

# Multipl Skleroz Seyrinde İzlenen Nadir Atak Şekilleri ve Semptomlar: Geniş Bir Multipl Sklerozlu Hasta Grubunda Retrospektif İnceleme

## Rare Symptoms and Attack Types in the Course of Multiple Sclerosis: A Retrospective Study in a Large Population with Multiple Sclerosis

Amber EKER,<sup>a</sup>  
Aslı TUNCER,<sup>b</sup>  
Rana KARABUDAK<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Nöroloji AD,  
Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Lefkoşa, KKTC

<sup>b</sup>Nöroloji AD,  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 18.11.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 10.06.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Amber EKER  
Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nöroloji AD, Lefkoşa,  
KKTC/TRNC  
ambereker@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Multipl skleroz (MS), santral sinir sisteminin multifokal, inflamatuvar ve demiyelinizan hastalığıdır. Seyrinde sıklıkla izlenen sensöriyel, piramidal ve serebellar bulgular yanında, olgu sunumları şeklinde bildirilen çok çeşitli nadir semptomlar mevcuttur. Bu çalışmada bu nadir semptomları gözden geçirmek ve daha önce çalışılmamış bir şekilde geniş bir MS popülasyonundaki sıklıklarını saptamak amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** 1968-2010 yılları arasındaki nöroimmünoloji ünitesi kayıtları retrospektif olarak nadir semptomlar açısından gözden geçirilmiş ve semptomların sıklıkları hesaplanmıştır. **Bulgular:** Bu çalışma, nöroimmünoloji ünitesinde kesin MS tanısı alan 557 hastayı içermektedir. İncelenen popülasyonda 81 hastada, 97 nadir semptom izlenmiştir. Bu grup, hastaların %14,5'ini oluşturmuştur. Gözlenen nadir semptomlar optik sinir ve trigeminal nevralsi dışı kranial sinir tutulumları, beyin sapı sendromları, nöbetler, psikiyatrik bozukluklar, hareket hastalıkları, kortikal disfonksiyonlar, periferik sinir bozuklukları ve ensefalopati olarak gruplanmıştır. En sık izlenen nadir semptom grubu kranial sinir tutulumları olmuştur. Bu grup içinde de en sık tutulumun 6. sinir paralizisi olduğu görülmüştür. Diğer göreceli olarak sık görülen nadir semptomlar sırayla beyin sapı sendromları ve nöbetler, hareket hastalıkları ve psikiyatrik bozukluklar olarak bulunmuştur. Bu nadir semptomlar 21 hastada ilk tanı anında izlenmiştir. **Sonuç:** Bu retrospektif çalışma, MS'nin santral sinir sisteminin tüm alanlarını etkilemesi, ayrıca periferik sinir sistemi demiyelinizasyonunun da tabloya eşlik edebilmesi nedeni ile hastalık seyrinde çok çeşitli semptomların ortaya çıkabileceğini desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Multipl skleroz; belirti ve bulgular; kranial sinir hastalıkları

**ABSTRACT Objective:** Multiple sclerosis (MS) is multifocal, inflammatory and demyelinating disease of the central nervous system. In addition to common symptoms like optic neuritis, sensorial, pyramidal and cerebellar dysfunction there are also a wide range of rare symptoms that have been reported as case reports. In this study we aimed to review the rare presentations and estimate their frequency in a large definite MS population which has not been studied before. **Material and Methods:** The database of our neuroimmunology unit between 1968-2010 was searched for patients presenting with rare symptoms. **Results:** This study included 557 clinically definite MS patients. We observed 97 rare symptoms in 81 patients in our study population. This group was 14,5% of our total population. The observed rare symptoms have been classified as cranial nerve involvement, brain stem syndromes, seizures, psychiatric disorders, movement disorders, cortical dysfunction, peripheral nerve involvement and encephalopathy. The most frequent rare symptom group was cranial nerve abnormalities. Among these, sixth nerve palsy was the most common presentation of cranial nerve involvements. The other ensuing rare symptoms were respectively brain stem syndromes, seizures, movement disorders and psychiatric disorders. Furthermore, the rare symptoms had appeared as initial symptom in 21 patients. **Conclusion:** This retrospective study has showed us that a wide range of rare symptoms can be observed in the course of MS due to the extensive involvement of the central nervous system as well as the peripheral nervous system.

