

přehledový článek

Kortex telencefala, normální anatomie a migrační poruchy vývoje kortikální šedé hmoty typu kortikální heterotopie a polymikrogyrie, anatomické poznámky a zobrazení magnetickou rezonancí

Cortex of the telencephalon, normal anatomy and impairment of the gray matter development associated with migration – cortical heterotopia and polymicrogyria, anatomical notes and magnetic resonance imaging

Jiří Ferda^{1,2}, Radek Tupý²

¹Anatomický ústav LF UK, Plzeň

²Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

Hlavní stanovisko práce

Migrační poruchy jsou významnými morfologickými podklady u vrozených onemocnění, která se projevují epilepsií.

SOUHRN

Ferda J, Tupý R. Kortex telencefala, normální anatomie a migrační poruchy vývoje kortikální šedé hmoty typu kortikální heterotopie a polymikrogyrie, anatomické poznámky a zobrazení magnetickou rezonancí

Vývoj kortexu se děje postupně pomocí migrace jednotlivých neuronálních populací tak, že se vytváří laminace nejprve nejhlubší vrstvy, poté postupně migrují neurony přes ni a tvoří u neokortexu postupně jeho šest vrstev. Migrační poruchy vývoje kortexu zahrnují fokální, laminární a subkortikální formu kortikální heterotopie, lysencefalii a mezi poruchy migrace a vrstvení kortexu patří i polymikrogyrie. Přehledová práce podává přehled o morfologii kortexu a jednotlivých typech migračních poruch a obrazu v magnetické rezonanci

Klíčová slova: neokortex, poruchy migrace neuronů, kortikální heterotopie, polymikrogyrie, magnetická rezonance.

Major statement

Migration disorders are being the important morphological substrates of epilepsy manifestation

SUMMARY

Ferda J, Tupý R. Cortex of the telencephalon, normal anatomy and impairment of the gray matter development associated with migration – cortical heterotopia and polymicrogyria, anatomical notes and magnetic resonance imaging

Development of the neocortex is the action of the successive migration of the individual neuronal populations in pattern, that the deepest lamina is created at first, the others are developed one by one migrating through the previously formed, all six laminae are developed at the end of migration. Migration disorders are covered cortical heterotopias (nodular, laminar, subcortical), lissencephaly and also polymicrogyria. The article gives the review of the cortical morphology and individual migration disorders and their magnetic resonance imaging.

Key words: neocortex, neuronal migration, cortical heterotopia, polymicrogyria, magnetic resonance.

Přijato: 1. 8. 2023

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: ferda@fnplzen.cz

Podpořeno projektem MZ ČR Koncepční rozvoj výzkumné instituce 00669806 – FN Plzeň a projektem Univerzity Karlovy v Praze COOPERATIO.

Konflikt zájmů: žádný.

VZNIK KORTEXU A MIGRACE NEURONŮ

Kortikální neurony telencefala se nevývívají ve vlastním kortexu, ale v přechodně proliferujících embryonálních zónách – ventrikulární zóně a subventrikulární zóně. Přesný postup diferenciaci buněk a následná migrace jednotlivých linií přechodných buněčných populací podél radiálních gliálních buněk je podkladem transformace neuroepitelu embryonálního mozku do adultního cerebrálního kortexu (1).

Časné pseudovrstevnaté uspořádání neurální trubice je definováno radiální glií, která se rozprostírá mezi ventrikulárním a piálním povrchem telencefala. Neuroblasty a glioblasty se rozdělují mezi ventrikulární a subventrikulární zónu a migrují radiálně a vytváří kortikální vrstvu a podvrstvu (2).

Samy neurony, respektive neuroblasty či neuronální progenitorové buňky, jsou pravděpodobně odvozeny od radiálních glií. Neurony se nejprve přikládají k radiálním gliovým buňkám, rozpoznávají polaritu vytvořené mezi ependymálním povrchem komory a povrchem mozku tvořeným pia mater. Později se šroubovitě ovíjejí kolem povrchu gliové buňky a čekají, dokud nerozpoznají svůj terminální cíl migrace, načež se od glie odpoutají a ukončí svoji migraci na místo definitivního uložení. Dokončí-li pak svoji migraci, dokončují také svoji diferenciaci v příslušný typ neuronu. Terminální umístění jednotlivých neuronů v jednotlivých laminách kortexu je předurčen před nástupem k migraci. Jednotlivé vrstvy neokortexu se vytváření podle schématu zvenčí dovnitř „outside-in“, tedy nejprve jsou generovány populace vrstvy buněk vnitřní vrstvy, jako poslední neurony vrstvy zevní. Vývoj jednotlivých neuronálních populací a vrstev tedy probíhá od cca 40. dne po fertilizaci, a je dokončena kolem 100. dne vývoje (1, 2).

Sukcesivní (postupná) migrace neuroblastů z ventrikulární a subventrikulární zóny je základem vzniku vrstevnatého uspořádání kortexu. První migrující buňky vytvoří nejprve vrstvu na povrchu – vytvoří první neuronální populaci v kortikální vrstvě, další migrující vlny neuroblastů pak vždy vytvoří další a další vrstvu. Avšak vždy vytváří vrstvu zevně, migrující buňky vždy tedy postupují skrze již vytvořenou vrstvu

nebo vrstvy. Postupně dochází v době proliferací fáze nejprve ke zvětšení subventrikulární zóny. Tato zóna se postupnou migrací později zmenšuje a naopak dochází k rozšiřování kortikální vrstvy a také výrazné expanzi intermediální zóny, která se stává zónou bílé hmoty mozkové. Axony buněk kortexu se šíří v intermediální zóně, tedy tvořící se bílé hmotě. Jakmile je vytvořena první kortikální vrstva, dochází také k tangenciální migraci buněk, které však pocházejí z ganglionální eminence. Tyto buňky jsou pak v kortikální vrstvě interneurony. Interneurony v kortikální vrstvě tak nejsou derivátem subventrikulární zóny, ale pocházejí z oblasti, kde v konečné fázi vývoje je vytvořeno pallidum (1–3).

Ačkoliv není znám biologický důvod „outside-in“ vzorce formování kortexu, je známo, že pokud dojde k poškození procesu genetickými nebo epigenetickými faktory, neurony vykazují abnormální funkci. Selhání nebo opoždění migrace je spojeno se vznikem širokého spektra poruch vývoje šedé hmoty od lissencefalie, přes kortikální dysplazii po schizofrenii, tedy od zřetelně makroskopických forem poruchy vývoje, přes poruchy diferencovatelné na histologické úrovni po úroveň sledovatelnou pouze na úrovni funkce neokortexu, které se projevují pouze poruchami chování (4, 5).

V rovině kolmé na jednotlivé laminy je přítomna rozdílná hierarchie neuronů v závislosti na funkčním zařazení neokortexu. Struktura a podíl jednotlivých lamin je odlišná u motorického kortexu, kortexu zaměřeného na unimodální vnímání podnětů nebo u asociálních oblastí mozku s multimodálním vnímáním a vyhodnocením informací. Jednotlivé funkční jednotky kortexu se pak nazývají kolumny, ty mají prakticky uniformní strukturu a dosahují velikost 50–500 mikrometru. Columna, pokud je provedena stimulace jehlou, vyvolá jen jedinou a jedinečnou periferní odpověď. Navzdory přesnému vývoji jednotlivých columnae ve smyslu migrace neuronálních populací dle vrstev, je současně přítomná další, tangenciální, migrace buněk. Migrace v tangenciálním směru je poměrně výrazná, takže až 85 % buněk migruje jednotlivými laminami do sousedních columnae. Vedle neuronů, které vznikají vertikální migrací a přesunu neuronů tangenciálním směrem, je přítomna také migrace neuronů z další části základu telencefala

