

ARAŞTIRMA YAZISI**ORIGINAL ARTICLE****2006-2010 YILLARI ARASINDA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NDE
MOYAMOYA HASTALIĞI TANISI ALMIŞ OLGULARIN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Elif TOLGAY*, Vecdi CANTÜRK*, Mustafa BAKAR*, Özlem TAŞKAPILIOĞLU*,
Sevda ERER ÖZBEK*, İbrahim BORA*, Ö. Faruk TURAN*, Necdet KARLI*, Mehmet ZARİFOĞLU*,
Meltem UZUN**, Bahattin HAKYEMEZ***

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

**Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Anabilim Dalı

***Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada etyolojisi bilinmeyen, nadir rastlanan, çocukluk ve erişkin çağda görülen ve genellikle Japon ırkında gözlenen bir serebral vaskülopati olan Moyamoya hastalığı tanısını almış olan hastalarımızın özelliklerinin literatür verileri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: 2006-2010 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Çocuk Nörolojisi Klinik ve Polikliniklerine müracaat eden ve Moyamoya hastalığı tanısı almış olan 10 hasta retrospektif olarak yaş, cinsiyet, aile hikayesi, klinik prezentasyon, kraniyal MR ve serebral anjiyografi bulguları ve tedavi şekli açısından incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 10 hastanın 5'i çocuk, 5'i erişkin yaş grubunda idi. Hastaların bir yada birden fazla semptom bir arada olmak üzere 8'inde hemiparezi, 6'sında epileptik nöbet, 4'ünde baş ağrısı, 2'sinde görme kaybı, 3'ünde konuşma bozukluğu tespit edildi. Kraniyal MR'da 8 olguda serebral infarkt, 1 olguda da intraserebral kanama ve geçici iskemik atak geçiren 1 olguda normal MR bulguları tespit edildi. Serebral infarktı olan hastaların 4'ünde middle cerebral arter kök tıkanması tespit edildi. Hastaların tamamı serebral anjiyografide Moyamoya hastalığı için tipik kabul edilen "sigara dumanı" görüntüsü ile tanı aldı. Hastaların 9'una medikal tedavi, 1'ine ise hem medikal hem de cerrahi tedavi uygulandı.

SONUÇ: Nadir görülen bir vaskülopati olan Moyamoya hastalığı tanısı almış 10 olgumuzda literatür ile uyumlu bulgular tespit edildi. Nörolojik öyküsü olan her yaş grubundaki hastada ön tanıda az rastlanan bir vaskülit olarak Moyamoya hastalığının akılda tutulması ve ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Moyamoya hastalığı

**THE RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE PATIENTS DIAGNOSED MOYAMOYA DISEASE
AT ULUDAG UNIVERSITY HOSPITAL BETWEEN 2006-2010****SUMMARY**

OBJECTİVE: Moyamoya disease is usually seen in Japanese ethnicity, with an unknown ethiology and is a rare cerebral vasculopathy. We aimed to compare the patients with Moyamoya disease during the ages of childhood or adulthood in our departments with literature data.

MATERIAL AND METHODS: We analysed 10 patients retrospectively according to age, gender, family history, clinical presentation, cranial MR and cerebral angiography findings and treatment who referred to the departments of Neurology and Child Neurology Clinics in Uludag University Medical Faculty between 2006-2010 years Moyamoya disease.

RESULTS: 5 of 10 patients were children, 5 of them were in the adult age group. A combination of one or more symptoms of the patients with hemiparesis in 8, epileptic seizures in 6, headache in 4, and visual loss in 2, speech disorder in 3 were detected. According to cranial MR, cerebral infarction was found in 8 cases, normal findings in 1 case and intracerebral hemorrhage in 1 case. In four of the patients with cerebral infarction, middle cerebral artery occlusion was detected. All of the patients were diagnosed with the image of 'smoke' that is typical for Moyamoya disease in cerebral angiography. Nine patients were treated medically and 1 patient was treated both medically and surgically.

CONCLUSION: Moyamoya disease is a rare vasculopathy. We found similar findings in our patients with the literature. As Moyamoya disease is presented with various neurological signs in different age groups, it must be kept in mind in making the differential diagnosis.

