

## Moyamoya vasculopathie: diagnostiek en chirurgische behandeling

### Moyamoya vasculopathy: diagnostics and surgical treatment

A. Kronenburg<sup>1</sup>, dr. A. van der Zwan<sup>2</sup>, prof. dr. K.P.J. Braun<sup>3</sup>, prof. dr. L. Regli<sup>4</sup>, dr. B.N.M. van Berckel<sup>5</sup>, dr. C.J.M. Klijn<sup>6</sup>

#### Samenvatting

Moyamoya vasculopathie is een zeldzame cerebrovasculaire aandoening met een onbekende etiologie die wordt gekenmerkt door een progressieve, bilaterale stenose van het distale gedeelte van de arteria carotis interna en van de proximale arteria cerebri anterior en media. Patiënten presenteren zich meestal met een 'transient ischaemic attack', herseninfarct of, meer zeldzaam, met een intracerebrale bloeding. Daarnaast kunnen er cognitieve stoornissen bestaan. Hoewel deze zeldzame aandoening voornamelijk in Oost-Azië voorkomt, wordt moyamoya steeds vaker gediagnosticeerd in de westerse wereld, vooral bij kinderen en jong volwassenen. Gerandomiseerde klinische trials ontbreken, maar er zijn sterke aanwijzingen dat neurochirurgisch ingrijpen door middel van directe, indirecte of gecombineerde revascularisatie de cerebrale perfusie verbetert en de kans op herseninfarcten verkleint. Herkenning van deze zeldzame progressieve intracraniale vaatziekte is belangrijk voor tijdige verwijzing naar een vasculair neurochirurgisch centrum.

(*Tijdschr Neurol Neurochir* 2014;115:77-85)

#### Summary

Moyamoya vasculopathy is a rare cerebrovascular disorder of unknown etiology. In moyamoya disease, progressive bilateral stenosis of the distal portion of the internal carotid artery and proximal anterior and middle cerebral artery occurs. Patients usually present with transient ischemic attack or stroke and, more rarely, with intracerebral haemorrhage. Additionally, there may be cognitive impairment. Although this rare disorder is mostly seen in Eastern Asia, moyamoya is increasingly recognised in the Western world, especially in children and young adults. Randomised clinical trials have not been performed but there are strong indications that neurosurgical intervention through direct, indirect or combined revascularisation surgery improves cerebral perfusion and reduces the risk of ischaemic stroke. Recognition of this rare progressive intracranial vascular disease is important to allow timely referral to a neurovascular center.

<sup>1</sup>arts-assistent neurochirurgie, afdeling Neurologie en Neurochirurgie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Hersencentrum, Utrecht <sup>2</sup>vasculair neurochirurg, afdeling Neurologie en Neurochirurgie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Hersencentrum, Utrecht, <sup>3</sup>kinderneuroloog, afdeling Neurologie en Neurochirurgie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Hersencentrum Utrecht, <sup>4</sup>vasculair neurochirurg, afdeling Neurochirurgie, University Hospital Zürich, Zürich, Zwitserland, <sup>5</sup>nucleair geneeskundige, afdeling Radiologie & Nucleaire Geneeskunde, VU Medisch Centrum, Amsterdam <sup>6</sup>vasculair neuroloog, afdeling Neurologie en Neurochirurgie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Hersencentrum, Utrecht.

Correspondentie graag richten aan: mw. Annick Kronenburg, arts-assistent neurochirurgie, afdeling Neurologie en Neurochirurgie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht, tel: +31(0)88 75 57 059, e-mailadres: a.kronenburg@umcutrecht.nl.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: werd verleend door de Hersenstichting (2012(1)-179), het Johanna Kinderfonds (2013/0059-8320) en het Tutein Nolthenius Oldenhof fonds. Dr. C.J.M. Klijn wordt ondersteund door een 'Clinical Established Investigator grant' (subsidie nummer 2012 T077) van de Nederlandse Hartstichting.

**Trefwoorden:** infarct, ischemie, moyamoya, neurochirurgie, revascularisatie.

**Keywords:** infarction, ischemia, moyamoya, neurosurgery, revascularisation.

Ontvangen 12 april 2013, geaccepteerd 21 oktober 2013.

## Inleiding

Moyamoya vasculopathie (MMV) is een zeldzame aandoening waarvan de exacte oorzaak vooralsnog onbekend is. MMV kenmerkt zich door bilaterale progressieve stenose of occlusie van de distale arteria carotis interna (ACI) en proximale arteria cerebri media (ACM) en anterior (ACA), met als gevolg herseninfarcten of, zeldzamer, intracerebrale bloedingen.<sup>1</sup> In een minderheid van de patiënten is ook de posterieure circulatie betrokken.<sup>2</sup> De ziekte van moyamoya (MMZ) ontleent zijn naam aan het woord 'rookwolk' in het Japans, verwijzend naar het karakteristieke uiterlijk van lenticulostriatale collateralen bij angiografie. Deze compensatoire collateraalvorming treedt op als gevolg van een chronisch verminderde cerebrale perfusie. Bij patiënten zonder bijkomende ziekten wordt gesproken over MMZ. Indien de aandoening voorkomt in associatie met andere ziekten, zoals sikkelcelanemie of neurofibromatose, wordt er gesproken van het syndroom van moyamoya (MMS).<sup>2-4</sup> In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de epidemiologie, symptomen, etiologie, diagnostiek en behandelingsmogelijkheden van MMV. Vroegtijdige herkenning en behandeling kan de uitkomst van patiënten met deze zeldzame ziekte bevorderen.

