

Malformace kortikálního vývoje a jejich epileptochirurgie

MUDr. Martin Kudr, Ph.D.¹, MUDr. Martin Kynčl, Ph.D.², prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.¹

¹Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha

Malformace kortikálního vývoje (Malformations of Cortical Development – MCD) jsou vrozená onemocnění, která jsou častou příčinou strukturálních fokálních epilepsií u dětí i dospělých. Jedná se o velmi širokou skupinu poruch vývoje kortexu ve škále od dobře lokalizovatelných drobných lézí u fokální kortikální dysplazie (Focal Cortical Dysplasia – FCD) typu II, přes lobární a multilobární postižení u FCD typu I a II až po rozsáhlé malformace postihující jednu či obě hemisféry (hemimegalencefalie, lissencefalie). Farmakorezistence, která je definovaná jako selhání dvou adekvátně zvolených protizáchvatových léků v maximálních tolerovaných dávkách, je udávána u 65 % pacientů s MCD. Pro mnoho pacientů s MCD je nadějí epileptochirurgie s výraznou šancí na dosažení pooperační bezzáchvatovosti. V článku uvádíme MCD, u kterých je možná epileptochirurgie. Genetikou uvedených MCD se zabývá článek Dr. Beňové ze stejného čísla.

Klíčová slova: epilepsie, epileptochirurgie, malformace kortikálního vývoje (MCD), fokální kortikální dysplazie (FCD).

Malformations of cortical development and their epilepsy surgery

Congenital malformations of cortical development (MCD) are frequent underlying pathology of focal structural epilepsies in children as well as adults. MCDs form a broad group of disorders ranging from well-localized lesions in focal cortical dysplasia (FCD) type II, through lobar and multilobar involvement in FCD types I and II, to extensive malformations affecting one or both hemispheres (hemimegalencephaly, lissencephaly). Pharmacoresistance, which is defined as the failure of two adequately selected anti-seizure drugs at the maximum tolerated doses, is reported in 65% of patients with MCD. For many patients with MCD epilepsy surgery is the only option for successful treatment. This manuscript presents MCDs that can be treated by epilepsy surgery.

Key words: epilepsy, epilepsy surgery, malformations of cortical development (MCD), focal cortical dysplasias (FCD).

Fokální kortikální dysplazie

Klasifikace fokálních kortikálních dysplazií dle Mezinárodní ligy proti epilepsii (ILAE) z roku 2011 (Blümcke et al., 2011) dělí FCD do tří typů a částečně se překrývá s předchozí (a dosud hojně používanou) klasifikací dle Palminiho (Palmini et al., 2004). Podrobnosti ILAE klasifikace jsou uvedeny v tabulce č. 1.

Z klinického hlediska jsou epilepsie na podkladě FCD rozmanitou skupinou. Do rozvoje záchvatů nemají FCD obvykle vliv na vývoj či funkci mozku, výjimkou mohou být rozsáhlé

léze. První záchvaty se u FCD typu I a II většinou objevují v dětství, ale rozvoj v adolescenci či v dospělosti není vzácností. Semiologie záchvatů se liší dle lokalizace a rozsahu FCD a vzhledem k sekundární epileptogenezi a vývojovým změnám v mozku se může v čase vyvíjet. EEG a video EEG bývají z hlediska lateralizace a lokalizace léze výtěžné, a to zejména v případech povrchově uložených lézí, u hlubokých lézí však může být nález na EEG chudý či zavádějící. V lokalizaci a určení rozsahu FCD na MRI má naprosto klíčovou roli zkušenost

radiologa a využití specializovaných epileptologických protokolů (v tabulce č. 2 uvádíme sekvenční protokolu „epi 3“ FN Motol). V rámci další epileptochirurgické diagnostiky patří k vyšetřovacímu minimu rovněž neuropsychologie a v dnešní době již i (¹⁸F)-fluorodeoxyglukóza PET (FDG-PET), kde interiktálně odpovídá zóna hypometabolismu glukózy dysplastickému kortexu. V rámci rozšířené diagnostiky se používá rovněž iktální SPECT vyšetření, k určení elokventních oblastí pak metody jako funkční magnetická rezonance (fMRI), traktografie