Key Words: Moyamoya disease

GİRİŞ:

Moyamoya hastalığı etyolojisi bilinmeyen,

nadir rastlanan bir serebral vaskülopatidir. En sık Japonlarda görülür. Japonlarda çocuklar arasında yıllık insidans 3/100 000 dir. Moyamoya

Yazışma Adresi: Dr. Elif Tolgay Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, BURSA

e-posta: eliftolgay@yahoo.com

Geliş Tarihi: 25.04.2011 **Kabul Tarihi:** 29.06.2011

Received: 25.04.2011 **Accepted:** 29.06.2011

hastalığına diğer toplumlarda daha seyrek olarak rastlanır. Avrupa'da Japon ırkına göre 10 kat daha az görülür. Erkek/kadın oranı 1/1.65 tir (1-3).

Unilateral ya da bilateral olarak internal karotid arterin terminal kısmı ile orta ve anterior serebral arterin proksimal kısımlarında progresif stenoz ya da oklüzyona sebep olan intimal proliferasyon ile karakterizedir. Moyamoya hastalığı 1. ve 4. dekada olmak üzere bimodal yaş dağılımına sahiptir (4-9). Hem çocuk hem de yetişkinlerde görülen hastalık, çocuklarda en sık geçici iskemik atak (GİA) ve epileptik nöbetler, yetişkinlerde ise intrakraniyal infarkt ve kanamalar şeklinde kendini gösterir (5,6).

Etyolojisi tam olarak açıklanamamakla birlikte genetik faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir (10,11). Moyamoya hastalığı tanısının konmasında altın standart yöntem serebral anjiyografidir (5,7).

Moyamoya hastalığının kesin bir tedavisi yoktur. İnme için risk faktörlerinin kontrolü, hipotansiyon ve hiperventilasyondan kaçınmak iskemik inmeden korunmak için önemlidir. Cerrahi olarak hemorajinin boşaltılması, varsa bir anevrizmanın klemplenmesi ve direkt yada indirekt revaskülarizasyon yöntemleri ile koruyucu tedavi girişimleri önerilmektedir. Direkt revaskülarizasyon için en sık süperfişyal temporal arter ile a.serebri media arasında bypass yapılmaktadır. İndirekt revaskülarizasyonda EDAS (ensefaloduroarteriosinanjiosis) ve EDAMS (ensefaloduroarteriomiyosinanjiosis), omental transpozisyon ve multipl burr hole gibi yöntemler kullanılmaktadır. Cerrahi revaskülarizasyonların hastalığın prognozu üzerine olan etkileri kesin olarak bilinmemektedir. Hastalığın kesin bir tedavi protokolü olmasa da serebral kanaması olan olgularda revaskülarizasyonun sağlanmasına yönelik cerrahi tedavilerin uygulanması önerilmektedir (2,9,12).

Bu çalışmada hastanemizde çocukluk yada erişkin çağında Moyamoya tanısı alarak takip edilen ve gerekli tedavileri düzenlenen hastaların literatür verileri ile karşılaştırılarak sunulması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METHOD:

Bu çalışmada 2006-2010 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Çocuk Nörolojisi Klinik ve Polikliniklerine müracaat eden ve Moyamoya hastalığı tanısı alan 5'i çocuk, 5'i erişkin yaş grubunda 10 hasta retrospektif olarak incelendi. Moyamoya hastalığı ön tanısı

almış ancak serebral anjiyografisi yapılmamış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar yaş, cinsiyet, aile hikayesi, klinik prezentasyon, kraniyal MR ve serebral anjiyografi bulguları, eşlik eden hastalıklar ve tedavi şekli açısından incelendi ve literatür verileri ile karşılaştırıldı.

BULGULAR:

