

Multipl Sklerozda Uyarılmış Cevaplar

Okay VURAL*

Multipl skleroz santral sinir sisteminde myelin hasan ile karakterize olan ve primer olarak nöronal bir patoloji bulunmayan demyelinizan bir hastalıktır. Santral sinir sisteminde myelinin destrüksiyonu sonucu, o bölgede multipl skleroz plakları diyede adlandırılan demyelinizasyon plakları oluşmakta ve bunların buldukları yere göre belirti ve bulgular ortaya çıkmaktadır. Bu plaklar santral sinir sisteminin bir veya birkaç yerinde bulunabilir ve netice olarakta, multipl sklerozda tek bir nörolojik bulgu birlikte olabileceği gibi birçok değişik semptom ve bulgu birlikte olabilir. Ayrıca santral sinir sistemindeki bazı demyelinizasyon plakları her zaman klinik belirti vermeyebilir. Bunlara sessiz plaklar adı verilmektedir. Değişik yerleri tutabilen ve birçok hastalığı taklid edebilen multipl skleroz tanısında birçok güçlükler ile karşılaşılabilir. Hastalık klinik kriterlere göre kesin, muhtemel ve mümkün diye adlandırılan üç gruba ayrılmış ve herbir grubun temel özellikleri yazılmıştır(17,19). Klinik bulgulara bakarak her zaman multipl skleroz tanısı konmasının güçlüğü bilinmektedir. Klinik bulgular kesin multipl skleroz kriterlerine uysa bile tanının bir laboratuvar yöntemi ile desteklenmesinin değeri büyüktür. Muhtemel ve mümkün gruba uyan hastalarda ise tanıya objektif kriter getirecek laboratuvar yöntemlerinin uygulanması tanıyı kesinleştirebilecektir. Multipl skleroz tanısındaki güçlükler nedeni ile tanıya objektif kriterler sağlamak ve tanıyı kesinleştirmek için bazı laboratuvar yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden uyarılmış kortikal, spinal ve beyinsapı incelemesinin kısaca evok tetkikinin yeri çok önemlidir. Uyarılmış cevaplar veya diğer ismi ile evok cevaplar vizuel, odituvar, somestetik olabilen değişik stimuluslara karşı oluşan serebral aktiviteyi gösterir.

Santral duyu liflerinde bir demyelinizasyon olduğu zaman bunun sonucunda iletim yavaşlamakta veya bloke olmaktadır. Multipl sklerozda da demyelinizasyon plakları vizuel, oditua veya somestetik santral duyu yollarını etkileyerek iletim yavaşlama-

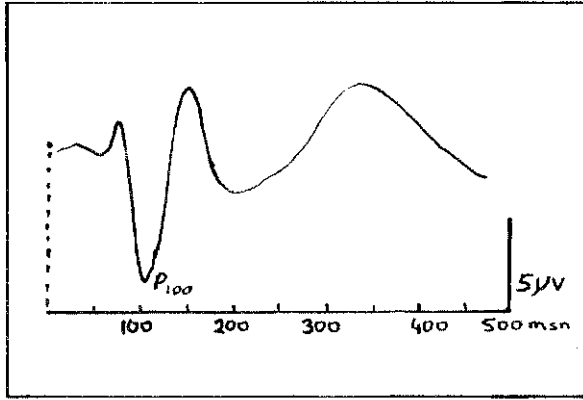
sına veya iletim blokuna yol açabilmektedir. Santral duyu yollarındaki patolojileri göstermenin tek yolu ise evok cevapların incelenmesidir. Ayrıca santral duyu yollarına etkileyen bir multipl skleroz plağı herhangi bir klinik belirti vermeden iletimde değişikliğe yol açabilir. Böylece sessiz plakların mevcudiyeti uyarılmış (evok) cevap incelemesi ile gösterilebilir. Uyarılmış cevaplar sayesinde santral sinir sisteminin değişik yerlerini incelemek mümkün olmaktadır. Değişik sistemlerin (vizuel, odituvar, somatosensoryel) incelenebilir olması multipl skleroz tanısına objektif kriter getirme açısından çok önemlidir. Zira multipl skleroz tanısında değişik beyaz cevher bölgelerinin etkilendiğine ait bulguların gösterilebilmesi çok değerlidir. Ayrıca bazı hastalarda yalnız bir lezyona ait klinik bulgu olabilir ve böyle hastalarda multipl skleroz ihtimali bir tanı olabilir. Yapılacak uyarılmış cevap incelemesi ile santral sinir sisteminin değişik yerlerinin subklinik olarak etkilendiği gösterilebilir ve böylece erken dönemde tanı konabilir. Uyarılmış cevaplar nonspesifik belirtileri olan ve multipl skleroz şüphesi olan hastalarda objektif belirtileri göstererek tanıya yardımcı olabilir. Klinik olarak kesin multipl skleroza uyan hastalarda da hem tanıyı daha objektif hale getirir hem de patolojik tutuluşun yaygınlığı hakkında bilgi verir. Unutulmuş epizotlarında ortaya konması uyarılmış cevapların incelenmesi ile mümkün olabilmektedir.

