

Moyamoya Hastalığı

Moyamoya Disease

ADNAN DAĞÇINAR, M.MEMET ÖZEK, M.NECMETTİN PAMİR

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Ana Bilim Dalı (AD,MMÖ,MNP) - İstanbul

Geliş Tarihi: 10.9.2000 ⇔ Kabul Tarihi: 20.9.2000

Özet: Bu yazıda moyamoya hastalığının tarihçesi, etyolojisi, patolojisi, tanı araçları, kliniği ve tedavisi gözden geçirilmiştir. Moyamoyanın etyolojisi bilinmemektedir. Klinikte kendisini iskemik ataklarla veya kanamalarla gösteren hastalığın tedavisinde günümüzde direkt ve indirekt revaskülarizasyon yöntemleri uygulanmaktadır.

Anahtar sözcükler: Moyamoya hastalığı, revaskülarizasyon cerrahisi, serebrovasküler olay

Abstrac: In this article, the history, etiology, pathology, clinical features and the treatment of moyamoya disease are reviewed. The etiology of moyamoya disease is unknown. It appears with ischemic attacks and bleeding episodes. Direct and indirect revascularization surgery is the treatment modality of disease.

Key words: Cerebrovascular disease, moyamoya disease, revascularization surgery

TANIM

Moyamoya hastalığı Willis poligonunu oluşturan major intrakranial serebral arterlerin genellikle bilateral, nadiren unilateral, ilerleyici darlığı veya tıkanması ve kompenzatuvar kollateral damarların gelişmesi ile karakterize kronik bir serebrovasküler hastalıktır (14,22,54). Bilateral internal karotid arterlerin (ICA) terminal kısmından başlayan darlık, Willis poligonunun anterior bölümüne yayılır. Unilateral formun klasik moyamoyadan farklı olduğunu bildiren yazarlar vardır (17).

Hastalık ismini anjiyografik görünümünden dolayı almıştır(14,36). Japocada "havada dağılan sigara dumanı" anlamına gelen moyamoya deyimini (14,51) bazal gangliadaki anormal kollateralleri tarif etmektedir (27).

TARİHÇE

Moyamoya hastalığı ilk olarak Kudoh(9) tarafından 1956'da Japonya'da tarif edilmiştir . 1957 de Takeuchi ve Shimizu (36) 29 yaşındaki bir erkek hastada internal karotid arterin bilateral displazisini yayınlamışlardır . 1964'de Nishimoto (62) tarafından hastalığın ayrıntıları gösterilmiş ve bu nedenle bir süre "Nishimoto hastalığı" olarak tanınmıştır. Hastalığa moyamoya adı 1969'da Suzuki(36) tarafından verilmiş ve bu da daha sonra genel olarak kabul edilmiştir .

ETYOLOJİ

Moyamoya idiopatik bir hastalıktır (54). Japonya'dan rapor edilen olguların %10 unda ailede moyamoya hastalığı olduğu saptanmıştır (38,63). Bu nedenle aile öyküsü mutlaka soruşturulmalıdır

(58,63). Ailevi moyamoya olgularının çoğu Japonya'dandır(31). İlk olgular Japonyadan yayınlanmış, ama daha sonra tüm dünyadan yayımlar yapılmıştır. Hatta hastalığa siyah ırkta da rastlanmaktadır(37). Hastalığın konjenital veya akkiz olduğu konusunda görüş birliği yoktur (36).

Bazı çalışmalarda anjiojenik faktörlerin superfisial temporal arter duvarında, dura örnekleri ve beyin omurilik sıvısında(BOS) arttığı gösterilmiştir(54). Moyamoya hastalarında HLA antijenleri incelenmiş ve DQB1*0502 geninin bunun ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır(20). İnsan lökosit antijeni B51, moyamoya olgularında anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir(38). Panegyres(49), hastalığın T hücre kaynaklı, damar duvarına karşı bir otoimmün reaksiyon olabileceğini belirtmiştir. Bu yazar bir olguda subendotelyal fibroz doku proliferasyonu ve karotid arter duvarında T hücreli infiltrasyonu saptamıştır. İkizlerde de tanımlanmış olması, genetik etyolojiyi düşündürmektedir(51). Çeşitli yayınlarda bazı hastalarda, moya moya hastalığı ile birlikte Down send(6,50), orak hücreli anemi(6,7), nörofibromatosis(6), kranioforengioma (6), optik glioma(6), bağ dokusu hastalığı(6), progressif miyopati(5), trizomi21(61), konjenital kalp hastalığı(35), protein S eksikliği(3), Fanconi anemisi(36) görüldüğü bildirilmiştir. Ancak Japon Willis Poligonu Spontan Oklüzyonu (moya moya hastalığı) Komitesince yayımlanan tanı rehberinde klinik ve görüntüsel tanı kriterlerine ek olarak başka hastalığın bulunmaması gerekliliği üzerinde de durulmuştur(38).

EPİDEMİYOLOJİ

Moyamoya hastalığı daha çok Japonlarda görülmektedir. Dünyanın değişik ülkelerinden yayımlar yapılmakla birlikte olguların % 90 ı Japon'dur(51). Japon Willis Poligonu Spontan Oklüzyonu (moya moya hastalığı) Komitesinin 1994 de yaptırdığı araştırmanın sonuçlarına göre 1995 yılı itibariyle Japonya'da tedavi altında 3900 hasta olduğu bildirilmiştir(63). Kadınlarda daha sık görülen (kadın/erkek=1.8) bu hastalığın Japonya'daki yıllık görülme sıklığı 0,35/100000 dir(63). Hastalığın 10-14 yaşlarında ve 5. dekada pik yaptığı, %47,8 10 yaş altında görüldüğü ve %10 aile hikayesi olduğu bildirilmiştir(63).

Aynı komitenin Kore'deki olgular üzerinde yaptığı çalışmada, Japon toplumuna göre erişkinlerde %20 daha fazla, kadın/erkek oranının 1,3 ve aile öyküsünün %1.8 olduğu

görülmüştür(38). Bu bulgular ırksal farklılıklar ve coğrafi değişikliğin etkisi açısından göz önünde bulundurulmalıdır.

KLİNİK

Moyamoya hastalığı kendisini çocuklarda serebral iskemik ataklarla, erişkinlerde ise intrakranial kanama ile göstermektedir(14,18,24, 38,39). Çocukların %90 ında infarkt, erişkinlerin %88 inde kanama görülmektedir (51). Çocuklarda geçici iskemik atak, reversibl iskemik nörolojik defisit ve komplet strok gelişebilmektedir (22). İskemik belirtilerin ortaya çıkma nedeni kollateral damarların gelişiminin yeterli olmamasıdır (6,40). Komplet strok daha çok 5 yaşın altındaki çocuklarda ortaya çıkmakta ve prognozun kötülüğüne işaret etmektedir (22). Eğer hastalığın belirtileri 5 yaşından ve özellikle 2 yaşından önce başladıysa prognoz oldukça kötüdür (39).

