

NIVO KOGNITIVNIH DISFUNKCIJA OSOBA SA MULTIPLOM SKLEROZOM

LEVEL OF COGNITIVE DYSFUNCTIONS OF PERSONS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Bubanja Ivana, Cukić Živana, Stanisavljević Saša

Univerzitet u Beogradu, Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Srbija

SAŽETAK

Multipla skleroza predstavlja hronično inflamatorno oboljenje centralnog nervnog sistema. Cilj istraživanja bio je ispitati razlike u nivo kognitivnih disfunkcija obolelih od multiple skleroze u odnosu na formu bolesti, starosnu dob i pol ispitanika. U uslovima globalne pandemije izazvane virusom COVID-19 istraživanje je sprovedeno online, na različitim internet grupa obolelih od multiple skleroze. Za izradu ovog istraživanja korišćen je upitnik Perceived deficits questionnaire (PDQ). Upitnik se sastoji od opštih demografskih podataka i 20 ajtema, koje su bazirane na proceni nivoa kognitivnih disfunkcija (pažnja/koncentracija, retrospektivna memorija, potencijalna memorija i planiranje/organizacija). Za statističku obradu podataka, korišćen je Studentov t-test, na uzorku od ($N=80$) ispitanika. Rezultati istraživanja, ukazuju da postoji statistički značajna razlika u međusobnom poređenju na subskalama ($p < .001$). Nije utvrđena statistički značajnost na relaciji nivo kognitivnih disfunkcija obolelih od multiple skleroze u odnosu na pol, starosnu dob i formu bolesti. Uzorak istraživanja nije bio ujednačen prema polu, starosnoj dobi i formi bolesti ispitanika, predlog je ponoviti ovo istraživanje na većem i reprezentativnijem uzorku.

Ključne reči: multiple skleroza, kognitivne disfunkcije, pažnja, memorija

ABSTRACT

Multiple sclerosis is a chronic inflammatory disease of the central nervous system. The aim of the study was to examine the differences in the level of cognitive dysfunctions in patients with multiple sclerosis in relation to the form of the disease, age and sex of the subjects. In the conditions of the global pandemic caused by the COVID-19 virus, the research was conducted online, on various internet groups of people suffering from multiple sclerosis. The Perceived Deficits Questionnaire (PDQ) questionnaire was used to develop this study. The questionnaire consists of general demographic data and 20 items, which are based on the assessment of the level of cognitive dysfunction (attention / concentration, retrospective memory, potential memory and planning / organization). For statistical data processing, Student's t-test was used, on a sample of ($N = 80$) subjects. Research results, indicate that there is a statistically significant difference in mutual comparison on subscales ($p <.001$). No statistical significance was found in relation to the level of cognitive dysfunctions in patients with multiple sclerosis in relation to gender, age and form of the disease. The research sample was not uniform according to the gender, age and form of the respondents' disease, it is proposed to repeat this research on a larger and more representative sample.

Key words: multiple sclerosis, cognitive dysfunctions, attention, memory

UVOD

Multiplu sklerozu kao posebnu bolest prvi je opisao francuski neurolog Jean-Martin Charcot, između 1829-1849 godine. Patološki opis multiple skleroze u svojim rado-vima autor naziva multipla sa plakovima. Tri osnovna simptoma koje autor opisao jesu: nistagmus, tremor i „pevajući“ govor- dizartrija. Takođe, u opisu svojih pacijenata javljaju se promene i u kognitivnim funkcijama opisanih kao „značajno slabljenje pamćenja“ i „lagani gubitak ideja“ (Firth, 1948). Multipla skleroza potiče od grkče reči multiplus što znači raznovrstan, složen i odnosi se na različite zone centralnog nervnog sistema u kojima može doći do oštećenja mijelinskog omotača, i grčke reči skleros (ožiljak) (Slavković, 2016). Kliničko ispoljavanje multiple skleroze karakteriše velika raznovrsnost u manifestacijama i težini bolesti. Kliničke manifestacije obuhvataju motorne, senzitivne i vizuelne simptome, oštećenja moždanog stabla i malog mozga. Najveća učestalost pojave bolesti je u periodu od 20 do 40 godina života. Etiologija multiple skleroze je nepoznata, ali se ne isključuju genetski faktori i faktori sredine (Dačković, 2016). Prva pojava kliničkih simptoma koji upućuju na multipla sklerozu, najčešće se definiše kao klinički izolovani sindrom, koji vremenom dovodi do progresije i pojave novih simptoma koji se na kraju dijagnostikuju u jednoj od četiri forme multipla skleroze (Vranić, 2014). Sve ove tegobe imaju potpuni ili delimični oporavak, a javljaju se u periodu od nekoliko dana do nekoliko meseci (Suknja, 2016).