Uyarılmış cevaplar üç grupta incelenebilir.

VİZUEL UYARILMIŞ (EVOK) CEVAPLAR

Bunun esası gözün bir stimulus ile uyarılması ve buna karşı oluşan serebral cevabın elde edilmesidir. Göz genellikle bir monitör tarafından verilen şekilli stimuluslar ile uyarılır. Şekilli stimuluslar içinde en çok kullanılan checkerboard pattern stimulus diye adlandırılan siyah beyaz karelerden oluşan stimulus tipidir. Bir ışığın yanıp sönmeye tarzında olan flash stimuluslarda kullanılmakta ise de bunlara karşı olu-

* G.A.T.A ve Askeri Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı

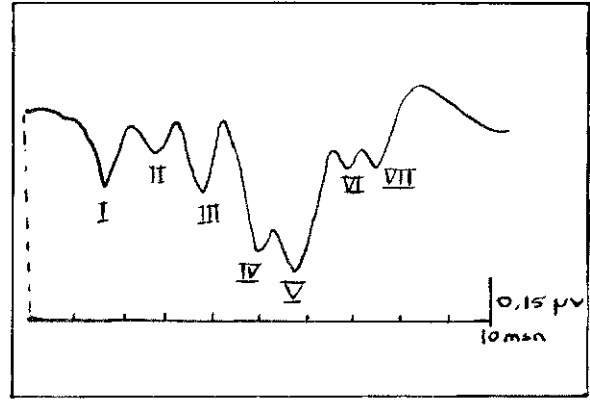


Şekil 1. Normal bir vizuel evok cevap.

şan cevaplarda kişiden kişiye hatta aynı kişide değişiklikler çok olduğu için daha sabit vizuel uyarılmış cevaplar elde edilmesini sağlayan kareler tarzındaki şekilli stimuluslar tercih edilmektedir(3).

Gözün kare patern ile uyarılması sonucu skalpte belirli yerlere konan elektrodlar vasıtası ile negatif ve pozitif defleksiyonlardan oluşan bir dalga kompleksi elde edilir(Şekil-1). İlk pozitif defleksiyon en sabit dalga olup P_{100} diye adlandırılır ve vizuel uyarılmış cevap incelemesinde bu dalga esas alınır. Bu dalganın latansı ortalama 102 msn civarındadır(3).

Optik nörit epizodu sırasında vizuel uyarılmış cevaplar hemen daima anormaldir. Cevabın amplitüdü düşer ve latansı uzar. Görme keskinliğinin düzelmesi ile birlikte amplitüd düzeler ancak latans uzunluğu uzun yıllar kalır. Muayenelerinde oftalmoskopik bulgu olmayan ancak optik nörit şüphesi olan hastalarda vizuel uyarılmış cevaplarda latans uzamasının tesbit edilmesi tanıya büyük katkı sağlayabilir. Multipl sklerozlu hastalarda optik nörit şüphesi olan hastalarda vizuel uyarılmış cevaplarda latans uzamasının tesbit edilmesi tanıya büyük katkı sağlayabilir. Multipl sklerozlu hastalarda optik tutuluşun sık olduğu ve bazen optik nöritlerin ilk multipl skleroz atağı olabileceği dikkate alındığında vizuel uyarılmış cevap incelenmesinin tanı açısından önemli bilgiler vereceği anlaşılmaktadır. Multipl sklerozda sıklıkla vizuel defektler oluşmakta ve buna bağlı olarak vizuel uyarılmış cevaplarda anormallik ortaya çıkmaktadır. Ancak hiçbir göz şikayeti ve göz bulgusu olmayan ve multipl skleroz düşünülen hastalarda belirgin vizuel evok cevap anormallikleri elde edilebilmektedir(8, 35). Halliday 51 hasta üzerinde yaptığı çalışmada kesin multipl skleroz gurubundaki 34 vakanın 33'ünde anormal cevap bulmuştur(11). 34 vakanın 17'sinde optik nörit hikayesi yoktur ancak bunların 16'sında vizuel uyarılmış cevaplar anormaldir. Aynı yazar muhtemel multipl skleroz grubundaki 5 hastanın 4'ünde ne geçmişte nede muayene sırasında herhangi bir görme şikayeti veya göz bulgusu olmadığı halde