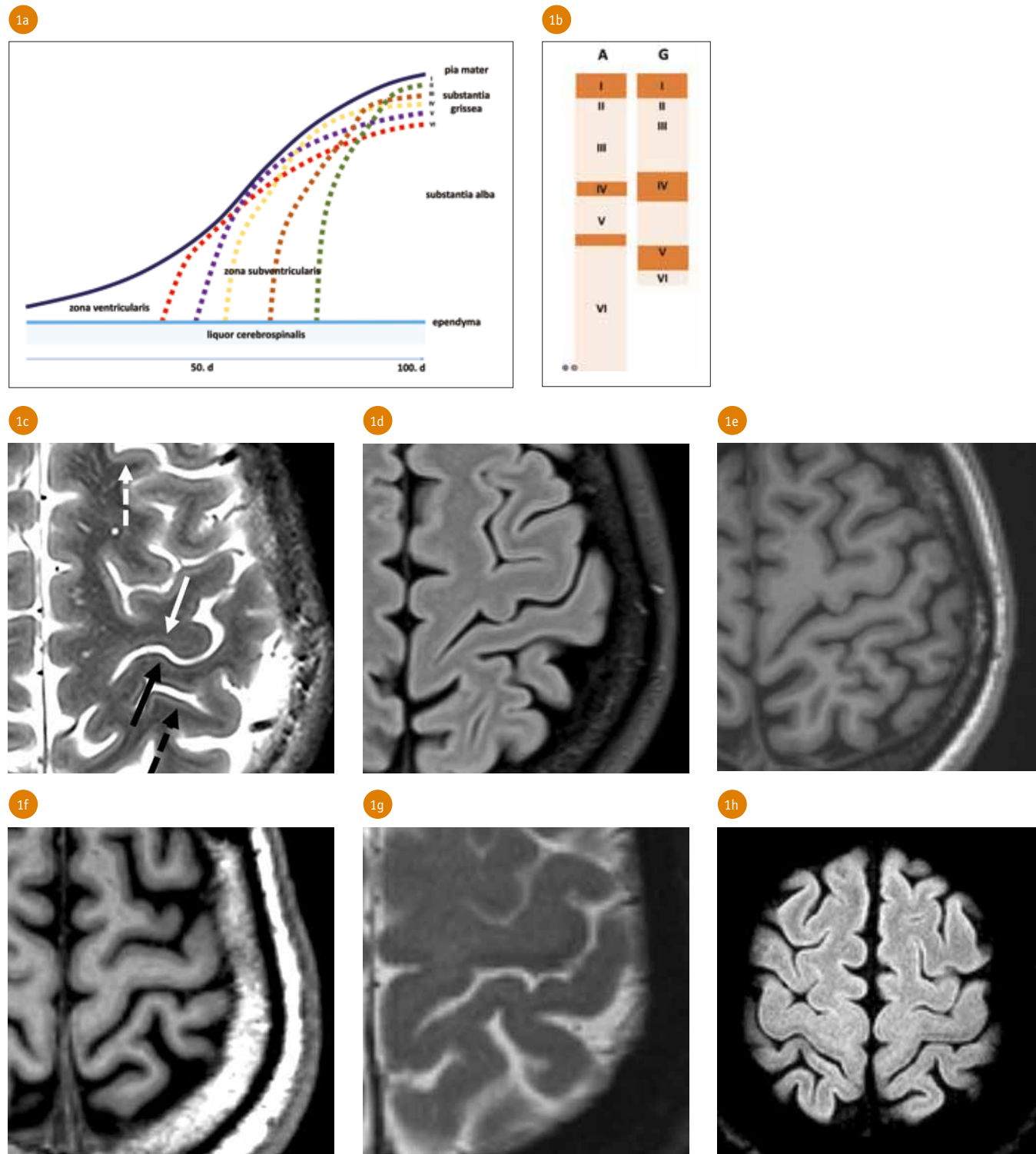
– eminentia ganglionalis. Těmito neurony jsou GABA-ergní neurony, které takto migrují do kortexu rovněž tangenciálně a tvoří následně až 35–60 % neuronů v populaci kolumny (6).

Postupný vývoj je pozorovatelný i u migrace gliové populace, po migraci neuroblastů se aktivují glioblasty, které migrují do kortikální vrstvy a jsou podkladem populace astrocytů; oligodendrocytické progenitorové buňky se vytvářejí po 19. až 22. týdnu v subventrikulární zóně a postupně vytvářejí ventrodorzální gradient migrace oligodendrocytárních prekursorů. Vývoj struktury mozkové je pak dotvářen také progresí talamických výběžků, které pučením vnikají do příslušných laminae kortexu a podporují vytváření spojů. Konečná fáze vývoje kortexu je pozorovatelná až kolem 35 let s dokončováním myelinizace a konexe jednotlivých asociálních spojení ve fázi konečné socializace jedince.

NEOKORTEK A JEHO USPOŘÁDÁNÍ

Cerebrální kortex je obvykle členěn na fylogeneticky starší části archikortex a palaeokortex a fylogeneticky novější struktury neokortexu, je zmiňována i přechodná vývojová oblast kortexu nazývaná mezokortex, uložená především v oblasti hlubších struktur inzulárního laloku. Rozdělení kortikální šedé hmoty na jednotlivé typy je výrazem organizačního uspořádání neuronálních elementů v jednotlivých oblastech. Fylogeneticky nejstarší části savčího mozku jsou části kortexu kolem interventrikulárního foramina, choroidální fisury, lamina terminalis a lobus piriformis. Tyto oblasti odpovídají archikortexu a jsou označovány také pojmem allokokortex, pro nějž je typické uspořádání neuronů jen do tří vrstev (laminae), naproti tomu oblast neokortikální je charakterizována šesti vrstvami neuronální architektury (laminae) a používá se pro ni název izokortex. Zatímco allokokortex má tedy vytvořeny jen tři rozlišitelné vrstvy, izokortex má definovatelných vrstev šest. Mikroskopická struktura kortexu je pak směsí neuronálních buněčných těl, vláken, neuroglie a krevních cév.

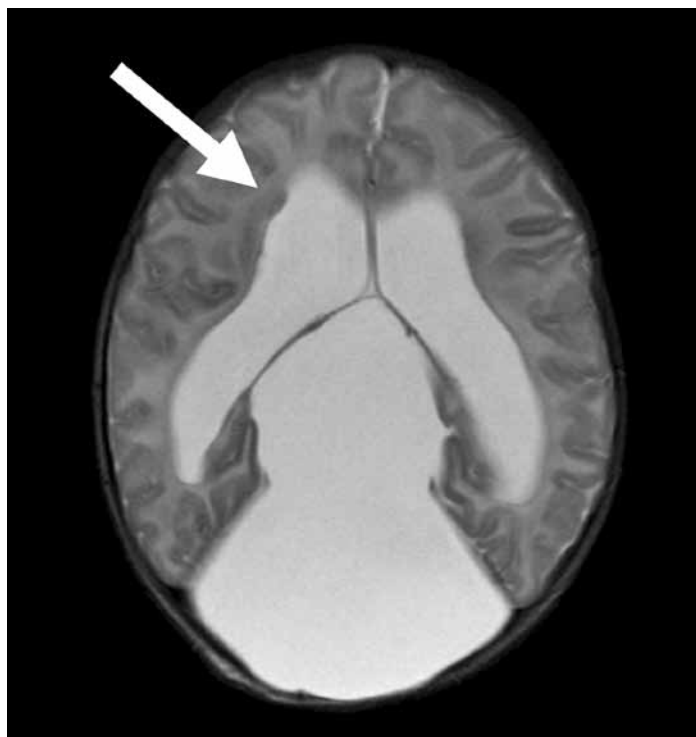
Neokortex, jehož se nejčastěji týkají poruchy vývoje, je v základě tvořen třemi typy neuronů. Nejčastější jsou



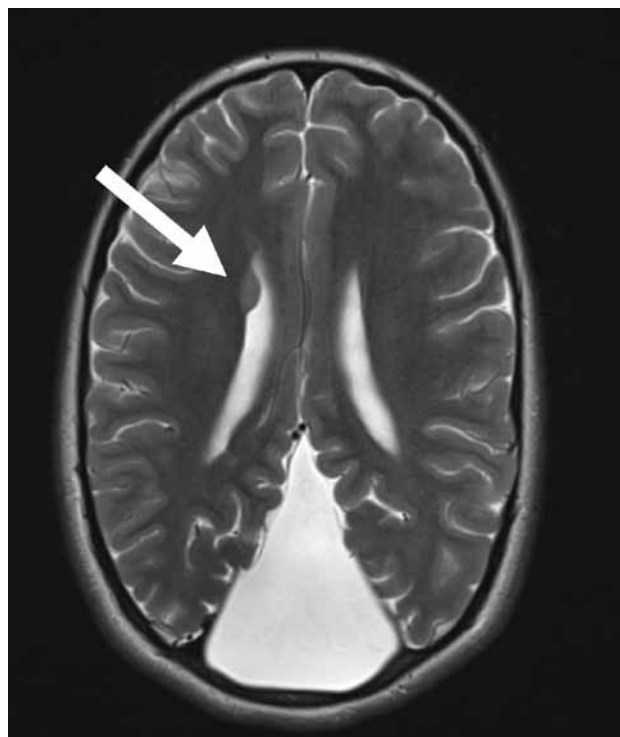
1 (a) schéma postupné tvorby laminace migrací neuronálních populací; (b) rozdíly mezi agranulární (A) – motorickou, a granulární (G) senzorickou kůrou, oranžové výrazně myelinizované části; (c) – rozdíly v zobrazení neokortexu pomocí sekvence T2 SPACE agranulární motorický kortex (Brodmanova area 4 – bílá šipka), granulární senzitivní kortex (Brodmanova area 3 – černá šipka), frontální kortex (bílá přerušovaná šipka), parietální kortex (černá přerušovaná šipka), nálezy laminace v různých sekvencích; (d) dobře patrná laminace v motorickém agranulárním kortexu na TIRM T2 FLAIR; (e, f) T1 MPAGE zobrazení perisylvánské šedé hmoty v různých sklonech a s různým nastavením kontrastu, v motorickém kortexu dobře patrná laminace (f); (g) difúzní zobrazení RESOLVE – ADC mapa ukazuje výrazné omezení difúzivity v povrchových částech motorického kortexu; (h) zobrazení s b-hodnotou 800 v motorickém kortexu dobře ukazuje usnadněnou difúzi v hluboké ganglionální (pyramidové) vrstvě

