



# Kortikal Displazilerde Cerrahi Tedavi

## *Surgical Treatment in Cortical Dysplasia*

Mustafa UZAN, Barış KÜÇÜKYÜRÜK, Taner TANRIVERDİ

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

Yazışma Adresi: Mustafa UZAN / E-posta: uzan@istanbul.edu.tr

### ÖZ

Kortikal displazi (KD), cerrahi tedavi uygulanan ilaca dirençli epilepsi hastalarında en sık saptanan histopatolojik tanılardan biridir; çocukluk çağı populasyonunda ise güncel tüm serilerde en sık saptanan histopatolojik bulgudur. Genellikle histopatolojik özelliklerine göre sınıflandırılan KD tipleri, epileptik nöbetlerin ortaya çıkış yaşı, radyolojik bulgular ve lezyonun yerleşim yeri açısından farklılıklar gösterirler.

KD hastalarının cerrahi öncesi değerlendirmesi, hiç bir inceleme yönteminin mutlak doğru lokalizasyonu sağlayamaması sebebiyle güçlükler içermektedir. Bu incelemelerden, interiktal skalp EEG %48, iktal skalp EEG %68, manyetik rezonans (MR) %66 ve fluorodeoxyglucose–pozitron emission tomografi (FDG-PET) %81 oranlarında KD'nin yerini saptayabilmektedir. Güncel serilerde, cerrahi sonrası dönemde %60'ın üzerinde nöbet kontrol oranları sağlanmaktadır.

Bu incelemede, farklı KD tipleri ele alınarak, cerrahi öncesi inceleme yöntemleri ve cerrahi tedavinin başarısı gözden geçirilmiştir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Epilepsi cerrahisi, Kortikal displazi, Kortikal malformasyonlar

### ABSTRACT

Cortical dysplasia (CD) is among the most common diagnoses in patients with drug resistant epilepsy undergoing surgical treatment. CD has been described in a current surgical series as the most common histopathological finding in the childhood population. Widely used classification systems for CD are mostly based on histopathological characteristics; however, CD patients also show great discrepancies in the mean of age of epilepsy onset, radiological findings, and location of the lesion.

Preoperative evaluation of CD patients can be difficult as none of the evaluation methods have the ability to determine the localization of the lesion precisely. Among these methods, the sensitivity of interictal scalp EEG is 48%; ictal scalp EEG 68%; magnetic resonance 66%; and fluorodeoxyglucose–positron emission tomography (FDG-PET) 81%. Recent clinical series describe seizure control rates of more than 60% in these patients.

This article focuses on preoperative imaging modalities and surgical success in CD patients by reviewing different CD types.

**KEYWORDS:** Cortical dysplasia, Cortical malformations, Epilepsy surgery

### GİRİŞ

Kortikal displazi (KD), ilaca dirençli epilepsinin en sık sebeplerinden biridir (16). KD, 1971'de Taylor tarafından, sınırlı sayıda epilepsi hastasında, "başlı başına bir klinikopatolojik tanı" olarak tariflenmiştir (30). KD'nin henüz tariflendiği o zamanlarda, bu "yeni" tip lezyonun, epilepsi cerrahisi uygulanan populasyonun sadece %3'ünde görüldüğü tahmin edilmekteydi (30). Ancak, giderek gelişen manyetik rezonans (MR) teknolojisine bağlı olarak, ilaca dirençli epilepsi hastalarında - özellikle çocuk hastalarda - giderek artan oranlarda KD saptanmaktadır (16). Son 15 yıl içinde yayınlanmış, farklı etiyojiler sebebiyle epilepsi cerrahisi uygulanmış seriler incelendiğinde, hastaların yaklaşık %25'inde histopatolojik olarak KD varlığı gösterilmiştir; bu oran çocukluk çağı hasta gruplarında %50'yi bulabilmektedir (11,16,20,27,34). Diğer taraftan, MR'da bulgu olmayan hastalarda KD tanısının dışlanamaması sebebiyle, tüm ilaca dirençli epilepsi olgu populasyonundaki KD oranını tahmin etmek güçtür (2,5,16).

KD'nin cerrahi serilerde giderek daha yüksek oranlarda bildirilmesi, bazı soruları da beraberinde getirmiştir. KD'nin yerinin ve genişliğinin saptanmasında ideal radyolojik ve elektrofizyolojik inceleme yönteminin bulunamamış olması, cerrahi tedavisinin başarı oranlarının artmasının önünde önemli bir engel teşkil etmektedir. Elektrofizyolojik incelemeler, hastaların yaklaşık olarak yarısından fazlasında doğru lokalizasyon vermektedir; MR ve fluorodeoxyglucose–pozitron emission tomografi (FDG-PET) yöntemleri ise, sırasıyla, %66 ve %81 oranlarında KD'yi saptayabilmektedir (19). Elektrofizyolojik ve radyolojik olarak doğru lokalizasyon saptanmamış hastalarda gerçekleştirilen cerrahi girişimlerin sonucu memnun edici olmaktan uzaktır (16,17,19). Bir diğer soru, kullanılan yaygın sınıflama yöntemlerinin KD'nin klinik yönünü ifade etmekteki yeterliliği konusundadır. Palmi sınıflamasında belirtilen, hafif tip (tip 1) ve ağır tip (tip 2) terimlerinin, ya da daha güncel bir uyarılma olan ILAE sınıflamasının, hastaların nöbet başlangıç yaşı, nöropsikiyatrik değerlendirmeleri ve cerrahi tedaviye cevapları gözönüne alındığında, tam açıklayıcı olmadığı bildirilmiştir (17).