## Epidemiologie

MMV heeft de hoogste incidentie in Oost-Azië; in Japan 0,35-0,94 per 100.000 patiëntjaren.<sup>5</sup> Informatie over de incidentie in westerse landen is beperkt: in de Verenigde Staten wordt een incidentie gemeld van 0,05 tot 0,17 per 100.000 patiëntjaren; er zijn geen cijfers bekend in Europa.<sup>5</sup> Patiënten kunnen zich op alle leeftijden presenteren met een piek op de kinderleeftijd (5-9 jaar) en op jong volwassen leeftijd (31-45 jaar).<sup>5</sup> In de westerse wereld is MMV verantwoordelijk voor 6-9% van de herseninfarcten op de kinderleeftijd.<sup>6,7</sup> Zowel in Azië als in westerse landen komt MMV ongeveer twee keer vaker voor bij vrouwen dan bij mannen.<sup>5</sup>

## Symptomen en beloop

Patiënten presenteren zich met symptomen veroorzaakt door ischemie, zoals recidiverende 'transient ischaemic attacks' (TIAs), of een herseninfarct en in zeldzame gevallen, voornamelijk bij volwassenen, een hersenbloeding. Bloedingen worden waarschijnlijk veroorzaakt door een ruptuur van fragiele collaterale vaten of door kleine aneurysmata.<sup>8</sup> Overige symptomen zijn epileptische aanvallen, hoofdpijn of cognitieve stoornissen. Bewegingsstoornissen, zoals chorea en dyskinesie, zijn beschreven als gevolg van ischemie in de basale kernen, uitgelokt door hyperventilatie of stress.<sup>2</sup>

Het natuurlijk beloop varieert van een zeer snel progressieve ziekte met recidiverende herseninfarcten tot een relatief mild beloop met weinig of geen symptomen. Vooral bij kinderen is vaak sprake van een snel progressief beloop met ernstige persisterende uitvalsverschijnselen.<sup>8</sup> Er zijn weinig onderzoeksresultaten voorhanden over het risico op een recidief herseninfarct bij conservatief behandelde patiënten. Gerapporteerde percentages variëren van 3,2% in drieënhalf jaar tijd in een Japans onderzoek tot 55% (Korea), 65% (Verenigde Staten) en 81% (Duitsland) in vijf jaar tijd.<sup>9-12</sup> De kans op een nieuw herseninfarct of een hersenbloeding lijkt het grootst in de eerste twee jaar na presentatie.<sup>12</sup> De neurologische status bij aanvang van behandeling is het belangrijkste uitgangspunt bij het bepalen van de uitkomst op termijn.<sup>2</sup>

