

# 'Transient global amnesia': criteria, pathofysiologie, diagnostiek en therapie

E.W. Gieteling, G.J. Luijckx en K.L. Leenders

(*Tijdschr Neurol Neurochir* 2006;107:12-3)

## Uitgangspunt

'Transient global amnesia' (TGA) is een syndroom dat bestaat uit een acute maar tijdelijke (anterograde) geheugenfunctiestoornis bij een intact bewustzijn. Vaak is ook een (passagere) retrograde amnesie aanwezig. Na het voorbijgaan van de TGA persisteert nog een amnesie voor de gebeurtenissen tijdens de TGA zelf. Per definitie is de duur korter dan 24 uur en zijn er geen andere (focale) neurologische symptomen.<sup>1-3</sup> De incidentie ligt tussen de 3 tot 10 personen per 100.000 per jaar en is niet geslachtsgebonden. TGA treedt meestal op boven de 50 jaar, met een piek rond het 70<sup>ste</sup> levensjaar. De recidiefkans per jaar is 2,5%.<sup>4</sup> Als uitlokkende factoren zijn onder andere beschreven: blootstelling aan koude of warmte, fysieke inspanning, angiografie, benzodiazepinen, barbituraten, ergotamine, marihuana en tadalafil, en emotionele stress. Er bestaan meerdere hypothesen betreffende de pathofysiologie.

## Criteria van TGA

De criteria van TGA zijn:<sup>3</sup>

- de episode moet geobserveerd zijn door een betrouwbare getuige;
- uitgesproken anterograde amnesie tijdens de episode;
- geen verandering van bewustzijn, verlies van persoonlijkheid of cognitieve klachten buiten de amnesie;
- geen bijkomende focale neurologische symptomen tijdens of aansluitend aan de episode;
- geen epileptiforme verschijnselen;
- duur 1 tot 24 uur;
- geen recente trauma capitis of 'actieve' epilepsie (dat wil zeggen patiënten mogen geen anti-epileptica gebruiken of epileptische aanvallen hebben gehad in de afgelopen 2 jaar).

Bij het hanteren van deze criteria bleek dat patiënten die hieraan voldeden een uitstekende prognose hadden, aanvullende diagnostiek niet nodig was en de kans op vasculaire accidenten minder was dan 1% per jaar. Bij frequente recidieven of een duur korter dan één uur, moet gedacht worden aan een epileptiforme origine.<sup>3</sup>

## Pathofysiologie

De drie bekendste gesuggereerde pathofysiologische mechanismen zijn van vasculaire, epileptische of migraineuze origine. De laatste jaren zijn meerdere artikelen gepubliceerd over dit onderwerp.<sup>3-6</sup> Voor een gedetailleerde lijst betreffende de laatste twee jaar kan contact opgenomen worden met de auteurs.

## Vasculaire genese

De theorie van passagere arteriële doorbloedingsstoornis berust onder andere op niet-gecontroleerde, oudere studies waarbij TGA-patiënten meer vasculaire risicofactoren hadden en een hogere kans op cerebrovasculaire accidenten. In gecontroleerde studies wordt echter een vergelijkbaar vasculair risicoprofiel gevonden als in de algehele populatie, dan wel een lager vasculair risicoprofiel dan bij TIA-patiënten. Bovendien hadden TGA-patiënten een betere prognose dan TIA-patiënten wat betreft cerebrovasculaire accidenten. Veel aandacht is besteed aan de mogelijkheid om naast de gewone MR-beelden diffusiegewogen opnames (DWI) te maken in het acute stadium, om zo te kijken naar recente, mogelijke tijdelijke, afwijkingen die zouden kunnen passen bij ischemie. Deze resultaten zijn echter tot dusver tegenstrijdig.

Recentelijk is er aandacht voor de rol van veneuze stuwung. Deze hypothese berust op het frequent voorkomen van uitlokkende factoren, die gepaard gaan met een (onbewuste) Valsalva-manoeuvre. Hierdoor zou een blokkering ontstaan zijn van de veneuze terugvloed naar de vena cava superior, met veneuze stuwung in het diencephalon en/of de mesio-temporaal kwabben tot gevolg. Incompetentie van de vena-jugularis-internaklep is inderdaad significant vaker gevonden bij TGA-patiënten. Diezelfde Valsalva-manoeuvre heeft geleid tot de hypothese van een paradoxale embolie bij een patent foramen ovale. Een patent foramen ovale komt in één studie significant vaker voor bij TGA-patiënten dan bij controles, in een andere studie even vaak.

## Epilepsie

Overeenkomsten tussen de kliniek van TGA-patiënten

Auteurs: mw. drs. E.W. Gieteling, dr. G.J. Luijckx en prof. dr. K.L. Leenders, afdeling Neurologie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen.

Correspondentie graag richten aan mw. drs. E.W. Gieteling, arts-assistent in opleiding tot neuroloog, afdeling Neurologie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Postbus 30001, 9700 RB Groningen, tel: 050 361 24 33, e-mailadres: e.w.gieteling@neuro.umcg.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële vergoeding: geen gemeld.

en patiënten met epileptische aanvallen die zich manifesteren met selectieve geheugenklachten, liggen ten grondslag aan de theorie van een epileptische origine. Het ontbreken van epileptiforme afwijkingen op het EEG (meestal verricht na herstel van de TGA), het ontbreken van automatismen, het intacte bewustzijn, de lange duur en de lage frequentie van recidieven pleiten hier echter tegen. De criteria zijn hier uiteraard wel op aangepast.

