

KOROVÉ DYSGENEZE A EPILEPSIE

MUDr. Jan Hadač

Oddělení dětské neurologie a subkatedra dětské neurologie IPVZ,
Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Mezi strukturální poruchy, které mohou být příčinou epilepsie, patří i vrozené vývojové vady mozku, především skupina korových dysgenezí (dysplazií). Jedná se o velice široké spektrum anomálií, které vznikají v průběhu ontogeneze mozku, zejména v období buněčné proliferace a migrace. Toto spektrum zahrnuje morfologicky různorodé odchylky, od mikrodysgenezí zjištěných pouze mikroskopicky, až po masivní léze jako je například agyrie nebo hemimegalencefalie. Společným rysem korových dysplazií je narušení struktury, organizace a funkce neokortexu. Místní převaha excitačních mechanismů a nedokonalé propojení dysgenetické tkáně s fyziologickými regulačními okruhy jsou příčinou její autonomní epileptogenicity. Klinický obraz – tedy semiologie epileptických záchvatů nebo epileptický syndrom u postiženého jedince – závisí spíše na době, kdy anomálie vznikala, nežli na jejím charakteru. U hrubších strukturálních odchylek se epilepsie zpravidla projeví dříve nežli u těch subtilnějších.

Klíčová slova: korové dysplazie, dysgeneze, epilepsie, migrační poruchy, agyrie, pachygyrie, lisencefalie, heterotopie, polymikrogyrie, hemimegalencefalie, schizencefalie.

Úvod

Složitý proces ontogeneze mozku začíná založením neurální ploténky kolem 18. dne gestace. Z ploténky se vytvoří neurální roura, jejíž neuropory se uzavřou mezi 26. a 29. dnem. Do 5. gestačního týdne se vyvinou mozkové výchlipky, základy chorioideálního plexu a krátce nato i základy mozečku. V 8. týdnu se formuje komorový systém, v 10. týdnu pak corpus callosum. Proces buněčné migrace a proliferace probíhá hlavně mezi 7.–25. týdnem. Myelinizace postupuje kaudorostrálním směrem, v mozku jako první myelinizují některé hlavové nervy, nato kolem 36. týdne optické nervy a pyramidové dráhy (1, 2) – tabulka 1.

Program vývoje mozkové kůry mohou narušit jak zevní noxy, tak vnitřní, geneticky podmíněné faktory. Nejcitlivější období zahrnuje zejména dobu buněčné proliferace a migrace.

Skupina korových dysgenezí patří k vůbec nejčastějším příčinám epilepsie zejména u dětí. Je zřejmé, že dysgeneze mozkové kůry mají vysoký epileptogenní potenciál. Buněčné elementy v abnormní tkáni vykazují znaky narušené struktury, organizace a funkce. Mohou se lišit i genetickým fenotypem. V postižené tkáni byl například zjištěn enormně

nízký počet GABAergních interneuronů, prokazují se i změny dostupnosti vápníkových kanálů vázaných na glutamátové receptory (17). Výsledkem takových změn je patologická převaha excitačních mechanismů nad inhibičními (9). Dysgenetická tkáň se navíc chová do jisté míry autonomně a vymyká se kontrole fyziologických regulačních mechanismů. Autonomní epileptogenicitu se daří prokázat funkčními diagnostickými metodami – EEG, PET, SPECT atd. (15).

Nové poznatky z experimentální neurofyzologie, neuropatologie a molekulární genetiky rozšiřují naše znalosti o vzniku, morfologické a funkční charakteristice koro-

Tabulka 2. Klasifikace korových dysgenezí (3)