Çocuklarda iskemik bulgular hiperventilasyon veya yüksek ateşle agreve olur(38). Hiperventilasyon balon şişirme, ıslık çalma, üfleli müzik aletlerini kullanma, kusma vb. aktivitelerle ortaya çıkabilir. Serebral kan akımının azalması veya oksijen tüketiminin artması iskemik atakları kolaylaştırır. Diğer iskemik serebrovasküler olaylardan farklı olarak iskemik semptomların taraf ve ekstremitte değişiklikleri göstermesi karakteristiktir(2,38). Moyamoya da görülen iskemi hemodinamik tipte olup semptomlar watershed sahalarına ait olma meylinde. Motor defisit en sık rastlanılan bulgudur(2,18,22). İki yaşın altında hastalık genellikle nöbet ile kendini gösterir. Başağrısı çocukluk çağında da bir belirti olabilir ve özellikle sabah kusmalarıyla beraberdir(38). Moyamoya hastalığı olan çocuklarda kore ve atetozis gibi istemsiz hareketler de görülebilir(59). Matsushima(39), çocuklarda moyamoya hastalığını, iskemik belirtilerin tipine, şiddetine ve CT bulgularına göre sınıflamıştır :

Tip 1 (TIA tipi): Ayda iki defadan daha az TIA görülür. Beyin tomografisi normaldir.

Tip 2 (Sık TIA tipi): Ayda iki defadan fazla TIA olur. Tomografi bunlarda da normaldir.

Tip 3 (TIA-İnfarkt tipi): Sık ataklar olur. Tomografide düşük dansiteli alanlar görülür. Nörolojik muayenede defisitler saptanır.

Tip 4 (İnfarkt-TIA tipi): İlk olarak infarkt ile ortaya çıkar. Sonradan TIA atakları da görülür.

Tip 5 (İnfarakt tipi): İnfarkt ile ilk olarak kendini gösterir. Yeniden infarkt atakları olabilir.

Tip 6 (Hemorajik tip): Kollateral damarlardan kanama ile ortaya çıkar.

Hastalık ne kadar erken ortaya çıkarsa mental gelişim o kadar geri olmaktadır (39).

Çocuklarda klinikte spontan düzelmeler olabilir. Bu kollaterallerin gelişimiyle iskemik semptomların ortadan kalkmasına bağlıdır(38). Fakat bir süre sonra moya moya damarlarında mikroanevrizmaların oluşması nedeniyle spontan iyileşme dönemi kanama ile sonlanabilir(38).

Erişkinlerde ise hastalık kendisini genellikle kanama ile göstermektedir(14,29,30). Kanama subaraknoid(29,30), intraventriküler(18) veya intraserebral(43) olabilmektedir. Willis poligonunda bilhassa posterior sirkülasyondaki küçük anevrizmalar ve anormal dilate moyamoya damarlarında gelişen mikroanevrizmalar kanamaya yol açarlar(18). Mikroanevrizma oluşma nedeni bu damarlardaki hemodinamik stresdir. Bu nedenle tedavide revaskülarizasyon ile bu stress ortadan kaldırılmaya çalışılır(18). Satoh(53), moyamoya hastalığındaki anevrizmaları, periferik arter anevrizmaları ve major arter anevrizmaları olarak iki gruba ayırmıştır. Subaraknoid kanamanın nedeni, sakküler anevrizma veya ventrikül duvarına yakın moyamoya damarlarında yırtılma sonucu kanın ventriküllere ve takiben subaraknoid aralığa geçmesi olabilir(33,59,71). Moyamoya damarlarında pseudoanevrizma gelişimi de saptanmıştır(71). Moyamoya hastalığında anevrizmalara genellikle vertebrobaziler sistemde rastlanmaktadır. Normalde posterior sistem anevrizma insidansı %10 iken, bu hastalarda %43 dür. Anterior sistemdeki tıkanıklık posterior sistemde hemodinamik stresi artırarak anevrizma gelişimini kolaylaştırır(42). Anevrizmalar hastalığın unilateral veya bilateral oluşuna göre lokalizasyon farklılığı göstermezler(42). Bazı olgularda multipl anevrizma görülebilir. Kanama insidansı erişkinde %60, çocukta %10 dur(18). Moyamoya hastalığı olan bir olguda subaraknoid kanama tespit edilirse sakküler anevrizma olup olmadığı mutlaka araştırılmalıdır (1).

moya moya hastalığı ile aynı özelliklere sahip olduğu konusunda şüpheler mevcuttur. Houkin(17), BOS daki basit fibroblast growth factor seviyelerinin düşük olması, aile öyküsünün bulunmaması, erişkin yaş grubunda daha sık görülmesi ve kliniğinin daha benign seyretmesi nedeniyle unilateral moyamoya olgularının klasik tipten daha farklı bir antite olduğunu ileri sürmüştür. Ancak tüm olguların %10 unu oluşturan unilateral olguların %75i de zaman içerisinde çift taraflı hale gelmektedir(38).

PATOLOJİ

İlk moyamoya otopsi vakası 1965'de Maki(36) tarafından yayınlanmıştır. Histopatolojik çalışmalarda asıl lezyonun fibrosellüler intimal kalınlaşma ve elastik laminada tabaka artışı olduğu görülmüştür(54). Kalınlaşmış intimada elastin birikimi saptanmıştır. Bu hücrelerde elastin mRNA'sının artığı gösterilmiştir(67). Hosada(16), 31 hastanın otopsisinden elde edilen bulgulara göre önce trombus gelişmesi ve bunu takiben vasküler yapı bozukluğunun ortaya çıktığını düşünmektedir. Pereira'ya(51) göre ise önce intimal fibroz kalınlaşma ve sonucunda damar tıkanması olmaktadır. Otopside ayrıca subaraknoid mesafede dilate, ince duvarlı, adale tabakası olmayan, yeni gelişmiş kollateral damarlar görüldüğü bildirilmiştir(5). Beyin dışındaki arterlerde de nadiren intima kalınlaşması ve stenoz saptanmıştır(67). Bu, anastomoz cerrahisinde göz önünde tutulması gereken bir noktadır. Lipid birikimi ve mikrotrombus nadirdir(54). İnflamatuvar bulgular görülmemiştir(36). Bu sebeplerle ateroskleroz ve angiiitisle giden arter hastalıklarından ayırdedilebilir. Patolojik incelemelerde çocuk ve erişkinlerde bulgularda farklılık saptanmamıştır (36).

