

# Klasik tip lizensefali: MRG bulguları

Abdulkhakim Coşkun, Sefer Kumandaş, Ökkeş İ. Karahan, Şerif Işın, Ömer Öztürk, Ahmet Hasözler

## AMAÇ

Klasik tip (tip I) lizensefali (ağiri-pakigiri) tanısı alan 14 olgunun MRG bulgularını tartışmak.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Mikrosefali ve dirençli epilepsi nedeniyle MRG istenip klasik tip lizensefali tanısı konulan 14 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. 1.5 T MR cihazıyla T1A aksiyel ve sagittal, T2A aksiyel, T2A veya FLAIR koronal kesitler elde edildi. Serebral hemisferlerde ağiri ve pakigiri bölgeleri, korteks kalınlığı, ventriküler sistem ve miyelinizasyon durumu ile birlikte eşlik eden diğer serebral anomaliler araştırıldı. Kontrol grubu olarak çeşitli nedenlerle elde olunan ve normal olarak rapor edilen aynı yaş grubundaki 20 çocuğun kraniyal MRG'lerinden korteks kalınlığı ölçüldü.

## BULGULAR

Yapılan MRG sonucu on dört olgunun altısında ağiri izlendi. Bunların üçünde yaygın tutulum izlenirken, üçte birinde pakigiri alanları birlikteydi. Yalnızca pakigiri izlenen sekiz olgunun dördünde yaygın, diğer dördünde ise kısmi tutulum mevcuttu. Kontrol grubunda, korteks kalınlığı sağ frontal loda ortalama 3.2 mm iken, lizensefalili olgularda en kalın bölgelerden yapılan ölçümde 8-23 mm (ortalama 12.5 mm) arasında değişmekteydi. Üçte birinde buna eşlik eden inkomplet band heterotopi ve birte birinde şizensefali (solda açık-kenar) tespit edildi.

## SONUÇ

Çocukluk çağında mikrosefali ve dirençli epilepsi etiyolojisinde lizensefalinin de düşünülmesi gerektiği ve bu hastalık grubunun tanı ve ayırıcı tanısında temel inceleme yönteminin MRG olduğu vurgulanmak istendi.

Lizensefali kortikal malformasyonların önemli bir gurubunu oluşturur ve terim olarak beyin yüzeyinde düzleşmeyi ifade eder. Girus ve sulkuslar sayıca azalmıştır. Spektrum, beyin yüzeyinde girusların tamamen yokluğundan (ağiri, komplet lizensefali) az sayıda geniş ve düzleşmiş giruslar (pakigiri, inkomplet lizensefali) arasında değişir. Normalde 3-4 mm olan korteks kalınlığı ileri derecede artar. Tutulum tek veya iki taraflı olabilir (1-3, 4).

Lizensefaliler iki temel guruba ayrılmaktadır: 1. Klasik tip (tip I) lizensefaliler, 2. "Kaldırım taşı" (tip II) lizensefaliler. Bazı otörler mikrosefali verayı da mikrolizensefali adıyla lizensefaliler gurubuna dahil etmektedirler (2,5,6). Çalışmanın bundan sonraki kısmında lizensefali denildiğinde, diğer tipler belirtilmedikçe, klasik tip lizensefali kastedilmektedir.

Lizensefali görülme sıklığı 11.7/1.000.000 olarak bildirilmiştir ve erkek ve kızlarda yaklaşık eşit oranda görülür (7). Klinik bulgular çoğunlukla diğer serebral anomalilerle benzerlik gösterir. Baş çevresi doğumda normal veya küçük olabilmekle birlikte çocuk büyüdükçe progresif olarak mikrosefali ortaya çıkar. Kognitif fonksiyonlarda belirgin gerilik mevcuttur. Olgular doğumda hipotonik olup sinir sistemi maturasyonu ile birlikte spastik bulgular ortaya çıkar. Bazı olgularda yenidoğan döneminde nöbetler görülebilmekle birlikte, infantil spazm şeklindeki nöbetler çoğunlukla hayatın ilk aylarında ortaya çıkar ve zaman ilerledikçe tedaviye dirençli fokal motor epilepsi, absans nöbetler ve grand mal epilepsi gelişir. EEG bulgusu değişkendir, ancak en sık yüksek voltajlı ve hızlı ritimli alfa-beta aktivitesi görülür. Infantil spazm olan olgularda ise hipsaritmi ortaya çıkar. Lizensefalili olgularda diğer organ tutulumları ve sistemik anomalilere sık rastlanır. Pakigiride bulgular ağiriye göre daha hafiftir. Semptomlar tutulum şiddetine göre yenidoğan döneminde veya daha sonra ortaya çıkabilir (3,8,9).