1. Poruchy neuronální a gliální proliferace	
A) Generalizované	ze snížené proliferace
	– mikrocefalie se zjednodušenou gyrifikací
	– mikrolisencefalie
B) Ložiskové	zvýšená a abnormní proliferace
	– megalencefalie, hemimegalencefalie
	abnormní proliferace
	– non-neoplastická (fokální korová dysplazie s balonovými buňkami – typ 2, tuberózní skleróza, transcerebrální fokální dysplazie)
	– neoplastická s dysgenezí kůry
2. Poruchy migrace	
A) Generalizované	klasická lisencefalie
	cobblestone dysplazie
	neklasifikovatelné lisencefalie
	heterotopie difúzní – bilaterální
B) Ložiskové	fokální či multifokální heterotopie
	fokální či multifokální heterotopie s poruchou korové organizace
	izolované, ale masivně zmnožené ektopické neurony v bílé hmotě
3. Poruchy korové organizace	
A) Generalizované	bilaterální difúzní polymikrogyrie
B) Ložiskové	bilaterální ložisková polymikrogyrie
	schizencefalie
	fokální či multifokální korová dysplazie bez balonových buněk (typ 1)
	mikrodysgeneze
4. Neklasifikovatelné poruchy	

Tabulka 1. Časový sled morfogeneze mozku (1)

Ovulační věk (dny)	Fáze morfogeneze CNS
18	formování neurální ploténky
23	vznikla neurální trubice
24	objevují se optické výchlipky, primární segmentace mozku na 3 části – prosencefalon, mesencefalon, rhombencefalon
26	uzavírá se přední neuropor
29	uzavírá se zadní neuropor
35	další segmentace mozku na pět váčků, objevuje se chorioideální plexus
42	základy mozečku
49	začíná neuronální migrace
56	diferenciace kortexu
112	neuronální migrace končí
150	primární gyrifikace kůry
180	zralá gyrifikace, počátek myelinizace

vých dysgenezí. Zejména ale pokrok v zobrazovacích technikách, především magnetické rezonance (MR), umožnil odhalit a zařadit mnoho dříve neznámých vývojových poruch mozku a vytvořit nový systém jejich klasifikace. Tato klasifikace se samozřejmě bude postupem času dále vyvíjet (3) – tabulka 2.

1. Poruchy neuronální a gliální proliferace

Poruchy neuronální a gliální proliferace vznikají mezi 2.–5. gestačním měsícem. Pro tuto skupinu je typické buď snížení nebo naopak zvýšení počtu buněčných elementů v dysgenetické tkáni. Ty navíc mají abnormní vzhled – obří neurony, balónové buňky.

1.1 Mikrocefalie se zjednodušenou gyrifikací

Důsledkem potlačení procesu buněčné proliferace vzniká těžká s mikrocefalie s obrazem chudé gyrifikace, mělkými rýhami a ztenčenou nebo normálně silnou korovou vrstvou. Podle morfologické charakteristiky kortexu se rozlišuje pět podtypů této anomálie.

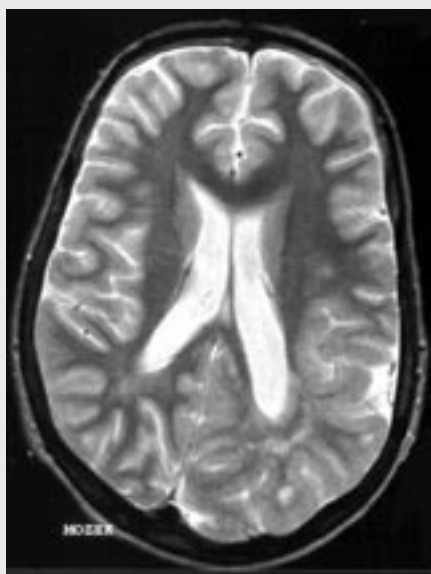
Mechanismus vzniku mikrocefalie se simplifikovanou gyrifikací se liší od klasické lisencefalie. Příčinou varianty se ztenčenou kůrou je zřejmě předčasné vyčerpání germinální matrix. I u varianty s kortexem přiměřené síly je znatelně snížen počet neuronů.

Ve všech případech se vada přenáší autosomálně recesivně. Děti s tímto typem dysgeneze jsou výrazně mikrocefalické, neurologicky nápadné a od časného věku trpí refrakterní epilepsií – epilepsie chybí pouze u podtypu 1.

