

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

**Suaugusiųjų Moyamoya angiopatijos diagnostiniai aspektai: klinikinių atvejų pristatymas
ir literatūros apžvalga**
Diagnostic Aspects of Adult Moyamoya Angiopathy: Case Reports and Literature Review

Simona Bakanauskaitė, VI kursas, 1 grupė

Klinikinės medicinos instituto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika

Darbo vadovas

Doc. dr. Jurgita Valaikienė

Klinikos vadovas

Prof. dr. Dalius Jatužis

2024-05-10

Studento elektroninio pašto adresas_simona.bakanauskaite@mf.stud.vu.lt

Turinys

SANTRAUKA	1
ĮVADAS	2
METODIKA	6
KLINIKINIAI ATVEJAI.....	6
1 klinikinis atvejis.....	7
2 klinikinis atvejis.....	8
APTARIMAS	10
Klinikinis pasireiškimas.....	10
Diagnostiniai metodai	11
Skaitmeninė subtrakcinė angiografija (SSA).....	11
Magnetinio rezonanso tomografija (MRT).....	12
Kompiuterinė tomografija (KT).....	17
Perfuziniai tyrimai	17
Ultragarsiniai tyrimai	18
Diferencinė diagnostika	19
Gydymas	20
IŠVADOS IR PASIŪLYMAI.....	20
LITERATŪROS ŠALTINIAI	21
PRIEDAI.....	26
Priedas 1. Pirmojo paciento galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos vaizdai	26
Priedas 2. Pirmojo paciento transkranijinės spalvinės duplexsonografijos vaizdai	26
Priedas 3. Antrojo paciento transkranijinės spalvinės duplexsonografijos vaizdai.....	27
Priedas 4. Antrojo paciento galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos vaizdai	28
Priedas 5. Administracijos patvirtinimas	29

SANTRAUKA

Moyamoya angiopatija yra reta lėtinė progresuojanti smegenų arteriopatija, pasireiškianti vidinės miego arterijos ir jos pagrindinių šakų stenookliuziniais pakitimais bei patologinių kraujagyslių kolateralinių tinklų vystymusi. Dažniausiai pasireiškia išeminiu ar hemoraginiu įvykiu, galvos skausmu. Angiopatija klasifikuojama į Moyamoya ligą (pasireiškianti vien intrakranijine angiopatija) bei Moyamoya sindromą (susijusi su įgytomis ar genetinėmis būklėmis).

Darbe pristatomi du klinikiniai atvejai – Moyamoya ligos ir Moyamoya sindromo. Pirmajam, 22 metų pacientui, Moyamoya liga diagnozuota esant 7-8 metų amžiaus, pasireiškė stiprus, pulsuojujantys galvos skausmai. Magnetinio rezonanso tomografijos vaizduose nustatytos abiejų vidurinių smegenų arterijų bei dešinės priekinės smegenų arterijos stenozės ir daugybinės lentikulostriatinės bei leptomeninginės kolateralės. Moyamoya angiopatijai būdingi požymiai nustatyti ir transkranijinės spalvinės duplekssonografijos metu.

Antrajam, 51 metų pacientui, Moyamoya sindromas diagnozuotas įvykus dešinėsios vidurinės smegenų arterijos baseino praeinančiam smegenų išemijos priepuoliui, pasireiškusiam epizodiniu kairės veido pusės bei rankos aptirpimu, sutrikusia kalba bei orientacija. Magnetinio rezonanso tomografijos vaizduose nustatytos dešinės vidurinės smegenų ir priekinės smegenų arterijų bei abiejų vidinių miego arterijų stenozės. Atliekant transkranijinę spalvinę duplekssonografiją aptikta reversinė tėkmė dešinėje priekinėje smegenų arterijoje, tos pačios stenozės, bei kolateralizacija per užpakalinę jungiančiąją arteriją.

Diagnostiniais tyrimais dažniausiai ieškoma Moyamoya angiopatijos požymių, būdingų Moyamoya ligai arba Moyamoya sindromui. Skaitmeninė subtrakcinė angiografija yra auksinis standartas Moyamoya angiopatijos diagnostikai dėl savo tikslumo, tačiau yra invazyvus. Ypatingai perspektyvi yra aukštos raiškos kraujagyslių sienelės vaizdavimo magnetinio rezonanso tomografija, tačiau ji nėra lengvai prieinama. Moyamoya angiopatijai transkranijinė spalvinė duplekssonografija tinka kaip atrankinis ir dinamikos sekimo tyrimas.

Raktažodžiai: Moyamoya liga, Moyamoya sindromas, praeinantis smegenų išemijos priepuolis, diagnostika, transkranijinė spalvinė duplekssonografija

ABSTRACT

Moyamoya angiopathy is a rare chronic cerebral arteriopathy characterised by progressive steno-occlusive changes of the internal carotid arteries and their major branches as well as pathological compensatory collateral network formation. Usually it presents with ischemic and haemorrhagic events, and headaches. It is classified into Moyamoya disease (presents only as an intracranial angiopathy) and Moyamoya syndrome (caused by acquired or genetic disorders).

This paper presents two cases – one disease, one syndrome. First, a 22-year-old male diagnosed with the disease at age 7–8, presented with strong, pulsating headaches. Magnetic resonance imaging revealed stenosis bilaterally in the middle cerebral arteries and in the right anterior cerebral artery as well as multiple lenticulostriate and leptomeningeal collaterals; transcranial colour-coded duplex sonography – characteristics of Moyamoya angiopathy.

Second, a 51-year-old male diagnosed with the syndrome after a transient ischaemic attack in the right middle cerebral artery, presented with episodic numbness of his left arm and face, aphasia, and disorientation. Magnetic resonance imaging revealed stenosis in both internal carotid arteries as well as the right anterior and middle cerebral arteries; transcranial colour-coded duplex sonography – reverse flow in the anterior cerebral artery, the same stenosis, and collateralization through the posterior communicating artery.

Generally, diagnostic testing searches for signs of Moyamoya disease or syndrome. Due to its accuracy, digital subtraction angiography is the gold standard for Moyamoya, but it is invasive. High resolution magnetic resonance vessel wall imaging is especially promising, although not easily accessible. Transcranial colour-coded duplex sonography could be used for screening and follow-up.

Keywords: Moyamoya disease, Moyamoya syndrome, transient ischaemic attack, diagnosis, transcranial colour-coded duplex sonography

Moyamoya angiopatija, pirmą kartą aprašyta 1957 metais Japonijoje [1], yra reta lėtinė progresuojanti galvos smegenų arteriopatija, dažniausiai pasireiškianti vidinės miego arterijos (VMA) supraklinoidinės terminalinės dalies ir jos pagrindinių šakų Vilizijaus žiede stenokliuzuojančiais pakitimais bei patologinių kraujagyslių kolateralinių tinklų vystymusi [2-6]. Moyamoya angiopatija klasifikuojama į Moyamoya ligą ir Moyamoya sindromą. Moyamoya liga vadinama idiopatinė intrakranijinė nei aterosklerotinė, nei uždegiminė angiopatija, nesusijusi su cerebrovaskuliniais rizikos veiksniais. Liga dažniausiai pažeidžia abiejų galvos smegenų pusrutulių kraujagysles, tačiau gali pasireikšti tik vienoje pusėje, tokiu atveju vadinama vienpuse Moyamoya liga. Moyamoya sindromas dažniau yra vienpusis ir gali būti susijęs su kardiovaskuliniais rizikos veiksniais, siejamas su gerai apibrėžtomis įgytomis (pvz.: cerebrinis vaskulitas, meningitas, pjautuvinė anemija), arba genetinėmis būklėmis (pvz.: Dauno sindromas, neurofibromatozė 1, Turnerio sindromas) (1 lentelė) [2, 5, 7-9]. Nors Moyamoya ligos patogenezė vis dar lieka iki galo neišaiškinta, nustatytos 16 genų mutacijos, sukeliančios Moyamoya ligą bei sindromą [10]. Pagrindinė iš jų – RNF213 geno mutacija, susijusi su imlumu Moyamoya ligai, nustatyta 2011 m., atlikus plataus masto genotipavimą (angl. genome-wide association study, GWAS) [2, 9-12].

1 lentelė. Moyamoya sindromą sukeliančios būklės

Autoimuninės ligos (sisteminė raudonoji vilkligė, antifosfolipidinis sindromas ir t. t.)
Cerebrinis vaskulitas
Meningitas
Smegenų navikas (meningioma, hemangioblastoma, kraniofaringoma, glioma)
Dauno sindromas
Neurofibromatozė 1
Pjautuvinė anemija
Turnerio sindromas
Noonan sindromas
Alagille sindromas
Būklė po radioterapijos

Adaptuota pagal Mertens et al., 2022, Bersano et al., 2019, Velo et al., 2022, Phi et al., 2015, Gonzalez et al., 2023.

Moyamoya terminas (japonų kalba reiškiantis „kažkas migloto, tarsi dūmų debesys“) buvo pasirinktas pagal šiai angiopatijai būdingą radiologinį angiografinį vaizdą, kuris susiformuoja dėl jau esamų ir/arba naujai susiformavusių trapių, išsiplėtusių, kolateralinių galvos smegenų kraujagyslių, vadinamų Moyamoya kraujagyslėmis, kompensuojančių VMA bei jos šakų stenozių sukeltą lėtinę hipoperfuziją [2, 4, 13-15]. Yra trys pagrindiniai kolateralinių kraujagyslių tipai: smegenų pamato branduolius perforuojančios Moyamoya kraujagyslės, dilatuotos leptomeninginės kolateralinės kraujagyslės iš užpakalinės smegenų arterijos ir transduralinės kolateralinės kraujagyslės iš išorinės miego arterijos [13, 15, 16]. Susiformavus meninginėms kolateralėms iš išorinės miego arterijos, Moyamoya kolateralės gali išnykti [2]. Nuo įprastų kapiliarų šios kompensacinės kapiliarinės kraujagyslės skiriasi išsidėstymu ir pakitusia morfologine struktūra – atliekant histologinius tyrimus nustatyta, kad dėl lygiųjų raumenų proliferacijos sienelėje susiformuoja fibrino depozitai, vidurinio dangalo elastinė membrana tampa fragmentuota ir nelygi, plonėja vidurinis dangalas, formuojasi mikroaneurizmos [2, 6, 13]. Moyamoya kraujagyslių spindis linkęs kolaptuoti ar užsikimšti trombu, tad visi šie histopatologiniai pokyčiai gali lemti išeminį ar hemoraginį insultą [2, 6, 13, 16].