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Martin Kudr, Ph.D., martin.kudr@fnmotol.cz
Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 60 Praha

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2022;23(4):273-277

Článek přijat redakcí: 16. 1. 2022

Článek přijat k publikaci: 25. 3. 2022

Tab. 1. Klasifikace FCD dle ILAE 2011 (Blümcke et al., 2011)

FCD typ I	IA S abnormální radiální laminací kortexu	IB S abnormální tangenciální laminací kortexu	IC S abnormální radiální a tangenciální laminací kortexu
FCD typ II	II A S dysmorfními neurony	II B S dysmorfními neurony + balonovými buňkami	
FCD typ III	III A S abnormální laminací kortexu temporálního laloku asociovanou s hipokampální sklerózou	III B S abnormální laminací kortexu asociovaného s gliálním či neurogliálním nádorem	III C S abnormální laminací kortexu asociovaného s vaskulární lézí
			III D S abnormální laminací kortexu asociovaného s lézí vzniklou v časně fázi života (pre a perinatální změny, posttraumatické, postinfekční a pozánětlivé změny)

Tab. 2. Epileptologický MRI protokol „epi 3“ užívaný ve FN Motol a přibližná doba trvání jednotlivých sekvencí

localizer	0:00:30
t2_sag_spc_3Diso_flair_1mm	0:08:02
t1_sag_mpr_3Diso_085mm	0:06:47
t2_sag_spc_3Diso_085mm	0:06:35
MPR planning	
t2_cor_tse_2mm_OS50 hip.	0:07:10
diff_tra_resolve_2D_3scan_trace	0:04:05
t2_tra_swi_3D	0:03:52
Celkem:	0:37:01

(Diffusion Tensor Imaging – DTI), případně Wada test umožňující lateralizaci a mnestických a řečových funkcí. Velkým přínosem pro diagnostiku je spolupráce s klinickými inženýry a bioinformatiky, kteří poskytují postprocessingové zpracování zobrazovacích i elektrofyziologických metod (subtraction ictal and inter-ictal SPECT co-registered to MRI – SISCOM; partial volume correction PET – pvc-PET; high density EEG – HD EEG). Velmi výtěžnou diagnostickou metodou je dlouhodobá monitorace ze stereotakticky zavedených intrakraniálních elektrod (stereo EEG – SEEG).

U pacientů s rozvojem fokálních záchvatů a podezřením či průkazem FCD by měla být iniciálně bezodkladně odzkoušena správné zvo-

lená protizáchvatová terapie v dostatečných dávkách. V případě neúspěchu dvou takto podávaných léků by měl být pacient předán do péče epileptochirurgického centra. Preferujeme léky na ložiskovou epilepsii, v dětské populaci se jako nejvhodnější první volba v současné době jeví karbamazepin (CBZ) a ještě lépe lakosamid (LCM) s lepším profilem nežádoucích účinků, nicméně nasazení protizáchvatového léku s širším účinkem není chybou (levetiracetam – LEV, valproát – VPA). U kojenců a batolat často podáváme léky „dle věku“ a typu záchvatů (topiramát – TPM, vigabatrin – VGB, v případě nakupení záchvatů či status epilepticus fenytoin – PHT).

Je třeba mít vždy na paměti, že negativní nález na MRI nevylučuje dg. FCD, mnohem spíše je diagnostickým vodítkem semiologie záchvatů, nález na EEG a charakter průběhu onemocnění. Zejména v dětském věku by nemělo být zahájení epileptochirurgické diagnostiky a léčby zbytečně odkládáno, především z důvodu zamezení negativního vlivu epilepsie na kognici dítěte a snížení rizika sekundární epileptogeneze. Významným faktorem, který odlišuje dětské a dospělé pacienty, je vysoká plasticita dětského mozku,

se kterou lze počítat při rehabilitaci případného pooperačního deficitu. Platí obecná zásada, že pooperační rekonvalescence je složitější s přibývajícím věkem operovaného pacienta.