1.2 Mikrolisencefalie

Podobně jako u předchozí jednotky je mikrolisencefalický mozek nápadně malý, s chudou gyrifikací agyrického

Obrázek 1. Hemimegalencefalie. Zbytnění převážně zadního kvadrantu levé hemisféry s nepravidelnou gyrifikací kortexu, který vykazuje vcelku přiměřenou šíři (mikropolygyrie). Tamtéž redukce objemu bílé hmoty se změnami signálu. Gyrifikace vlevo frontálně je poněkud hrubší, objem bílé hmoty proti straně pravé větší.



nebo pachygyrického vzhledu. Kortex je zřetelně ztlustělý. Bývá přítomna i hypogeneze kmene a mozečku (5).

Obraz mikrolisencefalie je totožný s dříve popsaným Norman-Robertsovým syndromem. Většinou se dědí autosomálně recesivně, u některých pacientů byla prokázána vazba na lokus 7q22 pro syntézu proteinu reelinu (13). Mutace genu pro reelin, jenž reguluje řazení neuronů do jednotlivých korových vrstev, vyvolá chaos ve stratifikaci korových neuronů.

Postižené děti jsou mikrocefalické, vykazují závažné neurologické odchylky, trpí epilepsií. Někdy umírají již v novorozeneckém věku, zejména u forem s hypogenezí kmene.

1.3 Hemimegalencefalie

Hemimegalencefalie vzniká z nadměrné buněčné proliferace. Proto nepřiměřeně roste celá hemisféra nebo její část, výjimečně i část opačné hemisféry. Zvětšené partie mozkové tkáně zahrnují oblasti korové dysplazie (pachygyrie, polymikrogyrie), abnormity bílé hmoty, heterotopie. Neurony v dysplastické zóně mají atypický tvar.

Na MR bývá patrný kromě zvětšení části nebo celé hemisféry i abnormní vzorec gyrifikace, změněný signál bílé hmoty (obrázek 1), někdy asymetrická ventrikulomegalie s napřímením a elongací frontálního rohu (4, 7).

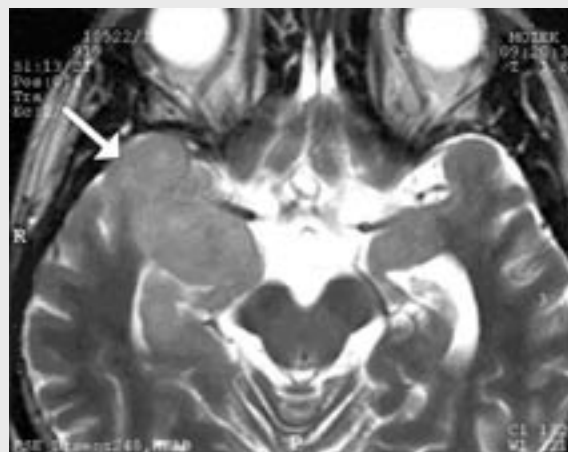
Hemimegalencefalie se vyskytuje izolovaně nebo v rámci některých genetických, obvykle neurokutánních syndromů (hypomelanosis Ito, neurokutánní melanóza, syndrom naevus sebaceus, Klippel-Trenaunay...).

Klinickým obrazu dominuje epilepsie s časnou manifestací, mentální retardace, někdy i hemiparéza, hemianopsie. Jen ojediněle se setkáme s omezeným menším postižením v oblasti kognice.

1.4 Ložisková korová dysplazie typu 2

Fokální korovou dysplazii typu 2 charakterizuje přítomnost abnormních balónových buněk, narušená organizace korových vrstev a zmnožené astrocyty. Dysplazie je nejčastěji lokalizovaná v pericentrálních oblastech a fron-

Obrázek 2. Ložisková korová dysplazie pólu pravého temporálního laloku.



tálně. Může postupovat i celou hemisféru (transcerebrální fokální dysplazie).