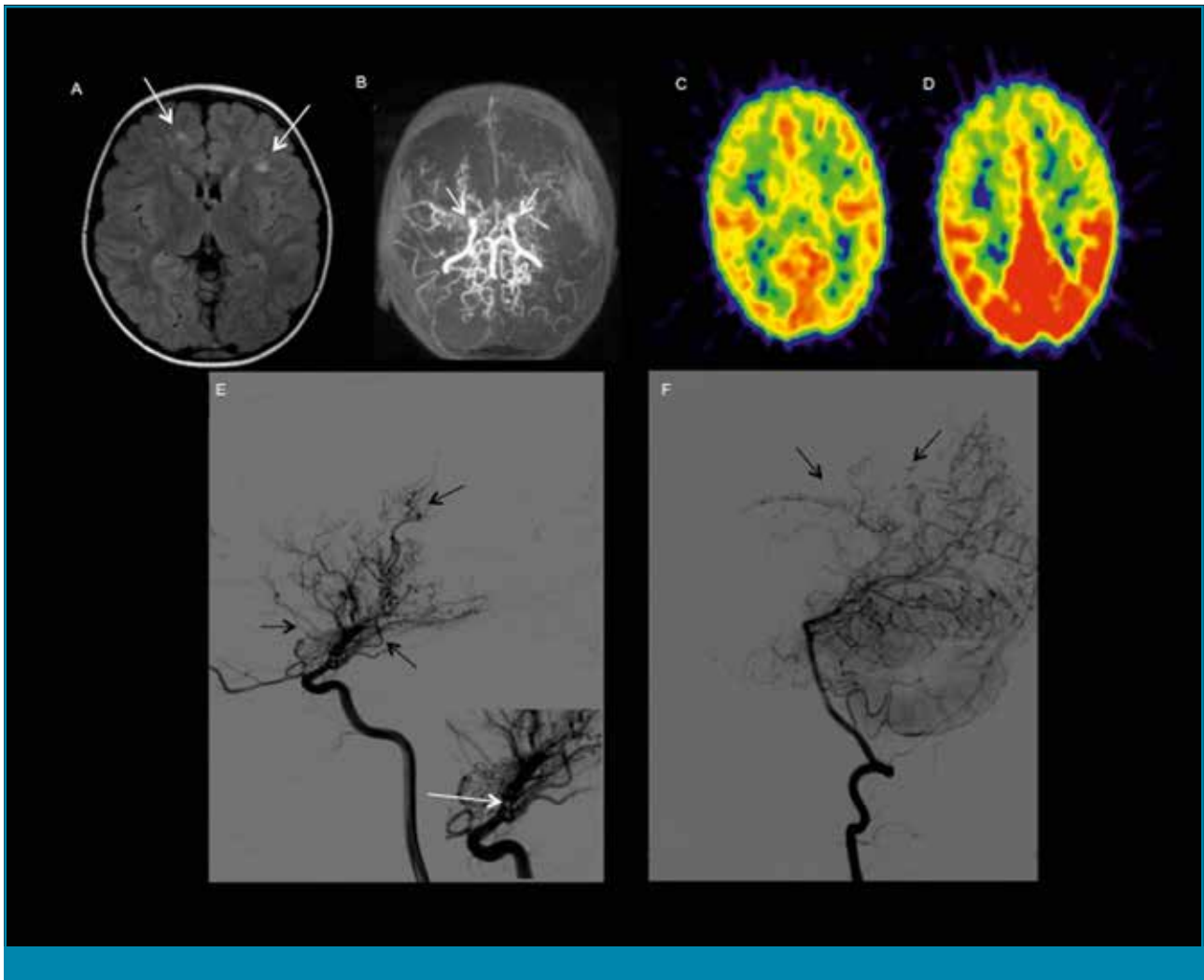
## Etiologie

### *Pathologie*

Histopathologische analyse van de aangedane bloedvaten bij MMV laat excentrische verdikking van de tunica intima (binnenste laag vaatwand) zien, met veel gladde spiercellen, een gekronkelde lamina elastica interna en fibrose van de tunica media (middelste laag vaatwand).<sup>13-14</sup> In de vaten worden vaak trombi aangetroffen die bijdragen aan verdere stenosering. Er zijn weinig aanwijzingen voor atherosclerose of ontsteking.<sup>2</sup> De typische compensatoire moyamoya (MM)-collateralen, zowel lenticulostriataal als leptomeningeaal, zijn ofwel sterk verwijd met een dunne wand of juist vernauwd met een dikke verkalkte wand.<sup>2</sup> De verwijde arterie is fibrotisch met een dunne tunica media en onderbreking van de lamina elastica interna. Deze afwijkingen maken de arterie vatbaarder voor de vorming van aneurysmata voornamelijk aan de apex van de arteria basilaris en de achterste circulatie, waarschijnlijk mede veroorzaakt door de plaatselijke verhoogde hemodynamische stress.<sup>1,8</sup> De prevalentie van aneurysmata van de grote arteriën varieert tussen de 3,4%-14,8%, een significant hoger percentage dan in de normale populatie (1-3%).<sup>15</sup>

### *Genetica*

Tien tot 15% van de Japanse patiënten heeft een familiale vorm, waarbij een deel van de gezinsleden is aangedaan, passend bij een autosomaal dominante overerving met incomplete penetrantie.<sup>3,14</sup> Omdat bij identieke tweelingen soms maar één persoon is aangedaan, lijken omgevingsfactoren ook van belang te zijn.<sup>2</sup> Er zijn diverse chromosomale gebieden (loci) geïdentificeerd, waarbinnen genen zijn gelegen die mogelijk een belangrijke rol spelen in de etiologie (3p24.2-p26, 6q25, 8q23, 12p12 en 17q25.16).<sup>16</sup> Twee onafhankelijke onder-



**Figuur 1.** Aanvullend onderzoek bij een 9-jarig jongetje met de ziekte van moyamoya, zich uitend in TIA's van het linker mediagebied met een dysfasie en hemiparese rechts.

A: transversale opname van een MRI T2 FLAIR-opname, met subcorticale infarcten in de witte stof

B: de MRA toont ter plaatse van de distale ACI (pijl) ontbreken van de ACA en ACM beiderzijds

C. baseline  $^{15}\text{O}$ -PET toont een diffuus gestoorde cerebrale perfusie in beide hemisferen

D. na acetazolamide is er goede reactiviteit in de achterste gebieden, gekenmerkt door een forse toename van de perfusie; de reactiviteit ontbreekt beiderzijds frontaal

E: laterale opname van een angiografie toont een hooggradige stenose van de linker carotistop (zie insert), met occlusie van ACM en ACA origo (witte pijl) met hypertrofische collateralen (zwarte pijlen)

F: laterale opname van een angiografie van het vertebrobasilaire systeem met uitgebreide collateralen in de richting van het anterior en mediastroomgebied beiderzijds (pijlen)

zoeksgroepen vonden recent een associatie tussen specifieke varianten in het *RNF213*-gen (locus op 17q25), alle leidend tot een aminozuursubstitutie, en MMV in Japanse, Koreaanse en Chinese, maar niet in Kaukasische patiënten.<sup>17,18</sup> Waarom deze varianten de kans op MMV verhogen in de Oost-Aziatische populatie is nog niet bekend, maar wel zijn pathologische veranderingen in de bloedvaten aangetoond in *RNF213* knock-down zebrafissen.<sup>18</sup> Recent onderzoek toonde ook een fenotype-genotyperelatie, waarbij patiënten die homozygoot waren

voor de c.14576G>variant een ernstigere vorm hadden van de ziekte dan de heterozygoten.<sup>19</sup>

## Diagnose

Wanneer een kind of jong volwassene zich presenteert met TIA's, een herseninfarct of een hersenbloeding dient vasculaire beeldvorming van de intracerebrale vaten te worden verricht en MMV in de differentiaal diagnose te worden opgenomen. Het Research Committee on Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis of the