(a) schema of the subsequential development of laminar structure of the neocortex; (b) schema of the agranular – motor cortex (A) and granular – sensory cortex (G); (c) differences of the structure in the region of motor cortex (white arrow), sensor cortex (black arrow), frontal cortex (white interrupted arrow) and parietal cortex (black interrupted arrow); (d) – differences in laminar structure of the cortex in TIRM T2 FLAIR; (e, f) MPAGE T1 in different inclination and windowing, note the laminar structure on f; (g) ADC map show restricted diffusion in dense structure of superficial laminae of motor cortex; (h) – the improved diffusion seen in the inner ganglionic (pyramidal) lamina

2a



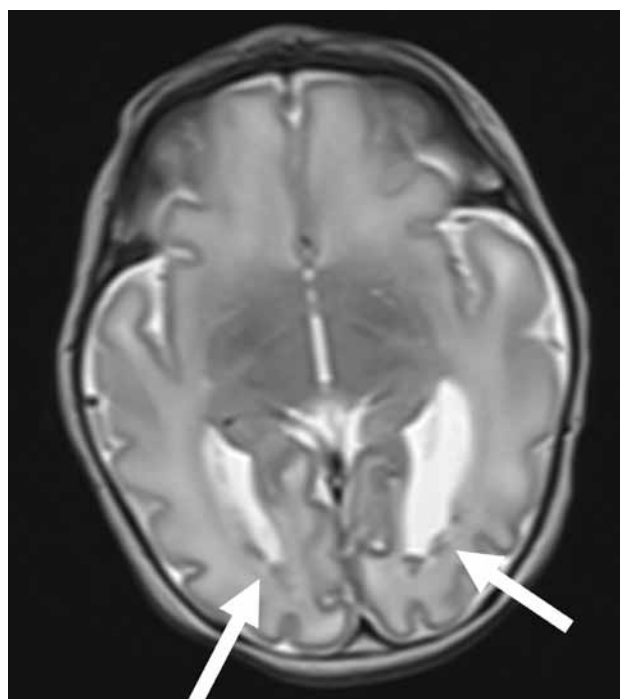
2b



2c



2d



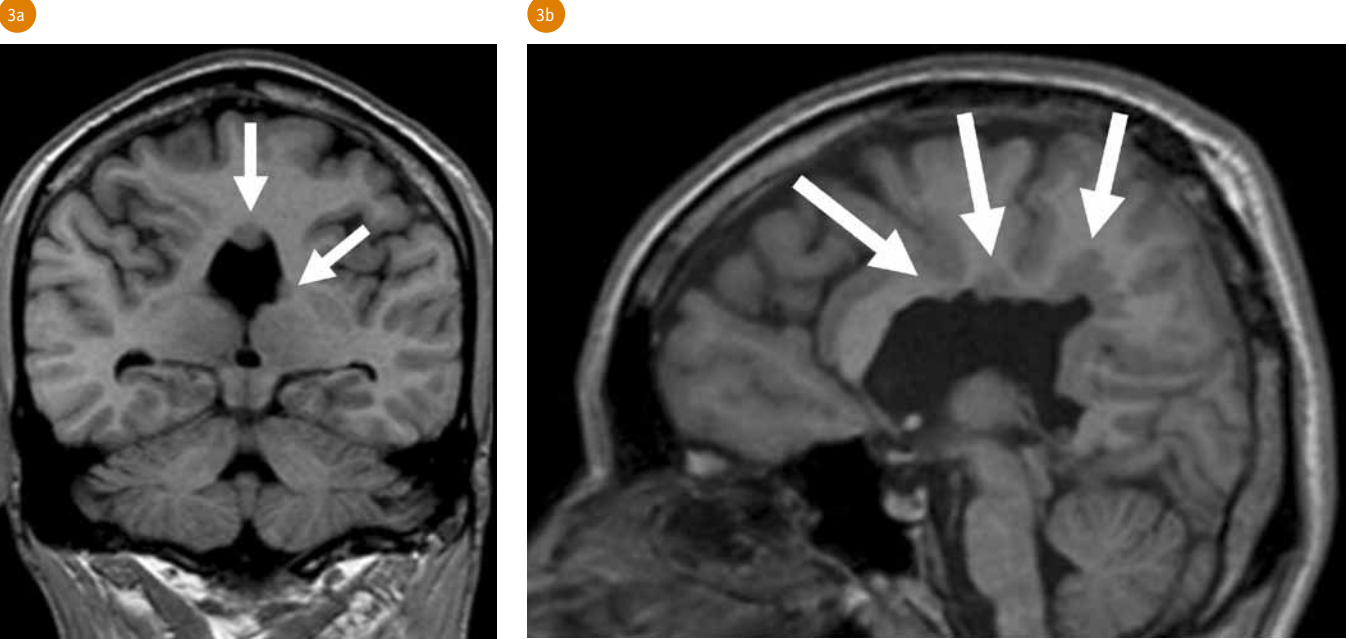
2 Nodulární kortikální heterotopie, vývoj nálezu u dvou dětí v obraze TSE T2: (a, b) dítě s Dandyovou-Walkerovou malformací – změny mezi stavem krátce po narození (a) a ve věku 7 let (b); u druhého jedince intrauterinní vývoj 8. měsíc (c) a při narození (d)
Nodular cortical heterotopia and intraindividual development during maturation on TSE T2: (a, b) neonate with Dandy-Walker malformation, and the same individual in the age of 7 y; (c, d) intrauterine and neonatal finding in the same individual in lateral ventricles

pyramidální neurony, méně početné neurony se nazývají nepyramidální, také hvězdčovitě (stellatae), nebo granulární (granulares), rozlišují se dále na trnité (spiny) a netrnité (non-spiny). Pyramidální neurony jsou neurony

projekční, mají bazálně mohutný axon, který směřuje do bílé hmoty, pyramidální buňky se typicky vyskytují ve vrstvách III, IV a V. Trnité granulární buňky jsou druhou nejpočetnější populací, povětšinou jsou přítomny v lamině IV.

Vrstvy neokortexu

Vrstvy neokortexu se od sebe liší zastoupením buněk, tedy cytoarchitekturou, dále pak také množstvím a orientací myelinizovaných vláken – jak axonů,



3 Nodulární kortikální heterotopie u pacienta s lobární formou holoprosencefalie – mladík 19 let, vyučený zahradník
Nodular cortical heterotopia in 19 years old gardener with lobar form of holoprosencephaly, MPRAGE T1

tak dendritů. Množství a orientace myelinizovaných vláken má význam pro zobrazení magnetickou rezonancí. Ty části, kde je široká vrstva horizontálně orientovaných vláken (paralelně s povrchem gyru), typicky vykazují heterogenní, pruhovanou strukturu (2).

Vrstva molekulární (I)

Obsahuje jen rozptýlené horizontální buňky, jsou v ní uloženy vícečetné axony a dendrity těchto buněk a dále buněk z hlubších vrstev, kdy tyto vrstvy obsahují velké množství myelinu.

Lamina granularis interna (II)

Obsahuje množství neuronů s malými somaty, jak buněk pyramidových, tak nepyramidových, myelinizované vlákna jsou uložena především vertikálně.

Lamina pyramidalis externa (III)

Obsahuje pyramidové buňky různých velikostí, povrchověji uložené buňky jsou menší, hlouběji větší, mezi pyramidovými buňkami jsou rozptýlené další populace méně početných buněk

Lamina granularis externa (IV)

Vrstva se vyznačuje velkou buněčnou hustotou, kde se vyskytuje velké množství stelárních granulárních buněk.

Organizace myelinu je zde především horizontální, která vytváří takzvanou zevní Baillagerovu vrstvu či pruh (stripe). Lamina IV obsahuje především denzní kulatá těla buněk, současně s rozptýlenými buňkami pyramidálními.

Lamina pyramidalis interna seu ganglionalis (V)

Obsahuje největší pyramidální buňky ze všech vrstev, kdy největšími jsou Betzovy obří pyramidy. Mezi pyramidálními buňkami jsou rozptýlené nepyramidální buňky. Myelinové pochvy jsou orientovány jednak horizontálně v centrální části vrstvy, kde vytvořen vnitřní Baillagerův pruh, dále pak ve vnitřnější části dominují myelinizovaná vlákna orientovaná vertikálně tvořená axony pyramidálních buněk.