Na MR se daná oblast kůry jeví jako ztlustělá, v T2 vážených obrazech obvykle se změněným signálem přilehlé bílé hmoty (obrázek 2). Vyšetření by proto mělo být cílené do klinicky suspektní oblasti, vhodné je využít i 3D rekonstrukce a IR sekvence (4). Transcerebrální dysplazie se někdy obtížně hledá, protože může křížit běžně využívané standardní projekční roviny užívané při MR.

Korová dysplazie 2. typu se objevuje izolovaně nebo u pacientů s tuberózní sklerózou. Jedná se patrně o vůbec nejčastější anomálii prokazovanou u pacientů s refrakterní ložiskovou epilepsií. Epilepsie se může manifestovat nejenom v časném dětství, ale i během druhé dekády života. Ložiskové záchvaty mívají velkou tendenci ke kupení.

1.5 Ložisková korová dysplazie typu 2 s neoplastickými změnami

Benigni tumory typu dysembryoplastického neuroepiteliomu (DNET), gangliocytomu nebo gangliogliomu obsahují na rozdíl od typických tumorů CNS kromě gliálních elementů i neurony. Stojí tak na pomezí mezi dysplaziemi a benigními tumory. Často se sdružují s korovou dysplazií. Tyto tumory se vyskytují hlavně supratentoriálně, s maximem temporálně, uložené spíše periferně.

V MR zobrazení jsou dobře ohraničené a mívají smíšenou charakteristiku – cystická složka a kalcifikace jsou časté (7) (obrázek 3).

Jsou neprogresivní a obvykle se projevují refrakterními epileptickými záchvaty, typicky před 20. rokem života, výjimečně i později. Nebývá neurologický deficit, pokud ano, je kongenitální a stacionární. Epileptochirurgická léčba je u velké části pacientů úspěšná.

2. Poruchy neuronální migrace

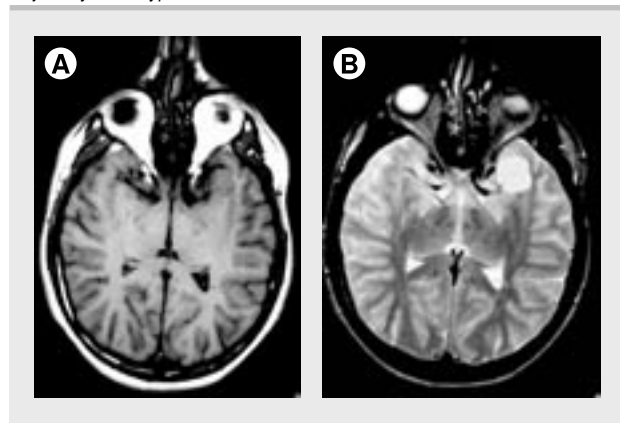
2.1 Klasická lisencefalie (lisencefalie typu 1, komplex agyrie-pachygyrie-subkortikální pruhovitá heterotopie)

U této anomálie může být gyrifikace úplně vyhlazená (agyrie) nebo pouze zhrubělá, s plochými a ztlustělými gyry (pachygyrie). Korová vrstva obsahuje pouze čtyři vrstvy neuronů. Vrstvu heterotopických neuronů odděluje od vlastního kortexu tenká, na buňky chudá zóna bílé hmoty (obrázek 4). Lisencefalii nezřídka provázejí i heterotopie, pasivní rozšíření komor a dysplazie corpus callosum.

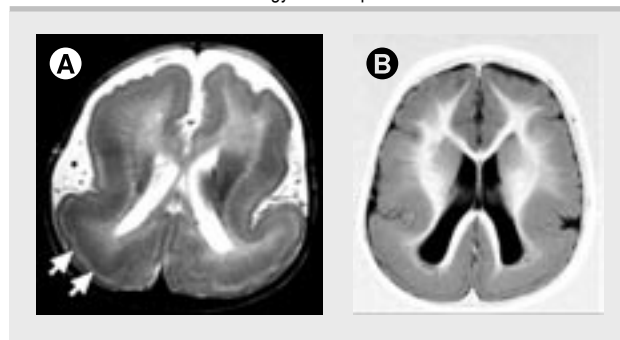
Klasická lisencefalie je spojena s mutacemi LIS I genu (17p13.3), případně DCX genu (lokus Xq22.3) (12, 14). Vyjádření patologických změn závisí na typu mutace.