FCD typu I

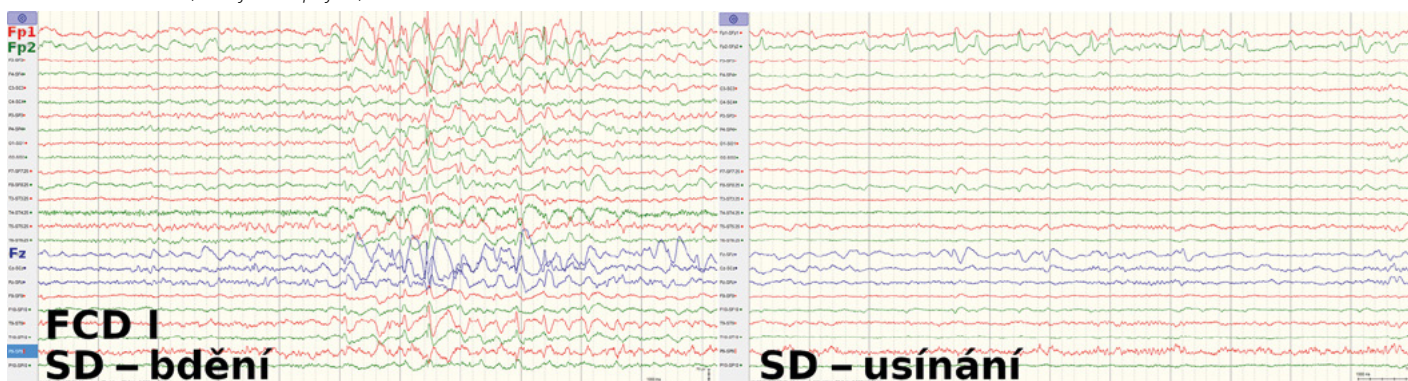
Z hlediska časné diagnostiky a správné lokalizace epileptogenní zóny jsou pacienti s FCD typu I ti nejsložitější, což je způsobeno jak nižší senzitivitou prakticky všech diagnostických metod ve vztahu k této patologii, tak mnohdy neobvyklou semiologií, která nemusí zejména u mladších dětí imponovat jako fokální. Problém FCD typu I je složitý i z hlediska výzkumu a dostupných studií, mimo jiné i pro nemožnost srovnání souborů hodnocených podle starší Palminiho a novější ILAE klasifikace. Data z různých center se navíc často velmi výrazně liší, a to jak v udávané incidenci, klinické prezentaci či histologických subtypech (Coras et al., 2021).

Epilepsie na podkladě FCD typu I většínou začínají v kojeneckém či batolecím věku fokálními záchvaty, jejichž **semiologie** však může být matoucí. Velmi časté jsou infantilní spazmy, dále se lze setkat i s obrazem „generalizovaných“ tonických či klonických záchvatů (Arzimanoglou et al., 2017). Farmakorezistence se u těchto epilepsií vyvíjí velmi rychle. Onemocnění často probíhá pod obrazem epileptické encefalopatie (Holthausen et al., 2022).