Lamina multiformis (VI)

Nejvnitřnější lamina splývá s bílou hmotou a není možné ji spolehlivě od bílé hmoty odlišit, jde o vrstvu s mnoholicnými neurony rozličných tvarů.

Typy neokortexu

Na základě funkční orientace kortexu se rozeznává pět základních vzorců vrstvení neokortexu – typů neokortexu. Jednotlivé, méně významné odlišnosti struktury kortexu – architektiky,

které však dobře definují jejich funkční vlastnosti, homogenitu struktury vrstvení a funkčního zapojení, vykazují okrsky tkáně definované Brodmannovými areami (například area 1, 2 a 3 – senzitivní oblast postcentrálního gyru, area 4 – precentrální motorická a premotorická oblast, 42 a 43 – motorické řečové centrum et cetera) (2).

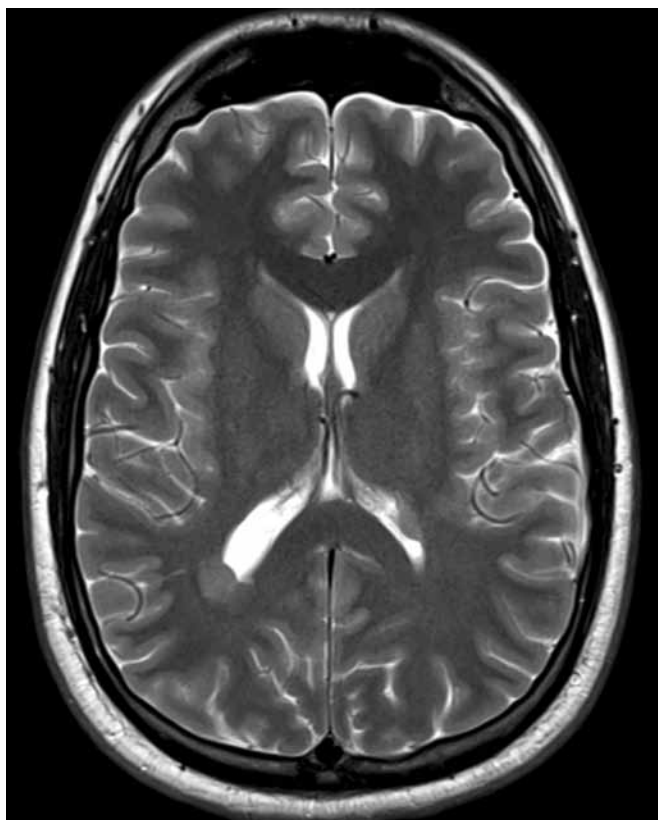
Agranulární kortex

Neokortex s dominancí vrstvy III a V, potlačena je zejména vrstva IV, která je typická mohutným zevním Baillagerovým pruhem. Agranulární kortex odpovídá motorickým oblastem, vyskytuje se však také v částech limbického systému, typické jsou jeho exekutivní funkce. Potlačeny jsou asociativní vrstvy II a IV.

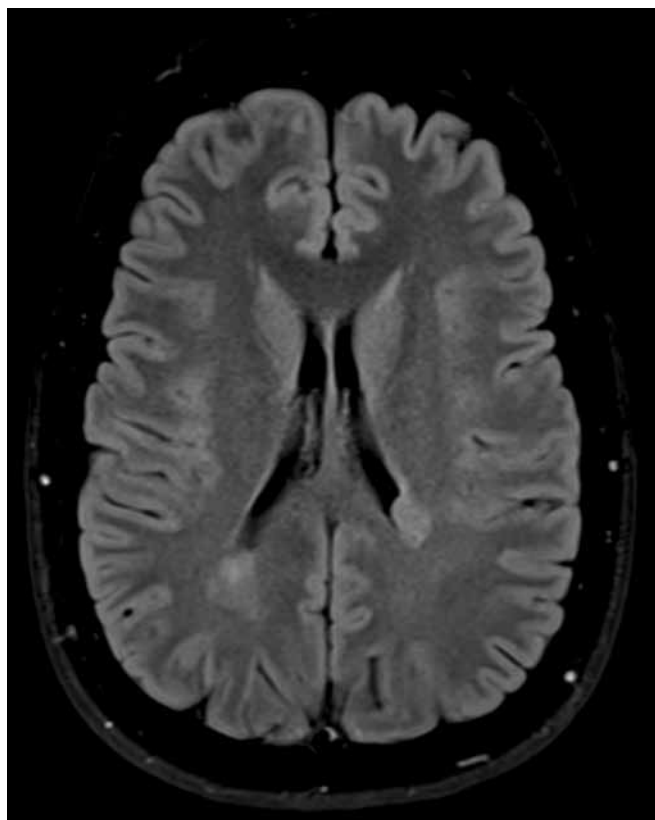
Granulární kortex

V granulárním kortexu dominují lamina II a IV, tedy asociativní vrstvy. Převládá v senzitivních oblastech postcentrálního gyru, primární sluchové a zrakové kůře a dále v malých oblastech gyrus parahippocampalis. V granulárním kortexu je zřetelný výrazný pruh myelinizovaných vláken paralelní s povrchem gyru – zevní Baillagerův pruh také známý jako stria alba gennati.

4a



4b



4 Nodulární kortikální heterotopie v obou postranních komorách: (a) TSE T2; (b) TIRM T2 FLAIR
Nodular cortical heterotopia both ventricles in different sequences: (a) TSE T2; (b) TIRM T2 FLAIR

Přechodné typy neokortexu

Oblasti, které nejsou vyhraněně určeny pro vnímání podnětů nebo exekutivní funkce, jsou poměry mezi vrstvami vyrovnanější. Patří mezi ně frontální typ, podobný agranulárnímu kortexu, tedy motorické oblasti. Dalšími typy jsou kortex parietálního typu a kortex polární, podobné kortexu granulárnímu.

MIGRAČNÍ PORUCHY VÝVOJE KORTEXU

Porušení vývoje kortexu může být vyvolána genetickými i epigenetickými faktory u normálně se vytvářejícího se mozku, nebo může být spojena s dalšími poruchami vývoje mozku z okruhu poruch ventrální nebo dorzální indukce. Lze rozeznávat poruchy migrační a poruchy histogeneze, kdy poruchy vývoje šedé hmoty migračního typu zahrnují především kortikální heterotopii, pachygyrii – lissencefalii. Naopak poruchami histogeneze jsou poruchy, které jsou navázány na již normální průběh migrace (6, 7).

Heterotopie šedé hmoty

Jedná se o migrační poruchu vývoje kortexu, typickým nálezem je okresek šedé hmoty, normálního vzhledu v abnormální lokalizaci. Makroskopicky se odlišují nodulární a difuzní heterotopie (6–8).

