



T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**FOKAL KORTİKAL DİSPLAZİ BEYİN
KONVANSİYONEL MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME BULGULARI VE ADC DEĞERLERİNİN
SAPTANMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Aydın ASLAN

DİYARBAKIR – 2017



T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**FOKAL KORTİKAL DİSPLAZİ BEYİN
KONVANSİYONEL MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME BULGULARI VE ADC DEĞERLERİNİN
SAPTANMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Aydın ASLAN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Faysal EKİCİ

DİYARBAKIR – 2017

TEŞEKKÜR



ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Fokal Kortikal Displazi (FKD)'nin Kranial Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları ve Apparent diffusion coefficient (ADC) değerlerinin tanıya katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Bu çalışmaya Şubat 2011-Temmuz 2016 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda 1.5-T ve 3-T cihazlar ile beyin MRG tetkiki yapılan ve klinik verilerle birlikte Fokal Kortikal Displazi tanısı almış 63 hastanın FKD kranial MRG bulguları retrospektif olarak incelendi. Ayrıca her olguda lezyon düzeyinde görülebilen hiperintens alandan lezyonun %50'sini kapsayacak şekilde ve kontralateral simetrik sağlıklı alandan manuel "region of interest" (ROI) kullanılarak ADC değerleri ölçüldü.

Bulgular: Kranial MRG tetkikinde hastaların 52 (% 82.5) subkortikal hiperintensite (SKH), 52 (%82.5) Gri-beyaz cevher (GBC) ara yüzde bulanıklaşma (Bulanıklaşma), 48 (%76) Kortikal kalınlaşma (KK), 41 (%65) Kortikal sinyal artışı (KSI) ve 29 (%46) Trasmantle bulgusu (TMB) saptandı. DAG'da FKD'lerin hepsinde difüzyon artışı izlendi. Lezyon düzeyinde ortalama ADC değerleri $1,087 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($0.82/1,316 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ve kontralateral simetrik alandan ölçülen ortalama ADC değerleri $0,758 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($0,678/0,872 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) olup ileri düzeyde farklılık göstermiştir ($p=0,001$).

Sonuç: Çalışmamızda SKH, Bulanıklaşma ve KK en sık bulgu olarak saptandı. FKD düşünülen hastalarda öncelikle bu bulguların aranması tanıyı kolaylaştırır. DAG'da tüm lezyonlar difüzyon artışı göstermektedir. Diğer difüzyon artışı gösteren lezyonların ayırıcı tanısında bulduğumuz kantitatif ortalama ADC değerleri referans olarak kullanılabilir. İşte bu nedenle medikal tedaviye direçli FKD'nin konvansiyonel MRG bulguların saptanması, dADC ile desteklenmesi ve EEG'nin eklenmesiyle cerrahi ile tedavi edilebilen FKD'nin tanısını kolaylaştırır.

Anahtar kelimeler: Fokal kortikal displazi, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Apparent diffusion coefficient (ADC)

SUMMARY

Purpose: In this study, it was aimed to investigate the contribution of cranial magnetic resonance imaging (MRI) and Apparent diffusion coefficient (ADC) values of focal cortical dysplasia (FCD).

Material and method: We retrospectively analyzed the FCD cranial MRI findings of 63 patients who underwent brain MRI examination with 1.5-T and 3-T devices and diagnosed with focal cortical dysplasia at Radiodiagnostic department, Faculty of Medicine, Dicle University between February 2011 and July 2016. Studied. In addition, ADC values were measured using a contralateral, symmetric healthy area of manual "region of interest" (ROI), including 50% of the hyperintense area of the lesion visible at each lesion level.

Results: On cranial MRI examination, 82% of the patients had subcortical hyperintensity (SCH), 82% gray-white matter (GBC) interface blurring (Blurring), 76% Cortical thickening (CC), 65% Cortical signal increase (CSI) and Transmantle sign (TMS). Diffusion enhancement was observed in all of the FKDs in the DAG. Mean ADC values at the lesion level were $1,087 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ ($0.82 / 1,316 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) and mean ADC values measured from the contralateral symmetric area were $0,758 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ ($0,678 / 0,872 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) ($P = 0.001$).

Conclusion: SCH, Blurring and CC were the most common findings in our study. Firstly, the search for these findings facilitates the recognition of patients with PHD. In DAG all lesions show diffuse increase. The quantitative mean ADC values we find in the differential diagnosis of other diffusion-increasing lesions can be used as a reference. For this reason, medical treatment-resistant FCD facilitates the diagnosis of surgically treated FKD by detecting conventional MRI findings, supporting with dADC, and adding EEG.

Keywords: Focal cortical dysplasia (FCD), Magnetic Resonance Imaging (MRI), Apparent diffusion coefficient (ADC)

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
SUMMARY	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ	vii
OLGULAR	viii
KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Serebral Korteks Histolojisi	3
2.2. Fokal Kortikal Displazi	5
2.2.1. Epidemiyoloji ve Genetik	6
2.2.2. Histopatoloji	6
2.2.3. İmmünohistokimya	7
2.2.4. Kortikal Displazi Sınıflandırması	7
2.2.5. Radyolojik Bulgular	8
2.2.5.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT) Bulgular	8
2.2.5.2. MRG Bulgular	8
2.2.5.3. Fonksiyonel Görüntüleme	9
2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	9
2.3.1. Fizik Prensipler	9
2.3.2. MRG'de Kullanılan İnceleme Sekansları	13
2.3.2.1. Saturation Recovery, Partial Saturation	13
2.3.2.2. Spin Eko (SE) Sekans	13
2.3.2.3. Inversion Recovery (IR) Sekanslar	15
2.3.2.4. Gradyent Eko Sekansı (GE)	15
2.4. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme	16
3.MATERYAL-METOD	26
3.1. Hastalar	26

3.2. MRG Protokolü	26
3.3. İstatistiksel Analiz	28
4. BULGULAR	29
5. OLGULAR	32
6. TARTIŞMA	39
7. SONUÇ	42
8. KAYNAKLAR	43



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Serebral sulkusların ve girusların topografik görünümü	4
Şekil 2. Pozitif yüklü protonlar kendi eksenleri etrafında dönerler ve kendi manyetik alanlarını oluştururlar	10
Şekil 3. Hidrojen atomlarının manyetik alan dışında ve manyetik alan içinde gösterdikleri dizilim şeması	11
Şekil 4. Kuvvetli bir manyetik alan içindeki protonlar kendi eksenleri etrafında dönerken bir yandan da manyetik alan eksenine etrafında salınım hareketi yaparlar	11
Şekil 5. 90 derecelik RF darbesinin ardından longitudinal manyetizasyon kaybolur ve transvers manyetizasyon ortaya çıkar	12
Şekil 6. 90 derecelik RF darbesinden sonra protonlar eski durumlarına döner ve longitudinal manyetizasyon yeniden oluşur	13
Şekil 7. Selüler membranlar tarafından ekstraselüler ortamdaki difüzyonun kısıtlanması	17
Şekil 8. İzotropik ve anizotropik difüzyon	18
Şekil 9. Hareketli ve durağan spinlere uygulanan difüzyon gradyenti sonrası sinyal değişikliği mekanizması	20
Şekil 10. Spin eko difüzyon MR diyagramı	21
Şekil 11. Difüzyona duyarlı gradyentin sabit ve hareketli protonlara etkisi	22
Şekil 12. FKD'nin yerleşimi	29
Şekil 13. FCD'nin kranial MRG bulgularının dağılımı	30

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. 3-T MRG'de kullanılan parametreler	27
Tablo 2. 1,5-T MRG'de kullanılan parametreler	27
Tablo 3. FKD dağılımı	29
Tablo 4. FKD'nin kranial MRG bulgularının dağılımı	31
Tablo 5. Lezyon ve simetriğindeki sağlam parankimden elde edilen ADC değerleri	31
Tablo 6. Literatürde bildirilen Tip II FKD MRG bulgularının sıklığı	40



OLGULAR

- Olgu 1:** FKD tipik Kranial MRG bulguları, Aksiyel FLAIR (A), Aksiyel T2A (B), Aksiyel T1A (C), Aksiyel dADC. 21 yaşında epilepsi tanılı kadın olguda sol insuler kortekste FKD lezyonu izlenmektedir..... 32
- Olgu 2:** FKD kranial MRG bulguları, Aksiyel FLAIR (A), Aksiyel T1A (B), Coronal T2A (C), Aksiyel dADC. 38 yaşında epilepsi tanılı kadın olguda, supraventrikuler sağ frontalde FKD..... 33
- Olgu 3:** FKD kranial MRG bulguları, Aksiyel FLAIR (A), Aksiyel T1A (B), Aksiyel T2A (C), Aksiyel dADC. 13 yaşında epilepsi tanılı kadın olguda Supraventrikuler sol frontalde FKD..... 34
- Olgu 4:** FKD kranial MRG bulguları, Aksiyel T1A (A), Aksiyel FLAIR (B), Coronal T2A (C), Aksiyel dADC (D), 36 yaşında epilepsi tanılı olguda Ventrikuler düzeyde sol parietalde FKD..... 35
- Olgu 5:** FKD kranial MRG bulguları. Koronal FLAIR (A), Sağıtal T1A (B), Aksiyel FLAIR (C), Aksiyel dADC (D). 13 yaşında epilepsi tanılı erkek hastada Supraventrikuler sağ frontalde FKD..... 36
- Olgu 6:** FKD kranial MRG bulguları. Aksiyel FLAIR (A), Coronal FLAIR (B), Aksiyel T2A (C), Aksiyel dADC (D). 35 yaşında epilepsi tanılı erkek olguda Supraventrikuler sağ frontalde FKD..... 37
- Olgu 7:** FKD kranial MRG bulguları. Aksiyel FLAIR (A), Aksiyel T1A (B), Coronal T2A (C), Aksiyel dADC (D). 12 yaşında epilepsi tanılı kadın hastada Supraventrikuler sol frontalde FKD..... 38

KISALTMALAR

ROI	: Region of Interest
ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
EEG	: Elektroensefalografi
EPI	: Echoplanar Imaging
FA	: Flip angle
FID	: Free induction decay
FLAIR	: Fluid Attenuated Inversion Recovery
FSE	: Fast Spin Eko
GABA	: Gama amino bütirik asit
GE	: Gradyent eko
ILAE	: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği
IR	: İnversion recovery
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiyografi
MT	: Manyetizasyon Transfer
NMDA	: N-Metil D-Aspartik asit
RF	: Radyofrekans
SE	: Spin eko
STIR	: Short time inversion recovery
SR	: Saturation recovery
TSE	: Turbo Spin Eko
US	: Ultrasonografi
FKD	: Fokal Kortikal Displazi
GFAP	: Glial Fibriller Asidik Protein
MAP	: Mikrotübül ilişkili protein
MEG	: Magnetoensefalografi
SKH	: Subkortikal Hiperintensite
GBC	: Gri-beyaz cevher ara yüzde bulanıklaşma (Bulanıklaşma)

KK : Kortikal Kalınlaşma
KSI : Kortikal sinyal artışı
TMB : Trasmantle Bulgusu



1. GİRİŞ VE AMAÇ

FKD ilaca dirençli cerrahi ile tedavi edilebilen parsiyel epilepsinin en sık sebeplerinden biridir. “Kortikal Displazi” terimi içerisinde heterotropi ve polimikrogirusun da bulunduğu kortikal gelişimin birçok farklı fokal malformasyonlarını içerse de FKD genellikle Taylor tarafından tarif edilen malformasyon için kullanılır (7). Kortikal gelişim basamakları kabaca hücre proliferasyonu, nöronal migrasyon ve kortikal organizasyon olarak üç faza ayrılır (10,11). Yeni oluşan kortekste postmitotik nöronlar ventriküler tabakadan, marjinal bölgedeki Cajal–Retzius nöronlarının ve radial glianın moleküler rehberliğinin yardımı ile kortikal tabakayı oluşturmak üzere migrasyona geçerler. Bunu nöronal matürasyon ve internöronların tanjansiyel migrasyonu izler. Ontogenez sırasında FKD ve mikrodisgenesis oluşumunun kesin zamanlaması bilinmemektedir. Bozukluğa neden olan etki, migre olan postmitotik nöronları etkileyebildiği gibi daha sonraki postmigrasyonel bir basamak da etkisini gösterebilir. Epilepsi cerrahisi serilerinde kortikal displazilerin insidansları %12 ile %40 arasında değişmektedir (13,14). Cinsiyet, FKD oluşumu için belirleyici bir etken değildir (16). Yapılan çalışmalarda nedenin multifaktöryel gen mutasyonları, in utero hasarlar ve hatta perinatal ve postnatal dönemde etkisini gösteren etkenler olabileceğini öne sürülmüştür (12).

Tipik MRG bulguları daha önce tanımlanmıştır (55,57,58,59-67). Bunlar kortikal (kalınlaşma, T2 sinyal intensitesinde artış) ve subkortikal beyaz cevher (Gri-beyaz cevher ara yüzde bulanıklaşma, T2 sinyal intensitesinde artış, "Transmantle" bulgusu) anormalilerini içerir. Başlangıçtaki MRG tanımlamaları, sınırlı sayıda hasta örneğine dayanıyordu. Ancak yeni daha geniş seriler, bildirilen tüm MR görüntülerinin kapsamlı bir analizini sağlamamaktadır ve her bir bulgunun prevalansı, çalışmalar arasında önemli derecede değişmektedir (tablo 6). Ek olarak, FKD'deki MRG bulgularının farklılığı çekim protokolleri ve ön yargılı seçimden kaynaklanabilir.

Radyolojik ve klinik verilerle FKD tanısı konulan hastaları retrospektif inceledik. Amacımız, daha önce tanımlanan MR görüntüleme kriterlerinin yaygınlığını saptamaktır. İkinci hedefimiz, araştırdığımız kadarıyla FKD'nin ADC değerleri ölçümü ile ilgili yayın saptamadık. lezyon ve kontralateral simetrik sağlıklı

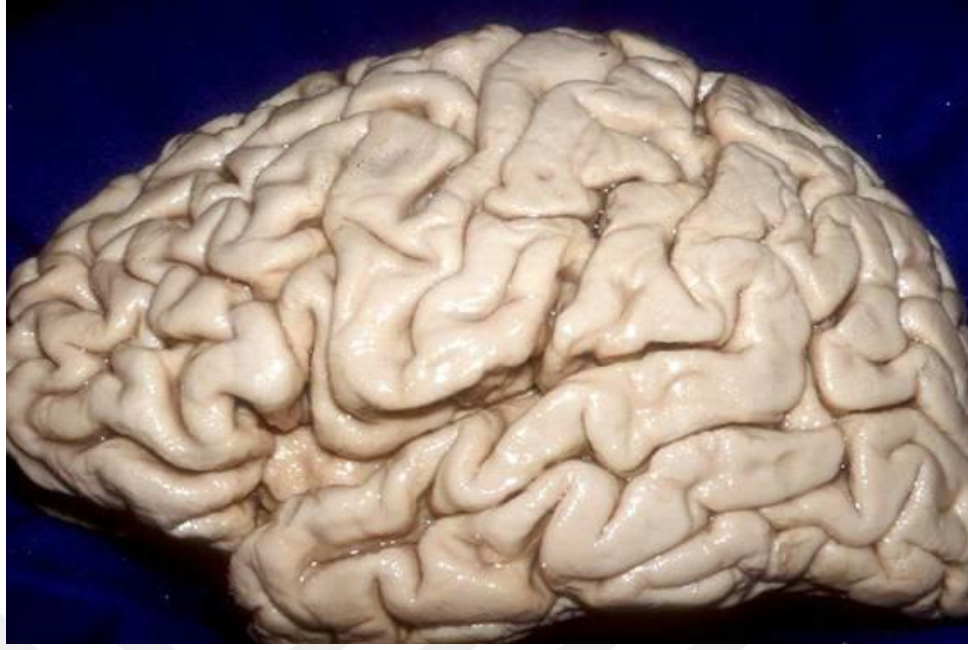
alandan ölçülen ADC değerlerini gelecek çalışmalarda referans değerler olarak ortaya koymaktı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serebral Korteks Histolojisi

Her iki serebral hemisferde sulkusların yüzeyini ve girusları serebral korteks oluşturur (Şekil 1). Korteks, serebrumun en dış yüzeyini kaplar ve beyaz cevheri bir pelerin gibi örter. Başlangıçta telensefalon yuvarlak, monoventriküler prosensefalon ya da önbeynin (forebrain:telensefalon ile diensefalon) bir parçasıdır (1). Filogenetik gelişim ve histolojik yapı bakımından korteks serebri, allokorteks (heterojenik korteks) ve neokorteks (izokorteks) olmak üzere iki kısımda oluşur (1,2). Filogenetik açıdan daha eski olan allokorteksin arşikorteks ve paleokorteks adı verilen iki kısmı vardır (1,3). Allokorteksin histolojik olarak 3 tabakası vardır. Filogenetik açıdan eski korteks olan olfaktör-limbik sistem (arşipallium ile paleopallium, aynı zamanda allokorteks olarak isimlendirilir) anterior ve hippokampal kommissürler ile bağlanırken, yeni korteks (neokorteks) korpus kallozum aracılığı ile bağlanır (1,4). Filogenetik gelişim sırasında yeni korteks gelişimi eski korteksi çok geride bırakmaktadır. Bu nedenle durmadan genişleyen korteks, yer konusunda daha tutumlu olabilmek için birbiri üzerine daha fazla katlanan girus ve konvolüsyonları oluşturur ve bunlar fissür ve sulkuslar ile birbirinden ayrılır. İntraüterin üçüncü aydan itibaren ilk kalıcı sulkuslar belirginleşir (kollateral ve rhinal sulkuslar). Sylvian fissür, santral rolandik sulkus ve kalkarin fissürde altıncı aydan itibaren ortaya çıkar (5). Fissür ve sulkuslar ile ayrılan katlanan girus ve konvolüsyonlardan görülebilen korteks, bütün korteksin üçte biridir ve yaklaşık 700 cm²'dir (1,6). Serebral korteksin yaklaşık 14 milyar nöron içerdiği tahmin edilmektedir. Kalınlığı girusların en çıkıntılı kısımlarında daha fazla (4.5-5.0 mm), sulkusların derininde daha azdır (1.2-1.6 mm) (1,6).