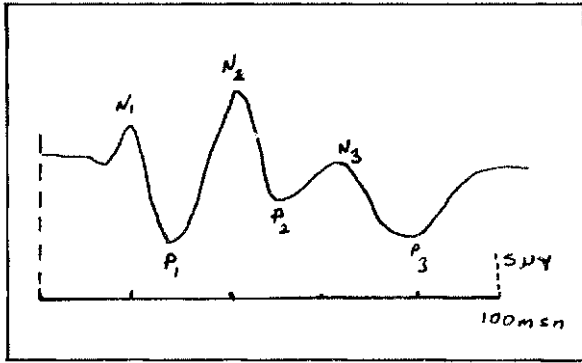
Şekil 2. Normal odituar evok cevap

vizuel evok cevapları anormal bulunduğunu bildirmektedir(11). Görüldüğü gibi görme şikayeti olmayan hastalarda vizuel uyarılmış cevaplar patolojik olabilmektedir ve bu yolla subklinik lezyonlar gösterilebilmekte dolayısıyla multipl skleroz tanısına objektif bir katkı olabilmektedir. Lumsden nekropsi bulgularına dayanarak 36 vakalık serisinin hepsinde optik sinirde demyelinizasyon plağı bulunduğunu bildirmiştir(14). Optik sinirlerdeki subklinik, sessiz plakların gösterilmesinde vizuel uyarılmış cevapların değeri araştırmacılarca bildirilmiştir(11,21,24,35). Netice olarak vizuel uyarılmış cevapların incelenmesi ile bir taraftan geçmişte veya halen görme şikayeti olanlarda bu şikayet objektif bir temele dayandırılmakta diğer taraftan hiçbir şikayeti olmayanlarda sessiz plakların mevcudiyeti gösterilebilmektedir.

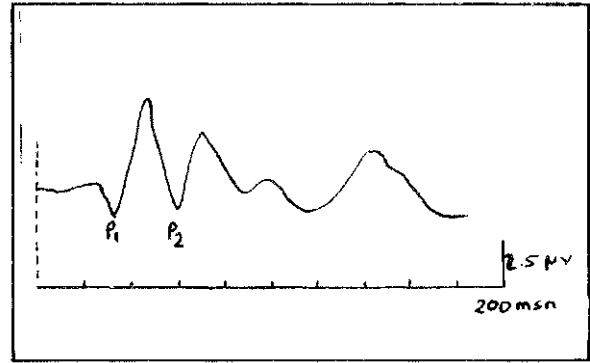
Vizuel uyarılmış cevap anormalliği multipl skleroz için spesifik değildir. Görme yolları üzerine olan basılarda, glokom gibi bazı oküler hastalıklarda, spinoserebellar dejenerasyonlarda, B₁₂ eksikliğinde vizuel evok cevaplar anormal olabilir. Bu yüzden vizuel uyarılmış cevap bulgularının klinik belirti ve işaretlerin ışığında değerlendirilmesi gerekir.