Klinik bulgularının ilk ortaya çıkış yaşları göz önüne alındığında çalışmaya alınan Moyamoya hastalığı tanılı 10 hastanın 5'i çocuk , 5'i erişkin yaş grubunda olup, 4'ü birinci dekada, 1'i ikinci dekada, 2'si üçüncü dekada, 3'ü ise dördüncü dekada idi. Hastaların 7'si kadın, 3'ü erkek idi. Her birinde bir yada birden fazla semptom olmak üzere 8'inde hemiparezi, 6'sında nöbet, 4'ünde baş ağrısı, 2'sinde görme kaybı, 3'ünde konuşma bozukluğu tespit edildi. Ek olarak hastaların 4'ünde hipertansiyon, birinde diabetes mellitus, birinde hipertiroidi öyküleri vardı. Ayrıca 2 hastada hidrosefali ve korpus kallosum agenizisi, bir hastada pons gliomu tespit edildi. Hastaların çekilen kraniyal MR bulgularına göre 8 olguda serebral infarkt ve bir olguda da intraserebral kanama saptandı. Geçici iskemik atak geçiren çocukluk çağındaki bir hastanın ise kraniyal MR'ında herhangi bir iskemi yada kanama bulgusuna rastlanmadı, ponsta kitle ile uyumlu görünüm vardı. Serebral infarktı olan hastaların 4'ünde middle cerebral arter kök tıkanması tespit edildi. Semptomları çocukluk çağında başlayan hastaların 4'ünde serebral enfarkt, yetişkin yaşta başlayanların ise 1 inde intraserebral kanama, diğerlerinde serebral enfarkt saptandı. Hem çocukluk hem de yetişkinlik çağında % 60 oranında nöbet öyküsü vardı.

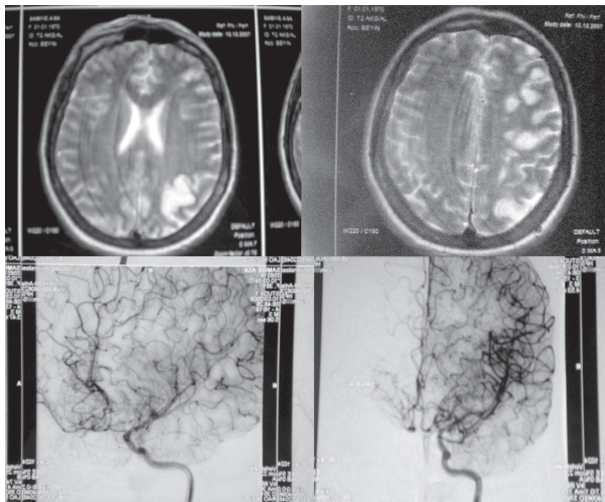
Hastaların tamamı serebral anjiyografide Moyamoya hastalığı için tipik olarak kabul edilen "sigara dumanı" görüntüsü ile tanı aldı. Sekiz olguda bir tarafta daha belirgin olmak üzere bilateral, 2 olguda unilateral tutulum tespit edildi. İki anti koagulan, 7'si anti agregan olmak üzere hastaların 9'u medikal tedavi aldı. Geri kalan 1 olguda ise hem medikal hem de cerrahi tedavi uygulandı. Olguların hiçbirinde pozitif aile öyküsü alınmadı. Genetik geçiş açısından genetik testleri yapılmadığı için olgular sporadik olarak kabul edildi.

ÇOCUK YAŞ GRUBU	YAŞ	CİNSİYET	KLİNİK	MR	EK HASTALIK	AİLE ÖYKÜSÜ	TEDAVİ
1	3	Kız	Sağ hemiparezi, nöbet	Serebral enfarkt	Yok	Yok	Antiagregan
2	3	Kız	Geçici iskemik atak, nöbet	Ponsta glioma	Beyin tümörü	Yok	Antiagregan
3	8	Kız	Sol hemiparezi, nöbet	Serebral enfarkt	Yok	Yok	Antiagregan
4	16	Kız	Baş ağrısı, görme kaybı	Multipl serebral enfarkt	Yok	Yok	Antikoagulan
5	7	Erkek	Sol hemiparezi, baş ağrısı	Serebral enfarkt	Corpus callosum agenezisi, hipertansiyon, hidrocefali	Yok	Antiagregan

Tablo1: Çocukluk yaş grubundaki olgular.

