

This is a provisional PDF only. Copyedited and fully formatted version will be made available soon.



ISSN: 1507-5524

e-ISSN: 1644-3349

Rozwój i nowe perspektywy leczenia choroby moyamoya

Autorzy: Zuzanna Paluch, Michał Szymoniuk, Adrian Borkowski, Krzysztof Lider, Piotr Kamieniak

DOI: 10.5603/ChP.2021.0003

Typ artykułu: Review paper

Data zgłoszenia: 2022-03-17

Zaakceptowane: 2022-03-17

Data publikacji online: 2022-07-27

This article has been peer reviewed and published immediately upon acceptance. It is an open access article, which means that it can be downloaded, printed, and distributed freely, provided the work is properly cited.

Rozwój i nowe perspektywy leczenia choroby moyamoya Development and new perspectives in the treatment of moyamoya disease

Zuzanna Paluch¹, Michał Szymoniuk¹, Adrian Borkowski², Krzysztof Lider¹, Piotr Kamieniak³

¹Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin (Student Research Group of the Department of Neurosurgery and Pediatric Neurosurgery, Medical University of Lublin, Lublin, Poland)

²Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Chirurgii Ogólnej, Małoinwazyjnej i Wieku Podeszłego, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Olsztyn (Student Research Group of the Department of General, Minimally Invasive and Elderly Surgery, University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland)

³Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin (Department of Neurosurgery and Pediatric Neurosurgery, Medical University of Lublin, Lublin, Poland)

Streszczenie

Choroba moyamoya jest niezwykle rzadką chorobą naczyń mózgowych, występującą głównie u dzieci i młodych dorosłych. Charakteryzuje się przewlekłym jedno- lub obustronnym zarastaniem i zwężaniem końcowego odcinka tętnic szyjnych wewnętrznych i ich gałęzi końcowych, co prowadzi do udaru mózgu oraz zaburzeń neurologicznych. Podstawą leczenia choroby moyamoya jest chirurgiczna rewaskularyzacja naczyń, mająca na celu przywrócenie prawidłowego krążenia mózgowego i zmniejszenie częstości występowania objawów klinicznych. Chirurgiczne metody rewaskularyzacji stosowane w leczeniu choroby moyamoya obejmują techniki bezpośrednie, pośrednie oraz metody łączące techniki bezpośrednie z pośrednimi. Pośrednie metody rewaskularyzacji są bezpieczniejszym i łatwiejszym w przeprowadzeniu sposobem leczenia niż metody bezpośrednie, zwłaszcza u pacjentów młodszych i u pacjentów z chorobami współistniejącymi. Metody bezpośrednie, mimo większego ryzyka powikłań w postaci udaru czy przemijającej hiperperfuzji mózgowej, cechują się natychmiastowym przywróceniem prawidłowego przepływu krwi w zwężonych naczyniach. Ostatnio zauważa się wyraźną przewagę stosowania metod łączonych, na co wskazują liczne badania.

Słowa kluczowe: choroba moyamoya, procedury neurochirurgiczne, rewaskularyzacja mózgowa

Chirurgia Polska 2021, 23, 1–2, 1–11

Abstract

Moyamoya disease is a rare cerebrovascular disease mainly affecting children and young adults. It is characterized by progressive stenosis and eventually an occlusion of the terminal segments of the internal carotid arteries and the origin of their proximal branches, resulting in stroke and neurological manifestations. The basis of treatment of the disease is surgical revascularization to restore normal cerebral circulation and reduce the incidence of clinical symptoms. Surgical methods of revascularization used in the treatment of moyamoya disease include direct, indirect, and combining direct and indirect bypass. Indirect revascularization methods are safer and easier to treat than direct methods, especially in younger patients and in patients with comorbidities. Direct methods, despite the increased risk of complications in the form of stroke or transient cerebral hyperperfusion, are characterized by the immediate restoration of normal blood flow in the narrowed vessels. Recently, there has been a clear advantage of using combined methods with direct and indirect methods over methods performed separately, as evidenced by numerous studies.

Key words: moyamoya disease, neurosurgical procedures, cerebral revascularization

Chirurgia Polska 2021, 23, 1–2, 1–11

Wstęp

Choroba moyamoya (MMD, *moyamoya disease*) jest niezwykle rzadką chorobą naczyń mózgowych, występującą głównie u dzieci i młodych dorosłych. Po raz pierwszy MMD opisali w 1957 roku w Japonii Takeuchi i Shimizu [1]. Zespół moyamoya (MMS, *moyamoya syndrome*) cechuje się przebiegiem podobnym do MMD, ale różni się od niej tym, że występuje na tle dziedzicznych bądź nabytych schorzeń neurologicznych lub pozaneurologicznych. Choroba moyamoya charakteryzuje się przewlekłym, postępującym jedno- lub obustronnym zastawianiem oraz zwężaniem naczyń wewnątrzczaszkowych — głównie końcowego odcinka części śródczaszkowej tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICA, *internal carotid artery*) i jej gałęzi końcowych, co prowadzi do udaru mózgu oraz zaburzeń neurologicznych. W ramach kompensacji dochodzi do zwiększonej angiogenezy, która przyczynia się do powstawania licznych, drobnych, rozgałęzionych naczyń pobocznych. Powstałe wyraźne krążenie oboczne widoczne w obrazie angiograficznym jest określane przez wielu lekarzy jako „kłęby dymu” [2, 3].

Wyróżniamy cztery główne postaci MMD: krwotoczną, niedokrwienną, padaczkową oraz postać obejmującą przemijające ataki niedokrwienne (TIA, *transient ischemic attack*), przy czym najpowszechniejsze są dwie pierwsze [4]. U większości dzieci i młodzieży, u których rozpoznaje się MMD, występują objawy niedokrwienia. Jest to spowodowane nie do końca rozwiniętym krążeniem obocznym u tych pacjentów. Z kolei u dorosłych rzadko występuje postać niedokrwienna MMD, gdyż w tej grupie chorych często powstaje w ramach kompensacji dobrze uformowana sieć naczyń u podstawy mózgu. Wśród dorosłych najczęstszą postacią MMD jest postać krwotoczna [5]. Ponadto zarówno u dzieci, jak i u dorosłych chorych z MMD mogą wystąpić inne jej objawy w postaci drgawek, bólu głowy czy zaburzeń funkcji poznawczych. Częstość występowania danego objawu różni się w zależności od wieku pacjentów. Najistotniejszymi objawami klinicznymi MMD są symptomy sugerujące udar niedokrwienny mózgu. Hipoperfuzja mózgowa spowodowana postępującą niedrożnością dużych naczyń prowadzi do powtarzających się epizodów TIA lub udarów niedokrwiennych u dzieci lub młodych dorosłych. W MMD przeważnie zajęte jest krążenie przednie mózgu, a najczęstsze objawy niedokrwienia stanowią niedowład połowiczy, a następnie zaburzenia mowy oraz zaburzenia hemisensoryczne. Należy zwrócić także uwagę na takie czynniki, jak stres, zmęczenie, infekcja, odwodnienie oraz obniżone ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla (PaCO_2 , *partial CO}_2*) spowodowane hiperwentylacją, gdyż mogą się one przyczynić do przyspieszenia wystąpienia objawów niedokrwienia u chorych z MMD. Do najczęstszych objawów klinicznych MMD należy również ból głowy i choć jego patofizjologiczny mechanizm nie został do końca poznany, przypuszcza się, że może mieć ścisły związek z hipoperfuzją mózgową, ponieważ u części pacjentów ustępuje po wykonanym zabiegu chirurgicznym [6]. Celem niniejszej pracy jest omówienie etiologii oraz standardowych metod

wykorzystywanych obecnie w leczeniu MMD. Autorzy opisują próby farmakoterapii, a także stosowane obecnie zabiegi chirurgiczne poprawiające jakość życia chorych z MMD. Przegląd powstał na podstawie artykułów dostępnych w bazach PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science oraz ClinicalTrials.gov przy użyciu terminów: *moyamoya*, *moyamoya pathogenesis*, *moyamoya treatment*, STA-MCA, STA-ACA, OA-PCA, EMS, EMAS, EDAS, EDAMS.

Patogeneza choroby moyamoya

Rozwój MMD zależy od czynników genetycznych, środowiskowych oraz od wieku chorego. O roli czynników pozagenetycznych świadczą dane epidemiologiczne, z których wynika, że częstość występowania MMD jest niższa niż częstość nosicielstwa powiązanego z angiogenezą i zapaleniem naczyń wariantów genu *RNF213*. Ponadto badania na myszach po modyfikacji genu *RNF213* pokazały, że MMD nie ujawnia się w przypadku obciążenia genetycznego, ale przy braku predysponujących czynników środowiskowych. Z kolei dane kliniczne wskazują na odpowiedź immunologiczną i stan zapalny jako na czynniki środowiskowe odpowiedzialne za ujawnianie się cech angiograficznych MMD [7]. Przykładowo, udowodniono wpływ na rozwój MMD miażdżycy, chorób autoimmunologicznych, zapalenia opon mózgowych, choroby von Recklinghausena, zespołu Downa, napromieniania czaszki, chorób tarczycy, anemii sierpowatej. Czynnikiem predykcyjnym jest także rasa azjatycka [8].