BEYİNSAPI ODİTUVAR UYARILMIŞ CEVAPLAR

Bu cevaplar kulağın klik denen bir uyarı ile stimülasyonu sonucu ilk 10 msn içinde ortaya çıkan bir dizi dalgadan oluşur. Bu dalgalar romen rakamları ile I, II, III, IV, V, VI ve VII olarak adlandırılır(Şekil-2). Bu dalgaların periferik ve santral işitme yollarından kaynaklandığı kabul edilmektedir. Bugünkü bilgilere göre I odituar sinirden, II kohlear nukleus, III superior olivar kompleksten, IV pons alt kısmından, V ise pons üst kısmından veya ortabeyinden kaynaklanmaktadır. Bu son dalga için latéral lemniskus veya inferior kollikulus kaynak yeri olarak bildirilmektedir(4). VI ve VII nci dalgaların mediyal diye adlandırılırlar. Üst ekstremité uyarımı ile elde edilen kortikal uyarılmış cevaplar bir négativité ile başlarken alt ekstremité



Şekil 3. Median stimulyasyon ile elde edilen normal somatosensoryel kortikal cevap.



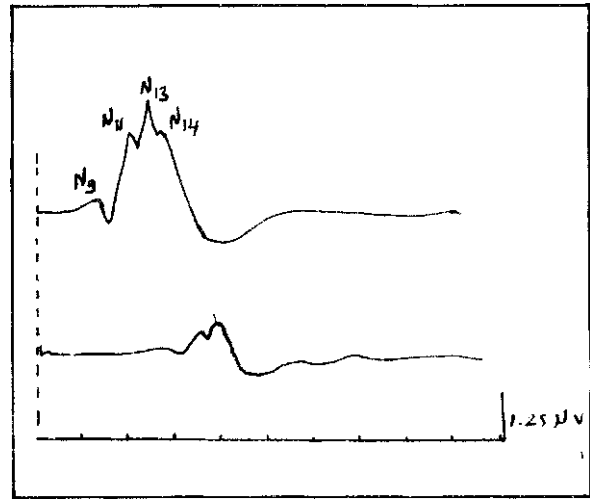
Şekil 4. Posterior tibial uyarım ile elde edilen somatosensoryel kortikal cevap

uyarımı ile elde edilenler bir pozitivite ile başlamaktadır (Şekil-3 ve 4). Üst ekstremitte uyarımlarında ilk negatif dalga (Nj), alt ekstremitte uyarımlarında ilk pozitif dalga (P.) amplitüd ve latans ölçümü için esas alınmaktadır. Bunları takip eden dalgalar genellikle büyük varyasyonlar göstermektedir (31).

Üst ekstremitte uyarımı ile servikal bölgeye konan elektrodlarla brakial pleksus, dorsal funikulus, dorsal funikulus nükleuslarından ve/veya mediyal lemniskustan kaynaklandığı kabul edilen bir dizi dalga elde edilir (5,6,33,34) (Şekil-5). Alt ekstremitte uyarımlar genellikle alt torokal bölgeye konan elektrodlarla kauda equina ve dorsal boynuzdan çıktığı kabul edilen dalgalar çıkar (Şekil-5).

Somatosensoryel uyarılmış cevaplar değerlendirilirken dikkate alınan parametreler şunlardır: 1. Dalgaların stimulan sonrası ortaya çıkış zamanları (Absolu latans) 2. Dalgalar arası latans (Interpeak latans) 3. Dalgaların konfigürasyonu 4. Dalgaların amplitüdü. Bu parametrelerden amplitüd normal kişilerde de önemli varyasyon gösterdiğinden kullanımı sınırlıdır.

Demyelinizasyon sinirlerde iletimin yavaşlamasına ve bloke olmasına yol açabileceği gibi, homojen olmayan tutuluşa bağlı olarak cevapların biçiminin değişmesine sebep olabilir. Multipl sklerozun santral sinir sisteminin demyelinizan bir hastalığı olduğuna göre somatosensoryel uyarılmış cevaplarda ortaya çıkacak değişiklikler şunlardır: 1. Cevap çıkmaması 2. Latansta uzama 3. Cevabın şeklinin değişmesi 4. Amplitüde düşme. En sık rastlanan anormalite latans uzamasıdır. Üst ekstremitelerin uyarımı ile elde edilen somatosensoryel kortikal cevaplarda ortaya çıkan şekil değişikliği daha çok ilk negatif dalganın olmaması ve uzun latanslı pozitif başlangıçlı monofazik bir dalga şeklindedir (20,29,32). Tek tepeli dalga yerine parçalanmış polifazik dalgada genikulat cisimlerden ve odituar radyasyondan kaynaklandığını bildiren araştırmalar vardır (4,12,30). Ancak bu son iki dalga çok değişkenlik gösterdiğinden rutin klinik uygulamalarda kullanılmamaktadırlar. I,III,V nci dal-