Moyamoya angiopatijos simptomai dažniausiai siejami su smegenų kraujagyslių hemodinamikos pokyčiais, atsirandančiais dėl pvz.: vidurinės smegenų arterijos (VSA) stenozės, sukeliančios išemijos sąlygotą židininę neurologinę simptomatiką, bei kompensacinių kolateralinių trapių kapiliarų ir/arba mikroaneurizmų plyšimo, sukeliančių hemoraginio insulto kliniką [2, 12, 13, 14, 17]. Šiems pacientams išemijos sukelti simptomai (mono- ar hemiparezė, jutimų sutrikimas ar afazija/dizartrija, rečiau tokie simptomai kaip sinkopė, vizualiniai ar pseudopsichiatriniai simptomai) būna ūmūs praeinantys arba nuolatiniai, dėl smegenų išemijos miego arterijų šakų baseinuose ar paribio zonose (angl. watershed stroke) [18]. Tad pacientams su Moyamoya angiopatija yra didelė insulto rizika, ji ypač didelė esant išemijos sukeltai židininei neurologinei simptomatikai ar abipusiam kraujagyslių pažeidimui ir yra didžiausia per pirmus kelis metus nuo simptomų pradžios [19]. Išemijos sukeltą židininę neurologinę simptomatiką gali provokuoti hiperventiliacija dėl fizinės ar protinės veiklos, stresas, nuovargis, dehidratacija, hiperkoaguliacinės būklės, infekcija ar karščiavimas [9, 17, 18]. Nors dažniausiai Moyamoya angiopatija pasireiškia išemijos sąlygota židinine neurologine simptomatika, klinikinis pasireiškimas gali būti įvairus, priklausantis nuo intrakranijinės kraujotakos dinamikos ir smegenų perfuzijos, bei yra skirstomas į keturias klinikines formas: išeminę, hemoraginę, epileptinę ir kitą

[5, 13, 17, 19, 20]. Simptomų sunkumas gali varijuoti, nuo praeinančio smegenų išemijos priepuolio (PSIP) iki išeminio ar hemoraginio insulto bei jų sukulto nuolatinio neurologinio deficito, pvz.: motorikos, kalbos, jutimų, sąmonės sutrikimo, galvos skausmo, judėjimo sutrikimo, priepuolių ar protinio atsilikimo [10, 20]. Pastebėta, kad pakartotinius PSIP gali išprovokuoti hiperventiliacija, verkimas, karštų makaronų valgymas ar grojimas armonika ar fleita [17]. Klinikiniam pasireiškimui taip pat nemažai įtakos turi geografiniai skirtumai. Daugiau duomenų apie šią angiopatiją yra iš Azijos šalių dėl 10 kartų didesnio jos paplitimo šiame žemyne (ypatingai Japonijoje) lyginant su Vakarų šalimis (0,54 atvejų 100 000 žmonių Azijoje lyginant su 0,047-0,086 atvejų 100 000 žmonių Vakarų šalyse) [2, 8, 12, 21]. Tarp Rytų ir Vakarų Moyamoya angiopatijos paplitimas skiriasi, pvz.: azijiečiams angiopatijai būdinga bimodalinis amžiaus pasiskirstymas, vienas pikas (didesnis) yra iki 10 m., antras – 30-40 m. amžiaus, o baltosios rasės europiečiams nėra bimodalinio amžiaus pasiskirstymo ir pikas yra truputį vėlesniame amžiuje – 40-49 m. [2, 10, 17, 20], kuris siejamas su moteriškos lyties pacientų persvara (2,9:1,0 lyginant su 2:1 Japonijoje ir Pietų Korėjoje bei su 1,1:1,0 Kinijoje) [2, 10, 17, 20, 22]. Taip pat skiriasi patys simptomai, pvz.: Azijoje vaikams labiau būdingi išeminiai įvykiai, o suaugusiems – hemoraginiai, o Europoje ir JAV hemoraginiai įvykiai rečiau pasitaiko suaugusiems ir dažniau pasireiškia išeminiais įvykiais [2, 12, 22, 23]. Geografinių skirtumų priežastis šiuo metu nėra aiški, tačiau manoma, kad turi įtakos aplinkos ir genetiniai veiksniai [23]. Ghaffari-Rafi et al. ištyrė 2008-2015 m. gydytų pacientų su Moyamoya liga rizikos veiksnius ir pastebėjo, kad socioekonominiai veiksniai turi įtakos šios ligos išsivystymui, riziką didina mažos pajamos, gyvenimas mieste, moteriška lytis, 18-44 m. amžius bei mongolidų rasė [24]. Simptomai nebūtinai atspindi ligos sunkumą, nes net ir nesant simptomų, be gydymo liga gali toliau progresuoti bei blogėti kognityvinės funkcijos, kurios yra esminis kasdienės veiklos mažėjimo prognozuotojas [8, 10].

Klinikinių simptomų išreikštumas dažnai nekoreliuoja su angiografinio tyrimo metu nustatytu Moyamoya arteriopatijos sunkumu. Šis nesutapimas galimai atspindi tai, kad smegenų hemodinamiką įtakoja daug veiksnių [25, 26]. Moyamoya sindromo angiografiniai radiniai gali būti panašūs į Moyamoya ligos, tačiau gali ir skirtis, pvz.: gali priminti aterosklerotinių pakitimų vaizdą. Pažymėtina, kad Moyamoya sindromo atveju Moyamoya kraujagyslių išsivystymas mažiau išreikštas nei Moyamoya ligos atveju [5]. Taip pat gali tekti šią angiopatiją diferencijuoti nuo kitų patologijų, dažniausiai nuo stambių kraujagyslių vaskulito, arterijos disekacijos, pažengusios aterosklerozės, galvos traumos ar radiacijos sukeltų pakitimų [14]. Norint

identifikuoti šiuos kraujagyslių pakitimus, auksinis standartas yra skaitmeninė subtrakcinė angiografija (SSA), tačiau taip pat gali būti naudojami tokie diagnostiniai metodai kaip kompiuterinė tomografija (KT) su perfuzija (KTP), KT angiografija (KTA), magnetinio rezonanso tomografija (MRT), magnetinio rezonanso angiografija (MRA) bei MRT su perfuzija [9, 10, 12, 14, 27]. Taip pat yra duomenų, kad norint diagnozuoti Moyamoya angiopatiją, profilaktinis patikrinimas transkranijine spalvine duplekssonografija (TKSS) gali būti tinkamas metodas atpažinti kraujagyslių pakitimus [12, 20]. Detali diagnostinių tyrimų analizė yra labai svarbi siekiant kuo anksčiau nustatyti išeminio ar hemoraginio insulto diagnozę ir etiologiją, nes nuo to priklauso ligonio gydymo taktika ir ligos išėitys [6, 13]. Didėjantis skaičius pacientų su Moyamoya liga, diagnozuota suaugusiame amžiuje, bei atsitiktinai identifikuotų pacientų su asimptomine Moyamoya liga rodo, kad ši liga neretai lieka nedideliu ir neteisingai diagnozuojama insulto priežastis [10].

Lietuvoje atliktų darbų Moyamoya tema yra nedaug, dauguma jų atlikti seniai, todėl darbo tema yra aktuali.

Šio darbo tikslas išanalizuoti Moyamoya angiopatijos diagnostinius aspektus aprašant dviejų ligonių, kuriems Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose (VUL SK) buvo diagnozuota Moyamoya liga ir Moyamoya sindromas, klinikinius atvejus bei apžvelgiant naujausią literatūrą.

METODIKA

Rengiant literatūros apžvalgą publikacijų paieška anglų kalba buvo vykdoma PubMed duomenų bazėje ir specializuotoje informacijos paieškos sistemoje Google Scholar. Naudoti raktažodžiai: „Moyamoya“, „adult“, „angiopathy“, „diagnosis“, „diagnostics“, „imaging“, „ultrasound“, „CT“. 9 šaltiniai buvo įtraukti iš pristatymų konferencijose.

Apžvelgti 175 šaltiniai anglų kalba. Šaltiniai publikuoti 1957–2024 m. laikotarpiu. Naudoti viso teksto straipsniai, vertinti kiekybiniai ir kokybiniai tyrimai, taip pat įtrauktos literatūros apžvalgos ir sisteminės analizės. Šaltiniams nagrinėti taikyta aprašomoji analizė.

KLINIKINIAI ATVEJAI

1 klinikinis atvejis

Pirmasis ligonis, 22 metų vyras, buvo tirtas ir gydytas VUL SK Nervų ligų skyriuje dėl epizodinių galvos skausmų, rankų drebėjimo, padidinto mieguistumo bei kaklo skausmo. Galvos skausmų priepuoliai prasidėjo prieš 2-3 mėnesius iki kreipimosi, būdavo po 3-5 epizodus per mėnesį. Skausmo pobūdis – pulsuojantis, vienusis, dažniau lokalizuotas kairėje temporalinėje-oksipitalinėje srityje, rečiau – išplintantis po visą galvą, trunkantis ~15 min, praeinantis savaime arba pavartojus gėrimų su kofeinu. Pagal vizualinių analogų skalę (VAS) skausmo stiprumas būdavo iki 7 balų. Analgetikų nevartojo. Konsultuotas kardiologo, buvo diagnozuota pirminė arterinė hipertenzija I laipsnio, hipertenzinė kardiopatija, kairio skilvelio hipertrofija, priklauso didelės rizikos grupei, paskirtas gydymas. Konsultuotas oftalmologo, iš oftalmologinės pusės pakitimų būdingų Moyamoya ligai nebuvo nustatyta. Konsultuotas genetiko, viso egzomo sekoskaitos duomenų analizė naudojant neurodegeneracinių ligų genų rinkinį patogeninių variantų nenustatė. Pacientui taip pat 7-8 m. amžiaus buvo diagnozuota Moyamoya liga ir Sydenhamo chorėja, vartojo acetilsalicilo rūgštį po 100 mg vieną kartą per dieną.

Objektyvaus ištyrimo metu nustatytas viršsvoris (kūno masės indeksas (KMI) 28), arterinis kraujospūdis (AKS) – 133/78 mm/Hg; širdies susitraukimų dažnis (ŠSD) – 82 k/min. Nustatyta brachidaktilija (dešinio delno ilgis 16,7 cm, vidurinio piršto ilgis 6,5 cm). Tiriant galvinių nervų funkciją, patologijos nebuvo nustatyta. Jutimo sutrikimus neigė. Jėga galūnėse 5 balai. Sausgyslių refleksai buvo be asimetrijos. Patologiniai refleksai neišgauti. Koordinacinius mėginius atliko patenkinamai. Meninginiai simptomai neigiami.

Atliekant galvos smegenų MRT T1, T2, T2 fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), DWI, T2 fs, time of flight (TOF) trimatės rekonstrukcijos (3D) sekomis matėsi Moyamoya angiopatijai būdingi kraujagyslių pakitimai (nebuvo matyti dešinės ir kairės VSA, dešinės priekinės smegenų arterijos (PSA) signalų, maitinimas vyko per daugybines lentikulostriatines ir leptomeningines kolaterales), lyginant su 2019-10-29 – be dinamikos (1 priedas).

Atliekant TKSS, abipusiai VSA kamieno, kairiosios PSA projekcijose buvo registruojama lėta kraujotaka/kolateralės, kraujagyslių tinklas, intensyvi užpakalinės smegenų arterijos (USA) šakų kraujotaka abipusiai, vaizdas būdingas Moyamoya angiopatijai. Dešinės slankstelinės arterijos V4 kraujotaka buvo intensyvesnė nei kairės, pamatinės arterijos kraujotaka pagreitėjusi (2 priedas). Atliktoje ekstrakranijinėje spalvinėje duplexsonografijoje (EKSS) aterosklerotinių pakitimų arterijose nebuvo nustatyta.

Nutarta, kad galvos skausmo priežastimi gali būti Moyamoya liga. Buvo pratęstas gydymas acetilsalicilo rūgštimi (pirminei insulto profilaktikai), antihipertenziniais vaistais, rekomenduotas gydymas skausmo malšinimui, paskirtas magnio citratas bei kofermentas CoQ10. Po metų paciento būklė buvo ženkliai pagerėjusi, galvos skausmai nebesikartojo.

