,113	-0,006
	<i>p</i>	0,626	0,981
	<i>rho</i> ²	1,28%	0,00%
RCFT genkaldelse SD	<i>rho</i>	-0,041	-0,181
	<i>p</i>	0,859	0,432
	<i>rho</i> ²	0,17%	3,28%

5-punkts test SD	<i>rho</i>	-0,208	-0,246
	<i>p</i>	0,365	0,283
	<i>rho</i> ²	4,33%	6,05%
RBANS genkaldelse SD	<i>rho</i>	-0,040	-0,020
	<i>p</i>	0,863	0,932
	<i>rho</i> ²	0,16%	0,04%
RBANS genkendelse SD	<i>rho</i>	-0,177	-0,207
	<i>p</i>	0,442	0,369
	<i>rho</i> ²	3,13%	4,29%
Ordmobilisering, Dyr SD	<i>rho</i>	-0,275	-0,365
	<i>p</i>	0,228	0,104
	<i>rho</i> ²	7,56%	13,32%
Ordmobilisering, S-ord SD	<i>rho</i>	-0,409	-0,440 *
	<i>p</i>	0,066	0,046
	<i>rho</i> ²	19,36%	16,73%
Sætningsgengivelse SD	<i>rho</i>	0,003	-0,277
	<i>p</i>	0,989	0,224
	<i>rho</i> ²	0,00%	7,67%
RCFT genkendelse SD	<i>rho</i>	-0,057	-0,068
	<i>p</i>	0,807	0,769
	<i>rho</i> ²	0,32%	0,46%
D2-test SD	<i>rho</i>	-0,447 *	-0,424
	<i>p</i>	0,042	0,055
	<i>rho</i> ²	19,98%	17,98%

TMT A. I TMT A standardafvigelse var der en ikke-signifikant lille negativ korrelation med MFIS totalscore, $rho = -0,232, n = 21, p = 0,312, rho^2 = 5,38 \%$. For MFIS kognitiv score var der en ikke-signifikant lille negativ korrelation, $rho = -0,276, n = 21, p = 0,225, rho^2 = 7,62 \%$.

TMT B. TMT B standardafvigelse viste en ikke-signifikant meget lille negativ korrelation med MFIS totalscore, $rho = -0,060, n = 21, p = 0,795, rho^2 = 0,36 \%$, og en lignende korrelation med MFIS kognitiv score, $rho = -0,055, n = 21, p = 0,813, rho^2 = 0,30 \%$.

RBANS indlæring. RBANS indlæring standardafvigelse havde en ikke-signifikant lille negativ korrelation med MFIS totalscore, $\rho = -0,133, n = 21, p = 0,565, \rho^2 = 1,77 \%$, og en lignende korrelation med MFIS kognitiv score, $\rho = -0,234, n = 21, p = 0,308, \rho^2 = 5,48 \%$.

RCFT kopi. RCFT kopi standardafvigelse viste en ikke-signifikant lille negativ korrelation med MFIS totalscore, $\rho = -0,242, n = 21, p = 0,291, \rho^2 = 5,86 \%$, og en lignende korrelation med MFIS kognitiv score, $\rho = -0,180, n = 21, p = 0,436, \rho^2 = 3,24 \%$.

Talspændvidde forfra. Talspændvidde forfra skalascore havde en ikke-signifikant lille negativ korrelation med MFIS totalscore, $\rho = -0,076, n = 21, p = 0,742, \rho^2 = 0,58 \%$, og en lignende korrelation med MFIS kognitiv score, $\rho = -0,187, n = 21, p = 0,417, \rho^2 = 3,50 \%$.

Talspændvidde bagfra. Talspændvidde bagfra skalascore viste en ikke-signifikant lille positiv korrelation med MFIS totalscore, $\rho = 0,113, n = 21, p = 0,626, \rho^2 = 1,28 \%$, og en ikke-signifikant meget lille negativ korrelation med MFIS kognitiv score, $\rho = -0,006, n = 21, p = 0,981, \rho^2 = 0,00 \%$.

RCFT genkaldelse. RCFT genkaldelse standardafvigelse havde en ikke-signifikant meget lille negativ korrelation med MFIS totalscore, $\rho = -0,041, n = 21, p = 0,859, \rho^2 = 0,17 \%$, og en lignende korrelation med MFIS kognitiv score, $\rho = -0,181, n = 21, p = 0,432, \rho^2 = 3,28 \%$.

5-punkts testen. 5-punkts test standardafvigelse viste en ikke-signifikant lille negativ korrelation med MFIS totalscore, $\rho = -0,208, n = 21, p = 0,365, \rho^2 = 4,33 \%$, og en lignende korrelation med MFIS kognitiv score, $\rho = -0,246, n = 21, p = 0,283, \rho^2 = 6,05 \%$.

RBANS genkaldelse. RBANS genkaldelse standardafvigelse viste en ikke-signifikant meget lille negativ korrelation med MFIS totalscore, $\rho = -0,040, n = 21, p = 0,863, \rho^2 = 0,16 \%$, og en lignende korrelation med MFIS kognitiv score, $\rho = -0,020, n = 21, p = 0,932, \rho^2 = 0,04 \%$.

RBANS genkendelse. RBANS genkendelse standardafvigelse viste en ikke-signifikant lille negativ korrelation med MFIS totalscore, $\rho = -0,177, n = 21, p = 0,442, \rho^2 = 3,13 \%$, og en lignende korrelation med MFIS kognitiv score, $\rho = -0,207, n = 21, p = 0,369, \rho^2 = 4,29 \%$.

Ordmobilisering, Dyr. Ordmobilisering, Dyr standardafvigelse viste en ikke-signifikant lille negativ korrelation med MFIS totalscore, $\rho = -0,275, n = 21, p = 0,228, \rho^2 = 7,56 \%$, og en moderat negativ korrelation med MFIS kognitiv score, $\rho = -0,365, n = 21, p = 0,104, \rho^2 = 13,32 \%$.

Ordmobilisering, S-ord. Ordmobilisering, S-ord standardafvigelse viste en ikke-signifikant moderat negativ korrelation med MFIS totalscore, $\rho = -0,409, n = 21, p = 0,066, \rho^2 = 19,36 \%$, og en signifikant moderat negativ korrelation med MFIS kognitiv score, $\rho = -0,440, n = 21, p = 0,046, \rho^2 = 16,73 \%$.

Sætningsgengivelse. Sætningsgengivelse standardafvigelse viste en ikke-signifikant meget lille positiv korrelation med MFIS totalscore, $\rho = 0,003, n = 21, p = 0,989, \rho^2 = 0,00 \%$, og en lille negativ korrelation med MFIS kognitiv score, $\rho = -0,277, n = 21, p = 0,224, \rho^2 = 7,67 \%$.

RCFT genkendelse. RCFT genkendelse standardafvigelse viste en ikke-signifikant meget lille negativ korrelation med MFIS totalscore, $\rho = -0,057, n = 21, p = 0,807, \rho^2 = 0,32 \%$, og en lignende korrelation med MFIS kognitiv score, $\rho = -0,068, n = 21, p = 0,769, \rho^2 = 0,46 \%$.

D2-test. D2-test standardafvigelse viste en signifikant moderat negativ korrelation med MFIS totalscore, $\rho = -0,447, n = 21, p = 0,042, \rho^2 = 19,98 \%$, og en ikke-signifikant moderat negativ korrelation med MFIS kognitiv score, $\rho = -0,424, n = 21, p = 0,055, \rho^2 = 17,98 \%$.

5.5.1. Sammenfatning Hypotese 3. Størstedelen af korrelationerne mellem MFIS-scores og de neuropsykologiske tests var små og ikke signifikante. Dette indikerer, at der ikke er en konsekvent stærk sammenhæng mellem højere niveauer af fatigue målt ved MFIS totalscore samt MFIS kognitiv score og lavere præstationer i de undersøgte neuropsykologiske tests.

Selvom de fleste korrelationer mellem MFIS-scores og de neuropsykologiske tests var små og ikke-signifikante, var der enkelte undtagelser. Der var en signifikant moderat negativ korrelation mellem D2-test og MFIS totalscore, samt en signifikant moderat negativ korrelation mellem Ordmobilisering, S-ord og MFIS kognitiv score. Derudover blev der fundet ikke-signifikante moderate negative korrelationer mellem Ordmobilisering, Dyr og MFIS kognitiv score samt mellem Ordmobilisering, S-ord og MFIS totalscore. Selvom determinationskoefficienterne ikke var særligt høje, viste de højere værdier i disse tests, sammenlignet med fundene i Hypotese 1, hvilket tyder på, at en større del af variationen af testresultaterne kan forklares ved at se på MFIS totalscore og MFIS kognitiv score.

Disse fund tyder derfor på, at højere niveauer af fatigue målt ved MFIS totalscore kan være forbundet med lavere præstationer i D2-testen og Ordmobilisering, S-ord. Højere niveauer af mental fatigue målt ved MFIS kognitiv score kan være forbundet med lavere præstationer i testene Ordmobilisering, S-ord og Ordmobilisering, Dyr.

Sammenfattende kan hypotesen om, at individer med højere niveauer af mental fatigue målt ved MFIS vil score lavere i neuropsykologiske tests, ikke fuldt ud bekræftes baseret

på denne korrelationsanalyse. Der er dog tegn på, at mental fatigue og generel fatigue kan have en negativ indflydelse på præstationer i visse specifikke tests.

5.6. Sammenfatning resultater

Dette afsnit har undersøgt tre hypoteser om sammenhænge mellem mental fatigue og præstation i neuropsykologiske tests. Analysen af Hypotese 1 viste generelt små og ikke-signifikante sammenhænge mellem VAS-score og præstationer i de neuropsykologiske tests. Derudover tyder de lave determinationskoefficienter på, at VAS-score kun forklarer en lille del af variationen i testpræstationerne. Hypotese 1 om at højere niveauer af mental fatigue målt ved VAS-score vil føre til lavere præstationer i de neuropsykologiske tests, kan således ikke bekræftes.

I analysen af Hypotese 2 viste resultaterne statistisk signifikante reduktioner i D2-testen sammenlignet med TMT A ved VAS-score forskelle mellem 1 og 5. Ved VAS-score forskelle på -2, -1, 0, 6 og 7 var der ikke signifikante ændringer. Samlet set viser resultaterne, at der ses nogle sammenhænge mellem øget mental fatigue og dårligere præstation i den sidste test i den neuropsykologiske undersøgelse sammenlignet med den første test, men disse sammenhænge er ikke konsekvente. Hypotese 2 kan derfor ikke fuldt ud bekræftes.

Ligesom ved Hypotese 1, viste analysen af Hypotese 3, at størstedelen af korrelationerne mellem MFIS-scores og de neuropsykologiske tests havde små og ikke-signifikante sammenhænge. Derved blev der ikke fundet en konsekvent sammenhæng mellem højere niveauer af fatigue målt ved MFIS og lavere præstationer i de neuropsykologiske tests. Der blev dog fundet signifikante moderate negative sammenhænge mellem D2-testen og MFIS totalscore samt mellem Ordmobilisering, S-ord og MFIS kognitiv score. Derudover blev der fundet ikke-signifikante moderate negative korrelationer mellem Ordmobilisering, Dyr og

MFIS kognitiv score samt mellem Ordmobilisering, S-ord og MFIS totalscore. Determinationskoefficienten viste højere værdier i disse tests, sammenlignet med fundene i Hypotese 1, hvilket tyder på, at en større del af variationen af testresultaterne kan forklares ved at se på MFIS-scoren. Hypotesen om at højere niveauer af mental fatigue målt ved MFIS fører til lavere præstationer i neuropsykologiske tests, kan derfor ikke bekræftes. Enkelte resultater antyder dog, at mental fatigue kan have en negativ indflydelse på præstationer i disse specifikke tests.

6. Diskussion

Formålet med denne undersøgelse var at undersøge, hvilke sammenhænge der kan identificeres mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue blandt personer, der har senfølger efter COVID-19. Dette afsnit vil diskutere resultaterne, sammenligne dem med fundene fra det præsenterede rapid review og evaluere styrker og begrænsninger ved denne undersøgelse. Derudover vil det blive diskuteret, hvordan resultaterne kan anvendes i praksis og der vil blive fremsat forslag til fremtidig forskning.

6.1. Fortolkning af resultater

Dette afsnit præsenterer en beskrivelse af deltageres kognitive profil baseret på deres præstation i de neuropsykologiske tests. Derudover vurderes betydningen af de forskellige resultater i forhold til, hvilke kognitive funktioner der påvirkes af mental fatigue.

6.1.1. Den kognitive profil. Medianværdierne for TMT A og TMT B indikerer, at deltagerne generelt præsterede over gennemsnittet, hvilket afspejler styrker i visuomotorisk tempo og delt opmærksomhed (Mitrushina et al., 2005; SÁNchez-Cubillo et al., 2009).

I delprøverne RBANS indlæring og RBANS genkaldelse præsterende deltagerne lidt under gennemsnittet, hvilket antyder udfordringer med at indlære verbal information og genkaldelse af enkeltord (Randolph, 2013). Derimod præsterede deltagerne over gennemsnit i RBANS genkendelse, hvilket indikerer, at deltagerne ikke havde udfordringer med genkendesaspektet i denne test.

I RCFT kopi havde deltagerne en let nedsat evne til at kopiere figuren, hvilket indikerer nedsat visuel konstruktionsmæssig evne (Jerskey, 2017). Omvendt præsterede deltagerne over gennemsnittet i RCFT genkaldelse og RCFT genkendelse, hvilket viser god nonverbal hukommelse og genkendelse af visuelle detaljer (Jerskey, 2017).

I Talspændvidde forfra præsterede deltagerne under gennemsnit, hvilket indikerer nedsat auditiv kapacitet, korttidshukommelse og opmærksomhed (Lezak et al., 2012d). Omvendt præsterede deltagerne gennemsnitligt i Talspændvidde bagfra, hvilket viser, at deres evne til at lagre tal i hukommelsen og dermed anvende arbejdshukommelse og opmærksomhed (Lezak et al., 2012d) var gennemsnitlig.

Deltagerne præsterede lidt over gennemsnittet i 5-punkts testen, hvilket indikerer at deltageres eksekutive funktioner relateret til at tegne figurer (Lezak et al., 2012a) var over gennemsnittet.

I Ordmobilisering, Dyr præsterede deltagerne gennemsnitligt, hvilket antyder en gennemsnitlig evne til kategorisk at mobilisere ord. Derimod var deres evne til at mobilisere bogstavstyrede ord let nedsat, hvilket indikerer nedsatte eksekutive aspekter af verbal adfærd (Lezak et al., 2012a).