Czynniki genetyczne

Polimorfizm R4810K w genie *RNF213* na chromosomie 17q25.3 jest najsilniejszym czynnikiem genetycznym warunkującym podatność na MMD w populacji Azji Wschodniej. Wariant R4810K zidentyfikowano u 95% chorych z rodzinną MMD, u 80% ze sporadyczną MMD i u 1,8% osób w grupie kontrolnej w populacji japońskiej 2,5% u mieszkańców Azji Wschodniej, natomiast brak w populacji Azji Zachodniej [7]. Inne badania sugerują rolę wielu innych genów i licznych czynników w patogenezie MMD [8]. Obecność wariantów genu *RNF213* wiąże się nie tylko z MMD, ale także z miażdżycą tętnic wewnątrzczaszkowych i układowymi waskulopatiami (np. obwodowe zwężenie tętnicy płucnej, zwężenie tętnicy nerkowej). Ponadto częstość MMD u nosicieli wariantów genu *RNF213* szacuje się na 25%. Jednocześnie nie wszyscy chorzy z MMD są nosicielami wariantu genu *RNF213*. Homozygotyczność R4810K dotyczy 7–8% chorych z MMD i wiąże się z wcześniejszym ujawnieniem choroby i jej cięższym przebiegiem u pacjentów z populacji japońskiej i koreańskiej. Wariant R4810K może być związany z MMD typu niedokrwiennego, podczas gdy inne warianty genu *RNF213* (zwłaszcza A4399T) wiążą się z MMD typu krwotocznego [7]. Wystąpienie MMD w rodzinie zwiększa 34-krotnie ryzyko jej rozwoju u potomków [8]. Gen *RNF213* koduje stosunkowo duże białko o podwójnej aktywności AAA⁺ ATP-azy i ligazy E3. Eksperymenty *in vitro* i *in vivo* wykazały, że *RNF213* jest powiązany z an-

giogenezą i zapaleniem naczyń, jednak jego dokładne fizjologiczne funkcje pozostają nieznane [7].

Czynniki środowiskowe

Gen *RNF213* może być pośrednim mediatorem szlaku sygnałowego interferonu beta (IFN- β) w komórkach śródbłonna. Nosiciele R4810K mogą być podatni na niedotlenienie mózgu z powodu niedostatecznej angiogenezy naczyń stanowiących potencjalne krążenie oboczne, w szczególności w przypadkach współwystępowania stanu zapalnego i hipoksji. Cytokiny prozapalne aktywują transkrypcję *RNF213*, który działa jako wspólny efektor w dalszej części szlaku kinazy PI3-AKT w angiogenezie śródbłonkowej. Wynika z tego, że chociaż MMD nie jest chorobą zapalną, stan zapalny może odgrywać ważną rolę w jej patogenезie [7]. Odnotowano również korelację MMD z obecnością ludzkich antygenów leukocytarnych (HLA, *human leukocyte antigens*) klasy I i klasy II, niemniej *loci* genetyczne wykazują rozbieżności w różnych ras. Stwierdzono, że DQB1*0502 ma pozytywny związek z wystąpieniem choroby, podczas gdy DRB1*0405 i DQB1*0401 wiążą się z nim negatywnie. Wykazano też istotną korelację pomiędzy występowaniem MMD i HLA-B51. Wydaje się zatem, że obecność wariantów genu *RNF213* u chorych z MMD nie jest głównym czynnikiem, który ją wywołuje, a istotne znaczenie ma odpowiedź zapalna i immunologiczna. Z kolei na ścianie naczynia objętego procesem chorobowym związanym z MMD stwierdzono obecność przeciwciał klas immunoglobulin IgG, IgM i białka układu dopełniacza C3 [8].

Przeprowadzone badania wykazały, że śródbłonkowe komórki progenitorowe (EPC, *epithelial progenitor cells*) są związane z występowaniem i progresją MMD oraz że chorzy z MMD charakteryzują się znacznie większą liczbą EPC we krwi obwodowej w porównaniu ze zdrowymi osobami z grup kontrolnych. Komórki EPC są zaangażowane w tworzenie wczesnych embrionalnych naczyń krwionośnych, a także stanowią komórki macierzyste ściśle związane z angiogenezą u osób dorosłych. Śródbłonkowe komórki progenitorowe znajdują się głównie we krwi pępowinowej, krwi obwodowej i szpiku kostnym. Te we krwi obwodowej pochodzą przede wszystkim ze szpiku kostnego. Jako markery powierzchniowe EPC zidentyfikowano CD34, CD133 oraz receptor czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego 2 (VEGFR-2, *vascular endothelial growth factor 2*). Możliwość rozpoznawania tych markerów sprawia, że komórki EPC mogą być wykorzystywane jako wskaźnik skuteczności terapii, np. leczenia zachowawczego czy też wykonanego zespolenia tętnicy skroniowej powierzchownej z tętnicą środkową mózgu (STA-MCA, *superficial temporal artery–middle cerebral artery*). Zmniejszona liczba EPC po zespoleniu STA-MCA może zmniejszać tworzenie się naczyń w MMD i hamować jej progresję [9].

Wiek chorego

Choroba moyamoya postępuje najczęściej do wieku młodzieńczego. Progresja MMD jest rzadka u osób dorosłych, zwłaszcza nieprzejawiających wcześniej żadnych

objawów. Wynika to z faktu, że zdolność śródbłonna do angiogenezy maleje wraz z wiekiem, a proces starzenia się powoduje zmiany w obrębie składu krwi, jak również może być przyczyną niedostatecznego krążenia obocznego w wielu tkankach, co może skutkować cięższym uszkodzeniem niedokrwionego obszaru. Związana z wiekiem zdolność do angiogenezy wpływa nie tylko na ujawnianie się cech angiograficznych MMD, ale także na dobór leczenia. Techniki rewaskularyzacji pośredniej są preferowane w przypadku MMD u dzieci, a techniki mostowania bezpośredniego są proponowane częściej w przypadku MMD u dorosłych [7].

Leczenie farmakologiczne

Obecnie nie ma dostępnych żadnych skutecznych leków, które przyczyniałyby się do hamowania lub regresji zmian występujących w MMD. Do tej pory farmakoterapia opiera się na niwelowaniu objawów choroby, np. poprzez podawanie leków przeciwpadaczkowych, czy też leków przeciwbólowych oraz na stosowaniu kwasu acetylosalicylowego w prewencji nawrotów objawów niedokrwienia mózgu u chorych objawowych. Mimo że dane z literatury pozostają bardzo ograniczone, stosowanie aspiryny u chorych z chorobą moyamoya z przebyłym epizodem TIA lub udaru mózgu w wielu ośrodkach pozostaje jednym z podstawowych sposobów prewencji nawrotu niedokrwienia. Kwas acetylosalicylowy znajduje swoje zastosowanie również u chorych po rewaskularyzacjach chirurgicznych. Omawiając znaczenie innych leków przeciwkrzepliwych w leczeniu choroby, należy zaznaczyć, że jak dotąd nie przeprowadzono badań, które jednoznacznie potwierdzałyby skuteczność antykoagulantów w leczeniu objawowych przypadków choroby, a ich zastosowanie u chorych objawowych, opisane w nielicznych pracach, ma charakter terapii empirycznej, a nie leczenia opartego na prawidłowej jakości badaniach klinicznych [2, 3, 10]. W sytuacji wystąpienia działań niepożądanych i braku możliwości stosowania kwasu acetylosalicylowego lub gdy wykaże on niezadowalającą skuteczność, można rozważyć zamianę aspiryny na inny lek o podobnym profilu działania, taki jak klopidoogrel czy tienopirydyna, przy jednak bardzo ograniczonym w tym zakresie piśmiennictwie [11, 12].

W jednym z badań wykazano, że doustne podawanie antagonisty wapnia — chlorowodorku nikardypiny — u dwóch pacjentów po udanym zabiegu EDAS (*encephalo-duro-arterio-synangiosis*) pozytywnie wpłynęło na parametry hemodynamiczne mózgu. Zaobserwowano osłabienie objawów choroby i nie stwierdzono działań niepożądanych leku. Antagoniści wapnia mogą optymalizować rozszerzanie się wcześniej powstałego krążenia obocznego [13]. Mogą być także skuteczne w łagodzeniu trudnych w leczeniu bólów głowy oraz migreny, które są częste u chorych z MMD [14]. Stosowanie preparatów leków wykorzystywanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego znajduje zastosowanie przede wszystkim u chorych z chorobą moyamoya i nadciśnieniem tętniczym, aby zapobiec wystąpieniu zarówno krwotocznych, jak

i niedokrwiennych powikłań choroby. Wśród najczęściej stosowanych grup leków można wymienić inhibitory enzymu konwertującego, blokery receptora angiotensyny, antagonistów wapnia, czy też diuretyki. Jak dotychczas nie wykazano jednoznacznych korzyści stosowania leków antyhipertensyjnych u pacjentów z chorobą moyamoya bez nadciśnienia tętniczego.

Hong i wsp. przeprowadzili badanie, w którym wykazano, że połączenie leczenia chirurgicznego — techniki wielokrotnych otworów trepanacyjnych (MBH, *multiple burr holes*) — z terapią farmakologiczną w postaci dożylnego podania erytropoetyny (EPO) u chorych z MMD z ciężkim przebiegiem neurologicznym jest skutecznym i bezpiecznym sposobem leczenia w tej grupie pacjentów [15]. Warto jednak wspomnieć, że nie każde eksperymentalne leczenie przeprowadzane u chorych z MMD zakończyło się sukcesem. Przykładowo, badano neuroprotektynne działanie sewofluranu na pooperacyjną hiperperfuzję mózgową u pacjentów po zabiegu metodą STA-MCA, lek ten jednak niestety okazał się nieskuteczny w tym zakresie [16].

Obecnie prowadzone są kolejne badania nad działaniem leków z różnych grup u osób ze zdiagnozowaną MMD. Przykładem może być analiza oceniająca wpływ rekombinowanej ludzkiej erytropoetyny (rHuEPO, *recombinant human erythropoietin*) na neowaskularyzację u dzieci z MMD. W badaniu tym rHuEPO jest podawana w okresie okołoperacyjnym przy pierwszej operacji rewaskularyzacji naczyń. Ocena wyników uwzględnia ocenę obszaru ukrwienia MCA za pomocą angiografii mózgowej po 3–6 miesiącach od zabiegu rewaskularyzacji [17]. Kolejnym badaniem, o którym warto wspomnieć, jest próba realizowana w dwóch ośrodkach neurochirurgicznych w Pekinie w celu wykazania, że pooperacyjne dożylnie podanie DL-3-n-butyloftalidu (NBP) może złagodzić okołoperacyjne deficyty neurologiczne i poprawić wyniki neurologiczne po rewaskularyzacji zespolenia tętnic zewnątrz- oraz wewnątrzczaszkowych (EC-IC, *extracranial-intracranial arterial bypass*) u chorych z MMD z grupy wysokiego ryzyka udarów niedokrwiennych. Wyniki tego badania poznamy prawdopodobnie na początku 2023 roku [18].