2 klinikinis atvejis

Antrasis ligonis – 51 metų vyras greitosios medicinos pagalbos buvo atvežtas į VUL SK Nervų ligų skyrių dėl kairės pusės veido bei rankos aptirpimo, galvos skausmų, sutrikusios kalbos, orientacijos. Kalbėdamas sustodavo, po pauzės pradėdavo kalbėti kita tema. Hospitalizacijos dieną pajuto skausmą krūtinėje, po to nutirpo kairė ranka, perkreipė veidą, pasidarė sunkiau kalbėti. Pacientas priepuolio trukmės pasakyti negalėjo. Nukreiptas skubiai terapeuto konsultacijai dėl ūminio koronarinio sindromo, ūmios kardiologinės patologijos nenustatyta, perduotas neurologui. Tikslinant anamnezę, paaiškėjo, kad veido aptirpimo epizodai prasidėjo maždaug prieš ~2 savaites (labiau vargino rytais), rankos aptirpimas ir galvos skausmai – prieš savaitę laiko. Paciento draugo teigimu, prieš savaitę pirmą kartą pastebėjo, kad pacientas „viską daro atvirkščiai“ (palieptas įsukti varžtą į dešinę, suko į kairę), buvo kaip „nesavas“. Paciento kalbos sutrikimą tą dieną pastebėjo sūnus – sunkiai rinko žodžius, dažnai „sustodavo pagalvoti“. Paciento draugė taip pat atžymėjo, kad pacientas buvo „nesavas“ – skambinant telefonu neatsiliepė, atvykusi rado jį gulintį, jos teigimu, „atrodė kaip girtas“ (nors, paciento ir jo draugės teigimu, alkoholio nevartojo), buvo nekalbus, sunkiai rinko žodžius, nesuprato, ką draugė kalba (paklausus apie seserį, pacientas atsakė apie mašiną ir pan.). Paciento teigimu, iki apžiūros liko tik nepastovus veido aptirpimas, kiti simptomai regresavo savaime. Yra buvę kalbos sutrikimo epizodų ir anksčiau, praėję savaime. Atlikus galvos KT, KTA, KTP, nustatyta VMA oftalminio segmento, PSA A1 trombozės požymiai, dešinio pusrutulio penumbra. Ligonis buvo skubos tvarka hospitalizuotas į nervų ligų skyrių. Kitą parą pacientui vėl sustiprėjo kairės veido pusės tirpimas, pakartotinai atlikta KTA ir KTP – dešinės VMA oftalminio segmento trombozė. Ryškiai sutrikusi kraujotaka dešinės VSA M1, dešinės PSA A1 segmente. Anamnezėje ligonis persirgęs miokardo infarktu, diagnozuotas ir prieširdžių virpėjimas (PV), širdies nepakankamumas, dislipidemija. Buvo teigiama šeiminė kardiovaskulinių ligų anamnezė (tėvas mirė dėl koronarinės širdies ligos, tėvo broliai sirgo kardiovaskulinėmis ligomis, vienam broliui buvo įvykęs insultas). Pacientas prisipažino, kad vartoja alkoholį, rūko.

Objektyvios apžiūros metu buvo pastebėta dezorientacija, neramumas, viršsvoris (KMI 29), AKS: 142/77 mmHg; ŠSD: 85 k./min. Nervų ligų skyriuje buvo sąmoningas, kontaktiškas, orientuotas. Tiriant galvinių nervų funkciją, patologijos nebuvo nustatyta. Jutimai protarpiais sutrikę – kartais pacientas atžymėdavo hiperesteziją kairėje veido pusėje ir dešinėje kojoje. Barre simptomas buvo neigiamas, rankų ir kojų jėga abipusiai 5 balai. Sausgysliniai refleksai buvo sustiprėję abipusiai, pataloginių refleksų neišgauta. Koordinacijos mėginius atliko be ataksijos. Meninginiai simptomai neigiami.

Pirmą hospitalizacijos dieną atliktame galvos smegenų KT, KTA galvos smegenyse ūmių pataloginių židinių pakitimų nebuvo matyti. ASPECTS 10 balų. Angiografija – matėsi dešinio VMA oftalminio segmento trombozė, sutrikusi kraujotaka dešinės VSA M1, dešinės PSA A1 segmente, diferencijuotina su vaskulitu. Hipoplastiška dešinė slankstelinė arterija. Sutrikusi perfuzija dešiniame pusrutulyje, išliko penumbra, išemijos šerdis nesusiformavusi. Antrą hospitalizacijos dieną pakartotuose galvos smegenų KT, KTA vis dar matėsi dešinės VMA oftalminio segmento trombozė. Pakankamas kolateralinis tinklas. Vertebrobazilinio baseino arterijų išreikšti aterosklerotiniai pakitimai. Perfuzija – difuziškai sutrikusi perfuzija dešiniame pusrutulyje, dėl artefaktų perfuzija mažai informatyvi. Rapid – perfuzijos vaizdas identiškas ankstesnei KT perfuzijai.

Atliktame EKSS tyrime matėsi hemodinamiškai nereikšminga aterosklerotinė arteriopatija. Atliktame TKSS matėsi distalinės VMA stenozė abipusiai (C1-2 segmento stenozė >70 %), kairėje su muzikiniu ūzesiu, dešinėje PSA buvo registruota reversinė kraujo tėkmė, „Cross-flow“ fenomenas. Kairės VSA proksimalinės dalies įtariama stenozė. Kolateralizacija per užpakalinę jungiančiąją arteriją (UJA) (3 priedas).

Atliktame galvos smegenų MRT su T1, T2, T2 dark fluid, T2 hemo, TOF, ep2d_diff sekomis, FLAIR sekoje dešinio pusrutulio konveksitaliniame paviršiuje buvo matomos hiperintensinės kraujagyslės – lėtos kraujotakos požymis. Dešinės VMA ryški stenozė/okliuzija distalinėje dalyje/bifurkacijos srityje/virš užpakalinės komunikuojančios arterijos, dešinės PSA, VSA stenozė. Slankstelinės arterijos V4 asimetriškos – dešinioji siauresnė nelygiais kontūrais – aterosklerozės požymiai. Pakartotinai peržiūrėjus vaizdus su radiologais, nustatyta ryški kairės intrakranijinės VMA distalinės dalies stenozė (4 priedas).

Multidisciplinio konsiliumo metu nutarta, kad remiantis klinika ir tyrimo duomenimis (KTA, MRA) ligoniui diagnozuojamas Moyamoya sindromas, pasireiškęs pasikartojančiais PSIP dešinės VSA baseine. Esant teigiamai šeiminei kardiovaskulinių ligų anamnezei, galima įtarti genetinę patologiją, tačiau genetinis ištyrimas gydymo taktikos nepakeistų. Aptarta, kad dėl paroksizminio PV, tikslinga didinti rivaroksabano dozę. Insulto profilaktikai skirtas gydymas acetilsalicilo rūgštimi, klopidogreliu ir rivaroksabanu, taip pat buvo skiriami medikamentai arterinės hipertenzijos, dislipidemijos bei padidėjusio skrandžio rūgštingumo gydymui.

APTARIMAS

Suaugusieji pacientai su Moyamoya angiopatija gali būti skirstomi į tuos, kuriems angiopatija išsivystė vaikystėje ir užaugo, bei tuos, kuriems Moyamoya išsivystė suaugus [28]. Tai ir atsispindi šiame darbe aprašytuose klinikiniuose atvejuose – pirmajam pacientui liga diagnozuota 7-8 m. (atitinka vaikų piką, kuris yra iki 10 metų), o antrajam Moyamoya angiopatija pasireiškė 51 m. (suaugusiems Vakarų šalyse pikas truputį vėlesnis nei Rytų šalyse – 40-49 m.) [2, 10, 17, 20]. Bendrai, Moyamoya liga turėtų būti įtariama jauniems pacientams, be kardiovaskulinių rizikos veiksnių, arba tais atvejais, kai yra netipinė pakraujavimo smegenyse lokalizacija [14, 17].

Klinikinis pasireiškimas

Labiausiai Moyamoya angiopatijai būdinga išemijos sukelta židininė neurologinė simptomatika, sukelti galvos smegenų išeminio insulto arba PSIP [5, 13, 17, 19, 20]. Antrajam pacientui Moyamoya angiopatija pasireiškė PSIP dešinės VSA baseine. Dažniausiai šie simptomai atsiranda dėl kraujagyslių stenokliuzinių pokyčių sukeltos hipoperfuzijos [13, 17]. Tačiau retesniais atvejais gali pasitaikyti židininė išemijos zona dėl embolo ar trombo, dažniausiai kraujagyslėse, maitinamose VMA, pvz.: VSA, PSA arba USA, tad dažniausiai pažeidžiama frontalinė, parietalinė ar temporalinė skiltis [17]. Dažniausiai paveikiama PSA, o dažniausia simptomatika būna hemiparezė, kalbos (kaip afazija ar dizartrija), kognityviniai bei hemisensoriniai sutrikimai. [9, 13, 17]. Pastaruoju metu daugiau dėmesio teikiama USA, nes jos pažeidimas reikšmingai prognozuoja insulto išsivystymą bei yra susijęs su prastesnėmis prognozėmis [12, 17]. Antrasis pacientas dėl PSIP paveiktos VSA ir patyrė kairės rankos parėžę bei afaziją.

Dažnas simptomas yra galvos skausmas [2, 13, 29]. Manoma, kad jį sukelia meninginių ir leptomeninginių kolateralinių dilatacija, kuri stimuliuoja duralinius nociceptorius, arba lėtinė hipoksemija [2, 13, 18]. Moyamoya angiopatijai būdingas migrenos tipo galvos skausmas, dažnai su aura, tačiau gali pasireikšti ir kaip įtampos galvos skausmas ar klasterinis galvos skausmas [9, 13, 29]. Migreninio tipo galvos skausmą apibūdino ir pirmasis pacientas, tačiau be auros.

Retkarčiais Moyamoya angiopatija gali pasireikšti įvairiais regėjimo sutrikimais. Dažniausiai pasitaiko akies kraujagyslių okliuzija, pvz.: tinklainės ir gyslainės arterijos ar venos okliuzija, akies išeminis sindromas, tinklainės ir gyslainės defektai. Nors ir retai, šios patologijos gali sukelti sunkų regos sutrikimą ar net aklumą [30]. Šiame darbe aptartiems ligoniams akių ar regos pažeidimo nebuvo aptikta.