Bu olgularda sıklıkla psikomotor sosyal gerilik, mikrosefali ve/veya dirençli epilepsi gibi semptomların açıklanması için görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. Günümüzde MRG gelişimsel ve nörolojik hastalıkların değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılmakta olup serebral yapıların mükemmel görüntülenmesini sağlar. MRG'nin kullanıma girmesinden sonra kortikal malformasyonların düşünüldüğünden daha da fazla olduğu anlaşılmıştır (2,10-12). MRG ile bu grup hastalıkların gerek tanısı ve lokalizasyonu, gerekse eşlik eden anomaliler detaylı olarak ortaya konabilmektedir.

Bu çalışmada kliniğimizde lizensefali tanısı alan 14 olgunun MRG bulguları sunuldu.

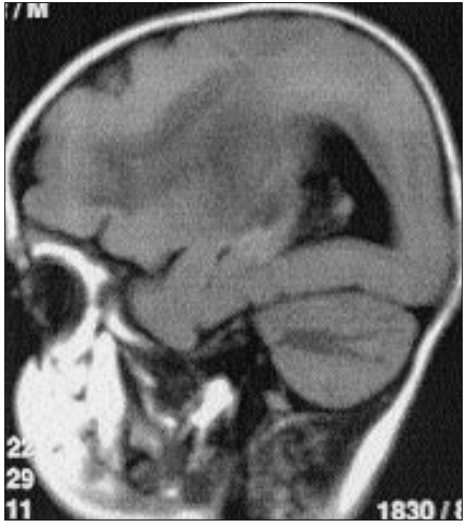
A. Coşkun (E), Ö. I. Karahan, Ş. Işın, Ö. Öztürk  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı,  
Kayseri

S. Kumandaş, A. Hasözler  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Bilim  
Dalı, Kayseri

Gelişi: 04.03.2002 / Kabulü: 24.07.2002



**Resim 1.** Agiri (Olgu 1). T1A sagittal (A) ve T2A aksiyel (B) MR görüntülerde serebral hemisfer dış yüzeyi düz olarak izleniyor. İnce dış kortikal tabaka iç nöron tabakasından hücreden fakir tabaka ile ayrılmış. Silviyan fissürlerin vertikal yerleşimi ve sığlığı dolayısıyla tipik olarak beyin "8" görünümünde izlenmektedir. Her iki serebral hemisferde band heterotopi (*beyaz oklar*) dikkati çekiyor. (Siyah ok: dış hücresel tabaka, yıldız: hücreden seyrek tabaka, ok başı: iç hücresel tabaka)



**Resim 2.** Agiri ve pakigiri (Olgu 5). T1A sagittal (A) ve T2A aksiyel (B) MR görüntülerde beyin posteriorunda agiri mevcutken, anteriorda pakigiri izlenmektedir. Özellikle agiri olan kısımlarda duraklayan nöronlar kalın bir tabaka oluşturuyor.