Şekil 1. Serebral sulkusların ve girusların topografik görünümü

Serebral korteks birçok farklı sinir hücresinden ve bunların karmaşık bağlantılarından oluşmaktadır. Bunlar arasında çok sayıda lokal nöronlar arası hücreler (Stellat ve Granüler hücreler) ve diğerlerine oranla daha büyük olan ve bazılarının aksonları alttaki beyaz cevhere girip beynin ve korteksin diğer bölgelerine uzanan piramidal hücreler bulunur. Serebral kortekste bulunan sinir hücreleri başlıca 5 tiptir:

1. Piramidal hücreler: Serebral kortekste en fazla bulunan nöron tipidir. Hücre gövdeleri histolojik kesitlerde, tepesi korteksin dış yüzeyine doğru uzanan üçgen şeklinde görülür. Bu hücreler korteksin esas efferent nöronlarıdır. Akson, hücre gövdesinin tabanından çıkar; ya derin kortikal tabakalarda sonlanır ya da çok daha yaygın olarak serebral hemisferin beyaz cevherine projeksiyon, assosiasyon veya kommissural lif olarak girer. Daha büyük olan Betz'in dev piramidal hücreleri sadece primer motor kortekste bulunur.

2. Stellat hücreler: Poligonal şekilli ve multipolar nöronlardır (Şekil 7). Hücre gövdelerinden bütün yönlere uzanan dendritleri vardır. Bu hücrelerin uzun aksonlu olan golgi tip 1 nöronlar ve kısa aksonlu olan golgi tip 2 nöronlar olmak üzere iki tipi vardır.

3. Fusiform hücreler: Korteksin en derin tabakalarında yer alan küçük nöronlardır. Uzun eksenleri korteksin yüzeyine dik uzanır. Dendritler hücre gövdesinin her bir kutbundan çıkarlar.

4. Cajal'ın horizontal hücreleri: Küçük, fuziform ve horizontal konumlanmış olup korteksi en yüzeyel tabakalarında bulunurlar.

5. Martinotti hücreleri: Küçük, multipolar hücrelerdir. Kısa dendritlere sahiptir; fakat akson, korteksin pial yüzeyine doğrudur. Korteksin tabakaları boyunca yerleşebilir. Bu hücrelerin görevinin piramidal nöronlar aşırı uyarıldığı zaman çevredeki nöronlara baskılayıcı sinyaller yollamak olduğu düşünülmektedir.

2.2. Fokal Kortikal Displazi

Serebral korteksin malformasyonları ilaca dirençli epilepsinin ve gelişimsel anomalilerin sık bir sebebidir. “Kortikal Displazi” terimi içerisinde heterotropi ve polimikrogirusun da bulunduğu kortikal gelişimin birçok farklı fokal malformasyonlarını içerse de “fokal kortikal displazi” (FKD) genellikle Taylor tarafından tarif edilen malformasyon için kullanılır (7). Seneler içerisinde farklı çalışma grupları tarafından kortikal gelişim malformasyonlarını tek bir sınıflandırma altında toplamaya yönelik birçok girişim ve çalışma yapılmıştır. Barkovich ve arkadaşları kortikal gelişimsel malformasyonların birçok farklı tipini embriyolojik ve patofizyolojik temeli baz alarak sınıflandırmaya çalışmıştır (8,9). Bu araştırmacılar kortikal gelişimin çeşitli basamaklarında olan anormalliklerin bu malformasyonlara yol açtığını öne sürmüşlerdir. Kortikal gelişim basamakları çok karmaşıktır fakat kabaca hücre proliferasyonu, nöronal migrasyon ve kortikal organizasyon olarak üç faza ayrılır (10,11). Yeni oluşan kortekste postmitotik nöronlar ventriküler tabakadan, marjinal bölgedeki Cajal–Retzius nöronlarının ve radial glianın moleküler rehberliğinin yardımı ile kortikal tabakayı oluşturmak üzere migrasyona geçerler. Bunu nöronal matürasyon ve internöronların tanjansiyel migrasyonu izler. Ontogenez sırasında FKD ve mikrodisjenez oluşumunun kesin zamanlaması bilinmemektedir. Bozukluğa neden olan etki, migre olan postmitotik nöronları etkileyebildiği gibi daha sonraki postmigrasyonel bir basamak da etkisini gösterebilir. Garip olan, bu

lezyonlar gelişimsel kabul edilmesine rağmen nöbet ile prezente olması için genellikle uzun bir sürenin geçmesidir.

Displastik lezyonların bazı spesifik patolojik özelliklerinin, radyolojik bulgular ve prognoz ile korrele olduğunu gösteren birçok veri bulunmaktadır. Bu da bunları ortak paydada toplayacak bir sınıflandırmanın geliştirilmesini şart koşmaktadır. Yakın zamanda önerilen kortikal displazi sınıflandırmalarında FKD ve alt grupları sitopatolojiye göre sınıflandırılmıştır (12,13).

2.2.1. Epidemiyoloji ve Genetik

Epilepsi cerrahisi serilerinde kortikal displazilerin insidansları %12 ile %40 arasında değişmektedir (13,14). FKD özellikle ilaca dirençli epilepsi nedeniyle cerrahi uygulanan pediatrik hastarın nöropatolojik incelemelerinde sık karşılaşılan bir bozukluktur (15,16). Cinsiyet, FKD oluşumu için belirleyici bir etken değildir ve FKD ve hafif dereceli kortikal malformasyon oluşumu için bilinen bir genetik bir etkenin olmaması etiolojinin kortikal gelişim esnasında nöronların migrasyonu ve farklılaşması basamaklarına etki eden bir dış etken olabileceğini akıla getirmektedir (16). Yapılan çalışmalarda nedenin multifaktöryel gen mutasyonları, in utero hasarlar ve hatta perinatal ve postnatal dönemde etkisini gösteren etkenler olabileceğini öne sürülmüştür (12). Radyasyon, intrauterin enfeksiyon ve intrauterin iskemi (80) ve hatta kafa travması bile çevresel bir etken olarak öne sürülmüştür (19).

2.2.2. Histopatoloji

Cerrahi esnasında ve eksizyon sonrası FKD lezyonlarının görünümünü normal dokudan ayırt etmek zor olabilir. Displastik lezyon normal kortekse göre genellikle daha serttir. Mikroskopik olarak FKD'nin tanısal ana özellikleri korteksin laminar yapısında ve nöronların sitolojisinde saptanan organizasyon bozukluklarıdır. Birçok olguda 1. tabaka hiposelülerdir ve diğer tabakalardan ayırt edilebilir, fakat alt tabakaların birbirine geçmiş farklı hücre topluluklarını ve nöron şekillerini içerdiği durumlarda ayırım bariz şekilde yapılamayabilir (20). Nöronlar da alttaki beyaz cevherin içine doğru girmiş olabilir. Tabaka V'in piramidal nöronlarına kıyasla dev nöronların büyüklüğü artmıştır ve genel piramidal morfolojilerini korumalarına karşın santral büyük bir çekirdekleri mevcuttur (20,21). Nöronlar

dismorfik değillerdir ve korteksin özellikle üst tabakaları olmak üzere diğer tabakalarında da saptanabilirler.

Immatür nöronlar yuvarlak-oval ve büyük immatür çekirdekli hücrelerdir. Dismorfik veya dev değildirler fakat bazen her ikisi ile de ilişkili olabilirler. Dismorfik nöronların anormal somal ve dendritik uzantıları vardır ve korteks boyunca farklı orientasyonlarda görülebilirler.

FKD ile ilişkili bir diğer patolojik hücre “balon” hücresidir (21). Bu hücrelerin ince membranı ve camsı eozinofilik sitoplazmaları bulunur. Daha önceleri astrositik hücre grubundan olduğu düşünülse de artık nöron orijinli oldukları bilinmektedir. Birden fazla çekirdekli balon hücrelerine sık rastlanır ve genellikle moleküler tabakada, derin kortekste ve alttaki beyaz cevherde görülür (21,22). FKD ile birlikte hipokampal skleroz gibi ikinci bir epileptojenik patoloji (dual patoloji) görülebilir (23,24). Dahası FKD'ye sıklıkla disembryoplastik nöroepitelial tümör (DNET) ve gangliogliom gibi düşük gradeli glionöral tümörlerin komşuluğunda rastlanmaktadır ki bu da ortak bir etiolojilerinin olduğunu düşündürmektedir (24).

2.2.3. İmmünohistokimya

FKD veya mikrodisgenesis tanısı için immünohistokimya şart değildir fakat bu yöntem farklı hücre tiplerinin belirlenmesine katkıda bulunur. FKD'de bir kısım dismorfik nöronlar fosforile ve non-fosforile nörofilament antikorlar ile yoğun boyanma gösterir (26). Bu, ektopik bölgelerdeki displastik nöronların saptanmasına ve displazinin yaygınlığının belirlenmesine yardımcı olur. Balon hücrelerinin büyük çoğunluğu Vimentin'le boyanır fakat glial hücre markırı glial fibriller asidik protein (GFAP) ile değişken düzeyde boyanır (27). Aynı şekilde nörofilament ve sinaptofizin gibi nöronlar proteinlerin ekspresyonu balon hücrelerinin belli bir oranında görülür. Mikrotübül ilişkili protein-2 (MAP-2), MAP-1B ve MAP-2c'nin ekspresyonu dismorfik nöronlarda gösterilmiştir (28).

2.2.4. Kortikal Displazi Sınıflandırması

FKD, bazen Taylor kortikal displazi olarak adlandırılır. Neoplastik olmayan malforme gri cevher bölgelerinde lokalizedir.

Uluslar arası Epilepsi ile Savaş Derneği(ILAE) son zamanlarda klinik, görüntüleme ve nöropatolojik bulgulara dayanarak FKD'nin üç kademeli sınıflandırmasını önerdiler. FKD tip I bir veya birçok lobta gelişimsel mikrokolumnaların vertikal (radyal) varlığı (FKD tip Ia) veya horizontal heksalaminar yapının kaybı (FKD tip Ib) olarak kendini gösteren anormal kortikal tabakalanmanın görüldüğü anormal bir malformasyondur. FKD tip Ic anormal kortikal tabakalanmanın her iki paterni ile karakterizedir.

FKD tip II, balon hücreler ile birlikte (tip IIb) veya olmadan (tip IIa) dismorfik nöronlar ve değişmiş kortikal tabakalanma ile karakterize izole bir lezyondur. Tip II, FKD'nin en sık tipidir.

FKD'nin üçüncü tipi, FKD tip III, travma, iskemik enfeksiyon vb'ye sekonder gelişen postmigrasyonel bozukluk olarak yakın zamanda tanımlanmıştır. Böyle olgularda, sitolojik yapıda anormalikler ile birlikte hipokampal skleroz (FKD tip IIIa), epilepsi ilişkili tümörler (FKD tip IIIb), vasküler malformasyonlar (FKD tip IIIc) veya FKD tip IIId olgusunda hayatın erken döneminde kazanılan diğer epileptojenik lezyonlar oluşur.

2.2.5. Radyolojik Bulgular

FKD'in görüntüleme bulguları genellikle zor seçilir. Çoğu odakların çapı iki santimetreden küçüktür ve özellikle standart görüntüleme çalışmalarında saptamak zor olabilir. Büyük lezyonlar fokal demyelinizasyonu veya neoplazmi taklit edebilir.

2.2.5.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT) Bulgular

Nadiren lezyon büyük olmadığı sürece BT görüntüleri genellikle normaldir. Kalsifiye FKD tip IIb lezyonları olan birkaç hasta bildirilmiştir (58).

2.2.5.2. MRG Bulgular

FKD'de MR bulguları lezyon boyutu ve tipine bağlıdır. Örneğin, FKD tip Ia diğer görülebilir lezyonlar olmaksızın yalnızca hafif hemisferik hipoplaziye neden olur (59,62).

FKD tip IIb'de kortikal kalınlık artışı gösteren lokalize alan ve sulkusun dibinde huni şekilli bulanık gri-beyaz cevher ayrımı gösteren alan "transmantle MR"

işareti görülür. Sinyal intensitesi yaşla değişir. Neonatal ve infantlarda, FKD tip IIB'de T1A görüntüde hiperintens, T2A görüntüde hafif hipointens görünür. Daha büyük hastalarda, FKD sulkusun dibinde subkortikal ve derin BC'ye uzanan kama şeklinde T2/FLAIR hiperintens olarak görünür. Subkortikal lineer veya kurvilineer T2/FLAIR hiperintensite odağı bazı zamanlarda lateral ventrikülün superolateral kenarına doğru uzanır (59,62).

FKD tip IIB'de T1 K+'da kontrast tutmaz. DAG'da artmış diffüzyon ve azalmış FA görülür. MRS'de azalmış NAA:Cr ve artmış ml izlenir. Perfüzyon MR'da normal veya azalmış rCBV görülür (61).

Yakın zamanda tanımlanmış FKD tip III'e primer olarak hipokampal sklerozlu hastalarda karşılır (FKD tip IIIa). Diğer açılardan normal görünümlü korteks ile birlikte T2/FLAIR'de anormal BC hiperintensitesi görülen anterior temporal lobta hacim kaybı karakteristiktir (63).

Voksel tabanlı morfometri, istatistiksel parametrik haritalama, doku analizi standart MR görüntüleri negatif olan hastalarda epileptojenik lezyonların saptamasını artırabilen ileri tekniklerdir (60).

2.2.5.3. Fonksiyonel Görüntüleme

İktal SPECT, PET ve magnetoensefalografi (MEG) gizli FKD şüphesi olan normal MR'li hastalarda yararlı bir araç olabilir. Füzyon görüntüleri intraoperatif lezyonektomiye klavuzluk etmek için kullanılmıştır. Fonksiyonel görüntüleme iktal zonu lokalize etmek için subdural ve derin elektrotlar ile birleştirilerek kullanılmaktadır(60,63)

2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

2.3.1. Fizik Prensipler

Atom çekirdeğinin temel yapısını, proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturmaktadır. Proton ve nötronlar kendi eksenleri etrafında devamlı olarak bir dönüş hareketi göstermektedir. Bu dönüş hareketine spin hareketi adı verilmektedir. Spin hareketi sayesinde nükleonlar, çevrelerinde doğal bir manyetik alan oluştururlar ve dış manyetik alanların yokluğunda bu momentler rastgele dağılmışlardır (31,32).

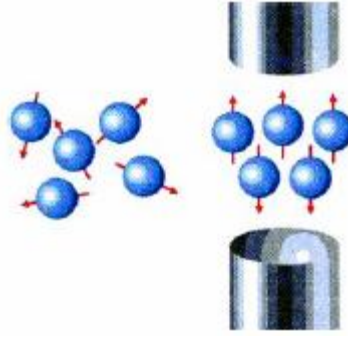


Şekil 2. Pozitif yüklü protonlar kendi eksenleri etrafında dönerler ve kendi manyetik alanlarını oluştururlar

Çekirdekdeki nükleonlar, çift sayıda bulduklarında birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları yoktur. Bu nedenle, sadece tek sayıda nükleonu bulunan çekirdeklerde doğal manyetizasyon ya da başka bir deyişle manyetik dipol hareketi bulunmaktadır. Rezonans etkisinin oluşturulmasında altta yatan temel kavram budur.

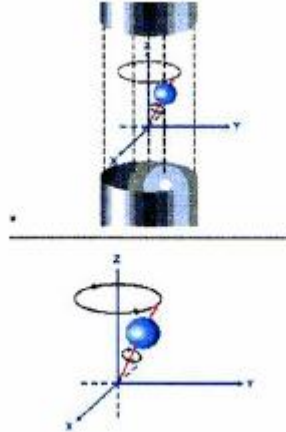
MRG'de sinyal kaynağı olarak manyetik dipol hareketine sahip yani proton ve nötron sayıları çift ve eşit olmayan çekirdeklerden yararlanır. Biyolojik oluşumlarda bu özelliğe sahip hidrojen, karbon, sodyum ve fosfor atomları bulunmaktadır. Hidrojen atomu (H^+), tek bir protondan ibaret çekirdek yapısı ile en güçlü manyetik dipol hareketine sahip olması, su ve yağda daha yoğun olmak üzere biyolojik dokularda yaygın olarak bulunması nedenleri ile MRG'de sinyal kaynağı olarak tercih edilmektedir.