Diagnostiniai metodai

Moyamoya angiopatijos diagnostikai, prognozės nustatymui bei gydymo efektyvumo sekimui labai svarbu vaizdiniai tyrimai. Šiai patologijai tirti išskiriamos keturios vaizdinių tyrimų technikos: audinių vaizdavimas, pvz.: KT, MRT; angiografija, pvz.: SSA, KTA, MRA; kraujagyslių sienelių vaizdavimas, pvz.: didelės raiškos MRT; bei vaizdavimas su perfuzija, pvz.: KTP, MRT perfuzijos seka [5]. Norint diagnozuoti šią angiopatiją privaloma atlikti bent vieną vaizdinį tyrimą, iš kurių auksinis standartas yra SSA [2, 4, 5, 10, 31]. Tačiau praktikoje pirmiausia dažniausiai atliekama KT ir MRT pacientams su neurologinė simptomatika [31]. Šio darbo aptarti pacientai nėra išimtis – pradėta nuo KT ir MRT. Bendrai šie tyrimai – SSA, KT, MRT, bei KTA ir MRA yra patikimi tyrimai stenozių ir kolateralinių tinklų identifikavimui, lokalizavimui, kiekybiniam įvertinimui bei tolimesniam ligos sekimui [4, 5]. Pacientams su Moyamoya sindromu, kuriems nepasireiškė hemoraginis insultas, vertėtų atlikti genetinį ištyrimą dėl RNF213 geno mutacijos [12].

Skaitmeninė subtrakcinė angiografija (SSA)

Norint diagnozuoti Moyamoya vertinant SSA, privaloma pamatyti intrakranijinės VMA terminalinės dalies ir jos šakų stenozę arba okliuziją bei Moyamoya kraujagysles arterinėje fazėje (2 lentelė) [31]. Rekomenduojama tirti 5-6 kraujagysles, įskaitant abi išorines miego arterijas (IMA) bei VMA, ir vieną ar abi slankstelines arterijas, priklausomai nuo matomo kolateralinių tinklo [5, 13]. Kompensacinis Moyamoya kolateralinių tinklas ir intrakranijinės bei ekstrakranijinės kolateralės geriausiai vizualizuojamos būtent šiuo tyrimu [4, 5]. SSA naudojama ligos sunkumui, kolateralinių kraujagyslių būklei bei dinaminio pokyčių ligos eigos metu vertinti [14]. SSA svarbu

atlikti ir prieš atliekant operaciją norint įvertinti IMA kolateralių tinklą, bei aneurizmą ir kitų retų arterioveninių malformacijų egzistavimą [2, 13]. Nors SSA yra svarbiausias diagnostinis tyrimas, šis metodas yra invazyvus. Nors ir retai, jis gali sukelti komplikacijų [17]. Tačiau galima pasirinkti kitų vaizdinių tyrimų, tokių kaip KT su perfuzija, KTA, MRT, MRA ar MRT su perfuzija [10].

Tradiciškai ligos sunkumui klasifikuoti naudojama 6 stadijų Suzuki klasifikacija [2, 5, 14, 17, 23]. Šios stadijos pagal angiografinius radinius atspindi kompensacinių mechanizmų tendencijas [14, 17]. Pirmiausia nustatomi stenookliuziniai pokyčiai terminalinėje VMA dalyje. Moyamoya kraujagyslės formuojasi anksti – I-III stadijose, o kompensacinis transduralinių/transkranijinių anastomozijų iš IMA bei palaiptis Moyamoya kraujagyslių nykimas formuojasi vėliau – IV-V stadijose, kol galiausiai, VI stadijoje, nebesipildo intrakranijinė VMA [5, 13, 14]. Šis paskutinis procesas vadinamas „VMA-IMA“ konversija, kuri atspindi Moyamoya angiopatijos galutinę stadiją, įvykusį savaime ar pasiektą chirurginiu būdu, ir kuri gali būti besimptomė [14]. Svarbu paminėti, kad išorinis kraujagyslės spindžio susiaurėjimas dažnai nesimato iki III Suzuki stadijos, tad vien su MRA gali būti sunku diagnozuoti pirmas kelias stadijas, todėl rekomenduojama tokiu atveju atlikti SSA [31]. Ši klasifikacija turi ir trūkumų [9, 17, 23]. Visų pirma, ji remiasi tik angiografiniais radiniais ir visiškai neatsižvelgia į klinikinio fenotipo variabiliškumą [23]. Retam pacientui aptinkama būtent toks ligos progresavimas, tad iškyla šios klasifikacijos praktiškumo klausimas [17]. Todėl šiuo metu aktyviai kuriamos naujos klasifikacijos, naudojančios kitus tyrimo metodus, vertinančios VMA, PSA, VSA ir USA stenozę bei USA atskirai, kraujagyslių tinklus, įtraukiančios be angiografinių radinių ir simptomatiką bei įvertinančios gydymo riziką [5, 14, 23].

Magnetinio rezonanso tomografija (MRT)

Be SSA yra ir kitų vaizdinių tyrimų, kurie naudingi tipiniams Moyamoya radiologiniams požymiams nustatyti, parenchimos pažeidimui bei smegenų hemodinamikai vertinti bei ligos eigai sekti. Jie yra mažiau invazyvūs, neskleidžia jonizuojančios spinduliuotės ir nereikalauja kontrasto [5, 14]. Dėl didelio prieinamumo Moyamoya dažnai yra diagnozuojama atliekant MRT ir MRA [13]. Naudojant šiuos tyrimus diagnozės nustatymui, daugeliu atveju galima matyti pakankamai pakitimų, tačiau SSA visgi reikalinga norint pilnai aprašyti ligos sukeltos pakitimus bei įvertinti chirurginio gydymo galimybes [2, 23].

Aparato statinio magnetinio lauko stiprumas turi būti bent 1,5 teslos (T) [31]. Byeong et al. atliko tyrimą Moyamoya liga sergantiems pacientams, lyginantį 7,0 T ir 3,0 T magnetinio lauko

stiprumo MRT, ir, vertinant pagal Suzuki klasifikaciją, VMA skersmenį bei „gebenės požymį“, nebuvo rasta statistiškai reikšmingų skirtumų, nors atliekant tyrimą su 7,0 T tiksliau išryškintas neįprastų kraujagyslių tinklas pamatiniuose branduoliuose [32, 33].

Norint diagnozuoti Moyamoya angiopatiją MRT metodu, turi matytis intrakranijinės VMA terminalinės dalies stenozė arba okliuzija, intrakranijinės VMA terminalinės dalies ir VSA horizontalios dalies išorinio spindžio susiaurėjimas abipus (vertinant T2 seka), bei neįprasti kraujagyslių tinklai pamato branduolių srityje ir/ar periventrikulinėje baltojoje medžiagoje (vertinant su MRA) (2 lentelė) [31]. Moyamoya kraujagyslės MRT vaizduose atrodo kaip „tuščia“ kraujotaka [2]. MRT taip pat gali praversti parodant ūmius ir lėtinius išeminius bei hemoraginius pažeidimus, mikropakraujavimus, bei baltosios medžiagos hiperintensyvias zonas distaliniame kraujagyslių baseine, kuri maitina VSA/PSA penetruojančios šakos, ir kuris yra susijęs su paribinių zonų insultais [2, 5, 14, 17]. Šiuos išeminius ir hemoraginius pakitimus kartais galima pamatyti net nesant simptomų, o diagnozavus šiuos pakitimus, galima prognozuoti hemoraginio insulto išsivystymą [4, 18]. Ūmus insultas, labiau tikėtina, bus aptiktas tiriant MRT difuzijos seka, nes šia seka išeminiai pokyčiai gali būti atskirti pagal pasiskirstymo modelį; dažniausiai pasitaiko embolinė, rečiau hemodinaminė pažeida [5, 13, 14]. Lėtinis insultas labiau aptinkamas MRT T1 ar T2 seka [13]. Mikropakraujavimai dažniau pasitaiko giliai ir periventrikuliariai, bei yra siejami su didesne hemoraginio insulto ir intraskilvelinio pakraujavimo rizika [5, 6, 10, 17]. Tačiau MRT T2 ar FLAIR sekomis taip pat galima identifikuoti ūminį, poūmį ir lėtinį išeminį pažeidimą, susijusį su pažeisto smegenų audinio atrofiniais pokyčiais [5]. MRA ir KTA yra neinvaziniai tyrimai, kurie gali nustatyti distalinės VMA ar VSA stenookliuzinius pakitimus, tačiau turi ribotą jautrumą, vertinant kolaterales pamato branduoliuose. Moyamoya kraujagyslės kartais nepakankamai įvertinamos, o stenookliuzuojantys pažeidimai pervertinami, dėl laminarinės tėkmės karotidiniame sifone ir bendrosios miego arterijos išsišakojimo į IMA ir VMA vietoje, fazių dispersijos dėl stenozės sukeltos sutrikdytos kraujotakos, bei kontrastinės medžiagos irimo dėl sulėtėjusios kraujotakos stenozės vietose [5, 17].

2 lentelė. Moyamoya angiopatijos diagnostiniai kriterijai

SSA	MRT/MRA
<ul style="list-style-type: none"> Intrakranijinės VMA terminalinės dalies ir jos šakų stenozės arba okliuzijos. 	<ul style="list-style-type: none"> Intrakranijinės VMA terminalinės dalies stenozė arba okliuzija.

<ul style="list-style-type: none"> • Šalia šių kraujagyslių esančios Moyamoya kraujagyslės arterinėje fazėje. 	<ul style="list-style-type: none"> • Intrakranijinės VMA terminalinės dalies ir VSA horizontalios dalies išorinio spindžio susiaurimas abipus (vertinant T2 seka). • Neįprasti kraujagyslių tinklai pamato branduoliuose ir/ar periventrikulinėje baltojoje medžiagoje (vertinant su MRA).
--	--

SSA – skaitmeninė subtrakcinė angiografija, MRT – magnetinio rezonanso tomografija, MRA – magnetinio rezonanso angiografija, VMA – vidinė miego arterija, VSA – vidurinė smegenų arterija. Adaptuota pagal Kuroda et al., 2022.

Cho et al. atliko tyrimą, kuriame MRT difuzijos seka ištyrė 66 Moyomoya liga sergančius pacientus ir jų patirtus 91 išeminius insultus. Insultai buvo vertinami pagal formą, pasiskirstymą bei vietą. Tyrėjai išskyrė insultus į tipinius (įprastos vietos, daugybinių taškų, paribinius ir gilius lakūninius) bei atipinius (vingio, atipinės vietos bei „bičių korio“). Dažniau buvo aptinkami atipiniai negu tipiniai insultai. Vaikams išeminės zonos dažniau pasitaikydavo vingiuose bei paribinėse zonose, o suaugusiems su pažengusiomis kraujagyslių stadijomis dažnesnis buvo „bičių korio“ vaizdas, kuris galimai gali būti siejamas su amžiniu jautrumu smegenų išemijai, arteriopatijos stadija ar neįprastų kolateralinių tinklų pokyčiais. „Bičių korio“ insulto vaizdas apibūdinamas lopiniuotos išvaizdos daugybiniais židiniiais, dažniausiai išsidėsčiusiais žievės ir požievio srityse [34].

