Die verwirrte Frau auf dem Baum oder: Transiente globale Amnesie

Hakan Sarikaya, Barbara Tettenborn
Neurologische Klinik, Kantonsspital St. Gallen

Summary

The confused lady in the treetop or Transient global amnesia (TGA)

We describe a case of transient global amnesia (TGA) in a 62-year-old woman who suddenly became amnesic during physical activity. TGA is characterised by an episode of anterograde and retrograde amnesia lasting for several hours. High-level intellectual activity is unimpaired during the attack, which may be triggered by precipitating factors such as a strongly emotional experience, pain or sexual intercourse. We discuss recently published hypotheses concerning the pathogenesis of this benign disorder, its clinical features and tools for use in differential diagnosis.

Fallbeschreibung

Eine 62jährige Frau wurde uns von ihrem Hausarzt wegen eines akuten Verwirrtheitszustandes notfallmässig zugewiesen. Die Symptomatik war ungefähr zwei Stunden vor der Zuweisung während der Gartenarbeit plötzlich aufgetreten, als die Patientin auf einem Baum die Äste abholzte. Schlagartig wurde sie verwirrt bzw. desorientiert und stellte immer wieder die gleichen Fragen: «Wo bin ich? Was mache ich hier oben?» In der Vorgeschichte waren keine Traumata, Fieberepisoden oder Kopfschmerzen zu eruieren, auch wurde eine vorausgegangene Medikamenteneinnahme verneint. Bei der Patientin handelte sich um eine bis anhin stets gesunde Hausfrau mit einer aktuellen Erstepisode und blander Familienanamnese. Die persönliche Anamnese war ebenfalls unauffällig; es bestanden weder vaskuläre Risikofaktoren noch Migräne oder Epilepsie. Klinisch präsentierte sich die Frau in gutem Allgemein- und Ernährungszustand mit einem Blutdruck von 150/80 mm Hg, einem rhythmischen Puls von 80/min und einer aurikulären Temperatur von 36,6 °C. Der kardiopulmonale Auskultationsbefund war unauffällig, das Abdomen weich und druckindolent ohne palpatorische Organomegalie; die neurologische Untersuchung ergab einen unauffälligen Hirnnervenstatus sowie eine normale Sensomotorik an den Extremitäten mit regelrechtem Gangbild. Neuropsychologisch war die Patientin jedoch bei autopsychisch intakter Orientierung zeitlich und situativ desorientiert, erschien ratlos und beunruhigt. Sie fragte alle zwei bis drei Minuten stereotyp nach den situativen Umständen, obwohl ihr besorgter Ehemann jedes Mal die Patientin über den Vorfall aufklärte und im Verlauf in Verzweiflung geriet, da seine Frau die Informationen wieder vergass und zu wiederholten Malen nach der Uhrzeit und dem, was geschehen war, fragte. Auch konnte sie nicht nachvollziehen, dass sie sich die Schürfungen an den Armen beim Abholzen auf dem Baum zugezogen hatte. Die Routineabklärungen zeigten eine normale Laborchemie mit Normoglykämie ohne Entzündungszeichen und Elektrolytverschiebungen sowie ein unauffälliges EKG mit normokardem Sinusrhythmus. Das EEG im Akutstadium war unauffällig mit normaler Grundaktivität ohne Herdbefund und ohne epilepsietypische Potentiale, die extrakranielle Karotis-Doppler-/Duplex-Sonographie ergab unauffällige Befunde. Die kraniozerebrale Bildgebung mittels Computertomographie gestaltete sich ebenfalls normal, insbesondere war keine Ischämie oder Blutung nachzuweisen. Im weiteren Verlauf bildeten sich die Symptome innert 24 Stunden vollständig zurück, eine Erinnerungslücke für die amnestische Episode blieb jedoch auch noch zum Zeitpunkt der Entlassung bestehen. Aufgrund der typischen Klinik konnten wir die Diagnose einer transienten globalen Amnesie (TGA) stellen, auf die wir im folgenden näher eingehen.

Diskussion

Die TGA ist eine in der Neurologie nicht seltene, an sich benigne und selbstlimitierende Erkrankung, die in der Allgemeinpraxis wenig bekannt ist und die bei den Angehörigen fast immer grosse Angst und Besorgnis auslöst. Sie tritt vorzugsweise in der zweiten Lebenshälfte auf, mit einem Altersgipfel in der sechsten Dekade ohne Geschlechterpräferenz. Die Inzidenz beträgt ungefähr fünf bis zehn Fälle auf 100 000 Personen pro Jahr.