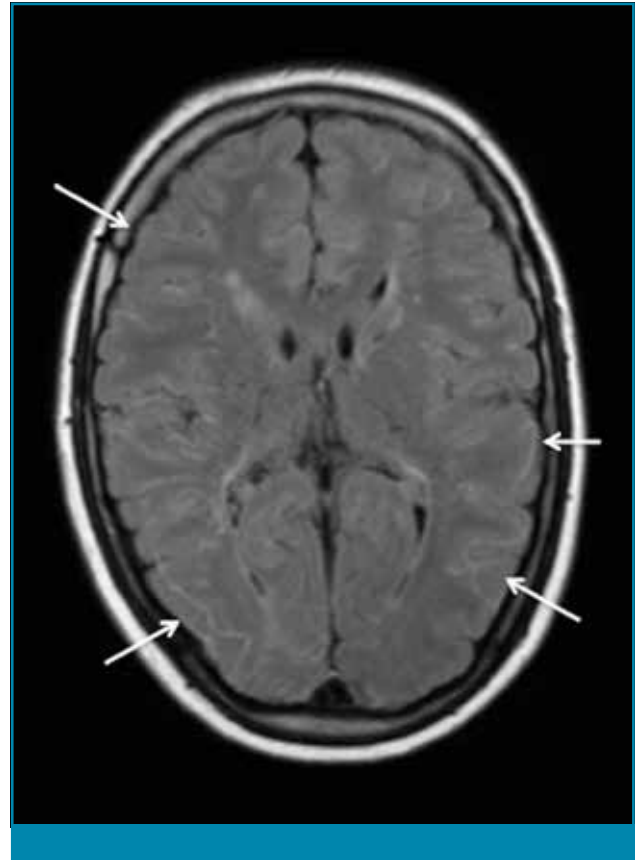
Ministry of Health and Welfare of Japan heeft richtlijnen opgesteld voor de diagnose, waarbij er op angiografie voldaan moet worden aan de voorwaarde voor aanwezigheid van bilaterale stenose of occlusie van het distale gedeelte van de ACI en/of het proximale gedeelte van de ACM of ACA met uni- of bilaterale abnormale vasculaire netwerken ter plaatse van de occlusie of stenose in de arteriële fase.<sup>3</sup> Wanneer de afwijkingen eenzijdig voorkomen, wordt gesproken van mogelijke MMZ.

### Beeldvorming

**Computertomografie (CT):** Bij verdenking op een herseninfarct of hersenbloeding zal allereerst een CT-scan vervaardigd worden. Naast een recent infarct of hersenbloeding kan ook weefselverlies zichtbaar zijn, wijzend op het al langer bestaan van de vaatziekte.<sup>2</sup>

**Magnetic Resonance Imaging (MRI):** Zowel een recent infarct als ischemie van oudere datum kan in beeld worden gebracht (zie *Figuur 1A*).<sup>2</sup> Op een 'fluid-attenuated inversion recovery' (FLAIR)-opname wordt soms het klimopteken ('ivy sign') gezien: een leptomeningeaal verhoogde signaalintensiteit die het sulcuspatroon van de cortex volgt. Het is onduidelijk waardoor dit klimopteken ontstaat, waarschijnlijk betreft het ofwel vertraagde flow in een uitgebreid piaal collateraal netwerk dan wel een verdikking van de leptomeningen door vasculaire congestie (zie *Figuur 2*).<sup>20</sup> Kenmerkend voor MMV zijn de flow-artefacten ter plaatse van de abnormale collateralen in de basale ganglia en het ontbreken van normale flow-artefacten van de cirkel van Willis.<sup>2</sup> Op *Magnetic Resonance Angiography (MRA)* kunnen stenoses en occlusies van de betrokken vaten met de daarmee gepaard gaande collateraalvorming worden gezien (zie *Figuur 1B*).

**Angiografie:** De standaard voor het vaststellen van de diagnose MMV is angiografie (zie *Figuur 1 E-F*), waarmee ook de ernst van de aandoening kan worden geclassificeerd in een van de zes verschillende stadia (zie *Tabel 1*, pagina 81).<sup>1,8</sup> Stenoses in de grote intracranieële vaten alsmede collateralen worden in beeld gebracht. Hiervoor is een zes-vaten angiografie met beiderzijdse selectieve katheterisatie van de ACI, de arteria carotis externa (ACE) en de vertebrale arterie (VA) noodzakelijk. Ook kan beoordeeld worden of de arteria temporalis superficialis (ATS) als donorarterie voor een directe extracranieële-intracranieële bypass kan dienen en wordt collateraalvorming waar rekening mee dient te worden gehouden bij het besluit tot neurochirurgische revascularisatie zichtbaar. **Positron Emissie Tomografie (PET):** Met behulp van een PET-scan wordt de cerebrale doorbloeding gemeten en bij toedienen van een vaatverwijder (acetazolamide) de



**Figuur 2.** Een transversale MRI T2 FLAIR-opname met het typische klimopteken van een 15-jarige patiënte met conservatief behandelde bilaterale moyamoya vasculopathie zich uitend in psychomotorie retardatie en paroxismale dystonie.

cerebrovasculaire reactiviteit (CVR) (zie *Figuur 1 C,D*).<sup>2,6,21</sup> Een verminderde CVR wijst op dilatatie van de intracerebrale bloedvaten ter compensatie van een verminderde doorbloeding (stadium 1 gestoorde doorbloeding). Wanneer de zuurstofvoorziening door vasodilatatie niet op peil kan worden gehouden, kan als compensatie de zuurstofextractie uit het bloed toenemen (stadium 2 gestoorde doorbloeding). Dit kan worden gemeten met behulp van <sup>15</sup>OH<sub>2</sub>O-PET door het meten van de oxygen extraction fraction (OEF). Bij kinderen verrichten wij een <sup>15</sup>OH<sub>2</sub>O-PET, met CVR-bepaling. In de meeste MM expertisecentra worden de bevindingen van de PET scan in belangrijke mate meegewogen bij het besluit of een revascularisatie operatie noodzakelijk is.