Moyamoya hastalığıyla birlikte AVM çok nadirdir(12). De novo arteriovenöz malformasyon (AVM) gelişimi bu hastalarda anjiyojenik etyolojinin önemli olabileceğini düşündürmektedir(54). İskemik koşullarda bazen, basit fibroblast growth faktör(fibroblast, vasküler endotel ve düz kas hücresi için kuvvetli mitojendir) etkisi ile anjiogenesis aktive olmakta ve AVM gelişmektedir(12). Hojo(15) süperfisial temporal arter duvarından elde edilen düz kas hücresi kültürlerinde transforming growth factor beta 1 in moya moya olgularında, ateroskleroz hastaları ve normal popülasyondan farklı olarak anlamlı yükselme gösterdiğini bildirmiştir. Ancak bunun bir sebep mi, yoksa sonuç mu olduğu konusunda yorum yapamamıştır.

Moyamoya hastalığı kendini erişkinde de nöbet ile gösterebilir (54). Hastalık genellikle bilateral olmakla beraber bazı vakalarda unilateral tutulum olduğu, bazen de unilateral başlayıp bilateral devam ettiği görülmektedir(64). Unilateral olguların klasik

TANI YÖNTEMLERİ

Japon Willis Poligonu Spontan Oklüzyonu (moya moya hastalığı) Komitesinin 1994 de yayımlanmış olduğu tanı rehberi hastalığın teşhisinde klinik radyodiagnostik ve patolojik kriterleri kombine ederek moya moya hastalığı tanısının objektif olarak konulmasında yardımcı olmaktadır(38) (Tablo1).

Moyamoya hastalığında en önemli ve tanı koydurucu yöntem anjiografidir. Anjiografide,

1. Distal internal karotid arterlerin stenozu veya tam tıkanması
2. Anterior ve middle serebral arterlerin proksimal kısımlarının silik görülmesi
3. Beyinin bazal kısımlarında iyi gelişmiş moyamoya damarlarının görülmesi

Tablo1. Japon Willis Poligonu Spontan Oklüzyonu (moya moya hastalığı) Komitesinin 1994 yılında yayımlanmış olduğu tanı rehberi. (38 numaralı yayımdan tercüme edilmiştir.)

1. (1) a. Başlangıç yaşı değişmekle beraber genellikle erken yaşlarda ve kadınlarda görülür. Az sıklıkla aile öyküsü mevcuttur.
b. Semptomlar ve hastalığın gidişi değişiklik gösterir. Semptomsuz(insidental) hastalar, hafif veya ciddi, geçici veya kalıcı nörolojik defisit söz konusu olabilir.
c. Çocuklarda iskemik olaylara, erişkinlerde intrakranial kanamaya bağlı klinik daha çok görülür.
(2) Çocuklarda hemiparezi, monoparezi, duyuusal tutulum, istemsiz hareketler, baş ağrısı ve konvulzif nöbetler sıklıkla ve bazen farklı taraflarda izlenir. Mental retardasyon veya kalıcı nörolojik defisit görülebilir. Erişkinlerin aksine kanama nadirdir.
(3) Erişkinlerde çocuklardakine benzer semptomlar görülebilmekle beraber ani gelişen intraventriküler, subaraknoid veya intraserebral kanama daha sıklıkla izlenir. Bu tür kanamaların çoğunda ciddi ve mortal seyreden bir grup dışında kalıcı defisit veya defisitsiz iyileşme olur.
2. Serebral angiografi tanıda temeldir ve en azından aşağıdaki bulguları göstermelidir.
(1) ICA nın terminal kısmında ve ACA ile MCA nın proksimalinde daralma veya tıkanma
(2) Arteriel fazda oklude damar çevresinde izlenen anormal vasküler ağ.
(3) Bu bulgular bilateraldir. MR ve MRA da yukarıdaki kriterler izlenirse angiografi gerekmez.
3. Etioloji bilinmemektedir. Ateroskleroz, neoplazm, vasküler malformasyon(angiyoma), Down sendromu, Recklinghausen hastalığı, kafa travması, menenjit, radyasyon, fibromusküler displazi, Sturge-Weber hastalığı, Tolosa-Hunt sendromu ve sirkülasyonda lupus antikoagülanları gibi tanılar olduğunda Moyamoya hastalığından bahsedilemez.
4. Tanıda patolojik bulgular yardımcıdır.
(1) ICA nın terminal kısmında lümeninde daralma veya tıkanmaya yol açan genellikle bilateral intimal kalınlaşma, proliferen olan intimada nadiren lipid depositleri görülür.
(2) Willis poligonunu oluşturan ACA, MCA ve posterior komminikan arterlerde intimada fibrosellüler kalınlaşma, internal elastik laminada zayıflama ve mediada incelleme ile giden stenoz veya tıkanma görülür.
(3) Willis poligonu çevresinde birçok küçük arterler(perforen veya anastomotik) izlenir.
(4) Pia üzerinde küçük damarlardan oluşmuş konglomeratlar görülebilir.

DIAGNOSTİK KRİTERLER:

- 1. Maddeye uyan hastalardan ;
* 2 ve 3. maddelerle tam uyumlu olanlar kesin moyamoya olgusudur.
* Çocuklarda tek taraflı olarak 2. maddenin 1. ve 2. şıklarına uyumlu olup, karşı tarafta ICA nın terminal kısmında stenozu olan olgularda moyamoya hastasıdır.
- Tek taraflı olup 2. maddenin 3. şıkkı hariç, 2 ve 3. maddelerle uyumlu olgular olası moyamoya hastalarıdır.
- Anjiografisi olmayan otopsi vakalarında bulgular 4. maddeyle uyumlu olursa olgu moyamoya hastası olarak kabul edilir.

4. Kortikal arterlerin kendi aralarında veya kortikal arterlerle leptomeningeal arterler arasındaki kollaterallerin görülmesi (30) gibi işaretler saptanır.

