

KORPUS KALLOSUM ANOMALİLERİ*

Hasan TEKGÜL, Sarenur TÛTÛNCÛOĐLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi Pediatri Anabilim Dalı

ÖZET

Serebral hemisferler arasındaki temel birleştirici yol olan korpus kallosum (KK) 10. ve 20. gestasyonel haftalar boyunca gelişir. Doğundan sonra 9. ayın sonunda korpus kallosum erişkinlerdekine benzer görünümündedir. Psikomotor gelişme geriliği, mikrosefali ve epileptik nöbetleri olan hastalarda KK anomalileri sık görülen beyin malformasyonları olarak dikkat çekmektedir. Son yıllarda bu grup konjenital beyin anomalilerinin tanısında magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı beyin tomografisinin (BBT) katkısı büyük olmuştur. KK anomalileri; agenezi, hipogenezi ve hipoplazi olarak sınıflandırılır. Genetik faktörlerin yanısıra infeksiyonlar, radyasyon, intrauterin asfiksi ve beslenme faktörleri de KK anomalilerine neden olabilir. Bu yazıda korpus kallosum anomalileri klinik özellikleri, tanı yöntemleri ve etiyojik faktörleri ile gözden geçirilmiştir.

Anahtar sözcükler: Corpus callosum, agenesi, MRG

Son yıllarda nöroradyolojik görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde korpus kallosum (KK) anomalileri sık saptanabilen santral sinir sistemi anomalileri (SSS) olarak dikkat çekmektedir (1-11). Serebral hemisferler arasındaki en önemli birleştirici yol olan KK diğer birçok ana serebral yapı ile birlikte, gestasyonun 10-20. haftaları arasında anteroposterior olarak gelişir. Barkovich ve Kjos (10) postnatal KK gelişimini ayrıntılı olarak incelemişler ve yaklaşık 8.ayda erişkin boyutlarına ulaştığını saptamışlardır. Yaşamın

SUMMARY

Corpus callosum (CC), a major associative pathway between the cerebral hemispheres, develops during 10th to 20th weeks of gestation. At the end of the ninth month of infancy it gains similar appearance as in adults. CC anomalies are frequent congenital brain anomalies in patients with developmental delay, microcephaly, and epileptic seizures. During recent years cranial magnetic resonance imaging (MRI) and computerized tomography (CT) contributed greatly to the diagnosis of these anomalies. CC anomalies are classified as agenesis, hypogenesis and hypoplasia. In addition to genetic factors, infections, radiation, intrauterine asphyxia and nutritional factors might cause to those anomalies. In this article, clinical manifestation, etiologic and diagnostic features of CC anomalies were evaluated.

Key words: Corpus callosum, agenesi, MRI

ilk 4 yılındaki büyüme atağı ardından 6-9 yaşlarda korpus kallosum erişkin kalınlığına ulaşır ve 31-40 yaşlarına kadar değişmeden kalır. 41-60. yıllar arasında ise kalınlığında bir azalma izlenir. Fujii ve ark. (12) ise preterm ve term bebeklerde korpus kallosumun gelişiminin benzerlik gösterdiğini saptamışlardır.

KK ve eşlik eden kortikal anomaliler nöroradyoloji literatüründe geniş bir şekilde incelenmiştir (1,2,5-11). Yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile bu

* E.Ü. Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A. B.D. Pediatrik Nöroloji Ünitesi çalışmalarından

anomalilerin mükemmel anatomik görüntüleri elde edilerek sınıflandırılmaya çalışılmaktadır. Agenezi ve parsiyel agenezi şeklindeki eski sınıflama kallosal anomalilerin gelişimsel spektrumunun tam olarak tanımlanmasında yetersiz kalmış ve Jinkins (9) tarafından yeni bir sınıflama önerilmiştir (Tablo I).

KK anomalileri sıklıkla diğer kongenital beyin anomalileri ile birlikte görülür. İzole KK agenezisi tek başına önemli fonksiyonel bozukluklara neden olmaz iken, eşlik eden serebral anomalilerin varlığında ise ciddi klinik bulgular izlenmektedir (4,8,13,14). Kranial görüntüleme yöntemleri ile KK anomalilerinin dikkatli değerlendirilmesi, intrauterin yada perinatal serebral hasarların ayırt edilmesinde yardımcı önemli bilgiler sağlayabilir. Bu nedenle nörolojik problemleri olan çocukların yüksek rezolüsyonlu BBT ve MRG ile incelenmesi önerilmektedir (15,16).