Prema kliničkom toku postoje 4 tipa multiple skleroze:

1. Relapsno-remitentni oblik koji se javlja u 80-90% slučajeva. Ovaj tok bolesti karakterističan je sa jasnim fazama pogoršanja, odnosno egzacerbacijama.
2. Primarno progresivni tip koji se javlja u 15% slučajeva. Ovu formu karakteriše akumulacija neurološkog deficit-a od samog početka.
3. Sekundarno progresivni oblik nastaje na osnovu relapsno-remitentne bolesti sa postepenim nakupljanjem stepena invaliditeta i karakteristična je viljivim pogoršanjem, bez egzacerbacija i remisija
4. Progresivno-relapsni oblik je najređi, koja je inicijalno prikazana kao primarna progresivna forma, ali kod koje se vremenom razvija prava neurološka egzacerbacija, moguća je sekundarno progresivna forma sa neprepoznatim relapsima (Pavlović, 2012 prema Ilić, Stefanović, Janković, 2011).

Nastanak kognitivnih promena kod obolelih od multiple skleroze, poslednjih godina jedna je od glavnih tema neuropsihološkog istraživanja. Izraženost i vrste kognitivnih poremećaja razlikuje se od pacijena do pacijenta (Slavković, 2016 prema Rao, Leo, Bernardin, Unverzagat, 1991). Kognitivne disfunkcije najčešće se manifestuju poremećajem pažnje, pamćenja, apstraktnog mišljenja i brzine informacionog procesiranja (Rao & el.1991). Kognitivni poremećaji osoba obolelih od multiple skleroze prisutno je u 30-75% slučajeva. Najčešće zahvaćeni kognitivni domeni su brzina

obrade informacija, pažnja, orientacija u prostoru, egzakutivne funkcije, pamćenje. Jezičke funkcije kod obolelih su uglavnom očuvane (Guimaraes, Jose Sa, 2012). Kognitivne promene takođe mogu uticati na komunikaciju i izazvati poremećaje jezika koji ometaju sposobnost osobe da komunicira. Takođe, oboleli mogu imati problema sa pronalaženjem reči, dok drugi imaju problem obrade informacija i reagovanja na reči koje su čuli ili pročitali (Kryder, 2016).

Otežano kognitivno funkcionisanje obolelih od multiples skleroze može se razviti u bilo kom toku bolesti, nezavisno od forme bolesti, ali često može biti udruženo sa neurološkim deficitima (DeSousa, Albert, Kalman, 2002). Kada je reč o prikazu poteškoća u pojedinačnim kognitivnim funkcijama, može se reći da je prisustvo smanjenog kapaciteta pažnje prisutno kod 25% obolelih od multiple skleroze (Rao & el. 1991). Radna memorija predstavlja sposobnost privremenog skladištenja, ali i korišćenja infomracija radi potrebe izvođenja kompleksnih zadakata. Poteškoće u kognitivnom funkcionisanju, odnosno u radnoj memoriji prisutno je kod skoro jedne trećine obolelih od multiple skleroze (Bryan, Luszcz, 2000). Poteškoće u kognitivnom funkcionisanju obolelih od multiple skleroze ispoljavaju često negativne efekte na svakodnevno funkcionisanje, radne obaveze, socijalne odnose i kvalitet života (Rao & el. 1991).

Jedno od istraživanja kognitivnih funkcija obolelih od multiple skleroze na našim prostorima kaže da je od ukupnog broja ispitanika 168 sa različitim tipovima multiple skleroze, 58,9% imao kognitivni poremećaj. Procenat kognitivno oštećenih bolesnika imalo je 41,9% u grupi ispitanika sa klinički izolovanim sindromom, 35,6% u grupi ispitanika sa relapsno-remitentnom formom multiple skleroze, 96,8% sa sekundarno progresivnom formom, i 85,7% sa primarno progresivnom formom multiple skleroze. Oboleli sa progresivnim tipom multiple skleroze imali su teže kognitivno oštećenje u odnosu na obolele sa blažim tipom. Takođe, utvrđeno je da postoji statistička značajnost između stepena onesposobljenosti i kognitivnog funkcionisanja obolelih od multiple skleroze (Dačković, 2016).