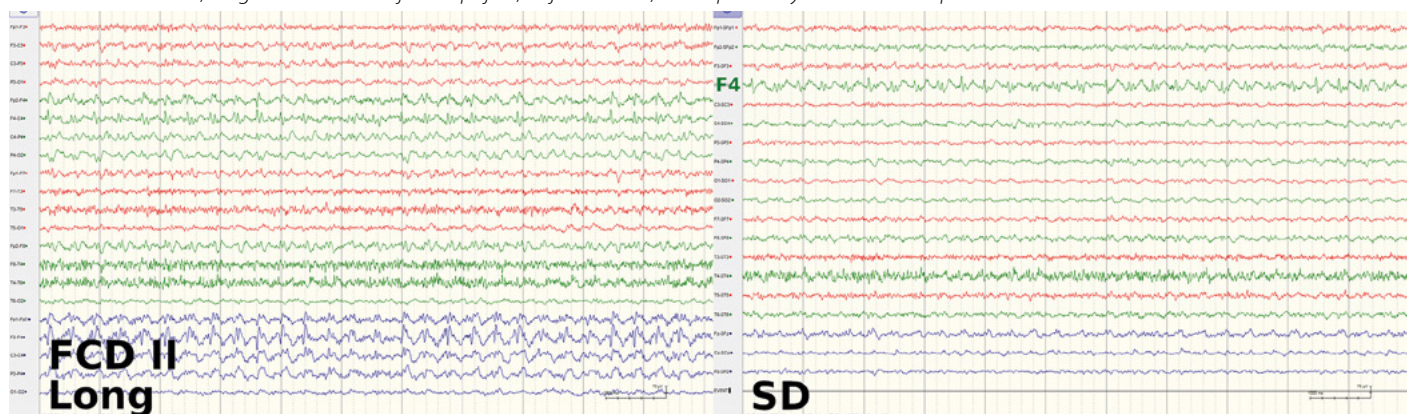
FCD typu 1 jsou **lokalizovány** především v zadních kvadrantech – parietálně, posteriorně temporálně a okcipitálně (Coras et al., 2021).

U **EEG nálezů** (Obr. 1) neexistuje jednoznačný specifický vzorec, který by odlišoval FCD typu I od ostatních patologií vyvolávajících fokální epilepsie. Krsek et al. (2009) po-

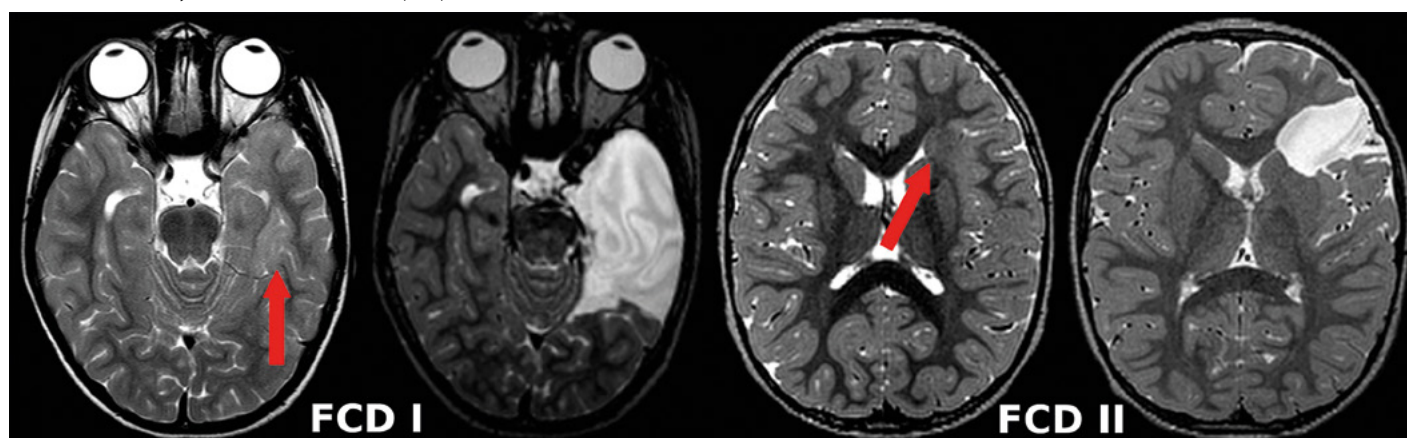
Obr. 1. EEG u FCD I, zdrojové zapojení, rozdíl mezi bděním a usínáním