Atliekant MRT FLAIR ar T1 sekomis pacientams su Moyomoya angiopatija galima pamatyti „gebenės požymį“, kuris atsiranda dėl šios angiopatijos sukeltos sulėtėjusios ar retrogradinės kraujotakos smegenyse. Šis ženklas pasireiškia linijiniais hiperintensyvumo signalais smegenų vagoose ir subarachnoidiniuose tarpuose, primenančiais gebenę, augančią aplink akmenis [5, 10, 14, 25, 35]. Šis simptomas yra glaudžiai susijęs su hemodinaminiais pokyčiais, klinikiniais simptomais bei padeda numatyti pooperacinę paciento prognozę, tačiau jo koreliacija su angiografijos vaizdais diskutuotina [25, 35]. Tyrimai rodo, kad galimai „gebenės požymis“ ir insultas, kaip pirmas ligos pasireiškimas, prognozuoja išeminių įvykių pasikartojimą suaugusiems pacientams su Moyamoya liga [5]. Yra kuriami įvairūs kriterijai „gebenės požymio“ įvertinimui, tačiau siekiant tikslumo yra pasiūlyta vertinti signalo intensyvumą ir šio ženklo pasiskirstymą po abu pusrutulius [35]. Nors šis ženklas dažnai laikomas tipiniu Moyamoya angiopatijos požymiu,

„gebenės požymis“ nėra specifiskas šiai patologijai ir gali būti aptinkamas ir kitose stenookliuzuojančiose patologijose dėl leptomeninginių kraujagyslių aktyvavimo bei kraujotakos padidavimo jose [5, 14, 35]. Kita savotiška šios angiopatijos ypatybė yra „teptuko požymis“, aptinkamas atliekant MRT su SWI seka, kuris atsiranda dėl padidėjusio giliųjų meduliarinių venų matomumo hipointensiniu signalu. „Teptuko požymis“ tikriausiai susiformuoja dėl disbalanso tarp deguonies tiekimo ir poreikio hipoperfuziniam smegenų audiniui, dėl kurio santykinai padidėja deoksihemoglobino koncentracija ir sumažėja oksihemoglobino koncentracija kapiliaruose ir venose [5, 14].

Tiriant su MRT pirmąjį pacientą nustatyti tipiniai Moyamoya ligos požymiai – abipusės VSA, dešinės PSA stenozės bei daugybinės lentikulostriatinės ir leptomeninginės kolateralės. Pagal tokį vaizdą galima spręsti, kad pacientas patenka į Suzuki IV-V stadijas. Šiuos intrakranijinius stenookliuzinius pakitimus taip pat padeda atpažinti ir TKSS, su kuriuo pirmajam pacientui matėsi lėta kraujotaka per VSA bei PSA. Antrajam pacientui su MRT taip pat matėsi Moyamoya angiopatijai būdingi požymiai – ryški abiejų VMA stenozės, dešinės PSA bei dešinės VSA stenozės bei „gebenės požymis“. Šis vaizdas atitiktų I Suzuki stadiją.

Moyamoya kolateralės, kurios periventrikuliariai suformuoja anastomozę tarp perforuojančių ar choroidinių arterijų su meduliarinėm arterijom, vadinamos periventrikuliaria anastomoze. Šių kraujagyslių susformavimas nepriklausomai siejamos su hemoragine Moyamoya angiopatijos išraiška [10, 14]. Norint lengviau pavaizduoti šias kraujagysles buvo tikslingai sukurtos KTA ir MRA modifikacijos supresuojant kitų kraujagyslių signalą [14]. Šiame darbe aptartiems pacientams šios anastomozės nebuvo užfiksuotos.

Pažanga MRT sekų kūrime prisidėjo prie aukštos raiškos kraujagyslių sienelės vaizdavimo MRT (AR-MRT) išvystymo, ir dėl to atsiradusios galimybės tiesiogiai įvertinti intrakranijinių kraujagyslių sienelių patologijas norint diferencijuoti tarp ligų su panašiais angiografiniais vaizdais, bet skirtinga patogenezė [32]. Kraujagyslių sienelės vaizdavimas atliekamas su dvimatėmis (2D) ar 3D juodo kraujo MRT sekomis su cerebrospinalinio skysčio supresija, dėl to intrakranijinės kraujagyslių sienelės išryškėja. Atsižvelgiant į mažą intrakranijinių arterijų kalibrą bei jų sienelių plonumą, norint gerai jas vizualizuoti reikalingas bent 3,0 T MRT aparatas [5]. Tiriant su AR-MRT pacientams su Moyamoya liga dažnai randami koncentriniai, su nepakitusia kraujagyslės sienelės struktūra (angl. non-remodelling) pažeidimai be T2 heterogeniškumo; o su Moyamoya sindromu randami ekscentriški, su pakitusia kraujagyslės sienelės struktūra (angl.

remodelling) ir T2 heterogeniški pažeidimai, kurie silpnai ar vidutiniškai ir homo- ar heterogeniškai išryškėja, tačiau požymiai tarp ligos ir sindromo gali ir persidengti [5, 11, 32]. Tiriant AR-MRT pacientus su Moyamoya liga matomas abipusis koncentrinis distalinės VMA išryškėjimas ir VSA susiaurėjimas [10, 14]. Koncentrinis kraujagyslės išryškėjimas galimai reiškia besivystančią vidinio dangalo hiperplaziją, neovaskuliarizaciją ir aktyvų uždegimą, tačiau bendrai arterijos sienelės padidėjęs ryškumas reiškia Moyamoya angiopatijos progresavimą. Arterijos susiaurėjimas dera su neigiamo (konstrikcinio) remodeliavimo modeliu, aptinkamu pacientams VSA su Moyamoya liga. Neigiamas remodeliavimas įprastai apibrėžiamas kaip mažesnis nei 0,95 santykis tarp pažeidimo vietoje esančios išorinės sienelės ribos ir kontrolinės vietos, ir tai yra labai svarbi Moyamoya angiopatijos savybė. AR-MRT labai naudingas norint pavaizduoti šį neigiamą remodeliavimą suaugusiems su Moyamoya angiopatija ir gali praversti diferencijuojant nuo intrakranijinės arterijos disekacijos [10]. Taipogi, kartais esant klasikiniams Moyamoya angiopatijos simptomams naudojant vien SSA angiopatijos diagnozuoti nepavyksta, tokiais atvejais norint gauti patikimesnę diagnozę AR-MRT galimai galėtų papildyti SSA radinius [32]. Bendrai, AR-MRT per paskutinius kelis dešimtmečius iškilo kaip pagalbiniė priemonė intrakranijinių angiopatijų diferenciacijai, koncentruojantis į koncentrinę ar ekscentrinę stenozę ir kraujagyslės sienelės išryškinimą, tačiau dėl mažo prieinamumo šios priemonės panaudojimas klinikinėje praktikoje ribotas [5].

Moyamoya angiopatijos diagnostikai naudojamos ir įvairios kitos MRT bei MRA sekos. Atliekant 3D TOF MRA galima ne tik aptikti Moyamoya angiopatijai būdingus požymius nenaudojant kontrasto, bet ir maždaug nustatyti didelės okliuzijos bei kraujotakos atsistatymo vietas, ir smulkių kolateralių kraujotaką. Fazių kontrasto MRA gali parodyti kraujotakos kryptį ir stambių intrakranijinių kraujagyslių apytikslį kraujotakos greitį. Leptomeningines kolaterales bei kolateralių tinklus, būdingus Moyamoya angiopatijai, galima vizualizuoti naudojantis MRT keturių dimensijų pseudotęstiniu arteriniu sukimu-žymėjimu (angl. arterial spin-labelling (ASL)) [10]. Neseniai atlikti tyrimai parodė, kad kraujagyslių spindis susiaureja dėl sienelės vidinio dangalo sustorėjimo ir išorinio spindžio sumažėjimo, šie pokyčiai matosi atliekant MRT T2 seka bei 3D constructive interference in a steady state (3D-CISS). Šis kraujagyslių spindžio susiaurėjimas išryškėja ligos eigoje ir būdinga ne tik VMA, bet ir USA [31]. Su 3D-CISS galima pamatyti Moyamoya kraujagysles bazalinėse cisternose, tačiau šis tyrimas yra mažiau jautrus intraparenchiminėms Moyamoya kraujagyslėms [5]. Tyrimai rodo, kad Moyamoya ligos sukeltus

hemodinaminius pokyčius galima vertinti su nuo kraujo deguonies koncentracijos priklausančia funkcinė MRT [32].

Kompiuterinė tomografija (KT)

Pacientams su įtariamu išeminiu ar hemoraginiu insultu pirmos eilės tyrimas yra galvos KT [5]. Moyamoya angiopatijos atveju galvos smegenyse galima aptikti mažas hipodensines zonas, kurios gali atsirasti dėl pakraujavimo ar insulto žievės paribio zonoje, pamato branduoliuose, giliai baltojoje medžiagoje ar periventrikuliariai, tačiau vaizduose galima ir nieko neįprasto neaptikti [2, 13]. Tiriant su KTA galima įvertinti stenookliuzinius pokyčius distalinėje VMA dalyje bei jos pagrindinėse šakose, identifikuoti stambesnes perforuojančias ir kolateralines kraujagysles bei intrakranijines aneurizmas aplink Vilizijaus žiedą ir Moyamoya kraujagysles [5, 13]. Galima pamatyti ir smulkesnes kraujagysles, tačiau tiksliai įvertinti stenozės laipsnį sudėtinga. KTA yra labiau prieinamas, saugesnis ir greitesnis nei SSA, bei tiksliau vertina aukšto lygio stenozę pamatinėje arterijoje, kai yra lėta kraujotaka [5]. Tačiau su šiuo tyrimu pacientas gauna jonizuojančios spinduliuotės dozę, kuri ypač nepalanki, kai reikia pakartotinių tyrimų, tad KTA turėtų būti svarstoma, kai MRT nėra prieinamas ir svarstoma smegenų okliuzinės angiopatijos diagnozė [5, 13].

Perfuziniai tyrimai

Perfuziniai tyrimai, kaip KTP ar MRT su perfuzija, vieno protono emisijos KT (SPECT), pozitronų emisijos tomografija (PET) naudojant acetazolamidą, ASL, yra dažnai naudojami Moyamoya angiopatijos diagnostikai norint įvertinti išeminio pažeidimo sunkumą, taip įvertinant indikacijas operaciniam gydymui [14]. PET bei SPECT yra pakankamai dažnai naudojamos, bet invazyvios branduolinės vaizdavimo priemonės hemodinamikos įvertinimui. Tačiau dėl mažo prieinamumo bei invazyvumo svarstoma pakeisti šiuos tyrimus naujesniais kaip ASL ar nuo deguonies priklausoma MRT [5, 10].

Diagnozuojant Moyamoya angiopatiją, parenkant gydymo strategiją, atliekant operaciją bei nuspėjant prognozę svarbu įvertinti smegenų hemodinamiką, tad patariama ją įvertinti kiekvienam pacientui su Moyamoya angiopatija [12, 25, 36, 37]. Cerebrovaskulinis reaktyvumas (CVR) yra intrakranijinių kraujagyslių gebėjimas padidinti kraujotakos greitį smegenyse reaguojant į vazodiliacinį stimulą [35, 36]. Tad kai CVR nebegali sureguliuoti sumažėjusio kraujospūdžio smegenyse, sumažėja ir kraujotakos greitis bei tai kompensuojama padidėjusiu audinių deguonies pasisavinimu ir padidėjusiu kraujo tūriu plečiant kraujagysles [35, 37]. Sumažėjęs CVR yra

siejamas su padidėjusia insulto pasikartojimo rizika pacientams su simptomine VSA ar VMA okliuzija bei yra naudingas žymuo nustatant išemijos riziką įvairioms cerebrovaskulinėms būklėms [36, 37]. CVR sumažėjimas taip pat galimai gali būti siejamas su „gebenės požymiu“, bet šiuo metu duomenys priešaringi [5, 25, 35]. Pastaruoju metu CVR pacientams su Moyamoya angiopatija dažniausiai matuojamas su PET ir SPECT [5, 36]. Tačiau šiuos tyrimo metodus gali būti sudėtinga atlikti, mat reikia atlikti vazoaktyvų testą dažniausiai suleidžiant tam tikrą vaistą, pvz.: acetazolamidą, taip pat jį galima atlikti inhaliuojant CO₂ dujas ar sulaikant kvėpavimą [36, 37]. Pacientams, kuriems labai sumažėjęs CVR, acetazolamido suleidimas gali dar labiau sumažinti kraujotakos greitį smegenyse dėl kraujagyslių vogimo fenomeno iš gretimo regiono, kurio CVR geriau išlaikytas, tad vertėtų atsargiai skirti acetazolamidą pacientams su sunkia židinine neurologine simptomatika [37]. Be to, radiacija, brangumas bei šių tyrimų ribotas prieinamumas paveikia šių tyrimų naudojimo dažnį [36]. Dėl šios priežasties naudojami ir kiti, labiau prieinami, CVR tyrimo būdai, įskaitant MRT tyrimus tokius kaip DSC MRT ar ASL, tačiau ASL yra apribotas vaizdiniais artefaktais, jautrumu ir smegenų kraujotakos greičio nuvertinimu, dėl ko nukenčia matavimų tikslumas [23, 32, 36].