Normalde dokular içerisinde rastlantısal olarak dağılmış ve net manyetizasyonu 0 olan H^+ çekirdeklerinin dipolleri, güçlü bir manyetik alan içine yerleştirildiklerinde, manyetik alana paralel ve antiparalel şekilde dizilirler (Şekil 3). Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için atomlardan biraz fazlası bu dizilimi antiparalel dizilime tercih ederler. Böylelikle net manyetik vektör ana manyetik alana paralel olur (31,32). Buna longitudinal manyetizasyon denir.



Şekil 3. Hidrojen atomlarının manyetik alan dışında ve manyetik alan içinde gösterdikleri dizilim şeması

Protonlar manyetik alanda paralel ve antiparalel şekilde dizilirken; bir yandan kendi etraflarındaki spin hareketini sürdürür, bir yandan da içine yerleştirildikleri manyetik alanın gücü ile orantılı olarak değişen precession hareketi (salınım) gösterirler (şekil 4).



Şekil 4. Kuvvetli bir manyetik alan içindeki protonlar kendi eksenleri etrafında dönerken bir yandan da manyetik alan ekseninde salınım hareketi yaparlar

Salınım hareketinin frekansı Larmor denklemi ile belirtilmiştir.

$$\omega = \gamma \times B_0$$

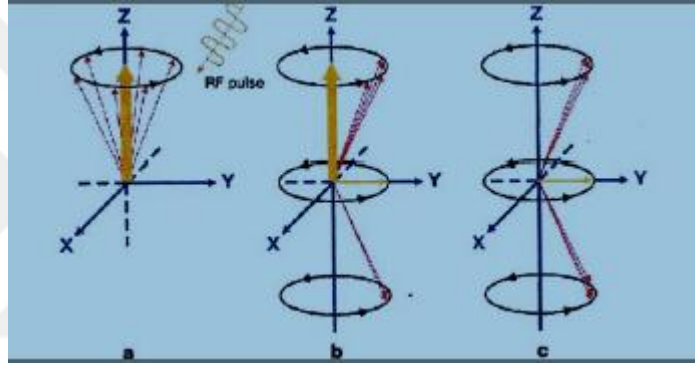
ω : Larmor frekansı

B_0 : Dış manyetik alan gücü

γ : Gyromanyetik sabit

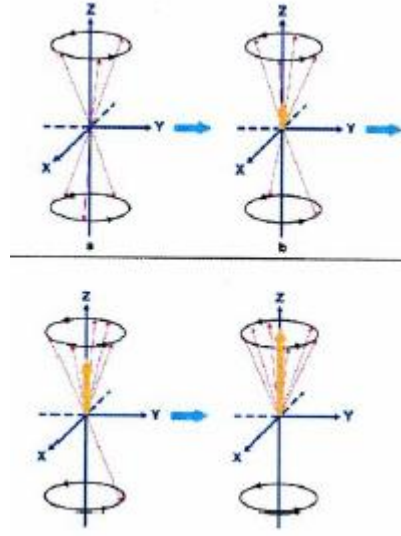
İnsan vücudunu değişik durum ve ilişkiler içinde bulunan protonların oluşturduğu bir kütle olarak düşünürsek, hidrojen en fazla miktarda bulunan ve gyromanyetik alanı en yüksek olan protondur, bu nedenle MRG sinyalinin dağal kaynağıdır (32).

Dokunun net manyetik vektörü (longitudinal manyetizasyon) dış manyetik alana paralel olduğu için ondan sinyal alınamaz. Sinyal elde edebilmek için ana manyetik alan gücünde ve Larmor frekansı eşitliğinde dışarıdan bir 90° radyofrekans (RF) pulsu vermek gereklidir. Bu sağlandığı takdirde longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilen vektöriyel ok manyetik alana dik düzleme yatırılmış olacaktır (transvers manyetizasyon) (Şekil 5).



Şekil 5. 90 derecelik RF darbesinin ardından longitudinal manyetizasyon kaybolur ve transvers manyetizasyon ortaya çıkar

RF pulsu kesildiğinde, protonlar önceki düşük seviyeli konumlarına geri dönmeye başlarlar ve transvers manyetizasyon azalırken, longitudinal manyetizasyon artmaya başlar. Bu sırada protonların transvers manyetizasyon sağlandığında gösterdikleri faz uyumu bozulmaya başlar. Bu olaylar birlikte devam ederken net vektöriyel büyüklük her an değişikliğe uğrar ve giderek küçülen halkalar şeklinde RF pulsu öncesi durumuna döner (Şekil 6). Bu değişim free induction decay = FID yani indüksiyonun kendi kendine azalımı olarak ifade edilir ve rezonans gösteren protonlardan sinyal kaydı bu safhada gerçekleşir. Zaman içinde sürekli azalarak değişen bu manyetizasyon, alıcı sargılar tarafından algılanır ve alternatif akıma dönüştürülür, sonra da bilgisayar yardımı ile görüntüye çevrilir (31,32).



Şekil 6. 90 derecelik RF darbesinden sonra protonlar eski durumlarına döner ve longitudinal manyetizasyon yeniden oluşur

2.3.2. MRG’de Kullanılan İnceleme Sekansları

MRG’de görüntü elde etmede temel olarak spin eko (SE), gradiyent eko (GE), inversiyon recovery (IR) ve saturation recovery (SR) gibi 4 ana puls sekansı kullanılmaktadır.

2.3.2.1. Saturation Recovery, Partial Saturation

Sadece 90 puls uygulamasının ardından, FID sinyallerinin toplanması ile karakterize sekanslardır. TR süresine bağlı olarak görüntüler, T1 ya da proton dansite özelliği kazanmaktadır. Pulsar arası süre arttığında yani TR uzun seçildiğinde protonların saturasyonu için yeterli süre tanınmış olacağından, imajlar proton dansite ağırlıklıdır ve teknik, saturation recovery adını alır. 90° pulsar arasındaki zaman kısaldıkça imajlar partial saturation tekniği ile T1 ağırlıklı olarak elde edilir (31).

2.3.2.2. Spin Eko (SE) Sekans

En yaygın kullanılan puls sekansıdır. Bu sekansda önce transvers manyetizasyonu sağlamak için ana manyetik alana dik 90° bir puls gönderilir. TE değerinin yarısı kadar bir süre beklendikten sonra, 90° nin tersi yönde 180° ikinci bir puls gönderilerek dokuların yeniden faz durumuna gelmesi (rephase) sağlanır. Bu

sırada TE süresi sonunda oluşan eko sinyali toplanır. Bu işlem eşit aralıklarla TR zamanı kadar sonra tekrarlanmaktadır.

90° pulsar arasındaki zaman aralığı TR (time repetition= puls tekrarlama süresi), 90° pulstundan maksimum eko sinyali elde edilene kadar geçen süre ise TE (time echo=eko sinyali dinlenme süresi) olarak tanımlanır. 90° RF pulsu ile 180° RF pulsu arasındaki zaman dilimi TE/2, 180 RF pulsu ile maksimum eko sinyalinin alındığı nokta arası ise yine TE/2 kadar sürmektedir. SE sekansında bu işlem faz kodlama yönünde her bir sıra için tekrarlanmaktadır.

TR ve TE değerleri değiştirilerek görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığı kontrol edilebilmektedir. TR değeri, görüntünün T1 ağırlığından sorumludur. T1 ağırlıklı incelemelerde TR düşük değerlerde tutulduğundan inceleme süresi içinde ancak hızlı longitudinal manyetizasyona sahip oluşumlar maksimum longitudinal manyetizasyona ulaşacaklarından dokuların anatomik detayı fazla olacaktır. TR süresi uzadıkça dokunun T1 değeri azalacak ve sinyal/gürültü oranı artacaktır. Bu durumda görüntü proton dansite ağırlığı kazanacak ve H+ yoğunluğuna göre sinyal artışı görülecektir. TE değeri ise, görüntünün T2 ağırlığından sorumludur. T2 ağırlığı doku karakterizasyonu açısından önemlidir. TE süresi uzadıkça çok daha fazla anatomik yapı longitudinal manyetizasyonu tamamlayacağından, sinyal/gürültü oranı azalacak ve dolayısıyla dokular arasındaki anatomik detay azalacaktır.

T1 ağırlıklı görüntülerde, TR kısa (700 ms'nin altında), TE kısa (30 ms'nin altında) tutulur. Yağ dokuları parlak (hiperintens), beyin omurilik sıvısı (BOS) siyah (hipointens) görülür. Kontrast madde tutulumu gösterenler parlaklaşır. Görüntülerin anatomik detayı maksimumdur. Subakut kanama iyi görüntülenir.

Proton dansite görüntülerde TR uzun (2000 ms'nin üzerinde), TE kısa (30 ms'nin altında) tutulur. BOS hipointens sinyal karakteristiğindedir. Görüntü oluşturan temel parametre, proton yoğunluğu olduğundan, H+'dan zengin dokulardan daha çok sinyal alınır. Ancak vücutta genel olarak H+ yoğunluğu pek farklı olmadığından yumuşak doku kontrastı göreceli olarak düşük düzeydedir(24).

T2 ağırlıklı görüntülerde TR uzun (2000 ms'nin üzerinde), TE uzun (70-80 ms'nin üzerinde) tutulur. BOS ve birçok patolojik lezyon parlak görülür. Doku karakterizasyonunu belirlemede ve dolayısı ile patolojik durumları saptamada duyarlıdır (31).

2.3.2.3. Inversion Recovery (IR) Sekanslar

Bu grupta IR, STIR ve FLAIR sekansları bulunmaktadır. Manyetizasyon hazırlığı gerektiren (preparation pulse) gerektiren single-echo tekniklerdir.

Inversion recovery, konvansiyonel spin eko sekanstan üretilmiştir. Sekansın en başında 180 derecelik bir RF puls uygulanır. Bu puls sonrasında, ters dönen longitudinal vektör negatif yönden azalarak pozitif yöne geçerek eski konumuna gelmeye başlar. Bu süreç içinde bir noktada '0' değerine (null point) ulaşır ki bu süre her bir doku komponenti için farklıdır ve bu nokta dokuların T1 süresinin yaklaşık %69'una eşittir. Bu özellik kullanılarak bazı dokulardan gelen sinyaller baskılanır. 180 derecelik puls sonrası sekans aynı spin ekoda olduğu gibidir. 180 derecelik puls ile 90 derecelik puls arası geçen süre inversion time (TI) olarak adlandırılır ve bu süre hangi dokuya özgün seçildiyse o dokudan gelen sinyaller baskılanır (31,33).

Short time inversion recovery (STIR) sekansta T1 çok kısa seçilir. Bu teknikte yağ dokularının 180 derece puls sonrası longitudinal manyetizasyon vektörünün sıfır olduğu anda dokulara 180 derecelik ikinci puls gönderilmektedir. Böylece yağ dokusunda transvers manyetizasyon oluşmayacak dolayısı ile de sinyal alınmayacaktır. Yağ baskılama için T1 değeri 300 msn'nin altında tutulmaktadır. STIR kuşku kemik patolojilerinde normal ve anormal kemik iliği arasındaki farkı daha iyi gösterir. Normalde yağ, ilik ve kortikal kemik hipointens iken fraktür, enfeksiyon veya tümör gibi patolojilerde sıvı içeriğinin artması nedeni ile fazla sinyal alınır.

Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sekansta ise daha uzun T1 değerleri seçilerek (2400 msn), BOS ve T1 relaksasyon zamanları uzun olan dokuların sinyalleri baskılanır. Elde olunan görüntüler BOS'un hipointens olarak görüldüğü T2 ağırlıklı imajlardır. Kortikal ve periventriküler lezyonların 25 saptanmasında ve subaraknoid kanamaların gösterilmesinde sıklıkla kullanılan T2 ağırlıklı bir sekanstır (31,33).

2.3.2.4. Gradyent Eko Sekansı (GE)

Temel olarak MRG süresinin kısaltılmasına yönelik olarak geliştirilmiştir. Klasik SE sekansta, 90° ve arkasından verilen 180° pulslar görüntüleme süresini arttırmaktadır. GE sekansta 180° puls yerine gradyent çeviriciler konulmuştur. 90°

puls ise flip angle (FA) ya da vuruş açısı adı verilen ve transvers manyetizasyonu daha küçük açı değerlerinde oluşturan açılarla gerçekleştirilmektedir. Böylece T1 kazanımı için daha az süre beklenerek daha kısa TR değerleri seçilebilecektir. GE sekansta sinyal yoğunluğu ve kontrastını TR, TE ve FA değerleri belirlemektedir. FA ve TE değerleri görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığını belirler.

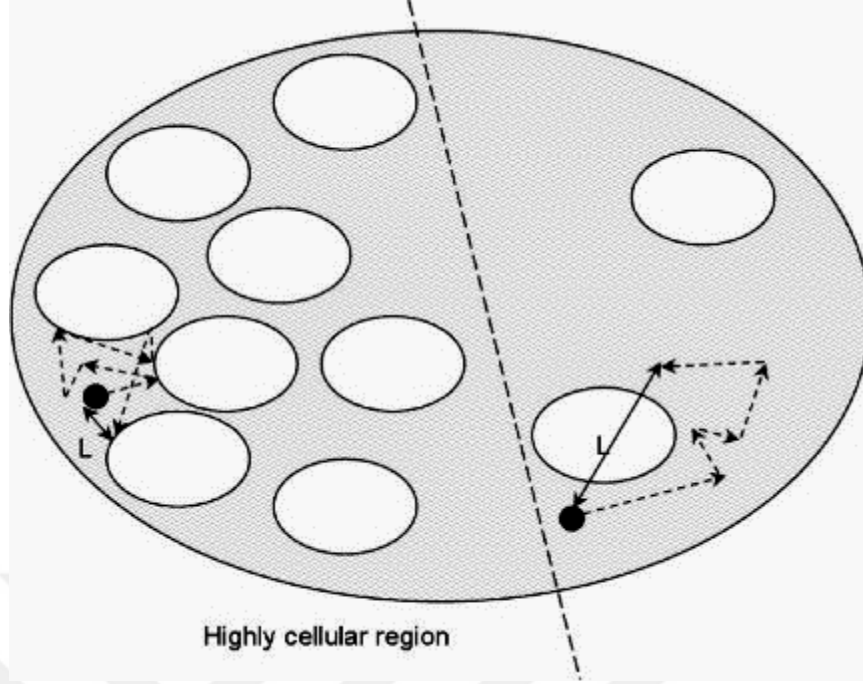
GE sekansta transvers manyetizasyon relaksasyonu manyetik alan inhomojenitelerinden etkilendiğinden relaksasyon zamanı daima T2 den kısadır ve bu değer T2* olarak ifade edilir. T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek için FA 45 ve üzerinde, TE 30 msn ve altında; T2* ağırlıklı görüntüler elde etmek için ise FA 20 ve altında, TE 60 msn ve üzerinde tutulmalıdır. FA 20 ve altında, TE kısa tutulduğunda ise görüntülerde proton dansite ağırlığı söz konusu olacaktır. Akan kandaki akımlar hiperintens (beyaz), hemosiderin gibi güçlü paramanyetik maddeler hipointens (siyah) olarak görülür (31).

2.4. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Difüzyon sıvı durumundaki su moleküllerinin randomize hareketini ifade etmek için kullanılan terimdir. Difüzyonel hareket moleküllerin intrinsek kinetik enerjileri sonucu gelişen randomize hareket sonucu oluşur. Tıpkı peçeteye damlatılan mürekkep damlasının gösterdiği davranış gibi yüksek konsantrasyonlu yerden düşük konsantrasyonlu bölgeye doğru gerçekleştirdiği hareket gibi net difüzyon yönü konstantrasyon gradienti yönünde gelişir. Su molekülünün başlangıç noktasından uzağa yönelmesine suyun self difüzyonu adı verilir. MRG suyun bu hareketini değerlendirmek için ideal bir yöntemdir. Çünkü difüzyonel hareketi etkilemeden hidrojen atomu nukleuslarının manyetizasyonunu değiştirebilme yeteneğine haizdir (32).

Difüzyona duyarlı MRG klinik uygulamada konvansiyonel MRG incelemesine göre farklı teknik gereksinimlere muhtaçtır. Uygun inceleme görüntünün işlenmesine (post processing) bağlıdır (33).