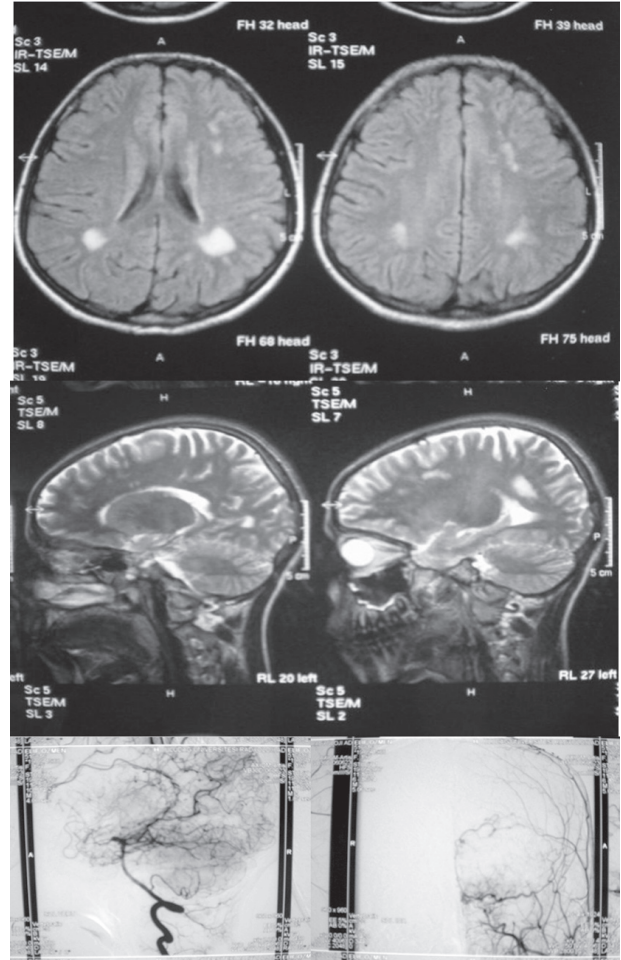
ERİŞKİN YAŞ GRUBU	YAŞ	CİNSİYET	KLİNİK	MR	EK HASTALIK	AİLE ÖYKÜSÜ	TEDAVİ
1	39	Erkek	Sol hemiparezi, nöbet	Serebral enfarkt	Hipertansiyon, Diyabetes mellitus	Yok	Antiagregan
2	36	Erkek	Sol hemiparezi, nöbet	Serebral enfarkt	Hipertansiyon	Yok	Antiagregan
3	37	Kadın	Sağ hemiparezi, disfazi	Serebral enfarkt	Hipertansiyon, hipertiroidi	Yok	Antikoagulan
4	26	Kadın	Bilinç bozukluğu, nöbet	İntraserebral kanama	Corpus callosum disgenезisi, hidrocefali	Yok	Anti epileptik
5	30	Kadın	Sağ hemiparezi, baş ağrısı, disfazi	Serebral enfarkt	Yok	Yok	Antiagregan, Cerrahi

Tablo2: Erişkin yaş grubundaki olgular.

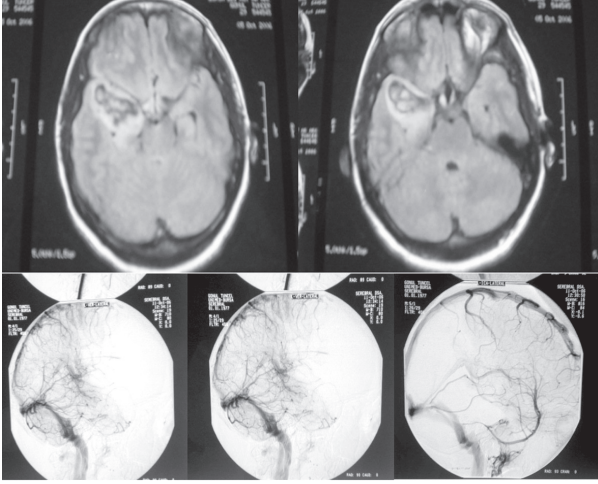


Resim 1: Sağ tarafında güçsüzlük ve konuşma bozukluğu

şikayeti ile başvuran 37 yaşında kadın hastanın nörolojik muayenesinde sağda %10 kas gücünün olduğu hemiparezi saptandı. Kraniyal görüntülemesinde sol frontoparietooksipital bölgede infarkt tespit edildi.



Resim 2: 3 yıldır başının sol yarısında lokalize, günde 2-3 defa olup 10-15 dakika kadar sürüp geçen, yanıcı karakterde baş ağrısı ve bir defa olan geçici görme kaybı şikayetleri ile başvuran 20 yaşındaki kadın hastanın nörolojik muayenesinde solda hemihipoestezi tespit edildi



Resim3: Peri ve postpartum dönemlerde 2 kez jeneralize tonik klonik (JTK) nöbet geçirme şikayeti ile başvuran 30 yaşında kadın hastanın kraniyal görüntülemesinde intrakraniyal kanama tespit edildi.