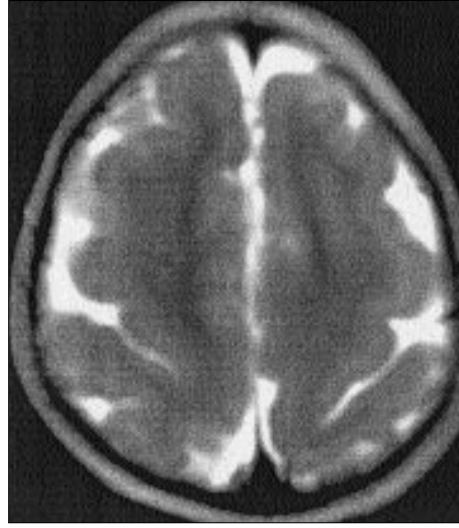
## Gereç ve yöntem

Çocuk Nöroloji polikliniğinden mikrosefali ve dirençli epilepsi nedeniyle takip edilip yapılan MR incelemeleri sonucu Dobyns ve arkadaşlarının (13) tarif ettiği şekilde lizensefali tanısı alan 8 kız ve 6 erkek toplam 14 olgunun (1 ay-13 yaş arası ve ortalama 3.9 yaş) dosyalarında kayıtlı klinik bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Olgulara karakteristik MRG bulgularıyla tanı konuldu. Agiri veya pakigiri tanısı için radyolojik kriter olarak beyin yüzeyinde düzleşmeyle birlikte anormal kalın korteksin görülmesi, beyaz cevherden düzgün bir sınırla ayrılması ve beyaz cevhere parmakı uzanımların bulunmaması gözönüne alındı. Hiçbir olguda histopatolojik inceleme yapılmadı. Tüm olgularda 1.5 T MR cihazıyla en az aşağıdaki sekanslar uygulandı. T1A aksiyal ve sagittal, T2A aksiyal, T2A veya fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) koronal. MR görüntülerde serebral hemisferlerde agiri ve pakigiri bölgeleri, korteks kalınlığı, ventriküler sistem, miyelinizasyon durumu, korpus kallozum yapısı, posterior fossa yapıları ile birlikte eşlik eden diğer serebral anomaliler araştırıldı. Olgular tutulum şekline ve şiddetine göre

Dobyns ve arkadaşlarının (14) yaptığı şekilde evrelendi (Tablo 1). Korteks kalınlık ölçümü film üzerinde hasta yaşına uygun sekansta aksiyel kesitlerde kalibre kullanılarak korteksin en kalın olduğu bölgeden yapıldı. Karşılaştırma için aynı yaş grubunda (2 ay-12 yaş; ortalama 4 yaş) mikrosefali ve epilepsi dışında herhangi bir nedenle kranyal MRG incelemesi yapılan ve MRG görüntüleme bulguları normal

**Tablo 1.** Klasik tip lizensefalide morfolojik sınıflama

Evre	Tutulum	Açıklama	Olgu sayısı
1	Diffüz agiri	Beynin tamamı düz bir şekilde izleniyor (komplet lizensefali)	3
2	Diffüz agiri ile birlikte az sayıda sığ sulkuslar	Anterior kesimde az sayıda sığ sulkus mevcut	0
3	Mikst; agiri ve pakigiri birlikte	Sıklıkla posteriorunda agiri, anteriorda pakigiri	3
4	Diffüz veya parsiyel pakigiri	Agiri alanı izlenmiyor	8



**Resim 3.** Yaygın pakigiri (Olgu 10). T1A sagittal (A) ve T2 A (B) aksiyel MRG' lerde tüm loblarda girusların kalınlaşmış ve sayıca az olduğu görülmektedir. (T2A görüntüde kortekse komşu noktasal hiperintensiteler parmakası uzanımına karıştırılmamalıdır.)

rapor edilen rastgele seçilmiş 20 çocuk kontrol grubu olarak alınarak korteks kalınlığı ölçüldü.

Tüm olguların dosyalarından aile hikayeleri öğrenildi ve baş çevresi, psikomotor gelişim, motor defisit varlığı ve diğer nörolojik bulgular yönünden değerlendirildi.

### Bulgular

Olguların yapılan nörolojik muayenesinde 12 olguda belirgin mental ve motor gerilik, 10 olguda dirençli epilepsi, 13 olguda mikrosefali ve 5 olguda spastik tetraparezi saptandı. Bir olguda (olgu 6) minimal mental gerilik mevcuttu. Bir aylık komplet ağırili olgu (olgu 3) mental durumun değerlendirilmesi için uygun yaşta değildi.

Yapılan MRG sonucu lizensefali tanısı alan 14 olgunun altısında agiri izlendi. Bu olguların üçünde tüm loblarda diffüz tutulum (komplet agiri) (Resim 1) izlenirken diğer üç olguda agiri-pakigiri alanları birlikteydi (Resim 2). Sekiz olguda yalnızca pakigiri izlendi. Bunların dördünde tüm loblar yaygın olarak tutulmuşken (Resim 3), diğer dört olguda parsiyel tutulum mevcuttu. Tüm olgularda tutulum iki taraflı idi. Olguların temel klinik özellikleri, tutulum bölgeleri ve eşlik eden anomaliler Tablo 2'de özetlenmiştir. Yaptığımız evrelemede olguların üç tanesi evre I, üç tanesi evre III ve sekiz tanesi evre IV idi.

Korteks kalınlıkları en kalın olan bölgelerde 8-23 mm (ortalama 12.5

mm) arasında olup korteksin en kalın olduğu bölgeler olguların dördünde frontal, beşinde oksipital, üçünde temporal ve ikisinde pariyetal loblarda idi. Kontrol grubunda ölçümler sağ frontal lobdan yapıldı ve ortalama 3.2 mm (2.9 mm-3.8 mm) bulundu. Tüm olgularda tutulum olan bölgede gri-beyaz cevher bileşkesinde beyaz cevhere parmakası uzanımların olmamasına özellikle dikkat edildi (Resim 1-3).