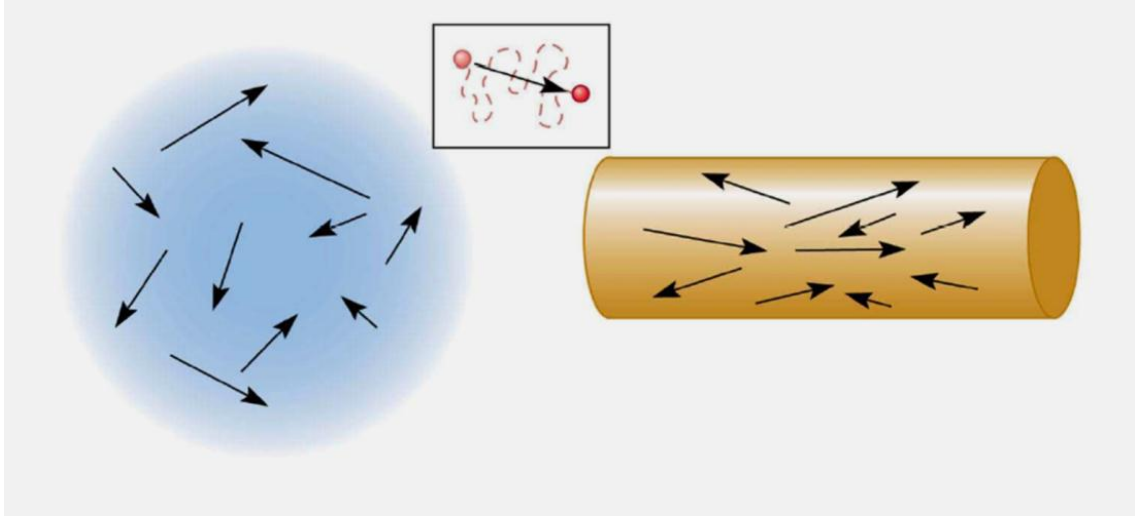
Normal şartlarda difüzyon her yöne doğru gerçekleşir. Ancak biyolojik dokularda su moleküllerinin difüzyonu dokulardaki hücre içi ve hücre dışı mokromolekül, membran ve organeller gibi nedenlerle sınırlandırılmaktadır (34,35) (şekil5).



Şekil 7. Selüler membranlar tarafından ekstraselüler ortamdaki difüzyonun kısıtlanması

Canlı dokularda hücre membranları arasında taşınan maddenin büyüklüğü difüzyon katsayısı (diffusion coefficient) tanımlanır. Biyolojik sistemde difüzyonun sürekliliği dokuların difüzyon değerini karmaşıktırır. Bu nedenle biyolojik dokularda difüzyon için görünen (apparent) difüzyon, difüzyon katsayısı için de görünen difüzyon katsayısı(ADC-apparent diffusion coefficient) terimi kullanılır (36,37,38).

Difüzyon izotropik ve anizotropik olarak iki şekilde gerçekleşir. İzotropik difüzyonda moleküllerin hareketi her yönedir. Mikroyapıları rastgele dizilmiş moleküllerin hareketine düzenli engeller koymayan ortamlarda gerçekleşir. Anizotropik difüzyon ise mikroyapıları belli bir düzende yerleşmiş dokularda gerçekleşen, difüzyonun bir yönde diğer yöne göre daha fazla gerçekleştiği difüzyondur (39) (şekil8).



Şekil 8. İzotropik ve anizotropik difüzyon

Randomize Hareket: Difüzyon fiziğinin kalbini moleküllerin randomize hareketi oluşturur (32). Randomize termal hareket, su moleküllerinin sıvı ortamda birbirlerine çarpmaları sonucu oluşan defleksiyon ve rotasyon hareketleri ile her çarpan su molekülünün pozisyon değiştirmesi esasına dayanır (32). Bir konsantrasyon gradienti yönünde partikül hareketi ile oluşan difüzyonel hareket Fick's kuralı ile tanımlanmıştır:

$$\text{Fick's kuralı: } J = (-D) \times (\Delta C)$$

J : Birim alandan her saniyede geçen partikül sayısı (flux, akım)

ΔC : Partikül konsantrasyon gradienti

D : Difüzyon katsayısı

Randomize harekette partiküllerin net akım yönü yüksek konsantrasyondan düşük konsantrasyona doğrudur ki, bu basit bir fizik kuralı ile açıklanır; başlangıçtaki yüksek konsantrasyonlu bağlama bölgesinde birim alanda daha çok partikül bulunur. Fick's kuralı kullanılarak kompleks matematik işlemler sonucu difüzyon katsayısının bağımlı olduğu parametreler hesaplanmıştır (32):

$$D = d^2 / 2\Delta t$$

D : Difüzyon katsayısı

d : Partiküllerin yol aldığı uzaklık

Δt : Zaman aralığı

Difüzyonun MRG'de oluşturduğu sinyal değişikliğini anlamada bu fizik prensipleri bilinmesi önemlidir. Bununla birlikte Fick's kuralı konsantrasyon gradienti bulunan ortamlardaki difüzyonel hareket için geçerlidir. Su molekülleri konsantrasyon gradientini aşmaz ve bu nedenle Fick's kuralı geçersiz kalır. Bu durumda tek bir su molekülünün randomize hareketi öngörülemez. Ancak "n" sayıda step sonrasında bir grup (çok sayıda) su molekülünün bir düzlemde oluşturacağı hareket öngörülebilir. Elde olunan grafik; step sayısının karekökü ile orantılı olarak artan parabolik bir eğridir.

Moleküller başlangıç noktasından başlayarak her yöne eşit birimde uzaklaşır. Step sayısı arttıkça daha az molekül başlangıç noktasının yakınında kalır elde edilen eğri yatay eksene yaklaşır. Sonuç olarak kısa mesafede difüzyonel hareket oldukça etkin, uzun mesafede bir o kadar etkisizdir. Bunu bir örnek yardımıyla rakamlarla ortaya koyacak olursak; kapiller düzeyde kan akımı 1 mm/sn'dir ve moleküller 20 msn'de 20 µm yol alırlar. Difüzyon katsayısı (D) 10⁻⁵ mm²/sn (bu değer, beyin için tipik bir değerdir) olan bir ortamda aynı mesafeyi kat etmek için 200 msn süreye ihtiyaç vardır. Sonuçta suyun difüzyonel hareketi kısa mesafelerde daha etkin olup, MRG ile ölçülebilir sinyal değişikliğine yol açmaktadır.

Difüzyonun MRG Sinyali Üzerindeki Etkisi

Bilindiği gibi RF puls uygulanan spinler, longitudinal manyetizasyonlarını kaybederler ve transvers manyetizasyonları oluşur, presesyon frekansı da manyetik alana bağımlı olarak değişir. Her spin kendi eksenini etrafında dönerken lokal manyetik alan ve buna bağlı küçük bir sinyal oluşturur. Net sinyal ise tüm spinlerin toplam etkilerinin ortak sonucudur. Ana manyetik alan homojen değilse, bazı spinlerin presesyon frekansı daha hızlı olur ve faz kayması oluşur. Faz kayması oluşan net sinyali azaltır, zamanla faz kayması artarken oluşan sinyal buna bağlı olarak daha da azalır. Oluşan bu sinyal düşüşünü şu şekilde formülize edebiliriz;

$$S(t) = A(t) \times S_0$$

S(t): Sinyal düşüşü

A(t): Sinyal atenuasyon faktörü [Bu rakamsal bir değerdir ve 1 (sinyal düşüşü yok) ile 0 (sinyalde total kayıp) arası değişir.]

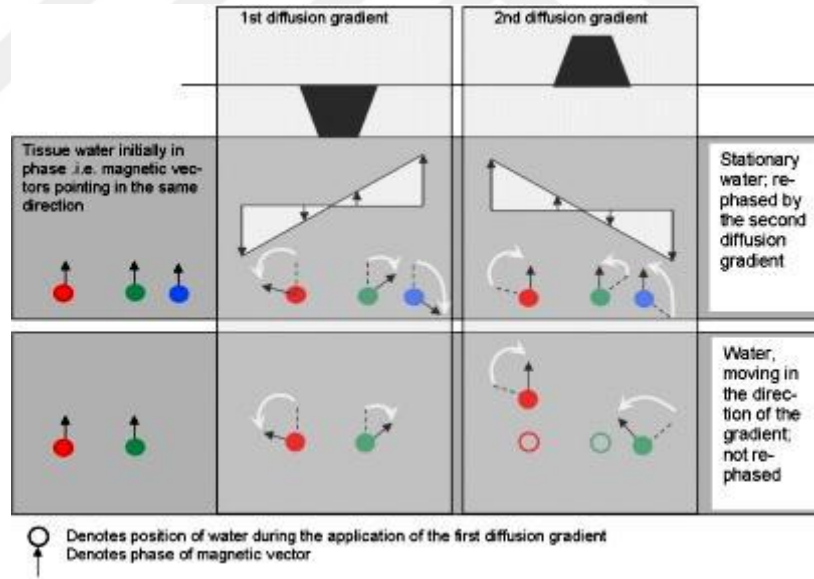
S₀: Azalmamış, başlangıçtaki net sinyal

Elde edilen formülde $A(t)$ ile belirtilen sinyal atenuasyon faktörü transvers relaksasyon ile bağlıdır. Eksternal manyetik alan içerisindeki spinlerin oluşturduğu sinyal iki etkiye bağlıdır;

1) Su molekülleri gibi hareket eden spinler; manyetik alan içerisinde konumlarını değiştirir ve manyetik alanda inhomojenizasyona neden olurlar.

2) Spinlerin ortamdaki difüzyonel hareketine bağlı olarak yeni lokalizasyonlarda eksternal manyetik alan gücü ilk lokalizasyonlarına göre farklılık gösterir.

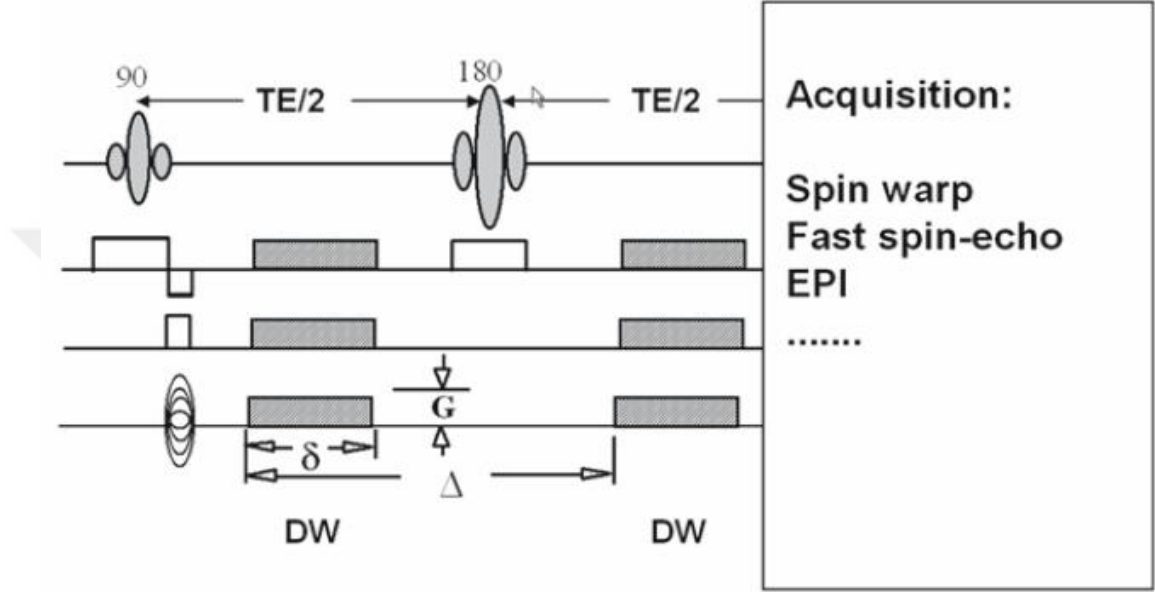
Bu etkilerden ilki T2 relaksasyon ile ikincisi ise direkt olarak difüzyon sonucu oluşan yer değişikliği ile ilişkilidir. MRG'de sinyal kaybı oluşturan her iki etki de moleküllerin randomize termal hareketi sonucu oluşur. Oluşan bu sinyal kaybının konvansiyonel MRG sekanslarında oluşan sinyale katkısı çok küçüktür. Ancak MRG sistemlerindeki son gelişmeler, su moleküllerinin difüzyonel hareketini göstermeyi başarmıştır (Şekil 9).



Şekil 9. Hareketli ve durağan spinlere uygulanan difüzyon gradyenti sonrası sinyal değişikliği mekanizması

Difüzyon MRG'nin Elde Edilmesi: Difüzyon hareketlerini MRG'de görüntüleyebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradiyentler gereklidir (40,41). Güçlü manyetik gradientleri belli yönlerde (x,y,z

eksenlerinde) harekete geçirerek “su difüzyonu” baskın kontrast mekanizması haline getirilir ve bu da direkt olarak görüntülenir. Difüzyon ağırlıklı ilk sekans 1965 yılında Stejskal ve Tanner tarafından tanımlanmıştır (32,42,43). Bu araştırmacılar T2 ağırlıklı spin eko sekansına ek olarak eşit ve zıt yönde iki gradyent pulsu kullanmıştır. Moleküller 180° RF pulsuna simetrik yerleştirilmiş bir çift gradient pulsu ile manyetize edilirler.

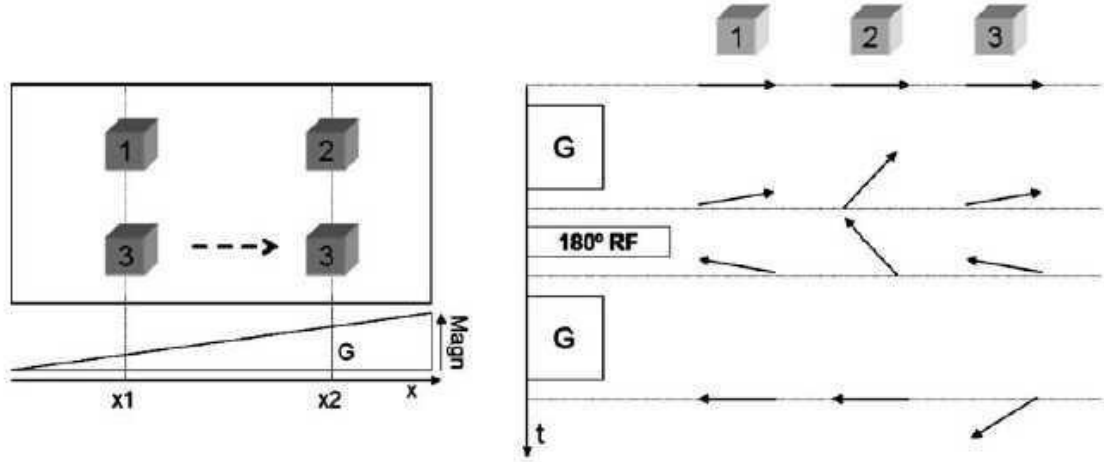


Şekil 10. Spin eko difüzyon MR diyagramı

G: gradientin gücü, δ : gradientin süresi, Δ : iki gradient pulsu arasındaki süre.

Stejskal-Tanner şemasına göre (Şekil 10) Spin-eko iki boyutlu Fourier dönüşüm (DFT) sekansının difüzyona çevrilmesi, sekans içine ek gradyent pulslar eklenerek kolaylıkla elde edilebilir. Bu pulslar (gri kutular), gradyent akstadır (frekans kodlama), fakat bunlar herhangi bir aksta veya birkaç aksta kombine olabilir. Bu gradyent pulsların şamplitüdü değiştirilerek, ekonun difüzyon inceleme derecesi ayarlanabilir (88). Herhangi bir dokudaki protonlara önce 90 derece radio-frekans (RF) pulsu uygulanır ve protonlar transvers düzlemde in-faz hale geçerler. Sağ taraftaki protonlar daha yavaş, soldaki protonlar daha hızlı spin hareketi yaparlar. Tekrar 180 derece RF pulsu uygulanır ve protonlar vertikal düzlemde tekrar in-faz hale geçerler. Bu sırada hareketli olan moleküller önce x1 konumundayken ikinci gradyent uygulandığında x2 konumuna geçerler ve out of-faz hale gelirler. Out-of faz konumundaki protonlardan daha az sinyal alınacağından, böylece

hareketli ve sabit protonlar arasında bir sinyal farklılığı oluşturulmuş olur (Şekil 11) (44).



Şekil 11. Difüzyona duyarlı gradyentin sabit ve hareketli protonlara etkisi

Su molekülleri manyetik alan gradyenti yönünde hareket ettikçe, ne kadar uzağa hareket ettiklerine bağlı olarak sabit moleküllere oranla transvers manyetizasyonda faz kayması oluştururlar. Bu faz kayması, spin eko sinyalinin yoğunluğu ile direkt olarak ilişkilidir. Bu fenomen temelde faz kontrast MR anjiyografi tekniğiyle analogtur. Fakat difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde faz kayması o kadar büyüktür ki, sonuçta sinyal kaybı oluşur. Kantitatif olarak, sinyal yoğunluğunun birim hacim (voksel) başına düşen miktarı şu formülle hesaplanabilir (32,45,46).

$$SI = SI_0 \times \exp(-b \times D) \quad SI / SI_0 = \exp(-bD)$$

Başka bir şekilde ifade etmek gerekirse; sinyal düşüşü = e^{-bD}

SI_0 : T2 ağırlıklı görüntüdeki veya $b=0$ iken elde edilen görüntüdeki sinyal intensitesi

SI : izotropik difüzyon görüntüdeki sinyal intensitesi

b : Difüzyon duyarlılık faktörü

D : Difüzyon katsayısı

Buradaki formülde D ile ifade edilen difüzyon katsayısı yerine canlı dokularda ADC değerinin kullanıldığı hatırlanacak olursa eşitlik şu hale gelir:

$$SI = SI_0 \times \exp(-b \times ADC)$$

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde (DAG) kontrast sinyal yoğunluğunun düşmesiyle oluşmaktadır. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradiyent siddeti “b” değeri ile ifade edilir. “b” değeri arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar. Pratik olarak DAG’de difüzyonun kısıtlandığı alan, çevre normal dokuya göre daha yavaş sinyal kaybına yol açtığı için hiperintens olarak görülecektir. “b” değeri gradiyentin gücü ve süresini yansıtan saniye/mm² birimine sahip bir parametredir. Elde edilecek görüntünün difüzyon ağırlığını, uygulanan ekstra gradiyentin gücü; yani “b” değeri ve süresi belirlediğinden görüntünün difüzyon bilgisi arttırılmak isteniyorsa “b” değeri arttırılmalıdır. Klinik uygulamada genel olarak düşük (b=0 sn/mm²) ve maksimum (b=800-1200, genellikle 1000 sn/mm²) iki adet “b” değeri kullanılması önerilmektedir. “b=0” değerli difüzyon görüntüsü sadece T2 ağırlıklı bilgi sağlarken, “b=1000” x, y, z eksenlerinde saf difüzyon ağırlıklı görüntüler oluşturmaktadır (45,46,49). Bir başka şekilde ifade edilirse; yüksek “b” değeri uygulanarak elde edilen kaynak görüntüler difüzyon ağırlıklı görüntüler olarak adlandırılır. Bu değer seçilerek elde edilen difüzyon görüntüleri tanısal yorumlamalar için çoğunlukla yeterli olmaktadır. “b” değeri şu formülle ifade edilir (32,40-43,45).