Obr. 2. EEG u FCD II, longitudinální a zdrojové zapojení, stejná stránka; dobře patrná rytmická aktivita pod F4



Obr. 3. MRI nálezy u FCD I a FCD II, včetně pooperačních snímků



psali signifikantně častější přítomnost kontinuílní nepravdivé pomalé aktivity u všech typů FCD typu I dle Palmiho ve srovnání s FCD typu II. Ve stejném souboru byla patrná tendence k vyšší bilaterální synchronii u pacientů s FCD typu II. Z naší zkušenosti lze říci, že u FCD typu I není výjimkou vzorec připomínající generalizovaný nálezy či hypsarytmii. Pacienti s FCD typu I jsou častí kandidáti dvoudobé epileptochirurgie s nutností implantace intrakraniálních SEEG elektrod s následnou dlouhodobou monitorací.

Častým důvodem pro SEEG implantaci je i vyšší podíl MRI negativních nálezů u pacientů s FCD typu I oproti pacientům s FCD typu II, i když s rostoucí kvalitou zobrazení a erudiicí radiologů se tento podíl snižuje. Při trvajícím podezření na fokální původ epilepsie a negativním MRI nálezem je vhodné vyšetření s postupující myelinizací opakovat. Nejčastějším nálezem na MRI mozku je rozostření hranice mezi šedou a bílou hmotou („blurring“). Výrazné signálové změny v T2 a FLAIR sekvencích nejsou patrné, i když méně výrazné změny signálu mohou být přítomny (Coras et al., 2021) (Obr. 3).

Funkční zobrazovací metody (FDG PET a SPECT) mohou při lokalizaci epileptogenní zóny (EZ) u FCD typu I přispět, opět je ale jejich senzitivita i specifita z hlediska lokalizace EZ nižší než u ostatních strukturálních epileptogenních patologií (Coras et al., 2021; Krsek et al., 2013; Kudr et al., 2013). Obě metody však mohou mít zásadní význam v plánování rozsahu implantace intrakraniálních SEEG elektrod.

Dle rozsáhlé celoevropské multicentrické retrospektivní studie mají pacienti s FCD typu I nejnižší šanci na dosažení příznivého **pooperačního průběhu** ve srovnání s pacienty s jinými patologiemi – pouze 50 % pacientů dosáhlo pooperační bezzáchvatovosti (Lamberink et al., 2020).

FCD typu II

Pacienti s FCD typu II jsou vhodnou skupinou kandidátů epileptochirurgie. Lokalizace epileptogenní zóny je u FCD typu II většinou méně náročná než u FCD typu I.

Z klinického hlediska lze pacienty s touto patologií rozdělit na dvě hlavní skupiny.

U pacientů s „menší“ **FCD typu II** (pro jejich obvyklou lokalizaci na spodině sulku tzv. „bottom of sulcus“ FCD) se epilepsie rozvíjí převážně v předškolním věku. Tyto děti jsou do rozvoje epilepsie zdravé, obvykle s normálním neurologickým nálezem a inteligencí. Jednoznačný spouštěcí faktor není popsán, u části pacientů jím ale může být febrilní infekce. Začátek epilepsie je obvykle „explozivní“ s rychlým nárůstem frekvence obvykle stereotypních záchvatů, mnohdy vyžadujících i iniciální i. v. protizáchvatovou terapii. FBTCs jsou spíše vzácné. Po iniciální „explozivní“ periodě může následovat delší doba remise onemocnění, nicméně dlouhodobá bezzáchvatovost je extrémně vzácná. Převaha lokalizace epileptogenní zóny je frontálně, centrálně a operkulo-inzulárně, ostatní oblasti ale nejsou vyloučené (Guerrini et al., 2015; Krsek et al., 2008; Wang et al., 2020).