### Migraine

De bij migraine bekende uitlokkende factoren en de bijkomende symptomen komen soms ook bij TGA-patiënten voor. Migrainepatiënten krijgen echter meestal de eerste episode op jonge of middelbare leeftijd, zijn met name vrouwen en hebben frequente recidieven.

### Psychologie

In een follow-upstudie hadden TGA-patiënten vaker een psychiatrisch belaste voorgeschiedenis of fobieën en meer psychiatrische aandoeningen in de familie, en minder vasculaire risicofactoren en een betere vasculaire prognose dan TIA-patiënten.<sup>7</sup>

### Diagnostiek

Verskillende onderzoeken waarbij de cerebrale bloeddorstrooming bestudeerd werd met SPECT en PET toonden tegenstrijdige resultaten.<sup>4,6</sup> Zoals vermeld, is er veel aandacht voor DW-opnames. Hoewel in twee artikelen gepleit wordt voor het standaard uitvoeren van een MRI, inclusief DW-opnames, in het acute stadium bij een TGA, lijkt dat gezien de tot dusverre tegenstrijdige resultaten buiten een onderzoekssetting niet nodig.<sup>8,9</sup> In de praktijk nemen wij een TGA-patiënt die voldoet aan de criteria op, als de amnesie nog aanwezig is. Normaliseert het beeld binnen 24 uur, dan kan de patiënt zonder aanvullende diagnostiek ontslagen worden. Als een patiënt niet voldoet aan de criteria, is afhankelijk van de kliniek, uiteraard aanvullend onderzoek noodzakelijk.<sup>3,6,10</sup>

### Therapie

Een enkele auteur overweegt het geven van trombozytenaggregatieremmers aan een subgroep van patiënten. Het gaat dan om patiënten met afwijkingen op de DW-opnames en vasculaire risicofactoren, die dan waarschijnlijk een (arteriële) ischemische gebeurtenis als oorzaak van de TGA zouden hebben.<sup>6,11</sup> De effecten van flumazenil en metoprolol zijn elk in één case-report besproken.<sup>12,13</sup> Zolang er echter niet meer duidelijkheid komt over de pathofysiologie is ook (medicamenteuze) therapie niet geïndiceerd.<sup>4</sup>

### Conclusie

De pathofysiologie van TGA is niet bekend. Mogelijk is TGA een syndroom met meerdere uiteenlopende causale mechanismen. Er is geen noodzaak tot aanvullend onderzoek en therapeutische behandeling, mits de patiënten volledig voldoen aan de huidige criteria.

### Referenties

1. Caplan LR. *Transient global amnesia: characteristic features and overview*. In: Vinken PJ, Bruyn GE, Klawans HL, editors. *Handbook of Clinical Neurology*. vol 1: *Clinical Neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier Science; 1985. p. 205-18.
2. Fisher CM, Adams RD. *Transient global amnesia*. *Acta Neurol Scand* 1964;40 Suppl: 83.
3. Hodges JR, Warlow CP. *Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:834-43.
4. Pantoni L, Lamassa M, Inzitari D. *Transient global amnesia: a review emphasizing pathogenic aspects*. *Acta Neurol Scand* 2000;102:275-83.
5. Hodges JR, Warlow CP. *The aetiology of transient global amnesia. A case-control study of 114 cases with prospective follow-up*. *Brain* 1990;113 Pt 3:639-57.
6. Sander K, Sander D. *New insights into transient global amnesia: recent imaging and clinical findings*. *Lancet Neurol* 2005;4:437-44.
7. Pantoni L, Bertini E, Lamassa M, Pracucci G, Inzitari D. *Clinical features, risk factors, and prognosis in transient global amnesia: a follow-up study*. *Eur J Neurol* 2005;12:350-6.
8. Felix MM, Castro LH, Maia AC, Jr., Da Rocha AJ. *Evidence of acute ischemic tissue change in transient global amnesia in magnetic resonance imaging: case report and literature review*. *J Neuroimaging* 2005;15:203-5.
9. Greer DM, Schaefer PW, Schwamm LH. *Unilateral temporal lobe stroke causing ischemic transient global amnesia: role for diffusion-weighted imaging in the initial evaluation*. *J Neuroimaging* 2001;11:317-9.
10. Monzani V, Rovellini A, Schinco G, Silani V. *Transient global amnesia or subarachnoid haemorrhage? Clinical and laboratory findings in a particular type of acute global amnesia*. *Eur J Emerg Med* 2000;7:291-3.
11. Tong DC, Grossman M. *What causes transient global amnesia? New insights from DWI*. *Neurology* 2004;62:2154-5.
12. Berlit P. *Successful prophylaxis of recurrent transient global amnesia with metoprolol*. *Neurology* 2000;55:1937-8.
13. Danek A, Uttner I, Straube A. *Is transient global amnesia related to endogenous benzodiazepines?* *J Neurol* 2002;249:628.

Ontvangen 14 november 2005, geaccepteerd 20 december 2005.