

Christer Nilsson, specialistläkare, docent *christer.f.nilsson@skane.se*

Fredrik Asztely, specialistläkare, docent

Petra Nilsson, biträdande överläkare; avdelningen för neurologi, institutionen för klinisk neurovetenskap, Universitetssjukhuset i Lund

Transitorisk global amnesi – godartat tillstånd som även kan drabba unga

II Patienter med transitorisk global amnesi (TGA) kan påträffas inom alla specialiteter, men kanske främst på en medicinsk akutmottagning eller vårdcentral. TGA karakteriseras av en tillfällig, akut insättande oförmåga att inpräglade och behålla minnen, vilket varar mellan 2 och 3 upp till 24 timmar [1-3]. När en patient befinner sig i detta tillstånd finns det ett bibehållt jagmedvetande, men han/hon upprepar samma frågor gång på gång och har även en påtaglig retrograd amnesi, som ibland sträcker sig flera veckor bakåt. På grund av oförmåga att inpräglade minnen under attacken har patienten i efterförloppet amnesi för episoden.

TGA är inte helt ovanligt, den årliga incidensen har rapporterats vara 3–10 per 100 000 invånare och inträffar vanligtvis hos medelålders och äldre individer [1, 4]. Recidivrisken är låg, den årliga risken uppges till 3 procent [2]. Fall hos personer yngre än 40 år rapporteras vara mycket sällsynta [1, 5]. Vi redovisar här tre fall av TGA från neurologiska kliniken i Lund där unga män i åldern 16–22 år insjuknat under fotbollsspel.

Fall 1

Detta är en 16 år gammal pojke som haft flera hjärnskakningar som barn men i övrigt tidigare varit frisk. Hans mor hade lindrig migrän. Pojken spelade fotboll med träning flera gånger i veckan. Under en fotbollsmatch signalerade han att han ville bli utbytt. Efter att ha lämnat planen uppträdde han förvirrat och ställde samma frågor upprepade gånger. Något huvudtrauma före insjuknandet observerades inte. Hans mor, som var åskådare till matchen, tog honom till akutmottagningen där han undersöktes av neurologjouren.

Den neurologiska undersökningen var normal förutom retrograd (1–2 veckor) och antero grad amnesi. Han kunde inte inpräglade några nya minnen. Datortomografi (DT) av hjärnan var normal. Rutinblodprov var normala, förutom ett lätt ökat kreatininas (CK) på 10 ($\mu\text{kat/l}$) och vita blodkroppar $14 \times 10^9/\text{l}$.

Fyra timmar efter debut hade den retrograda amnesin delvis gått tillbaka. Patienten började kunna inpräglade, kom ihåg namnet på undersökande läkare och klarade ett enklare minnestest. Han återvände hem och var enligt föräldrarna helt återställd inom 24 timmar, förutom en minneslucka för perioden med inpräglingsstörning.

Ett elektroencefalogram (EEG), som utfördes två veckor senare, var normalt. Uppföljning gjordes av barnneurolog fyra veckor efter insjuknandet. Man fann då inget anmärkningsvärt i status. Sex månader senare sökte patienten på vår mottagning efter att han haft en liknande episod av inpräglingsstörning ett par veckor tidigare. Det visade sig då att han även utvecklade en migränliknande, recidiverande huvudvärk, dock inte i anslutning till TGA-attackerna.

Sammanfattat



Transitorisk global amnesi (TGA) är ett godartat tillstånd med akut insättande oförmåga till minnesinprägling, som går i komplett regress inom 24 timmar.

TGA förekommer huvudsakligen hos medelålders och äldre personer och anses vara mycket sällsynt hos personer yngre än 40 år.

Tre fallrapporter presenteras där TGA drabbat unga män (16–22 år) under fotbollsspel.

En litteraturgenomgång visar att mekanismerna bakom TGA delvis skiljer sig hos unga respektive äldre.

Vi anser att en enstaka episod av TGA kan betraktas som ett godartat tillstånd även hos unga individer och att utredningen kan bedrivas på ett likartat sätt.

ingsvärt i status. Sex månader senare sökte patienten på vår mottagning efter att han haft en liknande episod av inpräglingsstörning ett par veckor tidigare. Det visade sig då att han även utvecklade en migränliknande, recidiverande huvudvärk, dock inte i anslutning till TGA-attackerna.