Moya moya hastalığındaki kollateralleri ikiye ayırabiliriz(38). 1. İntraserebral kollateral damarlar, 2. Eksternal karotid arterden (ECA) kaynaklanan kollateraller. İntraserebral kollateraller beyin basalindeki anormal moya moya damarları ve posterior sirkulasyondan kaynaklanan genişlemiş leptomeningeal arterlerdir. Moyamoya damarları Willis poligonundaki majör arterlerden kaynaklanan perforan damarlardan oluşur(30,38). Bu damarlarda luminal genişleme, mikroanevrizma oluşumu, tortiosite, tıkanıklıklar sözkonusudur (18,30). Moyamoya damarları ICA ve dalları (supraklinoid ICA, posterior kominikan arter, anterior koroidal arter, lateral ve medial lentikülostriat arterler) ile posterior serebral arterin(PCA) dallarından (talomoperforanlar, talomogenikulat arterler, interpedinküler arterler, medial ve lateral posterior koroidal arterler) genişirler(30,38,39,40). Leptomeningeal kollateraller ise genişlemiş leptomeningeal damarlardır. Yeni damar oluşumu yoktur. Bu nedenle beynin yüzeyi hiperemik görünümündedir (38,40). ICA sisteminden çıkan anterior ethmoidal, anterior falks ve tentorial dallardan da kollateral gelişimi söz konusu olabilir (38,40). ECA dan oluşan anastomozlar ise maksiller arter, oksipital arter, orta meningeal arter ve superfisial temporal arter (STA) kökenlidir (30,38,40).

İntreavenöz dijital subtraction anjiyografi (IV-DSA) tanı koydurucu olarak değilse de tarama ve takipte yararlı olabilir(13). Suzuki ve Kodama (51) anjiyografi ile moyamoya hastalığının gelişimini evrelemişlerdir:

1. İnternal karotid arter (ICA) bifurkasyonunda stenoz
2. Genişlemiş intraserebral arterlerin görülmesi (moyamoya arterleri)
3. Anterior serebral arter (ACA) ve middle serebral arter (MCA) de stenoz ve bazal gangliada kollaterallerin artması
4. Posterior serebral arter (PCA) de stenoz ve kollaterallerin kaybolması
5. Ana serebral arterlerin tıkanması
6. Bazal serebral arterlerin tıkanması ve eksternal karotid sistemden transdural arterlerle beslenmenin sağlanması

Çocuklarda moyamoya hastalığına bağlı anjiyografik değişiklikler adolesan döneme kadar ilerlemekte, sonra duraklamaktadır (10).

Beyin tomografisinde (CT) multipl infarkt(4), beyin atrofisi, subaraknoid boşluklarda genişleme(51) ve ventriküler dilatasyon görülebilmektedir(45). Kontrastlı CT de ise bazal serebral damarların az kontrast tutması önemli bir belirti olarak karşımıza çıkmaktadır (51). Kontrastlı kesitlerde giral tutulum izlenirse ameliyat için opaklaşmanın kaybolması beklenmelidir(38).

Manyetik rezonans görüntüleme tekniğinin (MR) kullanıma girmesi ile moyamoya hastalığında MR bulguları sıkça rapor edilmeye başlanmıştır (45,59). Bu olgularda iki tip belirti görülmektedir: 1. Flow-void görüntünün middle serebral arterin terminal kısmında görülmemesi veya azalması, 2. Bazal ganglionda perforan damarlara bağlı flow-void görüntünün ortaya çıkması(51,65). Bunlardan başka MR da periventriküler yüksek intensitede sinyal veren ve iskemi anlamına gelen alanlar görülebilir(36). Gd-DTPA ile kontrastlı çalışmada yaygın leptomeningeal boyanma görülür. Bunun nedeni ise yaygın mikrodamarlanmadır. Postop filmlerde bu boyanmanın azaldığı görülmüştür(45).

MR-Anjiyografi (MRA) tanıda oldukça değerlidir (59,66). MRA ile distal karotid arterlerde stenoz ve moyamoya damarlarının kendisinin görüldüğü bildirilmiştir(51).

BOS da basit fibroblast growth faktörün moyamoya hastalarında artış gösterdiği bilinmektedir(12,38,39).

EEG de fokal veya jeneralize yavaşlama, alfa supresyonu görülebilmektedir(36). Somatosensöriyel evok potansiyel ölçümü de sensitivdir. Vizüel ve beyin sapı evok potansiyellerinin ise çok hassas olmadıkları bildirilmiştir(36). Pozitron emisyon tomografi (PET) çalışmalarında serebral kan akımı azalmış, serebral kan volümü ve oksijen ekstraksiyon fraksiyonu artmış, oksijenin serebral metabolik hızı değişmemiştir (27). Tc-99m HMPAO-Single foton emisyon tomografi (SPECT) moyamoya hastalığında serebral perfüzyonu göstermekte değerlidir (8). Asetazolamid testinde kortex ve bazal ganglianın düşük reaktivite gösterdiği görülmüştür(27). Renkli dopplerde bazal gangliada telenjektazik damarlar ve karotid arter akım azalması görülebilmektedir(51). Transkranial dopplerde(TCD) hastalığın ilk dönemlerinde basal arterlerde akım hızı artışı, ileri

dönemlerde ise azalma olduğu görülmektedir(60).

Moyamoya hastalığında ve arteriosklerotik internal karotid arter tıkanmalarında, lokal serebral kan akımı ve karbondioksit reaktivitesi incelenmiş ve moyamoya hastalığında diğerinin aksine frontal ve temporal korteks, ve bazal ganglion da aktivite artışı izlenmiştir (44).

TEDAVİ

Moyamoya hastalığının tedavisinde amaç iskemik belirtileri önlemek, kanama olasılığını en aza indirmektir. Halen bilinen hiç bir tedavi yöntemi hastalığın gidişini durdurmamaktadır.

Tedavi yöntemleri medikal ve cerrahi olmak üzere iki ana başlıkta toplanabilir. Medikal tedavide bazı farmakolojik ajanlar önerilse de, genellikle kabul görmemektedir(34). Antiagreganlar, steroidler, antiepileptikler, vazodilatörler kullanılmaktadır(36). Kalsiyum antagonistlerinin başağrısı şikayetlerinde etkili olduğu bildirilmiştir(38).

Cerrahi tedavide beyin perfüzyonunu arttıracak girişimler uygulanmaktadır. Çocuklarda indirekt, erişkinlerde ise direkt revaskülarizasyon yöntemleri tercih edilir. Direkt teknikler ECA dan kaynaklanan damarların, serebral damarlara anastomozu yöntemleridir. İndirekt tekniklerde ise kraniotomi yapıldıktan sonra dura açılmakta ve serebral doku üzerine süperfisiyal temporal arter, adale, dura, meningeal arter, galea yerleştirilerek bu dokularla beyin arasında mikroanastomozlar gelişmesi sağlanmaya çalışılmaktadır.