Leczenie chirurgiczne

Obecnie podstawą leczenia MMD jest rewaskularyzacja chirurgiczna. Cele leczenia chirurgicznego w MMD obejmują poprawę przepływu krwi w mózgu, zmniejszenie obszarów niedokrwiennych tkanki mózgowej oraz zapobieganie wystąpieniu w przyszłości udaru mózgu [19]. Chirurgiczne metody rewaskularyzacji stosowane w leczeniu MMD obejmują techniki bezpośrednie, pośrednie oraz metody łączące techniki bezpośrednie z pośrednimi. Do metod bezpośrednich zaliczamy zespolenia: STA-MCA, tętnicy skroniowej powierzchownej z tętnicą przednią mózgu (STA-ACA, *superficial temporal artery–anterior cerebral artery*) i tętnicy potylicznej z tętnicą tylną mózgu (OA-PCA, *occipital artery–posterior cerebral artery*). Do pośrednich metod chirurgicznych stosowanych w leczeniu

MMD należą m.in.: EMS (*encephalo-myo-synangiosis*), EMAS (*encephalo-myo-arterio-synangiosis*), EDAS, EDAMS (*encephalo-duro-arterio-myo-synangiosis*), MBH.

Metody bezpośrednie zapewniają natychmiastową rewaskularyzację, co stanowi przewagę nad pośrednimi technikami rewaskularyzacji, po których zastosowaniu potrzeba czasu na wytworzenie krążenia obocznego [19]. Z drugiej strony jednak metody bezpośrednie cechują się większym ryzykiem niedokrwienia okołozabiegowego, zarówno odwracalnego, jak i trwałego, a także krwotoku śródmózgowego [20]. Dodatkowo, częstym powikłaniem zabiegów z wykorzystaniem technik bezpośrednich jest wystąpienie przemijającej hiperperfuzji. Z tego powodu metody pośrednie są bezpieczniejsze i lepiej się sprawdzają u pacjentów obciążonych chorobami współistniejącymi, a także w przypadkach bardzo małej średnicy jednej z tętnic przeznaczonych do wytworzenia połączenia [20, 21]. Stosowanie metod pośrednich sugerowane jest również u dzieci, z powodu postępującej okluzji MCA i jej małego rozmiaru, co utrudnia zastosowanie bypassów STA-MCA [21]. Rewaskularyzacja bezpośrednia u dzieci wiąże się też z wysokim ryzykiem wystąpienia TIA i udaru [22]. Stwierdzenie, która z dostępnych metod leczenia chirurgicznego jest najwłaściwsza, w dalszym ciągu podlega wielu dyskusjom [19, 23].

Metody bezpośrednie

Techniki bezpośrednie w leczeniu MMD stosuje się w celu poprawy przepływu krwi w zwężonych naczyniach mózgu. Ich wykonanie opiera się na zespoleniu ze sobą dwóch tętnic — dawcy oraz biorcy.

Technika STA-MCA

Jedną z metod leczenia choroby moyamoya jest bezpośrednie pomostowanie tętnicy skroniowej powierzchownej do tętnicy środkowej mózgu — STA-MCA. Technika ta została wprowadzona przez Yasargila w późnych latach 60. XX wieku [24, 25] i od tego czasu jest powszechnie stosowana w neurochirurgii [26]. Zabieg zespolenia obu wymienionych tętnic pozwala na zwiększenie przepływu krwi w obszarach objętych niedokrwieniem z powodu obecności zwężonych, niedrożnych naczyń. Metoda ta jest wykorzystywana w leczeniu MMD, ale i również w niektórych operacjach tętniaków, w przypadku urazów podstawy czaszki [25, 26]. Przed wykonaniem zabiegu STA-MCA sugeruje się włączenie farmakoterapii przeciwkrzepliwnej w celu uniknięcia powikłań zakrzepowych [25]. Według propozycji niektórych autorów na 10 dni przed zabiegiem sugeruje się włączenie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75 mg/d., a następnie stosowanie go w dawce 300 mg/d. przez tydzień po operacji. W trakcie zabiegu do obu zespalanych naczyń podaje się heparynę niefrakcjonowaną w średniej dawce 2000–3000 j. Przeciwwskazaniem do leczenia farmakologicznego przy użyciu leków przeciwkrzepliwych może być podejrzenie pęknięcia dużego tętniaka [25, 26]. Przed zabiegiem należy u chorego dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego oraz oznaczyć stężenie dwutlenku węgla we krwi, gdyż

prawidłowa wartość obu tych parametrów zagwarantuje mniejsze ryzyko powikłań okołoperacyjnych [27].

Wykonanie operacji z zastosowaniem techniki STA-MCA zależy od decyzji chirurga przeprowadzającego zabieg, jak również od charakterystyki przypadku klinicznego. Procedura ta może być wykonana w postaci pojedynczego bezpośredniego zespolenia tętnicy skroniowej powierzchniowej z gałęzią tętnicy środkowej mózgu lub też może wymagać wykorzystania przeszczepu żylnego do wykonania pomostu i zespolenia dwustopniowego, jeśli długość STA jest zbyt mała [26]. W celu zapewnienia jak największego bezpieczeństwa zabiegu sugeruje się dokonanie oceny mózgowego przepływu krwi (CBF, *cerebral blood flow*) [25, 28] oraz mózgowej objętości krwi (CBV, *cerebral blood volume*) [29]. Tętnica skroniowa powierzchniowa dzieli się na dwie gałęzie: czołową oraz ciemieniową. Jako dawcę najczęściej wybiera się zwykle gałąź ciemieniową. W sytuacji, kiedy gałąź ciemieniowa jest hipoplastyczna, alternatywną opcję stanowi gałąź przednia. Biorcą w zespoleniu STA-MCA jest wychodząca ze szczeliny Sylwiusza dystalna gałąź M4 tętnicy mózgowej środkowej [27]. Znakowanie skóry wzdłuż przednich oraz ciemieniowych odgałęzień tętnicy skroniowej powierzchniowej odbywa się pod kontrolą sondy dopplerowskiej [25]. Następnie pod mikroskopem wykonuje się 8-centymetrowe, proste, powierzchowne nacięcie skóry wzdłuż przebiegu STA na poziomie kości jarzmowej. W kolejnym etapie odpreparowuje się naczynie STA oraz wykonuje kraniotomię (ok. 4 cm), a następnie pod mikroskopem, powyżej pajęczynówki, zostaje odpreparowana gałąź M4. W dalszym etapie za pomocą specjalnych klipsów zamyka się proksymalną część STA i gałąź M4. Za pomocą skalpela nacina się liniowo tętnicę M4, a następnie naczynie przepłukuje się solą fizjologiczną z roztworem heparyny. Dokonuje się skośnego przecięcia STA, a następnie oba jego brzożki przyszywa się do odpowiednich końców arteriotomii naczynia biorczego. Poszczególne szwy zakłada się od zewnątrz do wewnątrz STA, a następnie od wewnątrz na zewnątrz MCA. Kąt zespolenia powinien wynosić 45 stopni. Po wykonaniu zespolenia należy usunąć klipsy, najpierw z MCA, a później z STA, oraz sprawdzić drożność rekonstrukcji. W przypadku stwierdzenia okluzji konieczna może być rewizja zespolenia. Wykonane połączenie naczyniowe zostaje luźno zamknięte przez oponę twardą oraz mięsień skroniowy [27].

Badania wskazują, że prawidłowo wykonany zabieg zespolenia STA-MCA wiąże się z istotnym zwiększeniem przepływu krwi w naczyniach przy niskim stopniu powikłań (> 90% powodzeń). Należy jednak pamiętać, że w przypadku tego rodzaju rekonstrukcji istnieje ryzyko hiperperfuzji mózgowej, która może doprowadzić do udaru mózgu w wyniku uszkodzenia niedokrwiennie-reperfuzyjnego, będącego efektem przywrócenia krążenia w ognisku niedokrwienia [25, 26]. Do najczęstszych powikłań po zabiegu STA-MCA należą udar okołoperacyjny oraz niedrożność wykonanego zespolenia. Horiuchi i wsp. proponują w swoim badaniu rewizję wytworzonego zespolenia w sytuacji wystąpienia śródoperacyjnej okluzji naczynia. Ponowne otwarcie wytworzonego zespolenia w celu do-

kładnego zbadania i skontrołowania drożności naczyń, jak również zabieg ponownego zespolenia mogą się jednak wiązać z następstwami pod postacią niedrożności obu zespalanych naczyń [24, 30]. Warto też wspomnieć, że jednym z pooperacyjnych powikłań STA-MCA może być także wytworzenie *de novo* tętniaka [31]. Ważne jest, aby u chorych poddawanych tego rodzaju rekonstrukcji stosować w okresie okołoperacyjnym leki przeciwplatekcyjne oraz utrzymywać prawidłowe ciśnienie tętnicze w trakcie wykonywanego zabiegu, co zmniejsza ryzyko powikłań, a także zapewnia odpowiednią drożność wytworzonego zespolenia [32].

Technika STA-ACA

Procedury chirurgiczne wykonywane u chorych z MMD mają na celu zapobieganie następującym na skutek zmian naczyniowych incydentom niedokrwiennym lub krwotocznym. Zmiany te i przeciwdziałające im zabiegi obejmują głównie obszar zaopatrzenia tętnicy środkowej mózgu. Operacje polegające na bezpośrednim pomostowaniu tętnicy skroniowej powierzchniowej z tętnicą przednią mózgu — STA-ACA — w leczeniu MMD należą do rzadkości z uwagi na anastomozy naczyniowe pomiędzy MCA i ACA. Również z tego powodu poprawa ukrwienia obszaru zaopatrywanego przez ACA występuje często po wykonaniu pomostowania STA-MCA [33]. W przypadkach, gdy tego rodzaju połączenia nie są wykształcone w odpowiednim stopniu, po wykonaniu pomostowania STA-MCA wymagane jest wykonanie ponownego zabiegu zespolenia STA-ACA.