Den gennemsnitlige præstation i Sætningsgengivelse var under gennemsnittet, hvilket indikerer nedsat auditiv opmærksomhedskapacitet (Lezak et al., 2012d). Ligeledes var præ-

stationerne i D2-testen under gennemsnit, hvilket indikerer nedsatte opmærksomhed- og koncentrationsprocesser (Bates & Lemay, 2004). Dette antyder, at deltagerne havde nedsat opmærksomhedsevne relateret til både verbale og visuelle informationer.

Samlet set viser medianværdierne fra de neuropsykologiske tests, at deltagerne havde udfordringer inden for verbal indlæring og genkaldelse, visuel konstruktion, eksekutive aspekter af verbal adfærd, korttidshukommelse, auditiv kapacitet, opmærksomhedskapacitet og koncentrationsprocesser. Disse resultater er i overensstemmelse med tidligere forskning, der viser, at eksekutive funktioner og opmærksomhed ofte er områder, hvor der er forskelle mellem personer med senfølger efter COVID-19 og raske kontroller (Crivelli et al. 2022; Rizzi et al. 2024). Verbale korttidshukommelsesopgaver, er også identificeret som et område, hvor personer med COVID-19 præsterer under forventede niveau (B. B. Velichkovsky, Anna Yu Razvaliaeva, et al., 2023).

6.1.2. Korrelationer mellem VAS, MFIS og neuropsykologiske tests. Der blev kun fundet små sammenhænge mellem VAS-score og neuropsykologiske tests, hvilket indikerer, at de deltagere, der rapporterede øget fatigue målt ved VAS, ikke præsterede væsentligt lavere i den neuropsykologiske undersøgelse. Ved måling af fatigue med VAS-score havde enkelte deltagere svaret mellem to tal, og her blev der konsekvent rundet ned. Det er muligt, at disse deltagere, på grund af denne beslutning, kan have fremstået med mindre fatigue, end deres faktiske tilstand, hvilket bør tages i betragtning.

De fleste korrelationer mellem MFIS-scores og de neuropsykologiske tests var små og ikke-signifikante, men der var enkelte undtagelser. Moderate korrelationer mellem Ordmobilisering, S-ord, Ordmobilisering, Dyr og MFIS kognitiv score indikerer, at eksekutive aspekter af verbal adfærd, såsom fleksibel tænkning, evnen til at skifte respons og selvregulering

(Lezak et al., 2012a), er forbundet med mental fatigue. Derudover var der en moderat korrelation mellem Ordmobilisering, S-ord og MFIS totalscore, hvilket ligeledes antyder, at de nævnte kognitive aspekter er relateret til generel fatigue. En signifikant moderat negativ korrelation mellem D2-test og MFIS totalscore antyder en sammenhæng mellem opmærksomheds- og koncentrationsprocesser (Bates & Lemay, 2004) og generel fatigue. Det skal dog overvejes, at det kan have begrænset den statistiske styrke og pålideligheden af resultaterne, at der kun indgik 21 deltagere i korrelationen mellem MFIS og de neuropsykologiske tests.

Korrelationer indikerer, om der er en statistisk sammenhæng mellem to variabler, men de viser ikke årsagssammenhænge (Pallant, 2020f). De moderate negative korrelationer mellem Ordmobilisering og MFIS kognitiv score indikerer således ikke nødvendigvis, at mental fatigue er årsagen til lavere scores, men blot at der er en sammenhæng mellem disse variabler. På samme måde viser den moderate negative korrelation mellem D2-testen, Ordmobilisering, S-ord og MFIS totalscore ikke nødvendigvis, at generel fatigue er årsagen til lavere scores, men blot at der er en sammenhæng.

6.1.3. Sammenligning af præstationer på første og sidste test og forskelle i VAS-score. Wilcoxon Signed Rank Test viste signifikante forskelle på, hvordan deltagerne klarede sig i TMT A og D2-testen, hvis de havde en forskel i VAS-score på mellem 1 og 5. Derimod var der ikke statistisk signifikante sammenhænge ved VAS-score forskelle på -2, -1, 0, 6 og 7. Effektstørrelserne viste en generel tendens til at blive større blandt de grupper, hvor der var en signifikant forskel. Dette indikerer, at forskellene var mere udtalte ved en VAS forskel på 5 sammenlignet med en VAS forskel på 1. Dette tyder på, at fatigue potentielt kan have en negativ indvirkning på præstationer over tid.

Det er dog vanskeligt at drage entydige konklusioner fra disse resultater, da stikprøvestørrelsen var meget lille blandt de grupper, der havde en VAS-forskel på -2, -1, 0, 6 og 7.

Disse små stikprøvestørrelser kan føre til usikre estimater, og derfor er det ikke muligt at fastslå, om de statistisk signifikante forskelle mellem TMT A og D2-testen ville være opnået med større stikprøvestørrelser i de nævnte grupper. Desuden er en væsentlig begrænsning ved denne analyse fraværet af en kontrolgruppe. Dette gør det vanskeligt at afgøre, om der ville være observeret en lignende statistisk signifikant forskel mellem de to tests, hvis en kontrolgruppe havde været inkluderet i undersøgelsen.

6.1.4. Sammenfatning fortolkning af resultater. Resultaterne viser, at deltagerne havde udfordringer inden for forskellige kognitive områder, herunder verbal indlæring og genkaldelse, visuel konstruktion, eksekutive aspekter af verbal adfærd, korttidshukommelse, auditiv kapacitet, opmærksomhedskapacitet og koncentrationsprocesser.

Ved undersøgelsen af sammenhænge mellem mental fatigue og kognitive vanskeligheder, blev der kun fundet enkelte sammenhænge. En sammenhæng blev identificeret mellem eksekutive aspekter af verbal adfærd og både mental fatigue samt generel fatigue. Desuden blev der fundet en sammenhæng mellem opmærksomheds- og koncentrationsprocesser og generel fatigue.

Sammenligningen af præstationer på den første og sidste test i den neuropsykologiske undersøgelse viste, at deltagerne præsterede lavere i den sidste test, når der samtidig var en forskel på VAS-scoren på mellem 1 og 5. Resultaterne er dog påvirket af mindre stikprøvestørrelser og fraværet af en kontrolgruppe. I det følgende afsnit vil yderligere begrænsninger i denne undersøgelse blive diskuteret.

6.2. Begrænsninger i undersøgelsen

Dette afsnit beskriver nogle af de begrænsninger, der er forbundet med nærværende undersøgelse. Det inkluderer en vurdering af, hvilken type fatigue der måles ved VAS og

MFIS, samt overvejelser om reliabilitet, validitet og normer for de anvendte neuropsykologiske tests. Der vil også blive diskuteret de begrænsninger, der er forbundet med valget af statistiske analysemetoder. Afslutningsvis vil der være en beskrivelse af resultaternes generaliserbarhed.

6.2.1. Normer, reliabilitet og validitet i de neuropsykologiske tests. I RCFT blev der anvendt amerikanske normer, som var baseret på 601 personer, hvilket er den næsthøjeste mængde personer blandt alle de neuropsykologiske tests. Det kan dog være en begrænsning, at normerne var baseret på amerikanske deltagere, da sammenligning af udenlandske normer med danske kan være problematisk på grund af uddannelsesmæssige og kulturelle forskelle (Jørgensen & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2012a).

De fleste tests benyttede normgrupper bestående af mellem 185 og 786 personer, fordelt på seks til 14 aldersintervaller. Større normgrupper vil sandsynligvis give et mere pålideligt grundlag for evalueringen af deltagernes præstationer, idet normerne baseres på data fra et større antal personer.

I D2-testen og i Sætningsgengivelse var normerne kun opdelt i tre aldersgrupper. En fordel ved færre aldersopdelinger er, at flere personer fra normgruppen kan placeres i hver alderskategori, hvilket sandsynligvis kan føre til et mere pålideligt grundlag for at vurdere deltagerens præstation i forhold til normgruppen. Omvendt kan de store aldersintervaller måske medføre, at inddelingerne bliver for brede, hvilket potentielt kan reducere præcisionen af, hvordan alder påvirker præstationen. I Sætningsgengivelse var normerne desuden de eneste, der var differentieret efter uddannelsesniveau, hvilket kan reducere fejlkilder relateret til uddannelsesbaggrund.

I de studier, hvor det var muligt at finde opgjorte reliabilitetskoefficienter, var der generelt acceptable og gode værdier. Dette indikerer, at de neuropsykologiske tests er pålidelige

over tid (Jørgensen & Hansen, 2021). Der var dog en lav reliabilitet for RCFT kopi ($r = 0,23$), hvilket indikerer, at der var større forskel på præstationen i RCFT kopi over tid.

For tests med flere delopgaver, blev det undersøgt, om disse delopgaver korrelerede med hinanden. Generelt blev der fundet moderate til stærke korrelationer mellem de enkelte delopgaver i samme tests, hvilket indikerer, at testene målte de samme underliggende kognitive funktioner og dermed havde god intern konsistens. En undtagelse blev dog fundet mellem RCFT kopi og RCFT genkendelse, hvor der kun var en lille korrelation. Det er bemærkelsesværdigt, at der ikke er en større sammenhæng mellem RCFT kopi og RCFT genkendelse, da det kunne forventes, at en god evne til at kopiere figuren også ville føre til en god præstation i genkendelsen af figurens detaljer. Dette kan muligvis forklares ved et mindre overlap i de kognitive funktioner, der anvendes ved RCFT kopi og RCFT genkendelse, sammenlignet med de funktioner, der anvendes ved RCFT kopi og RCFT genkaldelse. Måden hvorpå figuren kopieres på, vil påvirke hvor godt deltageren husker figuren senere (Lezak et al., 2012b), og derfor er det forventeligt, at de deltagere, der klarede sig godt ved at kopiere figuren, også vil præstere godt, når de senere skal tegne figuren igen. Omvendt vil sammenhængen mellem deltagernes præstation i kopieringsdelen måske ikke i samme omfang hænge sammen med præstationen i genkendelsesdelen. Dette er fordi, at denne delopgave ikke stiller samme krav til de færdigheder, der kræves for at tegne figuren, men i højere grad afhænger af evnen til at genkende detaljer i figuren.

En begrænsning ved den neuropsykologiske undersøgelse er, at der kun findes få undersøgelser, der specifikt vurderer, hvorvidt de anvendte tests er effektive til at identificere de kognitive vanskeligheder hos personer med senfølger efter COVID-19. Dette skyldes sandsynligvis, at det er et relativt nyt forskningsområde, og at der derfor endnu ikke er mange studier, der har undersøgt dette. Den begrænsede viden om de kognitive vanskeligheder hos personer med senfølger efter COVID-19 gør det vanskeligt at sikre, at de neuropsykologiske

tests afspejler de faktiske kognitive områder, der er svækkede. Økologisk validitet handler om, hvor godt en neuropsykologisk test afspejler hverdagsfunktionen for den enkelte (Lezak et al., 2012e). På grund af begrænset forskning er det usikkert, om de anvendte tests præcist afspejler deltageres funktionsniveau i hverdagen.

6.2.2. Hvilken fatigue måles ved VAS og MFIS? Der blev fundet små til moderate korrelationer mellem både MFIS totalscore og VAS-scores og mellem MFIS kognitiv score og VAS-scores. Dette indikerer, at der er en begrænset sammenhæng mellem, hvilken form for fatigue der evalueres i MFIS, og hvilken form for fatigue, der evalueres i VAS. VAS giver et øjebliksbillede af fatigue hos deltageren og kan derfor potentielt påvirkes af faktorer som søvnkvalitet natten før den neuropsykologiske undersøgelse eller andre aktuelle forhold. Derfor afspejler VAS-scoren efter undersøgelsen kun den oplevede fatigue på dette tidspunkt, men det betyder ikke nødvendigvis, at det er det højeste niveau af fatigue, som deltageren oplever. For eksempel kan den fatigue, der rapporteres lige efter undersøgelsen, være mindre end den fatigue, der ville være blevet rapporteret, hvis VAS-score blev målt dagen efter undersøgelsen.

VAS-scores kan fortolkes på forskellige måder og reflekterer derfor ikke nødvendigvis mental fatigue, men kan også evaluere de fysiske aspekter af fatigue. Dette vanskeliggør en præcis vurdering af, om VAS afspejler mental fatigue. Desuden er både VAS og MFIS baseret på subjektive vurderinger, og derved er der ikke nogen objektive mål, der evaluerer graden af fatigue blandt deltagerne. Dette gør det svært at sammenligne resultaterne på tværs af individer, da forskellige personer kan opleve samme niveau af fatigue forskelligt.

En udfordring ved MFIS er, at den ikke har en cut-off score, der klart angiver, hvornår deltagerne har et problematisk omfang af fatigue, og hvornår de ikke har fatigue (Larson, 2013). Derudover er der begrænset forskning, der belyser betydningen af ændringer i MFIS-

scoren (Larson, 2013). Uden en klar cut-off score er det ikke muligt at kategorisere deltagerne som værende med eller uden problematisk fatigue baseret på deres MFIS-scorer. Dette gør det vanskeligt at drage konklusioner om fatiguens omfang og dens indvirkning på deltageres præstationer i de neuropsykologiske tests.

6.2.3. Parametriske og ikke-parametriske analysemetoder. En væsentlig begrænsning ved denne undersøgelse er, at de statistiske analyser kun kontrollerede for alder, ikke uddannelsesniveau. Veduddannede og velbegavede personer præsterer generelt bedre på de fleste tests end personer med kortere uddannelser eller dårligt begavede personer (Jørgensen & Hansen, 2021).

Sammenlignet med den generelle befolkning, hvor 42 % af 25-64-årige har en videregående uddannelse (Danske Universiteter, 2022), havde 63,2 % af deltagerne i denne undersøgelse en videregående uddannelse. 9,5 % havde en kort videregående uddannelse mod 4,9 % i den generelle befolkning (Danske Universiteter, 2022), og 44,2 % havde en mellemlang videregående uddannelse mod 20,9 % i den generelle befolkning (Danske Universiteter, 2022). Endelig havde 9,5 % en lang videregående uddannelse mod 14,7 % i den generelle befolkning (Danske Universiteter, 2022). Disse forskelle kan påvirke resultaterne, idet standardafvigelse i de neuropsykologiske tests, med undtagelse af Sætningsgengivelse, var baseret på normer, der kun var inddelt efter alder. Da der ikke er kontrolleret for uddannelsesniveau blandt deltagerne, og en forholdsvis stor gruppe af deltagerne havde videregående uddannelser sammenlignet med den generelle befolkning, kan deltageres præmorbid kognitive funktionsniveau være lidt underestimeret. Dette skyldes, at det er antaget, at deltagerne skulle have standardafvigelser og skalascores svarende til henholdsvis 0 og 10, svarende til det ge-

nerelle gennemsnit for befolkningen (Lezak et al., 2012c). På baggrund af deltagernes uddannelsesniveau, og at der ikke er kontrolleret for dette, kan deres faktiske kognitive funktionsniveau være mere nedsat end antaget i denne undersøgelse.