Bu inceleme yazısında, KD'nin histopatolojik özellikleri ve sınıflama yöntemlerine yansımaları, hasta populasyonu, KD'nin klinik özellikleri, ve uygun cerrahi girişimin planlamasında yardımcı olan inceleme yöntemleri tartışılacaktır.

## BULGULAR

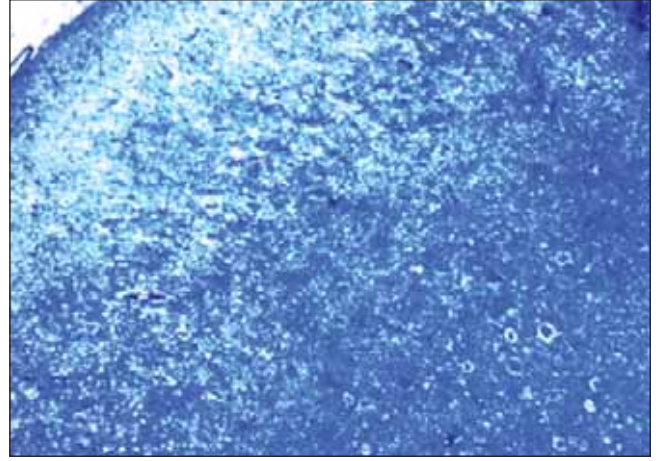
### **Kortikal Displazinin Histopatolojik Sınıflaması ve Özellikleri**

KD'nin görüntüleme yöntemlerinde saptanan özellikleri, genetik bulguları, ve biyolojik ve histopatolojik özellikleri gözönünde bulunularak farklı sınıflamalar önerilmiştir (3,4,11,21,24). Günümüzde, temelini KD'nin histopatolojik bulgularından alan Palmi sınıflaması ve onun güncel uyarlaması olan ILAE sınıflaması yaygın olarak kabul görmektedir (6,22).

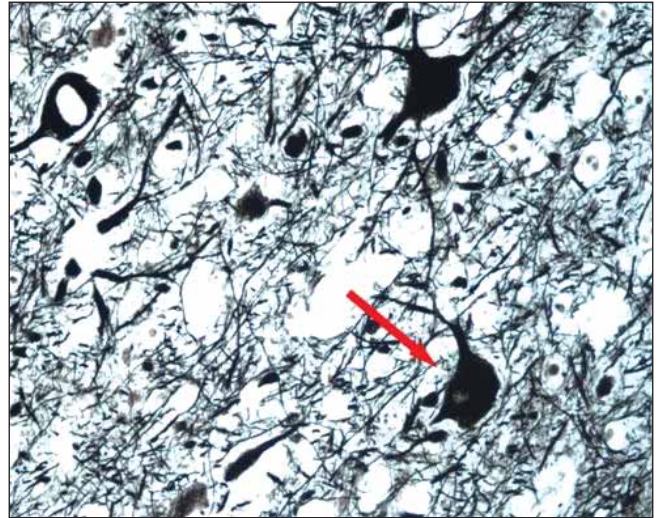
Histopatolojik açıdan KD, kortikal nöronların düzensiz dizilimi, normal kortikal laminar organizasyonun kaybı, düzensiz nöronal kümeleşme ve düzensiz yönelim gösteren apikal dendritlerin görüldüğü (kısaca kortikal organizasyon ve laminasyon kusuru) bir gelişimsel anomali olarak tanımlanabilir (Şekil 1) (17,21,30). Bu esas bulgulara ek olarak, Lerner ve ark., KD'de saptanan diğer histopatolojik bulguları tariflemişlerdir (17). Bunlar; yüzeysel kortikal organizasyon bozukluğunun derinindeki akmaddede görülen dağınık nöron ya da nöron gruplarının varlığı, normal nöronlardan birkaç kat büyük boyutlara ulaşan ve düzensiz şekilli nöronların varlığı, eosinofilik sitoplazmalı büyük balon hücrelerinin varlığı, pial yüzeyi bozan nöroglial doku varlığı, polimikrogi görülmesi, kümeleşmiş immatür nöronların varlığı, Chaslin gliozisi, ve gri ve akmadde kalsifikasyonudur.