Ostojić (2017) je u svojoj studiji preseka imala cilj da ispita kognitivne funkcije i kvalitet života dece i adolescenata obolelih od multiple skleroze, kao i korelacije sa klinično-demografskim karakteristikama bolesti. Uzorak istraživanja je činilo 26 ispitanika, od kojih je 10 ispitanika bilo muškog pola i 16 ispitanika ženskog pola. Uzrast ispitanika je bio od 14 do 18 godina. Instrument koji je korišćen za procenu kognitivnog funkcionisanja bio je Revidirana skala za merenje inteligencije dece (Skala za procenu globalne inteligencije REVISK). Instrument je namenjen isključivo dečijem uzrastu, uzrasta 5-15 godina, ali je prilagođen potrebama istraživanja. Test se sastoji od 11 subskala verbalnog i neverbalnog tipa (dopuna slike, aritmetika, sklapanje figura, shvatanje, slaganje kocki, rečnik, šifra, sličnost, strip, ponavljanje brojeva). Rezultati testa predstavljeni su kroz manipulativno-neverbalni, verbalni i ukupni koeficijent inteligencije. Ukupni koeficijent inteligencije interpretirali su se na sledeći način: ≥ 130 visoko nadprosečan, 120-129 nadprosečan, 110-119 visoko prosečan, 90-109 prosečan, 80-89 nisko prosečan, 70-79 granični i ≤ 69 veoma nizak (intelektualna

ometenost). Rezulati istraživanja govore da je prosečna vrednost ukupnog koeficijenta inteligencije adolescenata obolelih od multiple skleroze bila bliža donjoj granici preseka. Od ukupnog broja ispitanika, 26,3% je imalo nizak prosečni koeficijent inteligencije, odnosno u rasponu 80-89. Prosečna vrednost verbalnog koeficijenta je bila viša od prosečne vrednosti manipulativnog koeficijenta inteligencije. Među ispitanicima prema polu, nije ronađena razlika u IQ skorovima ($t = 1,01$), ali su u manipulativnom koeficijentu po skoru, prednost imale devojčice ($\bar{x} = 95$), dok je kod dečaka prosečna vrednost iznosila $\bar{x} = 89,13$. Kako autor ističe, svi dobijeni rezultati su najverovatnije uslovljeni kraćim trajanje bolesti ispitanika, odsustvom trajnog neurološkog deficitita i malim uzorkom istraživanja. Povezanost kognitivnih funkcija sa kliničkim i geografskim parametrima nije pronađena.

Jedna od najvećih studija merenja kognitivnih funkcija kod 187 dece i adolescenata obolelih od multiple skleroze i 44 dece sa izolovanim sindromom. Za procenu kognitivnih funkcija autori su koristili bateriju od 11 neuropsiholoških testova. Prosečan uzrast ispitanika bio je $14,8 \pm 2,6$ godina, a prosek dužina trajanja bolesti $1,9 \pm 2,2$. Kriterijume za kognitivni deficit ispoljavalo je 65 (35%) ispitanika obolelih od multila skleroze i 8 (18%) ispitanika sa izolovanim sindromom. Najveći procenat u oštećenjima bilo je prikazano u domenu fine motorne koodinacije (54 %), vizomotorna integracija (50%) i brzina obrada infomacija (35%). Veći stepen kognitivnog deficitita utvrđen je kod dece sa multiplom sklerozom, u odnosu na decu sa izolovanim sindromom. Sve ovo autori objašnjavaju tim što je multipla sklerozna hronična bolest progresivnog toka, u odnosu na izolovani sindrom (Julian, Serafin, Charvet, Ackerson, Benedict, 2012).