For at kontrollere for uddannelse kunne der være anvendt den parametriske analysemetode partial korrelation. Der findes dog ikke et ikke-parametrisk alternativ til denne analyse (Pallant, 2020a). Derfor skulle data have været transformeret til normalfordelinger for at kunne bruge partial korrelation (Pallant, 2020d). Da der var uenighed om, hvorvidt VAS og MFIS er ordinale data, og fordi mange af dataene ikke var normalfordelte, blev det besluttet at anvende ikke parametriske analyser til at analysere dataene.

Ikke-parametriske analyser har flere begrænsninger ud over manglende mulighed for at kontrollere forstyrrende faktorer såsom uddannelse. De er ofte mindre sensitive end parametriske analyser (Pallant, 2020e). Derudover kræver ikke-parametriske analyser normalt en større stikprøvestørrelse for at opnå samme statistiske styrke som parametriske analyser (Sullivan & Artino, 2013). Dette kan betyde, at nogle sammenhænge ikke blev identificeret i denne undersøgelse.

En alternativ tilgang til at undersøge indflydelsen af uddannelsesniveau for præstationen i testene kunne have været at inkludere en kontrolgruppe. Dette ville give indsigt i, hvordan personer uden senfølger efter COVID-19 præsterer i de neuropsykologiske tests, og muliggøre en sammenligning med gruppen af personer med senfølger. En anden mulighed kunne være at analysere datasættet ved hjælp af alternative normer, der tager uddannelsesniveau i betragtning. Dette ville muliggøre brugen af ikke-parametriske analysemetoder, og samtidig ville effekten af uddannelse blive kontrolleret.

6.2.4. Resultaternes generaliserbarhed. I denne undersøgelse blev kun ekstreme outliers fjernet. Dette valg blev truffet for at bevare en så stor stikprøve som muligt, samtidig

med at undgå, at enkelte outliers havde en betydelig indflydelse på resultaterne. Det er en vanskelig afvejning at beslutte, om outliers skal fjernes, da de outliers, der ikke blev fjernet, kan have påvirket de statistiske beregninger. Omvendt kunne fjernelsen af flere outliers medføre, at deltagere med resultater, der afviger lidt fra den øvrige data, ikke blev repræsenteret i resultaterne.

Undersøgelsen inkluderede kun personer, der blev fulgt på COVID-Ambulatoriet på Odense Universitetshospital. Dette betyder, at kun personer, der har søgt behandling for senfølger, er inkluderet. Der er sandsynligvis også personer, der oplever senfølger efter COVID-19, men ikke i en grad, hvor de søger behandling. Deltagerne omfattede derfor sandsynligvis en gruppe personer med alvorlige senfølger efter COVID-19. Dette inkluderer for eksempel personer, der har oplevet symptomer i flere måneder efter infektionen, er hæmmet af deres symptomer, eller har været alvorligt ramt af sygdommen og indlagt. Derfor repræsenterer resultaterne i denne undersøgelse ikke den generelle befolkning af personer med senfølger efter COVID-19, men snarere den gruppe mennesker, der har symptomer i et omfang, der kræver behandling.

Da senfølger efter COVID-19 i dette speciale er defineret som symptomer der vedvarer i mindst 12 uger efter sygdomsdebut (Sundhedsstyrelsen, 2023a), kan resultaterne endvidere udelukkende generaliseres til denne gruppe.

6.2.5. Tværsnitsstudie. Da denne undersøgelse er et tværsnitsstudie, afspejler den kun deltagerens tilstand på det tidspunkt, hvor de gennemgik den neuropsykologiske undersøgelse. Derfor er mulighederne for at beskrive udviklingen af symptomer over tid begrænsede. Hvis der var blevet udført flere neuropsykologiske undersøgelser over en længere tidsperiode, ville undersøgelsen have kunnet give indsigt i, hvordan de kognitive vanskeligheder og mental fatigue udvikler sig over tid.

6.2.6. Psykiske symptomer. Det kunne have været interessant at inkludere informationer om deltagernes psykiske symptomer for at undersøge en eventuel sammenhæng. Den oprindelige plan var at inddrage målinger af depression ved hjælp af PHQ-9, angst ved hjælp af GAD-7, samt søvnproblemer med ISI-spørgeskemaet. Dette kunne have givet yderligere indsigt i, om der var en sammenhæng mellem depression, angst, søvnproblemer og kognitive vanskeligheder.

De indsamlede data var desværre baseret på spørgeskemaer, som deltagerne havde besvaret flere gange. Hver besvarelse tog udgangspunkt i, hvordan deltagerne havde haft det siden sidste besvarelse. Dette resulterede i, at mange af resultaterne viste negative værdier, som ikke kunne anvendes til statistisk analyse. Deltagerne skulle desuden besvare spørgeskemaerne ud fra, hvordan de havde haft det inden for de sidste to uger, hvilket kun ville have inkluderet 11 deltagere. Derfor blev det besluttet ikke at inddrage disse data i analysen. En begrænsning i denne undersøgelse er derfor, at der ikke er inkluderet oplysninger om psykiske symptomer, og at der ikke er foretaget statistiske analyser af psykiske symptomer blandt deltagerne.

6.2.7. Specialets afgrænsning. Fokus i dette speciale har været på en psykologisk tilgang til at undersøge sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue. Dette valg indebærer, at fysiologiske efterreaktioner på COVID-19 ikke er blevet uddybet i samme omfang. Det er dog muligt, at fysiologiske reaktioner på COVID-19 også kan spille en rolle i forbindelse med kognitive vanskeligheder og mental fatigue. Denne undersøgelse udelukker således ikke, at kognitive vanskeligheder og mental fatigue kan skyldes fysiologiske efterreaktioner, eller at de er multifaktorielle, hvor flere faktorer bidrager til symptomerne.

6.2.8. Sammenfatning begrænsninger i undersøgelsen. Flere begrænsninger blev identificeret i denne undersøgelse, herunder varierende normer for de anvendte neuropsykologiske tests og lav reliabilitet i enkelte tests. Desuden er der begrænsninger ved VAS som mål for mental fatigue, idet det giver et øjebliksbillede af deltagernes oplevelse af fatigue. MFIS som mål for mental fatigue er begrænset af manglende forskning, der belyser betydningen af ændringer i MFIS-scorer, samt manglen på en cut-off score. Valget af ikke-parametriske analysemetoder medførte også nogle begrænsninger, såsom manglende kontrol for uddannelsesniveauer og mindre statistisk styrke. Denne undersøgelse kan belyse tilstanden hos personer med senfølger efter COVID-19, der følges på et ambulatorium, men resultaterne er ikke nødvendigvis repræsentative for alle med senfølger efter COVID-19, da deltagerne omfattede personer, der var tilknyttet en senfølgeklinik. Med udgangspunkt i de resultater, der blev fundet i denne undersøgelse, er det desuden en begrænsning, at der ikke blev foretaget statistiske analyser af deltagernes psykiske symptomer. Sådanne analyser kunne have bidraget til en bedre forståelse af kognitive vanskeligheder og mental fatigue hos personer med senfølger efter COVID-19.

6.3. Sammenligning med eksisterende litteratur

I det præsenterede rapid review blev tre studier identificeret, som undersøgte sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og fatigue. I dette afsnit sammenlignes disse studier med nærværende undersøgelse.

Der var nogle forskelle mellem denne undersøgelse og de inkluderede studier i rapid reviewed i forhold til tiden siden COVID diagnosen. I nærværende undersøgelse var der gennemsnitligt længere tid mellem COVID diagnose og den neuropsykologiske undersøgelse (18,95 måneder), sammenlignet med de inkluderede studier (11,14 måneder – 15,29 måneder). Dette kan have påvirket resultaterne, idet nogle studier har fundet en faldende tendens til

kognitive vanskeligheder (Fernandez-de-las-Penas et al., 2023). Dog antyder andre studier, at kognitive vanskeligheder forbliver vedvarende (Ali et al., 2022; Taquet et al., 2022).

Derudover var der forskelle på den gennemsnitlige totalscore i MFIS. I nærværende undersøgelse var MFIS totalscore 47,19, mens den i Azcue et al. (2022) var 62,68, og i Matias-Guiu et al. (2022) var 52,73. En mulig forklaring på, at deltagerne i nærværende undersøgelse ikke rapporterede lige så høje niveauer af fatigue, kan være, at ikke alle patienter på COVID-Ambulatoriet på Odense Universitetshospital fik foretaget en neuropsykologisk undersøgelse. Kun patienter, hvor det efter lægefagligt skøn blev vurderet, at mental fatigue ikke var så udtalt, at det ville forhindre dem i at gennemføre undersøgelsen, fik foretaget en neuropsykologisk undersøgelse.

Studiet af Matias-Guiu et al. (2022) var det eneste studie, hvor både MFIS totalscore og MFIS kognitive score blev korreleret med de neuropsykologiske tests. Resultaterne viste, at kun Stroop-testen signifikant korrelerede med MFIS kognitiv score. I de andre studier blev enten kun MFIS totalscore (Azcue et al., 2022) eller FAS mental underskala (Martin et al., 2023) anvendt.

Der blev fundet enkelte lighedspunkter på tværs af studierne. I studiet af Azcue et al. (2022) blev der, ligesom i denne undersøgelse, fundet signifikante moderate negative korrelationer mellem Ordmobilisering og MFIS totalscore. I Azcue et al. (2022) blev der dog kun fundet en signifikant sammenhæng mellem Ordmobilisering, P-ord og MFIS, men ikke for Ordmobilisering, Dyr, som der også blev fundet i denne undersøgelse. Studiet af Matias-Guiu et al. (2022) fandt ikke signifikante sammenhænge mellem Ordmobilisering og MFIS-score.

Azcue et al. (2022) fandt desuden sammenhænge mellem testene SDMT, SPCT-6 og MFIS totalscore. Disse tests er ikke inkluderet i nærværende undersøgelse, men de er visuelt orienterede og måler forarbejdningshastighed, hvilket også er tilfældet for TMT A, TMT B (Jørgensen & Selskabet Danske Neuropsykologer, 2012b) og D2-testen (Bates & Lemay,

2004). I studiet af Matias-Guiu et al. (2022) indgik SDMT også som en del af den neuropsykologiske undersøgelse, men her blev imidlertid ikke fundet en statistisk signifikant sammenhæng mellem SDMT og MFIS. I studiet af Martin et al. (2023) blev der fundet signifikante sammenhænge mellem visuel forarbejdningshastighed baseret på Theory of Visual Attention og fatigue målt ved FAS. Dermed er der i nærværende undersøgelse samt i studierne af Azcue et al. (2022) og Martin et al. (2023) fundet sammenhænge mellem forarbejdningshastighed og fatigue.

Både i de præsenterede resultater fra denne undersøgelse og i studiet af Azcue et al. (2022) blev der ikke observeret statistisk signifikante sammenhænge mellem TMT A, TMT B og MFIS. Ligeledes blev der heller ikke observeret statistisk signifikante sammenhænge mellem Talspændvidde forfra i hverken denne undersøgelse eller i studierne af Azcue et al. (2022) eller Matias-Guiu et al. (2022).

I flere af studierne, blev der anvendt visuelle opgaver med fokus på at huske og gengive visuelle oplysninger efter en forsinkelse. I nærværende undersøgelse blev RCFT anvendt, mens Matias-Guiu et al. (2022) benyttede ROCF, som er den samme test, bare med Osterrieths scoresystem (Kwon et al., 2006). I studiet af Azcue et al. (2022) blev BVMT-R anvendt. Ingen af undersøgelseerne fandt statistisk signifikante sammenhænge, hvilket antyder, at der på tværs af de inddragede studier ikke findes en sammenhæng mellem visuelle opgaver med fokus på at huske og gengive og mental fatigue.

Derudover blev der anvendt forskellige tests til vurdering af verbal hukommelse. I nærværende undersøgelse blev delprøverne RBANS indlæring, RBANS genkaldelse og RBANS genkendelse brugt. I studiet af Azcue et al. (2022) blev HVLT-R anvendt, og i studiet af Matias-Guiu et al. (2022) blev FCSRT benyttet. Der blev ikke fundet statistisk signifikante sammenhænge mellem disse tests og MFIS, hvilket antyder, at verbal hukommelse ikke er relateret til fatigue.

Det er vanskeligt at foretage en fuldstændig sammenligning på tværs af studierne, da der blev anvendt forskellige tilgange til at vurdere sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og fatigue, herunder forskellige kognitive tests og forskellige metoder til måling af fatigue. Samlet viser sammenligningen dog, at der var en sammenhæng mellem ordmobiliseringsopgaver og fatigue samt mellem forarbejdningshastighed, målt ved forskellige typer tests, og fatigue.

6.4. Implikationer

Dette afsnit beskriver, hvordan kognitive vanskeligheder og mental fatigue blandt personer med senfølger efter COVID-19 kan fortolkes på baggrund af undersøgelsens resultater.

Resultaterne indikerer generelt på, at personer med senfølger efter COVID-19 oplever kognitive vanskeligheder på flere områder. Da der ikke findes en entydig sammenhæng mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue, er det relevant at overveje andre faktorer, der kan bidrage til disse kognitive vanskeligheder.

COVID-19 har for mange medført tvungen tilpasning til en ny virkelighed, frygt for smitte, og mindre social kontakt. For nogle har sygdomsforløbet resulteret i alvorlige sygdomsforløb og indlæggelser. Senfølger efter COVID-19 kan omfatte forskellige symptomer, der samlet kan forringe funktionsniveauet i dagligdagen. Dette kan føre til vanskeligheder med at gennemføre daglige aktiviteter, sociale udfordringer og problemer med at opretholde en tidligere arbejdsintensitet. For personer med senfølger efter COVID-19 indebærer livet således ofte betydelige forandringer. Den nødvendige tilpasning til en tilværelse, hvor det ikke længere er muligt at leve som før, kombineret med følelser af skam, skyld og oplevet stigma (Callan et al., 2022), kan formentligt skabe en betydelig belastning.