**Key Words:** Multiple sclerosis; signs and symptoms; cranial nerve diseases

doi: 10.5336/neuro.2014-42494

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Neur 2015;10(3):81-5

**M**ultipl skleroz (MS), santral sinir sisteminin inflamatuvar, demiyelinizan multifokal bir hastalığıdır. Bu nedenle çok zengin klinik bulgular ile karşımıza çıkabilmektedir. MS seyrinde sıklıkla izlenen motor kayıplar, duyuşsal bulgular, serebellar disfonksiyon, optik nörit dışında nadir bulgular da hastalığa eşlik edebilmektedir. Literatürde farklı kraniyal sinirlerin tutulumu, hareket bozuklukları, koma, epilepsi, atipik ağrı sendromları gibi nadir bulgular küçük hasta serilerinde bildirilmiştir. Bu bulguların hastalık seyrinde ilk semptom olarak ortaya çıkabileceği de belirtilmiştir.<sup>1,2</sup>

Bu çalışmada amaç, MS seyrinde izlenebilecek nadir bulgu ve atak şekillerinin sıklıklarının daha önce çalışılmamış bir şekilde geniş bir hasta grubunda belirlemek ve çok çeşitli olabilen bu bulgulara dikkati çekmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

1968-2010 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı Nöroimmünoloji Ünitesinde izlenen ve kesin MS tanısı almış hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Toplam 557 hasta çalışmada yer aldı. MS hastalık seyrinde sıklıkla izlenen piramidal, duyuşsal ve serebellar bulgular ile optik nörit, internükleer oftalmopleji, trigeminal nevralsi ve depresyon dışı semptomlar nadir bulgular olarak kabul edildi.

## BULGULAR

İncelenen 557 hastanın 81'inde nadir semptomlar izlendi. Bu grup çalışma grubunun %14,5'ini oluşturmaktadır. Bu grupta toplam 97 nadir semptom izlenmiştir (Tablo 1). On bir hastada ise hastalık seyrinde birden fazla nadir semptom izlenmiştir.

Bu çalışmada en sık izlenen nadir semptomlar kraniyal sinir tutulumları ile ilişkilidir. Elli iki hastada toplam olarak 64 semptom saptanmıştır (Tablo 2). Kraniyal sinir tutulumları içinde de en sık 6. sinir paralizisi izlenmiştir. Nadir semptomlar içinde ikinci sırayı ise her biri sekizer hastada olmak üzere beyin sapı sendromları ve nöbetler almıştır (Tablo 3). Beyin sapı sendromları grubu altında psödobulber paralizisi ve bir buçuk sendromu sınıflanmıştır.

**TABLO 1:** Nadir bulguların dağılımı.

Nadir bulgu şekilleri	Hasta sayısı	Bulgu sayısı
Kraniyal sinir tutulumları*	52	64 (%66)
Beyin sapı sendromları†	8	8 (%8,2)
Nöbet	8	8 (%8,2)
Hareket bozuklukları	5	5 (%5,2)
Psikiyatrik bozukluklar‡	5	5 (%5,2)
Kortikal disfonksiyonlar	3	3 (%3,1)
Periferik sinir bulguları	3	3 (%3,1)
Ensefalopati tablosu	1	1 (%1)

\*Optik sinir tutulumu ve trigeminal nevralsi dışı

†: İnternükleer oftalmopleji (INO) dışı; ‡: Depresyon dışı.

**TABLO 2:** Kraniyal sinir tutulumları.

1. Oküler bakış paralizileri (Bulgu sayısı=26)
a. 6. Kraniyal sinir ilişkili (21)
b. 3. Kraniyal sinir ilişkili (5)
2. Fasiyal paralizisi (22)
a. Periferik (14)
b. Santral (8)
3. İşitme kaybı (9)
4. Dil hareketlerinde kısıtlılık (3)
5. Tat kaybı (2)
a. Ön 2/3 (1)
b. Arka 1/3 (1)
6. Alt beyin sapı ilişkili yutma bozukluğu (2)