Bu bulguları esas alan Palmi sınıflamasına göre, KD ikiye ayrılır (tip 1 ve tip 2) ve bu iki tip de kendi içinde ikiye ayrılır (1a, 1b ve 2a, 2b). Histolojik açıdan "hafif form" olan tip 1 ile "ağır form" olan tip 2'yi ayıran temel fark, normal nöronlardan iri ve düzensiz şekilli nöronların ve balon hücrelerinin varlığıdır. KD tip 1a'da sadece kortikal mimaride anomaliler görülürken; KD tip 1b'de, displastik nöronlar ya da balon hücreleri olmaksızın, dev hücrelerin ya da immatür hücrelerin varlığı görülür. KD tip 2'de ise, garip görünüşlü dismorfik yapıdaki nöronlar (Şekil 2) gri ve/veya akmadde içinde yerleşim gösterir (tip 2a) ve balon hücreleri saptanır (tip 2b).

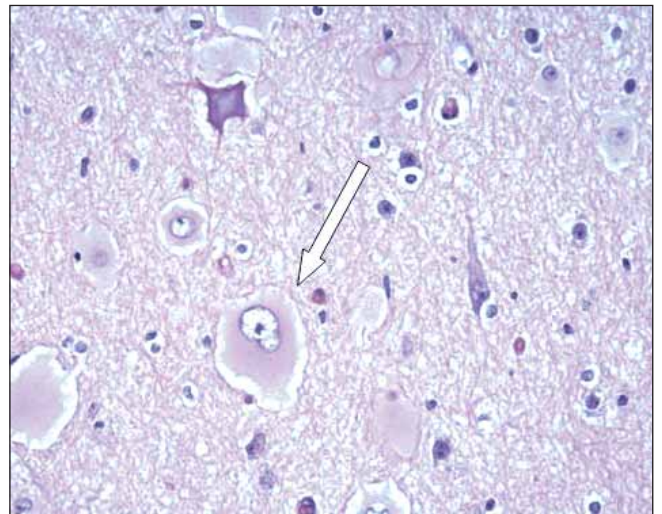
ILAE sınıflamasının temel ayrımı, tip 1 KD ve tip 2 KD gruplarında sadece izole KD'leri tariflerken, KD ile aynı beyin bölgesinde ya da yakın komşulukta bulunan başka türde bir lezyonun varlığında bunları ayrı bir grup içinde (tip 3 KD) incelemesi olmuştur (6). Daha ayrıntılı incelenecek olursa; tip 1 KD, anormal radyal, tanjansiyel ya da her iki yönde kortikal laminasyon varlığına göre üçe ayrılır (sırasıyla, tip 1a, tip 1b ve tip 1c). Tip 2 KD, hem hücre gövdesinin hem de nükleusun belirgin derecede irileşme gösterdiği, garip görünüşlü, Nissl cisimciğinin hücre içinde anormal dağılımının görüldüğü dismorfik nöronların varlığı ile karakterizedir (tip 2a) (Şekil 2); buna ek olarak, immünhistokimya ile gösterilen, balon hücrelerinin de bulunması tip 2b olarak gruplandırılmıştır (Şekil 3). Tip 3 KD ise; hippokampal skleroz eşliğinde tip 3a,



**Şekil 1:** Kortikal displazide görülen laminasyon kusuru (Luxol-Fast-Blue boyası).



**Şekil 2:** Kortikal displazi tip 2'de görülen dismorfik nöron (Bielschowsky boyası).



**Şekil 3:** Kortikal displazi tip 2 b'de görülen balon hücre (hematoksilen-eosin boyası).

glial ya da glionöral tümörün eşlik ettiği durumlarda tip 3b, vasküler lezyonlarla beraberlik gösteren durumlarda tip 3c ve diğer çeşitli lezyonların (travma, iskemik, ensafalit vb.) beraberliğinde tip 3d olarak alt gruplara bölünmüştür.

### **Kortikal Displazi Hastalarının Klinik Özellikleri**

**Görülme sıklığı:** KD erken yaşta ortaya çıkan ilaca dirençli epilepsinin önde gelen sebebidir. Farklı etiyojiler sebebiyle, epilepsi cerrahisi uygulanan tüm hasta grupları incelendiğinde, KD'nin oranının %21'e vardığı görülmektedir; ancak bu oran çocukluk çağındaki hastalarda %58'e kadar yükselebilmektedir (17). Çocukluk çağı epilepsisinin cerrahi tedavisinde uzmanlaşmış merkezlerin sonuçlarının incelendiği bir çalışmada, 18 yaş altı grupta, altta yatan en sık histopatolojik bulgunun KD olduğu ortaya koyulmuştur (17). Yetişkin hasta grubunda ise hippokampal skleroz ve tümörlerden sonra üçüncü en sık sebep olarak ortaya çıkmaktadır.