### Behandeling

#### *Niet-chirurgische interventies*

Het is onduidelijk of medicamenteuze therapie met behulp van trombocytenuitremmers en anti-coagulantia de uitkomst verbetert.<sup>2</sup> Trombocytenuitremmers worden wel door veel, voornamelijk niet-Aziatische, behandelaars voorgeschreven.<sup>22</sup>

**Tabel 1. De zes verschillende stadia van moyamoya vasculopathie volgens Suzuki op basis van angiografische bevindingen.<sup>1</sup>**

Stadium	Angiografie
I	stenose distale arteria carotis interna
II	ontstaan van abnormale lenticulostriale moyamoya collateralen
III	progressie stenose, karakteristieke 'puff of smoke' patroon
IV	afname van basale moyamoya vaten, toename leptomeningeale collateraalvorming vanuit arteria carotis externa-takken
V	verdere afname moyamoya-vaten
VI	totale occlusie arteria carotis interna met verdwijnen collateraalvorming

Hypovolemie kan leiden tot een verminderde cerebrale doorbloeding en moet voorkómen worden: wij adviseren minimaal anderhalf maal de normale hoeveelheid vocht. Bij kinderen moet langdurig huilen worden vermeden aangezien dit hyperventilatie kan uitlokken met vasoconstrictie als gevolg.<sup>2</sup>

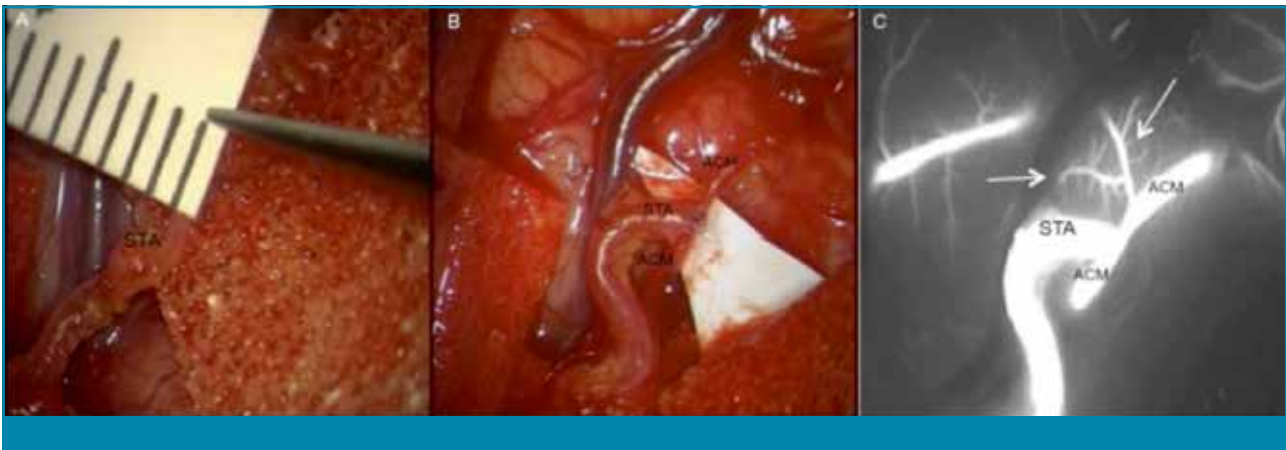
Voor het behandelen van migraine zijn conventionele medicijnen als ibuprofen (interactie met acetylsalicylzuur); triptanen (veroorzaken vasoconstrictie) en middelen als clonidine en beta-blokkers (veroorzaken bloeddruk daling met als gevolg cerebrale perfusiedaling) gecontra-indiceerd. Anti-epileptica zoals topiramaat laten soms gunstige resultaten zien.<sup>23</sup>

### *Chirurgische interventies*

Hoewel gerandomiseerde klinische studies niet zijn verricht, wordt neurochirurgische revascularisatie als de standaardbehandeling van MMV gezien.<sup>21,24-25</sup> Internationale richtlijnen adviseren verwijzing van kinderen met MMV naar een centrum met expertise in neurochirurgische revascularisatie.<sup>25</sup> Revascularisatiemogelijkheden zijn een directe bypass, indirecte chirurgie of een combinatie hiervan.<sup>2</sup> Er zijn sterke aanwijzingen dat revascularisatie beschermt tegen toekomstige TIA's en infarcten en het aantal symptomen vermindert. Terwijl zich bij 66% van de niet-behandelde patiënten binnen vijf jaar symptomatische progressie ontwikkelt (TIA, herseninfarct of -bloeding), is dit bij slechts 2,6% van de behandelde patiënten het geval.<sup>2,10,26</sup> Bij een studie van 450 volwassenen en kinderen werd een significante reductie in TIA's gezien: één jaar postoperatief was 91,8% van de patiënten symptomatisch.<sup>27</sup> Een conservatief beleid lijkt op dit moment alleen gerechtvaardigd bij asymptomatische patiënten zonder gestoorde CVR. In een grote meta-analyse van in totaal 1156 kinderen met symptomen, had 87% van de chirurgisch behandelde patiënten baat

bij de operatie met verdwijnen of verminderen van klachten, zonder duidelijk voordeel van een specifieke techniek.<sup>26</sup> Bij angiografisch onderzoek wordt significant vaker een goede collateraalvorming vanuit de bypass gezien bij directe en gecombineerde ingrepen dan bij alleen een indirecte bypass.<sup>26</sup>

Op basis van de beschikbare gegevens en de gunstige effecten van revascularisatie chirurgie ligt het niet voor de hand dat gerandomiseerd onderzoek zal plaatsvinden waarin het effect van operaties vergeleken wordt met conservatieve behandeling. Het effect van revascularisatie na hersenbloedingen is onduidelijk en wordt onderzocht in Japan.<sup>28</sup> Diverse studies laten zien dat MMV een groot effect op de cognitie (voornamelijk intelligentie) kan hebben.<sup>29-30</sup> Het effect van revascularisatie op het cognitief functioneren is nog onvoldoende onderzocht. Ondanks de belangrijke rol van revascularisatie, bestaat geen eenduidig beleid wanneer en welke revascularisatieprocedure geïndiceerd is. De huidige richtlijnen adviseren operatief ingrijpen indien er sprake is van symptomatische MMV of gecompromitteerde bloeddoorstroming.<sup>3,6,21</sup> Behalve de symptomen zijn ook de resultaten bij het PET-onderzoek mede bepalend voor de beslissing op welke delen van de hersenen de revascularisatie gericht wordt.<sup>31</sup> Gegevens over complicaties uit de diverse chirurgische series zijn lastig te vergelijken omdat patiëntkarakteristieken en uitgevoerde revascularisatie-operaties verschillen en er niet altijd onderscheid gemaakt wordt tussen complicaties met voorbijgaande klachten en die met blijvende uitvalsverschijnselen.<sup>24</sup> In een gespecialiseerd centrum kunnen revascularisatie-operaties uitgevoerd worden met een beperkt risico op complicaties. In een serie van 233 volwassenen en 96 kinderen die 450 operaties ondergingen (zowel direct als indirecte revascularisatie), was de perioperatieve morbiditeit 3,5% en de mortaliteit 0,7%.<sup>27</sup>