Risikoen for angst og depression er forhøjet ved senfølger efter COVID-19 (Sørensen et al., 2022; Natarajan et al., 2023). Der er også en kendt sammenhæng mellem symptomer på

depression, angst og kognitive vanskeligheder (Ahern & Semkovska, 2017; Moran, 2016), samt mellem depression og fatigue (Télléz et al., 2005). En mulig forklaring på kognitive vanskeligheder og mental fatigue kan derfor være psykiske symptomer. Personer med senfølger efter COVID-19 kan have oplevet betydelige belastninger både før og under sygdomsforløbet, hvilket kan have resulteret i psykiske reaktioner. Yderligere belastninger efter sygdomsforløbet, såsom begrænset evne til at opretholde tidligere livsførelse, manglende forståelse fra omgivelserne og en følelse af skam over ikke at kunne præstere som tidligere, kan fungere som vedligeholdende faktorer for de psykiske reaktioner.

Baseret på dette er et forslag, at der i kliniske sammenhænge bør være fokus på en helhedsorienteret tilgang til udredning og behandling. Klinikere bør ikke kun fokusere på mental fatigue og kognitive vanskeligheder som primære symptomer, men også undersøge om andre faktorer, såsom psykiske symptomer, kan spille en rolle i udviklingen af disse symptomer. Dette kan indebære at betragte mental fatigue som et sekundært symptom snarere end den primære årsag til kognitive vanskeligheder.

6.5. Fremtidig forskning

Kognitive vanskeligheder og mental fatigue efter COVID-19 er et nyere forskningsområde, begrænset af at det er et relativt nyt fænomen. Med tiden vil det blive muligt at gennemføre longitudinelle studier, der strækker sig over længere perioder. Dette vil muliggøre en dybere forståelse af, hvorfor de kognitive vanskeligheder og mental fatigue opstår, og hvordan dette udvikler sig over tid.

Fremtidig forskning bør fokusere på at udvikle standardiserede retningslinjer til udredning og behandling af kognitive vanskeligheder og mental fatigue på grund af senfølger efter COVID-19. Dette kan omfatte undersøgelser af symptomprofiler, psykologiske aspekter

af senfølgerne og evaluering af effektiviteten af forskellige behandlingsformer for de mest almindelige symptomprofiler. Standardiserede retningslinjer kan formentligt forbedre håndteringen af personer med senfølger efter COVID-19 og muliggøre landsdækkende forskning med større stikprøvestørrelser. Imidlertid vil det formentligt være udfordrende at udarbejde fuldstændigt standardiserede retningslinjer, da senfølger efter COVID-19 kan manifestere sig i et varieret symptombillede. Derfor kan fremtidig forskning også fokusere på at skabe en fleksibel, individualiseret og evidensbaseret tilgang til udredning og behandling baseret på den enkelte persons symptomer.

7. Konklusion

Symptomerne på senfølger efter COVID-19 udgør en kompleks blanding af fysiske og mentale symptomer, herunder en øget forekomst af psykiske symptomer, fatigue, hjerne-tåge og kognitive vanskeligheder.

Formålet med dette speciale var at undersøge sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue hos personer med senfølger efter COVID-19. Undersøgelsen viste, at der kan findes visse sammenhænge mellem kognitive vanskeligheder og mental fatigue, men disse ikke er entydige. Små sammenhænge blev observeret mellem VAS-scores og neuropsykologiske testpræstationer, mens moderate sammenhænge blev fundet mellem MFIS kognitive score og de neuropsykologiske tests Ordmobilisering, S-ord og Ordmobilisering, Dyr. Yderligere moderate korrelationer blev fundet mellem MFIS totalscore og både Ordmobilisering, S-ord samt D2-testen. Wilcoxon Signed Rank Test viste statistisk signifikante reduktioner i præstationer fra den første til den sidste neuropsykologiske test blandt deltagere, der rapporterede ændringer i fatigue, men resultaterne var inkonsekvente.

Undersøgelsen havde flere begrænsninger, herunder studiets design, manglende kontrolgruppe, anvendelsen af ikke-parametriske analysemetoder og varierende normer for de

anvendte neuropsykologiske tests. VAS som mål for mental fatigue er begrænset, da det kun giver et øjebliksbillede af deltagernes oplevelse af fatigue. MFIS er også begrænset af manglende forskning, der belyser betydningen af ændringer i MFIS-scores samt fraværet af en fastlagt cut-off score. Derudover er der endnu ikke etablerede redskaber eller tests målrettet udredning af senfølger efter COVID-19 (Sundhedsstyrelsen, 2023b). Dette gør det udfordrende at sikre, at udredningen af kognitive senfølger efter COVID-19 præcist afspejler den enkeltes funktionsniveau.

Fremtidig forskning bør derfor fokusere på at identificere faktorer, der kan bidrage til kognitive vanskeligheder og mental fatigue hos personer med senfølger efter COVID-19. Udvikling af standardiserede retningslinjer til udredning af disse symptomer kan forbedre mulighederne for sammenligning af studier på tværs af forskellige populationer og forøgede stikprøvestørrelser. Kognitive vanskeligheder og mental fatigue blandt personer med senfølger efter COVID-19 er et relativt nyt forskningsområde, og longitudinelle studier kan være med til at opnå en dybere forståelse af disse senfølger.

8. Referencer

- Agergaard, J., Ullahammer, W. M., Gunst, J. D., Østergaard, L. & Schiøttz-Christensen, B. (2022). Characteristics of a Danish Post-COVID Cohort Referred for Examination due to Persistent Symptoms Six Months after Mild Acute COVID-19. *Journal of Clinical Medicine*, 11(24), 7338. <https://doi.org/10.3390/jcm11247338>
- Aghajani Mir, M. (2023, Oct 24). Brain Fog: a Narrative Review of the Most Common Mysterious Cognitive Disorder in COVID-19. *Mol Neurobiol*. <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03715-y>
- Ahern, E. & Semkowska, M. (2017). Cognitive Functioning in the First-Episode of Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychology*, 31(1), 52-72. <https://doi.org/10.1037/neu0000319>
- Ali, S. T., Kang, A. K., Patel, T. R., Clark, J. R., Perez-Giraldo, G. S., Orban, Z. S., Lim, P. H., Jimenez, M., Graham, E. L., Batra, A., Liotta, E. M. & Koralnik, I. J. (2022). Evolution of neurologic symptoms in non-hospitalized COVID-19 "long haulers". *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 9(7), 950-961. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1002/acn3.51570>
- Andreasen, A. K., Spliid, P. E., Andersen, H. & Jakobsen, J. (2010). Fatigue and processing speed are related in multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 17(2), 212-218. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02776.x>
- APA PsycInfo. (2024). *APA PsycInfo® (PSYC) Database Guide*. APA PsycInfo. Lokaliseret d. 29/3 fra <https://ovidsp-dc1-ovid-com.proxy1-bib.sdu.dk/ovid-new-b/ovidweb.cgi?&S=EACIFPCCMCACJPMAPKJJLENMCELGAA00&Database+File+Guide=10>
- Azcue, N., Gómez-Esteban, J. C., Acera, M., Tijero, B., Fernandez, T., Ayo-Mentxakatorre, N., Pérez-Concha, T., Murueta-Goyena, A., Lafuente, J. V., Prada, Á., López de

- Munain, A., Ruiz-Irastorza, G., Ribacoba, L., Gabilondo, I. & Del Pino, R. (2022, Dec 6). Brain fog of post-COVID-19 condition and Chronic Fatigue Syndrome, same medical disorder? *J Transl Med*, 20(1), 569. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03764-2>
- Banerjee, N., Slugh, M., Kaur, S., Sun-Suslow, N., McInerney, K. F., Sun, X. & Levin, B. E. (2020, 2020/03/03). Neuropsychological correlates of subjective fatigue in non-demented older adults and the moderating effect of physical activity. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 27(2), 254-269. <https://doi.org/10.1080/13825585.2019.1606889>
- Bates, M. E. & Lemay, E. P. (2004). The d2 Test of Attention: Construct validity and extensions in scoring techniques. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(3), 392-400. <https://doi.org/10.1017/S135561770410307X>
- Brickenkamp, R. (2006). *D2-testen: en vurdering af opmærksomhed og koncentration : dansk vejledning : administration, scoring & normer*. Hogrefe Psykologisk Forlag. <https://books.google.dk/books?id=K4SalwEACAAJ>.
- Callan, C., Ladds, E., Husain, L., Pattinson, K. & Greenhalgh, T. (2022, Feb 11). 'I can't cope with multiple inputs': a qualitative study of the lived experience of 'brain fog' after COVID-19. *BMJ Open*, 12(2), e056366. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056366>
- Caspersen, I. H., Magnus, P. & Trogstad, L. (2022). Excess risk and clusters of symptoms after COVID-19 in a large Norwegian cohort. *European Journal of Epidemiology*, 37(5), 539-548. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1007/s10654-022-00847-8>
- Ceban, F., Kulzhabayeva, D., Rodrigues, N. B., Di Vincenzo, J. D., Gill, H., Subramaniapillai, M., Lui, L. M. W., Cao, B., Mansur, R. B., Ho, R. C., Burke, M. J., Rhee, T. G., Rosenblat, J. D. & McIntyre, R. S. (2023, 2023/07/01/). COVID-19

vaccination for the prevention and treatment of long COVID: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 111, 211-229.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.03.022>

Ch'en, P. Y., Gold, L. S., Lu, Q., Ye, T., Andrews, J. S. & Patel, P. (2023, Jul). Exploring risk factors for persistent neurocognitive sequelae after hospitalization for COVID-19.

Ann Clin Transl Neurol, 10(7), 1200-1208. <https://doi.org/10.1002/acn3.51801>

Chasco, E. E., Dukes, K., Jones, D., Comellas, A. P., Hoffman, R. M. & Garg, A. (2022, Nov 23). Brain Fog and Fatigue following COVID-19 Infection: An Exploratory Study of Patient Experiences of Long COVID. *Int J Environ Res Public Health*, 19(23).

<https://doi.org/10.3390/ijerph192315499>

Chatys-Bogacka, Z., Mazurkiewicz, I., Slowik, J., Bociaga-Jasik, M., Dzieza-Grudnik, A., Slowik, A., Wnuk, M. & Drabik, L. (2022). Brain Fog and Quality of Life at Work in Non-Hospitalized Patients after COVID-19. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19), 12816.

<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.3390/ijerph191912816>

Chudzik, M., Babicki, M., Kapusta, J., Kałuzińska-Kołat, Ż., Kołat, D., Jankowski, P. & Mastalerz-Migas, A. (2022, Aug 11). Long-COVID Clinical Features and Risk Factors: A Retrospective Analysis of Patients from the STOP-COVID Registry of the PoLoCOV Study. *Viruses*, 14(8). <https://doi.org/10.3390/v14081755>

Cristillo, V., Pilotto, A., Piccinelli, S. C., Gipponi, S., Leonardi, M., Bezzi, M. & Padovani, A. (2022). Predictors of "brain fog" 1 year after COVID-19 disease. *Neurological Sciences*. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1007/s10072-022-06285-4>

Crivelli, L., Palmer, K., Calandri, I., Guekht, A., Beghi, E., Carroll, W., Frontera, J., García-Azorín, D., Westenberg, E., Winkler, A. S., Mangialasche, F., Allegri, R. F. & Kivipelto, M. (2022, May). Changes in cognitive functioning after COVID-19: A

systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement*, 18(5), 1047-1066.

<https://doi.org/10.1002/alz.12644>

Danske Universiteter. (2022). *Notat: Uddannelsesniveaueet i Danmark er gennemsnitligt*.

Danske Universiteter. Lokaliseret d. 26/5 fra <https://dkuni.dk/publikationer-og-notater/notat-uddannelsesniveaueet-i-danmark-er-gennemsnitligt/>

Delgado-Alonso, C., Diez-Cirarda, M., Pagan, J., Perez-Izquierdo, C., Oliver-Mas, S., Fernandez-Romero, L., Martinez-Petit, A., Valles-Salgado, M., Gil-Moreno, M. J., Yus, M., Matias-Guiu, J., Ayala, J. L. & Matias-Guiu, J. A. (2023). Unraveling brain fog in post-COVID syndrome: Relationship between subjective cognitive complaints and cognitive function, fatigue, and neuropsychiatric symptoms. *European Journal of Neurology*. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1111/ene.16084>

Dickson, R., Cherry, M. G. & Boland, A. (2017a). Carrying Out a Systematic Review as a Master's Thesis. I M. Steele (red.), *Doing a Systematic Review*, (s. 1-19). Sage.

Dickson, R., Cherry, M. G. & Boland, A. (2017b). Defining My Review Question. I M. Steele (red.), *Doing a Systematic Review*, (s. 43-59). Sage.

Ekstrand, E., Brogårdh, C., Axen, I., Fänge, A. M., Stigmar, K. & Hansson, E. E. (2022, Nov 19). Perceived Consequences of Post-COVID-19 and Factors Associated with Low Life Satisfaction. *Int J Environ Res Public Health*, 19(22).

<https://doi.org/10.3390/ijerph192215309>

Embase. (2024). *Embase: Excerpta Medica Database Guide*. Embase. Lokaliseret d. 29/3 fra <https://ovidsp-dc1-ovid-com.proxy1-bib.sdu.dk/ovid-new-b/ovidweb.cgi?&S=EACIFPCCMCACJPMAPKJJLENMCELGAA00&Database+File+Guide=0>

European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. (2024). *Long COVID 'indistinguishable' from other post-viral syndromes a year after infection*. American

Association for the Advancement of Science. Lokaliseret d. 17/3 2024 fra

<https://www.eurekalert.org/news-releases/1037611>

Fernandez-de-las-Penas, C., Cancela-Cilleruelo, I., Rodriguez-Jimenez, J., Arias-Navalon, J.

A., Martin-Guerrero, J. D., Pellicer-Valero, O. J., Arendt-Nielsen, L. & Cigaran-

Mendez, M. (2023). Trajectory of post-COVID brain fog, memory loss, and

concentration loss in previously hospitalized COVID-19 survivors: the LONG-

COVID-EXP multicenter study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 17, 1259660.

<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2023.1259660>

Field, A. (2017a). The Spine Of Statistics. I A. Field (red.), *Discovering Statistics Using IBM*

SPSS Statistics, (5. udg., s. 49-93). SAGE Publications.

Field, A. (2017b). Why is my evil lecture forcing me to learn statistics? I A. Field (red.),

Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics, (5. udg., s. 1-46). SAGE

Publication.

Gade, A. & Mortensen, E. L. (1986). *Normer Sætningsgenvigelse*.

Gade, A. & Selskabet Danske Neuropsykologer. (2022). Danske metanormer.

https://neuropsykologi.dk/files/dokumenter/metanormer_2018_2022.pdf

Jerskey, B. A. (2017). Rey Complex Figure Test. I *Encyclopedia of Clinical*

Neuropsychology. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3->

[319-56782-2_1399-2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-56782-2_1399-2).

Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. (2024). *COVID-19 Dashboard by the Center*

for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU).

Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Lokaliseret d. 21/3 fra

<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

- Jørgensen, K. & Hansen, K. R. (2021). Neuropsykologisk undersøgelsesmetode. I R. Starrfelt, C. Gerlach & A. Gade (red.), *Klinisk neuropsykologi*, (s. 546-563). Frydenlund.
- Jørgensen, K. & Selskabet Danske Neuropsykologer. (2012a). Fluency. I K. Jørgensen (red.), *Danske normer til neuropsykologiske tests*, (1. udg., s. 79-96). Dansk Psykologisk Forlag.
- Jørgensen, K. & Selskabet Danske Neuropsykologer. (2012b). Indledning. I K. Jørgensen (red.), *Danske normer til neuropsykologiske tests*, (1. udg., s. 9-12). Dansk Psykologisk Forlag.
- Jørgensen, K. & Selskabet Danske Neuropsykologer. (2012c). Mentalt forarbejdningstempo. I K. Jørgensen (red.), *Danske normer til neuropsykologiske tests*, (1. udg., s. 15-40). Dansk Psykologisk Forlag.
- Kersten, P., White, P. J. & Tennant, A. (2014). Is the pain visual analogue scale linear and responsive to change? An exploration using Rasch analysis. *PLoS One*, 9(6), e99485. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099485>
- Kristensen, H. K. & Birkmose, D. (2013). Kognitive vanskeligheder. I A. Winkel, E. E. Wæhrens & H. S. Jørgensen (red.), *Neurologi og neurorehabilitering*, (2. udg., s. 93-110). Munksgaard.
- Kwon, J. S., Shin, M.-S., Park, S.-Y., Park, S.-R. & Seol, S.-H. (2006). Clinical and empirical applications of the Rey-Osterrieth Complex Figure Test. *Nature protocols*, 1(2), 892-899. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.115>
- Larson, R. D. (2013, Spring). Psychometric properties of the modified fatigue impact scale. *Int J MS Care*, 15(1), 15-20. <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2012-019>
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D. & Tranel, D. (2012a). Executive Functions. I *Neuropsychological assessment*, (5. udg., s. 666-711). Oxford University Press.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D. & Tranel, D. (2012b). Memory I: Tests. I M. D.

Lezak, D. B. Howieson, E. D. Bigler & D. Tranel (red.), *Neuropsychological assessment*, (5. udg., s. 466-521). Oxford University Press.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D. & Tranel, D. (2012c). The Neuropsychological

Examination: Interpretation. I *Neuropsychological assessment*, (5. udg., s. 156-178). Oxford University Press.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D. & Tranel, D. (2012d). Orientation and

Attention. I M. D. Lezak, D. B. Howieson, E. D. Bigler & D. Tranel (red.), *Neuropsychological assessment*, (5. udg., s. 393-426). Oxford University Press.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D. & Tranel, D. (2012e). The Practice Of

Neuropsychological Assessment. I *Neuropsychological assessment*, (5. udg., s. 3-14). Oxford University Press.

Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A.,

Cuapio, A. & Villapol, S. (2021). More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, *11*(1), 16144-16144.

<https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>

Lægemiddelstyrelsen. (2020). *Hvordan vurderer man evidens for et lægemiddels effekt.*

Lægemiddelstyrelsen. Lokaliseret d. 29/3 fra

<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/vurdering-af-evidens/>

Malik, P., Patel, K., Pinto, C., Jaiswal, R., Tirupathi, R., Pillai, S. & Patel, U. (2022). Post-

acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. *Journal of medical virology*, *94*(1), 253-262.

<https://doi.org/10.1002/jmv.27309>

Martin, E. M., Rupprecht, S., Schrenk, S., Kattlun, F., Utech, I., Radscheidt, M., Brodoehl,

S., Schwab, M., Reuken, P. A., Stallmach, A., Habekost, T. & Finke, K. (2023). A

hypoarousal model of neurological post-COVID syndrome: the relation between mental fatigue, the level of central nervous activation and cognitive processing speed.

Journal of Neurology, 270(10), 4647-4660.

<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1007/s00415-023-11819-7>

Matias-Guiu, J. A., Delgado-Alonso, C., Diez-Cirarda, M., Martinez-Petit, A., Oliver-Mas, S., Delgado-alvarez, A., Cuevas, C., Valles-Salgado, M., Gil, M. J., Yus, M., Gomez-Ruiz, N., Polidura, C., Pagan, J., Matias-Guiu, J. & Ayala, J. L. (2022).

Neuropsychological Predictors of Fatigue in Post-COVID Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 11(13), 3886.

<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.3390/jcm11133886>

Merikanto, I., Dauvilliers, Y., Chung, F., Wing, Y. K., De Gennaro, L., Holzinger, B., Bjorvatn, B., Morin, C. M., Penzel, T., Benedict, C., Koscec Bjelajac, A., Chan, N. Y., Espie, C. A., Hrubos-Strom, H., Inoue, Y., Korman, M., Landtblom, A. M., Leger, D., Matsui, K., Mota-Rolim, S., Nadorff, M. R., Plazzi, G., Reis, C., Yordanova, J. & Partinen, M. (2023). Sleep symptoms are essential features of long-COVID - Comparing healthy controls with COVID-19 cases of different severity in the international COVID sleep study (ICOSS-II). *Journal of Sleep Research*, 32(1), e13754. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1111/jsr.13754>

Meyers, J. E. & Meyers, K. R. (1995). Normative and Descriptive Statistics. I J. E. Meyers & K. R. Meyers (red.), *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial*. Psychological Assessment Resources.

Michelutti, M., Furlanis, G., Buoite Stella, A., Bellavita, G., Frezza, N., Torresin, G., Ajcevic, M. & Manganotti, P. (2022). Sex-dependent characteristics of Neuro-Long-COVID: Data from a dedicated neurology ambulatory service. *Journal of the*

Neurological Sciences, 441, 120355.

<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2022.120355>

Miskowiak, K. W., Pedersen, J. K., Gunnarsson, D. V., Roikjer, T. K., Podlekareva, D., Hansen, H., Dall, C. H. & Johnsen, S. (2023, 2023/03/01/). Cognitive impairments among patients in a long-COVID clinic: Prevalence, pattern and relation to illness severity, work function and quality of life. *Journal of Affective Disorders*, 324, 162-169. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.12.122>

Mitrushina, M., Boone, K. B., Razani, J. & D'Elia, L. F. (2005). Trailmaking Test. I M. Mitrushina, K. B. Boone, J. Razani & L. F. D'Elia (red.), *Handbook of Normative Data for Neuropsychological Assessment* (s. 59-98). Oxford University Press, Incorporated. <http://ebookcentral.proquest.com/lib/sdub/detail.action?docID=648039>.

Moran, T. P. (2016). Anxiety and Working Memory Capacity: A Meta-Analysis and Narrative Review. *Psychological bulletin*, 142(8), 831-864. <https://doi.org/10.1037/bul0000051>

Nordvig, A. S., Rajan, M., Lau, J. D., Kingery, J. R., Mahmud, M., Chiang, G. C., De Leon, M. J. & Goyal, P. (2023). Brain fog in long COVID limits function and health status, independently of hospital severity and preexisting conditions. *Frontiers in Neurology*, 14, 1150096. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.3389/fneur.2023.1150096>

O'Mahoney, L. L., Routen, A., Gillies, C., Ekezie, W., Welford, A., Zhang, A., Karamchandani, U., Simms-Williams, N., Cassambai, S., Ardavani, A., Wilkinson, T. J., Hawthorne, G., Curtis, F., Kingsnorth, A. P., Almaqhawi, A., Ward, T., Ayoubkhani, D., Banerjee, A., Calvert, M., Shafran, R., Stephenson, T., Sterne, J., Ward, H., Evans, R. A., Zaccardi, F., Wright, S. & Khunti, K. (2023). The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised

- populations: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 55, 101762-101762. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101762>
- Odense Universitetshospital. (2024a). *Praktisk information om ambulatoriet*. Region Syddanmark. Lokaliseret d. 21/5 fra https://mit.rsyd.dk/knowledge_bases/14377/show_category?file=knowledge_base_5983.json
- Odense Universitetshospital. (2024b). *Spørgeskema om senfølger efter coronavirus-infektion (COVID-19) (upubliceret materiale)*.
- Office for National Statistics, O. (2023). *Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 2 February 2023*. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/2february2023>
- Olivier, T. W., Golden, C. J., Acevedo, A., Sterk, V. I., Espinosa, K. M. & Spengler, K. M. (2013). WAIS-IV Index and Full Scale Intelligence Quotient Score Differences between Standard and Prorated Scoring Methods. *Archives of Assessment Psychology*, 3, 57-77.
- Pallant, J. (2020a). Choosing the right statistic. I J. Pallant (red.), *SPSS Survival Manual*, (7. udg., s. 107-125). Open University Press.
- Pallant, J. (2020b). Correlation. I J. Pallant (red.), *SPSS Survival Manual*, (7. udg., s. 135-147). Open University Press.
- Pallant, J. (2020c). Descriptive statistics. I J. Pallant (red.), *SPSS Survival Manual*, (7. udg., s. 53-67). Open University Press.
- Pallant, J. (2020d). Manipulating the data. I J. Pallant (red.), *SPSS Survival Manual*, (7. udg., s. 85-101). Open University Press.

- Pallant, J. (2020e). Non-parametric statistics. I J. Pallant (red.), *SPSS Survival Manual*, (7. udg., s. 221-250). Open University Press.
- Pallant, J. (2020f). Statistical techniques to explore relationships among variables. I J. Pallant (red.), *SPSS Survival Manual*, (7. udg., s. 127-134). Open University Press.
- Peng, P., Wang, Y., Li, Z., Zhou, Y., Wang, J., Qu, M. & Liu, T. (2023). A network analysis of the long-term quality of life and mental distress of COVID-19 survivors 1 year after hospital discharge. *Front Public Health*, *11*, 1223429.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1223429>
- Perlis, R. H., Lunz Trujillo, K., Safarpour, A., Santillana, M., Ognyanova, K., Druckman, J. & Lazer, D. (2023, Feb 1). Association of Post-COVID-19 Condition Symptoms and Employment Status. *JAMA Netw Open*, *6*(2), e2256152.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.56152>
- Premraj, L., Kannapadi, N. V., Briggs, J., Seal, S. M., Battaglini, D., Fanning, J., Suen, J., Robba, C., Fraser, J. & Cho, S. M. (2022, Mar 15). Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*, *434*, 120162. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120162>
- PubMed. (2023). *PubMed Overview*. PubMed. Lokaliseret d. 29/3 fra
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/about/>
- Radmanesh, D., Powell, E. & Trinh, H. Too tired to think: Relationship between post-COVID-19 fatigue and cognition in a veteran sample. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1-22. <https://doi.org/10.1080/09602011.2023.2244159>
- Randolph, C. (2013). *Generelle retningslinjer for tolkning af resultater på delprøveniveau i Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status – RBANS: Dansk version*. Pearson. Lokaliseret d. 2/4 fra chrome-

[extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.pearsonclinical.dk/pub/media/productfile/r/b/rbans_tolkning_dk.pdf](https://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.pearsonclinical.dk/pub/media/productfile/r/b/rbans_tolkning_dk.pdf)

Rasouli, O., Gotaas, M. E., Stensdotter, A. K., Skovlund, E., Landrø, N. I., Dåstøl, P. & Fors, E. A. (2019, Jul). Neuropsychological dysfunction in chronic fatigue syndrome and the relation between objective and subjective findings. *Neuropsychology*, 33(5), 658-669. <https://doi.org/10.1037/neu0000550>

Rizzi, G., Pacifico, D., Sabatini, S., Annoni, A. M., Mele, F., Jovic, S., Piccoli, L., Corna, L., Amati, R., Pertoldi, W., Fiordelli, M., Sallusto, F. & Albanese, E. (2024). SARS-CoV-2 infection and cognition in community-dwelling and nursing home residents in southern Switzerland. *Brain, Behavior, and Immunity - Health*, 35, 100701. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.bbih.2023.100701>

Samper-Pardo, M., Leon-Herrera, S., Oliván-Blázquez, B., Gascon-Santos, S. & Sanchez-Recio, R. (2023). Clinical characterization and factors associated with quality of life in Long COVID patients: Secondary data analysis from a randomized clinical trial. *PLoS One*, 18(5 May), e0278728. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0278728>

SÁNchez-Cubillo, I., PeriÁÑEZ, J. A., Adrover-Roig, D., RodrÍGuez-SÁNchez, J. M., RÍOs-Lago, M., Tirapu, J. & BarcelÓ, F. (2009). Construct validity of the Trail Making Test: Role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(3), 438-450. <https://doi.org/10.1017/S1355617709090626>

Schulze, H., Charles James, J., Trampe, N., Richter, D., Pakeerathan, T., Siems, N., Ayzenberg, I., Gold, R. & Faissner, S. (2022). Cross-sectional analysis of clinical aspects in patients with long-COVID and post-COVID syndrome. *Frontiers in Neurology*, 13, 979152. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.3389/fneur.2022.979152>

- Sebaiti, M. A., Hainselin, M., Gounden, Y., Sirbu, C. A., Sekulic, S., Lorusso, L., Nacul, L. & Authier, F. J. (2022, Feb 9). Systematic review and meta-analysis of cognitive impairment in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Sci Rep*, 12(1), 2157. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04764-w>
- Sobrino-Relaño, S., Balboa-Bandeira, Y., Peña, J., Ibarretxe-Bilbao, N., Zubiaurre-Elorza, L. & Ojeda, N. (2023, Jun 26). Neuropsychological deficits in patients with persistent COVID-19 symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 13(1), 10309. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37420-6>
- Statens Serum Institut. (2022). *Da covid-19 ramte verden og Danmark - se tidslinjen her*. Statens Serum Insitut. Lokaliseret d. 17/12 fra <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2022/da-covid-19-ramte-verden-og-danmark-se-tidslinjen-her>
- Sullivan, G. M. & Artino, A. R., Jr. (2013, Dec). Analyzing and interpreting data from likert-type scales. *J Grad Med Educ*, 5(4), 541-542. <https://doi.org/10.4300/jgme-5-4-18>
- Sundhedsstyrelsen. (2023a). *Langvarige symptomer/senfølger ved covid-19*. Sundhedsstyrelsen. Lokaliseret d. 17/12 fra <https://www.sst.dk/da/corona/test-symptomer-og-tidlig-behandling/senfoelger>
- Sundhedsstyrelsen. (2023b). *Senfølger ved covid-19: Anbefalinger til organisering af indsatsen for patienter med langvarige symptomer ved covid-19* www.sst.dk. https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2023/Corona/Senfoelger/Anbefalinger-for-senfoelger-efter-covid-19.ashx?sc_lang=da&hash=3A5FE932A06C0AE1E5230B3205191CF1
- Svensson, E. (2000). Comparison of the Quality of Assessments Using Continuous and Discrete Ordinal Rating Scales. *Biometrical journal*, 42(4), 417-434. [https://doi.org/10.1002/1521-4036\(200008\)42:4<417::AID-BIMJ417>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/1521-4036(200008)42:4<417::AID-BIMJ417>3.0.CO;2-Z)

Syddansk Universitet. (2023). *Systematiske review*. SDUnet. Lokaliseret d. 29/3 fra

<https://sdunet.dk/da/research/library-services/litteraturoegninger-og-reviews/systematiske-reviews#forskningsspoergsmaalogprotokol>

Sørensen, A. I. V., Spiliopoulos, L., Bager, P., Nielsen, N. M., Hansen, J. V., Koch, A., Meder, I. K., Ethelberg, S. & Hviid, A. (2022). A nationwide questionnaire study of post-acute symptoms and health problems after SARS-CoV-2 infection in Denmark.