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

b: difüzyon duyarlılık faktörü

γ : gyromanyetik sabit

G: gradientin magnitudü

δ : gradientin süresi

Δ : iki gradient pulsu arasındaki süre

Difüzyon katsayısının ölçülebilmesi veya doğru olarak isimlendirilirse dokudaki ADC değerinin ölçülebilmesi için en az iki farklı “b” değeri olmalıdır. Her bir “b” değeri ile bu “b” değerine karşılık gelen sinyal intensitesinin doğal logaritması arasında lineer bir grafik elde edilir. Bu grafiğin negatif eğimi ADC değerini verir. ADC ölçümlerinin doğruluğu “b” değerinin hem büyüklüğü hem de sayısı ile ilgilidir. iki farklı “b” değeri için ADC değeri şu şekilde formülize edilebilir (32,43,47,48):

$$ADC = \ln (SI2 / SI1) / (b1-b2)$$

Rutin kullanımda uygulanan difüzyon gradiyentine dik olarak uzanan fibrilli yapılarda (örneğin beyaz cevher) normal difüzyonel hareket kısıtlanmış olarak gözükmemektedir ve difüzyon kısıtlanması yapan patolojileri (örneğin akut iskemi) taklit edebilmektedir. Bu nedenle üç ya da daha fazla eksenindeki anizotropik difüzyon bilgisinin ortalaması “trace” ağırlıklı görüntüleme olarak şekillendirilir ve anizotropik etkiden göreceli olarak bağımsızdır (45,46,49). Öte yandan ADC haritası doku difüzyonundaki göreceli farka dayanmaktadır ve ADC değerinin ölçümüne olanak tanımaktadır. ADC haritası sinyali oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür; bu harita difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir; yani kısıtlanmış difüzyon = düşük ADC değeri = düşük sinyal; hızlı difüzyon = yüksek ADC değeri = yüksek sinyal olarak izlenir. ADC haritası sinyal değerlerinin DAG’dakinin tam tersi olduğuna dikkat edilmelidir; yani kısıtlanmış difüzyon DAG’da yüksek, ADC haritasında düşük sinyalli; hızlı difüzyon DAG’de düşük ADC haritasında yüksek sinyalli izlenir.

DAG'deki sinyal yoğunluğu sadece doku içindeki suyun difüzyonuna değil T2 relaksasyon zamanına da bağlıdır. Bu olaya T2 parlama etkisi (“T2 shine-through”) denilmektedir. Yani T2’de hiperintens olan lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG’de yüksek sinyalli görülür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. T2 parlama etkisinden kurtulmanın en kolay ve güvenilir yolu ADC haritanın değerlendirilmesidir (50). ADC haritası T2 etkisinden arındırılmıştır, difüzyon kısıtlanması ile T2 parlama etkisini ayırt etmektedir. Bu etki daha yüksek “b” değeri kullanılarak yani görüntünün difüzyon ağırlığı artırılarak azaltılabilir. Uzun TE değeri kullanıldığında gradiyent kullanım süresi uzar ve T2 etkisi belirginleşir. T2 etkisini azaltmak için TE süresi kısaltılmalıdır. Bu da gradiyent gücü artırılarak sağlanabilir. Yine eksponansiyel imajlar da bu artefaktan kurtulmanın bir başka yoludur (43). Eksponansiyel imajlar difüzyon ağırlıklı imajların “b=0” olan T2 imajlara bölünmesi ile elde edilir. DAG, 1,5 Tesla ve daha fazla magnet gücünde “ekoplanar” görüntüleme kapasitesindeki sistemler ile yapılabilmektedir. Difüzyon MRG SE, STE, SSFP gibi puls sekansları ile uygulanabilirse de günümüzde en yaygın olarak Single shot EPI sekansı kullanılmaktadır. Güçlü gradiyentler sayesinde

inceleme süresi oldukça kısalmaktadır. Ekoplanar görüntüleme, hızlı açılıp kapanan gradientlerin neden olduğu spatial distorsiyon ve manyetik duyarlılık (susceptibility) artefaktı görülmektedir. Tüm hareket artefaktları ADC değerlerinde yalancı yükseklığe neden olabilir. Hasta hareketleri, kalp ve nefes hareketleri büyük faz kaymasına neden olduğundan, hayalet (ghosting) artefaktları oluşturur. Nedeni faz kodlama basamakları arasında olan hareket nedeni ile faz kontaminasyonu olmasıdır. Bu artefaktan kurtulmanın yolu faz kodlamanın rekonstrüksiyonudur. Navigator ekolar da hareket artefaktlarını düzeltmek için kullanılabilir (51). Ancak bu teknikte difüzyon gradientleri faz kodlama yönünde uygulanırsa daha etkili bir yarar sağlanır.



3.MATERYAL-METOD

3.1. Hastalar

Çalışmamızda Subat 2011 ile temmuz 2016 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'na konvansiyonel MR bulguları ve klinik verilerle Fokal Kortikal Displazi tanısı almış 63 hasta retrospektif olarak incelendi. Serebellar Fokal kortikal displazi, artefaktlı çekimler, Fokal kortikal displazi komşuluğunda lezyon saptanan, ADC haritasında lezyon verifiye edilemeyen hastalar dahil edilmedi. Hastaların 33'u erkek ,30 kadın ve yaş aralığı 1-60 arasında (Ortalama yaş Erkeklerde; $18,92 \pm 16,13$, Kadınlarda; $25,41 \pm 11,79$) değişmekteydi. Çalışmamız için Üniversitemiz etik kurulundan onay alınmıştır.

3.2. MRG Protokolü

Beyin MR incelemeleri 1.5-T ve 3.0-T (Achieva; Philips Medical Systems, Best, the Netherlands) MRG cihazları ile 8 kanallı kranial koil kullanılarak yapıldı. Tüm incelemeler epilepsi protokolüne uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Hastanemizde epilepsi için rutin olarak kullanılan MRG protokolü; aksiyel ve koronal planda T2 ağırlıklı FSE (fast spin-echo) sekansı ile FLAIR sekansı (fluid-attenuated inversion-recovery) ve kontrastsız T1 ağırlıklı 3D TFE (turbo field echo) sekanslarını içermektedir. İnceleme esnasında saptanan patolojiye göre 0.1mmol/kg dozda intravenöz paramanyetik kontrast madde (gadodiamid [Omniscan; Amersham Health, Cork, Ireland], gadopentetate dimeglumine [Magnevist; Schering AG, Berlin, Germany] ve gadobutrol [Gadovist; Schering AG, Berlin, Germany]) 2 ml/sn hızla antekübital venden kullanılarak 3D TFE (turbo field echo) sekansta T1 ağırlıklı aksiyel, koronal ve sagittal planda görüntüler elde edildi.

Tablo 1. 3-T MRG’de kullanılan parametreler

	Aksiyel T2A sekans	Koronal T2A sekans	Aksiyel FLAIR sekans	Koronal FLAIR sekans	Sagittal T1A 3D FFE sekans
TR/TE	2500/80	3000/80	10000/125	11000/120	8.1/3.7
IR (msn)	2800	2800	1006
FOV (mm)	230	220	230	220	240
Matriks	400/255	336/210	352/198	336/210	240/240
Kesit kalınlığı	5	3	5	3	1
FA (derece)	8
Kesit boşluğu	1	1	1	2	1
Görüntüleme zamanı	2 dakika 15 saniye	4 dakika 21 saniye	4 dakika 00 saniye	4 dakika 21 saniye	7 dakika 29 saniye

Tablo 2. 1,5-T MRG’de kullanılan parametreler

Parametre	Aksiyel T2A sekans	Koronal T2A sekans	Aksiyel FLAIR sekans	Koronal FLAIR sekans	Sagittal T1A 3D FFE sekans
TR/TE	4400/100	2200/100	6000/120	8000/125	7/3
IR (msn)	2000	2450	1006
FOV (mm)	230	210	230	220	240
Matriks	300/220	204/159	256/168	192/126	256/256
Kesit kalınlığı	5	3	4	3	1
FA (derece)	8
Kesit boşluğu	1	0,3	1	0,3	1
Görüntüleme zamanı	1 dakika 40 saniye	1 dakika 55 saniye	3 dakika 00 saniye	4 dakika 00 saniye	6 dakika 00 saniye

Rutin MRG ile Fokal Kortikal Displazi kranial MRG bulguları değerlendirildi. Beş semiyolojik bulgu:Kortikal Kalınlaşma (KK), Kortikal Sinyal intensitesi (KSI), Gri-Beyaz cevher (GMC) ara yüzde bulanıklaşma (Bulanıklaşma), Subkortikal beyaz cevher hiperintensitesi (SKH) ve Transmantle bulgusu (TMB) incelendi. İki nöroradyolog (5 ve 8 yıl deneyim) en az iki yıl boyunca takip

MRG'lerde radyolojik bulguları olan ve klinik verilerle FKD kabul edilen tüm hastalar konsensus ile retrospektif inceledi.

KK: Lezyon,kontralateral sağlıklı parankim ile karşılaştırılarak özellikle T1A sekansı ile değerlendirildi.

KSI: Lezyon,kontralateral sağlıklı parankim ile karşılaştırılarak özellikle T2A ve FLAIR sekansı ile değerlendirildi.

Bulanıklaşma: Lezyon,kontralateral sağlıklı parankim ile karşılaştırılarak özellikle T2A ve FLAIR sekansı ile değerlendirildi.

SKH: Lezyon,kontralateral sağlıklı parankim ile karşılaştırılarak özellikle T2A ve FLAIR sekansı ile değerlendirildi.

Rutin MRG görüntülerde saptanan lezyon İş istasyonunda DAG görüntüleri Philips Extended MR Workspace iş istasyonunda analiz edildi. DAG'daki rezolüsyonunun kötü olmasından dolayı lezyon görüntülenmesinde zorluklar ortaya çıkmaktadır. Bunu engellemek için konvansiyonel ve dinamik MRG ile birlikte lezyon belirlenmeli, buna göre değerlendirme yapılmalıdır. FLAIR ağırlıklı görüntüler baz alınarak anatomik detayı diğer haritalara göre daha iyi olan b:0 görüntüler üzerinden lezyon boyutunun en az %50'si kapsayacak şekilde ROI oval veya yuvarlak manuel yerleştirildi. Bu alandaki Ortalama ADC değerleri direkt olarak ADC haritalarında hesaplandı. Her bir hasta için;

1. Kortikal,subkortikal görülebilen hiperintens lezyon alanından
2. Kontralateral simetrik sağlıklı parankimden aynı ROI alanı kullanılarak ortalama ADC ölçümleri yapıldı.

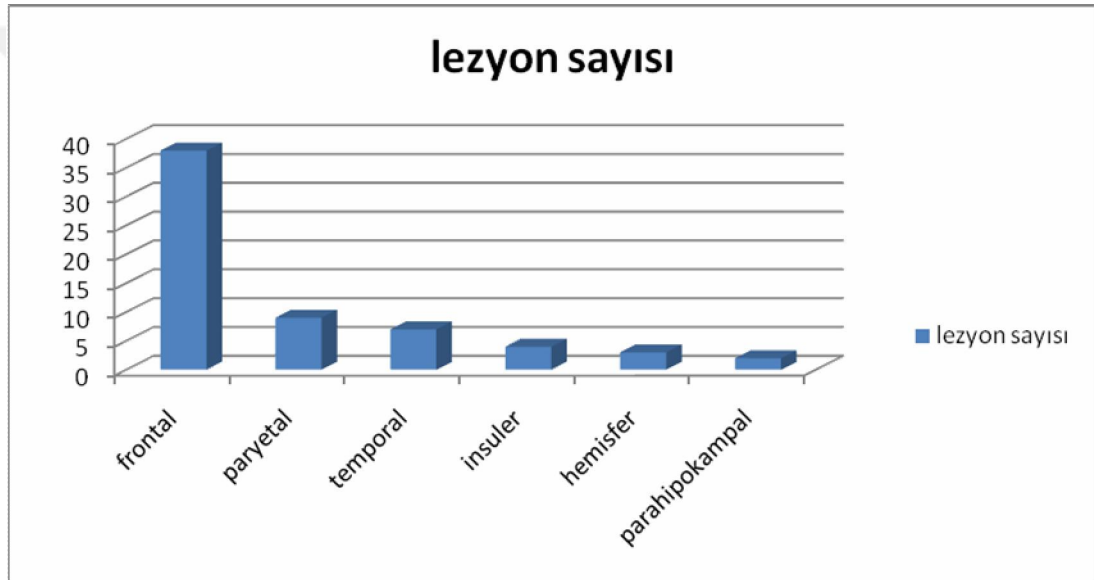
Bu ölçümler yapılırken Beyin Omirilik Sıvı (BOS)'tan uzak duruldu.

3.3. İstatistiksel Analiz

Veriler, bilgisayar ortamında SPSS 18.0 paket programı ile analiz edildi. Shapiro-Wilk testine göre lezyon ortalama ADC ve Kontralateral simetrik sağlıklı ADC değerleri normalliği araştırıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi % 5 olarak belirlendi (anlamlı p değeri < 0,05) . Normal dağılıma uyan gruplar için ikili karşılaştırmalarda parametrik "Student's t-test" ve normal dağılıma uymayan gruplarda "Mann Whitney U test" kullanıldı. Test sonuçlarına göre lezyon olan ve olmayan grupların ADC değerleri karşılaştırıldı.

4. BULGULAR

63 hastadan E/K oranı; 1.1 (erkek=33; kadın=30), FKD frontal lob (n=38); paryetal lob (n=9); temporal lob (n=7); insuler korteks(n=4); parahipokampal gyrus (n=2); hemisferik (n=3) lokalizeydi. Lezyonların 25'i sağ hemisfer (frontal lob (n=17); paryetal lob (n=2); temporal lob (n=3);insuler korteks (n=1); hemisfer (n=2)); 32'si sol hemisfer (frontal lob (n=16);paryetal lob (n=7); temporal lob(n=4);insuler korteks (n=2); hemisfer (n=1)); ve 6'sı bilateraldi (frontal lob(n=5); insuler korteks (n=1)). FCD dağılımı şekil 11'de özetlenmiştir.



Şekil 12. FKD'nin yerleşimi

Tablo 3. FKD dağılımı

FKD Lokalizasyonu							
	frontal	paryetal	temporal	parahipokampal	insuler	hemisfer	Total
sağ	17	2	3	0	1	2	25
sol	16	7	4	2	2	1	32
bilateral	5	0	0	0	1	0	6
Total	38	9	7	2	4	3	63

20 hasta (%32) 5 kranial MRG bulgusunun hepsine sahipti.40 hastada (%63) KK-KSI,50 hastada(%79) Bulanıklaşma-SKH ve 29 hastada (%46) Bulanıklaşma-SKH-TMS mevcuttu.

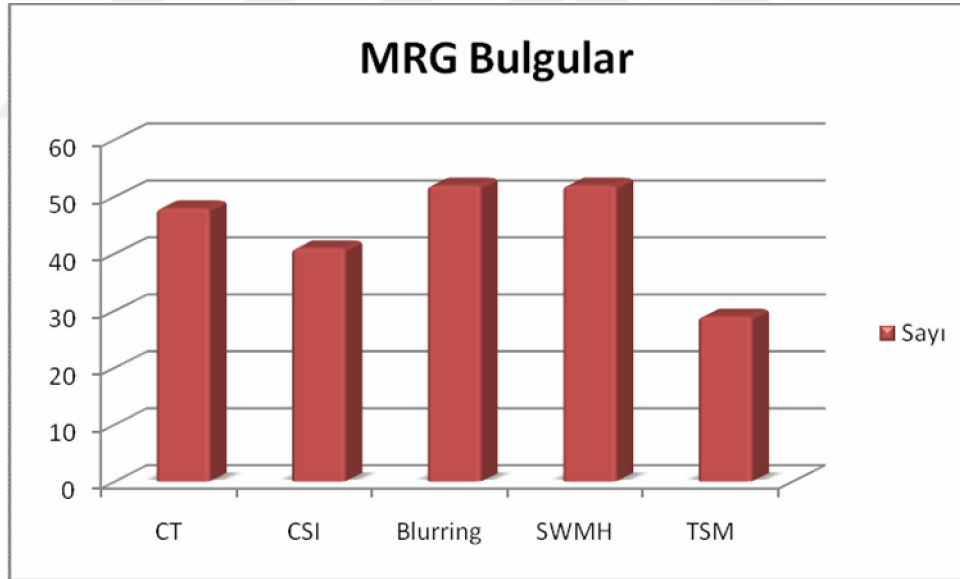
Kortikal kalınlaşma(KK) 48 hastada (%76) küçük kortikal alanla sınırlı,normal korteks kalınlığını iki katından fazla geçmemiştir.