Çocuklarda direkt anastomozun tercih edilmemesinin birkaç nedeni vardır. Bunlarda damar çaplarının çok küçük olması hem tekniği oldukça zorlaştırmakta, hem de anastomoz sonrası kan akımını etkilemektedir(6). Direkt STA-MCA anastomozu ilk olarak Yaşargil tarafından bir çocuğa uygulanmıştır(6). Genel olarak kabul edilen görüş çocuklarda revaskülarizasyon cerrahisinin, bypassın direkt veya indirekt olması halinden etkilenmeyip her iki durumda da efektif olduğu ancak indirekt yöntemlerle alınan sonuçların yeterli olması nedeniyle bu tekniklerin öncelikle kullanılması gerektiğidir(22,38,56). Ishikawa(21) çocuklarda sadece STA-MCA anastomozu + ensfaloduroarteriomyosinangiozis in tek başına kullanılan diğer indirekt yöntemlerden daha yararlı olduğunu ileri sürmüştür. Çocuklarda erken revaskülarizasyon zeka gelişimini de olumlu yönde

etkilemektedir (22). İndirekt bypass sonrası revaskülarizasyon 2 haftada başlamakta ve postop üçüncü ayda yeterli gelişime ulaşmaktadır (22).

Kırk yaşın üzerindeki hastalarda direkt anastomoz seçilmelidir. Çünkü ileri yaşlarda indirekt bypassa bağlı kollateral gelişimi çok az olmaktadır (41). Houkin'in(18) bildirdiğine göre erişkinde direkt, çocuklarda indirekt revaskülarizasyonun etkin olduğu PET ve SPECT ile gösterilmiştir. Erişkinlerde beyin omurilik sıvısında (BOS) bir sitokin olan basit fibroblast growth faktörün çocuklardaki kadar yüksek olmaması, bunlarda indirekt bypassın daha az yararlı olmasının bir nedeni olabilir (18).

Cerrahi yöntemleri şu şekilde sınıflayabiliriz

1. Direkt anastomozlar

a. STA-MCA anastomozu. Direkt yaklaşımlar içinde en sık kullanılan yöntemdir.

b. Oksipital arter-PCA anastomozu

c. Middle meningeal arter- MCA anastomozu.

d. STA ile distal anterior serebral arter (ACA) arasında ven grefti

1.İndirekt cerrahi yöntemler

a.Dura kullanılan yaklaşımlar. Dural arterlerin beyin yüzeyine yayılarak indirekt anastomozlar geliştirmesi mantığına dayanmaktadır. Duranın dış tabakasında yaygın bir arteriel ağ bulunur. Kollaterallerin beyne doğru gelişimini duranın iç tabakası engeller. Eğer duranın beslenmesi bozulmadan dış tabaka beyin yüzeyi ile temas ettirilirse neovaskülarizasyon gelişebilir. Bu nedenle Dauser(6) ensfaloduroarteriosinangiozis tekniğine ek olarak dura inversionu yöntemini kullanmıştır. Duranın kullanıldığı başka farklı teknikler de yayımlanmıştır (22,26). Yoshida (69), dural pedicle insertion yöntemini ensfalogaleomyosinangiozis ile kombine ederek başarılı sonuçlar elde etmiştir. Bu teknikde STA'nın korunması, cilt flebinde nekroz riskinin azalması ve uygulamanın kolaylığı yöntemin üstünlükleri olarak belirtilmiştir(69). Multipl burr hole yöntemi de dural damarlardan revaskülarizasyon sağlanması amacıyla dayanır(27). Eksternal ventriküler drenaj uygulanan moyamoya olgularında kontrol angiografilerde bu bölgede neovaskülarizasyon görülmesi üzerine burr hole operasyonları gündeme gelmiştir (27). Çocuklarda ve erişkinlerde başarılı sonuçlar bildirilmiştir(27,28). Suzuki(59), ensfaloduroarteriomyosinangiozis uyguladığı olgularda frontal loblardaki perfüzyonu

arttırmak amacıyla burr hole lerin açılmasının yararlı olduğu görüşündedir. Bu prosüdüde araknoidin açılmasının gerektiği, böylelikle revaskülarizasyonun kolaylaştığı bildirilmiştir (57,59). Takiplerde burr hole cerrahisinden sonra klinik düzelmenin anjiyografik düzelmeden daha önce olduğu izlenmiştir(27,28). Multiple burr hole tekniği diğer yöntemlerle de kombine edilebilir.

b. Temporal adale ve diğer adelerin kullanıldığı teknikler-Ensefalomyosinangiozis (EMS): EMS temporal adalenin iç yüzünün korteks üzerine yayılmasıdır(6). Gracillis, serratus anterior ve lattissimus dorsi adelerinin free flap transferi de kullanılmıştır(38). Matsushima(38), EMS yönteminin STA da zedelenmeye yol açabilmesi, daha önce spontan gerçekleşmiş anastomozların dura eksizyonu sonucu bozulmasına neden olabilmesi, kontraksiyon ve nöbet gelişme riskinin artması, adalenin çiğnemeyle hareketlenmesi ve atrofiye sekonder kozmetik problemler nedeniyle yetersiz olduğunu bildirmiştir.

c. Skalp arterlerinin kullanıldığı yaklaşımlar: Ensefaloarteriosynangiozis (EAS), Ensefaloduroarteriosynangiozis (EDAS). Özellikle EDAS çocukluk çağı iskemik tip moyamoya olgularında başarıyla kullanılan ve Matsushima tarafından tarif edilmiş bir yöntemdir(38,39). STA nın 9 cm lik kısmı temporal adaleden diseke edilir.

3-4x7-8 cm. boyutlarında kraniektomi yapılır. Dura 6-7cm. uzunluğunda açılıp serbestleştirilen STA araknoid açılmadan beyin üzerine yayılır(39). Matsushima EDAS ın semptomatik çocuk olgularda yeterli neovaskülarizasyonu sağladığını belirterek tekniğin aynı seansda her iki hemisfere uygulanmasını tavsiye eder(38). EDAS ın gelişiminde EMS ve STA-MCA anastomozu tekniklerinin yetersizliklerini gidermek düşüncesi rol oynamıştır. STA-MCA anastomozlarının teknik olarak zorluğu, anastomozun çalışmaması halinde STA den tekrar faydalanılamaması ve daha önce STA aracılığıyla gelişmiş spontan anastomozların bozulması bu tekniğin özellikle çocuklarda kullanımını kısıtlayan faktörlerdir (38,39). Matsushima'nın (38) çocuk hastalarda geliştirmiş olduğu tedavi protkolu oldukça kullanışlıdır (Bkz. Tablo2). Matsushima(38) EDAS prosüdüğü sırasında araknoidin açılmamasını önerirken Scott(55) özellikle açılmasının gerektiğini, böylece revaskülarizasyonun artacağını söyler. Scott(55) araknoidi açarak STA yı pial yüzeye tespit ettiği prosüdüre pial synangiozis adını vermiştir.