Korpus kallosum embriyogenezi:

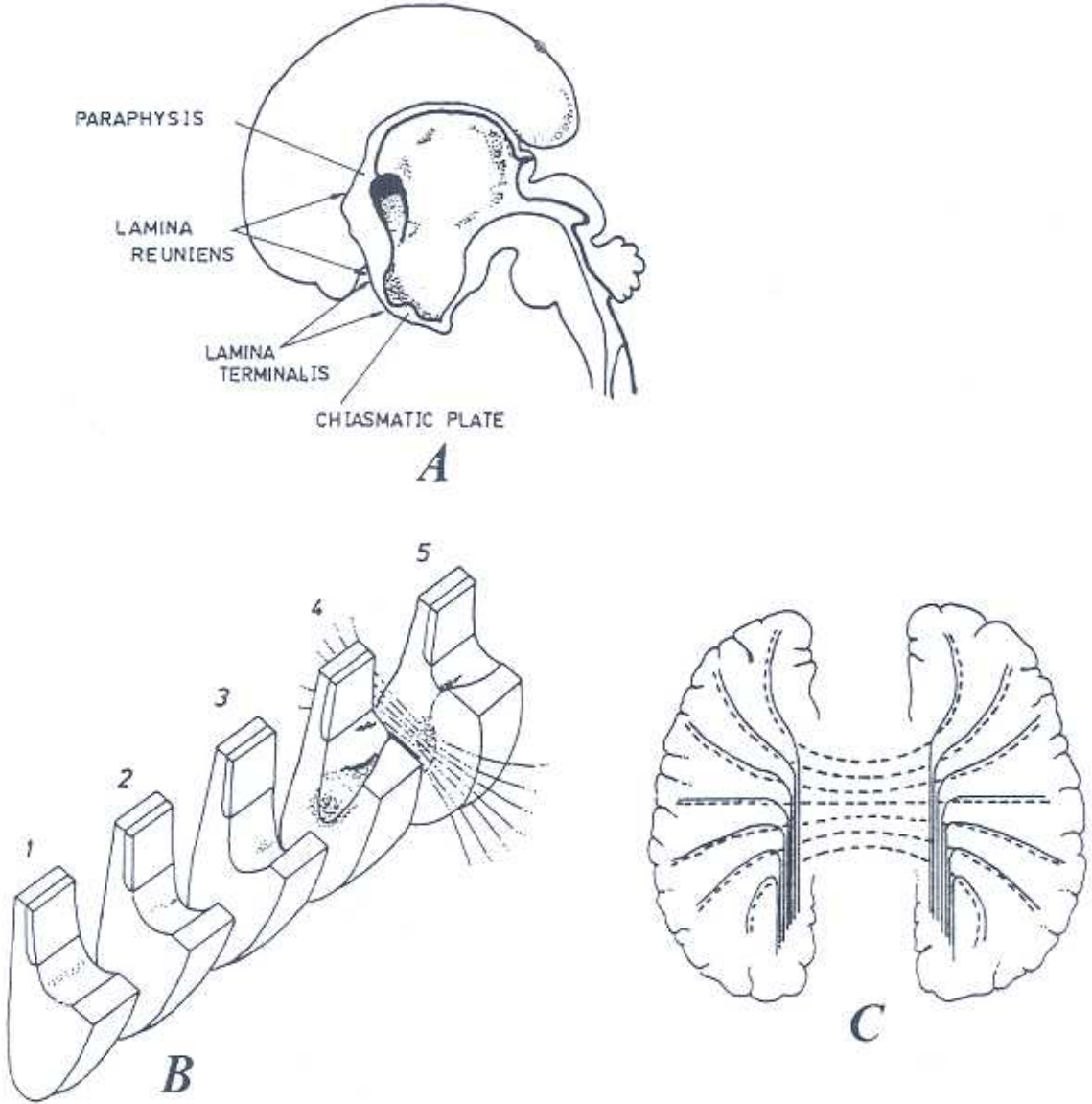
Rakic ve Yakovlev (17) KK'un intrauterin gelişim evrelerini insanlarda 113 fetus üzerinde incelemişlerdir. 4. haftada nöral tübün kapanmasından sonra, telensefalonun ince rostral duvarı optik kiasmadan velum transversuma uzanarak primitif lamina terminalisi oluşturur (Şekil 1A). 6- 8 haftalar arasında parafizis yanındaki rostral duvarın dorsal kısmındaki kalınlıkta hızlı bir artış olur ve buradan lamina reuniens oluşur. Bu bölge geliştikçe her iki hemisferden aksonlar buraya doğru büyür ve serebral komissürleri oluşturur. 10. haftada her iki taraftan lifler lamina reuniens içinde çaprazlaşır ve anterior kommissuru oluşturur.

Gestasyonun 8. haftasında lamina reuniens'in dorsal bölümü katlanıp medyan bir oluk oluşturur (sulcus medianus telencephali medii-SMTM) (Şekil 1B, Şekil 1C).