Şekil 5. Üstte normal servikal spinal altta lomber spinal uyarılmış cevap.

galar en sabit olanlardır. Değerlendirmelerde dalgaların stimulan sonraki çıkış zamanı (Absolu latans) ve dalgaların kendi aralarındaki latanslar (Interpeak latans) esas alınmaktadır. Özellikle I-HI, I-V ve III-V arası tepe latansları önemlidir. Ayrıca V'nci dalganın amplitüdü ve bunun I'nci dalga amplitüdüne olan oranda önemli bir kriterdir. Beyinsapı odituar uyarılmış cevapların incelenmesi ile odituar yolun retrokolear bölümünün beyinsapındaki çeşitli seviyelerinin araştırılması mümkün olur. Bu bölgedeki lezyonlar hakkında bilgi verir. Bu cevapların incelenmesinin multipl sklerozda önemli yeri vardır. Santral sinir sistemi tutuluşa olan ancak beyinsapı tutuluş bulgusu olmayan bir hastada cevapların anormal olması beyinsapında bulunan başka bir lezyonu gösterebilir ve tanıya katkı sağlar. Multipl sklerozdan şüphelenilen vakalarda gerek subklinik lezyonları gösterebilmesi gerekse nonspesifik semptomları beyinsapı patolojisi ile ilgisini ortaya koyabilmesi mümkün olabilmektedir. Beyinsapı tutuluş belirtisi olanlarda ise klinik bulgu-

lar bu yolla objektif bir temele dayandırılabilir ve lokalize edilir.

Stockard muhtemel multipl skleroz tanısı almış hastaların %77'sinde mümkün multipl skleroz tanısı alanlarda ise %35 oranda beyinsapı odituvar uyarılmış cevap anormallığı saptadığını bildirmektedir⁽²⁸⁾. Bu vakaların hiçbirinde beyinsapı tutuluş bulgusu yoktur. Başka çalışmalarda da multipl skleroz tanısı almış ancak beyinsapı etkilenmesi olmayan hastalarda evok cevaplarda anormalite oranı %57 olarak bildirilmiştir (25,26). Görüldüğü gibi subklinik lezyonları gösterme açısından beyinsapı odituvar uyarılmış cevap incelemesinin katkısı olmaktadır. Şüphesiz buda ayrı bir lezyonu göstermek yolu ile multipl skleroz tanısına yardımcı olur. Stockard ve arkadaşları tek bir lezyona ait klinik bulgusu olan ancak bu bulguların beyinsapına bağlı olmadığı 135 hastada %10 oranında anormallik bulduklarını ve seri takipte bu %10 luk hasta grubunda üç yıl içinde klinik olarak kesin multipl skleroz geliştiğini bildirmişlerdir⁽²⁷⁾.

Multipl sklerozda en sık görülen beyinsapı odituvar uyarılmış cevap anormallikleri V nci dalganın olmayışı veya amplitüdünün düşük olması, III ve V nci dalgalar arası latans uzaması ve I ve III ncü dalgalar arası latans uzamasıdır^(1,4).

Odituvar uyarılmış cevaplarda elde edilen anormallik oranı vizuel ve somatosensoryel cevaplardaki kadar yüksek değildir⁽²³⁾. Bu muhtemelen beyinsapı odituvar uyarılmış cevaplarının incelenmesinde araştırılan yolun vizuel ve somatosensoryele göre daha kısa oluşu ile ilgilidir.

Beyinsapı odituvar uyarılmış cevap anormallikleri klinik bulgular ışığında değerlendirilmelidir. Zira anormallikler multipl skleroz için spesifik değildir ve başka beyinsapı lezyonlarında da görülebilirler⁽¹⁶⁾.