Olguların sekizinde lateral ventrikül posterior kesimleri geniş olarak izlendi (kolposefali). Miyelinizasyon dört olguda anormal veya gecikmiş iken on olguda yaşı ile uyumlu idi. İki olguda korpus kallozum agenetik, bir olguda disgenetik idi. Üç olguda vermis hipoplazisi ve bu olguların ikisinde birlikte serebellar hipoplazi, altı olguda beyin sapında atrofi izlendi. Üç olguda eşlik eden bant heterotopi (Resim 1B) ve bir olguda açık-kenar şizensefali saptandı.

### Tartışma

Normal gelişen insan beyninde girus ve sulkusların oluşumu doğrudan nöronal migrasyon sonucu oluşmaktadır. Bunun tamamlanmasını takiben nöronların etkileşimleri sonucu fonksiyonel üniteler ortaya çıkmaktadır. Gelişen beyinde herhangi bir nedenle migrasyonda duraklama olmasıyla lizensefali, şizensefali ve gri cevher heterotopileri gibi migrasyon anomalileri ile sonuçlanmaktadır. Lizensefali oluşum mekanizması, gestasyonel 10-

14. haftadaki nöronların migrasyonundaki duraklamaya bağlanmaktadır. Bunun sonucunda serebral kortekse göç eden nöron sayısı belirgin azalmakta ve bu da girus sayısında dramatik azalmaya yol açmaktadır (2,4,11).

Normal insan beyni altı tabakalı kortekse sahiptir. Lizensefalide ise karakteristik patolojik bulgu agiri olan bölgelerde nöron dizilimi bozuk "dört-tabakalı" korteks izlenmesidir: Dıştan içe 1) moleküler tabaka, 2) dış hücresel tabaka, 3) hücreden seyrek tabaka ("cell-sparse zone"), 4) iç hücresel tabaka (Resim 1B). Dış hücresel tabaka normal kişilerdeki üçüncü ve dördüncü tabakaları oluşturan nöronlardır ve gerçek korteksi ifade eder. Kalın iç nöron tabakası kortekse migrasyonları esnasında prematür olarak duraklayan disorganize genç nöronları temsil eder ve ependimadan ince bir beyaz cevher tabakasıyla ayrılır. Her iki hücresel tabakayı birbirinden ayıran geniş hücreden seyrek tabaka normal olarak miyelinize olabilen beyaz cevher tabakasıdır (1-3,13). Pakigiride patolojik bulgular ve temel oluşum mekanizması agiri ile benzer olmakla birlikte korteks daha iyi organize olmuştur. Duraklayan hücre tabakası ve onu korteksten ayıran hücreden seyrek tabaka agiridekinden daha incedir ve daha fazla hücre grubu bulundurur (3,6, 15).

Klasik lizensefalide hastalık spektrumu yalnızca agiri (komplet lizensefali), agiri ve pakigiri alanların birlik-

**Tablo 2.** Hastaların temel klinik ve MRG bulguları

Olgu/Yaş/Cins	Klinik	Agiri bölgeleri	Pakigiri bölgeleri	Normal bölgeler*	Diğer MRG bulguları
1/18 ay/K	MMR, mikrosefali, konvülziyon, spastik tetraparezi	Yaygın	-	-	BH, kolposefali, KK displastik
2/2 ay/E	MMR, mikrosefali, konvülziyon	Yaygın	-	-	KK agenezi, serebellar hipoplazi, kolposefali, BS atrofik
3/1 ay/K	Mikrosefali, hipotoni	Yaygın	-	-	KK agenezi, serebellar hipoplazi, kolposefali, BS atrofik
4/7 ay/K	MMR, mikrosefali	Temporal, paryetal, oksipital	Frontal	-	Kolposefali, BS atrofik
5/2,5 yaş/K	MMR, mikrosefali, konvülziyon, spastik tetraparezi	Paryetal, oksipital	Frontal, temporal	-	Kavum septum pellucidum, kolposefali
6/12 yaş/E	MMR, Konvülziyon	Oksipital	-	Frontal, temporal, paryetal	Beyaz cevher yaygın hiperintens
7/5 ay/K	MMR, mikrosefali, spastik tetraparezi	-	Yaygın	-	Kolposefali, miyelinizasyonda gecikme, BS atrofik
8/3 yaş/E	MMR, mikrosefali, konvülziyon	-	Yaygın	-	Vermis hipoplazik, perivasküler mesafe geniş, BS atrofik
9/18 ay/E	MMR, mikrosefali, konvülziyon	-	Yaygın	-	Kolposefali
10/4 yaş/E	MMR, mikrosefali, konvülziyon	-	Yaygın	-	İnkomplet BH, kolposefali
11/11 ay/E	MMR, mikrosefali, konvülziyon, spastik tetraparezi	-	Frontal	Temporal, paryetal, oksipital	Açık kenar şizensefali, miyelinizasyon gecikmiş, BS atrofik
12/13 yaş/K	MMR, mikrosefali, konvülziyon, spastik tetraparezi	-	Temporal	Frontal, paryetal, oksipital	
13/10 ay/K	MMR, mikrosefali	-	Frontal, temporal, paryetal	Oksipital	İnkomplet BH, miyelinizasyonda gecikme
14/13 yaş/K	MMR, mikrosefali, konvülziyon	-	Frontal, temporal, paryetal	Oksipital	