Na osnovu dosadašnjih istraživanja i teorijskih osnova, možemo reći da se osnovni problem istraživanja može definisati kroz sledeća pitanja: U kojoj meri oboleli od multiple skleroze imaju problema sa kognitivnim disfunkcijama? Koliko često se oboleli susreću sa problemima pamćenja, koncentracije, planiranja? Kako bi dobili odgovore na pitanja, u istraživanju je korišćen standardizovani upitnik za procenu kognitivnih disfunkcija *Perceived deficits questionnaire (PDQ)*, koji je namenjen ispitanicima obolelim od multiple skleroze. PDQ se sastoji od 20 ajtema, koja su po strukturi podeljena na 4 subskale: subskala pažnja/koncentracija, subskala retrospektivne memorije, subskala potencijalne memorije i subskala planiranja/organizacije. Ovim upitnikom smo dobili jasan uvid o situacijama u koje se osoba susrela sa problemima pamćenja, pažnje ili koncentracije u protekle 4 nedelje. Varijable istraživanja podeljene su na pol, starosnu dob (ispitanici su vršili odabir jednu od tri ponuđene kategorije <20/30; 31-50; i 51 i više godina), forma bolesti (ispitanik bira jednu od formi bolesti koja mu je dijagnostikovana: benigni; relapsno remitenti; primarno progresivni; sekundarno progresivni; i progresivno relapsni), nivo kognitivnih disfunkcija (PDQ- ispitinaci su odgovarali pojedinačno na postavljene tvrdnje kroz stepenovanje: 0- nikada, 1-retko, 2- ponekad, 3-često, 4-gotovo uvek).

Hipoteze istraživanja:

1. Veći nivo kognitivnih disfunkcija očekujemo kod ispitanika sa težom formom multiple skleroze
2. Veći nivo kognitivnih disfunkcija očekujemo kod ispitanika starije uzrasne dobi obolelih od multiple skleroze
3. Veći nivo kognitivnih disfunkcija očekujemo kod ispitanika ženskog pola obolelih od multiple skleroze

Cilj istraživanja bio je ispitati razlike u nivo kognitivnih disfunkcija obolelih od multiple skleroze u odnosu na formu bolesti, starosnu dob i pol ispitanika.

METOD

U uslovima globalne pandemije izazvane virusom Covid 19, istraživanje je sprovedeno online Google docs anketom. Upitnik je bio prosleđen korisnicima Udruženja obolelih od multiple skleroze, kao i različitim internet gupama: MULTIPLA SKLEROZA (MS) grupa podrške, MULTIPLA SKLEROZA SRBIJA, MULTIPLA SKLEROZA BOSNE I HERCEGOVINE, MULTIPLA SKLEROZA HRVATSKA, Multipla skleroz Balkan. Ispitanici su popunjavati upitnik samostalno. Prikupljeni podaci bili su anonimni i korišćeni za potrebe ovog istraživanja. U cilju prikupljanja socio-demografskih podataka, slobodno je konstruisan anketni list, koji je bio sačinjen od kategorija pol, starosna dob i odabir dijagnostikovane forme multiple skleroze. Takođe, u istraživanju je korišćen standardizovani upitnik za procenu kognitivnih disfunkcija Perceived deficits questionnaire (PDQ), sačinjen od četiri subskale. Svaka od pojedinačnih subskala može da ima skor od 0-20. Ukupan skor *Perceived deficits questionnaire* (PDQ) iznosi od 0-80 bodova. Veći skor na upitniku, predstavlja veći nivo kognitivnih disfunkcija kod ispitanika. Na nivou ukupne skale *Perceived deficits questionnaire* (PDQ), Kronbahovim a koeficijenom utvrđena je visoka pouzdanost ($\alpha = .95$). Kada je reč o pojedinačnim subskalama, utvrđena je dobra pouzdanost. Vrednost koeficijenta subskale pažnja/koncentracija ($\alpha = .86$), retrospektivna memorija ($\alpha = .84$), potencijalna memorija ($\alpha = .81$) i subskala planiranje/organizacija ($\alpha = .87$).