SOMATOSENSORYEL UYARILMIŞ CEVAPLAR

Somatosensoryel evok mikst veya duysal bir sinirin uyarılması sonucu santral sinir sisteminden elde edilen cevaptır. Kortikal ve spinal uyarılmış (evok) cevap olarak sınıflandırılabilir. Uyarı yeri genellikle üst ekstremiteler için median sinir alt ekstremitelerde ise peroneal veya posterior tibial sinirlerdir. Üst ve alt ekstremitelerin uyarımı sırasında saçlı deriye konan elektrodlar vasıtası ile kortikal, servikal ve alt torakal bölgeye konan elektrodlar ile de spinal cevaplar elde edilir. Kortikal cevaplar bir dizi negatif ve pozitif polariteli dalgalarla oluşur. Bunlar polarite ve çıkış sürelerine göre N₁, P₁, N₂, P₂, elde edilebilmektedir. Somatosensoryel cevaplar için başlıca yol arka kordondur. Derin duyu kaybı ile anormal cevap oranı arasında iyi bir ilişki vardır. Bu oran % 100'e kadar ulaşabilmektedir^(20,29). Ancak multipl sklerozlu hastalarda herhangi bir duyu bozukluğu olmadan da anormal somatosensoryel cevaplar elde edilebilmektedirler^(20),29,2). Yaptığımız bir çalışmada

bu oranı bizde %40 olarak bulduk⁽³²⁾. Duyu bozukluğu olmadığı hallerde de belirli oranda anormal cevap elde edilmesi önemli bir bulgudur. Bu şekilde kliniğe yansımamış sessiz plakların mevcudiyetini ortaya koymak mümkün olabilmektedir. Değişik bulguları olan ancak duyu bozukluğu tanımlamayan Multipl skleroz düşünülen bir hastada somatosensoryel uyarılmış cevapların incelenmesi ile sessiz bir plağın ortaya konması hem tanıya götürücü olur hem de tanıya objektif destek sağlar.

Somatosensoryel kortikal uyarılmış cevaplar incelenirken alt ekstremitte uyarımı ile elde edilen cevaplardaki anormallik oranı üst ekstremitte uyarımına göre daha çoktur^(13,29,32). Bu durum muhtemelen posterior tibial ve peroneal yolların median liflere göre daha uzun bir yol izlemeleri ile ilişkilidir. Peroneal ve posterior tibial uyarım ile daha uzun bir medulla spinalis bölümü incelenebilmektedir.

Somatosensoryel kortikal cevaplar ile birlikte spinal cevaplarında araştırılması santral iletim zamanı hakkında bilgi verir ve patolojilerin lokalizasyonunda yardımcı olabilir. Beyindeki demyelinizasyon plaklarına ilave olarak medulla spinalistede plaklar bulunduğunu göstermek multipl skleroz tanısı açısından önemlidir.

Somatosensoryel uyarılmış cevap anormallığı multipl skleroz için spesifik değildir. Somatosensoryel sistemi etkileyen herhangi bir hastalıkta görülebilir. Buna örnek olarak spinoserebellar dejenerasyon verilebilir. Bundan dolayı anormal bulgular klinik veriler ışığında değerlendirilmelidir.

MULTİMODAL UYARILMIŞ CEVAPLAR

Multimodal uyarılmış cevap denince bir hastada somatosensoryel, odituvar ve vizuel cevapların araştırılması kastedilmektedir. Bilindiği gibi multipl skleroz tanısında önemli kriterlerden biri birbirinden ayrı demyelinizasyon plaklarının gösterilmesidir. Somatosensoryel, odituvar ve vizuel yolların araştırılması değişik yerlerdeki plakların ortaya konmasına imkan tanır. Ancak unutulmaması gereken bir nokta uyarılmış cevaplar ile santral duyu yollarını etkileyen plakların ortaya konulabileceğidir. Santral duyu yollarını etkilememiş bir plak uyarılmış cevap anormallığıne sebep olmaz. Bu yüzden cevapların normal çıkması multipl skleroz tanısını reddettirmez. Ancak multimodal inceleme ile değişik yerler araştırılabilmekte, kliniğe yansımamış plaklar gösterilebilmektedir. Multimodal incelemede multipl skleroz tanısına katkı yüksek orana çıkmaktadır^(2,10), 13,15,23,29). Multimodal inceleme henüz yurdumuzda bulunmayan nucleic magnetic resonance (NMR) ile karşılaştırılmış ve multipl skleroz tanısında NMR dan daha hassas olduğu bildirilmiştir⁽⁹⁾. Uyarılmış cevaplar NMR ın gösteremeyeceği kadar küçük optik sinir, beyinsapı ve medulla spinalis lezyonlanm ortaya koymada daha