Fall 2

Patienten är en tidigare frisk 20-årig man. Efter att ha spelat fotboll på eftermiddagen ringde han sin flickvän upprepade gånger, utan att komma ihåg de tidigare samtalen. Hans far tog honom till akutmottagningen efter att ha varit i kontakt med patientens fotbollstränare. Denne berättade att patienten uppträtt något förvirrat även före matchen, men att han hade kunnat genomföra hela denna. Något huvudtrauma hade inte förekommit under matchen. Han klagade på lätt occipital huvudvärk.

Patienten hade vid undersökning amnesi för hela dagens händelser och kunde inte redogöra för månad eller årstid. Den neurologiska undersökningen var i övrigt normal. EKG visade inget anmärkningsvärt förutom sinusbradykardi. Eftersom

han fortfarande hade inpräglingssvårigheter lades han in för observation.

Följande dag hade han fortfarande amnesi för fotbollsmatchens andra halvlek och de efterföljande sex timmarna men var fullt orienterad och klarade olika typer av minnestest. I blodproven noterades ett lätt förhöjt CK 5,1 ($\mu\text{kat/l}$) och vita blodkroppar $12 \times 10^9/\text{l}$. DT av hjärnan och EEG visade normala fynd. Patienten erinrade sig att han 5–6 år tidigare hade haft en liknande episod efter en fotbollsmatch då han kände sig förvirrad och inte kunde hitta omklädningsrummet. Han hade inte sökt läkare vid detta tillfälle.

Fall 3

En tidigare frisk 22-årig man, med hereditet för migrän, sökte neurologiska kliniken akutmottagning på grund av amnesi. Patienten hade bara fläckvisa minnen för en period från morgonen samma dag till tidigt på eftermiddagen. Han kom ihåg händelser från dagen före och att han spelat fotboll men inget mer. Hans tränare kunde senare berätta att patienten hade uppträtt förvirrat under och efter fotbollsmatchen, med upprepade frågor om hur långt det var kvar av matchen. Något uppenbart huvudtrauma förelåg inte. Patienten klagade på diffus huvudvärk.

Somatisk och neurologisk undersökning var normal, inklusive inpräglingssvårigheter. DT av hjärnan visade normala fynd och patienten återvände hem. Vid uppföljning på vår mottagning två veckor senare hade patienten fortfarande komplett amnesi för en period på 5–6 timmar men mådde i övrigt bra. EEG utfördes polikliniskt och utföll normalt.

II Diskussion

Fysisk ansträngning och psykologisk stress har angivits som vanliga utlösande faktorer vid TGA [5]. Andra förekommande utlösande faktorer är akut smärta, nedkylning, sexuell aktivitet, cervikal manipulation och cerebral angiografi [5]. Det är svårt att utifrån detta förstå patofysiologin vid TGA, men olika hypoteser har framförts [2-5]. Transitoriska ischemiska attacker (TIA) i vertebrobasilariskirkulationen, epilepsi och migrän är de vanligaste förklaringsmodellerna. Ingen av dessa kan förklara det benigna förloppet, den låga recidivriskerna [6] och bristen på andra neurologiska symtom under attackerna [1-4]. Fall där även andra neurologiska symtom förekommer under attackerna uppfyller ej de diagnostiska kriterierna för TGA [1] utan snarare TIA, och symtomen kan alltid relateras till den bakre hjärncirkulationen [5].

Vad gäller migrän har många studier påvisat en högre incidens än förväntat av TGA hos migränpatienter [5]. Migrän förekommer dock vanligen hos yngre och är vanligare hos kvinnor än hos män, till skillnad från TGA som drabbar medelålders och äldre och inte uppvisar några könsskillnader avseende prevalens [1, 5]. I det fåtal fall av TGA som beskrivits hos barn och ungdomar [7-9] har migrän (särskilt basilarismigrän) hävdats kunna spela en roll. Två av de tre patienter som beskrivs i denna rapport hade hereditet för migrän, och en av dessa har efter den initiala TGA-episoden utvecklat migränliknande huvudvärk. Däremot hade den diffusa huvudvärk som beskrevs av två av patienterna i samband med amnesin inte karaktären av migrän.

Lindrigt skalltrauma, utan medvetandeförlust, har beskrivits kunna orsaka amnesi och inpräglingssvårigheter liknande den vid TGA [10, 11]. Likaså finns beskrivningar av migränattacker som utlösts av både avsiktligt (nick) och oavsiktligt trauma mot huvudet under fotbollsspel [12]. Något skalltrauma i samband med symtomdebut noterades dock inte i de här beskrivna fallen. Ökningen av CK orsakades troligen av intensiv muskelaktivitet i samband med fotbollsspelandet, medan leukocytosen bedömdes vara stressbetingad.