2 Yaşından büyük özellikle 4-14 yaş arasında, CT de infarkt sahası veya kalıcı nörolojik kaybı olmayan çocuklarda preoperatif IQ 70 üzerinde ve olgu suzuki grade 5 den daha iyi durumda ise tanıdan sonraki 6.5 yıl içinde uygulanacak EDAS

Tablo2. 20 Yaş altı moyamoya olgularında tedavi protokolü(38,39)

1. İnsidental olgular
 - <2y Bilateral standart ameliyat
 - 2 - 5y Yakın medikal izlem
 - >5y Yakın aile takibi
2. Tekrarlayan iskemik semptomları olan hastalar
 - <2y Bilateral genişletilmiş (extended) ameliyat
 - 2 - 5y Bilateral standart ameliyat + en az tek taraflı(semptomatik veya dominant hemisfere) ek cerrahi girişim
 - >5y Bilateral standart ameliyat + gerekirse semptomatik tarafa veya serebral kan akımı çalışmaları sonucuna göre iskemik tarafa ek cerrahi girişim
3. Kanama ile gelen olgular
 - Kanamının tarafı önemli olmaksızın bilateral standart ameliyat
4. İlk ameliyattan 1,5 yıl sonra hala tekrarlayan iskemik semptomları olan hastalar
 - Semptomatik veya hemodinamik stres altındaki tarafa ek indirekt cerrahi girişim
5. Olası moyamoya olguları
 - <2y Bilateral standart ameliyat
 - >2y Semptomatik hemisfere standart veya genişletilmiş ameliyat ve yakın takip

Standart ameliyat: EDAS (STA nın parietal dalları kullanılıyor)

Genişletilmiş(extended) ameliyat:STA nın diğer dalına ek EDAS veya EAS ya da EDAS ın Kashiwagi Choi modifikasyonu

prosüdürünün sonuçlarının çok daha iyi olacağı bildirilmiştir(38). Kinugasa(30) EDAS'ı geliştirerek ensefaloduroarteriomyosynangiozis (EDAMS) yöntemini tarif etmiştir. STA'nın yanısıra dura ve adelenin de beyin yüzeyine yayıldığı bu uygulama sonuçlarının EDAS'tan daha iyi olduğu ileri sürülmüştür(30).

d. Omentum kullanılan yöntemler. Karasawa(25) ACA ve PCA sahalarına yapılan omentum transplantasyonu ile erişkinlerde iskemik atakların ve defisitlerin düzeldiğini bildirmiştir. Ohtaki ve arkadaşları(46) ise 2 taraflı STA-MCA anastomozu + nonseptomatik tarafa EMS uygulanmış bir grup hastada prosüdüre bilateral frontal loblar üzerine omental transplantasyonu eklemişler ve prefrontal kanlanma ile intellektüel fonksiyonun arttığını göstermişlerdir. Yoshioka(70) da iskemik serebrovasküler hastalıklarda omentum ve adele free flap uygulamalarının iskemik semptomları azalttığını bildirmiştir.

e. Galea kullanılan uygulamalar: Ensefalogaleosynangiozis. Galeanın beyin üzerine yayılmasıdır.(22,38)

f. Kombine yöntemler: Yukarıda tartışılan pek çok yöntemin birlikte kullanıldığı girişimlerdir. Direkt ve indirekt yöntemlerin kombinasyonu da söz konusu olabilir.

3. Diğerleri: Servikal perivasküler sempatektomi ve superior servikal ganglionektomiler de tarif edilmiş ancak sonuçlar başarılı bulunmamıştır(12)

Ameliyat öncesi angiografide donör saha arterlerinin veya direkt donör arterlerin hastalıktan etkilenip etkilenmediği de değerlendirilmelidir(38). Cerrahi sonrası erişkinlerde %25 vakada moyamoya damarları gerilemekte, %75 de değişiklik olmamaktadır. Halbuki çocuklarda tüm vakalarda gerileme olmaktadır(18). Matsushima %97 olguda klinik düzelme rapor etmiştir(38). EEG de düzelme direkt cerrahide 1 yıldan az zamanda olmakta, indirek cerrahide bu süre uzamaktadır(59).

Bir moyamoya hastasında sakküler anevrizma saptanırsa mutlaka hızla cerrahi olarak tedavi edilmelidir(18). Anevrizma cerrahisinde; 1. Girişim sırasında moyamoya damarlarına dikkat edilmelidir(42), 2.Kollateral damarlar korunmalıdır, 3.Vazospazm gelişmemesi için erken cerrahi uygulanmalıdır(32). Günümüzde uygulanan endovasküler yöntemlerle sıklıkla posterior sirkülyasyondan köken alan anevrizmaların koil

oklüzyonu da tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

Erişkinde revaskülarizasyon cerrahisinin kanama önleyici etkisi üzerine değişik görüşler vardır. Bazı yayınlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşın(11,19,27,68), bir kısım yayınlar kanama insidansının düştüğünü göstermektedir(18). Okada ve arkadaşları(47) STA-MCA anastomozu yaptıkları 15 vakada iskemik şikayetlerin azaldığını, serebral kan akımının arttığını, moyamoya damarlarının gerilediğini ama bununla beraber yeniden kanama oranında önemli bir değişiklik olmadığını görmüşlerdir. Kawaguchi'ye(27) göre moyamoya damarları serebral iskemiyeye bir reaksiyon olarak ortaya çıkarlar ve bazı hemodinamik faktörlerden dolayı kanama eğilimleri fazladır. Neovaskülarizasyon sonrası bu damarlara ihtiyaç azaldığı için doğal olarak kanama insidansı da azalmaktadır.

Moyamoya hastalığının erken dönemlerinde, iskemiyeye bağlı infarkt, atrofi gibi kalıcı hasarlar olmadan cerrahi uygulanmalıdır(52,59).

Tüm yöntemlerde ameliyat sırasında bazı hususlara dikkat edilmelidir. Daha önce spontan oluşmuş kollateraller korunmalı, minimal retraksiyon yapılmalı, parsiyel karbaondioksit basıncı 40-50 mm.Hg arasında olmalı, hipertansyon, hipotansiyon ve hipertermi kesinlikle önlenmelidir(23,38). Oshima ve arkadaşları(48) anestezik ajan olarak propofol kullanımının peroperatuar steal fenomeninin gelişimini engellemek açısından daha uygun olacağını göstermişlerdir. Erken postoperatif dönemde çok ağlayan, korkan ve hiperventile eden çocuk hastalarda oksijen çadırı kullanımı gerekebilir(38). Matsushima(38) postoperatif 2 sene antikonvülzan ilaç kullanımını önermektedir.