Kortikal sinyal intensitesi (KSI) 41 hastada (%65) bulundu. KSI izlenen hastalarda bir hasta hariç tüm hastalarda KK mevcuttu.

Bulanıklaşma 52 hastada (%82.5) bulundu. Bulanıklaşma izlenen hastalarda iki hasta hariç tüm hastalarda SKH mevcuttu.

Subkortikal Beyaz cevher hiperintensitesi (SKH) 52 hastada (%82.5) bulundu.SKH izlenen hastalarda iki hasta hariç tüm hastalarda bulanıkma mevcuttu.

Transmantle bulgusu 29 hastada (%46) bulundu. Tüm TMB hastalarında bulanıklaşma ve SKH izlenmekteydi. FKD kranial MRG bulguları Tablo 4'te özetlenmiştir.



Şekil 13. FKD'nin kranial MRG bulgularının dağılımı

Tablo 4. FKD'nin kranial MRG bulgularının dağılımı

	Sayı	Yüzde
Kortikal Kalınlaşma	48	% 76,2
Kortikal sinyal intensitesi	41	% 65,1
Gri-beyaz cevher ara yüzde bulanıklaşma	52	% 82,5
Subkortikal beyaz cevher hiperintensitesi	52	% 82,5
Transmantle bulgusu	29	% 46,0

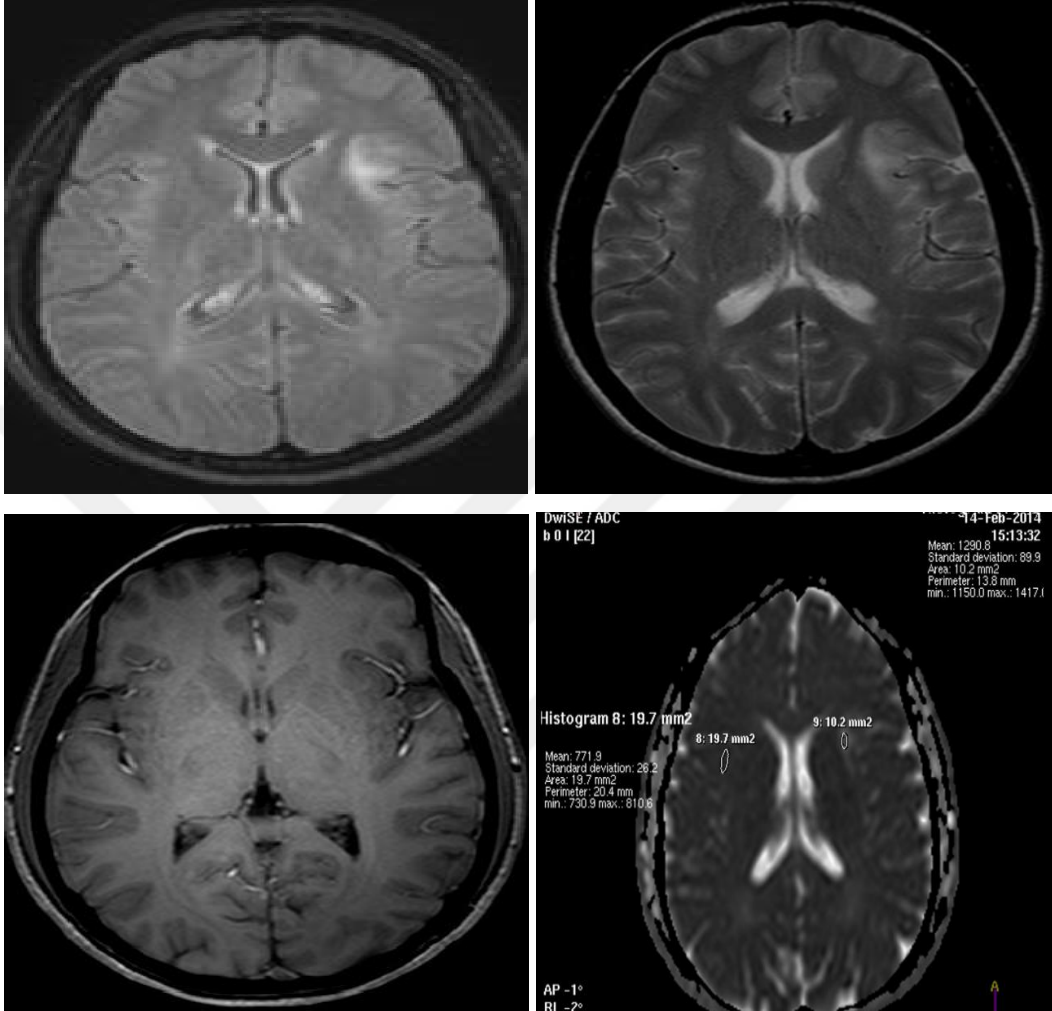
Çalışmamızda 63 FKD hastasında görülebilen kortikal, subkortikal hiperintens alanlardan ve kontralateral simetrik sağlıklı alanlardan ölçülen ortalama ADC (c-ADC) değerleri tabloda özetlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Lezyon ve simetriğindeki sağlam parankimden elde edilen ADC değerleri

	N	Ortalama ADC	Standart sapma	Min/Max ADC
Lezyon var	63	$1,087 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$	$0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$	$0,82/1,316 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$
Lezyon yok	63	$0,758 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$	$0,052 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$	$0,678/0,872 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$

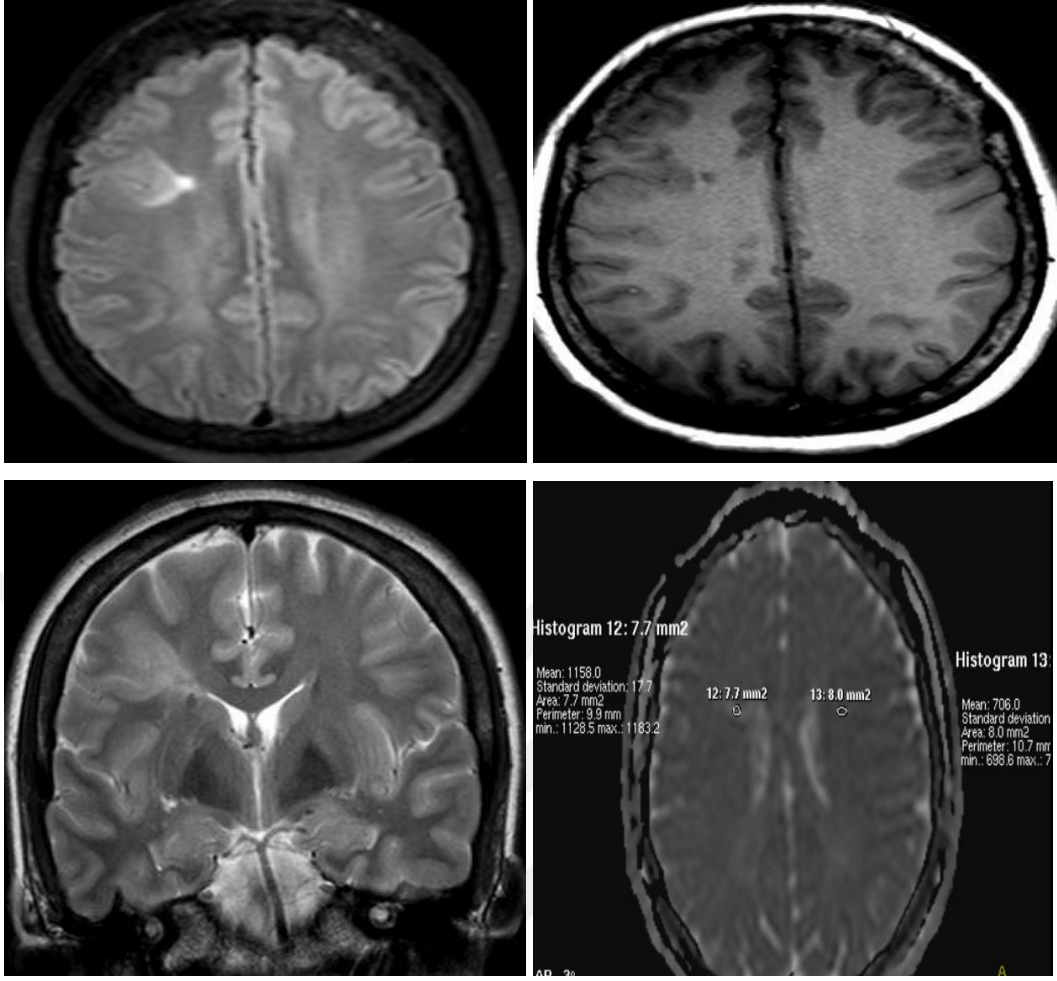
DAG'da tüm lezyonlar difüzyon artışı göstermektedir. FKD'lerin ADC ortalaması $1,087 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($0,82/1,316 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), simetrik normal parankim ADC ortalaması $0,758 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($0,678/0,872 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) olarak ölçüldü. Shapiro Wilks testine göre lezyon ve kontralateral sağlıklı parankim ortalama ADC değerleri normalliği araştırıldı ve gruplar normal dağılım gösterdi ($p < 0,05$). Gruplara Student-t testi uygulandı ve test sonuçlarında göre lezyon olan ve olmayan grupların ADC değerleri ileri düzeyde farklılık göstermiştir ($p=0,001$).

5. OLGULAR



Olgu 1: FKD tipik Kranial MRG bulguları, Aksiyel FLAIR (A), Aksiyel T2A (B), Aksiyel T1A (C), Aksiyel dADC.21 yaşında epilepsi tanılı kadın olguda sol insuler kortekste FKD lezyonu izlenmektedir. İşaretlenen alanlarda;

- Subkortikal hiperintensite ve kortikal sinyal intensitesinde artış
- Kortikal sinyal intensitesinde artış, Gri-Beyaz cevher ara yüzde bulanıklaşma
- Kortikal kalınlaşma
- dADC haritasında görülebilen hiperintens alandan ve simetrik alandan ADC ölçümü



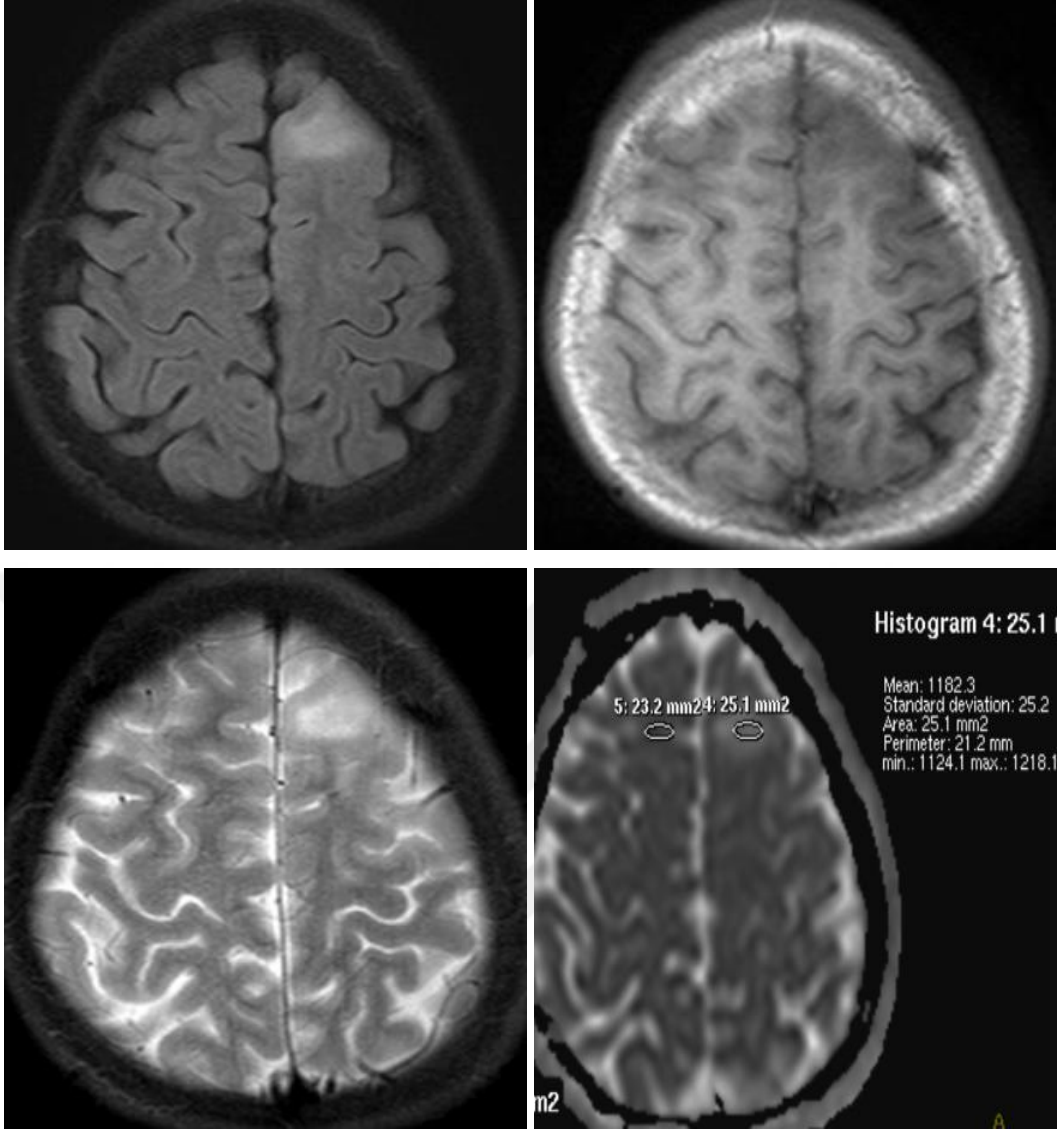
Olgu 2: FKD kranial MRG bulguları, Aksiyel FLAIR (A), Aksiyel T1A (B), Coronal T2A (C), Aksiyel dADC. 38 yaşında epilepsi tanılı kadın olguda, supraventrikuler sağ frontalde FKD. İşaretlenen alanlarda

A. Kortikal sinyal intensitesinde artış, Subkortikal hiperintensite ve Transmantle bulgusu

B. Minimal kortikal kalınlaşma

C. Kortikal sinyal intensitesinde artış, Gri-beyaz cevher ara yüzde bulanıklaşma

D. dADC haritasında görülebilen hiperintens alandan ve simetrik alandan ADC ölçümü



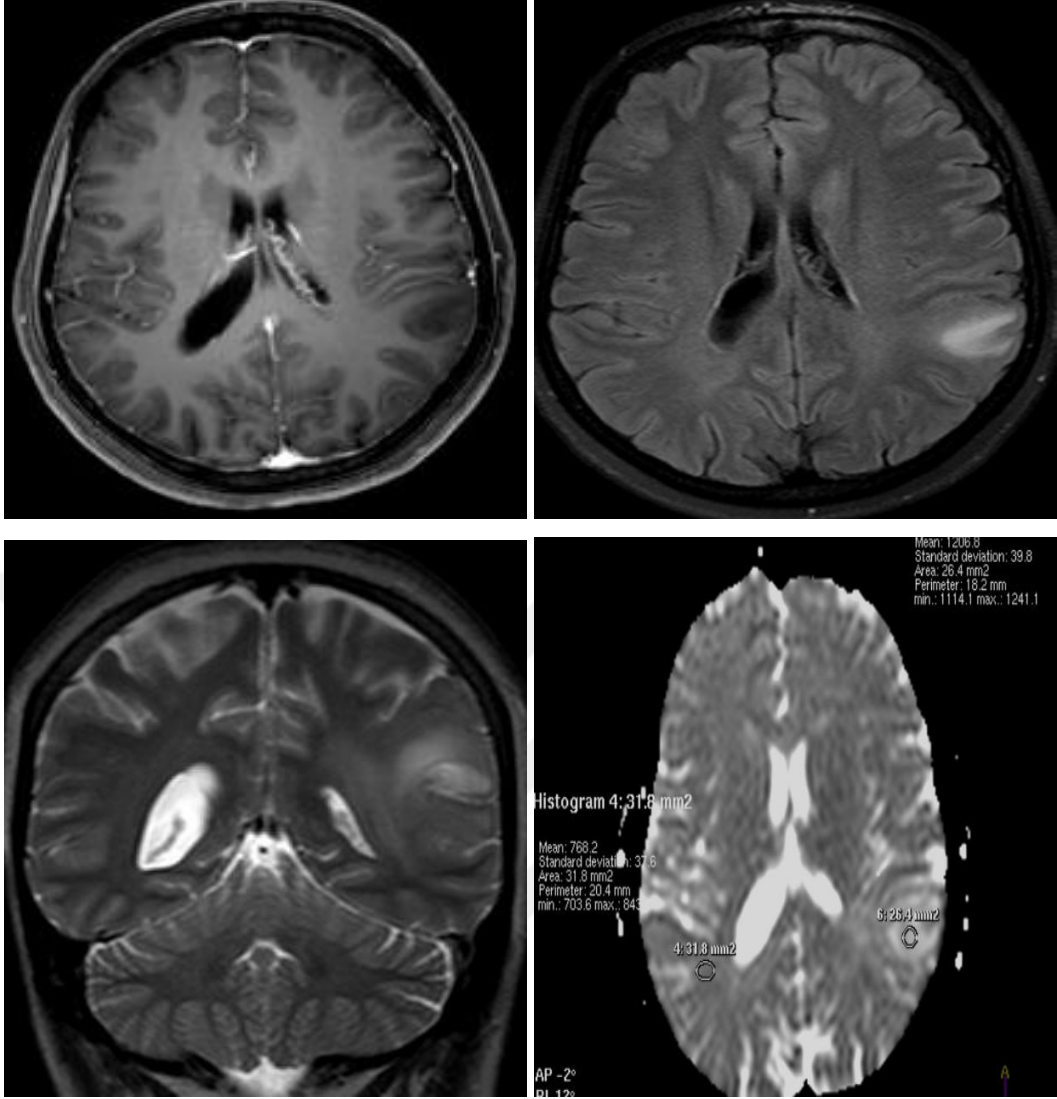
Olgu 3: FKD kranial MRG bulguları, Aksiyel FLAIR (A), Aksiyel T1A (B), Aksiyel T2A (C), Aksiyel dADC. 13 yaşında epilepsi tanılı kadın olguda Supraventrikuler sol frontalde FKD. İşaretlenen alanlarda