Tablo I: Korpus kallosum anomalileri sınıflandırılması

Eski sınıflama	Yeni sınıflama
I. Agenezi	I. Agenezi
	A Başlangıç tipi agenezi (initiative tip)
	Obstrüktif tip agenezi
II. Parsiyel agenezi	II. Hipogenezi
	A. Kesintili tip hipogenezi (interruptive tip)
	Obstrüktif tip hipogenezi
	III. Hipoplazi

(Jinkins 1988)



Şekil 1: **A:** 7. gestasyonel haftada telensefalonun dorsalinde korpus kallosum ve anterior kommissuru oluşturacak primitif lamina terminalis ve lamina reuniens oluşur.
B: 8. haftada lamina reuniens'in dorsal bölümü katlanıp medyan bir oluk (sulcus medianus telencephali medii-SMTM) oluşturur (2). 10. haftada oluğun içi dolarak massa kommissuralis gelişir (4). 12-13 haftada kommissural plak bölgesinde korpus kallosumun genu kısmı oluşur (5).
C: Hasarlayıcı bir neden ile massa kommissuralis oluşamaz ise lifler çaprazlaşamaz ve hemisferlerde lateral ventriküllerin medial duvarlarına paralel olarak uzanırlar. *Kesintili çizgiler* normal beyinde korpus kallosum liflerini, *düz çizgiler* ise disgenetik korpus kallosumun çaprazlaşmamış liflerini gösteriyor.

Barkovich-Norman AJNR 1988;151:171-179

9.haftada lamina reuniens'deki hücreler SMTM'e göç eder ve oluğun içini doldurur. 10.haftada oluğu dolduran hücre kitlesi massa kommissuralisi meydana getirir. 11-12 haftalarda

öncü kallosal fibriller massa kommissuralis'e girmeye başlar. 12-13 haftada kommissural plak bölgesinde korpus kallosumun genum kısmı oluşmuştur. Bundan sonraki 5-7 hafta boyunca

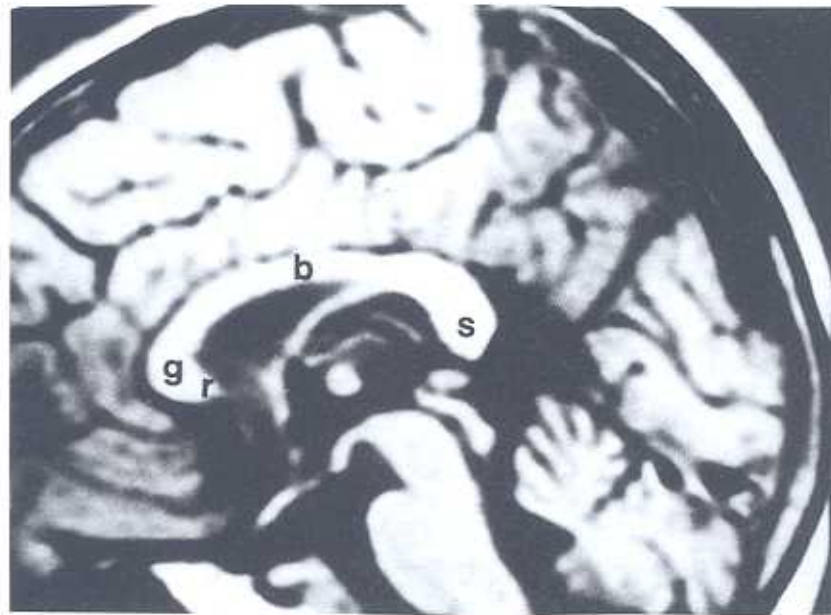
KK kaudal yönde büyümeye devam eder ve en son olarak splenium oluşur. Anteroposterior bu gelişim süreci dışında rostrum 18-20.gestasyon haftalarında oluşur. Bu sürenin sonunda tüm KK bölümleri gelişmesine rağmen yapı henüz tamamlanmamıştır. Son olarak hemisferlerden gelen aksonlar karşı hemisfere geçerken KK kalınlaşır ve genu ile splenium bulböz hale gelir. Bu olay büyüme tamamlanana dek sürmektedir (Şekil 2).

KK anomalilerinin gelişiminde etiyolojik faktörler:

Genetik faktörlerin yanı sıra infeksiyonlar, radyasyon, intrauterin asfiksi ve beslenme faktörleri kallosal anomalilerin etiyolojisinde düşünülmektedir (4,9). Deney hayvanlarında radyasyon, riboflavin, folik asid ve niasin

eksikliklerinin, insanlarda ise fetal alkol sendromu, maternal diyabet, konjenital rubella ve konjenital toksoplazmanın kallosal anomalilere yol açtıkları gösterilmiştir. KK agenezilerinin çoğu sporadik olgular şeklinde görülmekle birlikte, otozomal resesif ve X'e bağlı resesif geçişli ailesel olgular ve tanımlanmış sendromlar bildirilmiştir (Tablo II) (18-26).

KK anomalilerin gelişiminde hasarlayıcı etkenin niteliğinden çok hasarın oluşum zamanı ve fetusun bu hasara olan genetik duyarlılığı önemlidir (4,8,9). Gelişim sürecinde gerçekleşen hasarlar kallosal anomalilerin tiplerini belirlemektedir.8-20. haftalar arasında sulcus medianus telencephali medii (SMTM) gelişiminde olan bir bozulma sonucu yalnız genu oluşacaktır.



Şekil 2. T1WI; Normal korpus kallosum görünümü. r: rostrum, g: genu, b: corpus (body), s: splenium

Tablo II. Korpus kallosum agenezisinin eşlik ettiği sendromlar ve anomaliler.