TARTIŞMA:

Moyamoya hastalığı hem çocuk hem de yetişkinlerde görülen, serebral arterlerin proksimal kısımlarında oklüzyon ile karakterize, nadir rastlanan bir vaskülopatidir. Özellikle Japon ırkında daha sık rastlanan bu vaskülopati, unilateral ya da bilateral olarak internal karotid arterin terminal kısmı ile orta ve anterior serebral arterin proksimal kısımlarında progresif stenoz yada oklüzyona sebep olan intimal proliferasyon ile karakterizedir (5-9). Olgularımızın da yarısı çocuk, yarısı da yetişkin yaş grubundaydı. Literatür verilerine göre yetişkinlerde Moyamoya hastalığına en sık dördüncü dekatta rastlanmasına rağmen olgularımızın 4'ü birinci dekatta, 1'i ikinci dekatta, 2'si üçüncü dekatta, 3'ü ise dördüncü dekattaydı.

Moyamoya hastalığı erkeklerde kadınlara göre biraz daha sık görülmektedir. Kadın/ erkek oranı 1/1.65 olarak bildirilmiştir (3). Bizim olgularımızın ise % 70'i kadındı.

Literatür verilerine göre klinik prezentasyon, çocuklarda en sık geçici iskemik atak (GİA), serebral infarkt ve epileptik nöbetler, yetişkinlerde ise intrakraniyal kanama şeklindedir (5,6). Semptomları çocukluk çağında başlayan 5 hastamızın 4'ünde serebral enfarkt, birinde GİA görülürken, bulguları yetişkin yaşta başlayan hastaların birinde intraserebral kanama, diğerlerinde serebral enfarkt saptandı. Hem çocukluk hem de erişkin yaş grubundaki hastalarda aynı oranda (%60) epileptik nöbet tespit edildi.

Japonya'da yapılan 23 olguluk bir çalışmaya göre hastaların 17'sinde GİA ya da infarkt, 4'ünde intrakraniyal kanama ve 2'sinde de baş ağrısı saptanmıştır (13,14). Olgularımızın 8'inde serebral infarkt, 1'inde GİA, 1'inde intrakraniyal kanama saptandı. %80'inde hemiparezi, %60'ında nöbet, %40'ında baş ağrısı, %30'unda konuşma bozukluğu, %20'sinde görme kaybı tespit edildi.

Moyamoya hastalığı tanısında en iyi yöntem olan serebral anjiyografi tüm olgularımıza uygulanmış ve literatürde de tarif edilen karakteristik "sigara dumanı" görünümü izlenmiştir (15,16).

Moyamoya hastalığının, nörofibromatosis, vasküler anevrizma, AIDS, menenjit, tuberküloz, sifiliz, beyin tümörü, tüberoskleroz, Marfan sendromu, Turner sendromu, Down sendromu, poliarteritis nodosa, Chiari malformasyonu, orak hücreli anemi, herediter sferositoz, trombositopenik purpura, Sturge-Weber sendromu, optik yolak gliomu, arterioskleroz, hipertansiyon, diyabet, Graves hastalığı gibi bazı hastalıklarla ve korpus kallosum disgenезisi yada agenезisi gibi gelişimsel beyin anomalileri ile birlikteliği tarif edilmiştir. Moyamoya hastalığının diğer tıbbi durumlarla birlikteliği, Moyamoya sendromu olarak adlandırılır (8,17-25). Bizim olgularımızın da 4'ünde hipertansiyon, 2'sinde hidrosefalinin eşlik ettiği korpus kallosum disgenезisi ve agenезisi tespit edilirken, birer hastada diyabet, ponsta glioma ve hipertiroidi saptanmış ve bu veriler literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Moyamoya hastalığı genellikle sporadik olgular olarak görülmekle birlikte son yıllarda bazı olguların genetik geçişli olduğunu vurgulayan araştırmalar yapılmıştır. Aile öyküsü olan bazı olgularda 17q25 kromozomu ile genetik geçiş bildirilmiştir (10,11,26-28). Bizim olgularımızın hiçbirinde pozitif aile öyküsü alınamamış olup teknik yetersizlikler sebebi ile genetik incelemeleri de yapılmadığından sporadik olgular olarak kabul edilmiştir. Ancak Moyamoya hastalığının nadir görülmesi sebebi ile genetik incelemeler ile erken tanı konulmasının, koruyucu tedaviler açısından önemi tartışılmazdır.