**Nöbet özellikleri ve semiyoloji:** KD'yi diğer epilepsi etiyojilerinden ayıran özel bir nöbet bulgusu yoktur. Fokal nöbetlerden her iki hemisferin dahil olduğu herhangi bir tür nöbet görülebilir. Ancak KD'nin tip 1 ve tip 2 formları (Palmini sınıflamasına göre, sırasıyla, hafif tip ve ağır tip) arasında bazı farklılıklar bulunmaktadır. Tip 1 KD'de daha sıklıkla temporal lob nöbetleri görülürken, tip 2 KD'de birden çok loba yayılan (özellikle frontal lobun dahil olduğu) nöbetler görülmektedir (33). Ayrıca tip 2 KD hastalarının nöbet başlangıç yaşlarının daha düşük ve nöbet sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür.

Genel olarak, KD populasyonunun nöbet başlangıç yaşı, diğer etiyojilere bağlı epilepsilere göre daha erkendir; UCLA serisinde KD hastalarının hemen yarısının nöbet başlangıç yaşı 1 yaşın altındayken hippokampal skleroz hastalarında ortalama nöbet başlangıç yaşı 11 olarak saptanmıştır (17). Bu oranlar cerrahi serilerde de benzer şekilde bulunmuştur; Siegel ve ark., hayatın ilk iki yılında epilepsi cerrahisi uygulanan hastaların %75'inde altta yatan sebebin KD olduğunu göstermişlerdir (26). Yirmi-bir yaş üzerinde bu oran %10'a düşmektedir (26). Yine de, KD'nin herhangi bir tipini nöbet semiyolojisine ve diğer özelliklerine göre ayırt etmek mümkün değildir.

**Skalp EEG:** EEG dalgalarında asimetri ve yavaşlama, interiktal epileptiform aktivitenin tipi, iktal EEG paterni ve ikincil bilateral senkroni varlığı araştırılabilir; ancak interiktal ve iktal EEG'nin hiçbir bulgusu direkt olarak KD'yi işaret etmez, EEG bulguları diğer ilaca dirençli epilepsi olguları ile benzerdir (16,17,19).

KD hastalarında epileptik aktivitenin kaynağı, interiktal ve iktal EEG ile, sırasıyla %48 ve %68 oranında, beynin bir bölgesine sınırlandırılabilir. Diğer taraftan, bu hastalarda MR ile saptanmış bir lezyon olsa da, EEG'nin de aynı bölgeyi işaret etmeme ihtimali bulunmaktadır (17).

**Manyetik Rezonans:** KD hastalarında, tamamen normal MR bulgularının görülmesi sıklıkla karşılaşılan bir durumdur; UCLA serisindeki KD hastalarının %22'sinde herhangi bir patoloji

görülmemiştir (17). Özellikle Palmini tip 1 hasta grubunda normal MR ile karşılaşıma ihtimali, tip 2 hasta grubuna göre, daha yüksektir.

Diğer taraftan, MR'da saptanabilen bazı bulgular KD için tanı koydurucudur. Bu bulgular (Şekil 4A-D): (1) anormal gyrus yapısının da eşlik ettiği kortikal gri madde kalınlığında artış, (2) gri-ak madde bileşkesinin net olarak ayrılabilmesi, (3) T2 ağırlıklı kesitlerde ve fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sekansında gri madde ve subkortikal akmadde sinyali artışıdır. Ek olarak, MR'da görülen akmadde anomalileri ventriküle doğru uzanma eğilimi gösterebilir ve kortikal ve akmadde atrofi görülebilir (3,9,23,25,29,31,35).

**Diğer görüntüleme yöntemleri:** Günümüzde, özellikle normal EEG ve normal MR elde edilen hastalarda, birçok epilepsi merkezi cerrahi planlamaya destek olması için bazı ek görüntüleme yöntemine başvurmaktadır. Bu testler arasında FDG-PET, interiktal dönemde KD alanlarında yaklaşık %75 oranında hipometabolite göstererek güvenilirliğini ortaya koymuştur (8).

**İnvaziv monitorizasyon:** KD'nin EEG ve MR ile lokalize edilmesindeki kısıtlamalar, cerrahi ekibi uygun hastalarda, nöbet başlangıç alanlarının tespiti için intrakranial elektrodların yerleştirilmesine yönlendirebilir. İnvaziv monitorizasyonun kullanılma oranları farklı cerrahi serilerde %6-53 arasında değişiklik göstermektedir (17). İnvaziv monitorizasyon da kendine özgü zorlukları barındırmaktadır: aynı hastada farklı nöbet başlangıç alanlarının saptanması ya da elektrodun kapsadığı alanın dışından nöbetin kaynaklanıyor olması görülebilir (32).