U pacientů s **extenzivní FCD typu II** obvykle onemocnění začíná v kojeneckém či batolecím věku a podobně jako u FCD typu I je charakter záchvatů ovlivněn spíše věkem

než lokalizací patologie (infantilní spazmy). Onemocnění často vyvolá retardaci či dokonce regres ve vývoji a u některých dětí probíhá pod obrazem epileptické encefalopatie. Častější jsou neurologické deficity (ložiskové nálezy, ataxie, centrální hypotonický syndrom). Remisi onemocnění obvykle nepozorujeme (Holthausen et al., 2014; Krsek et al., 2009, 2008; Wang et al., 2020).

Charakter **nálezů na EEG** (Obr. 2) se odvíjí od lokalizace léze a věku pacienta. U povrchněji lokalizovaných dysplazií u starších dětí jsou často přítomné lokalizované rytmické epileptiformní výboje, které jsou pro FCD typu II do značné míry patognomické. U hlouběji lokalizovaných FCD však nemusí být tento nálezný patrný, někdy jej však můžeme pozorovat v NREM spánku, případně při invazivní monitoraci. Nárůst epileptiformní aktivity v NREM spánku je pro FCD typu II typický (Eltze et al., 2020). Nálezy na EEG u kojenců a batolat s rozsáhlejšími dysplastickými změnami mohou být podobné jako u FCD typu I charakteru generalizovaných (bilaterálně synchronních) vzorců či hypsarytmie. EEG musí být v takovýchto případech velmi pečlivě zhodnoceno s cílem nalézt lokalizované či alespoň lateralizované vzorce.

MRI má v diagnostice FCD typu II zásadní význam. Typické znaky na MRI jsou: rozšíření kortexu, abnormální tvar gyrů a sulků, rozostření hranice mezi bílou a šedou hmotou, zvýšený signál na T2 a FLAIR sekvencích a tzv. „transmantle sign“ (radiálně orientované lineární či kónické T2 hyperintenzní pruhy vybíhající od kortexu směrem k mozkovým komorám) (Krsek et al., 2008; Widdess-Walsh et al., 2006). I přes dobrou senzitivitu MRI u FCD typu II platí, že u kojenců s nekompletně myelinizovaným mozkem může být identifikace léze složitá a v případě negativního nálezu je opět vhodné MRI opakovat s postupující myelinizací.

Funkčně zobrazovací metody (FDG-PET a SPECT) mají u dobře lokalizovatelných FCD typu II význam zejména v ohraničení léze. U negativních MRI nálezů mohou pomoci při další reevaluaci MRI či zamíření invazivní SEEG monitorace. Ve společné práci s kolegy z Miami jsme prokázali, že výtěžnost SPECT vyšetření je vysoká i v kojeneckém věku (Kudr et al., 2016).

Pooperační průběh – dle již zmíněné multicentrické studie bylo dva roky po epileptochirurgii 64,9 % pacientů s FCD typu II bez záchvatů (Lamberink et al., 2020), nicméně z naší zkušenosti se toto číslo díky zlepšující se diagnostice a zvyšující se zkušenosti v posledních letech zvyšuje.

FCD typu III

Pacienti s FCD asociovanými s dalšími patologiemi jsou většinou vhodní kandidáti epileptochirurgie a uvedené léze jsou v naprosté většině případů dobře lokalizovatelné výše uvedenými metodami. Zásadní otázkou bývá rozsah přidružené FCD. Dle Lamberinka et al. (2020) mají pacienti s hipokampální sklerózou, low-grade tumory asociovanými s epilepsií (long-term epilepsy associated tumors – LEAT) a vaskulárními lézemi nejlepší šanci na pooperační bezzáchvatovost (71,5 %, 77,5 % a 74,0 %).

Další patologie, u kterých je možná epileptochirurgie

Heterotopie jsou nakupení normálních neuronů v abnormální lokalizaci.