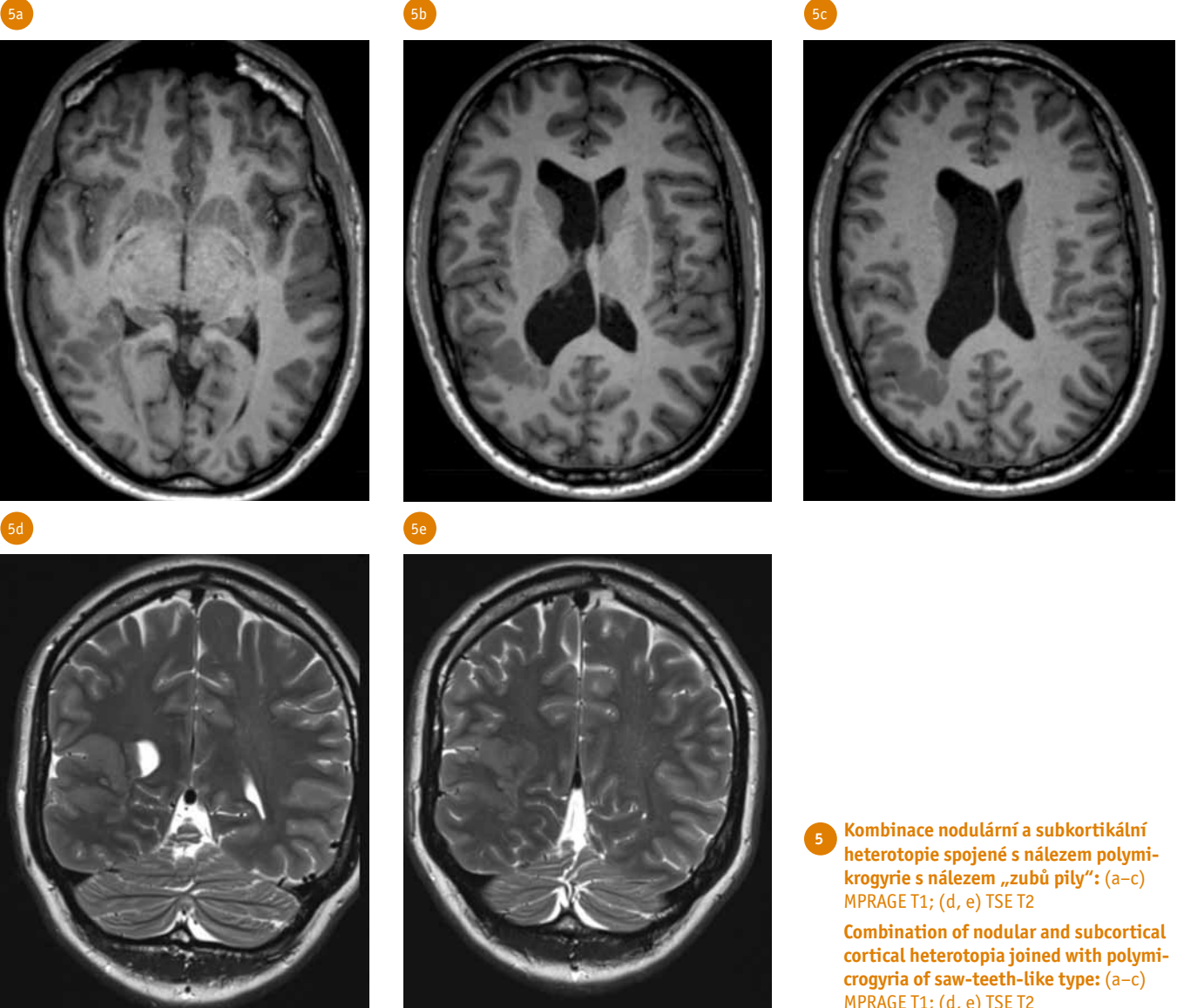
Nodulární heterotopie se vyskytuje v subependymální oblasti – nazývá se pak subependymální. Jde o nejčastější typ. Charakterizují ji okrsky tkáně obvyklého signálu šedé hmoty (jak v T1, tak v T2), které promínají zčásti do vnitřního, likvorového, prostoru postranní komory a zčásti se vtlačují do přilehlé periventrikulární bílé hmoty. Objevují se v teritoriích, kde šedá hmota vzniká, tedy ventrikulární a subventrikulární zóny mozku.

Subkortikální heterotopie vzniká zastavením migrace malé populace neuronů na cestě od povrchu komory ke kortexu. Zpravidla je patrná dysgeneze také bílé hmoty, neboť dochází k poruše vývoje nejen šedé hmoty, ale i podpůrné gliové populace a vzniká dysmyelinizace radiální struktury šedé hmoty.

Difuzní heterotopie je pásovitá heterotopie, nazývaná také

double-cortex heterotopie. Jde o difuzní lamelární proudu, která je vázaná na X-vázanou lissencefalii (chromozom Xq22.3). Tento velmi vzácný typ se vyskytuje ojediněle v klinické praxi. Difuzní, generalizovanou poruchou migrace, která je vlastně difuzní kortikální heterotopii, je lissencefalie typu 1 a 2. Lissencefalie nazývaná také pachygyrie má typicky kortex s mimořádně širokou vrstvou až 20 mm, plochý bez gyrifikací, současně často s lineární subkortikální (lamelární) heterotopii. Vzhledem připomíná kortex povrchem povrch fetálního mozku. Lissencefalie 2. typu zahrnuje nálezy typu dlaždicové uspořádaného kortexu s vyhlazením Sylviovy rýhy, nejvíce vyjádřený frontálně. Lissencefalie je často spojena s dalšími poruchami vývoje kmene, mozečku, hydrocefalem a podobně.

Laminární heterotopie není uznávána všemi autory. Jde o postižení s poruchou migrace více subpopulací (kolumn) a vytváří subkortikálně lineární strukturu, která má uspořádání kopírující linii kortexu (3–8).



5 Kombinace nodulární a subkortikální heterotopie spojené s nálezem polymikrogyrie s nálezem „zubů pily“: (a–c) MPRAGE T1; (d, e) TSE T2
 Combination of nodular and subcortical heterotopia joined with polymicrogyria of saw-teeth-like type: (a–c) MPRAGE T1; (d, e) TSE T2

Polymikrogyrie

Stimulujícím faktorem je neuronální poškození po 20. týdnu těhotenství, je přítomná abnormální formace a excesivní zvlnění povrchu kortexu. Dokonce se často spojují a propojují vzájemně i povrchy gyrů. Nejčastěji je uložena v okolí sulcus centralis až v 80%, dále je časté i oboustranné postižení až v 60%. Z hlediska laloků je nejčastější postižení čelních laloků až v 70%, tedy precentrální oblasti, ušetřeny jsou gyrus rectus a gyrus cinguli, následuje parietální lalok v postcentrální krajině, méně často je postižen lalok spánkový nebo týlní, kdy typicky ušetřeny jsou hippocampus a vizuální kortex. Relativně časté je spojení se schizencefalií nebo dalšími poruchami vývoje mozku (9, 10).

Schizencefalie jako vlastně jakési dvojče poruchy vývoje k polymikrogyrii je porucha vývoje mozku s abnormální

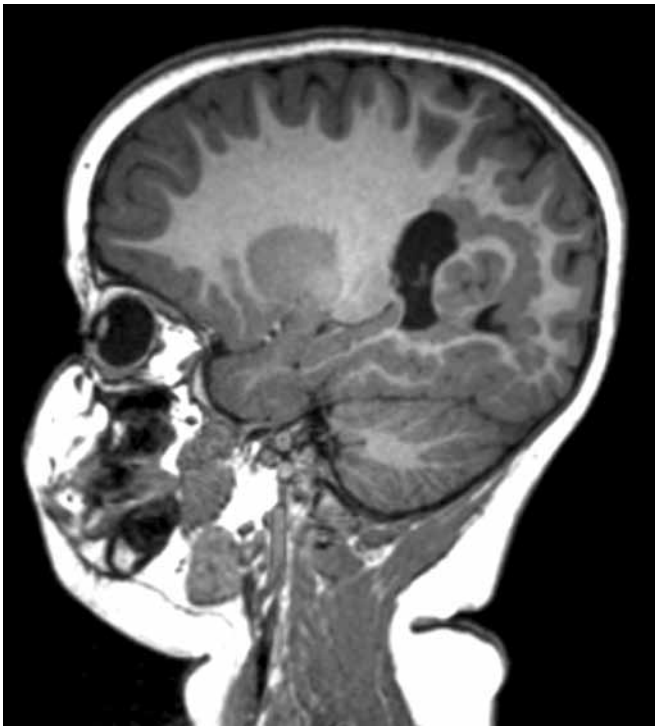
komunikací mezi komorovým likvorovým prostorem a subarachnoidálním likvorovým prostorem. Komunikační kanál je lemovaný šedou hmotou, která je vytvořena pod obrazem polymikrogyrie. Nejčastěji je frontálně a parietálně – až $\frac{3}{4}$ všech případů. U schizencefalie i polymikrogyrie jsou velice časté asociace s dalšími poruchami vývoje, jako jsou septooptická dysplazie, chybění septum pellucidum, dysgeneze corpus callosum.

Polymikrogyrie (PMG) je malformace kortikálního vývoje, při které je proces normálního kortikálního vývoje přerušován během pozdních stadií migrace neuronů a během stadií kortikální organizace. Výsledkem je abnormální vývoj hlubších vrstev mozkové kůry a tvorba většího množství malých gyrů. U pacientů s polymikrogyrií se může objevovat retardace vývoje, fokální neurologické příznaky anebo epilepsie – v závislosti na postižené části nebo oblasti mozku.

Polymikrogyrie může být spojena s vrozenými poruchami nebo familiárními syndromy – s Aicardiho syndromem, s Zellwegerovým syndromem, se syndromem megalencephaly, polymikrogyria, and hydrocephalus (MPPH) (všichni pacienti ve skupině kongenitálních syndromů mají podobnou lokalizaci polymikrogyrie), dále může být polymikrogyrie následkem vrozené cytomegalovirové infekce (CMV).