Nature communications, 13(1), 4213-4213. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31897-x>

Taquet, M., Sillett, R., Zhu, L., Mendel, J., Camplisson, I., Dercon, Q. & Harrison, P. J.

(2022, Oct). Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry*, 9(10), 815-827. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(22\)00260-7](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(22)00260-7)

Téllez, N., Río, J., Tintoré, M., Nos, C., Galán, I. & Montalban, X. (2005). Does the Modified Fatigue Impact Scale offer a more comprehensive assessment of fatigue in MS? *Multiple sclerosis*, 11(2), 198-202.

<https://doi.org/10.1191/1352458505ms1148oa>

Tseng, B. Y., Gajewski, B. J. & Kluding, P. M. (2010). Reliability, responsiveness, and validity of the visual analog fatigue scale to measure exertion fatigue in people with chronic stroke: a preliminary study. *Stroke Res Treat*, 2010.

<https://doi.org/10.4061/2010/412964>

van der Linden, D., Frese, M. & Meijman, T. F. (2003, 2003/05/01/). Mental fatigue and the control of cognitive processes: effects on perseveration and planning. *Acta Psychologica*, 113(1), 45-65. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0001-](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0001-6918(02)00150-6)

[6918\(02\)00150-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0001-6918(02)00150-6)

- Velichkovsky, B. B., Razvaliaeva, A. Y., Khlebnikova, A. A., Manukyan, P. A. & Kasatkin, V. N. (2023, 2023/03/01/). Attention and memory after COVID-19 as measured by neuropsychological tests: Systematic review and meta-analysis. *Acta Psychologica*, 233, 103838. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2023.103838>
- Velichkovsky, B. B., Razvaliaeva, A. Y., Khlebnikova, A. A., Manukyan, P. A. & Kasatkin, V. N. (2023). Attention and memory after COVID-19 as measured by neuropsychological tests: Systematic review and meta-analysis. *Acta Psychologica*, 233, 103838-103838. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2023.103838>
- Velichkovsky, B. B., Razvaliaeva, A. Y., Khlebnikova, A. A., Manukyan, P. A., Kasatkin, V. N. & Barmin, A. V. (2023). Systematic Review and Meta-Analysis of Clinically Relevant Executive Functions Tests Performance after COVID-19. *Behav Neurol*, 2023, 1094267. <https://doi.org/10.1155/2023/1094267>
- Wechsler, D. (2008). Det skandinaviske standardiseringsarbejde. I D. Wechsler (red.), *Vejledning del 1- Dansk version*, (s. 23-70). Pearson.
- Wensink, M., Schaap, G., ten Klooster, P. M., Doggen, C. J. M., van der Palen, J., Vonkeman, H. E. & Bode, C. (2023, 2023/01/01/). Physical and mental fatigue in post-COVID syndrome and their associations over time: A small-sample ESM-study to explore fatigue, quality of sleep and behaviours. *Journal of Psychosomatic Research*, 164, 111084. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2022.111084>
- World Health Organization. (2021). *A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus*. World Health Organization. Lokaliseret d. 21/3 fra https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1

- Yang, T., Yan, M. Z., Li, X. & Lau, E. H. Y. (2022). Sequelae of COVID-19 among previously hospitalized patients up to 1 year after discharge: a systematic review and meta-analysis. *Infection*, 50(5), 1067-1109.
<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1007/s15010-022-01862-3>
- Zeng, N., Zhao, Y.-M., Yan, W., Li, C., Lu, Q.-D., Liu, L., Ni, S.-Y., Mei, H., Yuan, K., Shi, L., Li, P., Fan, T.-T., Yuan, J.-L., Vitiello, M. V., Kosten, T., Kondratiuk, A. L., Sun, H.-Q., Tang, X.-D., Liu, M.-Y., Lalvani, A., Shi, J., Bao, Y.-P. & Lu, L. (2023). A systematic review and meta-analysis of long term physical and mental sequelae of COVID-19 pandemic: call for research priority and action. *Molecular psychiatry*, 28(1), 423-433. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01614-7>
- Zhang, X., Lv, L., Min, G., Wang, Q., Zhao, Y. & Li, Y. (2021). Overview of the Complex Figure Test and Its Clinical Application in Neuropsychiatric Disorders, Including Copying and Recall. *Front Neurol*, 12, 680474.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2021.680474>

Bilag 1

Søgestreng konstrueret med udgangspunkt i PEO-modellen. Ord markeret med "*" er blevet inkluderet i søgningen med brug af trunkering for at dække mulige endelser.

Population		Exposure		Outcome
Chronic corona				
OR				
Chronic covid				
OR				
Chronic SARS-CoV-2				
OR				
Corona sequelae				
OR				
Covid sequelae				
OR				
Covid-19 sequelae		Attention		
OR		OR		
SARS-CoV-2 sequelae		Cognitive ability		
OR		OR		
Late complication* corona		Cognitive assessment		
OR		OR		
Late complication* covid		Cognitive change*		
OR		OR		
Late complication* SARS-		Cognitive consequence*		
CoV-2		OR		
OR		Cognitive decline		Brain fog
Late corona		OR		OR
OR		Cognitive defect*		Cognitive dull*
Late covid		OR		OR
OR		Cognitive deficit*		Cognitive fatigue
Late SARS-CoV-2		OR		OR
OR		Cognitive dysfunction*		Chronic fatigue syn-
Late onset corona		OR		drome
OR		Cognitive function*		OR
Late onset covid	AND	OR	AND	Fatigue ability
OR		Cognitive impairment*		OR
Late onset SARS-CoV-2		OR		Low arousal
OR		Cognitive symptom*		OR
Long corona		OR		Mental fatigue
OR		Executive function*		OR
Long covid		OR		Mental tiredness
OR		Memory loss*		OR
Long SARS-CoV-2		OR		Myalgic encephalomye-
OR		Mental decline		litis
Long-term* corona		OR		
OR		Mental speed		
Long-term* covid		OR		
OR		Neuropsychological as-		
Long-term* SARS-CoV-2		essment*		
OR		OR		
Persistent corona		Neuropsychological test*		
OR		OR		
Persistent covid		Psychomotor speed		
OR				
Persistent SARS-CoV-2				
OR				
Post corona				
OR				
Post covid				
OR				
Post SARS-CoV-2				
OR				
Post-acute sequelae corona				

OR Post-acute sequelae covid OR Post-acute sequelae SARS- CoV-2 OR Prolong* corona OR Prolong* covid OR Prolong* SARS-CoV-2				
---	--	--	--	--

Bilag 2

Korrelationsmatrice over VAS-score og neuropsykologiske tests ved brug af Spearman's Rho.

		VAS før NPU	VAS efter NPU	VAS forskel før og efter NPU	TMT A SD	TMT B SD	RBANS indlæring SD	RCFT kopi SD	Tal-spændvidde forfra SS	Tal-spændvidde bagfra SS	RCFT genkaldelse SD	5-punkts test SD	RBANS genkaldelse SD	Rbans genkendelse SD	Ordmobilisering, Dyr SD	Ordmobilisering, Sord SD	Sætningsgengivelse SD	RCFT genkendelse SD	D2-testen SD
VAS før NPU	<i>rho</i>	1.000	.508	-.550	-0.119	-0.176	-0.084	0.112	-0.042	-0.079	-0.015	-0.016	-0.198	-0.097	-0.099	0.027	0.019	-0.052	0.086
	<i>p</i>		0.000	0.000	0.252	0.088	0.419	0.280	0.684	0.448	0.888	0.874	0.055	0.347	0.340	0.794	0.853	0.619	0.409
VAS efter NPU	<i>rho</i>	.508	1.000	.374	-0.159	-.216	-0.110	0.002	-0.201	-0.090	-0.080	-0.165	-0.102	-0.080	-0.061	0.095	-.233	-0.172	-0.143
	<i>p</i>	0.000		0.000	0.123	0.036	0.290	0.981	0.051	0.383	0.442	0.110	0.324	0.441	0.559	0.359	0.023	0.095	0.166
VAS forskel før og efter NPU	<i>rho</i>	-.550	.374	1.000	-0.001	0.018	0.039	-0.034	-0.098	0.027	0.017	-0.148	0.112	0.093	0.065	0.076	-.239	-0.107	-.255
	<i>p</i>	0.000	0.000		0.993	0.865	0.707	0.741	0.344	0.794	0.871	0.153	0.281	0.370	0.532	0.466	0.020	0.301	0.013
TMT A SD	<i>rho</i>	-0.119	-0.159	-0.001	1.000	.601	.397	0.112	.314	0.143	.266	.433	0.179	0.116	.299	0.093	0.111	0.198	.245
	<i>p</i>	0.252	0.123	0.993		0.000	0.000	0.278	0.002	0.167	0.009	0.000	0.083	0.264	0.003	0.368	0.284	0.055	0.017
TMT B SD	<i>rho</i>	-0.176	-.216	0.018	.601	1.000	.360	0.102	.453	.406	.276	.482	.411	.283	.327	0.125	0.183	.334	.255
	<i>p</i>	0.088	0.036	0.865	0.000		0.000	0.324	0.000	0.000	0.007	0.000	0.000	0.005	0.001	0.229	0.076	0.001	0.013
RBANS indlæring SD	<i>rho</i>	-0.084	-0.110	0.039	.397	.360	1.000	0.155	.425	.210	.336	.270	.655	.404	.279	.227	.318	0.200	0.100
	<i>p</i>	0.419	0.290	0.707	0.000	0.000		0.135	0.000	0.041	0.001	0.008	0.000	0.000	0.006	0.027	0.002	0.052	0.335
RCFT kopi SD	<i>rho</i>	0.112	0.002	-0.034	0.112	0.102	0.155	1.000	0.186	0.133	.395	0.005	0.109	-0.083	0.095	0.077	0.141	0.194	0.105
	<i>p</i>	0.280	0.981	0.741	0.278	0.324	0.135		0.071	0.200	0.000	0.960	0.295	0.422	0.361	0.460	0.172	0.059	0.312
Tal-spændvidde forfra SS	<i>rho</i>	-0.042	-0.201	-0.098	.314	.453	.425	0.186	1.000	.393	0.163	.351	.279	.259	.256	0.098	.529	0.178	0.188
	<i>p</i>	0.684	0.051	0.344	0.002	0.000	0.000	0.071		0.000	0.115	0.000	0.006	0.011	0.012	0.346	0.000	0.085	0.069

Tal-spændvidde bagfra SS	<i>rho</i>	-0.079	-0.090	0.027	0.143	.406	.210	0.133	.393	1.000	-0.036	.333	0.127	0.135	0.145	0.184	.333	-0.011	0.108
	<i>p</i>	0.448	0.383	0.794	0.167	0.000	0.041	0.200	0.000		0.729	0.001	0.219	0.193	0.160	0.074	0.001	0.919	0.299
RCFT genkaldelse SD	<i>rho</i>	-0.015	-0.080	0.017	.266	.276	.336	.395	0.163	-0.036	1.000	.223	.250	0.170	0.125	-0.040	0.087	.402	-0.002
	<i>p</i>	0.888	0.442	0.871	0.009	0.007	0.001	0.000	0.115	0.729		0.030	0.014	0.100	0.227	0.704	0.404	0.000	0.983
5-punkts test SD	<i>rho</i>	-0.016	-0.165	-0.148	.433	.482	.270	0.005	.351	.333	.223	1.000	0.187	.316	0.188	-0.007	.229	0.122	.233
	<i>p</i>	0.874	0.110	0.153	0.000	0.000	0.008	0.960	0.000	0.001	0.030		0.069	0.002	0.068	0.947	0.025	0.239	0.023
RBANS genkaldelse SD	<i>rho</i>	-0.198	-0.102	0.112	0.179	.411	.655	0.109	.279	0.127	.250	0.187	1.000	.526	.219	0.181	0.122	.339	0.189
	<i>p</i>	0.055	0.324	0.281	0.083	0.000	0.000	0.295	0.006	0.219	0.014	0.069		0.000	0.033	0.080	0.240	0.001	0.066
RBANS genkendelse SD	<i>rho</i>	-0.097	-0.080	0.093	0.116	.283	.404	-0.083	.259	0.135	0.170	.316	.526	1.000	-0.062	-0.055	0.002	0.077	-0.043
	<i>p</i>	0.347	0.441	0.370	0.264	0.005	0.000	0.422	0.011	0.193	0.100	0.002	0.000		0.548	0.599	0.981	0.457	0.681
Ordmbilisering, Dyr SD	<i>rho</i>	-0.099	-0.061	0.065	.299	.327	.279	0.095	.256	0.145	0.125	0.188	.219	-0.062	1.000	.441	0.168	.234	.284
	<i>p</i>	0.340	0.559	0.532	0.003	0.001	0.006	0.361	0.012	0.160	0.227	0.068	0.033	0.548		0.000	0.104	0.023	0.005
Ordmbilisering, Sord SD	<i>rho</i>	0.027	0.095	0.076	0.093	0.125	.227	0.077	0.098	0.184	-0.040	-0.007	0.181	-0.055	.441	1.000	0.108	0.079	.248
	<i>p</i>	0.794	0.359	0.466	0.368	0.229	0.027	0.460	0.346	0.074	0.704	0.947	0.080	0.599	0.000		0.299	0.447	0.016
Sætningsgengivelse SD	<i>rho</i>	0.019	-.233	-.239	0.111	0.183	.318	0.141	.529	.333	0.087	.229	0.122	0.002	0.168	0.108	1.000	0.105	.243
	<i>p</i>	0.853	0.023	0.020	0.284	0.076	0.002	0.172	0.000	0.001	0.404	0.025	0.240	0.981	0.104	0.299		0.311	0.017
RCFT genkendelse SD	<i>rho</i>	-0.052	-0.172	-0.107	0.198	.334	0.200	0.194	0.178	-0.011	.402	0.122	.339	0.077	.234	0.079	0.105	1.000	0.179
	<i>p</i>	0.619	0.095	0.301	0.055	0.001	0.052	0.059	0.085	0.919	0.000	0.239	0.001	0.457	0.023	0.447	0.311		0.083
D2-testen SD	<i>rho</i>	0.086	-0.143	-.255	.245	.255	0.100	0.105	0.188	0.108	-0.002	.233	0.189	-0.043	.284	.248	.243	0.179	1.000
	<i>p</i>	0.409	0.166	0.013	0.017	0.013	0.335	0.312	0.069	0.299	0.983	0.023	0.066	0.681	0.005	0.016	0.017	0.083	