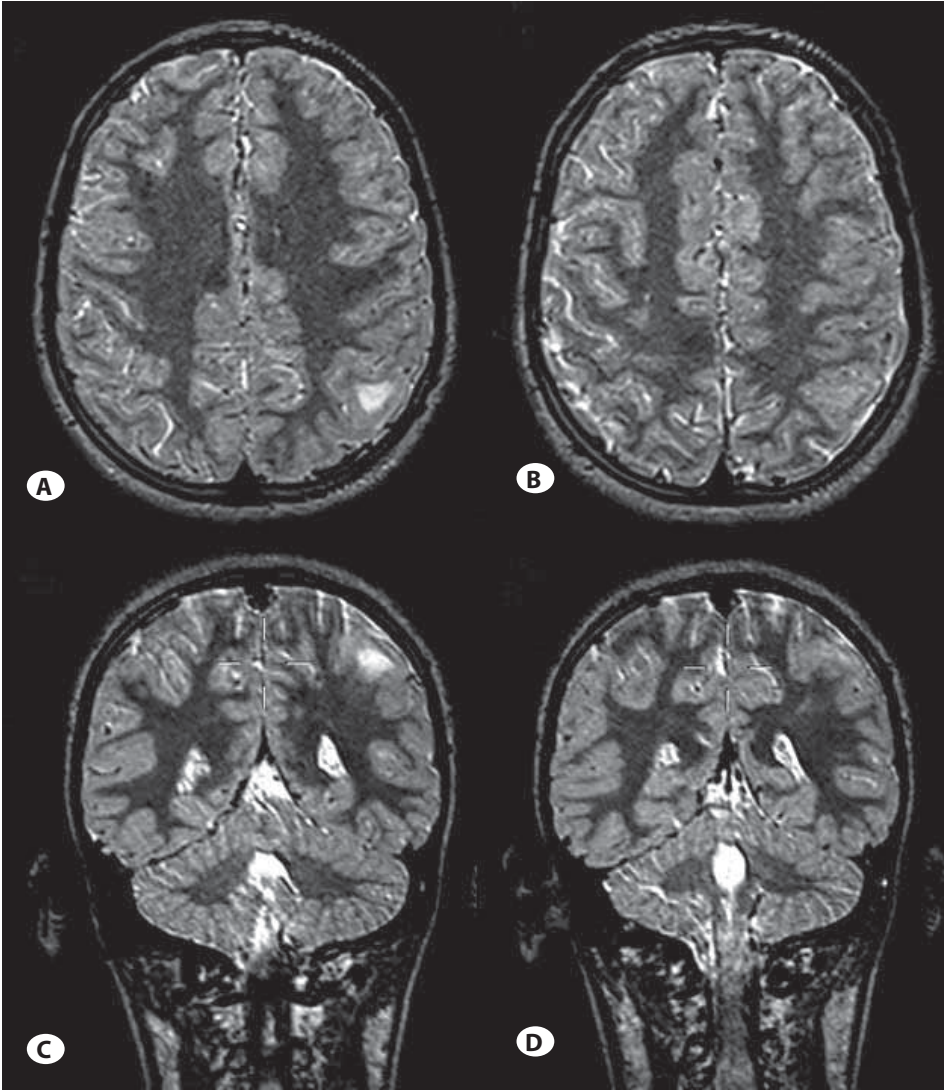
### **Epilepsi Cerrahisi**

KD'ye bağlı ilaca dirençli epilepsi için uygulanan cerrahi tedavinin başarı oranı güncel serilerde % 42-82 arasında bildirilmiştir (17). Bu oran, diğer etiyojiler sebebiyle cerrahi tedavi uygulanan hastalardaki başarı oranlarına benzerdir (28) ve tarihsel sürece bakıldığında, eski cerrahi serilere göre başarı oranları yükselmektedir (27,30). Cerrahi başarıyı etkileyen en önemli faktör lezyonun tamamen çıkarılmış olmasıdır (16,19). Ayrıca KD'nin hafif ya da ağır formlarına ait bazı radyolojik özelliklerin ve eşlik eden hippokampal skleroz, tümör gibi diğer patolojilerin varlığının da cerrahinin başarı oranlarını etkilediği bildirilmiştir (7,17,29).

### **TARTIŞMA**

KD'nin farklı histopatolojik tipleri arasında, nöbet özellikleri, elektrofizyolojik ve radyolojik inceleme yöntemleri, cerrahi tedavinin sonuçları açısından önemli farklar saptandığı bildirilmektedir (16,17,19).

Nöbet tipi ve sıklığı açısından, tip 1 ve tip 2 grupları arasında fark olmadığı belirtilmiş olsa da, (16) tip 2 KD hastalarının epileptik nöbetlerinin daha erken yaşta başladığı, daha sık nöbetlerinin olduğu, ve bu hastalarda cerrahi tedaviye daha erken yaşta başvurulduğu gösterilmiştir (19). Bununla uyumlu olarak, Lerner ve ark., "hafif form" KD'nin (Palmini tip 1) erişkin çağı KD hasta populasyonunda hemen tüm hastaları içine aldığı, ancak çocukluk çağındaki KD hastalarında populasyonun sadece yarısını kapsadığını belirtmiştir (17).



**Şekil 4:** Kortikal displazi hastasının preoperatif manyetik rezonans incelemesi. **A , B)** Aksiyel kesitlerde sol parietal lobda, anormal girus anatomisine eşlik eden gri madde kalınlık artışı ve hem grımadde hem de akmadde de sinyal dansitesinde artış görülmekte. **C, D)** Koronal kesitlerde girus yapılarında bozulma, korteks kalınlığında artış ve derin akmadde sinyal artışı görülmekte.