başanlı olmaktadır (7,9). Ayrıca multimodal evok incelemesinin NMR a göre daha ucuz olduğu ve multipl sklerozlu hastaların uzun süreli takibine imkan tanıdığı, yaygınlığı ve şiddeti hakkında bilgi verdiği bildirilmektedir(22). Multimodal inceleme erken tanıyada imkan tanıyabilir(18).

KAYN

1. Arainof, M.J.: Electrophysiologic evaluation of patients with multiple sclerosis. In Neurologic Clinics Vol.3 Number: 3 Elctrodiagnosis. Ed: Aminoff, M.J. W.B. Saunders Company P.663-674, 1985.
2. Chiappa, K.II.: Pattern shift visual, brainstem auditory and short latency somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis. Neurology 30: 110-123, 1980.
3. Chiappa, K.H.: Pattern-shift visual evoked potentials: Methodology Chap: 2 In: Evoked Potential in clinical medicine. (Ed) Chiappa, K,H Raven Press Newyork P.26-62, 1983.
4. Chiappa, K.II.: Brainstem auditory evoked potentials: Interpretation. In: Evoked Potential in clinical medicine (Ed) Chiappa, K.II. Raven Press Newyork P.145-191, 1983.
5. Chiappa, K.H.: Short-latency somatosensory evoked potentials: methodology. In: Evoked potential in clinical medicine (Ed) Chiappa, K.II. Raven Press Newyork P.204-313, 1983.
6. Desmedt, J.E., Cheron, G.: Prevertebral (oesophageal) recording of subcortical somatosensory evoked potentials in man: The spinal Pjg component and the dual nature of the spinal generators. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 52:257-275, 1981a.
7. Eisen, A., Odusote, K., Robertson, W., Purvis, S., Eisen, K., Paty, D': Comparison of magnetic resonance imaging with somatosensory testing in MS suspects. Muscle and Nerve vol.10 5:385-391, 1987.
8. Galvin, R.J., Heron, J.R., Regan, D.: Subclinical optic neuropathy in multiple sclerosis. Arch. Neurol. 34: 666-670, 1977.
9. Giesser, B.S., Kurtzberg, D., Vaughan, Jr H.G., Arezzo, J.C., Aisen, M.L., Smith, C.R., LaRocca, N.G., Scheinberg, L.C.: Trimodal Evoked Potentials Compared with Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Multiple Sclerosis Arch of Neurology 44:281-289, 1987.
10. Green, J.B., Price, R., and Woodbury, S.G.: Short Latency Somatosensory evoked potentials in Multiple Sclerosis: Comparison with Auditory and visual Evoked Potentials. Arch. Neurol. 37:630-633, 1980.
11. Ilaliday, A.M., McDonald, W.I., Mushin, J.: Visual Evoked Response in Diagnosis of Multiple Sclerosis. British Medicaljournal. 4:661-664, 1973.
12. Hashimoto, I., Ishiyama, Y., Yoshimoto, T., and Nemoto, S.: Brainstem Auditory Evoked Potentials Recorded Directly from Human Brainstem and Thalamus. Brain, 104:841-859, 1981.
13. Khosbin, S., and Ilallett, M.: Multimodality Evoked Potentials and Blink Reflex in Multiple Sclerosis. Neurology 3 1:138-144, 1981.
14. Lumsden, C.D.: The Neuropathology of Multiple Sclerosis. In: Handbook of Clinical Neurology (Ed) Vinken, P.J and Bruyn, G.W vol. 9 Amsterdam, North Holland 1970.
15. Mastaglia, F.L., Black, J.L., and Collins, D.W.K.: Visual and Spinal Evoked Potentials in Diagnosis of Multiple Sclerosis. British. MedJ. 2:732, 1976.
16. Mathews, W.B., Acheson, E.D., Bachelor, J.R., Weller, R.: McAlpine's Multiple sclerosis. Part 2: Clinical Aspects, Laboratory Diagnosis P. 178, 1985.
17. Mathews, W.B., Acheson, E.D., Bachelor, J.R., Weller, R.: McAlpine's Multiple Sclerosis. Part 2: Clinical Aspects. P. 166-169 1985.
18. Mathews, W.B., Wattan-bell, J.R.B., Pountney, E.: Evoked Potentials in the Diagnosis of Multiple Sclerosis. J.Neurol. Neurosurg and Psychiatr 45:303-307, 1982.
19. McAlpine, D.: Multiple Sclerosis: a re-appraisal In:McAlpine, D., Lumsden, C.E., Acheson, E.D.(Eds) Churchill Livingstone, Edinburg. P.202, 1972.
20. Namerow, N.S.: Somatosensory Evoked Responses in Multiple Sclerosis Patients with Varying Sensory Loss. Neurology. 18:1197-1204, 1968.
21. Namerow, N.S., and Enns, N.: Visual Evoked Responses in Patients with Multiple Sclerosis. Journal of Neurology, Neurosurg and Psychiatry. 35:829-833.
22. Pakalnis, A., Drake, M.E., Dadmehr, N., and Weiss, K.: Evoked Potentials and EGG in Multiple Sclerosis. Electroenceph and Clin. Neurophysiol. 67: 333-336, 1987.
23. Purves, S.J., Low, M.D., Galloway, J., at al.: A comparison of Visual brainstem Auditory and somatosensory Evoked Potentials in Multiple Sclerosis. CanJ. Neurol. Sci. 8:15-19, 1981.
24. Richey, E.T., Kooi, K.A., and Tourtelotte, W.W.: Visually Evoked Responses in Multiple Sclerosis. Journal of Neurol, Neurosurg and Psychiatry 34:275-280, 1971.
25. Robinson, K., and Rudge, P.: Abnormalities of the Auditory Evoked Potentials in Patients with Multiple Sclerosis. Brain 100:19-40, 1977.
26. Robinson, K., and Rudge, P.: The Use of the Auditory Evoked Potential in the Diagnosis of Multiple Sclerosis. J.Neurol. Sci 45:235-244, 1980.
27. Stockard, J.J., Stockard, E.J., Sharborough, F.W.: Brainstem Auditory Evoked Potentials in Neurology. In: Electrodiagnosis in Clinical Neurology (Ed) Aminoff, M.J. Churchill Livingstone, Newyork 1980
28. Stockard, J.J., Stockard, E.J., Sharborough, F.W.: Detection and Localisation of Occult Lesions with Brainstem Auditory Responses. Mayo Clinic Proceedings 52:761-769, 1977.