\*Normal bölgeler, lizensefalili olgularda korteks kalınlığı normal olan lobları göstermektedir.

MMR: mental ve motor gerilik, DTR: derin tendon refleksi, BH: band heterotopi, KK: korpus kallozum, BS: beyin sapı.

te bulunması veya yalnızca pakigiri (inkomplet lizensefali) şeklinde olabilir. İnkomplet lizensefali, komplet lizensefaliden daha sık görülmektedir (14,16-18).

Komplet lizensefalili olgularda MRG'de patolojik bulgulara benzer şekilde beyin total volümü az (mikro-sefali), beyin yüzeyi düz ve korteks belirgin kalındır. Bazı olgularda orbito-frontal ve inferior temporal bölgelerde giruslar oluşabilir. Gri-beyaz cevher oranı beyaz cevher aleyhine azalmıştır. İnce dış kortikal tabaka, kalın iç kortikal tabakadan normal olarak miyelinize olan hücreden seyrek tabaka ile ayrılmıştır. Operkulyasyon yokluğuna bağlı silvian fissürün açık görünümü ve vertikal yerleşimi karakteristik bir bulgudur. Beyin sığ ve vertikal yerleşimli silvian fissür sebebiyle "8" görünümündedir. Ancak bu görünümün 30. gestasyonel

haftaya kadar normal olduğu akılda tutulmalıdır. İnsula açıkta olup klastrom ve ekstrem kapsül bulunmayabilir. Beynin gros görünümü fetusta sulkusların normal olarak oluşmaya başladığı 20. gestasyonel haftadaki gibidir (1-4,14,18,19). Olgularımızın altısında tarif edildiği şekilde agiri alanları mevcuttu. Bu olguların üçünde tüm beyin tutulmuşken (komplet agiri), üçte birinde pakigiri alanları agiri alanlarına eşlik etmekteydi.

Pakigiride radyolojik bulgular tutulumun şiddetine ve dağılımına göre değişmektedir. Korteksin kalın olması yanında girusların geniş ve sulkusların sığ olması temel radyolojik bulgulardır. Tutulum agiride olduğu gibi fokal veya diffüz olabilir ve hemen daima bilateraldir (2,6,14). Çalışmaya aldığımız tüm olgularda da tutulum iki taraflı idi. MR görüntülerinde yalnızca pakigiri alanları bulduran sekiz ol-

gumuzun dördünde tüm beyin yaygın olarak tutulmuşken, diğer dörtte birinde parsiyel tutulum izlenmekteydi.

Hastalığın topografik dağılımına bakıldığında özellikle posterior kesimlerin daha sık tutulduğu bildirilmektedir. Agiri ve pakigiri birlikte ise kesin bir kural olmamakla birlikte agiri alanlarının daha çok beyin posterior ve verteksinde, pakigiri alanlarının ise anteriorda yerleştiği gösterilmiştir. Benzer şekilde agiri olmaksızın fokal pakigiri olduğunda da tutulan kısım sıklıkla paryeto-okspital bölgedir (1, 2,14). Olgularımızın onunda literatürle uyumlu olarak beyin posterioru eşit oranda veya daha belirgin olarak tutulmuştu.