Podczas zabiegu pacjent znajduje się w pozycji supinacyjnej, z uniesionym ramieniem oraz głową skierowaną w przeciwnym kierunku pod kątem prostym. Dokonuje się nacięcia skóry głowy wzdłuż tętnicy skroniowej powierzchniowej, zarówno jej gałęzi ciemieniowych, jak i skroniowych. Wykonanie zabiegu wymaga uzyskania możliwie najdłuższego przeszczepu z STA (gałęzie czołowe lub ciemieniowe), wykonania kraniotomii (o średnicy ok. 5 cm), zabezpieczenia fragmentu korowej gałęzi ACA (o odpowiednio dużej średnicy) będącego biorcą krwi z STA oraz zespolenia obu tętnic [34, 35].

W badaniu przeprowadzonym przez Iwamę i wsp., w którym wykonano pięć operacji pomostowania STA-ACA, po okresie 3–6 miesięcy u czterech pacjentów stwierdzono satysfakcjonujący przepływ krwi, a tylko u jednej osoby przepływ był niewystarczający. W okresie pooperacyjnym (2,5–8 lat) u żadnego z pacjentów nie doszło do krwawienia wewnątrzczaszkowego [34]. Z kolei w próbie przeprowadzonej przez Kawashimę i wsp., obejmującej siedmiu pacjentów, wyniki angiografii pooperacyjnej określono we wszystkich przypadkach jako satysfakcjonujące. Drożność wykonanych połączeń była zachowana także w okresie pooperacyjnym (9–23 miesięcy; średnio 16,4 miesiąca) [33].

Technika OA-PCA

Statystyki pokazują, że w około 30% przypadków MMD w proces patologiczny włączony zostaje obszar tętnicy tylnej mózgu (PCA), co może prowadzić do nawra-

cających epizodów niedokrwiennych, następujących po poprzedzających zabiegach rewaskularyzacyjnych wykonanych w obszarze przednim krążenia mózgowego. Najczęściej postępujące zmniejszenie przepływu krwi w obszarze PCA występuje u młodszych pacjentów. Obszar zaopatrywany w krew przez PCA odgrywa rolę w tworzeniu krążenia obocznego, którym krew dociera do obszaru zaopatrywanego przez tętnicę przednią mózgu (ACA) [36]. Podczas zabiegu w znieczuleniu ogólnym pacjent znajduje się w pozycji pronacyjnej, z głową umieszczoną na podgłówniku podkowiastym. Wykonane zostaje nacięcie skóry okolicy potylicznej w kształcie litery u, okostna pozostaje na kości. Kilka centymetrów od obszaru nacięcia, pod kontrolą dopplera, dokonuje się pobrania fragmentu tętnicy potylicznej (OA), a następnie wykonuje kraniotomię. Naczynie odpowiednio duże, aby połączyć je z OA, znajduje się z reguły do przodu od wcięcia przedpotylicznego. W celu wykonania połączenia powinno się dobrać naczynia o podobnej średnicy [36, 37].

Połączenie dwóch metod: bezpośredniego zespolenia OA-PCA z rewaskularyzacją pośrednią okazało się skuteczne w niedokrwieniu pooperacyjnym u chorych z MMD, którzy wykazywali objawy niedokrwienia obszarów zaopatrywanych przez ACA i PCA. W przypadku pacjentów opornych na rewaskularyzację pośrednią lub tych, u których występują często przemijające ataki niedokrwienne, zabieg zespolenia OA-PCA jest jedną z możliwości leczenia [36].

Pośrednie techniki rewaskularyzacji

Przy zastosowaniu technik pośrednich rewaskularyzację niedokrwionych obszarów mózgu uzyskuje się w wyniku połączenia dobrze unaczynionych struktur (np. mięśnia skroniowego) z powierzchnią kory mózgowej, co prowadzi do wytworzenia nowych naczyń i ich wrośnięcia do mózgu.

Technika EMS

Pierwszą pośrednią metodą rewaskularyzacji zastosowaną w leczeniu MMD była technika EMS (*encephalo-myo-synangiosis*) opisana przez Karasawę i wsp. w 1975 roku [38]. Jako dawcę wykorzystuje się w niej mięsień skroniowy wraz z jego unaczynieniem, który po częściowym odpreparowaniu, wykonaniu kraniotomii i durotomii jest umieszczany na powierzchni mózgu, a następnie zszywany z brzegami opony twardej i przykrywany płatem kostnym. Dodatkowo w miejscu wejścia mięśnia do czaszki zalecane jest wykonanie małej kraniektomii, po to by zapobiec uciskowi na mięsień i jego obrzękowi z powodu zastoju żylnego [39]. W celu uzyskania skutecznej rewaskularyzacji i zwiększenia przepływu w naczyniach mózgowych w przypadku EMS niezbędne są dwa zjawiska — angiogeneza i arteriogeneza [40]. Angiogeneza pojawia się w ciągu pierwszego tygodnia po zabiegu i polega na formowaniu nowych naczyń w nowo powstałej między mięśniem, a korą mózgową tkance łącznej (tzw. płaszczu włóknistym) [41]. Coraz liczniejsze naczynia zaczynają się formować w sieci, które łączą się z siecią naczyń kory mózgowej. Następnie wtórnie do gradientu ciśnień

między sieciami dochodzi do arteriogenezy [42]. Dzięki dużej powierzchni kontaktu mięśnia z powierzchnią mózgu utworzona sieć naczyniowa jest rozległa i umożliwia poprawę upośledzonej perfuzji mózgowej [40].

W wielu próbach klinicznych udowodniono skuteczność EMS w rewaskularyzacji i poprawie przepływu mózgowego u chorych z MMD [43, 44]. Takeuchi i wsp. wykazali skuteczną rewaskularyzację u 75% pacjentów [43]. Chen i wsp. wykazali w badaniach przedklinicznych na modelu szczurzym, że zwiększenie ekspresji białka miR-126-5p w mięśniu skroniowym stymuluje angiogenezę i może się przyczynić do lepszych efektów rewaskularyzacji po EMS [45].

Pomimo dobrych efektów leczenia za pomocą techniki EMS w wielu badaniach zaobserwowano powikłania, takie jak napady drgawek oraz efekt masy związany z obecnością mięśnia w jamie czaszki [46, 47]. Efekt masy prowadzi do zwiększenia ciśnienia śródczaszkowego i może spowodować miejscową kompresję tkanki mózgowej, która skutkuje przejściowymi zaburzeniami neurologicznymi, co odnotowano w kilku opracowaniach [48, 49]. Ponadto odnotowuje się przypadki obrzęku mięśnia skroniowego, a w jego następstwie udaru niedokrwinnego [39]. U chorych z MMD mózg jest szczególnie wrażliwy na ucisk, zatem nawet niewielki obrzęk przeszczepionego mięśnia może spowodować miejscowe niedokrwienie. W celu redukcji objętości mięśnia Machida i wsp. zastosowali technikę strzałkowego przecięcia mięśnia skroniowego (*SS, sagittal splitting*), co pozwoliło na obniżenie częstości wystąpienia jego obrzęku [39]. Qin i wsp. zaobserwowali również przesunięcie płata kostnego, prawdopodobnie także wynikające z nadciśnienia śródczaszkowego spowodowanego obrzękiem mięśnia [50]. Co więcej, odnotowano przypadek wystąpienia krwiaka wewnątrzczaszkowego po EMS, którego przyczyną może być rozwijanie się nowych naczyń, wyjątkowo delikatnych i wrażliwych na nawet niewielkie urazy głowy [51]. Obecnie technikę EMS coraz częściej łączy się z innymi metodami chirurgicznymi i rzadko stosuje jako samodzielną metodę leczenia.

Technika EMAS

Technikę EMAS (*encephalo-myo-arterio-synangiosis*) po raz pierwszy opisali Matsushima i wsp. w 1989 roku [52]. W metodzie EMAS najczęściej wykorzystuje się mięsień czołowy wraz z czepecem ścięgnistym lub mięsień skroniowy, a także przednią bądź tylną gałąź STA [52, 53]. Po wypreparowaniu fragmentu mięśnia i gałęzi STA mięsień się przecina i między powstałymi płatkami przeprowadza się tętnicę. Następnie, po wykonaniu kraniotomii i durotomii, a także po nacięciu pajęczynówki, gałąź STA przyszywa się bezpośrednio do opony miękkiej. Natomiast mięsień, po zapewnieniu kontaktu z korą mózgową, zszywa się z oponą twardą, tak jak w metodzie EMS [52, 53]. Na podstawie angiografii pooperacyjnych wykonywanych w 25. miesiącu po zabiegu Matsushima i wsp. zaobserwowali utworzenie krążenia obocznego po zastosowaniu techniki EMAS w 88% przypadków [54]. Podobne rezultaty zostały uzyskane w innym badaniu [53]. Griessenauer i wsp. stosując powyższą metodę, od-

notowali powikłania neurologiczne u 28,6% pacjentów [53], a w badaniu Kennedy'ego i wsp. 11% chorych doznało powikłań nieneurologicznych, takich jak zakażenie pooperacyjne czy przepuklina oponowa rzekoma [55].

Technika EDAS

Technika EDAS (*encephalo-duro-arterio-synangiosis*) jest najczęściej wykorzystywaną pośrednią metodą neowaskularyzacji. Stosuje się ją zarówno jako samodzielny technikę, jak i w połączeniu z innymi metodami pośrednimi lub bezpośrednimi. Jest to również główna metoda pośrednia stosowana w leczeniu MMD u dzieci [46]. Po wypreparowaniu STA i odsunięciu mięśnia skroniowego wykonuje się kraniotomię i durotomię. Opona twarda przecinana jest liniowo, wzdłuż przebiegu STA. Następnie tętnicę zszywa się z brzegami opony twardej, a płat kostny przywraca ostrożnie na miejsce, tak aby nie wywołać ucisku na tętnicę.

Skuteczność EDAS w leczeniu objawowym MMD została potwierdzona w wielu badaniach klinicznych [56–59]. Ponadto metoda ta pozwala na szybsze i skuteczniejsze uzyskanie neowaskularyzacji w porównaniu z techniką EMS czy EDAMS. Zastosowanie EDAS zmniejsza też ryzyko rozwoju tętniaków wewnątrzczaszkowych u chorych na MMD [59].