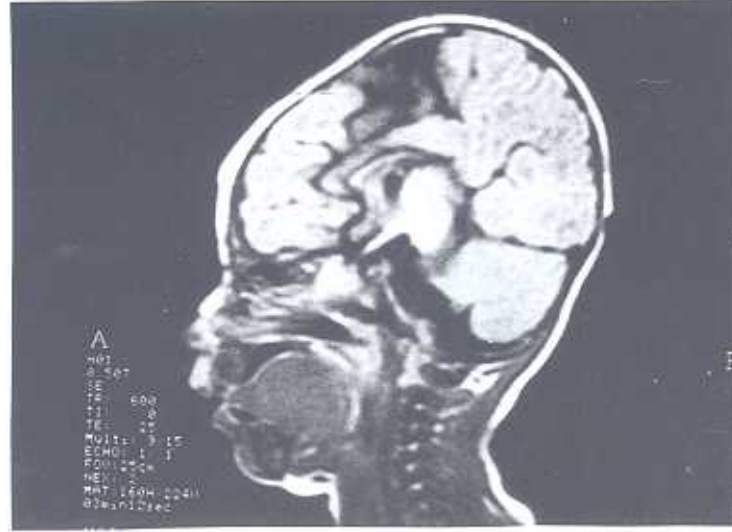
	Klinik özellikler	Retardasyon	Kalıtım
1. Aicardi sendromu	İnfanitle spasm, korioretinal laküner defektler	Şiddetli	X-D
2. Anderman sendromu	Progressif motor nöropati	Hafif	OR
3. Acrocallosal sendrom	Makrosefali, polidaktili, sindaktili	Şiddetli	OR
4. FG sendromu	Makrosefali, imperfore anüs	Şiddetli	X-R
5. Naiman & Fraser 1955	Epilepsi, mikrosefali	Şiddetli	OR
6. Ziegler 1958	Myoklonik epilepsi	Şiddetli	O, X
7. Menkes ve ark. 1964	Konvülsiyon, spastik quadriparezi	Şiddetli	X-R
8. Doğan ve ark. 1967	Strabisbus, skolyoz	Şiddetli	O, XR
10. Shapira & Cohen 1973	Konvülsiyon, mikrosefali	Hafif	OR
11. Cao ve ark. 1977	İnfantil spasm, spastik quadriparezi	Şiddetli	OR
12. Lynn ve ark. 1980	Makrosefali	Hafif	OR
13. Kaplan 1983	Pitozis, Hirschprung hastalığı	Şiddetli	X-R
14. Wilson ve ark. 1983	Hipotoni	Şiddetli	O, XR
15. Pineda ve ark. 1984	Epizodik apne ve hipotermi	Şiddetli	OR
16. Young ve ark. 1985	Makrosefali, malrotasyon	İlimli	OR
17. MASA sendromu	Afazi yada konuşma geriliği, spastik paraparezi, hidrocefali, sürüyük yürüme	Şiddetli	X
18. Peters'- Plus sendromu	Kornea opasifikasyonu, kısa boy, yarık dudak-damak, düşük kulak, küçük el ve ayak	Şiddetli	OR
19. Donnai ve ark. 1993	Diafragma hernisi, eksomfalos, hipertelorizm, myopi, sensörinöral işitme kaybı	?	OR
20. Curatolo ve ark. 1993	Büyüme geriliği, yüz anomalisi	?	?
21. X-geçişli lissensefali	Dirençli nöbetler, mikrofallus	Şiddetli	X
22. XLMR sendrom (X-geçişli mental retardasyon)	Üçgen yüz, bifrontal darlık, malar düzleşme, blefarofimozis, epikantus inversus, düşük saç çizgisi	Şiddetli	X
23. Braddock ve ark. 1994	Robin sekansı, trombositopeni, Dişeti hipoplazisi	Şiddetli	?

Bu tip KK anomalisi *parsiyel KK agenezisi (hipogenezi)* grubunda yer alacaktır (Şekil 3).

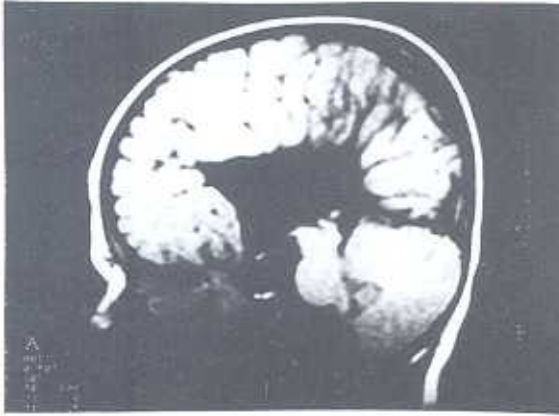
Daha erken bir hasarlanma ise lamina terminalisin inkomplet formasyonu veya kapanmasına neden olup *KK agenezisine* yol açar (Şekil 4). KK'un morfolojik oluşumu tamamlandıktan sonra (>20.hafta) olan bir hasarlanmada ise çaprazlaşan fibrillerin dejeneres-

yonu sonucu *KK hipoplazisi* oluşur (Şekil 5).