Polymikrogyrie má řadu histologických obrazů. Všechny mají společné narušení normální šestivrstvé laminace kůry s přidruženou poruchou tvorby sulků. Je velmi pravděpodobné, že mikroskopický morfologický nálezn polymikrogyrie se může také lišit možná i v závislosti na základní příčině nebo rozložení distribuce anomální sulpace v mozku. Podrobnější histologické studie však nebyly prováděny, a důkaz o tom tedy chybí. Jsou uváděny různé

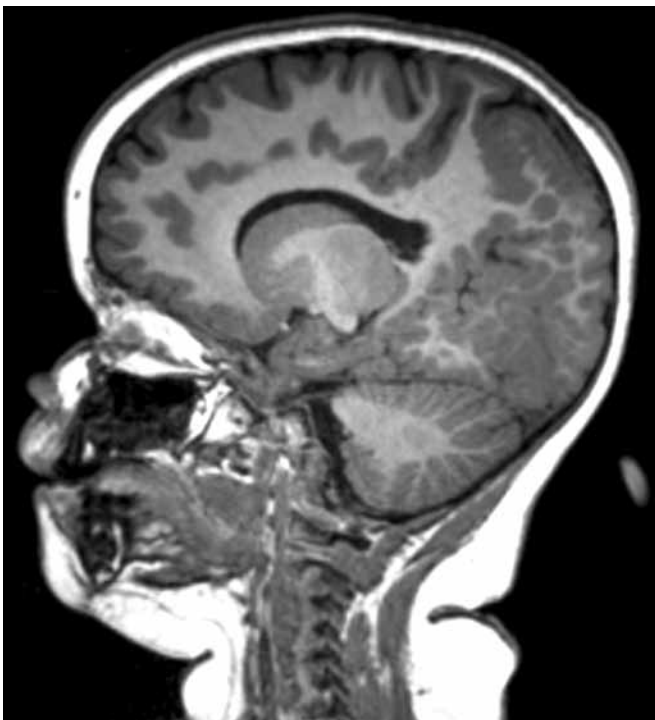
6a



6b



6c



6 Polymikrogyrie parietálního laloku kombinovaná s lamelární heterotopií až vzhledu double-layered cortex, MPRAGE T1 (a–c)
Polymicrogyria of parietal lobe combined with cortical heterotopia of double layered cortex type – MPRAGE T1 (a–c)

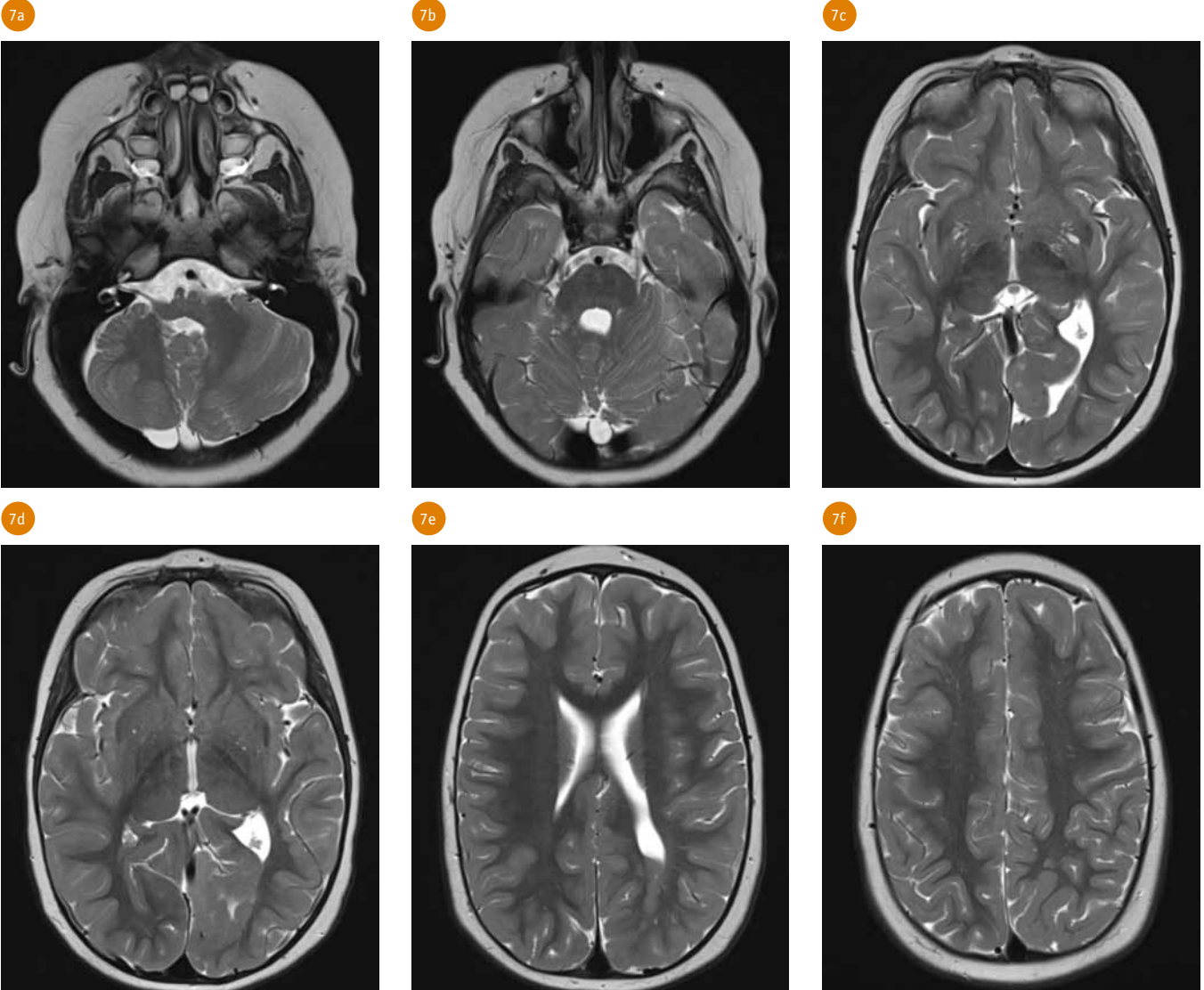
obrazy a zobrazovací charakteristiky této poruchy vývoje kůry na základě analýzy souborů velkého počtu pacientů s polymikrogyrií, na jejichž základě byly stanoveny, a specifické nálezy u jednotlivých typů sulkace a jejich variability. Magnetická rezonance morfologie polymikrogyrie umožňuje popsat rozdíly v sulkaci, které do jisté míry mohou korelovat s typologií malformace (11–13).

U postižení, u nichž není zjevné genetické nebo familiární postižení,

byly nálezy klasifikovány Barkovichem (15–17) podle morfologie do devíti kategorií:

1. bilaterální perisylvánní polymikrogyrie
2. unilaterální hemisferální polymikrogyrie
3. bilaterální frontální polymikrogyrie
4. bilaterální frontoparietální polymikrogyrie
5. bilaterální parasagitální parieto-okcipitální polymikrogyrie

6. bilaterální laterální parietální polymikrogyrie
7. bilaterální asymetrická polymikrogyrie
8. fokální polymikrogyrie (omezena na méně než jeden lalok jedné hemisféry přestože může být přítomna na více různých místech)
9. difúzní polymikrogyrie (zahrnující alespoň tři ze čtyř laloků každé hemisféry)



7 Komplexní porucha vývoje mozku – hemihypoplazie mozečku a pontu vpravo, současně schizencefalie typu „closed lip“ vlevo okcipitálně navazující na oblast polymikrogyrie: (a–f) TSE T2

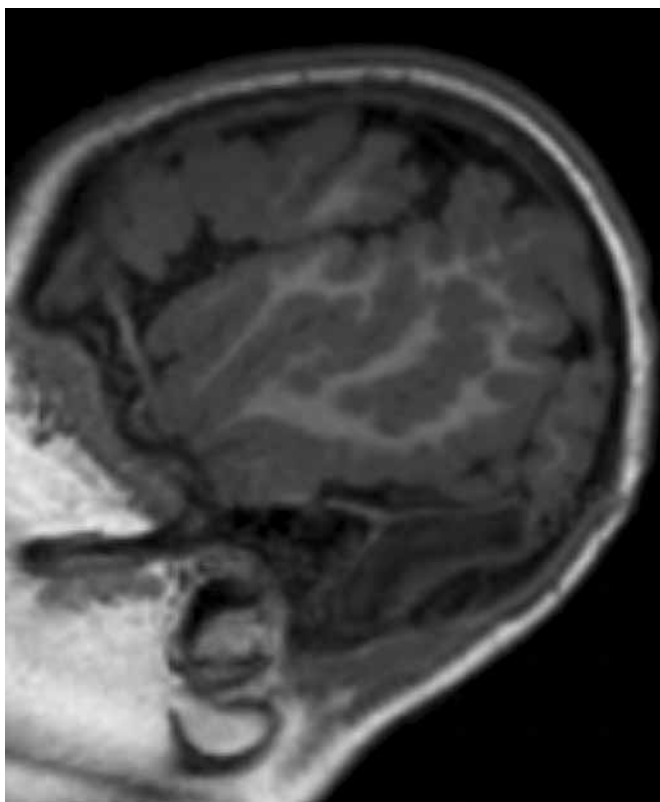
Hemihypoplasia of cerebellum and pons on the right side, schizencephaly closed-lip in the occipital lobe on the left side, schizencephaly outlined by polymicrogyria: (a–f) TSE T2