Mutace v oblasti LIS1 jsou spojené s agyrií nebo pachygyrií, která má největší vyjádření parieto-okcipitálně (5). Klasická lisencefalie může být i součástí některých genetických syndromů, například syndromu Miller-Diekerova (lisencefalie, srdeční vady, kraniofaciální dysmorfismus, někdy katarakty, VVV uropoetického a GIT traktu, skeletu), způsobeného mikrolecí v oblasti 17 p13, která zahrnuje i gen LIS1.

Obrázek 3. Gangliogliom v oblasti pólu levého temporálního laloku. V T1 (A) vážení se intenzitou signálu příliš neliší od kortexu, v T2 vážení (B) vynikne, jeví se jako výrazně hyperintenzní.



Obrázek 4. Lisencefalie. Obrázek A ukazuje klasickou lisencefalii s vyhlazením kortexu, nedokončenou operkularizací hemisfér a zející Sylviovou rýhou. Je zřetelně redukován objem bílé hmoty a patrná na buňky chudá tenká vrstva mezi kůrou a vrstvou heterotopických neuronů (šipky). Na obrázku B je pachygyrická forma lisencefalie s naznačenou gyrifikací v předních kvadrantech.



Obrázek 5. Bilaterální pruhovitá subkortikální heterotopie – vrstva heterotopických buněk je uložena subkortikálně a od kortexu ji odděluje tenký proužek bílé hmoty.



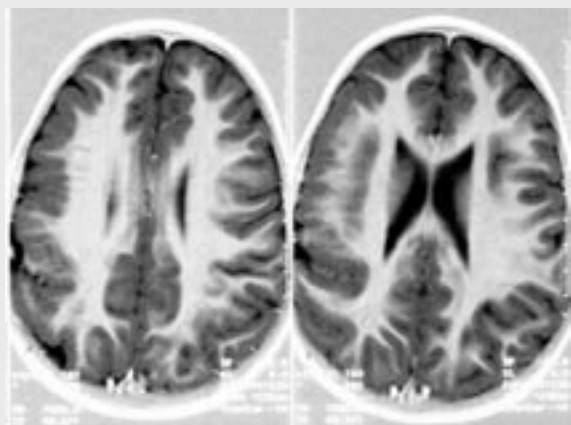
Mutace v oblasti Xq22.3 (gen pro syntézu doublecortinu) vyvolá u hemizygotních chlapců obraz lisencefalie. Na rozdíl od mutací LIS 1 genu jsou zde změny nejvýraznější frontálně (8). Zajímavé je, že u heterozygotních dívek se stejná mutace projeví méně závažným obrazem subkortikální pruhovité heterotopie. Subkortikální pruhovitou heterotopii (nesprávně označovanou jako „double cortex“) tvoří pásy šedé hmoty uložené těsně pod kortexem, od něhož ji dělí proužek bílé hmoty (6) (obrázek 5). Tyto pásy mohou lemovat celý obvod hemisfér, někdy se ale objevují pouze frontálně nebo parieto-okcipitálně.

Prognóza lisencefalie není příznivá. U postižených dětí se někdy již v novorozeneckém věku dostávají poruchy vitálních funkcí, u většiny se brzy manifestuje epilepsie, nejvíce infantilní spazmy. Jejich vývoj stagnuje nebo je těžce opožděný.

Obrázek 6. Bilaterální periventrikulární nodulární heterotopie. Do lumen postranních komor promínou „růženec“ heterotopických uzlíků.



Obrázek 7. Rozsáhlá mikropolygyrie vpravo pericentrálně. Gyrifikace je zde nepravidelná, hranice mezi kortexem a bílou hmotou jakoby rozmazaná.