Nöbet bir hastada başlangıç semptomu olacak şekilde, sekiz hastada izlenmiştir. İncelenen grupta nöbet sıklığı %1,4 olarak bulunmuştur. Nöbet tipleri absans, kompleks parsiyel nöbetler ve sekonder jeneralize tonik klonik nöbet olarak not edilmiştir. Nadir semptomlu hasta grubumuzda; beş hastada hareket bozukluğu, beş hastada ise psikiyatrik bozukluk izlenmiştir. Gözlenen hareket bozuklukları yabancı el sendromu, distoni, tortikollis, Parkinsonizm ve huzursuz bacak sendromudur. Psikiyatrik bozukluklar ise bipolar afektif bozukluk, psikoz ve kişilik bozukluğudur. İzlenen kortikal disfonksiyonlar astereognozi ve afazidir. Periferik sinir tutulumları, düşük el ve ayak ile ciddi nöropatik ağrıyla birlikte seyreden kronik inflamatuvar demiyelinizan nöropatidir. Ensefalopati kliniği, bilateral serebellar pedinkül ve dev beyaz

cevher lezyonları olan kesin MS tanılı bir hastada izlenmiştir.

Bu nadir semptomlar başlangıç semptomu olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Yirmi bir hastada toplam 29 nadir semptom ilk başvuru sırasında gözlenmiştir (Tablo 4).

## TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışma, MS'nin santral sinir sisteminin tüm alanlarını etkilemesi, ayrıca periferik sinir sistemi demiyelinizasyonunun da hastalığa eşlik edebilmesi nedeni ile hastalık seyrinde çok çeşitli semptomların ortaya çıkabileceğini desteklemektedir. Bu çalışmada, daha önce yapılmamış şekilde kesin MS tanılı geniş bir hasta grubunda bu nadir bulgu ve semptomların sıklığı belirlenmiştir. İncelenen hastalar geniş bir zaman diliminde kliniğimizde değerlendirilen ve değerlendirildikleri dönemde geçerli olan tanı kriterlerine göre kesin MS tanısı aldıkları not edilen hastalardır. Bu geniş çalışma grubumuzda nadir

**TABLO 3:** Kranial sinir tutulumu dışı nadir bulgular.

1. Beyin sapı sendromları (Bulgu sayısı=8)
a. Psödobulber paralizisi (8)
b. Bir buçuk sendromu (1)
2. Nöbet (8)
3. Hareket bozuklukları (5)
a. Yabancı el (1)
b. Distoni (1)
c. Tortikollis (1)
d. Huzursuz bacak sendromu (1)
e. Parkinsonizm (1)
4. Psikiyatrik bozukluklar (5)
a. Bipolar afektif bozukluk (3)
b. Psikoz (1)
c. Kişilik bozukluğu (1)
5. Kortikal disfonksiyonlar (3)
a. Astereognozi (2)
b. Afazi (1)
6. Periferik sinir bulguları (3)
a. Düşük el (1)
b. Düşük ayak (1)
c. Ağır nöropatik ağrı (1)
7. Ensefalopati tablosu (1)

**TABLO 4:** İlk başvurudaki nadir semptomlar.

1. Kranial sinir bulguları (Bulgu sayısı=23)
a. Okülomotor semptomlar (10)
- Kranial sinir ilişkili (9)
- 3. Kranial sinir ilişkili (1)
b. Fasiyal paralizisi (8)
- Periferik (6)
- Santral (2)
c. İşitme kaybı (2)
d. Dil hareketlerinde kısıtlılık (2)
e. Yutma disfonksiyonu (1)
2. Kortikal disfonksiyonlar (2)
a. Afazi (1)
b. Astereognozi (1)
3. Huzursuz bacak sendromu (1)
4. Distoni (1)
5. Düşük el (1)
6. Nöbet (1)