Yazışma Adresi: Adnan Dağçınar
Marmara Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi
Nöroşirürji ABD, Altunizade - İstanbul

KAYNAKLAR

1. Aoki N,Mizutani H: Does moyamoya disease cause subarachnoid hemorrhage? J Neurosurg 60:348-353,1984
2. Carlson CB,Harvey FH,Loop J:Progressive alternating hemiplegia in early childhood with basal arterial stenosis and telangiectasia (moyamoya syndrome). Neurology 23:734-744,1973

3. Charuvaniş A, Laothamatas J, Torcharus K: Moyamoya disease and protein S deficiency: a case report. *Pediatr Neurol* 17:171-173, 1997
4. Cila A, Yüksel S, Balkancı F: Computed tomography and angiographic findings of childhood moyamoya disease. *Türk J Pediatr* 35:291-297, 1993
5. Coakham HM, Duchén LW, Scaravilli F: Moya-moya disease: clinical and pathological report of a case with associated myopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 42:289-297, 1979
6. Dauser RC, Tuite GF, McCluggage CW: Dural inversion procedure for moyamoya disease. *J Neurosurg* 86:719-723, 1997
7. Drew JM, Scott JA, Chua GT: General case of the day. Moyamoya syndrome in a child with sickle cell disease. *Radiographics* 13:483-484, 1993
8. Duman Y, Dirlik A, Burak Z: Moyamoya disease in twins. *Clin Nucl Med* 20:810-812, 1995
9. Eguchi T, Ugajin K: Surgical management of moyamoya disease, in: Schmideck HH: *Operative Neurosurgical Techniques*, volume 1, second edition, Philadelphia: WB Saunders, 1988, 797-806
10. Ezura M, Yoshimoto T, Fujiwara S: Clinical and angiographic follow-up of childhood-onset moyamoya disease. *Childs Nerv Syst* 11:591-594, 1995
11. Fujii K, Ikezaki K, Irikura K: The efficacy of bypass surgery for the patients with hemorrhagic moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg* 99 Suppl 2:S194-S195, 1997
12. Halatsch ME, Rustenbeck HH, Jansen J: Progression of arteriovenous malformation in moyamoya syndrome. *Acta Neurochir* 139:82-85, 1997
13. Hasuo K, Tamura S, Kudo S: Moya moya disease: use of digital subtraction angiography in its diagnosis. *Radiology* 157:107-111, 1985
14. Hoffman HJ: Moyamoya disease and syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 99 Suppl 2:S39-S44, 1997
15. Hojo M, Hoshimaru M, Miyamoto S, Taki W, Nagata I, Asahi M, Matsuura N, Ishizaki R, Kikuchi H, Hashimoto N: Role of Transforming Growth Factor Beta 1 in the pathogenesis of moyamoya disease. *J Neurosurg* 89(4): 623-629, 1998
16. Hosada Y, Ikeda E, Hirose S: Histopathological studies on spontaneous occlusion of the circle of Willis (cerebrovascular moyamoya disease). *Clin Neurol Neurosurg* 99 Suppl 2:S203-S208, 1997
17. Houkin K, Abe H, Yashimoto T, Takahashi A: Is unilateral moyamoya disease different from moyamoya disease. *J Neurosurg* 85(5): 772-776, 1996
18. Houkin K, Kamiyama H, Abe H: Surgical therapy for adult moyamoya disease. *Stroke* 27:1342-1346, 1996
19. Ikezaki K, Fukui M, Inamura T: The current status of the treatment for hemorrhagic type moyamoya disease based on a 1995 nationwide survey in Japan. *Clin Neurol Neurosurg* 99 Suppl 2:S183-S186, 1997
20. Inoue TK, Ikezaki K, Sasazuki T: Analysis of class II genes of human leukocyte antigen in patients with moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg* 99 Suppl 2:S234-S237, 1997
21. Ishikawa T, Houkin K, Abe H: Effects of surgical revascularization on outcome of patients with pediatric moyamoya disease. *American Association of Neurological Surgeons Annual Meeting*, Philadelphia, April 25-30, 1998.
22. Ishikawa T, Houkin K, Kamiyama H: Effects of surgical revascularisation on outcome of patients with pediatric moyamoya disease. *Stroke*, 28:1170-1173, 1997
23. Iwama T, Hashimoto N, Tsukahara T, Murai B: Perioperative complications in adult moyamoya disease. *Acta Neurochir (Wien)* 132(1-3):26-31, 1995
24. Iwama T, Hashimoto N, Yonekawa Y: The relevance of hemodynamic factors to perioperative ischemic complications in childhood moyamoya disease. *Neurosurgery* 38:1120-1126, 1996
25. Karasawa J, Touho H, Ohnishi H, Mujamoto S, Kikuchi H: cerebral revascularization using omental transplacental for adult hood moyamoya disease. *Neurosurg* 79(2):192-196, 1993
26. Kashiwagi S, Kato S, Yasuhara S, Wakuta Y, Yamashita T, Ito H: Use of a split dura revascularization of ischemic hemiparesis in moyamoya disease. *J Neurosurg* 85(3):380-383, 1996
27. Kawaguchi T, Fujita S, Hosoda K: Multiple burr-hole operation for adult moyamoya disease. *J Neurosurg* 84:468-476, 1996
28. Kawaguchi T, Fujita S, Hosoda K, Shibata Y, Kamatsu H, Tamaki N: Usefulness of multiple burr hole operation for childhood moyamoya disease. *No Shinkei Geka* 26(3): 214-224, 1998
29. Kaya BH, Çetinalp E, Başaran Ç: Moyamoya hastalığı ve intraserebral hematom. *ÇÜ Tıp Fak Der* 1:15-18, 1986
30. Kinugasa K, Mandai S, Kamata I: Surgical treatment of moyamoya disease: Operative technique for encephalo-duro-arterio-myo-synangiosis, it's follow-up, clinical results and angiograms. *Neurosurgery* 32:527-531:1993
31. Kitahara T, Ariga N, Yamaura A: Familial occurrence of moyamoya disease: report of three Japanese families. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 42:208-214, 1979
32. Kodama N, Sato M, Sasaki T: Treatment of ruptured cerebral aneurysm in moyamoya disease. *Surg Neurol* 46:62-66, 1996
33. Kodama N, Suzuki J: Moyamoya disease associated with aneurysm. *J Neurosurg* 48:565-569, 1978
34. Kuroki M, Nagamachi S, Hoshi H: Cerebral perfusion imaging evaluates pharmacologic treatment of unilateral moyamoya disease. *J Nucl Med* 37:84-86, 1996
35. Lutterman J, Scott M, Nass R: Moyamoya syndrome associated with congenital heart disease. *Pediatrics* 101:57-60, 1998
36. Maki Y, Enomoto T: Moyamoya disease. *Childs Nerv Syst* 4:204-212, 1988
37. Makoyo PZ, Rapoport AM, Fleming RJ: Moya-Moya disease in black adults. *Arch Neurol* 34:130, 1977
38. Matsushima Y: Moyamoya Disease: Albright AL, Pollack If, Adelson PD (ed): *Principles and practice of pediatric neurosurgery*. 1st ed., New York Thieme, 1999: 1053-1070