Lizensefalili olgularda diğer serebral malformasyonlar da sık görülür. Korpus kallozumda parsiyel veya komplet yokluk izlenebilir. Ventrikül trigonu ile birlikte oksipital ve tempo-

ral hornlar geniştir (kolposefali). Bu durum herhangi bir obstrüksiyona bağlı değildir ve ventriküllerin normal olarak geniş olduğu fötüs beynini yansıtır. Kolposefalinin oluşum nedeni korpus kollozumun disgenезisi ile kalkarin sulkusun tam oluşmamasına ve hipokampüsün yetersiz inversiyonuna bağlanmaktadır. Miyelinizasyon çoğu olguda normaldir. Serebellar hemisferler ve vermis normal veya küçük olabilir. Özellikle dentat nükleuslar anormal yapıdadır, ancak bu radyolojik olarak belirgin olmayabilir. Benzer şekilde beyin sapı da normal görünümde veya nöronlardaki dejenerasyon sonucu kortikospinal ve kortikobulber traktların tam oluşmamasına bağlı olarak hipoplaziktir (2,3,8,9). Olgularımızın ikisinde korpus kollozum ajenetik, birisinde disgenetik idi. Sekiz olguda kolposefali, dördünde miyelinizasyonda gecikme izlendi. Üç olguda vermis hipoplazisi ve bunların ikisinde birlikte serebellar hipoplazi, altı olguda beyin sapı atrofi izlendi.

Lizensefalili olgularda diğer nöronal migrasyon anomalilerinin de daha sık görülebileceği bildirilmektedir (2, 5,9,17). Olgularımızın üçünde de hastalığa eşlik eden band heterotopi, bir olgumuzda şizensefali (solda açık-kenar) saptandı.

Lizensefali izole bir hastalık olarak bulunabilir (izole lizensefali) veya değişik sendromların bir bileşeni olabilir. Bu sendromların çoğu mikrosefali, belirgin mental gerilik, epilepsi, hipotoni yanında dismorfik kraniyofasiyal özellikleriyle tanırlar. Ancak kesin tanı için genetik çalışmalar gerekebilir (7,13-16). İzole lizensefalide kraniyofasiyal görünüm bitemporal çukurluk ve küçük çene dışında normaldir. 17. kromozomda küçük delesyonlar bulunabilir. Miller-Dieker sendromu 17. kromozom kısa kolunda büyük delesyonlara (17p13.3) bağlı ortaya çıkmaktadır. Olgularda karakteristik yüz görünümü olarak mikrosefali, kısa ve yukarıya dönük burun delikleri, epikantal kıvrımlar ve mikrog-nati mevcuttur. Tutulum şekli ağıri ve/veya pakigiri şeklinde olabilir. Serebellum normal yapıda iken korpus

kollozum sıklıkla disgenetikdir. İlave konjenital malformasyonlar da sık olarak eşlik eder (13,16).

X-geçişli lizensefalide (XLIS) tutulum 22. kromozomdadır (Xq22.3-q23). Bu olgularda serebellar vermis tutulumu sıklıdır. XLIS'teki mutasyonlar sonucu etkilenen erkeklerde izole lizensefali, kadınlarda ise lizensefaliye eşlik eden band heterotopisi ortaya çıkmaktadır. Altta yatan kromozom anomalilerine göre tutulum yerleri farklılık gösterebilir. XLIS'te diğer klasik lizensefali formlarından farklı olarak beyin anterior kesimi daha fazla tutulur. Klasik lizensefalili bir olguda beyin anterior kesimi posteriordan daha fazla tutulmuş veya kromozom 17p13.3 normal ise epilepsi hikayesi olan kadın yakınları band heterotopi yönünden araştırılmalıdır (8,16,20).

Nadir görülen bir diğer hastalık ikinci kromozomda inversiyon (2p12-q14) sonucu oluşan Ramer-Lin sendromudur. Bu olgularda iris kolobomu, tipik yüz görünümü, trigonosefali ve mental retardasyon görülür (21). Bahsi geçen hastalıklar dışında Norman-Robert Sendromu, Neu-Lexova Sendromu gibi nadir görülen diğer bazı klasik tip lizensefali sendromları da bildirilmiştir (20,22). Kromozom çalışması yapılmayan olgularımızın bu sendromlara uyar tipik yüz görünümüleri mevcut değildi.