semptomların sıklığı %14,5 olarak hesaplanmıştır. En sık izlenen nadir semptomlar kranial sinir tutulumları ile ilişkilidir. Bu gözlemimiz, literatürdeki daha önceki vaka bildirimleri ve küçük hasta serileri ile uyumludur.<sup>3-5</sup> Çalışmamız MS seyrinde tüm kranial sinirlerin tutulumunun izlenebileceğini desteklemiştir. En sık kranial sinir tutulumunun 6. kranial sinir ve bunu takiben 3. kranial sinir tutulumu ile ilişkili olduğu saptanmıştır. MS seyri sırasında hem periferik hem santral fasiyal paralizisi izlenebilmektedir. MS ilişkili fasiyal paraliziyi idiyopatik Bell paralizisinden ayırmak güç olabilmektedir. Eşlik eden diğer beyin sapı semptomları olması MS ilişkili olanlar için yol gösterici olabilmektedir. Ayrıca, idiyopatik fasiyal paralizinin insidansı MS ilişkili olandan çok daha fazladır. Fasiyal paralizisi sıklığı çalışmamızda %3,9 olarak hesaplanmıştır. MS ilişkili fasiyal paralizisi sıklığı önceki raporlarda %1,4-5 arasında belirtilmiştir.<sup>6</sup> Bizim çalışmamızdaki sıklık da önceki raporlar ile uyumludur. Akustik sinir ilişkili işitme kaybı, hipoglossal sinir tutulumu ilişkili dil hareket kısıtlılığı ve fasiyal veya glossofaringeal sinir ile ilişkili tat kaybı da çalışmamızda izlenen diğer nadir kranial sinir tutulumlarıdır. Bu nadir tutulumlar içinde literatürde sadece MS seyrinde ani işitme kaybı ge-

lişen olgular bildirilmiştir.<sup>7</sup> MS hastalarında yutma disfonksiyonu ilerleyen hastalık sürecinde veya psödobulbar palsy ile ilişkili olarak izlenebilmektedir. Bizim hastalarımızda akut alt beyin sapı disfonksiyonu ilişkili yutma problemleri gözlenen olgular kraniyal sinir tutulumları altında sınıflandırılmıştır. Hastalık seyrinde kraniyal sinir tutulumlarının ilk atak şekli olarak ortaya çıkabileceği; ayrıca nöks kraniyal tutulumlar veya multipl kraniyal nöropati şeklinde izlenebileceği de akılda tutulmalıdır.<sup>3,4,8</sup>

Populasyona dayalı kohort çalışmalarında, MS hastalarındaki epileptik nöbet sıklığının normal populasyona göre üç-altı kat fazla olduğu bildirilmektedir. Sıklığın ilerleyen hastalıkla korele olarak arttığı da belirtilmiştir.<sup>9-11</sup> Epilepsi, incelediğimiz 557 hastalık populasyonda sekiz hastada izlenmiştir. Bu populasyonda epilepsi sıklığı %1,4 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda nöbet sıklığı önceki raporlardan daha az saptanmıştır. İncelenen hasta gruplarındaki hastaların özellikleri, lezyon lokalizasyonları ve hastaların izlem sürelerindeki farklılıklar, epileptik nöbet sıklığındaki farklılıkların nedenleridir.

Günümüzde MS'nin santral sinir sisteminin sadece beyaz cevheri ile sınırlı olmadığı, korteks ve derin gri cevheri içine alan lezyonların da izlenebileceği bilinmektedir. Postmortem çalışmalarda, kortikal tutulum hastaların neredeyse tamamına yakınında izlenmiştir.<sup>12,13</sup> Ancak, MS seyrinde akut kortikal hasar ilişkili bulgular oldukça nadirdir. Bizim çalışmamızda, akut kortikal tutulum ile ilişkilendirilen motor afazi ve astereognozi birer hastada izlenmiştir. Motor afaziye sahip hastanın jukstakortikal, kortikal alana uzanan akut büyük lezyonu mevcuttu. Her iki hasta da kortikosteroid tedaviye yanıt vermişti. Literatürde MS seyrinde afazi ile prezante olan olgu sunumları mevcuttur.<sup>14,15</sup>

Tremor, özellikle aksiyon tremoru MS hastalarında sıklıkla izlenmekle birlikte, derin gri cevher etkilenimi ilişkili hareket bozukluklarından olan Parkinsonizm, distoni, kore ile diğer hareket bozukluklarından miyoklonus, touretizm, huzursuz bacak sendromu ve hemifasiyal spazm çok nadir olarak rapor edilmiştir.<sup>16,17</sup> Bu çalışmada ha-