Nöropsikolojik açıdan bakıldığında, bu konudaki az sayıda çalışma, birbiriyle uyuşmayan veriler sunmuştur. İzole KD'nin her iki tipinde de genel olarak zeka düşüklüğü tespit edilmiştir; (16,33) ancak farklı çalışmalar farklı KD tiplerinde daha ağır nöropsikolojik tablolar tariflemişlerdir. Krsek ve ark., tip 1 KD hastalarının daha düşük zeka düzeylerine sahip olduklarını, ve ek olarak, daha sıklıkla davranışsal problemler geliştirdiklerini göstermiştir (16). Bu çalışmadaki tip 1 KD hastalarında (tip 2 hastalarına göre) birden çok lobun sıklıkla patolojiye dahil olması, kötü nöropsikolojik bulguların arkasındaki neden olarak öne sürülmüştür. Diğer taraftan Widdess-Walsh ve ark., tip 2 KD hastalarında daha kötü nöropsikolojik sonuçlar elde etmiştir (33).

MR teknolojisindeki tüm gelişmelere rağmen, MR'da bulgu rastlanmayan KD hastalarının sayısının hiç de az olmaması önemli bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. UCLA serisinde yaklaşık beş KD hastasından birinde (%22) tamamen normal MR mevcuttur (17). Genel olarak, tip 1 KD'lerde ve küçük boyutta lezyonun olduğu tip 2 KD'lerde normal MR bulguları

görülebilmektedir. Daha ayrıntılı belirtmek gerekirse, gri-akmadde ayrımının silikleşmesi, ve T2 ve FLAIR sekanslarında sinyal artışı, "ağır form" KD'lerde yaklaşık %90 oranında görülürken, (16) benzer sinyal artışının "hafif form" KD'de saptanması %14'e kadar gerilemektedir (33).

Tip 1 KD'nin genellikle erişkinlerde ve temporal lobda, tip 2 KD'nin ise daha genç popülasyonda ve temporal lob-dışı beyin bölgelerinde (genellikle frontal lob) görülmesi gibi bir eğilim olsa da, KD çocukluk ya da erişkin yaş grubunda beynin herhangi bir lobunda yerleşim gösterebilir. Bu sebeple, her hasta kendi içinde; nöbet karakteri, EEG, MR ve PET bulguları, ve yapıldıysa invaziv monitorizasyon bulguları ile beraber değerlendirilir ve uygun cerrahi planlanır (16,17,19). Lerner ve ark., yaptıkları literatür değerlendirmesinde KD hastalarının %72'sinde fokal ya da tek lobu içeren rezeksiyonlar yapılırken, geriye kalan hastalarda birden çok lobu içine alan ya da hemisferik rezeksiyonlar yapıldığını bildirmişlerdir (17). Ayrıca, fokal rezeksiyon yapılan hastaların çoğunun erişkin olduğunu belirtmişlerdir. Bu grubun kendi cerrahi serisinde ise, fokal

ya da tek lob rezeksiyonu yapılan hasta oranı %63'tür ve bu hasta grubunun çoğunda "hafif form" KD saptanmıştır.

Cerrahi sonrasında nöbetsizlik için en önemli faktörün, lezyonun tam rezeksiyonu olduğu bildirilmektedir. Tam rezeksiyon, radyolojik görüntüleme yönteminde saptanan lezyonun ya da invaziv monitorizasyonda saptanan iktal alanın rezeksiyonu olarak tariflenmektedir. Tam rezeksiyon sağlanmış hastalarda nöbetsizlik oranı ortalama %77 saptanırken, kısmi rezeksiyon yapılmış hastalarda nöbetsizlik oranı %20'de kalmaktadır (1,13,14). Tam rezeksiyon sağlanamamasının ardındaki en önemli nedenler; KD'nin yerinin, genellikle MR'da bulgu vermediği için, tam olarak saptanamaması ve KD'nin hassas alanlarda yerleşim göstermesi sebebiyle fonksiyonel nörolojik defisitten kaçınmak amacıyla cerrahi ekibin bilerek kısıtlı rezeksiyon yapmasıdır (18).

KD tipinin, nöbet kontrolüne etkisi tartışmalıdır. Bazı serilerde, tip 1 KD'de daha kötü nöbetsizlik oranları bildirilmiştir (7,10,13,16,29). Buna sebep olarak, bu tip KD'lerde daha yüksek oranda MR'da herhangi bir bulgu saptanamaması öne sürülmüştür. Bunun aksini belirten, Palmi sınıflamasına göre "hafif form" KD'de daha iyi nöbet kontrolü sağlanmış, cerrahi seriler de mevcuttur; ama bu serilerdeki olgulara daha ayrıntılı bakıldığında, sıklıkla hipokampal sklerozun eşlik etmesinin başarı oranını arttırdığı düşünülmüştür (10,17,19).