Labai svarbu renkantis tyrimo metodą atsižvelgti ir į panaudojimo sritį, mat kai kurie niuansai gali būti aptinkami naudojant kelias perfuzijos tyrimo technikas vienam pacientui, galimai dėl smegenų hemodinamikos dinamiškumo bei techninių problemų ir specifikos. KTP atliekama su prielaida, kad visas kraujas teka paskirstytas iš VMA pro VSA M1 segmentą ir pasidalina po visą smegenų plotą, tad šis tyrimas galėtų pavaizduoti susiformavusias kolaterales tarp IMA ir VMA dėl sumažėjusio kraujotakos greičio, tačiau nepavyktų to įvertinti su SPECT, su kuriuo būtų randamas adekvatus perfuzijos balansas. Tačiau iš anksto numatyti, kuris tyrimas konkrečiam pacientui būtų informatyviausias gali būti sunku atsižvelgiant į šios būklės heterogeniškumą bei dinamiką nesant ryškių kliniškai koreliuojančių simptomų [14]. Tad nežinant vieno tiksliausio tyrimo hemodinamikos įvertinimui, rekomenduojama atlikti kelis skirtingus tyrimus norint įvertinti Moyamoya angiopatiją, cerebrovaskulinių komplikacijų riziką, intervencijų laiką bei ligos sekimą [12, 14].

Ultragarsiniai tyrimai

Pacientai su Moyamoya angiopatija, kuriems neįvyko insultas, gali būti identifikuoti atsitiktinai ar atliekant vaizdinius tyrimus dėl ūmių ar lėtinių cerebrovaskulinių simptomų. Pacientams, kurių pirmos eilės giminės turi Moyamoya angiopatiją ar kurie serga ligomis,

siejamomis su Moyamoya angiopatija, rekomenduojama atlikti atrankinius tyrimus, bent mažiau invazyvius, net ir nesant specifinių neurologinių simptomų [14]. Vienas iš tokių tyrimų galėtų būti ultragarsas [18, 20, 38]. Naudojant TKSS galima tirti ne tik pagrindines smegenų arterijų šakas, tačiau galimai TKSS tinka ir smulkesnių intrakranijinių kraujagyslių tyrinėjimui [20]. Tad galima sužinoti apie smegenų hemodinamiką neprisiekiant anestezijos, intraveninės prieigos ar kontrasto [38]. Taipogi, šis tyrimas ne tik nesukelia komplikacijų, bet yra pigus, plačiai prieinamas bei jį galima atlikti prie paciento lovos [20, 38]. Šiame darbe aprašytiems pacientams buvo atlikti tiek kaklo kraujagyslių, tiek galvos smegenų kraujagyslių ultragarsiniai tyrimai. EKSS metodu aterosklerotinė arteriopatija buvo aptikta tik pacientui su Moyamoya sindromu, ko ir būtų galima tikėtis, nes Moyamoya ligos atveju reikia atmesti aterosklerozės diagnozę. Tiriant smegenų kraujagysles abiem pacientams buvo nustatyti Moyamoya angiopatijai būdingi požymiai. Pacientui su Moyamoya liga buvo registruojama lėta abiejų VSA, kairės PSA kraujotaka, matėsi kraujagyslių tinklas, bei intensyvi USA kraujotaka abipus. Pacientui su Moyamoya sindromu matėsi distalinė VMA stenozė abipus, kairėje su muzikiniu ūžesiu, o dešinėje PSA registruota reversinė kraujo tėkmė, bei kolateralės per UJA.

Diferencinė diagnostika

Antrajam pacientui Moyamoya angiopatijos diagnozė buvo diferencijuojama su pirminio centrinės nervų sistemos vaskulito diagnoze. Nors yra pakankamai patofiziologinių ir angiografinių skirtumų, gali persidengti klinikinė simptomatika ir papildomų tyrimų rezultatai. Pagrindiniai skirtumai yra amžius, klinikinis pasireiškimas, uždegimo požymiai cerebrospinaliniame skystyje, bei angiografiniai ir MRT vaizdai, o panašumai yra artimas klinikinis vaizdas bei dažni galvos skausmai. Antinuklearinių antikūnių koncentracijos padidėjimas gali būti nespecifinis, tad svarbiau būtų atlikti SSA, MRT bei juosmeninę punkciją [22].

Moyamoya liga nuo Moyamoya sindromo gali skirtis klinika (Moyamoya sindromui papildomai būdinga ligos, sukėlusios šį sindromą, simptomai), rizikos veiksniais (cerebrovaskuliniai rizikos veiksniai labiau tikėtina bus nustatomi sindromo atveju, liga dažniau būna genetiškai paveldima) bei vaizdiniuose tyrimuose matomais pakitimais (ligai labiau būdinga kraujagyslių pažeidimas iš abiejų galvos pusių, o sindromui tik iš vienos, Moyamoya sindromui būdingas mažiau išreikštas Moyamoya kraujagyslių kolateralinių tinklas, AR-MRT metodu pacientams su Moyamoya liga dažnai nustatomi koncentriniai, su nepakitusia kraujagyslės

sienelės struktūra, neišryškėjantys pažeidimai be T2 heterogeniškumo, o su Moyamoya sindromu nustatomi ekscentriški, su pakitusia kraujagyslės sienelės struktūra ir T2 heterogeniški pažeidimai silpnai ar vidutiniškai ir homo- ar heterogeniškai išryškėjantys).

Gydymas

Šiuo metu nėra galimybių išgydyti pacientą nuo Moyamoya angiopatijos, tačiau simptominis ir profilaktinis gydymas yra skiriamas [14, 18]. Pirminei ar antrinei išeminio insulto profilaktikai neoperuotiems pacientams bei operuotiems pacientams prieš operaciją norint sumažinti operacinių komplikacijų riziką dažnai skiriamas antiagregacinis gydymas [5, 9, 12, 14, 18]. Dažniausiai skiriama acetilsalicilo rūgštis [9, 14, 18] arba cilostazolas [9, 14]. Tačiau kai kurių autorių nuomone antiagregacinis gydymo skyrimas turėtų būti skiriamas atsargiai dėl galimos hemoraginio insulto rizikos [9, 12, 14, 18]. Pacientams, kuriems pasireiškė hemoraginis insultas, esant smegenų hemodinamikos sutrikimui bei chorioidinėms kolateralėms, taip pat pacientams, kuriems yra buvęs išeminis galvos smegenų kraujotakos sutrikimas su simptomatika, rekomenduojamas operacinis gydymas – revaskuliarizacija [9, 12, 14, 18]. Revaskuliarizacija gali būti tiesioginė, netiesioginė arba mišri [9, 14]. Dažniausiai atliekama tiesioginė revaskuliarizacija, kurios metu sujungiama intrakranijinė ir ekstrakranijinė arterija, dažniausiai tarp paviršinės temporalinės arterijos ir VSA [14]. Pirmajam pacientui pirminei insulto profilaktikai buvo paskirta acetilsalicilo rūgštis ir nei PSIP, nei insultas nėra įvykęs. Antrajam pacientui buvo įvykęs PSIP, dėl to irgi skirta acetilsalicilo rūgštis pirminei insulto profilaktikai.

IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

1. Diagnostiniais tyrimais dažniausiai ieškoma Moyamoya angiopatijos požymių, būdingų Moyamoya ligai arba Moyamoya sindromui.
2. Tarptautinėse gairėse Moyamoya angiopatijos diagnostikai pripažinti du tyrimai. Pirmasis – skaitmeninė subtrakcinė angiografija, kuri yra auksinis standartas Moyamoya angiopatijos diagnostikai dėl savo tikslumo. Tačiau tai invazyvus metodas.
3. Antrasis – magnetinio rezonanso tomografija ir angiografija, dažnai naudojami Moyamoya angiopatijos diagnostikai. Ypatingai perspektyvi yra aukštos raiškos

kraujagyslių sienelės vaizdavimo magnetinio rezonanso tomografija, tačiau ji nėra lengvai prieinama.

4. Esant Moyamoya angiopatijos įtarimui, transkranijinė spalvinė duplexsonografija tinka kaip papildomas neinvazyvus atrankinis ir dinamikos sekimo tyrimas.
5. Moyamoya angiopatija yra reta arteriopatija, todėl būtų pravartu Lietuvoje inicijuoti ligonių su Moyamoya angiopatija registrą, tolimesniam ligos arba sindromo eigos sekimui bei statistinių duomenų rinkimui.

LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Takeuchi K, Shimizu K. Hypoplasia of the bilateral internal carotid arteries. *Brain Nerve*. 1957;9:37-43
2. Mertens RB, Mariona Graupera, Gerhardt H, Bersano A, Tournier-Lasserre E, Mensah MA, et al. The Genetic Basis of Moyamoya Disease. *Translational Stroke Research*. 2021 Sep 16;13(1):25–45. doi: 10.1007/s12975-021-00940-2.
3. Hever P, Alamri A, Tolias CM. Moyamoya angiopathy – Is there a Western phenotype? *British Journal of Neurosurgery*. 2015 Oct 16;29(6):765–71. doi: 10.3109/02688697.2015.1096902.
4. Bersano A, Bedini G, Nava S, Acerbi F, Davide Rossi Sebastiano, Binelli S, et al. GEN-O-MA project: an Italian network studying clinical course and pathogenic pathways of moyamoya disease—study protocol and preliminary results. *Neurological Sciences*. 2019 Jan 3;40(3):561–70. doi: 10.1007/s10072-018-3664-z.
5. Velo M, Grasso G, Fujimura M, Torregrossa F, Longo M, Granata F, et al. Moyamoya Vasculopathy: Cause, Clinical Manifestations, Neuroradiologic Features, and Surgical Management. *World Neurosurgery*. 2022 Mar 1;159:409–25. doi: 10.1016/j.wneu.2021.11.026.
6. Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives. *The Lancet Neurology*. 2008 Nov;7(11):1056–66. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70240-0.