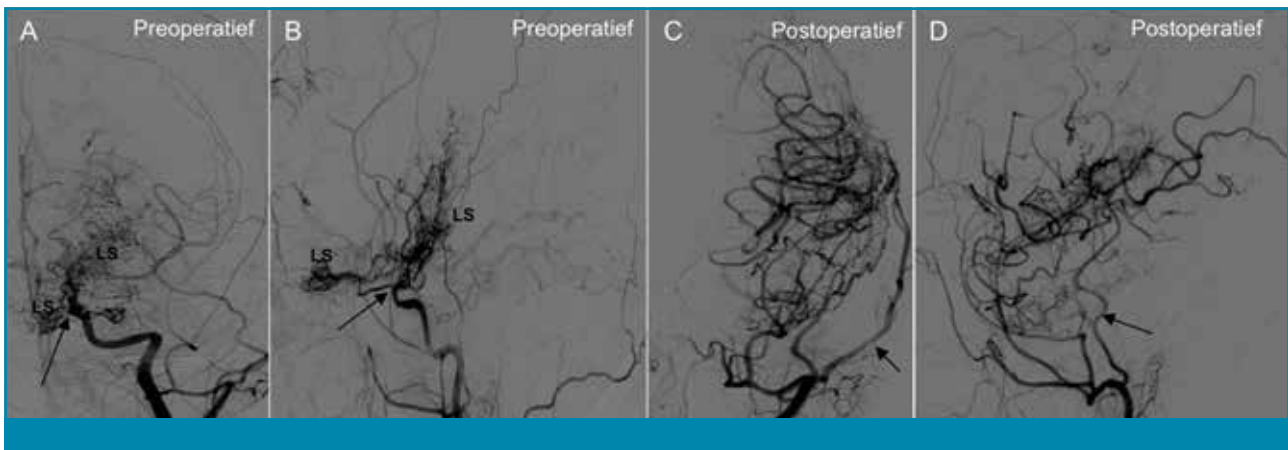


**Figuur 3.** Intra-operatieve opnamen van een directe ATS-ACM-bypass bij een patiënt met de ziekte van moyamoya.

A: intra-operatieve microscopische opname van een vrijgeprepareerde ATS (1 mm breed)

B: intra-operatieve microscopische opname van de ATS-ACM na aanleggen van de directe bypass

C: intra-operatieve Indocyanine Green Video-angiography-opname toont een goede doorgankelijkheid van de anastomose en vulling van corticale vaten via ATS en MCA (pijlen)



**Figuur 4.** Angiografie van een 45-jarige patiënte met TIA's van het linker mediagebied met een dysfasie en parese van de rechterarm veroorzaakt door de ziekte van moyamoya.

A, B: preoperatieve AP (A) en laterale (B) angiografie van de linker carotis communis met ernstige stenose ter plaatse van de carotistop (pijl) en proximale ACA en ACM met uitgebreide hypertrofie van de lenticulostriatale vaten (LS).

C, D: AP (C) en laterale (D) angiografie van de linker ACE 3 jaar postoperatief met goede vulling van het mediastroomgebied links vanuit de STA-ACM-bypass (pijl).

### Neurochirurgische technieken

*Directe techniek: ATS-ACM-bypass (zie Figuur 3A,B):*

Een verbinding wordt aangelegd tussen de ATS en een corticale tak van de ACM, waarvoor een minimale diameter van de ATS van 0,8 mm noodzakelijk is.<sup>2</sup> Dit kan bij zeer jonge kinderen (<4 jaar) soms moeilijk zijn. De ontvangende perifere ACM-tak dient ook minimaal deze proporties te hebben. Via een fronto-parieto-temporale craniotomie over de fissuur van Sylvius wordt de frontale of pariëtale tak van de ATS (de donor-arterie) met een 'end-to-side'-anastomose verbonden met een distale ACM-tak (de ontvangende arterie), waarbij er

een directe toename van de cerebrale doorbloeding wordt verkregen. (zie Figuur 3C,4). Deze techniek wordt in het Universitair Medisch Centrum Utrecht gecombineerd met een indirecte encefalo-duro-myo-synangiose (EDMS) (zie Figuur 5A op pagina 83), waarbij de temporalisspier wordt gebruikt om het schedeldefect te dichten (EDMS: zie Tabel 2 op pagina 83). Hierdoor vindt er zowel een directe verbetering van de bloedvoorziening plaats als indirecte neo-angiogenese vanuit het vaatrijke weefsel.