Bunlara ek olarak; temporal lob-dışı yerleşim görülmesi, EEG'de nöbet başlangıcının tam olarak gösterilememesi, ikincil jeneralize tonik-klonik nöbetler, ve invaziv monitorizasyona ve geniş rezeksiyon ihtiyacı cerrahi sonrası dönemde kötü nöbet kontrolü ile uyumlu bulunmuştur (12,15,17,33).

Sonuç olarak, tam cerrahi rezeksiyon sağlandığı durumlarda farklı KD tiplerinde nöbetsizlik oranları benzerlik gösterse de; lezyonun yerleşim yeri, yaygınlığı ve MR'da görünülebilirliği hem KD tipleri arasında hem de bizzat olgudan olguya nöbetsizlik oranlarını etkilemektedir. Yaygın kullanımda olan histopatolojik özelliklere göre tiplendirme sağlayan sınıflandırma sistemleri; (1) erişkin / çocuk yaş grubu, (2) temporal lob / temporal lob-dışı, (3) normal MR / patolojik MR gibi diğer faktörlerin eklenmesiyle, hastalığın klinik gidişini tüm hasta populasyonunda eşit düzeyde sağlıklı bir şekilde açıklamakta yetersiz kalabilmektedir. KD'nin klinik seyrinin ve cerrahi tedavisinin sonuçlarının daha iyi anlaşılabilmesi için daha çok cerrahi serinin yayınlanmasıyla ortak tecrübe birikmesi gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Alexandre V Jr, Walz R, Bianchin MM, Velasco TR, Terra-Bustamante VC, Wichert-Ana L, Araujo D Jr, Machado HR, Assirati JA Jr, Carlotti CG Jr, Santos AC, Serafini LN, Sakamoto AC: Seizure outcome after surgery for epilepsy due to focal cortical dysplastic lesions. *Seizure* 15:420-427,2006
2. Andermann F: Cortical dysplasias and epilepsy: A review of the architectonic, clinical, and seizure patterns. *Adv Neurol* 84:479-496,2000
3. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Dobyns WB, Jackson GD, Becker LE, Evrard P: A classification scheme for malformations of cortical development. *Neuropediatrics* 27:59-63,1996
4. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB: A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. *Neurology* 65:1873-1887,2005
5. Bast T, Ramantani G, Seitz A, Rating D: Focal cortical dysplasia: Prevalence, clinical presentation and epilepsy in children and adults. *Acta Neurol Scand* 113:72-81,2006
6. Blumcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters HV, Palmi A, Jacques TS, Avanzini G, Barkovich AJ, Battaglia G, Becker A, Cepeda C, Cendes F, Colombo N, Crino P, Cross JH, Delalande O, Dubeau F, Duncan J, Guerrini R, Kahane P, Mathern G, Najm I, Ozkara C, Raybaud C, Represa A, Roper SN, Salamon N, Schulze-Bonhage A, Tassi L, Vezzani A, Spreafico R: The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia* 52:158-174,2011
7. Chung CK, Lee SK, Kim KJ: Surgical outcome of epilepsy caused by cortical dysplasia. *Epilepsia* 46 Suppl 1:25-29,2005
8. Cohen-Gadol AA, Ozduman K, Bronen RA, Kim JH, Spencer DD: Long-term outcome after epilepsy surgery for focal cortical dysplasia. *J Neurosurg* 101:55-65,2004
9. Colombo N, Tassi L, Galli C, Citterio A, Lo Russo G, Scialfa G, Spreafico R: Focal cortical dysplasias: MR imaging, histopathologic, and clinical correlations in surgically treated patients with epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 724-733,2003
10. Fauser S, Bast T, Altenmuller DM, Schulte-Monting J, Strobl K, Steinhoff BJ, Zentner J, Schulze-Bonhage A: Factors influencing surgical outcome in patients with focal cortical dysplasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79:103-105,2008
11. Hildebrandt M, Pieper T, Winkler P, Kolodziejczyk D, Holthausen H, Blumcke I: Neuropathological spectrum of cortical dysplasia in children with severe focal epilepsies. *Acta Neuropathol* 110:1-11,2005
12. Hudgins RJ, Flamini JR, Palasis S, Cheng R, Burns TG, Gilreath CL: Surgical treatment of epilepsy in children caused by focal cortical dysplasia. *Pediatr Neurosurg* 41:70-76,2005
13. Kim DW, Lee SK, Chu K, Park KI, Lee SY, Lee CH, Chung CK, Choe G, Kim JY: Predictors of surgical outcome and pathologic considerations in focal cortical dysplasia. *Neurology* 72: 211-216,2009
14. Kloss S, Pieper T, Pannek H, Holthausen H, Tuxhorn I: Epilepsy surgery in children with focal cortical dysplasia (FCD): Results of long-term seizure outcome. *Neuropediatrics* 33: 21-26,2002
15. Kral T, von Lehe M, Podlogar M, Clusmann H, Sussmann P, Kurthen M, Becker A, Urbach H, Schramm J: Focal cortical dysplasia: Long term seizure outcome after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78:853-856,2007