Technika EDAMS

Technika EDAMS (*encephalo-duro-arterio-myo-synangiosis*) jest pośrednią techniką rewaskularyzacji, stanowiącą połączenie technik EMS i EDAS. Jako źródło nowego unaczynienia mózgu wykorzystuje ona nie tylko STA, ale także tętnicę skroniową głęboką (DTA, *deep temporal artery*) unaczyniającą mięsień skroniowy oraz tętnicę oponową środkową (MMA, *middle meningeal artery*) [28].

Zabieg z zastosowaniem EDAMS rozpoczyna się od odpreparowania obu gałęzi STA oraz mięśnia skroniowego z podziałem na płaty przedni i tylny. Po kraniotomii wykonuje się durotomię do przodu (nacięcie czołowe) i do tyłu (nacięcie skroniowo-ciemieniowe) od przebiegu MMA i równoległe do niego. Gałąź czołową STA zszywa się z brzegami nacięcia czołowego opony twardej, natomiast gałąź ciemieniową STA — z brzegami nacięcia skroniowo-ciemieniowego, po jego wcześniejszym zawiązaniu do przestrzeni podtwardówkowej. Następnie płaty przedni i tylny mięśnia skroniowego zszywane są z oponą twardą w odpowiednich regionach [60]. Aby zapobiec powikłaniom związanym z efektem masy indukowanym przez mięsień, można zastosować takie same środki jak w przypadku metody EMS. Modyfikacja tej metody, wprowadzona przez Ozgura i wsp. [61], obejmuje całkowite wycięcie płatów opony twardej otaczającej MMA oraz nacięcie pajęczynówki i opony miękkiej w odpowiednich miejscach w celu zapewnienia bezpośredniego kontaktu unaczynionych struktur z korą mózgową.

Hazra i Ghosh opisali przypadek wystąpienia udaru niedokrwiennego po EDAMS. Aby zapobiec tego rodzaju powikłaniom, autorzy zalecają utrzymywanie normowolemii i prawidłowego ciśnienia tętniczego [62]. Podobnie

jak przy zastosowaniu innych metod pośrednich, również po EDAMS odnotowano przypadek wystąpienia krwaka wewnątrzczaszkowego. Jest to prawdopodobnie spowodowane zwiększonym ryzykiem powstawania krwaków wewnątrzczaszkowych u pacjentów po przebytym zabiegu rewaskularyzacji pośredniej z powodu delikatności nowo rozwijających się po EDAMS naczyń, które mogą zostać uszkodzone nawet przez niewielki uraz głowy. Ryzyko rozwoju krwaka może dodatkowo zwiększać podawanie leków przeciwkrzepliwych [53].

Technika MBH

W 1986 roku Endo i wsp. opisali po raz pierwszy technikę wielokrotnych otworów trepanacyjnych (MBH) [63]. Polega ona na wywierceniu wielu otworów trepanacyjnych w obrębie okostnej po jednej lub po obu stronach czaszki. Okostna nad każdym otworem nacinana jest w kształcie trójkąta. Po wykonaniu małych durotomii oraz nacięciu pajęczynówki i opony miękkiej w każdym z otworów fragment okostnej umieszcza się na powierzchni kory mózgowej. Po 12 miesiącach od zabiegu w angiografii stwierdzono skuteczne wytworzenie w obrębie otworów nowych naczyń, pochodzących z gałęzi tętnicy szyjnej zewnętrznej. Dużą zaletą tej techniki jest możliwość jej zastosowania w dowolnym miejscu czaszki. Metoda ta jest jedną z najprostszych technik rewaskularyzacji i może być łatwo łączona z innymi metodami. Częstym powikłaniem jest jednak wyciek i gromadzenie się w przestrzeni podskórnej płynu mózgowo-rdzeniowego [64].

Łączone techniki rewaskularyzacji

Wyniki ostatnich badań dotyczących chirurgicznego leczenia MMD coraz częściej wskazują na przewagę łączonych technik pomostowania tętniczego (m.in. porównując metodę bezpośrednią pomostowania STA-MCA z metodą łączoną STA-MCA z EDS oraz STA-MCA z EDAS) [65]. W tym miejscu należy jednak podkreślić, że ostateczna ocena efektu tego rodzaju postępowania wymaga dalszych badań.

Technika STA-ACA umożliwia wzrost przepływu krwi w naczyniach mózgowych w krótkim czasie od wykonanego zabiegu [66]. Mniejszy opór naczyniowy w obszarze MCA może ułatwiać napływ krwi tętniczej w okolicy przeszczepu naczyniowego. Takie obserwacje wskazują, że to właśnie techniki bezpośredniej rewaskularyzacji stanowią optymalne działanie pozwalające na szybkie zwiększenie przepływu krwi w zwężonych naczyniach. Z drugiej strony badania wskazują, że bardziej zrównoważoną i trwałą rewaskularyzację zapewniają pośrednie techniki operacji [67]. Zhao i wsp. jako najbardziej odpowiednią metodę leczenia chirurgicznego chorych z MMD proponują właśnie technikę łączoną pomostowania, czyli połączenie metod pośrednich z bezpośrednimi w celu uzyskania w jak najkrótszym czasie zwiększonego przepływu krwi przy jednoczesnym zachowaniu korzyści wynikających z technik pośrednich w postaci efektywnej, równomiernej i trwałej rewaskularyzacji w bardziej odległej perspektywie czasowej [67]. Istotną obserwacją jest fakt, że wśród pacjentów, u których wystąpiła krwo-

toczna odmiana MMD, łączona technika pomostowania nie wykazuje jednak konkretnej przewagi nad techniką bezpośrednią w aspekcie efektu rewaskularyzacyjnego oraz prewencji udarów krwotocznych [65, 68].

Kazumata i wsp. przeanalizowali 35 badań, w których opublikowano wyniki 2032 operacji wykonanych techniką bezpośrednią oraz 4171 pośrednich procedur rewaskularyzacyjnych. W badanych populacjach u części chorych obserwowano skutki uboczne przeprowadzonych rewaskularyzacji w postaci udarów, których częstość kształtowała się na poziomie 5,4% w grupie osób leczonych przy użyciu techniki bezpośredniej/łączonej oraz 5,5% w grupie osób operowanych przy użyciu techniki pośredniej. Nawracające udary występowały u 3,5% pacjentów w grupie poddanej pomostowaniu techniką bezpośrednią/łączoną i u 11,2% pacjentów poddanych zabiegowi metodą pośrednią (okres obserwacji do 4 lat po zabiegu). Dane te mogą sugerować wyższość techniki bezpośredniej/łączonej w tym zakresie nad wykonywaniem zabiegów jedynie metodą pośrednią [69]. Liu i Steinberg uzyskali zadowalające wyniki rewaskularyzacji przy zastosowaniu pomostowania metodą łączoną. Pozwoliło to na szybkie wyrównanie deficytu w krążeniu mózgowym; jednocześnie metoda ta wykazała przewagę nad techniką bezpośrednią, polegającą na obecności pośrednich połączeń naczyniowych rozwijających się w późniejszym czasie dzięki użyciu metody pośredniej [65]. W innym badaniu, dotyczącym wykorzystania technik pomostowania STA-MCA, EDAS, EDAMS i metod łączonych, uwzględniono 56 pacjentów pediatrycznych oraz 15 dorosłych. U osób dorosłych wykazano podobne — niskie — ryzyko incydentów niedokrwiennych w przypadku każdej z wymienionych technik [70].

Inne badanie, w którym analizowano wyniki operacji wykonywanych metodą łączoną, objęło grupę 16 dorosłych i siedmiu pacjentów pediatrycznych. Dwoje dzieci doświadczyło niewielkich epizodów TIA, natomiast żaden z pacjentów dorosłych nie miał podobnych dolegliwości. Autorzy tej pracy zaobserwowali tworzenie się efektywnego krążenia obocznego u osób leczonych metodą bezpośrednią. Wśród pacjentów pediatrycznych wyższą skuteczność wykazała pośrednia technika pomostowania [71].

Metaanaliza, którą przeprowadzili Qian i wsp., obejmowała badania skuteczności leczenia chirurgicznego MMD w prewencji wtórnych nawracających mózgowych incydentów naczyniowych oraz dane na temat powikłań okołoperacyjnych. Materiał do analizy stanowiło 1071 zabiegów wykonanych w ramach 11 badań (646 zabiegów metodami bezpośrednimi/łączonymi oraz 425 zabiegów pomostowania metodą pośrednią). Pomiędzy obiema badanymi grupami nie stwierdzono znaczących różnic [72].

Mimo opisywanych w wielu pracach korzystnych efektów zabiegów łączonych w ocenie ich skuteczności należy uwzględnić również doniesienia odnoszące się do ewentualnych powikłań tego rodzaju leczenia. Zhao i wsp. oceniając potencjalne powikłania w okresie dwutygodniowej obserwacji pooperacyjnej, opisali występowanie potencjalnie negatywnych skutków wykonywanych zabiegów

u 16 spośród 64 pacjentów (25%). U 14,1% pacjentów wystąpiły hiperperfuzja lub TIA, czterech (6,25%) pacjentów doznało udaru, u jednej (1,56%) osoby wystąpił lekki krwotok w okolicy tożstronnych zwojów podstawy [67].

Podsumowując, należy stwierdzić, że obecnie nie jest znana jedna, najlepsza metoda leczenia operacyjnego chorych z MMD. W dalszym ciągu analizowane są i opisywane zarówno korzyści, jak i potencjalnie negatywne następstwa stosowania bezpośrednich i pośrednich technik pomostowania. Aby uzyskać ostateczną odpowiedź, która z przedstawianych metod jest najlepsza, należy przeprowadzić odpowiednie badania kliniczne z randomizacją.