Bilag 3

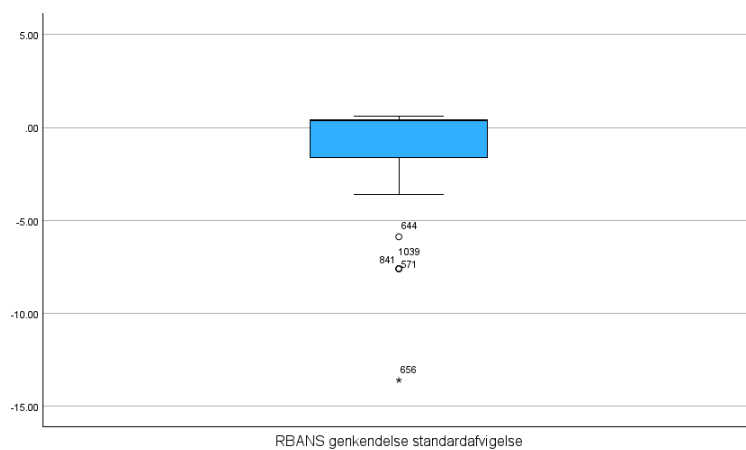
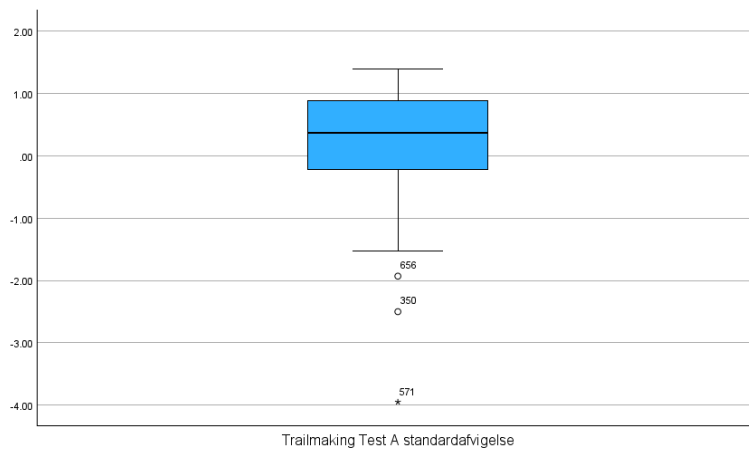
Korrelationer mellem MFIS-scores, VAS-scores og neuropsykologiske tests ved brug af Spearman's Rho.

		MFIS total score	MFIS fysisk score	MFIS kognitiv score	MFIS psykosocial score
VAS-score før NPU	<i>rho</i>	0.175	0.150	0.148	0.126
	<i>p</i>	0.448	0.516	0.522	0.586
VAS-score efter NPU	<i>rho</i>	0.300	0.184	0.365	0.044
	<i>p</i>	0.186	0.424	0.104	0.848
VAS forskel før og efter NPU	<i>rho</i>	0.200	0.163	0.197	0.033
	<i>p</i>	0.384	0.480	0.392	0.887
TMT A SD	<i>rho</i>	-0.232	-0.111	-0.276	-0.104
	<i>p</i>	0.312	0.633	0.225	0.653
TMT B SD	<i>rho</i>	-0.060	-0.011	-0.055	-0.150
	<i>p</i>	0.795	0.962	0.813	0.517
RBANS indlæring SD	<i>rho</i>	-0.133	0.206	-0.234	-0.185
	<i>p</i>	0.565	0.371	0.308	0.423
Rey Complex Figure Test kopi SD	<i>rho</i>	.483	.531	0.049	.487
	<i>p</i>	0.027	0.013	0.831	0.025
Talspændvidde forfra SS	<i>rho</i>	-0.076	-0.096	-0.187	0.133
	<i>p</i>	0.742	0.678	0.417	0.567
Talspændvidde bagfra SS	<i>rho</i>	0.113	0.152	-0.006	0.091
	<i>p</i>	0.626	0.512	0.981	0.695
RCFT genkaldelse standardafvigelse	<i>rho</i>	-0.041	0.084	-0.181	0.007
	<i>p</i>	0.859	0.717	0.432	0.975
5-punkts test SD	<i>rho</i>	-0.208	-0.073	-0.246	-0.144
	<i>p</i>	0.365	0.752	0.283	0.534
RBANS genkaldelse SD	<i>rho</i>	-0.040	0.240	-0.020	-0.346
	<i>p</i>	0.863	0.295	0.932	0.124
RBANS genkendelse SD	<i>rho</i>	-0.177	0.104	-0.207	-0.392
	<i>p</i>	0.442	0.653	0.369	0.078
Ordmobilisering, Dyr SD	<i>rho</i>	-0.275	-0.029	-0.365	-0.171

	<i>p</i>	0.228	0.901	0.104	0.457
Ordmobilisering, S-ord SD	<i>rho</i>	-0.409	-0.115	-0.440	-0.502
	<i>p</i>	0.066	0.620	0.046	0.020
Sætningsgengivelse SD	<i>rho</i>	0.003	0.164	-0.277	0.197
	<i>p</i>	0.989	0.477	0.224	0.391
RCFT genkendelse SD	<i>rho</i>	-0.057	0.080	-0.068	-0.183
	<i>p</i>	0.807	0.732	0.769	0.428
D2-test SD	<i>rho</i>	-0.447	-0.378	-0.424	-0.226
	<i>p</i>	0.042	0.091	0.055	0.324
MFIS total score	<i>rho</i>	1.000	.831	.725	.747
	<i>p</i>		0.000	0.000	0.000
MFIS fysisk score	<i>rho</i>	.831	1.000	0.368	.528
	<i>p</i>	0.000		0.100	0.014
MFIS kognitiv score	<i>rho</i>	.725	0.368	1.000	0.338
	<i>p</i>	0.000	0.100		0.134
MFIS psykosocial score	<i>rho</i>	.747	.528	0.338	1.000
	<i>p</i>	0.000	0.014	0.134	

Bilag 4

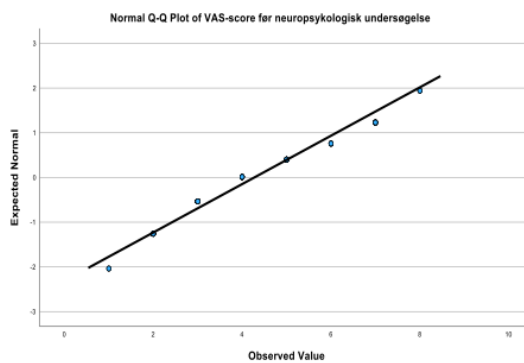
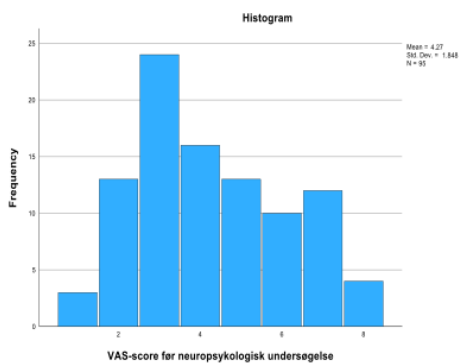
Boxplots der viser outliers fjernet fra datasættet.



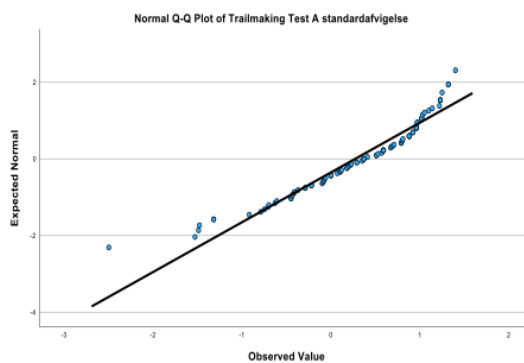
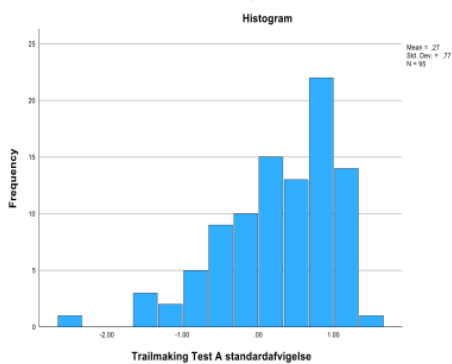
Bilag 5

Oversigt over histogrammer og QQ plots over de enkelte variabler.

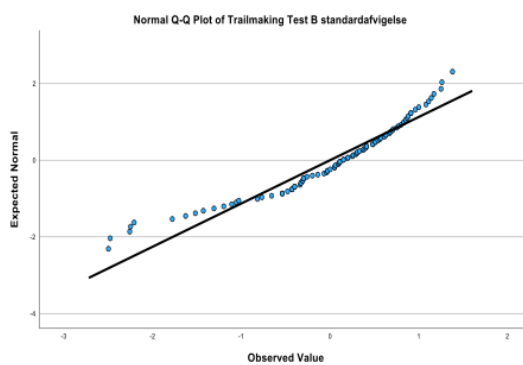
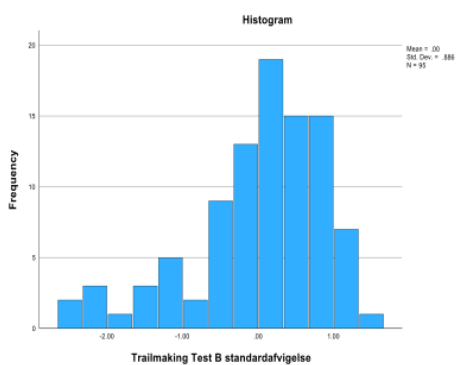
VAS-score før neuropsykologisk undersøgelse



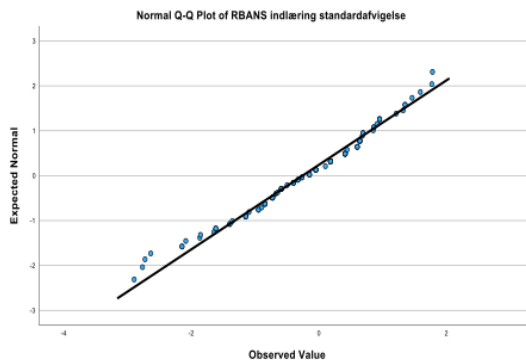
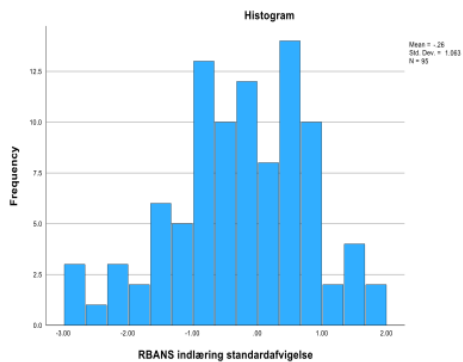
TMT A standardafvigelse



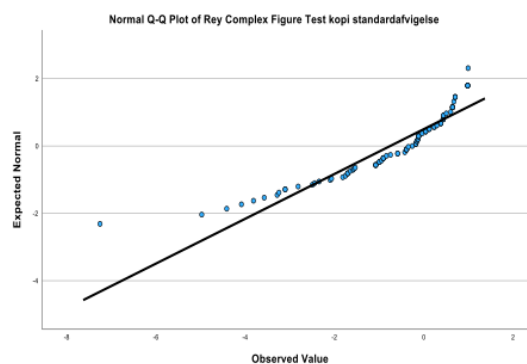
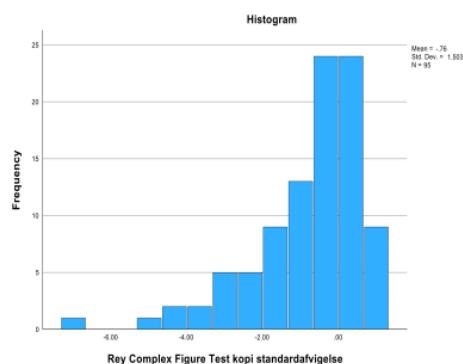
TMT B standardafvigelse



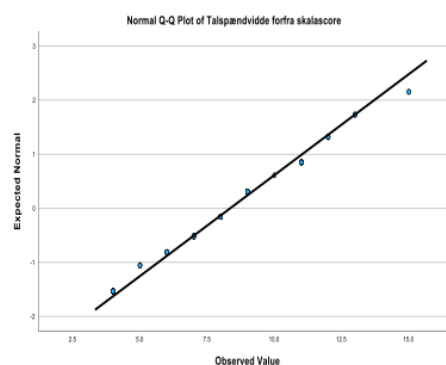
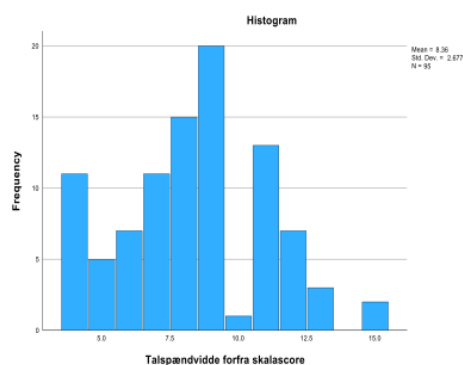
RBANS indlæring standardafvigelse



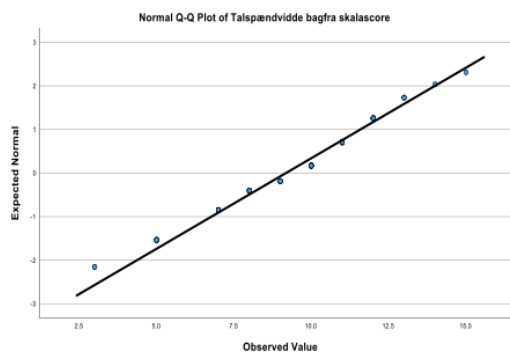
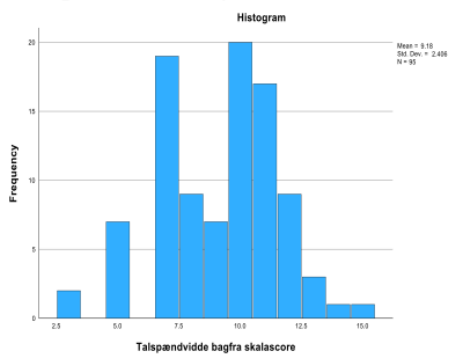
RCFT standardafvigelse