*Indirecte technieken (zie Figuur 5):* verschillende vormen van indirecte revascularisatietechnieken worden uiteen-

Tabel 2. Revascularisatietechnieken voor de behandeling van moyamoya vasculopathie.<sup>2,8,24,32</sup>

	Naam	Afkorting	Techniek
<b>Direct</b>	arteria temporalis superficialis - arteria cerebri media-bypass		directe ATS-ACM bypass
<b>Indirect</b>	encefalodurosynangiose	<b>EDS</b>	Omgeklapte duraranden bedekken de cortex.
	encefalomyosynangiose	<b>EMS</b>	Temporaalspier bedekt direct de cortex.
	encefaloduroarteriosynangiose	<b>EDAS</b>	Intacte ATS en dura worden op de cortex gelegd.
	piale synangiose		De ATS wordt met hechting op pia bevestigd.
	encefalomyoarteriosynangiose	<b>EMAS</b>	combinatie EMS en EDAS
	encefaloduroarteriomyosynangiose	<b>EDAMS</b>	combinatie van spier, ATS, dura en galea op cortex
	omentale transplantatie		Via ATS 'end-to-end' wordt gesteeld omentum op cortex gelegd.
	craniële boorgaten		boorgaten met openen dura
	encefaloduroperiosteosynangiose	<b>EDPS</b>	dura en periost worden direct op cortex gelegd.



**Figuur 5.** Schematische weergaven van linkszijdige bypass-technieken toegepast in het Universitair Medisch Centrum Utrecht. A: alleen ATS-ACM-bypass en EDMS: na het aanleggen van de directe ATS-ACM-bypass (Bp) wordt een EDMS verricht. Na het inverteren van de duraflapjes op de cortex wordt de musculus temporalis (M) vrijgeprepareerd en over de cortex gelegd, waarop het verkleinde botluik wordt teruggeplaatst (Bl).

B,C: naast ATS-ACM-bypass (Bp) en EDMS ook een unilaterale EDPS: na vrijprepareren van periost (P), wordt een unifrontale craniotomie verricht, de duraflapjes (pijl) worden op de cortex (D) geïnverteerd (EDS) en het periost (P) wordt over de cortex gelegd (EPS), met terugplaatsing van het botluik (Bl).

lopend gebruikt (zie *Tabel 2*).<sup>2,8</sup> Verscheidene soorten weefsels met rijke vascularisatie (dura, spier) kunnen na het verrichten van een craniotomie op de cortex worden gelegd ter bevordering van neo-angiogenese, waarbij col-lateraalvorming kan worden gezien na een aantal weken tot maanden. Multiples boorgaten met het aanleggen

van dura en periost op de cortex kan ook voor indirecte vascularisatie zorgen. Het voordeel van een indirecte revascularisatie is dat deze ingreep technisch relatief gemakkelijk uitvoerbaar is. Het nadeel is echter dat het therapeutische effect pas op langere termijn kan ontstaan. Complicaties van de indirecte techniek zijn een

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. De diagnose moyamoya vasculopathie is een zeldzame oorzaak van herseninfarcten bij kinderen en jong volwassenen en heeft belangrijke therapeutische consequenties.
2. Patiënten met de ziekte en het syndroom van moyamoya presenteren zich meestal met TIA's of een herseninfarct, soms met een hersenbloeding, epilepsie, hoofdpijn, bewegingsstoornissen of cognitieve problemen.
3. Tijdige herkenning van moyamoya en verwijzing naar een expertisecentrum is belangrijk voor het overwegen van de indicatie voor een revascularisatie-operatie.
4. Er zijn sterke aanwijzingen dat neurochirurgische revascularisatie leidt tot een reductie van symptomen en recidief herseninfarcten voorkomt.

subduraal hematoom, epilepsie en subdurale vochtcollecties. Literatuuronderzoek van 57 studies met gegevens over 1448 kinderen met MMV, waarvan driekwart werd behandeld met een indirecte revascularisatieprocedure alleen en een kwart in combinatie met een directe bypass-procedure, vond een risico op beroerte rond de operatie van 4,4%.<sup>26</sup>

### Behandeling van MMV in het UMC Utrecht

De auteurs adviseren, indien technisch mogelijk, een directe ATS-ACM-bypass aan de meest aangedane kant met een EDMS ter plaatse van de trepanatie. Indien er aanwijzingen bestaan voor een verminderde frontale perfusie, kan tijdens dezelfde sessie een indirecte bi- of uni-frontale revascularisatie door middel van een encefaloduroperiosteosynangiose (EDPS) worden verricht (zie *Figuur 5B,C*). Op deze manier wordt zowel het ACM-verzorgingsgebied aan de symptomatische zijde, alsmede één of beide frontale gebieden gerevasculariseerd.

In ons centrum presenteerden zich de afgelopen vijf jaar 42 nieuwe patiënten waarbij 32 revascularisatieprocedures werden verricht (AvdZ en LR). In het UMC Utrecht kunnen zowel bij volwassenen als bij kinderen de directe bypass-operaties en de indirecte revascularisatieoperaties worden uitgevoerd. In multidisciplinair overleg wordt voor iedere patiënt een individueel behandelplan opgesteld, waarbij de symptomen en het al dan niet aanwezig zijn van een gestoorde doorbloeding in belangrijke mate bepalend zijn of, waar en wanneer besloten wordt tot revascularisatie. In een prospectief cohortonderzoek bestuderen wij onder andere de relatie tussen een gestoorde bloeddorstroming van de frontale gebieden en het optreden van cognitieve functiestoornissen. Daarnaast onderzoeken wij de invloed van een revascularisatieprocedure op het cognitief functioneren.

### Conclusie

MMV is een zeldzame aandoening met grotendeels onbekende oorzaak waarbij genetische factoren een rol lijken te spelen. Vroege herkenning van dit ziektebeeld en tijdige behandeling zijn essentieel om de potentieel ernstige gevolgen van deze ziekte te beperken en herseninfarcten te voorkómen.