Periventrikulární (subependymální) nodulární heterotopie (PNH) vznikají jako důsledek selhání migrace neuronů během vývoje mozku. Jejich prevalence je neznámá, dle studie Tassiho a kol. (2004) tvořily 2 % nálezů MRI dospělých pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Neurony v PNH nemají organizaci do vrstev, mají stejný signál na MRI jako mozková kůra a lokalizovány jsou většinou bilaterálně v okolí postranních komor, nejčastěji posteriorně v blízkosti trigonu, nikdy nejsou v třetí komoře. Semilogie záchvatů je často temporální, stejně jako nálezný na EEG. Publikované soubory pacientů postoupivších epileptochirurgii pro PNH jsou malé, v souhrnu ale udávají vysokou pooperační bezzáchvatovost (74 % pacientů, studie mezi lety 2004–2014 porovnané v knize od Arzimanoglou et al., 2017).

Subkortikální nodulární heterotopie jsou ještě vzácnější než PNH, lze u nich pozorovat kortikální stratifikaci a často jsou funkčně i z hlediska epileptogeneze spojeny s nad nimi uloženou kůrou. V epileptochirurgii se uplatňují zejména minimálně invazivní metody, jako je termální ablace laserem či termokoagulace (Arzimanoglou et al., 2017).

Polymikrogyrie je charakterizována exsivním počtem malých gyrů rozdělených mělkými sulky. Dostupná data o epileptochirurgii se týkají extrémně malých souborů a ukazují jak variabilitu v četnosti epilepsie u polymikrogyrií, tak variabilitu výsledků operace (Chassoux et al., 2008; Ramantani et al., 2013).

U 70 % pacientů s **hemimegalencefalií** se záchvaty objevují v prvním měsíci života. Kromě farmakorezistentní epilepsie mají děti mentální retardaci a ložiskové neurologické příznaky (kontralaterální hemianopsii a hemiparézu) (Arzimanoglou et al., 2017; Tinkle et al., 2005). Hemisferotomie (funkční hemisferektomie), jejímž principem je odpojení malformované hemisféry, je jedinou účinnou možností léčby. Vzhledem k vysoké plasticitě mozku v dětském věku by se s výkonem nemělo otálet s cílem maximálně možné pooperační zapojení zdravé hemisféry.

Závěr

Pacienti s epilepsií na podkladě malformace kortikálního vývoje (zejména pak s fokální kortikální dysplazií) jsou vhodní kandidáti epileptochirurgie s velkou šancí na pooperační bezzáchvatovost. S rozšiřujícím se poznáním, se zaváděním nových diagnostických i operačních metod a se vzrůstající mezioborovou i mezinárodní spoluprací se navíc úspěšnost epileptochirurgie zvyšuje, respektive jsou operováni i složitější, například MRI negativní pacienti. Zejména v dětském věku by nemělo být zahájení epileptochirurgické diagnostiky a léčby zbytečně odkládáno pro vyšší plasticitu mozku, snahu předejít sekundární epileptogenezi a pro lepší pooperační rekonvalescenci mladého organismu. I dospělí pacienti však mohou s epileptochirurgií výrazně profitovat.

Seznam zkratk:

DTI – diffusion tensor imaging, traktografie.