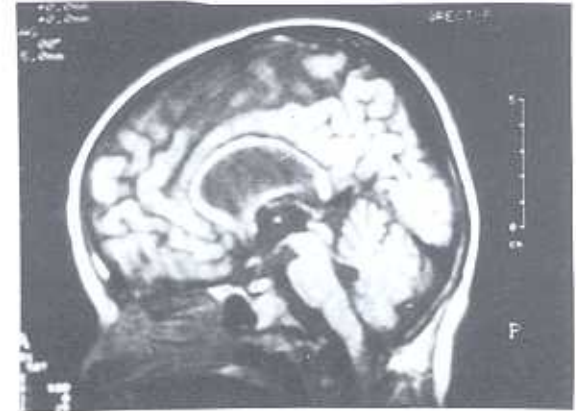
Fötal yaşamın 20. haftasından önce oluşan hasarlanmanın zamanı agenezi ve parsiyel agenezilerin (hipogenezi) etiyolojik alt gruplarını belirler (17). 10-12. gestasyonel haftada massa kommissuralis oluşmaz ise kallosal lifler çaprazlaşamaz ve *initiative-başlangıç agenezisi* oluşur.



Şekil 3. T1WI; sagittal kesitlerde korpus kallosum anterior bölümünde incelmış ve posterior bölümünde oluşmamıştır (parsiyel agenezi-hipogenezi)



Şekil 4. T1WI; sagittal kesitte korpus kallosum oluşmamıştır (agenezi).



Şekil 5. T1WI; midsagittal görüntüde korpus kallosum tüm bölümleri ile diffüz ince izlenmektedir (hipoplazi).

12-20 haftalar arasında liflerin çaprazlaşması ve ardından korpus kallosumun gelişim sürecindeki kesilme sonucu ise *interruptive-kesinti hipogenezi* oluşur. Her iki tip kallosal agenezisinin etiyolojik nedenleri kesin olarak bilinmemekle birlikte, infeksiyöz ajanlar, radyasyon, kimyasal ajanlar, maternal hormonlar, besinsel eksiklikler, hipoksi, ve kromozomal ve genetik faktörler sorumlu

tutulmaktadır (9). Bu faktörler sonucunda kallosal lifler büyüme doğrultularını değiştirerek kallosal disgenezilerin oluşumuna neden olurlar. Korpus kalosum hipogenezisinin bir başka oluşum şekli ise organik obstrüksiyonlardır (27). Embriyogenezde nöranal kapanmanın gerçekleştiği 3-5 haftalardan itibaren korpus kallosumun gelişim süreci lipom, epidermoid, dermoid, teratom gibi terotopik doku artıklarının

obstrüksiyonu ile kesintiye uğrar (*obstrüktif tip KK hipogenezisi*) (Şekil 6A, B).

KK hipoplazilerinde temel yapıları ile korpus kallosum oluşmuş ancak boyut olarak küçük kalmıştır.



Şekil 6.A: T1WI; sagittal kesitlerde korpus kallosumun anteroposterior gelişimini engelleyen kallosal lipom (L) ve hemen altında çok ince olarak korpus kallosumun ön bölümü (→) izlenmektedir. Frontal bölgede araknoid bir kist (A) eşlik eden anomalidir.



B: BBT'de ise hipodens kallosal lipom ve etrafında MRG incelemesinde gözleneme yeni kalsifikasyonlar (k) görülmektedir.

Bu grupta kortikal displazilere sık rastlanır. Bilindiği gibi çaprazlaşan lifler serebral kortekste yerleşmiş nöronların aksonlarıdır. Nöronal migrasyon ve kortikal katmanların oluşumundaki anormallikler sonucu gelişen displastik korteksten korpus kallosumdan geçecek liflerin sayısı azalacak ve hipoplazik korpus kallosum oluşacaktır. Agenezilerde olduğu gibi korpus kallosum hipoplazisine neden olan serebral korteksteği değişikliklerin doğası nonspesifiktir ve tam olarak bilinmemektedir.

KK anomalilerinin görüntülenmesi:

MRG korpus kallosum anomalilerinin görüntülenmesinde BBT'e üstündür (5-11). Ciddi nörolojik problemleri olmayan ve sessiz parsiyel kallosal disgenezilerin saptanmasında aksiyel BBT yetersiz kalmaktadır. Sagittal, koronal ve aksiyel MRG kesitlerinde ise beyin ve ventriküllerin mükemmel bir anatomik görüntüsü elde edilmektedir. Korpus kallosumun tüm anatomik yapıları genu, anterior corpus, posterior corpus ve splenium sulkus radiata, medial parietal ve oksipital giruslar boyunca sagittal MRG kesitlerinde izlenir (Şekil 2). Bu görüntüler KK'un boyutlarının ölçülmesinde kullanılır.