29. Trojaborg, W., Petersen, E.: Visual and Somatosensory Evoked Cortical Potentials in Multiple Sclerosis. J.of Neurology,Neurosurg and Psychiatry 42:323-330, 19 79.
30. Velasco, M., Velasco, F., Almama, X., Coats, A.C.: Subcortical correlates of the Auditory Brainstem Potentials in Man; Bipolar EEG and Multipl Unit Activity and Electrical Stimulation. Elcctroenph Clin. Neurophysiol. 53: 133-142 1982.
31. Yanlım, M., Vural, O., ve Akyatan. N.: Median ve Peroneal Sinirlerin Stimulasyonu ile elde edilen Somatosensoryel Uyanılmış Cevaplar, G.A.T.A Bülteni 23: 145-155 1981.
32. Yardım, M., Vural, O., ve Akyatan, N.: Multipl Sklerozda Somatosensoryel Uyanılmış Cevaplar G.A.T.A Bülteni 23: 349-367, 1981.
33. Yardım, M., and Vural, O.: insanda Spinal uyanılmış Cevaplanıl Özellikleri. G.A.T.A Bülteni 23:341-348, 1981.
34. Yanlım, M., Vural, O.: Surface and Intrathecal Spinal Evoked Potentials. Elcctroenph and Clinical Neurophysiology. Vol. 56 Number J P.200, 1983.
35. Zcsse, J.A.: Pattern Visual Evoked Responses in Multiple Sclerosis. Arch of Neurology 34:314-316, 1977.