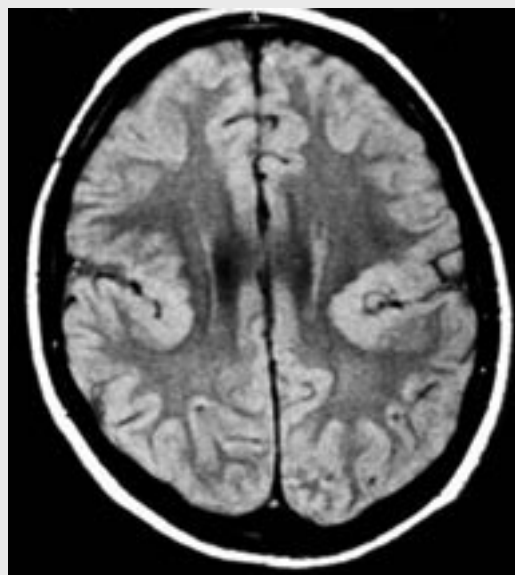


Subkortikální pruhovitou heterotopii provází mírná nebo středně těžká mentální retardace, epilepsie s různou dobou manifestace, i poměrně pozdě v dětství. Průběh epilepsie je také velmi variabilní, s farmakorezistencí se druzí i mentální deteriorace.

2.2 Cobblestone dysplasia (lisencefalie typu 2)

Lisencefalii 2. typu charakterizuje chybění jakékoliv organizace korové vrstvy. Od klasické lisencefalie se navíc liší i přítomností astrogliózy subarachnoideálních prostor. Kromě poruchy gyrifikace bývá přítomná i hypoge-

Obrázek 8. Bilaterální perisylvická dysplazie. Hluboký a širší centrální sulcus lemuje mikropolygyrický kortex se změněným signálem ve FLAIR obrazech.



Obrázek 9. Bilaterální otevřená schizencefalie. Defekty v centrálních oblastech, vlevo masivní, vpravo menší, které zasahují od postranních komor do subarachnoideálního prostor konvexity. Zvláště vpravo jsou dobře patrné mikropolygyrické změny kortexu při okrajích defektu.



neze mozečku a kmene, polymikrogyrie mozečku, dilatace komorového systému (někdy progresivní při hyporesorbci likvoru), anomálie bílé hmoty (11).

Anomálie se zpravidla vyskytuje v rámci genetických syndromů, postihujících nejenom CNS, ale i svaly a oči – např. autosomálně recesivně dědičného syndromu Walker-Warburgova (hydrocefalus-agyrie, retinální dysplazie – vazba 9q34.1) nebo Fukuyamovy kongenitální svalové dystrofie (9q31), případně syndromu cerebro-okulo-muskulárního (1p32).

2.3 Heterotopie

Jako heterotopie se označují buněčné shluky šedé hmoty, které v průběhu migrace zůstaly „v půli cesty“ od germinální matrix ke kortexu, tedy v zóně periventrikulární nebo subkortikální bílé hmoty. Heterotopie se velice často objevují spolu s dalšími anomáliemi – např. syndromem Arnold-Chiariho, dysgenézí corpus callosum, polymikrogyrií, schizencefalií atd.

Podle tvaru a lokalizace se rozlišují heterotopie nodulární a pruhovité, subkortikální a periventrikulární. Rozsahem mohou být difuzní (bilaterální) nebo ložiskové (multifokální).

Bilaterální periventrikulární nodulární heterotopie

Bilaterální periventrikulární nodulární heterotopie vytváří obvykle symetrický „růženec“ uzlíků šedé hmoty lokalizovaných subependymálně, který promínuje do lumen postranních komor.

Tento typ heterotopie je geneticky vázaný na X chromozom (lokus Xq28, gen pro syntézu filaminu, FLN1). Postižené dívky jsou v převaze – mívají epileptické záchvaty, většinou bez neurologického deficitu. U hemizygotních chlapců je afekce vzácná – v těchto případech se heterotopie kombinují s dalšími anomáliemi, jako hypogenezí mozečku, syndromem krátkého střeva, syndaktylií, frontonasální dysplazií, kongenitální nefrózou, poruchami hemostázy nebo vývoje cévního systému (mohlo by se jednat o mikrodelece v Xq28 regionu).