Uzorak istraživanja činilo je $N = 80$ ispitanika, od kojih je $N = 67$ ispitanika ženskog pola, obolelih od multiple skleroze. Ispitivani uzorak je podeljen prema starosnoj dobi na tri kategorije i to: ispitanici mlađe starosne dobi (<20 – 30 godina), činilo je $N = 11$ ispitanika, ispitanici srednje starosne dobi (31 – 50 godina) činilo je $N = 58$ ispitanika i starije starosne dobi (51 i više godina) svega $N = 11$ ispitanika. Kada je reč o formi multiple skleroze ispitivani uzorak je bio podeljen u pet kategorija: benigni tok bolesti bio je zastupljen kod $N = 7$ ispitanika, relapsno remitentni tok bolesti zastupljen kod $N = 55$ ispitanika, primarno progresivni tok bio prisutan kod $N = 8$ ispitanika, sekundarno progresivni tok bolesti imalo je $N = 9$ ispitanika i progresivno relapsni svega $N = 1$ ispitanik. U Tabeli 1 prikazana je detaljna distribucija uzorka.

Tabela 1. Distribucija uzorka u odnosu na osnovne demografske podatke

Varijabla		f	%
Pol	Muški	13	17.3
	Ženski	67	82.7
Starosna dob	<20 – 30	11	14.2
	31 – 50	58	71.6
	51 i više	11	14.2
Forma multiple skleroze	Benigni	7	8.6
	Relapsno remitentni	55	68.8
	Primarno progresivni	8	9.9
	Sekundarno progresivni	9	11.5
	Progresivno relapsni	1	1.2

Rezultati univariantnog hi-kvadrata testa ukazuju da je uočena statistički značajna razlika frekvenci kategorija na varijabli pol ($\chi^2 = 36.45, df = 1, p < .001$), starosna dob ($\chi^2 = 55.22, df = 2, p < .001$) i forma multiple skleroze ($\chi^2 = 121.25, df = 4, p < .001$).

Na osnovu rezultata Šapiro-Vilk testa možemo reći da distribucija mera na PDQ skali statistički značajno odstupa od normalne raspodele ($W = .96, p = .034$). S obzirom da je nivo merenja na svakoj numeričkoj varijabli intervalan, a rezulati Šapiro-Vilk testa ukazuju da postoji statistički značajno odstupanje od normalne raspodele, pri obradi podataka vršen je odabir neparametrijskih statističkih testova. Testiranje razlika na relaciji forma multiple skleroze i nivo kognitivnih disfunkcija ispitanika vršena je Kraskal-Volosov testom. Takođe, primena istog testa vršena je na relaciji starosna dob ispitanika i nivo kognitivnih disfunkcija. Sa druge strane na relaciji pol i nivo kognitivnih disfunkcija vršeno je primenom Man-Vitni testa. U međusobnom poređenju subskala, korišćen je Vilkokson test ekvivalentnih parova.

REZULTATI I ZAKLJUČAK ISTRAŽIVANJA

Tabela 2. Opis numeričkih varijabli za ceo uzorak ($N = 80$)

	Empirijski raspon			
	Min	Max	Mdn	IQR
PDQ	2.00	74.00	34.22	18.10
Pažnja/koncentracija	0.00	20.00	9.67	4.90
Retrospektivna memorija	0.00	20.00	7.09	5.21
Potencijalna memorija	1.00	19.00	7.75	4.44
Planiranje/organizacija	0.00	20.00	9.72	5.22

PDQ-nivo kognitivnih disfunkcija

Tabela 3. Opis numeričkih varijabli prema polu, uzrastu i tipu multiple skleroze

				Empirijski raspon		
		N	Min	Max	Mdn	IQR
Nivo kognitivnih disfunkcija	M	13	12.00	61.00	35.00	26.00
	Ž	67	2.00	74.00	31.00	27.00
Nivo kognitivnih disfunkcija	ML	11	18.00	64.00	40.00	21.00
	SR	58	2.00	74.00	30.50	27.00
	ST	11	13.00	70.00	37.00	23.00
Nivo kognitivnih disfunkcija	BT	7	19.00	58.00	29.00	35.00
	RR	55	2.00	72.00	30.00	28.00
	PP	8	16.00	47.00	36.50	18.00
	SP	9	13.00	74.00	35.00	41.00
	PR	1	/	/	/	/

Napomena. M = muški pol; Ž = ženski pol; ML = <20-30 godina; SR = 31-50 godina; ST = 51 godina i više; BT = benigni; RR = relapsno remitentni; PP = primarno progresivni; SP = sekundarno progresivni; PR = progresivno relapsni

Rezultati Man Vitni testa ukazuju na to da ne postoji statistička značajnost između muškog i ženskog pola na celokupnoj PDQ skali ($U = 424.5, p > .05$). Na osnovu ovih rezultata možemo reći da se hipoteza tri odbacuje. Rezultati Kraskal-Volis testa pokazuju da ne postoje statistički značajne razlike u nivou kognitivnih disfunkcija ispitanika sa multiplom sklerozom različite starosne dobi ($H = 3.60, df = 2, p > .05$). Ovim rezultatima hipoteza dva se odbacuje, jer nije utvrđena statistička značajnost u nivou kognitivnih disfunkcija kod ispitanika starije uzrasne dobi.