Epileptisk genes till TGA är mindre sannolik, främst med tanke på den låga recidivriskerna för TGA, den långa durationen av attackerna och avsaknad av andra epileptiska manifestationer. EEG under en TGA-attack har inte heller kunnat påvisa någon epileptiform aktivitet [4]. Återkommande, kortvariga attacker av amnesi och inpräglingssvårigheter, som varar högst en timme, har kallats transitorisk epileptisk amnesi (TEA) och är däremot starkt associerad till temporallobsepilepsi [13, 14].

»Spreading depression«

Studier med cerebral blodflödesmätning med SPECT (single photon emission computer tomography) och PET (positron emission tomography) har visat nedsatt blodflöde med varierande grad och distribution inom mediala temporalloben, hippocampus och delar av talamus [4, 15] under TGA-attacker, förenligt med påverkan på vertebrobasilariskirkulationen. Man har spekulerat över om dessa förändringar kan vara förenliga med »spreading depression« över hjärnbarken utlöst av sänkt flöde inom den posteriora hjärncirkulationen på grund av en hemodynamisk mekanism [4, 5, 16]. Spreading depression antas även vara den bakomliggande mekanismen vid migrän, vilket kan förklara förekomsten av TGA som prodromalsymtom före migränattacker [3, 5].

Nyligen publicerades en intressant studie med MRI (magnetic resonance imaging), där små, punktformiga lesioner i hippocampus kunde påvisas med diffusionsviktade sekvenser i 26 av 31 medelålders-äldre patienter med klinisk TGA [17]. Majoriteten av patienterna hade dock detekterbara lesioner enbart på MRI, utfört 24–48 timmar efter debut av TGA-symtom och inte vid undersökning under pågående attack. Detta skiljer sig från manifesta ischemiska episoder av annan genes (TIA/stroke) där diffusionsviktad MRI påvisar lesioner inom ett par timmar [18].

Ökad signal på diffusionsviktade MRI-sekvenser kan dock även ha en annan genes än ischemi och skulle i samband med TGA kunna bero på spreading depression [4]. Lesionerna sågs antingen bilateralt eller unilateralt, i det senare fallet antingen i höger eller vänster hippocampus, och var belägna inom ett område som på grund av den vasculära anatomin är särskilt känsligt för hypoxi [17]. Detta kan ha haft stor betydelse i det här patientmaterialet, där majoriteten av patienterna hade hypertoni eller annan vasculär sjukdom. En annan fråga som uppstår med den nämnda studien är om TGA verkligen är så benignt som tidigare har sagts. En studie har faktiskt påvisat en kvarstående lindrig, kognitiv störning 3–4 dagar efter TGA [19]. Tidigare studier har dock visat att prevalensen av riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom är samma för patienter med TGA som i en åldersmatchad kontrollgrupp och att prognosen efter en TGA-attack är mycket bättre än vid TIA [3-5].

Incidensen hos yngre underskattad

Sammanfattningsvis har TGA troligen en multifaktoriell genes med en övergående störning i mediala temporalloben/hippocampus som gemensam slutpunkt. De tre fallrapporterna presenterade här bekräftar att TGA också inträffar hos yngre individer. Frekvensen av utlösande och predisponerande faktorer verkar skilja sig i denna åldersgrupp, jämfört med medelålders och äldre individer, med en övervikt av migrän, fysisk aktivitet och lindrigt skalltrauma. Även om den rapporterade incidensen av TGA hos yngre är lägre än hos äldre, kan det tänkas att tonåringar och unga vuxna med TGA söker vård mer sällan (illustrerat i ett av fallen ovan) och att incidensen därför är underskattad.

Det är viktigt för klinikern att känna till förekomsten av TGA, men frågan uppstår hur dessa patienter ska utredas. En

medelålders eller äldre patient, som tillsammans med anhöriga ger en typisk anamnes och är återställd kognitivt samt har normalt neurologiskt status, behöver egentligen inte utredas ytterligare. Träffar man däremot patienten under pågående inpräglingstörning bör man utreda honom/henne med DT av hjärnan för att utesluta blödning eller annan större, strukturell lesion och observera honom/henne tills inpräglingförmågan återkommer. Utifrån Sedlaczeks studie [17] är det dock möjligt att äldre patienter med TGA, som har vaskulära riskfaktorer, bör få acetylsalicylsyra (ASA) som sekundärprofylax [20]. Emboliutredning med ultraljud av hjärta och halskärl anser vi inte vara motiverad, eftersom embolisk genes till amnesin är ytterst osannolik vid snabbt övergående symtom och i avsaknad av annan fokalneurologisk störning. Ett EKG bör ingå i den basala utredningen på akutmottagningen.