Bilaterální subkortikální pruhovitá heterotopie

Z vývojového hlediska se řadí do komplexu agyrie-pachygyrie-subkortikální pruhovitá heterotopie – viz výše.

Ložiskové heterotopie

Ložiskové heterotopie se prezentují jako jednotlivé nebo na více místech patrné uzlíky či pruhy heterotopické tkáně různé velikosti, v subkortikální nebo periventrikulární lokalizaci.

Izolované periventrikulární heterotopie bývají sporadické, bez průvodních korových dysgenézí.

Naopak subkortikální heterotopie se velice často objevují spolu s *poruchami korové organizace*, někdy i dysgenézí corpus callosum nebo s arachnoideálními cystami v interhemisferické rýze (5).

Ložiskové heterotopie nejsou vzácným nálezem u dětí s některými vrozenými poruchami metabolismu (např. neketotickou hyperglycemií, glutarovou acidémií, Zellwe-

gerovým syndromem, neonatální adrenoleukodystrofií). Je zřejmé, že metabolický defekt již intrauterinně negativně ovlivňuje morfogenezi mozku.

2.4 Izolované masivně zmnožené ektopické neurony v bílé hmotě

Jednotlivé heterotopické neurony bývají přítomné i v kortexu zdravých jedinců, v tomto případě jsou však výrazně zmnožené. Tento typ odchylky nemusí mít korelát v zobrazovacích metodách – jedná se o většinou histologické nálezy u pacientů, kteří podstoupili epileptochirurgický výkon. Původ anomálie není jasný, zřejmě se však nejedná o dědičnou poruchu (6).

3. Poruchy korové organizace

Poruchy korové organizace vznikají v době, kdy již neurony vycestovaly do korové oblasti. Nedojde však k jejich správnému prostorovému uspořádání a propojení. Příčiny mohou být endogenní (dědičné) i exogenní (např. intrauterinní infekce, toxické vlivy, krvácení).

3.1 Polymikrogyrie

Polymikrogyrický kortex má abnormní uspořádání a stratifikaci buněčných vrstev, ale není zbytnělý. Gyry jsou drobné, jakoby „spečené“, s mělkými rýhami. Histologicky lze odlišit formu bez zřetelné diferenciaci korových vrstev a formu čtyřvrstevnou. Podle lokalizace se klasifikují jako difuzní (bilaterální) a ložiskové.

Obraz polymikrogyrie může na MR připomínat pachygyrii. Vhodné jsou proto detailní snímky v T1 i T2 vážení. Polymikrogyrický kortex vykazuje normální šířku, jeho hranice vůči bílé hmotě je nerovná, jsou patrné anomální gyry, v přilehlé bílé hmotě okrsky gliózy a nad dysplazií rozšířené subarachnoideální prostory (4, 16).

Bilaterální polymikrogyrie

Bilaterální polymikrogyrie může zasahovat v celém rozsahu obě hemisféry (vzácná difuzní forma), ale častěji se nález objevuje symetricky (forma bilaterální) – obvykle bifrontálně, perisylvicky nebo biokcipitálně. Nejčastější lokalizací je oblast perisylvická a pericentrální (15).

Bilaterální polymikrogyrie je vada sporadická, vyjimečně autosomálně recesivně dědičná. Její příčinou může být i intrauterinní CMV infekce.

Patrně nejznámější je *syndrom bilaterální perisylvické dysplazie* (10). Tento syndrom zahrnuje pseudobulbární příznaky, epilepsii, mentální retardaci, sporadicky i artrogrypózu a hybné poruchy se spasticitou. Jedná se o heterogenní jednotku s variabilní dědičností. Objevuje se například u delecí na q raménku 22. chromozomu, jindy gonosomálně dědičnou mutaci v oblasti Xq28.

Fokální polymikrogyrie

Unilaterální či fokální polymikrogyrie se podobně jako forma bilaterální nejčastěji objevuje v perisylvických a pericentrálních oblastech. Tato anomálie je velice častou příčinou hemiparetické DMO.