FCD – fokální kortikální dysplazie

FDG PET – (18 F)-fluorodeoxyglukóza PET

LEAT – long-term epilepsy associated tumors

HD EEG – high density EEG

MCD – malformace kortikálního vývoje

pvc-PET – partial volume correction PET

SISCOM – subtraction ictal and inter-ictal SPECT co-registered to MRI

SEEG – stereo EEG

LITERATURA

1. Arzimanoglou A, Cross JH, Gaillard WD, et al. Pediatric Epilepsy Surgery. *John Libbey Eurotext Limited Gazelle Book Services Limited [distributor, Montrouge; Lancaster]*. 2017.
2. Blümcke I, Thom M, Aronica E, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia*. 2011;52:158-174.
3. Brázdil M, Hadac J, Marusic P. Farmakorezistentní epilepsie. Triton, 2011. V Praze.
4. Chassoux F, Landre E, Rodrigo S, et al. Intralesional recordings and epileptogenic zone in focal polymicrogyria. *Epilepsia*. 2008;49:51-64.
5. Coras R, Holthausen H, Sarnat HB. Focal cortical dysplasia type 1. *Brain Pathol.* 2021;31.
6. Eltze CM, Landre E, Soufflet C, Chassoux F. Sleep related epilepsy in focal cortical dysplasia type 2: Insights from sleep recordings in presurgical evaluation. *Clin. Neurophysiol.* 2020;131:609-615.
7. Guerrini R, Duchowny M, Jayakar P, et al. Diagnostic methods and treatment options for focal cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2015;56:1669-1686.
8. Holthausen H, Coras R, Tang Y, et al. Multilobar unilateral hypoplasia with emphasis on the posterior quadrant and severe epilepsy in children with FCD ILAE Type 1 A. *Epilepsia*. 2022;63:42-60.
9. Holthausen H, Pieper T, Winkler P, Blümcke I, Kudernatsch M. Electro-clinical-pathological correlations in focal cortical dysplasia (FCD) at young ages. *Childs Nerv. Syst.* 2014;30:2015-2026.
10. Krsek P, Kudr M, Jahodova A, et al. Localizing value of ictal SPECT is comparable to MRI and EEG in children with focal cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2013;54:351-358.
11. Krsek P, Maton B, Korman B, et al. Different features of histopathological subtypes of pediatric focal cortical dysplasia. *Ann. Neurol.* 2008;63:758-769.
12. Krsek P, Pieper T, Karlmeier A, et al. Different presurgical characteristics and seizure outcomes in children with focal cortical dysplasia type I or II. *Epilepsia*. 2009;50:125-137.
13. Kudr M, Krsek P, Marusic P, et al. SISCOM and FDG-PET in patients with non-lesional extratemporal epilepsy: correlation with intracranial EEG, histology, and seizure outcome. *Epileptic Disord. Int. Epilepsy J. Videotape*. 2013;15:3-13.
14. Kudr M, Krsek P, Maton B, et al. Ictal SPECT is useful in localizing the epileptogenic zone in infants with cortical dysplasia. *Epileptic Disord. Int. Epilepsy J. Videotape*. 2016;18:384-390.
15. Lamberink HJ, Otte WM, Blümcke I, et al. Seizure outcome and use of antiepileptic drugs after epilepsy surgery according to histopathological diagnosis: a retrospective multicentre cohort study. *Lancet Neurol.* 2020;19:748-757.
16. Palmini A, Najm I, Avanzini G, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology*. 2004;62:S2-S8.
17. Ramantani G, Koessler L, Colnat-Coulbois S, et al. Intracranial evaluation of the epileptogenic zone in regional infrasylvian polymicrogyria: Epileptogenic Zone in Infrasyllian PMG. *Epilepsia*. 2013;54:296-304.
18. Tassi L. Electroclinical, MRI and neuropathological study of 10 patients with nodular heterotopia, with surgical outcomes. *Brain*. 2004;128:321-337.
19. Tinkle BT, Schorry EK, Franz DN, Crone KR, Saal HM. Epidemiology of hemimegalencephaly: A case series and review. *Am. J. Med. Genet. A*. 2005;139 A:204-211.
20. Wang T, Liu Q, Liu M, et al. Clinical features and surgical outcomes in young children with focal cortical dysplasia type II. *CNS Neurosci. Ther.* 2020;26:270-277.
21. Widdess-Walsh P, Diehl B, Najm I. Neuroimaging of focal cortical dysplasia. *J. Neuroimaging*. 2006;16:185-196.