MRG ile korpus kallosumun boyutlarının değerlendirilmesi için dört farklı ölçüm şekli önerilmektedir;

1- *Genu kalınlığı* (KK'un anteroposterior 1/3 noktası),

2- *Anterioposterior uzunluk,*

3- *Korpus kallosum alanı*

4- Ortalama korpus kalınlığı (genu, corpus ve splenium kalınlıkları ortalaması) (28,29,30). Hayakawa (28) KK'un anteroposterior 1/3 noktasından ölçümlerde ortalama KK kalınlığını 0.62 ± 0.07 cm bulmuştur. Türk toplumunda yapılan bir çalışmada ise Oyar ve ark. (30) 10ay-75 yaş arası normallerde KK'un anteroposterior 1/3 noktasından yapılan ölçümlerde erkekler için 0.96 ± 0.18 cm, kadınlar için ise 1.10 ± 0.21 cm ortalama değerleri saptanmıştır. Aynı çalışmada 1-10 yaş grubu için yaş ile artan 0.6-1.2cm arasında değişen ortalama değerler bildirilmektedir. Ancak korpus kallosumun kalınlığı yönünden anlamlı cinsiyet farkı belirlenmemiştir.

Korpus kallosumun kalınlık artışı myelinizasyon ve aksonların gelişimine bağlıdır. Fujii ve ark. (15) gelişim geriliği olan infantların korpus kallosum kalınlıklarını normal grup ile karşılaştırdıklarında anlamlı olarak ince olduğunu saptamışlardır. Schaefer (29) ise gelişim geriliği olan infantlarda korpus kallosum hipoplazisini bildirmektedir. MRG ile korpus kallosumun gelişimi ve myelinizasyon sürecinin takibinin infantil beyin gelişimi ve nörolojik gelişimin değerlendirilmesinde yararlı olabileceği düşünülmektedir (12,15,16).

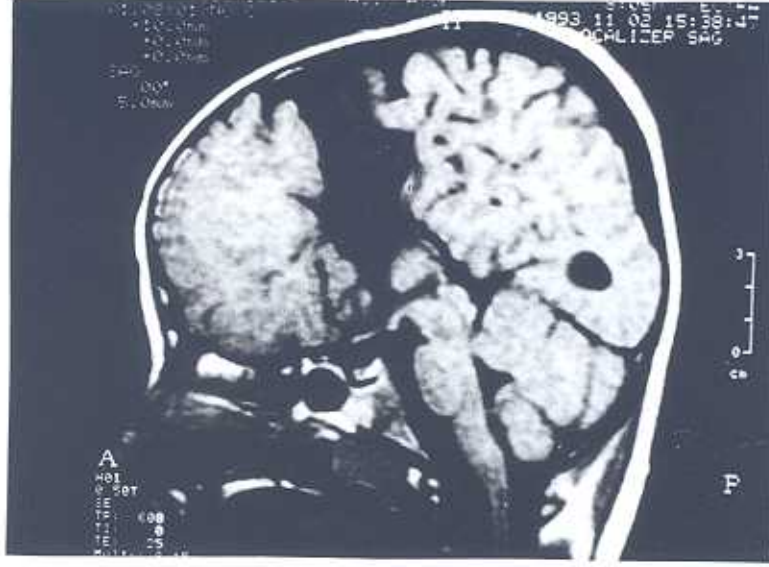
Fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinden pozitron emission tomografi (PET) ile kallosal anomalilerine eşlik eden ve MRG ile görüntülenemeyen kortikal mikrodizenezilerin

metabolik anormalliklerinin saptanabildiği bildirilmektedir. 2-deoksi-2(18F) fluoro-D-glucose (FDG) yapılan bir PET çalışmasında KK agenezili ve epileptik 7 hastanın 6'sında kortikal hipometabolizm gösterilmiştir. MRG ile bu olguların sadece 2'sinde fokal kortikal anormallik saptanabilmıştır (31).

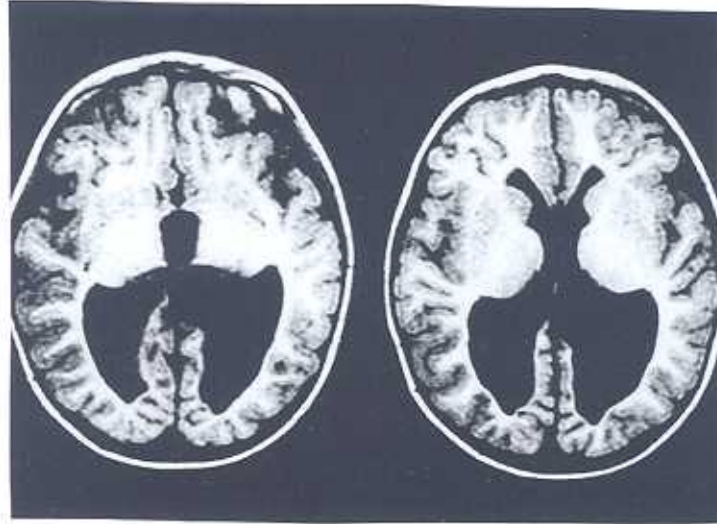
KK anomalilerine eşlik eden anomaliler :