Zaburzenia gojenia się rany jako powikłanie po rewaskularyzacji chirurgicznej

Z powodu upośledzenia unaczynienia skalpu chirurgiczne techniki rewaskularyzacji mogą utrudniać prawidłowe gojenie się rany pooperacyjnej. Częstość występowania takiego powikłania wynosi 0,7–31,7% [73–77]. Dodatkowymi czynnikami ryzyka są cukrzyca, stosowanie połączenia dwóch metod bezpośrednich, metod łączonych (STA-MCA + EDAMS), a także połączenia dwóch metod pośrednich [75]. Metaanaliza, którą przeprowadzili Acker i wsp. [78], nie wykazała istotnego związku między zastosowaną techniką rewaskularyzacji a problemami z gojeniem się rany pooperacyjnej. Aby zapobiec tego rodzaju powikłaniom, proponuje się zabiegi endoskopowe [72], technikę preparowania STA *in-to-out* mającą zapobiec infekcji rany [74] czy też niecałkowite cięcie w kształcie litery Y [79], gdyż cięcie całkowite wiąże się z wyższą częstością wystąpienia zaburzeń gojenia się rany [77].

Wnioski

Podstawą leczenia MMD jest chirurgiczna rewaskularyzacja naczyń, mająca na celu przywrócenie prawidłowego krążenia mózgowego oraz zmniejszenie częstości występowania objawów klinicznych. Mimo że każdy zabieg chirurgiczny wiąże się z pewnym ryzykiem powikłań okołoperacyjnych, liczne badania wykazały, że leczenie interwencyjne chorych z MMD może się wiązać z niskim ryzykiem powikłań. Należy też zwrócić uwagę na fakt, że pośrednie metody rewaskularyzacji są bezpieczniejszym i łatwiejszym w przeprowadzeniu sposobem leczenia niż metody bezpośrednie, zwłaszcza u pacjentów młodszych oraz u pacjentów z chorobami współistniejącymi. Metody bezpośrednie, pomimo większego ryzyka powikłań w postaci udaru czy przemijającej hiperperfuzji mózgowej, cechują się natychmiastowym przywróceniem prawidłowego przepływu krwi w zwężonych naczyniach. Ostatnio zauważa się wyraźną przewagę stosowania metod łączonych — bezpośrednich i pośrednich, na co wskazują liczne badania. Należy jednak podkreślić, że w tej chwili nie ma żadnej metody leczenia, która hamowałaby lub odwracała progresję MMD. Nadal trwają badania nad poprawą wyników leczenia farmakologicznego i chirurgicznego w tej populacji chorych.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Takeuchi K, Shimizu K. Hypoplasia of the bilateral internal carotid arteries. *Brain Nerve*. 1957; 9: 37–43.
2. Guey S, Tournier-Lasserre E, Hervé D, et al. Moyamoya disease and syndromes: from genetics to clinical management. *Appl Clin Genet*. 2015; 8: 49–68, doi: [10.2147/TACG.S42772](https://doi.org/10.2147/TACG.S42772), indexed in Pubmed: [25733922](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25733922/).
3. Shang S, Zhou Da, Ya J, et al. Progress in moyamoya disease. *Neurosurg Rev*. 2020; 43(2): 371–382, doi: [10.1007/s10143-018-0994-5](https://doi.org/10.1007/s10143-018-0994-5), indexed in Pubmed: [29911252](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29911252/).
4. Piao J, Wu W, Yang Z, et al. Research progress of Moyamoya disease in children. *Int J Med Sci*. 2015; 12(7): 566–575, doi: [10.7150/ijms.11719](https://doi.org/10.7150/ijms.11719), indexed in Pubmed: [26180513](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26180513/).
5. Zhao WG, Luo Q, Jia JB, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome after revascularization surgery in patients with moyamoya disease. *Br J Neurosurg*. 2013; 27(3): 321–325, doi: [10.3109/02688697.2012.757294](https://doi.org/10.3109/02688697.2012.757294), indexed in Pubmed: [23461748](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23461748/).
6. Kim JS. Moyamoya disease: epidemiology, clinical features, and diagnosis. *J Stroke*. 2016; 18(1): 2–11, doi: [10.5853/jos.2015.01627](https://doi.org/10.5853/jos.2015.01627), indexed in Pubmed: [26846755](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26846755/).
7. Bang OhY, Chung JW, Kim DH, et al. Moyamoya disease and spectrums of RNF213 vasculopathy. *Transl Stroke Res*. 2020; 11(4): 580–589, doi: [10.1007/s12975-019-00743-6](https://doi.org/10.1007/s12975-019-00743-6), indexed in Pubmed: [31650369](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31650369/).
8. Huang S, Guo ZN, Shi M, et al. Etiology and pathogenesis of Moyamoya disease: An update on disease prevalence. *Int J Stroke*. 2017; 12(3): 246–253, doi: [10.1177/1747493017694393](https://doi.org/10.1177/1747493017694393), indexed in Pubmed: [28381201](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28381201/).
9. Zhang W, Wang X, Wang Z, et al. Effectiveness of superficial temporal artery-to-middle cerebral artery anastomosis in treating Moyamoya disease by reducing endothelial progenitor cells. *World Neurosurg*. 2016; 93: 365–370, doi: [10.1016/j.wneu.2016.06.063](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.06.063), indexed in Pubmed: [27350298](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27350298/).
10. Onozuka D, Hagihara A, Nishimura K, et al. Prehospital antiplatelet use and functional status on admission of patients with non-hemorrhagic moyamoya disease: a nationwide retrospective cohort study (J-ASPECT study). *BMJ Open*. 2016; 6(3): e009942, doi: [10.1136/bmjopen-2015-009942](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009942), indexed in Pubmed: [27008684](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27008684/).
11. Brinjikji W, Mossa-Basha M, Huston J, et al. Intracranial vessel wall imaging for evaluation of steno-occlusive diseases and intracranial aneurysms. *J Neuroradiol*. 2017; 44(2): 123–134, doi: [10.1016/j.neurad.2016.10.003](https://doi.org/10.1016/j.neurad.2016.10.003), indexed in Pubmed: [27836652](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27836652/).
12. Rashad S, Fujimura M, Niizuma K, et al. Long-term follow-up of pediatric moyamoya disease treated by combined direct-indirect revascularization surgery: single institute experience with surgical and perioperative management. *Neurosurg Rev*. 2016; 39(4): 615–623, doi: [10.1007/s10143-016-0734-7](https://doi.org/10.1007/s10143-016-0734-7), indexed in Pubmed: [27180559](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27180559/).
13. Hosain SA, Hughes JT, Forem SL, et al. Use of a calcium channel blocker (nicardipine HCl) in the treatment of childhood moyamoya disease. *J Child Neurol*. 1994; 9(4): 378–380, doi: [10.1177/088307389400900407](https://doi.org/10.1177/088307389400900407), indexed in Pubmed: [7822727](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7822727/).
14. Dudek D, Orłowska A, Homa J, et al. Moyamoya disease and moyamoya syndrome in children – case reports and a literature review. *Pol J Radiol*. 2014; 79: 56–60, doi: [10.12659/PJR.890562](https://doi.org/10.12659/PJR.890562).
15. Hong JiM, Lee SJ, Lee JS, et al. Feasibility of multiple burr hole with erythropoietin in acute moyamoya patients. *Stroke*. 2018; 49(5): 1290–1295, doi: [10.1161/STROKEAHA.117.020566](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020566), indexed in Pubmed: [29626135](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29626135/).
16. Yoon HK, Oh H, Lee HC, et al. Effect of Sevoflurane postconditioning on the incidence of symptomatic cerebral hyperperfusion after revascularization surgery in adult patients with Moyamoya disease. *World Neurosurg*. 2020; 134: e991–e99e1000, doi: [10.1016/j.wneu.2019.11.055](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.11.055), indexed in Pubmed: [31734419](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31734419/).
17. Kim JT. Effect of recombinant human EPO on the postoperative neurologic outcome in pediatric moyamoya patients. *ClinicalTrials.gov Online Early* <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03882060?cond=Moya+Moya+Disease&draw=2> (dostęp: 18.05.2021).
18. Zhao yN. in patients with moyamoya disease of high risk for ischemic cerebrovascular events (NICE-MMD), *ClinicalTrials.gov Online Early* <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04205578?cond=moyamoya&draw=3&rank=22> (dostęp: 19.12.2019).
19. Ravindran K, Wellons JC, Dewan MC. Surgical outcomes for pediatric moyamoya: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Pediatr*. 2019 [Epub ahead of print]: 1–10, doi: [10.3171/2019.6.PEDS19241](https://doi.org/10.3171/2019.6.PEDS19241), indexed in Pubmed: [31518973](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31518973/).
20. Baaj AA, Agazzi S, Sayed ZA, et al. Surgical management of moyamoya disease: a review. *Neurosurg Focus*. 2009; 26(4): E7, doi: [10.3171/2009.1.FOCUS08293](https://doi.org/10.3171/2009.1.FOCUS08293), indexed in Pubmed: [19335133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19335133/).
21. Starke RM, Komotar RJ, Connolly ES. Optimal surgical treatment for moyamoya disease in adults: direct versus indirect bypass. *Neurosurg Focus*. 2009; 26(4): E8, doi: [10.3171/2009.1.FOCUS08309](https://doi.org/10.3171/2009.1.FOCUS08309), indexed in Pubmed: [19335134](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19335134/).
22. Hayashi T, Shirane R, Fujimura M, et al. Postoperative neurological deterioration in pediatric moyamoya disease: watershed shift and hyperperfusion. *J Neurosurg Pediatr*. 2010; 6(1): 73–81, doi: [10.3171/2010.4.PEDS09478](https://doi.org/10.3171/2010.4.PEDS09478), indexed in Pubmed: [20593991](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20593991/).
23. Jeon JP, Kim JE, Cho WS, et al. Meta-analysis of the surgical outcomes of symptomatic moyamoya disease in adults. *J Neurosurg*. 2018; 128(3): 793–799, doi: [10.3171/2016.11.JNS161688](https://doi.org/10.3171/2016.11.JNS161688), indexed in Pubmed: [28474994](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28474994/).
24. Wessels L, Hecht N, Vajkoczy P. Bypass in neurosurgery-indications and techniques. *Neurosurg Rev*. 2019; 42(2): 389–393, doi: [10.1007/s10143-018-0966-9](https://doi.org/10.1007/s10143-018-0966-9), indexed in Pubmed: [29536207](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29536207/).
25. Thines L, Durand A, Penchet G, et al. Microsurgical neurovascular anastomosis: the example of superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass. *Technical principles. Neurochirurgie*. 2014; 60(4): 158–164, doi: [10.1016/j.neuchi.2014.03.004](https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2014.03.004), indexed in Pubmed: [24856046](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24856046/).
26. Cheikh A, Yasuhiro Y, Kasinathan S, et al. Superficial temporal artery: middle cerebral artery bypass, our series of 20 cases, surgical technique and indications with illustrative cases. *Asian J Neurosurg*. 2019; 14(3): 670–677, doi: [10.4103/ajns.AJNS_220_18](https://doi.org/10.4103/ajns.AJNS_220_18), indexed in Pubmed: [31497083](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31497083/).
27. Gross BA, Du R. STA-MCA bypass. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012; 154(8): 1463–1467, doi: [10.1007/s00701-012-1412-3](https://doi.org/10.1007/s00701-012-1412-3), indexed in Pubmed: [22688612](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22688612/).
28. Wang D, Zhu F, Fung KaM, et al. Predicting cerebral hyperperfusion syndrome following superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass based on intraoperative perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *Sci Rep*. 2015; 5: 14140, doi: [10.1038/srep14140](https://doi.org/10.1038/srep14140), indexed in Pubmed: [26365751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26365751/).
29. Ma Y, Yang F, Jiao L, et al. Superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass surgery for refractory symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis. *World Neurosurg*. 2017; 104: 74–81, doi: [10.1016/j.wneu.2017.04.057](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.04.057), indexed in Pubmed: [28434956](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28434956/).
30. Horiuchi T, Tsutsumi K, Hasegawa T, et al. Rescue revision techniques for end-to-side anastomosis: Technical note. *Surg Neurol Int*. 2014; 5: 94, doi: [10.4103/2152-7806.134522](https://doi.org/10.4103/2152-7806.134522), indexed in Pubmed: [25024894](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25024894/).
31. Millesi M, Wang WT, Herta J, et al. De novo aneurysm formation at the anastomosis site incidentally detected 2 years after single-barrel STA-MCA bypass surgery: case report and review of the literature. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2015; 76(4): 323–327, doi: [10.1055/s-0034-1376189](https://doi.org/10.1055/s-0034-1376189), indexed in Pubmed: [25915494](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25915494/).