7. Phi JH, Wang KC, Lee JY, Kim SK. Moyamoya Syndrome: A Window of Moyamoya Disease. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2015;57(6):408. doi: 10.3340/jkns.2015.57.6.408.
8. Malferrari G, Marialuisa Zedde, Gianni De Berti, Maggi M, Marcello N. Moyamoya like arteriopathy: Neurosonological suspicion and prognosis in adult asymptomatic patients. *Perspectives in Medicine*. 2012 Sep 1;1(1-12):257–60. doi: <https://doi.org/10.1016/j.permed.2012.02.017>.
9. Gonzalez, Nestor R, et al. “Adult Moyamoya Disease and Syndrome: Current Perspectives and Future Directions: A Scientific Statement from the American Heart Association/American Stroke Association.” *Stroke*, vol. 54, no. 10, 1 Oct. 2023, <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000443>.
10. Ihara M, Yamamoto Y, Hattori Y, Liu W, Kobayashi H, Ishiyama H, et al. Moyamoya disease: diagnosis and interventions. *The Lancet Neurology* [Internet]. 2022 May 20. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00165-X.
11. Liu Y, Wu X, Fan Z, Cheng J, Zhong L, Lin Y, et al. Development of atherosclerotic-moyamoya syndrome with genetic variant of RNF213 p.R4810K and p.T1727M: A case report. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2018 May 1;168:163–6. doi: 10.1016/j.clineuro.2018.01.034.
12. Bersano A, Khan N, Fuentes B, Acerbi F, Canavero I, Tournier-Lasserre E, et al. European Stroke Organisation (ESO) Guidelines on Moyamoya angiopathy: Endorsed by Vascular European Reference Network (VASCERN). *European Stroke Journal*. 2023 Feb 2;239698732211440.
13. Scott RM, Smith ER. Moyamoya Disease and Moyamoya Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2009 Mar 19;360(12):1226–37. doi: 10.1056/NEJMra0804622.
14. Canavero I, Vetrano IG, Zedde M, Pascarella R, Gatti L, Acerbi F, et al. Clinical Management of Moyamoya Patients. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Aug 17;10(16):3628. doi: 10.3390/jcm10163628.
15. El-Kalioubie M, Elzayat WA, El-kiki HA, Thabit MAE. The “ivy sign score” on FLAIR MR images: Clinical utility following revascularization in pediatric Moyamoya disease. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2017 Sep;48(3):695–700. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrnm.2017.03.016>.

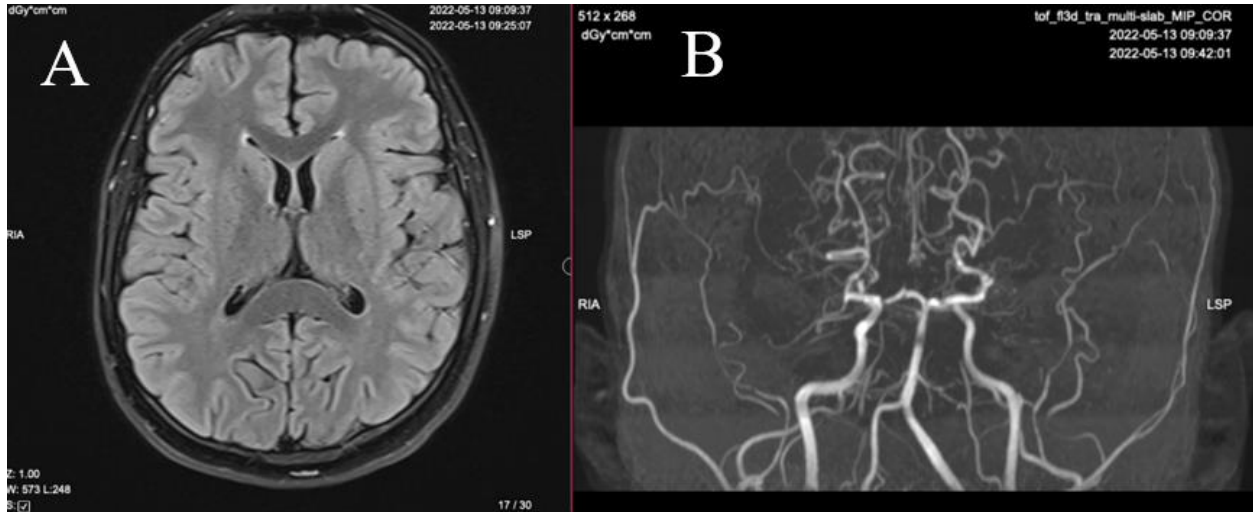
16. Ballout AA, Seok Yoon Oh, Libman RB, Choi Y, Black K, Panagiotis Sideras, et al. Stroke mechanisms in adult moyamoya disease: The association between infarction patterns and quantitative magnetic resonance angiography flow state. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2023 Dec 1;32(12):107447–7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107447>.
17. Kim JS. Moyamoya Disease: Epidemiology, Clinical Features, and Diagnosis. *Journal of Stroke* [Internet]. 2016 Jan 31;18(1):2–11. doi: 10.5853/jos.2015.01627.
18. Guey S, Tournier-Lasserre E, Hervé D, Kossorotoff M. Moyamoya disease and syndromes: from genetics to clinical management. *The Application of Clinical Genetics* [Internet]. 2015 Feb 16;8:49–68. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4337618/>
19. Hallemeier CL, Rich KM, Grubb RL, Chicoine MR, Moran CJ, Cross DT, et al. Clinical Features and Outcome in North American Adults With Moyamoya Phenomenon. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1490–6. doi: 10.1161/01.STR.0000221787.70503.ca
20. Braun T, Juenemann M, Dursun Gündüz, Schmetsdorf S, Roessler FC, Grams A, et al. Diagnosing moyamoya syndrome using ultrasound - a case report. *BMC Neurology*. 2015 Dec 1;15(1). doi: 10.1186/s12883-015-0518-7.
21. Kraemer M, Jan Claudius Schwitalla, Diesner F, Orhan Aktaş, Hartung H, Berlit P. Clinical presentation of Moyamoya angiopathy in Europeans: experiences from Germany with 200 patients. *Journal of Neurology*. 2019 Mar 13;266(6):1421–8. doi: <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09277-1>.
22. Kraemer M, Heienbrok W, Berlit P. Moyamoya Disease in Europeans. *Stroke*. 2008 Dec;39(12):3193–200. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.513408.
23. Bersano A, Stéphanie Guey, Bedini G, Nava S, Hervé D, Vajkoczy P, et al. Research Progresses in Understanding the Pathophysiology of Moyamoya Disease. *Cerebrovascular Diseases*. 2016 Jan 1;41(3-4):105–18. doi: 10.1159/000442298.
24. Ghaffari-Rafi, Arash, et al. “Socioeconomic and Demographic Disparities of Moyamoya Disease in the United States.” *Clinical Neurology and Neurosurgery*, vol. 192, May 2020, p. 105719, <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105719>. Accessed 7 June 2020.
25. Kronenburg A, Bulder MMM, Bokkers RPH, Hartkamp NS, Hendrikse J, Vonken E, et al. Cerebrovascular Reactivity Measured with ASL Perfusion MRI, Ivy Sign, and Regional

- Tissue Vascularization in Moyamoya. *World Neurosurgery*. 2019 May;125:e639–50. doi: 10.1016/j.wneu.2019.01.140.
26. Wang LX, Wang H, Hao FB, J.-H. Lv, Zhang SH, Han DS, et al. Ivy Sign in Moyamoya Disease: A Comparative Study of the FLAIR Vascular Hyperintensity Sign Against Contrast-Enhanced MRI. *American Journal of Neuroradiology*. 2021 Mar 4;42(4):694–700. doi: 10.3174/ajnr.A7010.
27. Kraemer M, Berlit P. Primary central nervous system vasculitis and moyamoya disease: similarities and differences. *Journal of Neurology*. 2009 Dec 27;257(5):816–9. doi: <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5425-7>
28. Shiro T, Yamamoto S, Hamada S, Maruyama K, Uchino H, Saito H, et al. Negative Remodeling of Carotid Canal during Spontaneous Disease Progression in Moyamoya Disease. *World Neurosurgery*. 2022 May 1;161:e268–73. doi: 10.1016/j.wneu.2022.01.111.
29. Kraemer M, Lee SI, Ayzenberg I, Schwitalla JC, Diehl RR, Berlit P, et al. Headache in Caucasian patients with Moyamoya angiopathy – a systematic cohort study. *Cephalalgia*. 2016 Apr 25;37(5):496–500. doi:10.1177/0333102416643516.
30. Li X, Liu G, Ni Y, Song D, Yang F, Wang X, et al. Analysis of macula structural changes in Moyamoya disease using AI-assisted OCT. *Photodiagnosis and photodynamic therapy (Print)*. 2023 Dec 1;103939–9.
31. Kuroda S, Fujimura M, Takahashi J, Kataoka H, Ogasawara K, Iwama T, et al. Diagnostic Criteria for Moyamoya Disease - 2021 Revised Version. *Neurologia medico-chirurgica [Internet]*. 2022;62(7):307–12. doi: 10.2176/jns-nmc.2022-0072.
32. Shang S, Zhou D, Ya J, Li S, Yang Q, Ding Y, et al. Progress in moyamoya disease. *Neurosurgical Review*. 2018 Jun 18;43(2):371–82. doi: 10.1007/s10143-018-0994-5.
33. Byeong HO, Hyeong CM, Hyeon MB, Youn JL, Sang WK, Young JJ, et al. Comparison of 7 T and 3 T MRI in patients with moyamoya disease. *Magnetic Resonance Imaging*. 2017 Apr 1;37:134–8. doi: 10.1016/j.mri.2016.11.019.
34. Cho HJ, Jung YH, Kim YD, Nam HS, Kim DS, Heo JH. The different infarct patterns between adulthood-onset and childhood-onset moyamoya disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2010 Jun 28;82(1):38–40. doi: 10.1136/jnnp.2009.181487.

35. Yu J, Du Q, Xie H, Chen J, Chen J. What and why: the current situation and future prospects of “ivy sign” in moyamoya disease. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2020 Jan 1;11:204062232096000-204062232096000. doi: 10.1177/2040622320960004.
36. He S, Wang X, Niu H, Liu Z, Zhang J, Hao X, et al. Evaluation of cerebrovascular reactivity in moyamoya disease using oxygen-dependent magnetic resonance imaging. *iScience*. 2024 Jan 1;108923–3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.108923>.
37. Mori N, Mugikura S, Higano S, Kaneta T, Fujimura M, Umetsu A, et al. The Leptomeningeal “Ivy Sign” on Fluid-Attenuated Inversion Recovery MR Imaging in Moyamoya Disease: A Sign of Decreased Cerebral Vascular Reserve?. *American Journal of Neuroradiology*. 2009 Feb 26;30(5):930–5. doi: 10.3174/ajnr.A1504.
38. Sun LR, Gatti JR, Syed Ameen Ahmad, Burton N, Ziai W, Gottesman RF, et al. Transcranial Doppler in Childhood Moyamoya: An Underutilized Tool? *Pediatric Neurology*. 2024 Feb 1;151:111–4. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.12.002.