reket bozukluklarından yabancı el sendromu, distoni, tortikollis, Parkinsonizm ve huzursuz bacak sendromuna sahip hastaları saptanmıştır. Çalışma grubumuzda MS seyrinde derin gri cevher etkilenimini destekleyen Parkinsonizm olgusunda bazal ganglia tutulumu mevcut iken, distoni olgusunda derin gri cevherde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile lezyon izlenmemiştir. Ancak kesin MS tanılı hastada ataklar hâlinde seyir ve kortikosteroid tedaviye yanıt nedeni ile mevcut distoni tablosu MS ile ilişkilendirilmiştir. Bu etkilenimin, MRG ile mevcut kesitlerle saptanamayan küçük veya daha yüksek dozda kontrast kullanımı ile gösterilebilecek lezyonlarla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Psikiyatrik bozukluklardan özellikle depresyon MS seyrinde sıkça görülmektedir. Hastalığın progresyonu, kronik hastalık sürecinin katkısı ve ilaçların etkisi ile ilişkilendirilmektedir. Diğer psikiyatrik bulgulardan affektif bozukluklar, psikotik bozukluklar ve kişilik bozuklukları nadir olmakla birlikte bildirilmiştir. Depresyon dışı psikiyatrik bozukluklardan bipolar affektif bozukluğun MS hastalarında toplumdan iki kat daha sık izlendiği belirtilmektedir.<sup>18,19</sup> Bizim çalışmamızda da depresyon dışı psikiyatrik bozukluklar içinde en sık olarak bipolar affektif bozukluk izlenmiştir. Premorbid psikiyatrik değerlendirmesi normal olan bir hastamızda MS gelişimi ile birlikte akut olarak ortaya çıkan kişilik değişiklikleri de nadir psikiyatrik semptomlar arasında sınıflandırılmıştır. Bu tip organik psikiyatrik bozukluklarda gerek MS gerek diğer hastalıklarla ilişkili olsun, son dönemlerdeki en önemli ilgi psikiyatrik bozuklukların serebral lokalizasyon çalışmalarıdır. Birçok çalışmada, özellikle frontotemporal bağlantılar olmak üzere değişik lokalizasyonlar sorumlu bulunmuştur. Ancak, yeterli hasta sayısı ile anlamlı ilişkiyi değerlendiren çalışma yoktur. MS ataklarında ve seyrinde izlenen depresyon dışı psikiyatrik bozukluklar bu lokalizasyon çalışmaları için de yol göstericidir.

Düşük el ve ayak, MS seyrinde nadir şekilde santral lezyon lokalizasyonu ile ilişkili olarak izlenebilmektedir. Fokal nörolojik defisit ile uyumlu santral lezyon izlenmeyen düşük ayak olgusunda

elektronöromiyografi (ENMG) ile desteklenmiş periferik tutulum ile uyumlu bulgular ve steroide yanıt izlenmesi periferik tutulumun hastalığa eşlik ettiğini desteklemiştir. Ayrıca, MS seyrinde ekstremiteelerde paroksizmal duyuşal semptomlar sıkça izlenmektedir. Ancak olgulara ciddi nöropatik ağrının eşlik ettiği daha önce bildirilmemiştir. Bir hastamızda, periferik sinirlerde demiyelinizasyon ilişkili ciddi nöropatik ağrı semptomatolojisi izlenmiştir. Santral ve periferik demiyelinizasyon birlikteliği uzun yıllar önce ilk kez biyopsi çalışmaları ile bildirilse de nöroimmünoloji alanında çalışanların son dönemlerdeki önemli bir ilgi konusudur. Elektrofizyolojik çalışmalar ve biyopsi çalışmaları ile de MS seyrinde periferik nöropatik tutuluş gösterilmiştir.<sup>20-22</sup>

Ensefalopati tablosu demiyelinizan hastalıklardan daha çok akut demiyelinizan ensefalomiyelit (ADEM) ile bildirilmektedir. Ancak bizim incelemizde ensefalopati tablosu, kesin MS tanı hastada serebellar pedinkül ve beyaz cevherde

dev lezyonlar ile giden atak sırasında izlenmiştir. Bu açıdan bu tablonun ayırıcı tanısında özellikle tümeaktif lezyonlar ve kortikal tutulum ile seyreden MS de akılda tutulmalıdır.<sup>23</sup>

Bu çalışma tüm retrospektif çalışmalarla benzer kısıtlılıklar taşımaktadır. Ayrıca, hastaların özelliklerinin sınıflanması ve prognostik değerlendirme yapılmamıştır. Daha sonraki çalışmaların bu bulguların prognostik önemlerini değerlendirmek üzere planlanabileceğini düşünmekteyiz.