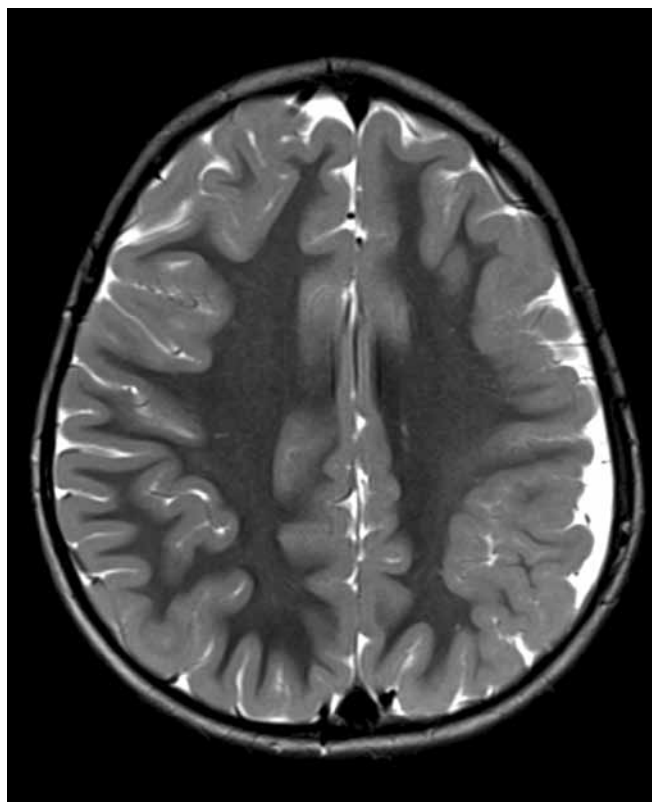
8 Pravostranná perisylvánská polymikrogyrie: (a) MPRAGE T1; (b) TSE T2

Right-sided perisylvian polymicrogyria: (a) MPRAGE T1; (b) TSE T2

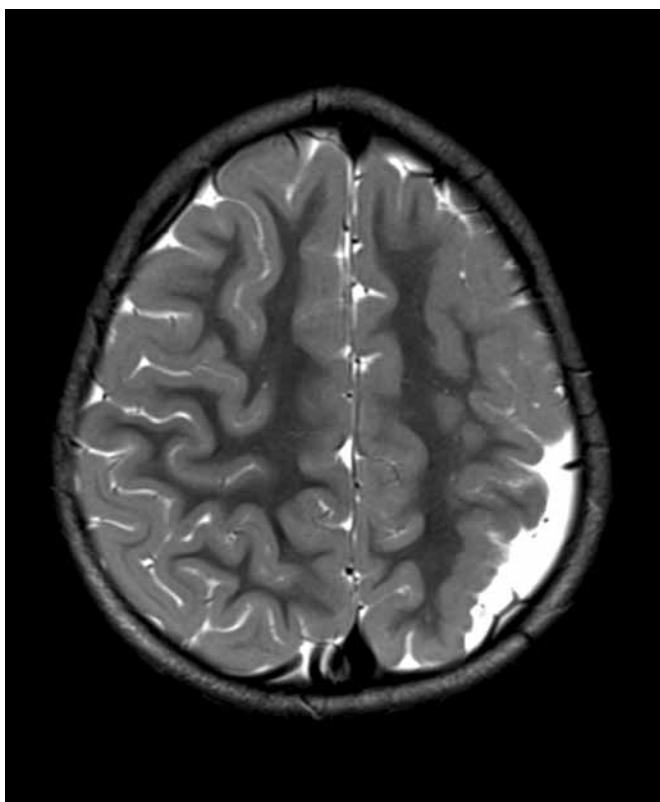
9a



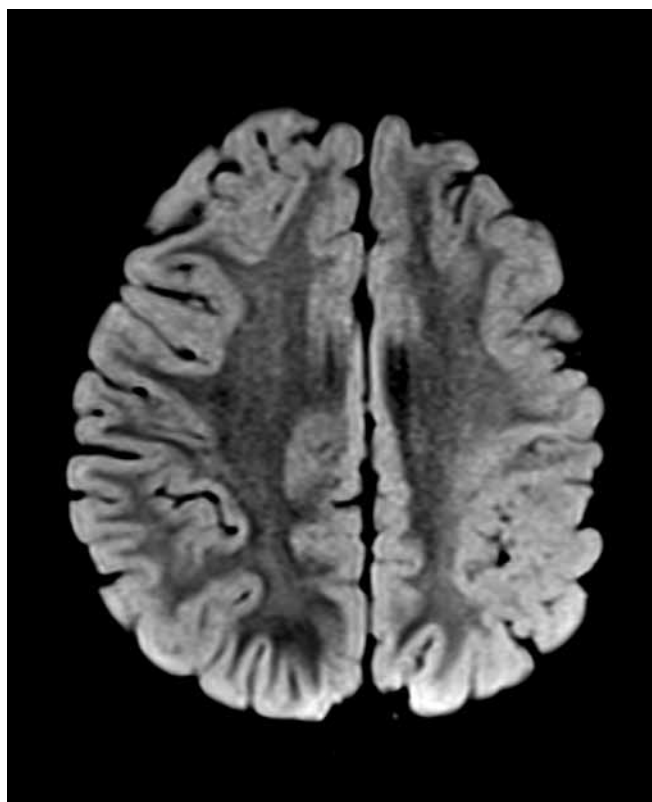
9b



9c



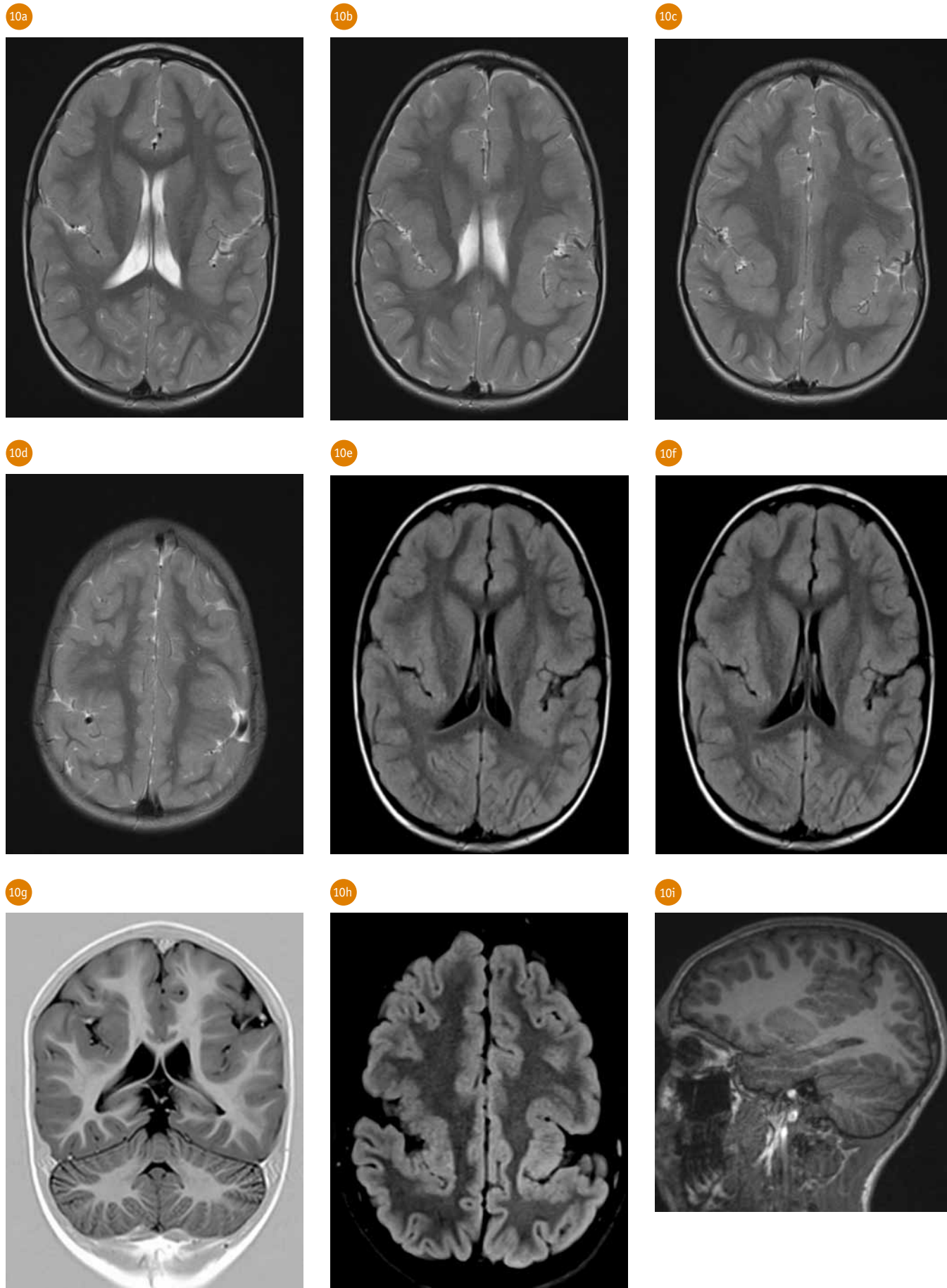
9d



9

Frontoparietální polymikrogyrie vlevo: (a) MPRAGE T1; (b, c) TSE T2; (d) TIRM T2 FLAIR