Tip II (kaldırım taşı "cobblestone") lizensefali klinik, patolojik ve radyolojik özellikleriyle klasik tipten farklıdır. Bunun oluşum mekanizması nöronların aşırı migrasyonudur (overmigration). Kalın kortekste tabakalaşma olmaksızın organizasyon bozukluğu söz konusudur. Bu olgularda sıklıkla muskuler distrofiler (Walker-Warburg sendromu, Fukuyama konjenital muskuler distrofi, muscle-brain-eye sendromu, vs) birlikte bulunur. Miyelinizasyonda gecikme, göz anomalileri ve hidrosefali sıklıdır (2,23). Karakteristik görünümü korteksin dış yüzeyi düzgünken, iç yüzeyde alttaki beyaz cevhere doğru irregüler projeksiyon gösterir. Çalışmamıza tip II lizensefalili olgular dahil edilmedi.

Pakigirinin bazı durumlarda poli-

mikrogiriden ayırımı zor olabilir. Difüz polimikrogiride korteks minimal kalın (çoğunlukla 8 mm'den daha az) iken, iç ve dış yüzeylerde düzensizlik ve parmaklı uzanımlar görülür. Bu durumda daha çok tip II lizensefali ile karışabilir. Fokal polimikrogiride görünüm son derece değişkendir. Korteks yüzeyinde çok sayıda küçük giruslar görülebileceği gibi, bunun aksine dıştaki moleküler tabakanın sulcuslar düzeyinde füzyonuna bağlı olarak korteks düzgün bir şekilde izlenebilir. Bu şekilde girusların çok küçük olması ve füzyonu dolayısıyla rutin spin eko incelemede pakigiriden ayırımı her zaman mümkün olmayabilir veya normal olarak değerlendirilebilir. Bu durumda kesin tanı ancak yüzeysel koil kullanarak yapılan yüksek sinyal/gürültü oranına sahip ince kesitli (3 mm veya daha az) inceleme ile mümkün olabilmektedir. Pakigiride korteks-beyaz cevher bileşkesi düzgün iken, polimikrogiride irregülerdir ve beyaz cevhere doğru parmaklı uzanımlar izlenir. Bazı olgularda pakigiri ve polimikrogirinin birlikte olabileceği de belirtilmektedir (2,3,6,15). Çalışmamızda tüm olgularımızda korteks-beyaz cevher bileşkesinde parmaklı uzanımların olmamasına özellikle dikkat edildi. Ancak çalışmamızda histopatolojik inceleme yapmamız ve MRG'lerin rutin parametrelerle yapılmış olması nedeniyle bir kısım olgularda yanlış değerlendirmenin sözü konusu olabileceğini belirtmekte yarar görmekteyiz.

Sonuç olarak MRG günümüzde lizensefali ve diğer gelişimsel ve nörolojik hastalıkların tanı ve ayırıcı tanısında temel inceleme yöntemi olup, özellikle mikrosefali ve epilepsi kliniği ile başvuran olguların etiolojisinde lizensefalinin de düşünülmesinin ve bu hastaların incelenmesinde mutlaka MR değerlendirmenin detaylı olarak yapılmasının gerekli olduğu vurgulanmak istendi.

## CLASSICAL TYPE LISSENCEPHALY: MR IMAGING FINDINGS

**PURPOSE:** To evaluate the MR imaging findings of 14 cases with classical type (type I) lissencephaly (agyria-pachygyria).

**MATERIALS AND METHODS:** We retrospectively reviewed brain MR studies of 14 patients with classical lissencephaly who underwent MR imaging for evaluation of microcephaly and intractable epilepsy. All MR studies were performed on 1.5 T MR units. Axial T1- and T2-weighted, sagittal T1-weighted and coronal T2-weighted or FLAIR sequences were obtained. MRI scans were scrutinized to determine the presence and locations of agyria and pachygyria, cortical thickness, ventricular system, myelination and other associated anomalies. For comparison, cortical thickness was measured in 20 age-matched patients on whom MRI scans were performed for various reasons and reported as normal.

**RESULTS:** MR imaging findings revealed agyria in 6 out of the 14 patients. Three patients with agyria had involvement of the entire brain, the other three had agyric areas accompanied by pachygyria. While four of the eight incomplete lissencephaly patients had pachygyria of entire brain, the other four had partial involvement. While the thickest part of the cortex varied between 8-23 mm (average 12.5 mm) in patients, average cortical thickness in control subjects was 3.2 mm in the right frontal lobe. Associated brain malformations were incomplete band heterotopia in three patients and open-lip schizencephaly in one patient.

**CONCLUSION:** Lissencephaly should be considered in the differential diagnosis of patients with microcephaly and intractable epilepsy in the pediatric age group, and MR imaging is the primary diagnostic modality in the assessment of these patients.

**TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2002; 8:563-568**

## Kaynaklar

1. Dobyns WB, Truwit CL. Lissencephaly and other malformations of cortical development: 1995 update. *Neuropediatrics* 1995; 26:132-147.
2. Barkovich AJ (ed). *Pediatric Neuroimaging*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2000.
3. Aicardi J. The agyria-pachygyria complex: a spectrum of cortical malformations. *Brain Dev* 1991; 13:1-8.
4. Bryd SE, Osborn RE, Bohan TP, Naidich TP. The CT and MR evaluation of migrational disorders of the brain. Part I. Lissencephaly and pachygyria. *Pediatr Radiol* 1989; 19:151-156.
5. Raybaud C, Girard N, Canto-Moreira N, Poncet M. High definition magnetic resonance imaging identification of cortical dysplasias: micropolygyria versus lissencephaly. In: Guerrini R, ed. *Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; 131-143.
6. Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging of lissencephaly, polymicrogyria, schizencephaly, hemimegalencephaly, and band heterotopia. In: Guerrini R, ed. *Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; 115-129.
7. de Rijk-van Andel JF, Arts WF, Hofman A, Staal A, Niermeijer MF. Epidemiology of lissencephaly type I. *Neuroepidemiology* 1991; 10:200-204.
8. Leventer RJ, Pilz DT, Matsumoto N, Ledbetter DH, Dobyns WB. Lissencephaly and subcortical band heterotopia: molecular basis and diagnosis. *Molecular Medicine Today* 2000; 6:277-283.
9. de Rijk-van Andel JF, Arts WFM, Barth PG, Loonen MCB. Diagnostic features and clinical signs of 21 patients with lissencephaly type I. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32:707-717.
10. Saatci I, Turanlı G, Renda Y. Neuronal migration disorders. Part II: Magnetic resonance imaging. *Turk Journal Pediatr* 1998; 40:481-90.
11. Barkovich AJ, Chuang SH, Norman D. MR of neuroradial migration anomalies. *AJNR Am J Neurorad* 1987; 8:1009-1017.
12. Lee BC, Engel M. MR of lissencephaly. *AJNR Am J Neuroradiol* 1988; 9:804.
13. Dobyns WB, Stratton RF, Greenberg F. Syndromes with lissencephaly. I: Miller-Dieker and Norman-Roberts syndromes and isolated lissencephaly. *Am J Med Genet* 1984; 18:509-526.
14. Dobyns WB, Elias ER, Newlin AC, Pagon RA, Ledbetter DH. Causal heterogeneity in isolated lissencephaly. *Neurology* 1992; 42:1375-1388.
15. Koçer N, Saatçi-Çekirge I. Nöronal migrasyon anomalileri. İçinde: Şener N, ed. *Pediyatrik nöroradyoloji*. Ankara: Türk Tıbbi Görüntüleme ve Girişimsel Radyoloji Derneği 1999; 19-27.
16. Dobyns WB, Truwit CL, Ross ME, et al. Differences in the gyral pattern distinguish chromosome 17-linked and X-linked lissencephaly. *Neurology* 1999; 53:270-277.
17. Barkovich AJ, Koch TK, Carrol CL. The spectrum of lissencephaly: report of ten patients analyzed by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1991; 30:139-146.
18. de Rijk-van Andel JF, van der Knaap MS, Valk J, Arts WF. Neuroimaging in lissencephaly type I. *Neuroradiology* 1991; 33:230-233.
19. Schuierer G, Kurlmann G, von Lengerke HJ. Neuroimaging in lissencephalies. *Childs Nerv Syst* 1993; 9:391-393.
20. Dobyns WB, Stratton RF, Greenberg F. Syndromes with lissencephaly. I: Miller-Dieker and Norman-Roberts syndromes and isolated lissencephaly. *Am J Med Genet* 1984; 18:509-526.
21. Ramer JC, Lin AE, Dobyns WB, Winter R, Ayme S, Pallotta R, Ladda RL. Previously apparently undescribed syndrome: shallow orbits, ptosis, coloboma, trigonocephaly, gyral malformations, and mental and growth retardation. *Am J Med Genet* 1995; 57:403-409.
22. Ostrovskaya TI, Lazjuk GI. Cerebral abnormalities in the Neu-Laxova syndrome. *Am J Med Genet* 1988; 30:747-756.
23. Williams RS, Swisher CN, Jennings M, et al. Cerebro-ocular dysgenesis (Walker-Warburg syndrome): neuropathologic and etiologic analysis. *Neurology* 1984; 34:1531-1541.