## SONUÇ

MS, santral sinir sisteminin birçok alanını etkilemesi nedeni ile çok çeşitli klinik semptomlar ile seyredebilmektedir. Çalışmamız, literatürde bu çeşitli nadir semptomları inceleyen en geniş çalışmadır. Klinisyenlerin bu çok zengin kliniğe aşina olması, MS'li hasta takibinde karşılaşılabilecek nadir semptomlara daha şüpheli yaklaşılmasını ve tanı ile tedavideki gecikmeleri önleyebilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Yetimalar Y, Secil Y, Inceoglu AK, Eren S, Basoglu M. Unusual primary manifestations of multiple sclerosis. *N Z Med J* 2008; 121(1277):47-59.
2. Rae-Grant AD. Unusual symptoms and syndromes in multiple sclerosis. *Continuum (Minneapolis)* 2013;19(44 Multiple Sclerosis):992-1006.
3. Commins DJ, Chen JM. Multiple sclerosis: a consideration in acute cranial nerve palsies. *Am J Otol* 1997;18(5):590-5.
4. de Seze J, Vukusic S, Viallet-Marcel M, Tilkete C, Zéphir H, Delalande S, et al. Unusual ocular motor findings in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2006;243(1-2):91-5.
5. Barr D, Kupersmith MJ, Turbin R, Bose S, Roth R. Isolated sixth nerve palsy: an uncommon presenting sign of multiple sclerosis. *J Neurol* 2000;247(9):701-4.
6. Fukazawa T, Moriwaka F, Hamada K, Hamada T, Tashiro K. Facial palsy in multiple sclerosis. *J Neurol* 1997;244(10):631-3.
7. Özünlü A, Mus N, Gülhan M. Multiple sclerosis: a cause of sudden hearing loss. *Audiology* 1998;37(1):52-8.
8. Thomas RW, Liening DA, Auber AE, Johnson RE. Cranial polyneuropathies in multiple sclerosis: case report and literature review. *Ear Nose Throat J* 1999;78(2):118-21.
9. Poser CM, Brinar VV. Epilepsy and multiple sclerosis. *Epilepsy Behav* 2003;4(1):6-12.
10. Kosh M, Uyttenboogaart M, Polman S, De Keyser J. Seizures in multiple sclerosis. *Epilepsia* 2008;49(6):948-53.
11. Allen AN, Seminog OO, Goldacre MJ. Association between multiple sclerosis and epilepsy: large population-based record-linkage studies. *BMC Neurol* 2013;13:189.
12. Lucchinetti C, Popescu BFG, Bunyan RF, Moll NM, Roemer SF, Lassmann H et al. Inflammatory Cortical Demyelination in Early Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2011; 365(23):2188-97.
13. Honce JM. Gray Matter pathology in MS: neuroimaging and clinical correlations. *Mult Scler Int* 2013;2013:627870.
14. Lacour A, De Seze J, Reveneco E, Lebrun C, Masmoudi K, Vidry E, et al. Acute aphasia in multiple sclerosis: a multicenter study of 22 patients. *Neurology* 2004;62(6):974-7.
15. Demirkiran M, Ozeren A, Sönmezler A, Bozdemir H. Crossed aphasia in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006;12(1):116-9.
16. Mehanna R, Jankovic J. Movement disorders in multiple sclerosis and other demyelinating diseases. *J Neurol Sci* 2013;328(1-2):1-8.
17. Nociti V, Bentivoglio AR, Frisullo G, Fasano A, Soleti F, Iorio R, et al. Movement disorders in multiple sclerosis: Causal or coincidental association? *Mult Scler* 2008;14(9):1284-7.
18. Rodgers J, Bland R. Psychiatric manifestations of multiple sclerosis: a review. *Can J Psychiatry* 1996;41(7):441-5.
19. Politte LC, Huffman JC, Stern TA. Neuropsychiatric manifestations of multiple sclerosis. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2008;10(4):318-24.
20. Pollock M, Calder C, Allpress S. Peripheral nerve abnormality in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1977;2(1):41-8.
21. Misawa S, Kuwabara S, Mori M, Hayakawa S, Sawai S, Hattori T. Peripheral nerve demyelination in multiple sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2008;119(8):1829-33.
22. Warabi Y, Yamazaki M, Shimizu T, Nagao M. Abnormal nerve conduction study findings indicating the existence of peripheral neuropathy in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Biomed Res Int* 2013;2013:847670.
23. Zarei M. Clinical characteristics of cortical multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2006;245(1-2):53-8.