Kallosal anomaliler gri ve beyaz cevher değişiklikleri ve diğer SSS anomalileri ile birliktelik göstermektedir. Eşlik eden anomaliler aynı hasarlanma sonucu gelişebildiği gibi KK gelişim anomalisi sonucunda sekonder olarak oluşabilmektedirler. Kolposefali, Chiari II ve I malformasyonları, nöronal migrasyon bozuklukları, ensefalosel, Dandy-Walker Sendromu, holoprosensefali, septo-optik displazi, serebellar pedinkül ve pons hipoplazileri, oküler anomaliler ve akrosefalosindaktili gibi anomaliler KK anomalilerine eşlik etmektedir (4-11). Şekil 7'de KK agenezisine nöronal migrasyon anomalilerinden şizensefalinin eşlik ettiği görülmektedir. Oksipital hornların genişlemesi ile karakterize kolposefali ise KK anomalilerinin %40 kadarında görülür (Şekil 8).

Oksipital bölgenin niçin daha sık etkilendiği kesin değildir. Ancak serebral gelişim sürecinde, oksipital bölge maturasyonunun frontal ve parietal bölgelerden sonra tamamlandığı bilinmektedir.



Şekil 7. T1WI: sagittal kesitte korpus kallosum agenezisi ve eşlik eden şizensefali anomalisi ventrikül ile birleşmiş şizensefalik yarık izlenmektedir.



Şekil 8. Korpus kallosumun posterior bölümü gelişmemiş (parsiyel agenezi-hipogenezi) ve lateral ventriküllerin oksipital hornları ileri derecede genişleyerek kolposefalik görünüm almıştır.

Klinik özellikler :

KK anomalilerinde klinik bulgular çoğu kez eşlik eden anomaliler ile belirlenmektedir. Normal bireylerde rastlantısal olarak KK anomalileri ile karşılaşmaktadır. Ancak çoğunda interhemisferik bağlantının sağlanamaması nedeniyle algılama defektleri ve hafif mental gerilik saptanabilmektedir. Hipertelorizm, oküler anormallikler, yarık

damak ve parmak anomalileri sıklıkla eşlik eden somatik malformasyonlardır (4,12,13). Mental retardasyon ve malformasyonlar diğer aile bireylerinde de bulunabilir. Eşlik eden serebral anomalilerin varlığında ise ağır psikomotor gelişme geriliği, konvülsiyonlar, mikrosefali, spastisite, hipotoni, hemiparezi ve optik atrofi gibi ciddi nörolojik bulgular vardır. KK'un genu kısmı temel motor ve duyuşal

sahalar olan presantral ve postsantral giruslar arasındaki interhemisferik bağlantıyı sağlar. Görme ve görme ile ilgili kortikal alanlar arasındaki hemisferik bağlantı splenium ile, yaşamın ilk yıllarında fonksiyonel önemi daha az olan temporal ve parietal loblar arasındaki bağlantı ise KK'un gövde kısmı tarafından sağlanır. Bu anatomofonksiyonel bağlantı ile ilişkili klinik bulgular her zaman KK anomalili hastaların izleminde ortaya çıkmamaktadır. Ancak bu grup hastaların izlemine ait uzun dönem sonuçlarda ise henüz bilinmemektedir. KK anomalileri, psikomotor gelişme geriliği, konvülsiyon ve mikrosefali yakınmaları ile başvuran olgularda sık görülen SSS

malformasyonlarıdır. Bu grup anomalilerinin klinik tablosunda karakteristik nörolojik sendromlardan çok her olguda eşlik eden anomalilerin çeşitliliğine bağlı çok değişik klinik semptomatoloji vardır. Bu nedenle bu anomalilerin tanısında ve sıklıkla eşlik eden gri-beyaz cevher değişiklikleri ve orta hat defektlerinin saptanabilmesinde MRG vazgeçilmez bir inceleme yöntemidir. MRG ile morfometrik ölçümler yanında fonksiyonel inceleme yöntemlerinin de (single foton emisyon tomografi, PET) kullanımı ile KK anomalilerinin anatomofonksiyonel olarak daha iyi anlaşılması mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Van der Knaap MS, Valk J. Classification of congenital abnormalities of the CNS. AJNR 1988; 9: 315-326.
2. Curnes JT, Laster DW, Koubek TD, Moody DM, Ball MR, Witcofski RL. MRI of Corpus Callosal Syndromes. AJNR 1986; 7: 617-622.
3. Volpe JJ. Neurology of the newborn. Major clinical problems (2nd ed) Philadelphia: W.B. Saunders, 1987: 33-68.
4. Lyon G, Beaugerie A. Congenital developmental malformations. In: Lévene MI(ed), Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery. Edinburg : Churchill Livingstone, 1988; 231-248.
5. Wolpert SM, Barnes PD. MRI in pediatric neuroradiology St. Louis: Mosby Year Book, 1992: 83-120.
6. Şener RN. MRI atlas of the corpus callosum. Developmental and acquired disorders with callosal involvement. St. Louis: Warren H. Green Publishers, 1996(baskıda).
7. Davidson HD, Abraham R, Steiner RE. Agenesis of the corpus callosum: Magnetic Resonance Imaging. Radiology 1985; 155: 371-373.
8. Barkovich AJ, Norman D. Anomalies of the Corpus Callosum: Correlation with Further Anomalies of the Brain. AJNR 1989;151: 171-179
9. Jinkins JR, Whittemore, Bradley WG. MR imaging of Callosal and Corticocallosal Dysgenesis. AJNR 1989; 10: 339-344.
10. Barkovich AJ, Kjos BO, Jackson DE, Norman D. Normal maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1.5T. Radiology 1988; 166: 173-80.
11. Larsen PD, Osborn AG. Computed tomographic evaluation of corpus callosum agenesis and associated malformations. Comput Tomogr 1982; 6: 225-230.
12. Fujii Y, Kuriyama M, Konishi Y, Saito M, Sudo M. Corpus Callosum Development in Preterm and Term Infant. Pediatr Neuro 1994;10:141-144.