Rezultati Kraskal-Volis testa ukazuju da, među ispitanicima sa različitim oblikom multiple skleroze, ne postoji statistički značajna razlika u nivu kognitivnih disfunkcija ($H = 4.82, df = 4, p > .05$). Na osnovu dobijenih rezultata, možemo reći da se hipoteza jedan odbacuje, pošto nije utvrđena statistička značajnost u nivou kognitivnih disfunkcija kod ispitanika sa težom formom multiple skleroze. Sa druge strane primenom Vilkoksonovog testa ekvivalentnih parova, utvrđena je statistički značajna razlika između subskale pažnja/koncentracija i subskala retrospektivna memorija ($Z = 8.54, p < .001$), između subskale pažnja/koncentracija i subskala potencijalna memorija ($Z = 5.77, p < .001$), između subskale retrospektivna memorija i subskale potencijalna memorija ($Z = -2.13, p = .036$), između subskale retrospektivna memorija i subskale planiranje/organizacija ($Z = -6.13, p < .001$) kao i između subskale potencijalna memorija i subskala planiranje/organizacija ($Z = 4.65, p < .001$). Nije utvrđena statistički značajna razlika između subskale pažnja/koncentracija i subskala planiranje/organizacija ($Z = -.12, p > .05$).

LITERATURA

1. Bryan, J., & Luszcz, M. A. (2000). Measurement of executive function: Considerations for detecting adult age differences. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 22(1), 40-55.
2. Dačković, J. R. (2016). Procena kognitivnog statusa kod bolesnika sa različitim kliničkim fenotipovima multiple skleroze (Doctoral dissertation, Univerzitet u Beogradu-Medicinski fakultet).
3. DeSousa, E. A., Albert, R. H., & Kalman, B. (2002). Cognitive impairments in multiple sclerosis: a review. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*, 17(1), 23-29.
4. Firth, D. (1948). The case of August D'Este. Cambridge University. Cambridge University Press, 34(7), 381-384.
5. Guimarães, J., Sá, M. J. (2012). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Frontiers in neurology*, 3, 74.
6. Ilić, D., Stefanović, S., Janković, S. (2011). Kvalitet života kod pacijenata sa multiple sklerozom. *Racionalna terapija*, 3(2), 1-6.
7. Julian L, Serafin D, Charvet L, Ackerson J, Benedict R. (2012). Cognitive Impairment Occurs in Children and Adolescents With Multiple Sclerosis Results From a United States Network. *Journal Child Neurology*; 28 (1):102-7.
8. Kryder, S.L. (2016). Speak for yourself. The magazine of the National MS Society, Pennsylvania.
9. Ostojić, S. B. (2017). Istraživanje kognitivnog funkcionisanja i psihosocijalnih aspekata kod dece i adolescenata obolelih od multiple skleroze (Doctoral dissertation, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet).
10. Pavlović, D. (2012). Neurologija. Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Beograd.
11. Rao, S. M., Leo, G. J., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis.: I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, 41(5), 685-691.
12. Slavković, S. (2016). Uticaj kognitivnih i motoričkih sposobnosti na stepen socijalne participacije kod obolelih od multiple skleroze (Doctoral dissertation, Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet).
13. Suknaja, V. (2016). Povezanost vremena nastanka multiple skleroze sa karakteristikama kliničke slike, toka bolesti, nalazima nuklearne magnetne rezonance i likvora (Doctoral dissertation, Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet).
14. Vranić, I. (2014). Ispitivanje motoričkih i kognitivnih funkcija kod pacijenata oboljelih od multiple skleroze. Diplomski rad, Sveučilište u Zadru, odjeljenje za psihologiju.