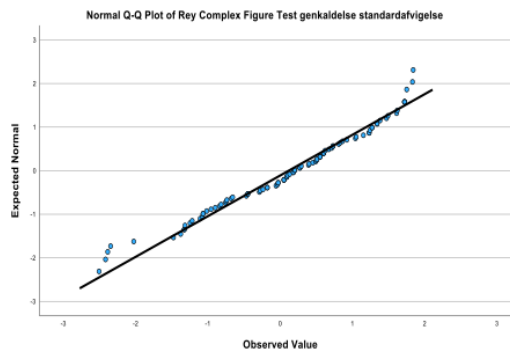
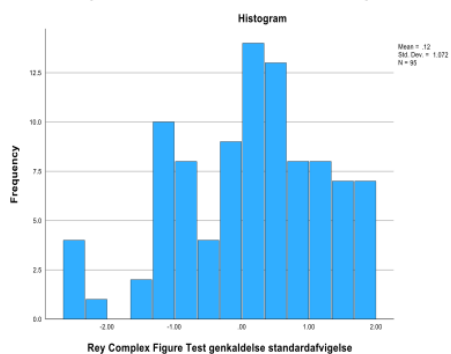
Talspændvidde forfra skalascore



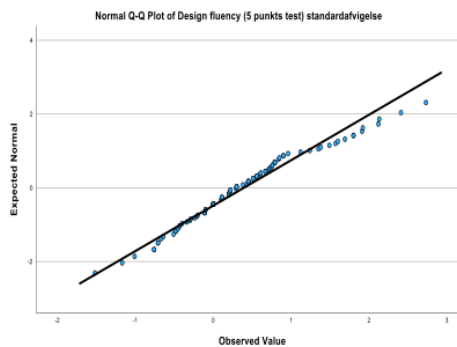
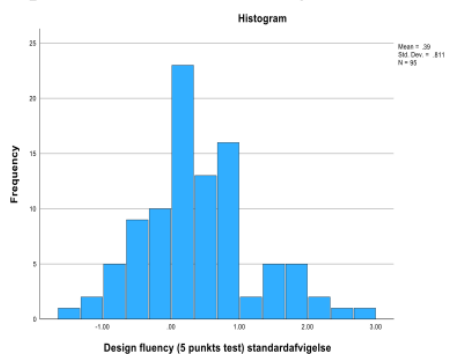
Talspændvidde bagfra skalascore



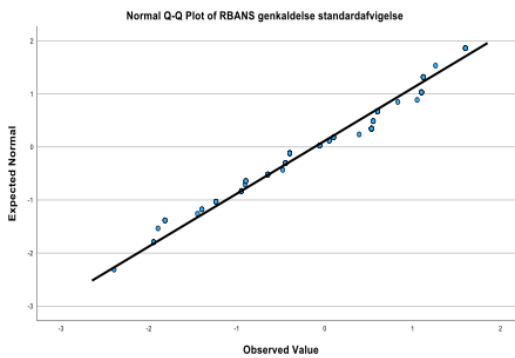
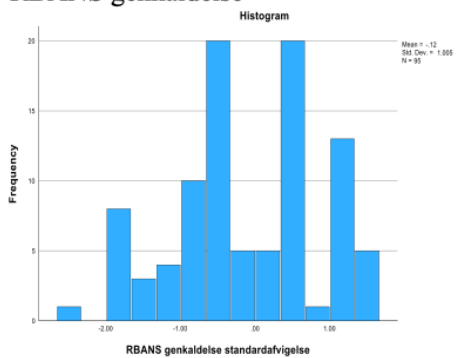
RCFT genkaldelse standardafvigelse



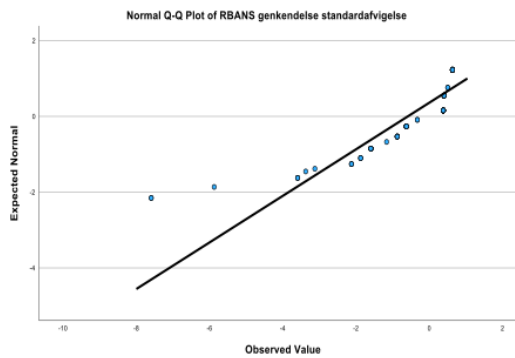
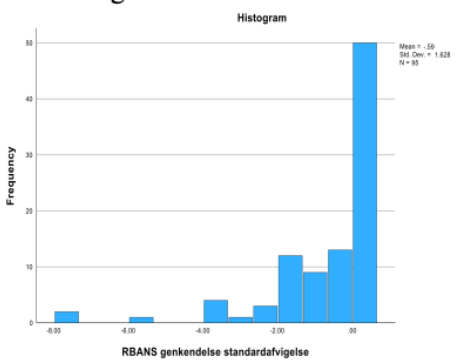
5 punkts-test standardafvigelse



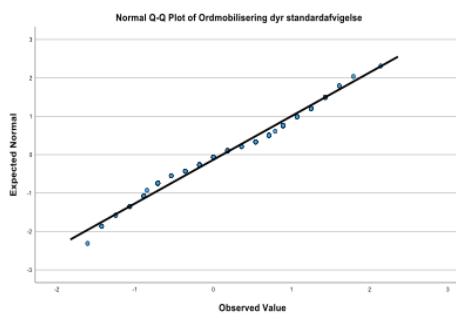
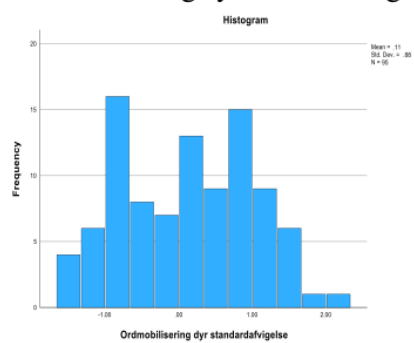
RBANS genkaldelse



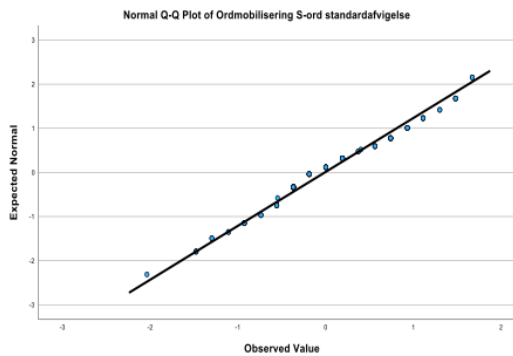
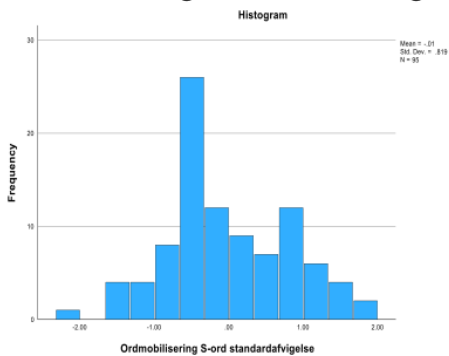
RBANS genkendelse



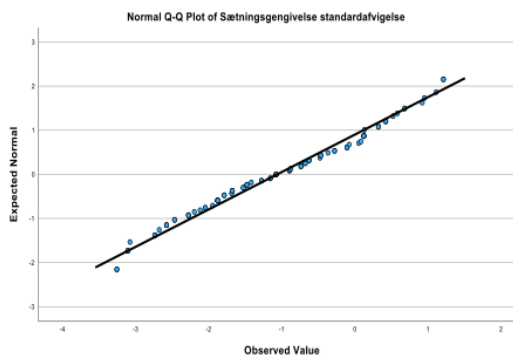
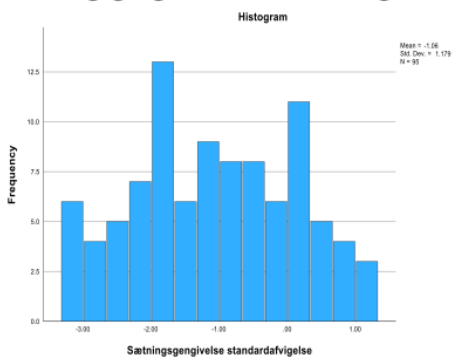
Ordmobilisering dyr standardafvigelse



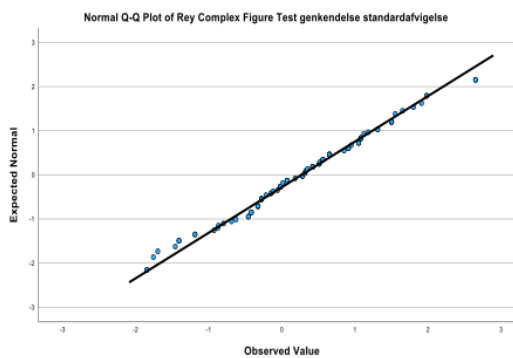
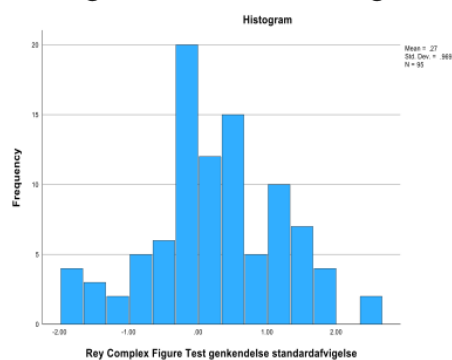
Ordmobilisering S-ord standardafvigelse



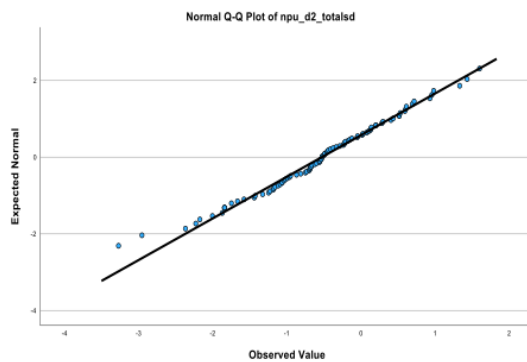
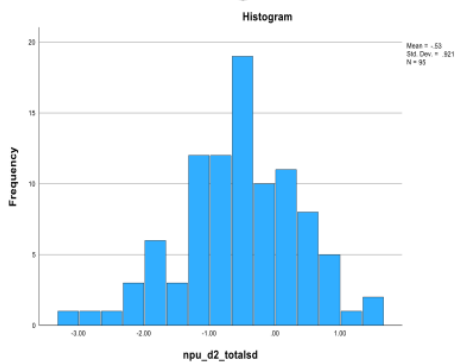
Sætningsgengivelse standardafvigelse



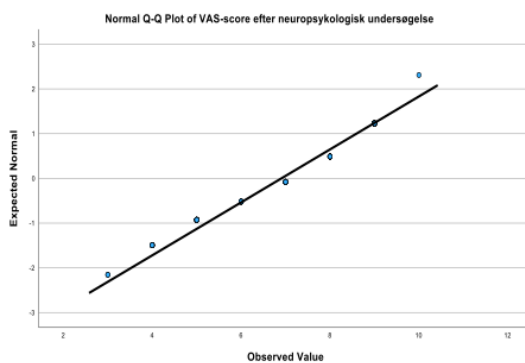
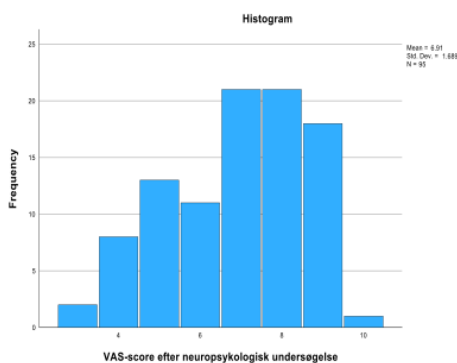
RCFT genkendelse standardafvigelse



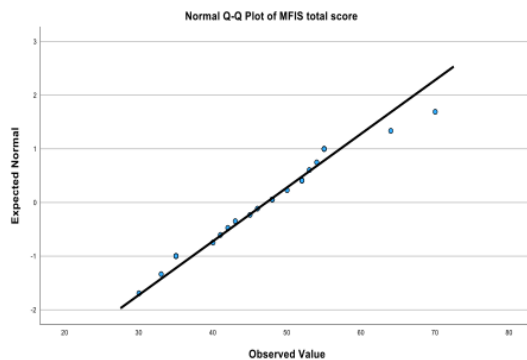
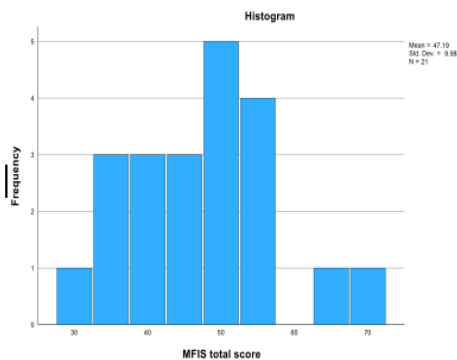
D2-test standardafvigelse



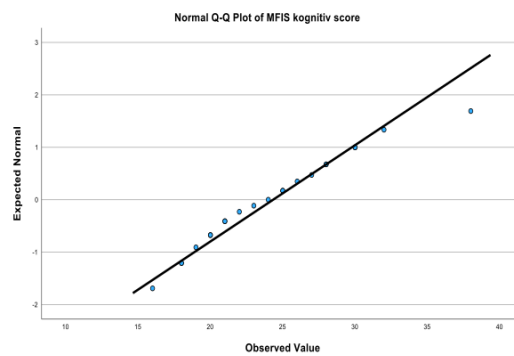
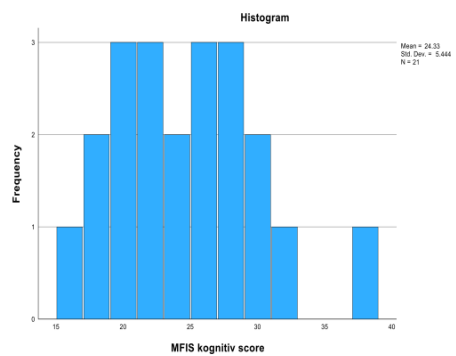
VAS-score efter neuropsykologisk undersøgelse



MFIS totalscore



MFIS kognitiv score



Bilag 6

Dokumentation for tilladelse til brug af eksterne data.