39. Matsushima Y, Aoyagi M, Masaoka H: Mental outcome following encephaloduroarteriosynangiosis in children with moyamoya disease with the onset earlier than 5 years of age. *Childs Nerv Syst* 6:440-443,1990
40. Matsushima Y, Inaba Y: The specificity of the collaterals to the brain through the study and surgical treatment of moyamoya disease. *Stroke* 17:117-122,1986
41. Mizoi K, Kayama T, Yoshimoto T: Indirect revascularization for moyamoya disease: is there a beneficial effect for adult patients? *Surg Neurol* 45:541-548,1996
42. Nagamine Y, Takahashi S, Sonobe M: Multiple intracranial aneurysms associated with moyamoya disease. *J Neurosurg* 54:673-676,1981
43. Nijdam JR, Luijten JA, van Gijn J: Cerebral haemorrhage associated with unilateral Moyamoya syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 88:49-51,1986
44. Obara K, Fukuuchi Y, Kobari M: Cerebral hemodynamics in patients with moyamoya disease and in patients with atherosclerotic occlusion of the major cerebral arterial trunks. *Clin Neurol Neurosurg* 99 Suppl 2:S86-S89,1997
45. Ohta T, Tanaka H, Kuroiwa T: Diffuse leptomeningeal enhancement, "ivy sign" in magnetic resonance images of moyamoya disease in childhood: case report. *Neurosurgery* 37:1009-1012,1995
46. Ohtaki M, Uede T, Morimoto S, Nonaka T, Tanabe S, Hashi K: Intellectual functions and regional cerebral hemodynamics after extensive omental transplantation spread over both frontal lobes in childhood moyamoya disease. *Acta Neurochir (Wien)* 140(10): 1043-1053, 1998
47. Okada Y, Shima T, Nishida M: Effectiveness of superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in adult moyamoya disease: cerebral hemodynamics and clinical course in ischemic and hemorrhagic varieties. *Stroke* 29:625-630,1998
48. Oshima H, Katayama Y, Hirayama T: Intracerebral steal phenomenon associated with global hyperemia in moyamoya disease during revascularization surgery. *J Neurosurg* 92 (6):949-954, 2000
49. Panegyres PK, Morris JG, O'Neill PJ: Moyamoya-like disease with inflammation. *Eur Neurol* 33:260-263,1993
50. Park M, Raila FA, Russell WF: Moyamoya disease in an adult with Down syndrome: comparison of magnetic resonance angiography and conventional angiography. *South Med J* 89:89-92,1996
51. Pereira PL, Farnsworth CT, Duda SH: Pediatric moyamoya syndrome. *AJR* 167:526-528,1996
52. Sakamoto T, Kawaguchi M, Kurehara K: Postoperative neurological deterioration following the revascularization surgery in children with moyamoya disease. *J Neurosurg Anesthesiol* 10:37-41,1998
53. Satoh T, Yamamoto Y, Asari S: Disappearance and development of cerebral aneurysms in moyamoya disease. *J Neurosurg* 58:949-953,1983
54. Schmit BP, Burrows PE, Kuban K: Acquired cerebral arteriovenous malformation in a child with moyamoya disease. *J Neurosurg* 84:677-680,1996
55. Scott MR: Pial synangiosis for moyamoya syndrome, Cheek WR(ed): Atlas of pediatric neurosurgery. 1st ed. Philadelphia WB Saunders : 1996, 157-160
56. Scott MR: Comment. *Neurosurgery* 40:329,1997
57. Scott RM: Letter. *J Neurosurg* 88:177,1998
58. Sogaard I, Jorgensen J: Familial occurrence of bilateral intracranial occlusion of the internal carotid arteries (Moya moya). *Acta Neurochir* 31:245-252,1975
59. Suzuki Y, Negoro M, Shibuya M: Surgical treatment for pediatric moyamoya disease: Use of the superficial temporal artery for both areas supplied by the anterior and middle cerebral arteries. *Neurosurgery* 40:324-330,1997
60. Takase K, Kashiara M, Hashimoto T: Transcranial doppler ultrasonography in patients with moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg* 99 Suppl 2: S101-S105,1997
61. Van Erven PM, Gabreels FJ, Thijssen HO: The moyamoya syndrome: a report of two children. *Clin Neurol Neurosurg* 84:179-189,1982
62. Vuia O, Alexianu M, Gabor S: Hypoplasia and obstruction of the circle of Willis in a case of atypical cerebral hemorrhage and its relationship to Nishimoto's disease. *Neurology* 20:361-367,1970
63. Wakai K, Tamakashi A, Ikezaki K, Fukui M, Kawamura T, Aoki R, Kojima M, Lin Y, Ohno Y: epidemiological features of moyamoya disease in Japan; Findings from a nationwide survey. *Clin Neurol Neurosurg* 99 suppl2: S1-5, 1997
64. Wanifuchi H, Takeshita M, Aoki N: Adult moyamoya disease progressing from unilateral to bilateral involvement. *Neurol Med Chir* 36:87-90,1996
65. Wilms G, Marchal G, Van Fraeyenhoven L: Unilateral moyamoya disease: MRI findings. *Neuroradiology* 31:442,1989
66. Yamada I, Matsushima Y, Suzuki S: Moyamoya disease: diagnosis with three-dimensional time-of-flight MR angiography. *Radiology* 184:773-778,1992
67. Yamamoto M, Aoyagi M, Tajima S: Increase in elastin gene expression and protein synthesis in arterial smooth muscle cells derived from patients with moyamoya disease. *Stroke* 28:1733-1738,1997
68. Yoshida Y, Yoshimoto T, Shirane R, Sakurai Y: Clinical course, surgical management and long term outcome of moyamoya patients with rebleeding after an episode of intracerebral hemorrhage. *Stroke* 30(11):2272-2276, 1999
69. Yoshida YK, Shirane R, Yoshimoto T: Non-anastomotic bypass surgery for childhood moyamoya disease using dural pedicle insertion over the brain surface combined with encephalogaleomyosynangiosis. *Surg Neurol* 51(4): 04-411, 1999
70. Yoshioka N, Tominaga S, Suzuki Y: Cerebral revascularization using omentum and muscle free flap for ischemic cerebrovascular disease. *Surg Neurol* 49:58-65,1998
71. Yuasa H, Tokito S, Izumi K: Cerebrovascular moyamoya disease associated with an intracranial pseudoaneurysm. *J Neurosurg* 56:131-134,1982