Moyamoya hastalığının kesin bir tedavisi yoktur. Medikal tedavide antikoagulanlar ve antiagreganlar kullanılır. Steroidlerin ve kalsiyum kanal blokerlerinin etkinliği tartışmalıdır. Hastalığın etkin bir tıbbi tedavi protokolü olmasa da özellikle serebral kanaması ve progresif nörolojik bulgusu bulunan olgularda superfisiyal temporal arter ile orta serebral arterin anastomozlaştırılması

ile revaskülarizasyonun sağlanması şeklinde cerrahi tedavi uygulanması önerilmektedir (9,29). Olgularımızın tamamında medikal tedavi uygulanmıştır. Bunlardan serebral enfarkt ve kliniğinde progresyonu olan bir olguya medikal tedavi yanında revaskülarizasyon cerrahisi de uygulanmıştır.

1998 da yapılan bir çalışmada 35 Moyamoya hastası 5 yıl boyunca takip edilmiş, hastaların 20'sine cerrahi, 15'ine medikal tedavi uygulanmış, 5 yıllık takip sonrasında medikal tedavi ile cerrahi tedavi arasında strok tekrarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (30). 2010 da yapılan bir başka çalışmada ise Moyamoya hastalığı tanısı olan 18'i çocuk, 26'sı yetişkin yaş grubunda 44 hasta 1998 ve 2007 yılları arasında takip edilmiş, bulardan 5 iskemik ve 6 hemorajik strok öyküsü olan 11 hastaya revaskülarizasyon cerrahisi uygulanmıştır. Cerrahi tedavi uygulanan 11 hastanın hiçbirisinde takiplerde hemorajik yada iskemik bir atak gelişmediği, buna karşın medikal tedavi ile takip edilen hastaların 2'sinde iskemik atak, 5'inde de hemorajik atak geliştiği gözlenmiştir (31). Bizim de medikal tedavi ile takip edilen 2 strok olgumuzda daha sonra yeniden iskemik atak geliştiği görülmüştür. Son yıllarda cerrahi tekniklerin daha da gelişmesi ile Moyamoya hastalarında medikal tedaviye kıyasla cerrahi tedavinin uzun vadede daha başarılı olduğu söylenebilir.

Moyamoya hastalığı her ne kadar bizim toplumumuzda oldukça nadir rastlanan bir vaskülopati olsa da, bu tanının nörolojik öyküsü ve bulgusu olan her yaş grubundaki hastada ön tanı ve ayırıcı tanıda akılda tutulması, mümkünse genetik testler ile tanının desteklenmesi gereklidir.

KAYNAKLAR:

1. Singla M, John E, Hidalgo G, et al. Moyamoya vasculopathy in a child after hemolytic uremic syndrome: a possible etiopathogenesis. *Neuropediatrics* 2008;39(2):128-30.
2. İp Kitabevleri, 2011:286-7.
3. Baba T, Houkin K, Kuroda S. Novel epidemiological features of Moyamoya disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79(8):900-4.
4. Ogata T, Yasaka M, Inoue T, et al. The Clinical Features of Adult Unilateral Moyamoya Disease: Does It Have the Same Clinical Characteristics as Typical Moyamoya Disease? *Cerebrovasc Dis* 2008;26(3):244-9.
5. Jeong HC, Kim YJ, Yoon W, et al. Moyamoya syndrome associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2008;17(7):679-82
6. Peltier J, Vinchon M, Soto-Ares G, et al. Disappearance of a middle cerebral artery aneurysm associated with Moyamoya

syndrome after revascularization in a child: case report. *Childs Nerv Syst* 2008; 24(12):1483-7.

7. Shrestha P, Sakamoto S, Ohba S, et al. Multiple concurrent anastomotic procedures in the management of Moyamoya disease: a case report with review of literature. *Hiroshima J Med Sci* 2008;57(1):47-51.

8. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM. Çeviri editörü: Tan E, Özdamar SE. *Neurology in Clinical Practice* (Beşinci edisyon). İstanbul, Veri Medikal Yayıncılık, 2008:1186-7

9. Ishii K, Fujiki M, Kobayashi H. Invited article: Surgical management of Moyamoya disease. *Turk Neurosurg* 2008;18(2):107-13.

10. Kawaguchi T, Fujita S, Hosoda K, et al. Usefulness of multiple burr-hole operation for child Moyamoya disease. *No Shinkei Geka* 1998;26(3):217-24.

11. Shetty-Alva N, Alva S. Familial Moyamoya disease in Caucasians. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 445-7.

12. Inoue TK, Ikezaki K, Sasazuki T et al. Linkage analysis of Moyamoya disease on chromosome 6. *J Child Neurol* 2000;15: 179-82.

13. Iwama T, Yoshimura S. Present status of Moyamoya disease in Japan. *Acta Neurochir Suppl* 2008;103:115-8

14. Mori N, Miki Y, Fushimi Y, et al. Cerebral infarction associated with Moyamoya disease: histogram-based quantitative analysis of diffusion tensor imaging-a preliminary study. *Magn Reson Imaging* 2008;26(6):835-40.

15. Karzmark P, Zeifert PD, Tan S, et al. Effect of Moyamoya disease on neuropsychological functioning in adults. *Neurosurgery* 2008;62(5):1048-51.

16. Ortiz-Neira CL. The puff of smoke sign. *Radiology* 2008;247(3):910-1.

17. Borhani-Haghighi A, Sabayan B Photoclinic: Moyamoya disease associated with neurofibromatosis 1. *Arch Iran Med* 2008;11(4):473-4.

1. Koc F, Yerdelen D, Koc Z Neurofibromatosis type 1 association with Moyamoya disease. *Int J Neurosci* 2008;118(8):1157-63.

1. Park HW, Oh D, Kim N, et al. Congenital thrombotic thrombocytopenic purpura associated with unilateral Moyamoya disease. *Pediatr Nephrol* 2008;23(9):1555-8.

20. Hankinson TC, Bohman LE, Heyer G, et al. Surgical treatment of Moyamoya syndrome in patients with sickle cell anemia: outcome following encephaloduroarteriosynangiosis. *J Neurosurg Pediatrics* 2008;1(3):211-6.

21. Sharfstein SR, Ahmed S, Islam MQ, et al. Case of Moyamoya disease in a patient with advanced acquired immunodeficiency syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007;16(6):268-72.

22. Suzuki S, Mitsuyama T, Horiba A, et al. Moyamoya disease complicated by Graves disease and type 2 diabetes mellitus. *Clin Neurol Neurosurg* 2011;113(4):325-9

23. Tkimura H, Tajitsu K, Takashima T, et al. Familial Moyamoya disease associated with Graves disease. *Neurol Med Chir* 2010;50(8):668-74.

24. Kato K, Tomura N, Takahashi S, Hirano H, et al. A case of Moyamoya-like vessels combined with brain anomaly. *Radiat Med* 1999;17(5):373-7.

25. Suyama K, Yoshida K, Hayashi K, et al. Coexistence of Chiari 2 malformation and Moyamoya syndrome. *Neurol Med Chir* 2009;49(1):47-9.

26. Mineharu Y, Liu W, Inoue K, et al. Autosomal dominant Moyamoya disease maps to chromosome 17q25.3. *Neurology* 2008;10:70(24 Pt 2).

27. Ikeda H, Yoshimoto T. Specific genetic characteristics in patients with familial Moyamoya disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2005;14(6):244-50.

Tolgay ve ark.

28. Roder C, Navak NR, Khan N, et al. Genetics of Moyamoya disease. *J hum Genet* 2010;55(11):711-6
29. Scott M. Surgery for Moyamoya syndrome. *Arch Neurol* 2001;58:128-129.

30. Chiu D, Shedden P, Bratina B,. Clinical features of Moyamoya disease in the United States. *Stroke* 1998;29:1347-51
31-. with Moyamoya Disease from a single institution. *J Clin Neuorosci* 2010;17(4):460-3