16. Krsek P, Pieper T, Karlmeier A, Hildebrandt M, Kolodziejczyk D, Winkler P, Pauli E, Blumcke I, Holthausen H: Different presurgical characteristics and seizure outcomes in children with focal cortical dysplasia type I or II. *Epilepsia* 50:125-137,2009
17. Lerner JT, Salamon N, Hauptman JS, Velasco TR, Hemb M, Wu JY, Sankar R, Donald Shields W, Engel J, Jr., Fried I, Cepeda C, Andre VM, Levine MS, Miyata H, Yong WH, Vinters HV, Mathern GW: Assessment and surgical outcomes for mild type I and severe type II cortical dysplasia: a critical review and the UCLA experience. *Epilepsia* 50:1310-1335,2009
18. Marusic P, Najm IM, Ying Z, Prayson R, Rona S, Nair D, Hadar E, Kotagal P, Bej MD, Wyllie E, Bingaman W, Luders H. Focal cortical dysplasias in eloquent cortex: functional characteristics and correlation with MRI and histopathologic changes. *Epilepsia* 43:27-32,2002
19. Mathern GW: Challenges in the surgical treatment of epilepsy patients with cortical dysplasia. *Epilepsia* 50 Suppl 9:45-50,2009
20. Mathern GW, Giza CC, Yudovin S, Vinters HV, Peacock WJ, Shewmon DA, Shields WD: Postoperative seizure control and antiepileptic drug use in pediatric epilepsy surgery patients: the UCLA experience, 1986-1997. *Epilepsia* 40:1740-1749,1999
21. Mischel PS, Nguyen LP, Vinters HV: Cerebral cortical dysplasia associated with pediatric epilepsy. Review of neuropathologic features and proposal for a grading system. *J Neuropathol Exp Neurol* 54:137-153,1995
22. Palmini A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Foldvary-Schaefer N, Jackson G, Luders HO, Prayson R, Spreafico R, Vinters HV: Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology* 62:S2-8,2004
23. Raybaud C, Shroff M, Rutka JT, Chuang SH: Imaging surgical epilepsy in children. *Childs Nerv Syst* 22:786-809,2006
24. Raymond AA, Fish DR, Sisodiya SM, Alsanjari N, Stevens JM, Shorvon SD. Abnormalities of gyration, heterotopias, tuberous sclerosis, focal cortical dysplasia, microdysgenesis, dysembryoplastic neuroepithelial tumour and dysgenesis of the archicortex in epilepsy. Clinical, EEG and neuroimaging features in 100 adult patients. *Brain* 118 ( Pt 3):629-660,1995
25. Sankar R, Curran JG, Kevill JW, Rintahaka PJ, Shewmon DA, Vinters HV: Microscopic cortical dysplasia in infantile spasms: evolution of white matter abnormalities. *AJNR Am J Neuroradiol* 16:1265-1272,1995
26. Siegel AM, Cascino GD, Elger CE, Devinsky O, Laff R, Najjar S, Sperling MR, LoRusso G, Cossu M, Urbach H, Aronica E, Meyer FB, Scheithauer BW, Dubeau F, Andermann F. Adult-onset epilepsy in focal cortical dysplasia of Taylor type. *Neurology* 64:1771-1774,2005
27. Sisodiya SM. Surgery for malformations of cortical development causing epilepsy. *Brain* 123 ( Pt 6):1075-1091,2000
28. Spencer S, Huh L: Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *Lancet Neurol* 7:525-537,2008
29. Tassi L, Colombo N, Garbelli R, Francione S, Lo Russo G, Mai R, Cardinale F, Cossu M, Ferrario A, Galli C, Bramerio M, Citterio A, Spreafico R: Focal cortical dysplasia: neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. *Brain* 125:1719-1732,2002
30. Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JA: Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 34:369-387,1971
31. Widdess-Walsh P, Diehl B, Najm I: Neuroimaging of focal cortical dysplasia. *J Neuroimaging* 16:185-196,2006
32. Widdess-Walsh P, Jeha L, Nair D, Kotagal P, Bingaman W, Najm I: Subdural electrode analysis in focal cortical dysplasia: predictors of surgical outcome. *Neurology* 69:660-667,2007
33. Widdess-Walsh P, Kellinghaus C, Jeha L, Kotagal P, Prayson R, Bingaman W, Najm IM: Electro-clinical and imaging characteristics of focal cortical dysplasia: correlation with pathological subtypes. *Epilepsy Res* 67:25-33,2005
34. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Bulacio J, Bingaman W, Ruggieri P: Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann Neurol* 44:740-748,1998
35. Yagishita A, Arai N, Maehara T, Shimizu H, Tokumaru AM, Oda M: Focal cortical dysplasia: appearance on MR images. *Radiology* 203:553-559,1997