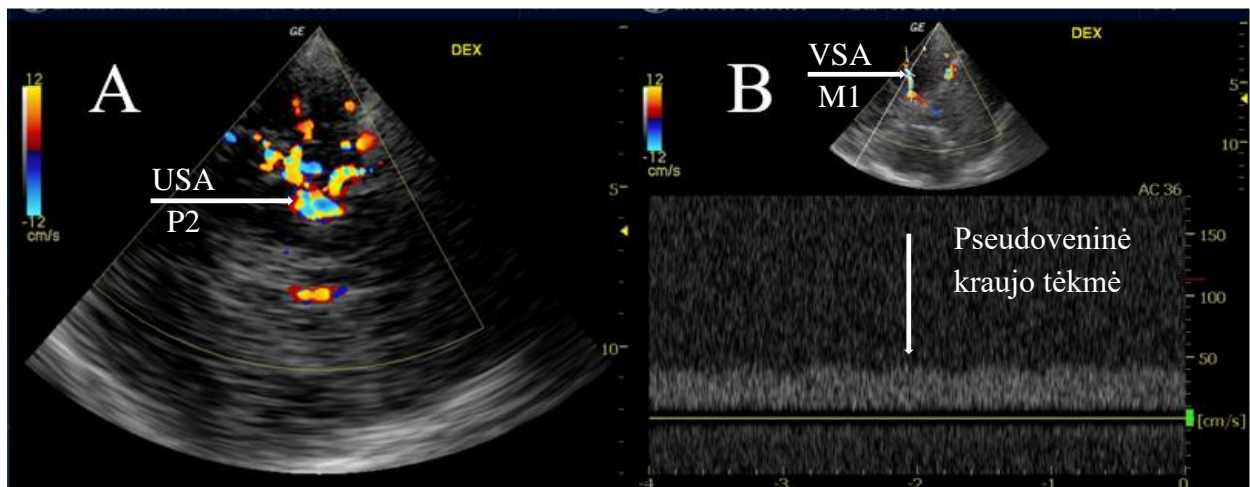
PRIEDAI

Priedas 1. Pirmojo paciento galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos vaizdai



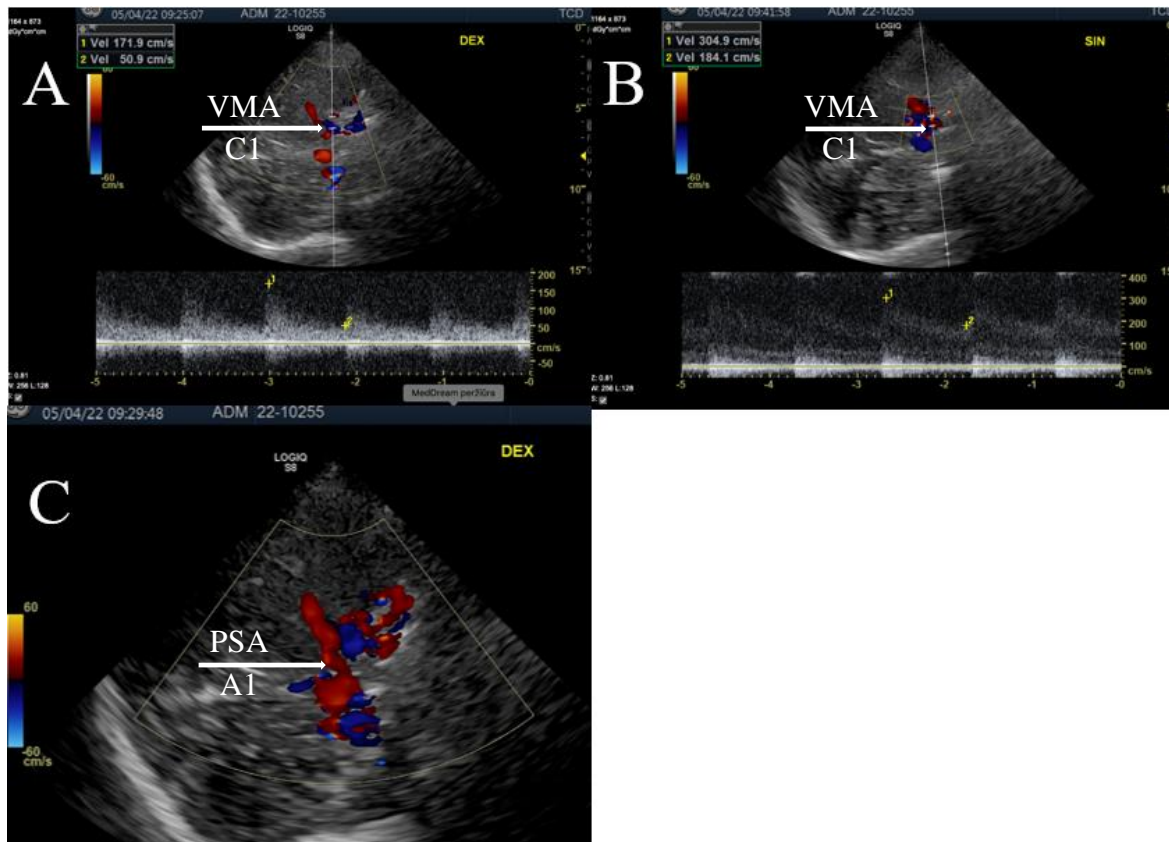
T2 fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sekoje (A vaizdas) patologinių židinių signalo pakitimų nematyti. Time of flight (TOF) trimatės rekonstrukcijos (3D) sekoje (B vaizdas) nesimato abiejų vidurinių smegenų arterijų (VSA) bei dešinės priekinės smegenų arterijos (PSA) signalų, matosi daugybinės lentikulostriatinės ir leptomeninginės kolateralės.

Priedas 2. Pirmojo paciento transkranijinės spalvinės duplexsonografijos vaizdai



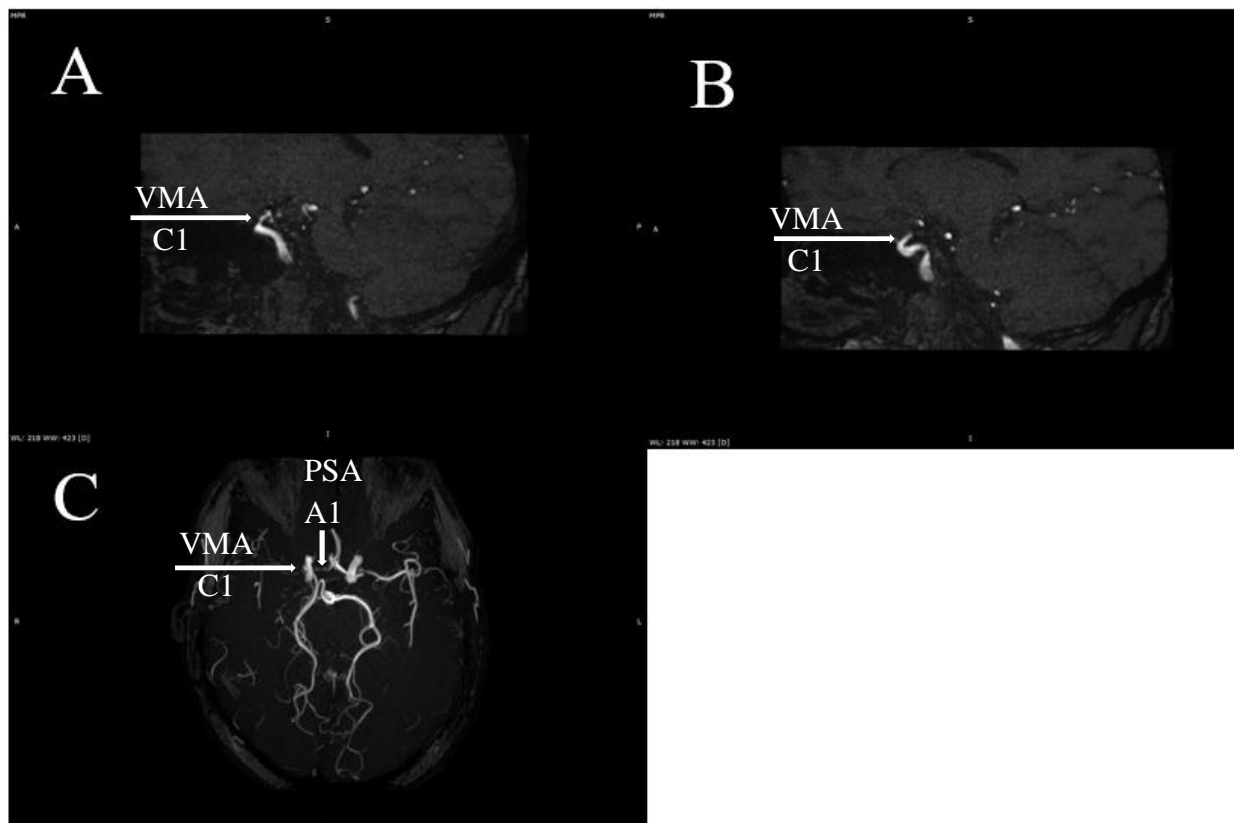
Aksialinės skenavimo plokštumos, spalvinis ir spektrinis režimai. A vaizde ryškiai matoma dešinė užpakalinė smegenų arterija (USA) ir kolateralų tinklas. B vaizde vidurinės smegenų arterijos (VSA) M1 segmento projekcijoje registruota lėta pseudoveninė kraujo tėkmė.

Priedas 3. Antrojo paciento transkranijinės spalvinės duplekssonografijos vaizdai



A vaizde koronarinė skenavimo plokštuma, spalvinis ir spektrinis režimai. Matoma dešinės vidinės miego arterijos (VMA) C1 segmento didelio laipsnio stenozė. B vaizde aksialinė skenavimo plokštuma, spalvinis ir spektrinis režimai. Matoma kairės VMA C1 segmento didelio laipsnio stenozė. C vaizde koronarinė skenavimo plokštuma, spalvinis režimas. Matoma reversinė kraujo tėkmė dešinėje priekinėje smegenų arterijoje (PSA) A1 segmente.

Priedas 4. Antrojo paciento galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos vaizdai



TOF seka A ir B vaizduose. A vaizde matoma dešinės vidinės miego arterijos (VMA) C1 segmento didelio laipsnio stenozė. B vaizde matoma kairės VMA C1 segmento didelio laipsnio stenozė. C vaizdas atliktas TOF seka maksimalaus intensyvumo projekcija (angl. maximum intensity projection MIP), matosi didelio laipsnio vidurinės smegenų arterijos (VSA) stenozė, dešinės priekinės jungiančiosios arterijos (PJA) stenozė.



VIEŠOJI ĮSTAIGA
VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ
SANTAROS KLINIKOS

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Dekanui prof. D. Jatužiui

2023-07-05 Nr. SR- 4496
| 2023-06-29 Nr. GR-6136

simona.bakanauskaite@mf.stud.vu.lt

DĖL MOKSLINIO TYRIMO

Všį Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto V kurso studentė **Simona Bakanauskaitė** rengdama mokslinį darbą „Suaugusiųjų Moyamoya angiopatijos diagnostiniai aspektai: klinikinių atvejų pristatymas ir literatūros apžvalga“ būtų naudojami nuasmeninti prašyme pateiktų pacientų duomenys. Už studentei teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė J. Valaikienė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktoriaus valdymui pavaduotoja
farmacijai ir visuomenės sveikatai

Edita Kazėnaitė

M. Skardžiūtė klinikiniai.tyrimai@santa.lt