32. Matano F, Murai Y, Tateyama K, et al. Perioperative complications of superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass for the treatment of complex middle cerebral artery aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013; 115(6): 718–724, doi: [10.1016/j.clineuro.2012.08.007](https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.08.007), indexed in Pubmed: [22921036](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22921036/).
33. Kawashima A, Kawamata T, Yamaguchi K, et al. Successful superficial temporal artery-anterior cerebral artery direct bypass using a long graft for moyamoya disease: technical note. *Neurosurgery.* 2010; 67(3 Suppl Operative): ons145–9; discussion ons149, doi: [10.1227/01.NEU.0000382975.86267.40](https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000382975.86267.40), indexed in Pubmed: [20679935](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20679935/).
34. Iwama T, Hashimoto N, Miyake H, et al. Superficial temporal artery to anterior cerebral artery direct anastomosis in patients with moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg.* 1997; 99 Suppl 2(5): S134–S136, doi: [10.1016/s0303-8467\(97\)00074-7](https://doi.org/10.1016/s0303-8467(97)00074-7), indexed in Pubmed: [9409423](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9409423/).
35. Egashira Y, Yoshimura S, Enomoto Y, et al. Single-stage direct revascularization for bilateral anterior cerebral artery regions in pediatric moyamoya disease: a technical note. *World Neurosurg.* 2018; 118: 324–328, doi: [10.1016/j.wneu.2018.07.081](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.081), indexed in Pubmed: [30031181](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30031181/).
36. Hayashi T, Shirane R, Tominaga T. Additional surgery for postoperative ischemic symptoms in patients with moyamoya disease: the effectiveness of occipital artery-posterior cerebral artery bypass with an indirect procedure: technical case report. *Neurosurgery.* 2009; 64(1): E195–6; discussion E196, doi: [10.1227/01.NEU.0000336311.60660.26](https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000336311.60660.26), indexed in Pubmed: [19145147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19145147/).
37. Kimiwada T, Hayashi T, Shirane R, et al. Posterior cerebral artery stenosis and posterior circulation revascularization surgery in pediatric patients with moyamoya disease. *J Neurosurg Pediatr.* 2018; 21(6): 632–638, doi: [10.3171/2018.1.PEDS17367](https://doi.org/10.3171/2018.1.PEDS17367), indexed in Pubmed: [29624146](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29624146/).
38. Karasawa J, Kikuchi H, Furuse S, et al. A surgical treatment of „moyamoya” disease „encephalo-myo synangiosis”. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1977; 17(1 Pt 1): 29–37, doi: [10.2176/nmc.17pt1.29](https://doi.org/10.2176/nmc.17pt1.29), indexed in Pubmed: [74029](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/74029/).
39. Machida T, Higuchi Y, Nakano S, et al. Sagittal splitting of the temporalis muscle for encephalo-myo-synangiosis to prevent ischemic complications due to a swollen temporalis muscle without inhibiting collateral developments in patients with moyamoya disease. *J Neurosurg.* 2018 [Epub ahead of print]: 1–8, doi: [10.3171/2018.1.JNS172244](https://doi.org/10.3171/2018.1.JNS172244), indexed in Pubmed: [29932376](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29932376/).
40. Imai H, Miyawaki S, Ono H, et al. The importance of encephalo-myo-synangiosis in surgical revascularization strategies for moyamoya disease in children and adults. *World Neurosurg.* 2015; 83(5): 691–699, doi: [10.1016/j.wneu.2015.01.016](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.01.016), indexed in Pubmed: [25655688](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25655688/).
41. Goldsmith HS, Duckett S, Chen WF. Prevention of cerebral infarction in the dog by intact omentum. *Am J Surg.* 1975; 130(3): 317–320, doi: [10.1016/0002-9610\(75\)90393-1](https://doi.org/10.1016/0002-9610(75)90393-1), indexed in Pubmed: [1166919](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1166919/).
42. Heil M, Schaper W. Insights into pathways of arteriogenesis. *Curr Pharm Biotechnol.* 2007; 8(1): 35–42, doi: [10.2174/138920107779941408](https://doi.org/10.2174/138920107779941408), indexed in Pubmed: [17311551](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17311551/).
43. Takeuchi S, Tsuchida T, Kobayashi K, et al. Treatment of moyamoya disease by temporal muscle graft „encephalo-myo-synangiosis”. *Childs Brain.* 1983; 10(1): 1–15, doi: [10.1159/000120094](https://doi.org/10.1159/000120094), indexed in Pubmed: [6825512](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6825512/).
44. Yoshioka N, Tominaga S. Cerebral revascularization using muscle free flap for ischemic cerebrovascular disease in adult patients. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1998; 38(8): 464–8; discussion 467, doi: [10.2176/nmc.38.464](https://doi.org/10.2176/nmc.38.464), indexed in Pubmed: [9780643](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9780643/).
45. Chen C, Ling C, Gong J, et al. Increasing the expression of microRNA-126-5p in the temporal muscle can promote angiogenesis in the chronically ischemic brains of rats subjected to two-vessel occlusion plus encephalo-myo-synangiosis. *Aging (Albany NY).* 2020; 12(13): 13234–13254, doi: [10.18632/aging.103431](https://doi.org/10.18632/aging.103431), indexed in Pubmed: [32644942](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644942/).
46. Patel NN, Mangano FT, Klimo P. Indirect revascularization techniques for treating moyamoya disease. *Neurosurg Clin N Am.* 2010; 21(3): 553–563, doi: [10.1016/j.nec.2010.03.008](https://doi.org/10.1016/j.nec.2010.03.008), indexed in Pubmed: [20561503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20561503/).
47. Touho H. Cerebral ischemia due to compression of the brain by ossified and hypertrophied muscle used for encephalomyosynangiosis in childhood moyamoya disease. *Surg Neurol.* 2009; 72(6): 725–727, doi: [10.1016/j.surneu.2006.10.076](https://doi.org/10.1016/j.surneu.2006.10.076), indexed in Pubmed: [17967485](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17967485/).
48. Kanamori F, Araki Y, Kanamori F, et al. Brain Compression by encephalo-myo-synangiosis is a risk factor for transient neurological deficits after surgical revascularization in pediatric patients with moyamoya disease. *World Neurosurg.* 2020; 133: e558–e566, doi: [10.1016/j.wneu.2019.09.093](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.09.093), indexed in Pubmed: [31562963](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31562963/).
49. Takeuchi S, Nawashiro H, Uozumi Y, et al. Chronic subdural hematoma associated with moyamoya disease. *Asian J Neurosurg.* 2014; 9(3): 165–167, doi: [10.4103/1793-5482.142738](https://doi.org/10.4103/1793-5482.142738), indexed in Pubmed: [25685209](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25685209/).
50. Qin B, Wang L, Gao L, et al. Recovered bone flap tilting after encephalo-myo-synangiosis: A complication. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019; 178: 13–19, doi: [10.1016/j.clineuro.2019.01.009](https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.01.009), indexed in Pubmed: [30682708](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30682708/).
51. Sasagasako T, Ishizaki R, Tashiro Y. Successful surgical management of traumatic intracranial hemorrhaging after revascularization surgery for moyamoya vasculopathy: A case report and review of literature. *World Neurosurg.* 2020; 137: 24–28, doi: [10.1016/j.wneu.2020.01.184](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.01.184), indexed in Pubmed: [32014547](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32014547/).
52. Matsushima T, Fujiwara S, Nagata S, et al. Surgical treatment for paediatric patients with moyamoya disease by indirect revascularization procedures (EDAS, EMS, EMAS). *Acta Neurochir (Wien).* 1989; 98(3-4): 135–140, doi: [10.1007/BF01407339](https://doi.org/10.1007/BF01407339), indexed in Pubmed: [2741743](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2741743/).
53. Griessenauer CJ, Lebensburger JD, Chua MH, et al. Encephaloduroarteriosynangiosis and encephalomyoarteriosynangiosis for treatment of moyamoya syndrome in pediatric patients with sickle cell disease. *J Neurosurg Pediatr.* 2015; 16(1): 64–73, doi: [10.3171/2014.12.PEDS14522](https://doi.org/10.3171/2014.12.PEDS14522), indexed in Pubmed: [25837886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25837886/).
54. Matsushima T, Inoue T, Katsuta T, et al. An indirect revascularization method in the surgical treatment of moyamoya disease-various kinds of indirect procedures and a multiple combined indirect procedure. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1998; 38 Suppl: 297–302, doi: [10.2176/nmc.38.suppl_297](https://doi.org/10.2176/nmc.38.suppl_297), indexed in Pubmed: [10235023](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10235023/).
55. Kennedy BC, McDowell MM, Yang PH, et al. Pial synangiosis for moyamoya syndrome in children with sickle cell anemia: a comprehensive review of reported cases. *Neurosurg Focus.* 2014; 36(1): E12, doi: [10.3171/2013.10.FOCUS13405](https://doi.org/10.3171/2013.10.FOCUS13405), indexed in Pubmed: [24380478](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24380478/).
56. Alamri A, Hever P, Cheserem J, et al. Encephaloduroarteriosynangiosis (EDAS) in the management of Moyamoya syndrome in children with sickle cell disease. *Br J Neurosurg.* 2019; 33(2): 161–164, doi: [10.1080/02688697.2017.1339227](https://doi.org/10.1080/02688697.2017.1339227), indexed in Pubmed: [28616936](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28616936/).
57. Scala M, Vennarini S, Garrè ML, et al. Radiation-induced moyamoya syndrome after proton therapy in child with clival chordoma: Natural History and Surgical Treatment. *World Neurosurg.* 2019; 123: 306–309, doi: [10.1016/j.wneu.2018.12.048](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.12.048), indexed in Pubmed: [30583132](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30583132/).
58. Ogawa S, Ogata T, Shimada H, et al. Acceleration of blood flow as an indicator of improved hemodynamics after indirect bypass surgery in Moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg.* 2017; 160: 92–95, doi: [10.1016/j.clineuro.2017.06.013](https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.06.013), indexed in Pubmed: [28704780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28704780/).
59. Liu P, Lv XL, Liu AH, et al. Intracranial aneurysms associated with moyamoya disease in children: clinical features and long-term surgical outcome. *World Neurosurg.* 2016; 94: 513–520, doi: [10.1016/j.wneu.2016.05.039](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.05.039), indexed in Pubmed: [27237414](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27237414/).
60. Kim DS, Kye DK, Cho KS, et al. Combined direct and indirect reconstructive vascular surgery on the fronto-parieto-occipital region in moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg.* 1997; 99