Även för individer under 40 år anser vi att TGA kan betraktas som ett godartat tillstånd. DT av hjärna och ett polikliniskt EEG kan därför vara tillräckligt, förutsatt att patienten är frisk och inte har någon anamnes eller fynd som tyder på hjärtsjukdom. Upprepade episoder bör däremot utredas mer extensivt, och undersökning med MRI samt upprepade EEG är motiverat om det finns minsta tvivel om diagnosen.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Caplan LB. Transient global amnesia. In: Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL, eds. *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam: Elsevier; 1985. p. 205-18.
2. Hodges JR, Warlow CP. Syndromes of transient amnesia: toward a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:834-43.
3. Olsson T. Transitorisk global amnesia – en gåttfull åkomma med god prognos. *Läkartidningen* 1992;89:3661-4.
4. Pantoni L, Lamassa M, Inzitari D. Transient global amnesia: a review emphasizing pathogenic aspects. *Acta Neurol Scand* 2000;102:275-83.
5. Frederiks JAM. Transient global amnesia. *Clin Neurol Neurosurg* 1993;95:265-83.
6. Hinge HH, Jensen TS, Kjaer M, Marquardsen M, De Fine Olivarius B. The prognosis of transient global amnesia. Results of a multicenter study. *Arch Neurol* 1986;43:673-6.
7. Amit R, Shapira Y, Flusser H, Aker M. Basilar migraine manifesting as transient global amnesia in a 9-year old child. *Headache* 1986;26:17-8.
8. Jensen TS. Transient global amnesia in childhood. *Dev Med Child Neurol* 1980;22:654-67.
9. Tosi L, Righetti CA. Transient global amnesia and migraine in young people. *Clin Neurol Neurosurg* 1997;99:63-5.
10. Haas DC, Ross GS. Transient global amnesia triggered by mild head trauma. *Brain* 1986;109:251-7.
11. Venneri A, Brazzelli M, Della Sala S. Transient global amnesia triggered by mild head injury. *Brain Inj* 1998;12:605-12.
12. Matthews WB. Footballer's migraine. *BMJ* 1972;2:326-7.
13. Kapur N. Transient epileptic amnesia: A clinical update and a reformulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;54:1184-90.
14. Zeman A, Boniface S, Hodges JR. Transient epileptic amnesia: a description of clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:435-43.
15. Eustache F, Desgranges B, Petit-Taboué MC, de la Sayette V, Piot V, Sablé C, et al. Transient global amnesia: implicit/explicit memory dissociation and PET assessment of brain perfusion and oxygen metabolism in the acute stage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:357-67.
16. Olesen J, Jörgensen MB. Leao's spreading depression in the hippocampus explains transient global amnesia. *Acta Neurol Scand* 1986;73:219-20.
17. Sedlaczek O, Hirsch JG, Grips E, Peters CNA, Gass A, Wöhrle J, et al. Detection of delayed focal MR changes in the lateral hippocampus in transient global amnesia. *Neurology* 2004;62:2165-70.
18. Geijer B. Diffusion MRI of small ischemic brain lesions [dissertation]. Lund (Sweden): Lund University; 2001.
19. Kessler J, Markowitsch HJ, Rudolf J, Heiss WD. Continuing cognitive impairment after isolated transient global amnesia. *Int J Neurosci* 2001;106:159-68.
20. Tong DC, Grossman M. What causes transient global amnesia? New insights from DWI. *Neurology* 2004;62:2154-5.



=artikeln är referentgranskad

SUMMARY

Transient global amnesia (TGA) occurs mostly in middle-aged and elderly individuals, and is generally believed to be very rare in individuals less than 40 years of age. We present three cases of TGA in young persons (16-22 years). They all had a medical history and presented symptoms fulfilling the criteria for TGA. Physical examinations and investigations were all normal. All three presented their symptoms while playing football. Reviewing the literature the suggested causes are partly different for TGA in old and young people, respectively. The present report confirms that TGA may also occur in younger individuals. We propose that single TGA is a benign condition also in younger persons and that the investigation should be similar to that of TGA in older age groups.

Christer Nilsson, Fredrik Asztely, Petra Nilsson

Correspondence: Christer Nilsson, Avdelningen för neurologi, Institutionen för klinisk neurovetenskap, Universitetssjukhuset i Lund, SE-221 85 Lund, Sweden
christer.f.nilsson@skane.se

annons