Left-sided frontoparietal polymicrogyria: (a) MPRAGE T1; (b, c) TSE T2; (d) TIRM T2 FLAIR



10 Bilaterální perisylvianská polymikrogyrie: (a–d) TSE T2; (e, f) TIRM T2 FLAIR; (g) TIR T1; (h) TIRM T2 FLAIR; (i) MPRAGE T1
 Bilateral perisylvian polymicrogyria: (a–d) TSE T2; (e, f) TIRM T2 FLAIR; (g) TIR T1; (h) TIRM T2 FLAIR; (i) MPRAGE T1

U polymikrogryrie se rozlišuje několik gyrálních/sulkálních dysmorfismů, které se dělí do tří hlavních kategorií. Tyto dysmorfismy se dělí na hrubý, jemný a pilovitý tvar polymikrogryrie.

Hrubý tvar polymikrogryrie je rozšíření kortexu na 5–7 mm s nepravidelným povrchem jak na piální, tak na přechodech mezi šedou a bílou hmotou. Nejsou identifikované normální sulky, tedy nejsou patrné v místech, kde se obvykle tvoří normální sulky definované anatomickými názvy, ale jsou vytvořeny abnormální vrásky dysmorfní kůry. Hrubý tvar polymikrogryrie se nachází především u perisylvianní polymikrogryrie – ať už jednostranné, nebo bilaterální. Objevuje se tzv. hluboké vrásnění fokální polymikrogryrie do pod šedou hmotou ležící bílé hmoty. Za zmínku stojí, že mnoho pacientů s hrubým tvarem polymikrogryrie má rovněž mnohočetné podélné

sulky, ohraničené hustou, nepravidelnou kůrou, přecházející v axiální rovině přes mozkové. Tento jev se nazývá **palisádování kůry**. Fokální polymikrogryrie sestává z hlubokých vrásnění abnormální kůry nebo oblastí relativně ploché, silné kůry typické pro hrubý tvar polymikrogryrie. U fokální polymikrogryrie se objevuje kůra s nepravidelným spojením kortikální a bílé hmoty. Ještě před myelinizací vytváří obraz polymikrogryrie poměrně hlubokých vln (15).

Jemný tvar polymikrogryrie odpovídá přítomnosti mnohočetných drobných gyrů tenké kůry, ve které je vlnkování jen několik milimetrů hluboké, a proto kůra zůstává tenká i po myelinizaci; jemný vzor je zřetelněji vidět u nemyelinizovaného než na mozku. Jemný tvar polymikrogryrie je primárně přítomen u bilaterálního frontálního typu polymikrogryrie, ale také u pacientů s Aicardiho

syndromem, vzácně i u hemisférického typu polymikrogryrie (15, 18).

Pilovitý tvar polymikrogryrie se skládá z několika tenkých gyrů oddělených mělkými, strmými, hlubokými sulky, je pozorován především u difúzního typu polymikrogryrie. Před rozvojem myelinizace lze vidět, že jednotlivé tenké, pilovité gyry jsou složeny z více mikrogyrů (15).

Polymikrogryrie v bilaterálním frontoparietálním typu polymikrogryrie se liší od všech ostatních. Kůra je hrubší, má tendenci častěji zasahovat na mediální povrch mozkových hemisfér, mívá opožděnou myelinizaci mozkové bílé hmoty u mladších pacientů nebo se objevují nerovnoměrné oblasti hyperintenzity T2 u myelinizované bílé hmoty starších pacientů. Bývá přítomna dysmorfie mozečku spojené s mírnými formami pontinní hypoplazie (19, 20). ●

LITERATURA

1. Kanatani S, Tabata H, Nakajima K. Neuronal migration in cortical development. *J Child Neurol* 2005; 20(4): 274–279.
2. Molnár Z. Cortical development – in Strandring S ed. *Gray's Anatomy* 40th ed. Churchill-Livingston, Elsevier 2008; 386–388.
3. Devoto SH. Neuronal growth cone migration. *Experientia* 1990; 46(9): 916–922.
4. Rakic P. Neuronal migration and contact guidance in the primate telencephalon. *Postgrad Med J* 1978; 54(Suppl 1): 25–40.
5. Franco SJ, Müller U. Extracellular matrix functions during neuronal migration and lamination in the mammalian central nervous system. *Dev Neurobiol* 2011; 71(11): 889–900.
6. Nadarajah B, Parnavelas JG. Modes of neuronal migration in the developing cerebral cortex. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3(6): 423–432.
7. Koenig M, Dobyns WB, Di Donato N. Lissencephaly: Update on diagnostics and clinical management. *Eur J Paediatr Neurol* 2021; 35: 147–152.
8. Deleo F, Hong SJ, Fadaie F, Caldaïrou B, Krystal S, Bernasconi N, Bernasconi A. Whole-brain multimodal MRI phenotyping of periventricular nodular heterotopia. *Neurology* 2020; 95(17): e2418–e2426. 10.1212/WNL.0000000000010648. [Epub 2020 Aug 14]. PMID: 32817185; PMCID: PMC7682914.
9. Khandelwal A, Aggarwal A, Sharma A, Malik A, Bose A. Magnetic Resonance Imaging of Malformations of Cortical Development-A Comprehensive Review. *World Neurosurg* 2022; 159: 70–79.
10. Guerrini R, Parrini E. Neuronal migration disorders. *Neurobiol Dis* 2010; 38(2): 154–166.
11. Di Donato N, Chiari S, Mirza GM, Aldinger K, Parrini E, Olds C, Barkovich AJ, Guerrini R, Dobyns WB. Lissencephaly: Expanded imaging and clinical classification. *Am J Med Genet A* 2017; 173(6): 1473–1488.
12. Mavili E, Coskun A, Per H, Donmez H, Kumandas S, Yikilmaz A. Polymicrogyria: correlation of magnetic resonance imaging and clinical findings. *Childs Nerv Syst* 2012; 28(6): 905–909. doi: 10.1007/s00381-012-1703-2. PMID: 22286201.
13. Kelly JP, Ishak GE, Phillips JO, Nguyen H, Weiss AH. Visual sensory and ocular motor function in children with polymicrogyria: relationship to magnetic resonance imaging. *J AAPOS* 2016; 20(1): 37–43.
14. Inder TE, Huppi PS, Zientara GP, Jolesz FA, Holling EE, Robertson R, Barnes PD, Volpe JJ. The postmigrational development of polymicrogyria documented by magnetic resonance imaging from 31 weeks' postconceptional age. *Ann Neurol* 1999; 45(6): 798–801.
15. Barkovich AJ. MRI analysis of sulcation morphology in polymicrogyria. *Epilepsia*. 2010; 51(Suppl 1): 17–22.
16. Hayashi N, Tsutsumi Y, Barkovich AJ. Polymicrogyria without porencephaly/schizencephaly. MRI analysis of the spectrum and the prevalence of macroscopic findings in the clinical population. *Neuroradiology* 2002; 44(8): 647–655.
17. Glenn OA, Norton ME, Goldstein RB, Barkovich AJ. Prenatal diagnosis of polymicrogyria by fetal magnetic resonance imaging in monochorionic cotwin death. *J Ultrasound Med* 2005; 24(5): 711–716.
18. Munakata M, Onuma A, Takeo K, Oishi T, Haginoya K, Iinuma K. Morphofunctional organization in three patients with unilateral polymicrogyria: combined use of diffusion tensor imaging and functional magnetic resonance imaging. *Brain Dev* 2006; 28(6): 405–409.
19. Lerman-Sagie T, Pogledic I, Leibovitz Z, Malinger G. A practical approach to prenatal diagnosis of malformations of cortical development. *Eur J Paediatr Neurol* 2021; 34: 50–61.
20. Roberts B. Neuronal Migration Disorders. *Radiol Technol* 2018; 89(3): 279–295.