- Suppl 2: S137–S141, doi: [10.1016/s0303-8467\(97\)00072-3](https://doi.org/10.1016/s0303-8467(97)00072-3), indexed in Pubmed: [9409424](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9409424/).
61. Ozgur BM, Aryan HE, Levy ML. Indirect revascularisation for paediatric moyamoya disease: the EDAMS technique. *J Clin Neurosci*. 2006; 13(1): 105–108, doi: [10.1016/j.jocn.2005.04.008](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2005.04.008), indexed in Pubmed: [16410206](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16410206/).
 62. Hazra DN, Ghosh AK. Complications following encephalo-duro-arterio-myo-synangiosis in a case of moyamoya disease. *Brain Circ*. 2020; 6(1): 57–59, doi: [10.4103/bc.bc_27_19](https://doi.org/10.4103/bc.bc_27_19), indexed in Pubmed: [32166202](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32166202/).
 63. Endo M, Kawano N, Miyaska Y, et al. Cranial burr hole for revascularization in moyamoya disease. *J Neurosurg*. 1989; 71(2): 180–185, doi: [10.3171/jns.1989.71.2.0180](https://doi.org/10.3171/jns.1989.71.2.0180), indexed in Pubmed: [2746343](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2746343/).
 64. Mirone G, Cicala D, Meucci C, et al. Multiple burr-hole surgery for the treatment of moyamoya disease and quasi-moyamoya disease in children: preliminary surgical and imaging results. *World Neurosurg*. 2019; 127: e843–e855, doi: [10.1016/j.wneu.2019.03.282](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.282), indexed in Pubmed: [30954732](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30954732/).
 65. Zhao Y, Yu S, Lu J, et al. Direct Bypass Surgery Vs. Combined bypass surgery for hemorrhagic moyamoya disease: a comparison of angiographic outcomes. *Front Neurol*. 2018; 9: 1121, doi: [10.3389/fneur.2018.01121](https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01121), indexed in Pubmed: [30619072](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30619072/).
 66. Arian F, Vilalta J, Torne R, et al. Rapid resolution of brain ischemic hypoxia after cerebral revascularization in moyamoya disease. *Neurosurgery*. 2015; 76(3): 302–12; discussion 312, doi: [10.1227/NEU.0000000000000609](https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000609), indexed in Pubmed: [25584958](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25584958/).
 67. Zhao J, Liu H, Zou Y, et al. Clinical and angiographic outcomes after combined direct and indirect bypass in adult patients with moyamoya disease: A retrospective study of 76 procedures. *Exp Ther Med*. 2018; 15(4): 3570–3576, doi: [10.3892/etm.2018.5850](https://doi.org/10.3892/etm.2018.5850), indexed in Pubmed: [29545885](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29545885/).
 68. Liu JJ, Steinberg GK. Direct Versus Indirect Bypass for Moyamoya Disease. *Neurosurg Clin N Am*. 2017; 28(3): 361–374, doi: [10.1016/j.nec.2017.02.004](https://doi.org/10.1016/j.nec.2017.02.004), indexed in Pubmed: [28600011](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28600011/).
 69. Kazumata K, Ito M, Tokairin K, et al. The frequency of postoperative stroke in moyamoya disease following combined revascularization: a single-university series and systematic review. *J Neurosurg*. 2014; 121(2): 432–440, doi: [10.3171/2014.1.JNS13946](https://doi.org/10.3171/2014.1.JNS13946), indexed in Pubmed: [24605834](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24605834/).
 70. Nakashima H, Meguro T, Kawada S, et al. Long-term results of surgically treated moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 1997; 99 Suppl 2: S156–S161, doi: [10.1016/s0303-8467\(97\)00056-5](https://doi.org/10.1016/s0303-8467(97)00056-5), indexed in Pubmed: [9409428](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9409428/).
 71. Mizoi K, Kayama T, Yoshimoto T, et al. Indirect revascularization for moyamoya disease: Is there a beneficial effect for adult patients? *Surgical Neurology*. 1996; 45(6): 541–548, doi: [10.1016/0090-3019\(95\)00475-0](https://doi.org/10.1016/0090-3019(95)00475-0).
 72. Qian C, Yu X, Li J, et al. The Efficacy of surgical treatment for the secondary prevention of stroke in symptomatic moyamoya disease: a meta-analysis. *medicine (Baltimore)*. 2015; 94(49): e2218, doi: [10.1097/MD.0000000000002218](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002218), indexed in Pubmed: [26656359](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26656359/).
 73. Abila AA, Gandhoke G, Clark JC, et al. Surgical outcomes for moyamoya angiopathy at barrow neurological institute with comparison of adult indirect encephaloduroarteriosynangiosis bypass, adult direct superficial temporal artery-to-middle cerebral artery bypass, and pediatric bypass: 154 revascularization surgeries in 140 affected hemispheres. *Neurosurgery*. 2013; 73(3): 430–439, doi: [10.1227/NEU.0000000000000017](https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000017), indexed in Pubmed: [23756739](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23756739/).
 74. Chung Y, Lee SH, Choi SK. Fundamental basis of scalp layering techniques to protect against wound infection: a comparative study between conventional and in-to-out dissection of the superficial temporal artery. *World Neurosurg*. 2017; 97: 304–311, doi: [10.1016/j.wneu.2016.10.002](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.10.002), indexed in Pubmed: [27742506](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27742506/).
 75. Takanari K, Araki Y, Okamoto S, et al. Operative wound-related complications after cranial revascularization surgeries. *J Neurosurg*. 2015; 123(5): 1145–1150, doi: [10.3171/2014.12.JNS132602](https://doi.org/10.3171/2014.12.JNS132602), indexed in Pubmed: [26140494](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26140494/).
 76. Yu J, Shi L, Guo Y, et al. Progress on complications of direct bypass for moyamoya disease. *Int J Med Sci*. 2016; 13(8): 578–587, doi: [10.7150/ijms.15390](https://doi.org/10.7150/ijms.15390), indexed in Pubmed: [27499690](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27499690/).
 77. Acker G, Schlinkmann N, Fekonja L, et al. Wound healing complications after revascularization for moyamoya vasculopathy with reference to different skin incisions. *Neurosurg Focus*. 2019; 46(2): E12, doi: [10.3171/2018.11.FOCUS18512](https://doi.org/10.3171/2018.11.FOCUS18512), indexed in Pubmed: [30717062](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30717062/).
 78. Acker G, Fekonja L, Vajkoczy P. Surgical management of moyamoya disease. *Stroke*. 2018; 49(2): 476–482, doi: [10.1161/STROKEAHA.117.018563](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018563), indexed in Pubmed: [29343587](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29343587/).
 79. Acker G, Goerdes S, Schneider UC, et al. Distinct clinical and radiographic characteristics of moyamoya disease amongst European Caucasians. *Eur J Neurol*. 2015; 22(6): 1012–1017, doi: [10.1111/ene.12702](https://doi.org/10.1111/ene.12702), indexed in Pubmed: [25847099](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25847099/).

Adres do korespondencji:

Zuzanna Paluch
 Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin
 ul. Henryka Halickiego, 320–874 Lublin
 e-mail: zuza.paluch3@gmail.com