3.2 Schizencefalie

Jako schizencefalie se označují transcerebrální defekty, které sahají od lumen postranní komory ke konvexitě hemisféry. Jsou lemovány polymikrogyrickým kortexem (15). Tyto defekty mohou být pouze šterbinovité (uzavřené, typ 1) nebo masivní, široce zející (typ 2).

U typu 2 často chybí septum pellucidum, někdy i corpus callosum. V klinice se setkáváme s epilepsií, nezřídka i kontralaterální hemiparézou. Závažnost postižení je úměrná velikosti tkáňového defektu.

Literatura

1. Ashwal S. Congenital Structural Defects. In: Swaiman KF, Ashwal S, eds. *Pediatric Neurology*. Mosby Inc., 1999: 234–300.
2. Barkovich AJ, Kjos BO, Jackson DE Jr, Norman D. Normal maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1988; 166: 173–180.
3. Barkovich AJ, Kuzniecki RI, Dobyns WB, et al. A classification scheme for malformation of cortical development. *Neuropediatrics*, 1996; 27: 59–63.
4. Barkovich AJ, Kuzniecki RI. Neuroimaging of focal malformations of cortical development. *J Clin Neurophysiol* 1996; 13: 481–494.
5. Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging: role in the understanding of cerebral malformations. *Brain & Development* 2002; 2–12.
6. Barkovich AJ. Morphology of subcortical heterotopia: a magnetic resonance study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 290–295.
7. Barkovich AJ. *Pediatric Neuroimaging*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995:668.
8. Dobyns WB, Truwit CL, Ross ME, Matsumoto N, Pilz DT, Ledbetter DH, et al. Differences in the gyral pattern distinguish chromosome 17-linked and X-linked lissencephaly. *Neurology* 1999; 53: 270–277.
9. Gabel LA, LoTurco JJ. Cortical dysplasia – electrophysiological and morphological characterization of neurons within neocortical ectopias. *J Neurophysiol* 2001; 85: 495–505.
10. Kuzniecki R, Andermann F, Guerrini R. Congenital bilateral perisylvian syndrome: study of 31 patients. *Lancet* 1993; 341: 608–612.

3.3 Ložisková korová dysplazie typu 1

U fokálních dysplazií 1. typu nenalezneme abnormní balonovité buňky. Nejčastěji se objevují ve frontálním nebo temporálním laloku. Mají různou velikost, někdy zasahují celý lalok nebo větší část hemisféry. Klinické projevy závisí na lokalizaci a rozsahu anomálie (11). Jedná se o vadu sporadickou.

11. Kuzniecki R, Dobyns WB. Cerebral Dysgenesis and Epilepsy. In: Wyllie E, ed. *The Treatment of Epilepsy*. Lippincott, Williams, Wilkins 2001: 65–78.
12. Lissencephaly I. Online Mendelian Inheritance in Man. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
13. Lissencephaly syndrome, Norman Roberts type. Online Mendelian Inheritance in Man. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
14. Lissencephaly X-linked. Online Mendelian Inheritance in Man. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
15. Palmieri A, Gambardella A, Andermann F, et al. The Human Dysplastic Cortex is Intrinsically Epileptogenic. In: Guerrini R, Andermann F, Canapicchi R, Roger J, Zifkin BG, Pfanner P, eds. *Dysplasias of Cerebral Cortex and Epilepsy*. Lippincott Raven Publishers, 1996: 43–52.
16. Raybaud C, Girard N, Canto-Moreira N, Poncet M. High-Definition MR. Identification of Cortical Dysplasias: Micropolygyria versus Lissencephaly. In: Guerrini R, Andermann F, Canapicchi R, Roger J, Zifkin BG, Pfanner P, eds. *Dysplasias of Cerebral Cortex and Epilepsy*. Lippincott Raven Publishers, 1996: 131–144.
17. Zhu WJ, Roper SN. Reduced inhibition in an animal model of cortical dysplasia. *Neurosci* 2000; 20: 8925–8931.