A. Kortikal sinyal intensiteinde artış, Subkortikal hiperintensite, Gri-Beyaz cevher ara yüzde bulanıklaşma

B. Kortikal kalınlaşma

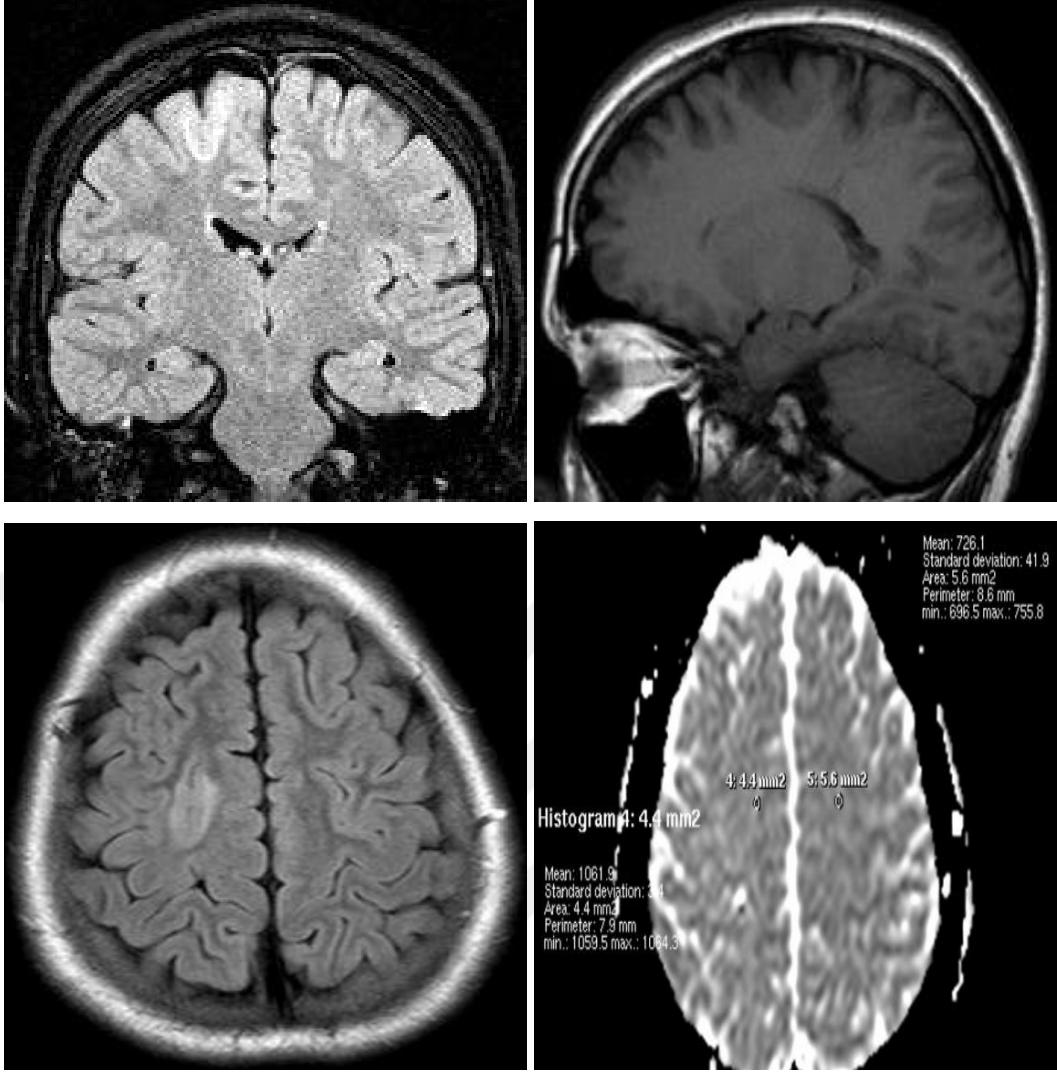
C. Gri-Beyaz cevher ara yüzde bulanıklaşma

D. dADC haritasında görülebilen hiperintens alandan ve simetrik alandan ADC ölçümü



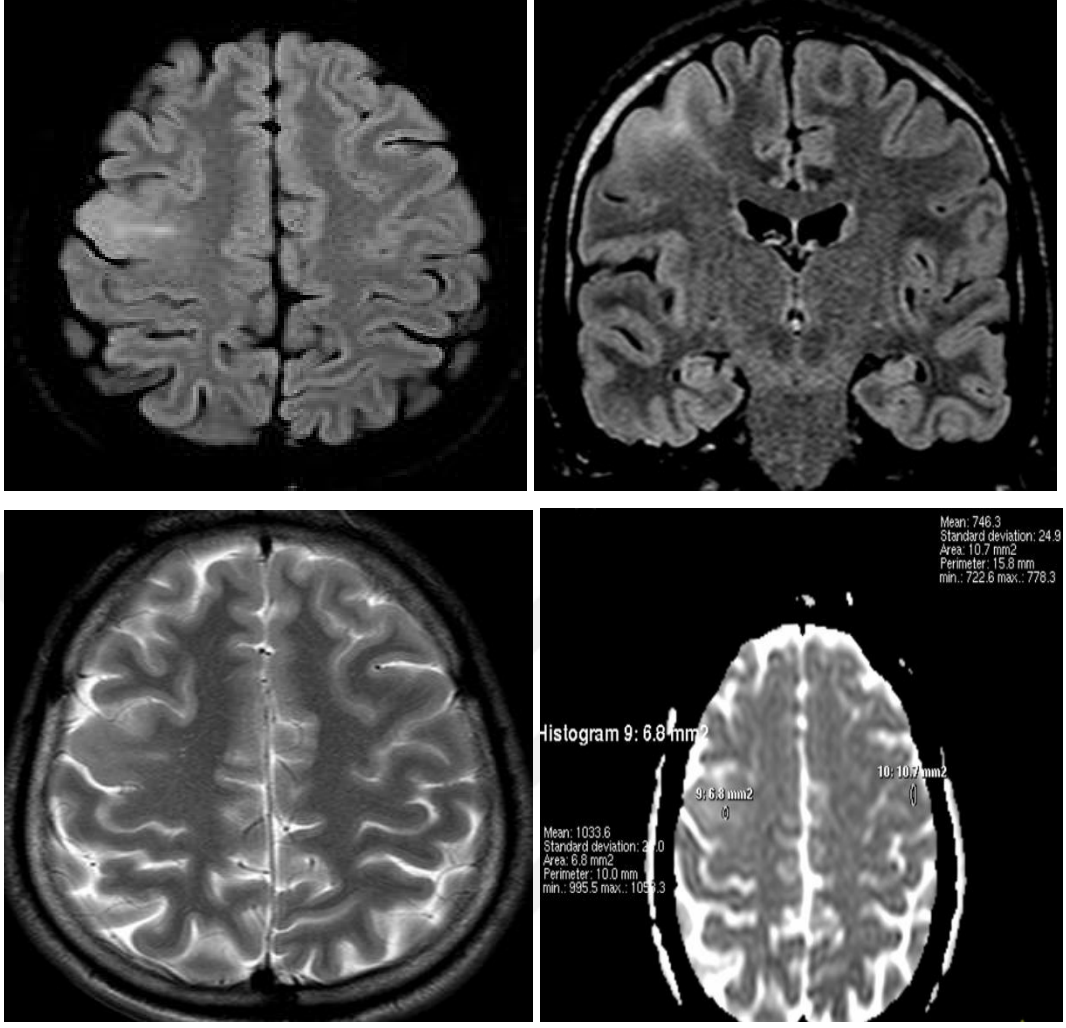
Olgu 4: FKD kranial MRG bulguları, Aksiyel T1A (A), Aksiyel FLAIR (B), Coronal T2A (C), Aksiyel dADC (D), 36 yaşında epilepsi tanılı olguda Ventrikuler düzeyde sol paryetalde FKD. İşaretlenen alanda

- A. Kortikal kalınlaşma
- B. kortikal sinyal intensitesinde artış, Subkortikal hiperintensite, Gri-beyaz cevher ara yüzde bulanıklaşma
- C. Kortikal sinyal intensitesinde artış ve Gri-beyaz cevher ara yüzde bulanıklaşma
- D. dADC haritasında görülebilen hiperintens alandan ve simetrik alandan ADC ölçümü



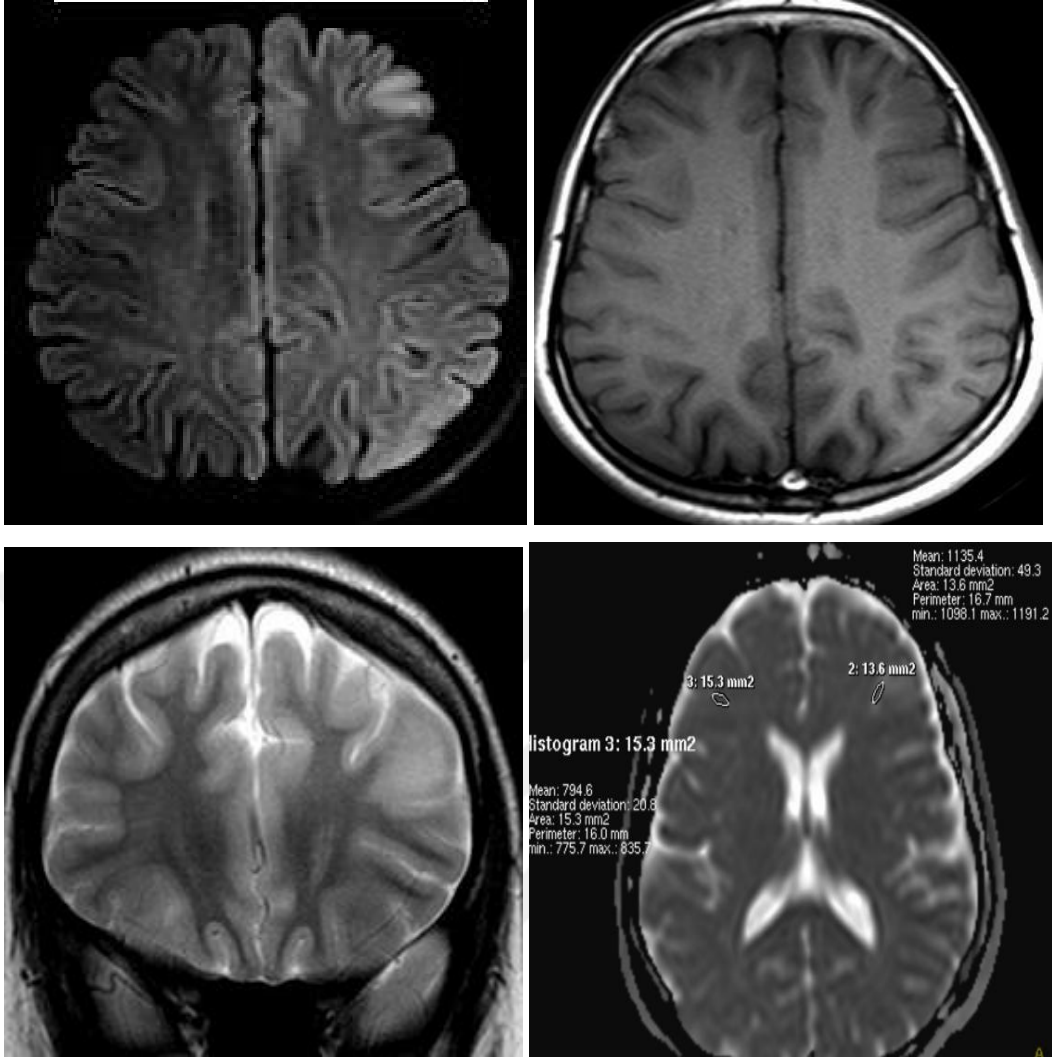
Olgu 5: FKD kranial MRG bulguları. Koronal FLAIR (A), Sağital T1A (B), Aksiyel FLAIR (C), Aksiyel dADC (D). 13 yaşında epilepsi tanılı erkek hastada Supraventrikuler sağ frontalde FKD

- A. Subkortikal hiperintensite, kortikal sinyal intensitesi
- B. Kortikal kalınlaşma
- C. Kortikal sinyal intensitesi
- D. dADC haritasında görülebilen hiperintens alandan ve simetrik alandan ADC ölçümü



Olgu 6: FKD kranial MRG bulguları. Aksiyel FLAIR (A), Coronal FLAIR (B), Aksiyel T2A (C), Aksiyel dADC (D). 35 yaşında epilepsi tanılı erkek olguda Supraventrikuler sağ frontalde FKD.

- A. Kortikal sinyal intensitesi,
- B. Subkortikal sinyal intensitesi, Transmantle bulgusu
- C. Gri-Beyaz cevher ara yüzde bulanıklaşma
- D. dADC haritasında görülebilen hiperintens alandan ve simetrik alandan ADC ölçümü



Olgu 7: FKD kranial MRG bulguları. Aksiyel FLAIR (A), Aksiyel T1A (B), Coronal T2A (C), Aksiyel dADC (D). 12 yaşında epilepsi tanılı kadın hastada Supraventrikuler sol frontalde FKD.

- A. Kortikal sinyal intensitesinde artış, Subkortikal sinyal intensitesi
- B. Kortikal kalınlaşma
- C. Kortikal sinyal intensitesi, Gri-Beyaz cevher ara yüzde bulanıklaşma
- D. dADC haritasında görülebilen hiperintens alandan ve simetrik alandan ADC ölçümü

6. TARTIŞMA

Fokal kortikal displazi kranial MRG bulgularını araştırdığımız çalışmamızda 63 hastadan oluşan seride FKD'nin sistematik kalitatif temel MRG bulguları şunlardır: 1) 20 hasta (% 32) 5 kranial MRG bulgularının hepsine sahipti; 2) 40 hastada (% 63) kortikal kalınlaşma ve kortikal sinyal intensitesinde artış; 3) 50 hastada (%79) subkortikal hiperintensite ve Gri-Beyaz cevher ara yüzde bulanıklaşma; 4) 29 hastada (%46) Gri-Beyaz cevher ara yüzde bulanıklaşma, Subkortikal hipenintensite ve Transmantle bulgusu mevcuttu.

Biyolojik dokularda difüzyonun kantitatif karşılığı ADC değerleridir. Su moleküllerinin bu hareketi dokunun sellülaritesi ve histolojik yapısından etkilenir. Hiperselüleriteye bağlı olarak kısıtlanmış difüzyonun göstergesi düşük ADC değerleridir (52). Bu parametreler difüzyon ve perfüzyonu, dolayısıyla ADC değerini etkiler (53).

Lezyon ile kontralateral simetrik sağlıklı parankim ADC değerlerin arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$). Lezyon düzeyinde ADC ortalaması $1,087 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($0,82/1,316 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ve simetrik normal parankim ADC ortalaması $0,758 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($0,678/0,872 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) olarak ölçüldü. Elde edilen ADC değerleri özellikle kronik enfark, low grade astrositom, Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör ve diğer lezyonların ayırıcı tanısında kullanılabilir. Araştırdığımız kadarıyla bu yönde mevcut çalışma bulunmamaktadır. Bundan dolayı bulduğumuz ADC değerleri gelecek çalışmalarda referans olarak kullanılabilir.