### Referenties

1. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular "moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch Neurol* 1969;20(3):288-99.
2. Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and moyamoya syndrome. *N Engl J Med* 2009;19;360(12):1226-37.
3. Fukui M. Guidelines for the diagnosis and treatment of spontaneous occlusion of the circle of Willis ('moyamoya' disease). Research Committee on Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis (Moyamoya Disease) of the Ministry of Health and Welfare, Japan. *Clin Neurol Neurosurg* 1997;99 Suppl 2:S238-40.
4. Ibrahim DM, Tamargo RJ, Ahn ES. Moyamoya disease in children. *Childs Nerv Syst* 2010;26(10):1297-308.
5. Kleinloog R, Regli L, Rinkel GJ, et al. Regional differences in incidence and patient characteristics of moyamoya disease: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83(5):531-6.
6. Smith ER, Scott RM. Spontaneous occlusion of the circle of Willis in children: pediatric moyamoya summary with proposed evidence-based practice guidelines. A review. *J Neurosurg Pediatr* 2012;9(4):353-60.
7. Amlie-Lefond C, Bernard TJ, Sébire G, Friedman NR, Heyer GL, Lerner NB, DeVeber G, Fullerton HJ; International Pediatric Stroke Study Group. Predictors of cerebral arteriopathy in children with arterial ischemic stroke: results of the International Pediatric Stroke Study. *Circulation*. 2009;119(10):1417-23.
8. Burke GM, Burke AM, Sherma AK, et al. Moyamoya disease: a summary. *Neurosurg Focus* 2009;26(4):E11.
9. Kuroda S, Hashimoto N, Yoshimoto T, et al. Radiological findings, clinical course, and outcome in asymptomatic moyamoya disease: results of multicenter survey in Japan. *Stroke* 2007;38(5):1430-5.
10. Choi JU, Kim DS, Kim EY et al. Natural history of moyamoya disease: comparison of activity of daily living in surgery and non-surgery groups. *Clin Neurol*



- Neurosurg 1997;99 Suppl 2:S11-8.
11. Hallemeier CL, Rich KM, Grubb RL, Jr et al. Clinical features and outcome in North American adults with moyamoya phenomenon. *Stroke* 2006;37(6):1490-6.
  12. Kraemer M, Heienbrok W, Berlit P. Moyamoya disease in Europeans. *Stroke* 2008;39(12):3193-200.
  13. Fukui M, Kono S, Sueishi K, et al. Moyamoya disease. *Neuropathology* 2000;20 Suppl:S61-4.
  14. Achrol AS, Guzman R, Lee M, et al. Pathophysiology and genetic factors in moyamoya disease. *Neurosurg Focus* 2009;26(4):E4.
  15. Yeon JY, Kim JS, Hong SC. Incidental major artery aneurysms in patients with non-hemorrhagic moyamoya disease. *Acta Neurochir (Wien)* 2011;153(6):1263-70.
  16. Roder C, Nayak NR, Khan N, Tatagiba M, et al. Genetics of Moyamoya disease. *J Hum Genet* 2010;55(11):711-6.
  17. Kamada F, Aoki Y, Narisawa A, et al. A genome-wide association study identifies RNF213 as the first Moyamoya disease gene. *J Hum Genet* 2011;56(1):34-40.
  18. Liu W, Morito D, Takashima S, et al. Identification of RNF213 as a susceptibility gene for moyamoya disease and its possible role in vascular development. *PLoS One*. 2011;6(7):e22542.
  19. Miyatake S, Miyake N, Touho H, et al. Homozygous c.14576G>A variant of RNF213 predicts early-onset and severe form of moyamoya disease. *Neurology* 2012;78(11):803-10.
  20. Marshall S, Hawley JS, Nyquist PA. The "ivy sign" of adult moyamoya disease. *Neurologist* 2009;15(6):367-8.
  21. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Disease in the Young. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke* 2008;39(9):2644-91.
  22. Kraemer M, Berlit P, Diesner F, et al. What is the expert's option on antiplatelet therapy in moyamoya disease? Results of a worldwide Survey. *Eur J Neurol* 2012;19(1):163-7.
  23. Ganesan V. Moyamoya: to cut or not to cut is not the only question. A paediatric neurologist's perspective. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(1):10-3.
  24. Starke RM, Komotar RJ, Connolly ES. Optimal surgical treatment for moyamoya disease in adults: direct versus indirect bypass. *Neurosurg Focus* 2009;26(4):E8.
  25. Paediatric Stroke Working Group. Stroke in childhood: clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation. November 2004. Te raadplegen op: <http://bookshop.rcplondon.ac.uk/contents/> (bekeken op 13 februari 2013).
  26. Fung LW, Thompson D, Ganesan V. Revascularisation surgery for paediatric moyamoya: a review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2005;21(5):358-64.
  27. Guzman R, Lee M, Achrol A, et al. Clinical outcome after 450 revascularization procedures for moyamoya disease. Clinical article. *J Neurosurg*. 2009;111(5):927-35.
  28. Miyamoto S; Japan Adult Moyamoya Trial Group. Study design for a prospective randomized trial of extracranial-intracranial bypass surgery for adults with moyamoya disease and hemorrhagic onset--the Japan Adult Moyamoya Trial Group. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004;44(4):218-9.
  29. Karzmark P, Zeifert PD, Tan S, et al. Effect of moyamoya disease on neuropsychological functioning in adults. *Neurosurgery* 2008;62(5):1048-51; discussion 1051-2.
  30. Weinberg DG, Rahme RJ, Aoun SG, et al. Moyamoya disease: functional and neurocognitive outcomes in the pediatric and adult population. *Neurosurg Focus* 2011;30(6):E21.
  31. Khan N, Yonekawa Y. Moyamoya angiopathy in Europe. *Acta Neurochir Suppl*. 2005;94:149-52.
  32. Pandey P, Steinberg GK. Neurosurgical Advances in the Treatment of Moyamoya Disease. *Stroke* 2011;42(11):3304-10.