13. Gelman-Kohan Z, Antonelli J, Ankori-Cohen H, Adar H, Chemke J. Further delineation of the acrocallosal syndrome. *Eur J Pediatr* 1991; 150: 797-799.
14. Jeffrey DB, Mark W, Gratz E, Joslyn J, Schwartz M, Kelman S. Septo-Optic Dysplasia in Two Siblings. *Am. J. Ophthalmol.* 1990; 109:632-637.
15. Fujii Y, Konishi Y, Kuriyama M et al. Corpus Callosum in Developmentally Retarded Infants. *Pediatr Neurol* 1994; 11: 219-223.
16. Byrne P, Welch R, Johnson MA, Darrah J, Piper M. Serial magnetic resonance imaging in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr* 1990; 117: 694-700.
17. Rakic P, Yakovlev PI. Development of the corpus callosum and cavum septi in man. *J Comp Neurol* 1968; 132: 45-72.
18. Berry-Kravis E, Israel J. X - linked pachygyria and agenesis of the corpus callosum: evidence for an X chromosome lissencephaly locus. *Ann Neurol* 1994; 36: 229-233.
19. Brooks SS, Wisniewski K, Brown WT. New X-linked mental retardation (XLMR) syndrome with distinct facial appearance and growth retardation. *Am J Med Genet* 1994; 51: 586-590.
20. Wilson ME, Lindsay DJ, Levi CS, Ackerman TE, Gordon WL. Dandy-Walker variant with agenesis of the corpus callosum. *Radiographics* 1994; 14: 678-681.
21. Boyd E, Schwartz CE, Schroer RJ, May MM, Shapiro SD. Agenesis of the corpus callosum associated with MASA syndrome. *Clin Dysmorphol* 1993; 2: 332-341.
22. Camera G, Centa A, Pozzolo S, Camera A. Peters'-Plus syndrome with agenesis of the corpus callosum: report of a case and confirmation of autosomal recessive inheritance. *Clin Dysmorphol* 1993; 2: 317-321.
23. Donnai D, Barrow M. Diaphragmatic hernia, exomphalos, absent corpus callosum, hypertelorism, myopia and sensorineural deafness: a newly recognized autosomal recessive disorder. *Am J Med Genet* 1993; 47: 679-682.
24. Bodensteiner J, Schaefer GB, Breeding L, Cowan L. Hypoplasia of the corpus callosum: a study of 445 consecutive MRI scans. *J Child Neurol* 1994; 9: 47-49.
25. Altınbaşak S, Baytok V, Yalaz M, Önenli N. The Aicardi syndrome. A case report and review of the literature. *Turk J Pediatr* 1993; 35: 305-312.
26. Turolla L, Maurizio C, Romano T. How wide is the clinical spectrum of the acrocallosal syndrome? Report of a mild case. *J Med Genet* 1990; 27: 516-518.
27. Wallace D. Lipoma of the corpus callosum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976; 39: 1179-1185.
28. Hayakawa K, Konishi Y, Matsuda T et al. Development and Aging of Brain Midline Structures: Assessment with MR Imaging. *Radiology* 1989; 172: 171-177.
29. Shaefer GB, Bodensteiner JB, Thompson JN, Wilson DA. Clinical and morphometric analysis of the hypoplastic corpus callosum. *Arch Neurol* 1991; 48: 933-937.
30. Oyar O, Kalaycıoğlu S, Günhan I, Oran I, Şener RN. Postnatal Developmental Process of the Corpus Callosum: MRI Evaluation. *Tr. J. of Medical Sciences* 1995; 25: 129-132.
31. Khanna S, Chugani HT, Messa C, Curran JG. Corpus callosum agenesis and epilepsy: PET findings. *Pediatr Neurol* 1994; 10: 221-227.