Mellerio ve arkadaşları, 71 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada erkek/kız 1,3; sol/sağ hemisfer oranı: 1,35; lobar dağılım (frontal lob (n=60); paryetal lob (n=7); Temporal lob (n=2); oksipital lob (n=2)) bulundu. Ayrıca tüm hastalarda subkortikal hiperintensite, GBC arayüzde bulanıklaşma % 90, Trasmantle bulgusu % 83, Kortikal kalınlaşma % 71, Kortikal sinyal artışı % 50 bulundu (54). Bizim çalışmamızda cinsiyet, hemisferik ve lobar dağılımda benzer bulgular saptadık. Her iki çalışmada frontal lob hakimiyeti mevcuttu. Ayrıca Mallerio ve ark subkortikal sinyal değişiklikleri majör bulgu olarak saptandı. Bizim çalışmamızda ise subkortikal sinyal değişiklikleri daha düşük oranda olmakla birlikte Kortikal kalınlaşma ile

beraber GBC ara yüzde bulanıklama ve subkortikal hiperintensite majör bulgu saptadık. Çalışmamızda bazı hastalarda konvansyonel sekanlarda koronal kesitler alınmadığından subkortikal sinyal değişikliklerde farklılığın sebebi olabilir.

Krsek ve arkadaşları,16 hasta üzerinde yaptığı çalışmada Subkortikal sinyal artışı % 87, GBC ara yüzde bulanıklaşma % 69, Kortikal sinyal artışı % 62, Kortikal kalınlaşma %50 ve trasnmantle bulgusu % 37 bulundu (55). Bizim çalışmamızda da Subkortikal sinyal değişiklikleri benzer bulundu. Kortikal kalınlaşma ve kortikal sinyal artışı farklılığı Krsek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hasta sayısının azlığına bağlı olabilir (Tablo 6).

Wagner ve arkadaşları, histopatolojik FKD tip Iİb tanılı 50 hastada; % 64 frontal,% 14 paryetal, %10 oksipital, %4 temporal ,%2 insuler ve %6 multilobar dağılım göstermekteydi. Ayrıca hastaların %96 SKH, % 94 Bulanıklaşma, % 90 KSI, % 74 TMS ve % 72 KK izlenmekteydi (56). Bizim çalışmamızda da frontal ve paryetal lob hakimiyeti mevcuttu. Bunun yanında bizim çalışmamızda olduğu gibi subkortikal sinyal değişiklikleri en sık saptanan bulgular olarak saptandı.

Tablo 6. Literatürde bildirilen Tip II FKD MRG bulgularının sıklığı

	Urbach ve ark. 2002	Colombo ve ark 2003	Widdess-Walsh ve ark-2005	Widjaja ve ark, 2008	Krsek ve ark 2009	Lerner ve ark 2009	Mellerio ve ark 2012	Bizim çalışmamız 2016
Hasta sayısı	22	15	48	13	16	64	71	63
çalışma periyodu	1996-2000	1996-2000	1990-2002	1991-2005	2002-2005	2000-2007	2000-2011	2011-2016
Kortikal kalınlaşma	18 (81%)	10 (67%)	10 (21%)	8 (61%)	8 (50%)	43 (67%)	30 (71%)	48(%76)
GBC ara yüzde	8 (36%)	13 (87%)	B	11 (84%)	11 (69%)	47 (73%)	38 (90%)	52(%82)
Bulanıklaşma								
Kortikal sinyal artışı	B	6 (40%)	B	2 (15%)	10 (62%)	22 (35%)	21 (50%)	41(%65)
Subkortikal sinyal artışı	22 (100%)	13 (87%)	27 (56%)	11 (84%)	14 (87%)	64 (100%)	42 (100%)	52(%82)
Transmantle bulgusu	18 (81%)	3 (20%)	B	8 (72%)	6 (37%)	B	35 (83%)	29(%46)
Not: - B Belirtilmemiş								

Çalışmamızda bazı limitasyonlarımız da mevcuttu. Radyolojik ve Kinik verilerle FKD tanısı konulan hastaların alındığı çalışmamızda histopatolojik korelasyon olmaması nedeniyle FKD ile karışabilecek lezyonlar ekarte

edilemediğinden bulgulara yanılığara yol açabilir.Bazı hastalarda koronal görüntülerin olmaması diğler planlarda saptanan lezyonları karakterize etmede ve uzanımının saptanmasında yetersizliğe neden olabilir. Ayrıca histopatolojik korelayon ile birlikte ADC değlerleri ve FKD sub tip leri arasındaki ilişki araştırılabilir.



7. SONUÇ

Çalışmamızda SKH, Bulanıklaşma ve KK en sık bulgu olarak saptandı. FKD düşünülen hastalarda öncelikle bu bulguların aranması tanıyı kolaylaştırır. DAG'da tüm lezyonlar difüzyon artışı göstermektedir. Diğer difüzyon artışı gösteren lezyonların ayırıcı tanısında bulduğumuz kantitatif ortalama ADC değerleri referans olarak kullanılabilir. Medikal tedaviye direçli FKD'nin konvansiyonel MRG bulguların saptanması, dADC ile desteklenmesi ve EEG'nin eklenmesiyle cerrahi ile tedavi edilebilen FKD'nin tanısını kolaylaştırır.



8. KAYNAKLAR

1. Donkelaar HJ, Lammens M, Hori A. (2006): The Cerebral Cortex development. In: Clinical Neuroembryology. Development and Developmental Disorders of the Human Central Nervous System. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 23- 26
2. Nadarajah B. (2003): Radial glia and somal translocation of radial neurons in the developing cerebral cortex. *Glia* 43(1):33–6.
3. Dehay C, Kennedy H. (2007 Jun): Cell-cycle control and cortical development. *Nat Rev Neurosci* 8(6):438-50.
4. Molyneaux BJ, Arlotta P, Menezes JR, Macklis JD (2007 Jun): Neuronal subtype specification in the cerebral cortex. *Nat Rev Neurosci*.8(6):427-37.
5. Schmahmann JD, Pandya DN.(2007 Jul-Sep): Cerebral white matter--historical evolution of facts and notions concerning the organization of the fiber pathways of the brain. *J Hist Neurosci* 16(3):237-67.
6. Abe S, Takagi K, Yamamoto T, Okuhata Y, Kato T (2003): Assessment of cortical gyrus and sulcus formation using MR images in normal fetuses. *Prenat Diagn* 23: 225-231
7. Taylor DC, Falconar MA, Bruton CJ, Corsellis JA (1971): Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 34:369–387
8. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Dobyns WB, Jackson GD, Becker LE, Evrard P (1996): A classification scheme for malformations of cortical development. *Neuropediatrics* 27:59–63
9. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB (2001): Classification system for malformations of cortical development: update. *Neurology* 57:2168–2178.
10. Najm IM, Tilelli CQ, Oghlakan R.(2007): Pathophysiological mechanisms of focal cortical dysplasia: a critical review of human tissue studies and animal models. *Epilepsia* 48 Suppl 2:21-32.
11. Palmini A, Luders HO (2002): Classification issues in malformations caused by abnormalities of cortical development. *Neurosurg Clin N Am* 13:1–16

12. Palmi A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Foldvary-Schaefer N, Jackson G, Luders HO, Prayson R, Spreafico R, Vinters HV (2004): Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology* 23(62):S2–S8
13. Blumcke I, Lobach M, Wolf HK, Wiestler OD (1999): Evidence for developmental precursor lesions in epilepsy-associated glioneuronal tumors. *Microsc Res Tech* 46:53–58
14. Prayson RA, Spreafico R, Vinters HV (2002): Pathologic characteristics of the cortical dysplasias. *Neurosurg Clin N Am* 13:17–25.
15. Crino PB, Miyata H, Vinters HV (2002): Neurodevelopmental disorders as a cause of seizures: neuropathologic, genetic, and mechanistic considerations. *Brain Pathol* 12:212–233
16. Cepeda C, Hurst RS, Flores-Hernandez J, et al.(2003): Morphological and electrophysiological characterization of abnormal cell types in pediatric cortical dysplasia. *J Neurosci Res* 72(4):472–86
17. Bautista JF, Foldvary-Schaefer N, Bingaman WE, et al (2003): Focal cortical dysplasia and intractable epilepsy in adults: clinical, EEG, imaging, and surgical features. *Epilepsy Res* 55: 131–136
18. Kremer S, De Saint Martin A, Minotti L, Grand S, Benabid AL, Pasquier B, Kahane P (2002): Focal cortical dysplasia possibly related to a probable prenatal ischemic injury. *J Neuroradiol* 29:200–203
19. Marin-Padilla M, Parisi JE, Armstrong DL, Sargent SK, Kaplan JA (2002): Shaken infant syndrome: developmental neuropathology, progressive cortical dysplasia, and epilepsy. *Acta Neuropathol* 103:321–332
20. Cotter DR, Honavar M, Everall I (1999): Focal cortical dysplasia: a neuropathological and developmental perspective. *Epilepsy Res* 36:155–164
21. Englund C, Folkerth RD, Born D, et al.(2005): Aberrant neuronal-glia differentiation in Taylor-type focal cortical dysplasia (type IIA/B). *Acta Neuropathol (Berl)* 109(5):519–33.
22. Becker AJ, Urbach H, Scheffler B, et al (2002): Focal cortical dysplasia of Taylor's balloon cell type: mutational analysis of the *TSC1* gene indicates a pathogenic relationship to tuberous sclerosis. *Ann Neurol* 52:29–37

23. Urbach H, Scheffler B, Heinrichsmeier T, von Oertzen J, Kral T, Wellmer J, Schramm J, Wiestler OD, Blumcke I (2002): Focal cortical dysplasia of Taylor's balloon cell type: a clinicopathological entity with characteristic neuroimaging and histopathological features, and favorable postsurgical outcome. *Epilepsia* 43:33–40.
24. Blumcke I, Thom M, Wiestler OD (2002): Ammon's horn sclerosis: a maldevelopmental disorder associated with temporal lobe epilepsy. *Brain Pathol* 12:199–211.
25. Daumas-Duport C, Varlet P, Bacha S, Beuvon F, Cervera-Pierot P, Chodkiewicz JP (1999): Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: nonspecific histological forms—a study of 40 cases. *J Neurooncol* 41:267–280
26. Crino PB, Trojanowski JQ, Eberwine J (1997): Internexin, MAP1B, and nestin in cortical dysplasia as markers of developmental maturity. *Acta Neuropathol* 93:619–627
27. Andres M, Andre VM, Nguyen S, et al (2005): Human cortical dysplasia and epilepsy: an ontogenetic hypothesis based on volumetric MRI and NeuN neuronal density and size measurements. *Cereb Cortex* 15(2):194–210.
28. Yamanouchi H, Jay V, Otsubo H, Kaga M, Becker LE, Takashima S (1998): Early forms of microtubule-associated protein are strongly expressed in cortical dysplasia. *Acta Neuropathol* 95:466–470).
29. Oyar O, Gülsoy U. K. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği* 2003: 281-366
30. Grossman CB. *Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging* In: Grossman CB. *Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine*. 2nd edition. Williams & Wilkins;
31. *Temel Radyoloji Fiziği Genişletilmiş 2. Baskı*, Ed (2008): Balcı P, Pabuşçu Y, *Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi*, 145-146
32. Edelman R, Zlatkin M.B, Hesseluk J.R (1996): *Principles of Diffusion and Perfusion MRI*. Buxton R.B., Lawrence R.F., Pottumarthi. *Clinic Magnetic Resonance Imaging*, (V.P. WB Saunders Company, Philadelphia): p. 233-249.

33. Le Bihan D, et al (1986): MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 161:401- 407.
34. Doran M, Hajnal J, Van Bruggen N, King M, Young I, Bydder S (1990): Normal and abnormal white matter tracts shown by MR imaging using directional diffusion weighted sequences. *J Comput Assist Tomogr*, p. 865-873.
35. Helenius J, Soine L, Perkiö J, Salonen O, Kangasmaki A, Kaste M, Carano A.D, Aronen H.J, Tatlisumak T (2002): Diffusion-Weighted MR Imaging in Normal Human Brains in Various Age Groups. *Am J Neuroradiol*, 23
36. Jacquillat C (1989): Neoadjuvant chemotherapy in the conservative Management of breast cancer: a study of 252 patients *Recent Results Cancer Res* 115: p. 36.
37. Woodhams R (2005): Mapping of Benign And Malignant Breast tumors. *Magnetic resonance in Medical sciences* 4(1): p. 35-42.
38. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin M-L, Vignaud J, Laval-Jeantet (1988): M.Separation of diffusion and perfusion in intra-voxel incoherent motion imaging. *Radiology* 168: 497–505.
39. Boetes C, Strijk SP, Holland R, Barentsz JO, Van Der Sluis RF, Ruijs J.(1997): Falsenegative MR imaging of malignant breast tumors *Eur Radiol* 7(8): p. 1231-4.
40. Bydder G, Rutherford M, Hajnal J (2001): How to perform diffusion-weighted imaging. *2001 (17):195-201. Child's Nerv Syst* (17): p. 195-201.
41. Bammer R(2003): Basic principles of diffusion-weighted imaging. *European Journal of Radiology*, 45: p. 169-184
42. Gray L., Macall J (1998(6)): Overview of diffusion imaging. *MRI Clin N Am*, p. 125-138.
43. Edelman R, Zlatkin M, Hesseluk J (1996, 2nd edition): *Clinic Magnetic Resonance Imaging. In:Diffusion and Perfusion MRI: Functional Brain Imaging. Warach S. WB Saunders Company, Philadelphia* p. 828-835.
44. Thoeny HC, Keyzer DF (2007): Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur Radiology*, p. 1385-1393.

45. Schaefer P.W, Grant P.E, Gonzalez R.G.(2000): Diffusion weighted MR Imaging of the Brain. *Radiology* 331-345.
46. Provenzale J.M, Sorensen A.G.(1999): Diffusion-Weighted MR Imaging in Acute Stroke:Theoretic Considerations and Clinical Applications. *AJR* 173: 1459–1467.
47. Daniela BL, Gardner R, Birdwella RL, Nowelsb KW, Johnsonc D (2003): Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. *Magnetic Resonance Imaging*, p. 887–892.
48. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB (2004 Dec(233(3))): Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* p. 830-49.
49. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N (1992 Sep): Diffusion MR imaging: clinical applications. *Am J Roentgenol* p. 159(3):591-9.
50. Burdette JH, Elster AD, Ricci PE (1999): Acute Cerebral Infarction: Quantification of Spin-Density and T2 Shine-through Phenomena on Diffusion-weighted MR Images. *Radiology* p. 333-339
51. Luypaert R, Boujraf S, Sourpron S, Osteaux M (2001 Apr): Diffusion and Perfusion MRI.:basic physics. *Eur J Radiol* 38(1):19-27
52. Englander SA, Ulug AM, Brem R, Glickson JD, van Zijl PC (1997): Diffusion imaging of human breast. *NMR Biomed* 10:b348-352.
53. Guangwei Jin, MD, Ningyu An, MD, Michael A. Jacobs, PhD, Kuncheng Li (2010): MD. The Role of Parallel Diffusion-Weighted Imaging and Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Map Values for Evaluating Breast Lesions: Preliminary Results. *Acad Radiol* 17: 456–463
54. C. Mellerio, M.-A. Labeyrie, F. Chassoux (2012): Optimizing MR Imaging Detection of Type 2 Focal Cortical Dysplasia: Best Criteria for Clinical Practice : *AJNR Am J Neuroradiol* 33:1932–38
55. Krsek P, Maton B, Jayakar P, et al.(2009): Incomplete resection of focal cortical dysplasia is the main predictor of poor postsurgical outcome. *Neurology* 72: 217–23

56. Jan Wagner, Horst Urbach, Pitt Niehusmann (2011): Focal cortical dysplasia type IIb: Completeness of cortical, not subcortical, resection is necessary for seizure freedom: *Epilepsia* 52(8):1418–1424
57. Francesca Granata, Rosa Morabito, Enrica Mormina, Concetta Alafaci, Silvia Marinob (2016): 3T Double Inversion Recovery Magnetic Resonance Imaging: diagnostic advantages in the evaluation of cortical developmental anomalies: F. Granata et al. / *European Journal of Radiology* 85 906–914
58. Aronica E, Becker AJ, Spreafico R (2012): Malformations of cortical development. *Brain Pathol* 22(3):380-401
59. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB (2012): A developmental and genetic classification update 2012. *Brain* 135(Pt 5):1348-69
60. Chassoux F, Landre E, Mallerio C (2012): Type II focal cortical dysplasia: electroclinical phenotype and surgical outcome related to imaging. *Epilepsia* 52(2):349-58
61. Fellah S, Callot V, Viout P, Confort G (2012): Epileptogenic brain lesions in children: the added value of combined diffusion imaging and proton MR spectroscopy to the presurgical differential diagnosis. *Childs Nerv Syst* 28(2):273-82
62. Mühlebner A, Caros R, Kobow K, Feucht M (2012): Neuropathologic measurements in focal cortical dysplasias: validation of the ILAE 2011 classification system and diagnostic implications for MRI. *Acta Neuropathol* 123(2):259-72
63. Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong D (2011): The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc task force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia* 52(1):158-74
64. Chern JJ (2010): Surgical outcome for focal cortical dysplasia: an analysis of recent surgical series. *J Neuro-surg Pediatr* 6(5):452-8