Klinisch ist die TGA gekennzeichnet durch einen akut einsetzenden, reversiblen Verlust der Fähigkeit, neue Gedächtnisinhalte zu speichern (anterograde Amnesie) bei gleichzeitig eingeschränktem Erinnerungsvermögen für Ereignisse, die Tage bis Wochen vor dem Ausbruch der amnestischen Episode (retrograde Amnesie) vorgefallen sind. Die Attacken beginnen abrupt ohne Vorwarnung, etwa die Hälfte der Episoden tritt angeblich spontan auf. In den restlichen 50% gehen physische oder emotionale Belastungen

voraus: körperliche Anstrengungen, eine plötzliche Kälte- oder Wärmeexposition (z.B. durch einen Sprung ins kalte Wasser oder durch heisse Bäder), Geschlechtsverkehr, ausgeprägte Schmerzen, psychische Traumata usw. [1, 2]. Auch sind Einzelfälle nach einer koronaren Angiographie oder der Einnahme von Sildenafil beschrieben. Die Patienten sind dabei im Gegensatz zu epileptischen komplex-fokalen Anfällen bei klarem Bewusstsein und kontaktfähig, die Fähigkeit für komplexe Handlungsabläufe wie etwa Auto fahren oder Kochen bleibt interessanterweise erhalten.

Typischerweise werden dabei perseverierend die gleichen Fragen gestellt («Wo bin ich? Was ist passiert? Was ist heute für ein Tag?»), was bei den besorgten Angehörigen gelegentlich das Gefühl von Verzweiflung und Hilflosigkeit auslöst. Oft sind die Patienten örtlich, zeitlich und situativ desorientiert, können jedoch exakte Daten zur eigenen Person angeben. Die Dauer der Episode variiert von einer Stunde bis zu einem Tag, oft hält die Amnesie fünf bis sechs Stunden an. Im Vergleich dazu dauern die transienten ischämischen Attacken (TIA) trotz ihrer bis heute gültigen Definition (vollständige Regredienz des fokal-neurologischen Defizits innert 24 Stunden) meist fünf bis zwanzig Minuten, Episoden von mehreren Stunden sind oft mit kleineren Infarkten verbunden. Die TGA klingt folgenlos ab mit einer mnestisch residuellen Lücke für die Episode selbst und dem kurzen Zeitraum davor, während die TIA ein hohes Risiko für einen ischämischen Hirninfarkt in der auf sie folgenden Zeit darstellt. Die diagnostischen Kriterien nach Caplan [3] sowie nach Hodges und Warlow [4] sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Die Ätiopathogenese der TGA ist nicht klar gesichert. Aufgrund der Klinik wird eine temporäre Funktionsbeeinträchtigung der mediobasalen Temporallappenanteile unter Einschluss der Hippocampi vermutet, da diese Strukturen sowohl in die Gedächtniskonsolidierung als auch in das Abrufen von Gedächtnisinhalten involviert sind. Von einigen Autoren wurde die TGA lange Zeit als Migräneäquivalent betrachtet, da mehrere Fallkontrollstudien bei TGA-Patienten eine erhöhte Migräneprävalenz (bis 30%) zeigten und bei 10% der mnestischen Episoden Kopfschmerzen angegeben wurden [4]. Es gilt jedoch zu berücksichtigen, dass die Migräne eine sehr häufige Krankheit ist (nahezu 25% aller Menschen erleiden in ihrem Leben mindestens eine klassische Migräneattacke), deren Prävalenz mit zunehmendem Alter abnimmt, während die TGA typischerweise erst im höheren Lebensalter auftritt. Auch konnte die pathophysiologische Hypothese von einer «spreading depression», bei der eine über den Kortex wandernde «migränöse» Depolarisationswelle eine passagere hippocampale Dysfunktion bewirkt, beim Menschen nie überzeugend nachgewiesen werden [5]. Des weiteren stehen die obengenannten Provokationsfaktoren in keinem Zusammenhang mit einer Migräne.

Eine weitere Hypothese, nämlich die Annahme, dass die TGA auf einer akuten zerebralen Ischämie beruhen könnte, lässt sich davon herleiten, dass der mediale Temporallappen durch das posteriore Stromgebiet versorgt wird und folglich entsprechende Perfusionsstörungen mnestische Beeinträchtigungen bewirken können. Es liegt jedoch trotz einer erhöhten Prävalenz von Vorhofseptumdefekten bei den Betroffenen keine Evidenz für eine Assoziation mit zerebrovaskulär-ischämischen Erkrankungen vor, zumal in den Vergleichsstudien die TGA-Patienten ein deutlich kleineres vaskuläres Risikoprofil aufwiesen, Rezidive selten auftraten und das Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse nach einer amnestischen Episode nicht erhöht war [6, 7].

Neuere Arbeiten weisen auf die relativ häufigen Valsalva-Manöver bei Beginn der TGA hin (bis 45%) und folgern daraus, dass durch die konsekutiv erhöhte venöse Hypertension eine venöse Ischämie der Temporallappen ausgelöst werde [2]. Diese Hypothese wird durch Arbeiten belegt, die eine signifikant erhöhte Inzidenz einer jugulären Klappeninsuffizienz bei TGA-Patienten nachgewiesen haben, was eine venöse Kongestion begünstigt [8, 9]. Diffusionsgewichtete Aufnahmen konnten bei einem beträchtlichen Teil der Betroffenen kleinere hippocampale Läsionen zeigen, die typischerweise nicht in der hyperakuten Phase, sondern erst 24 bis 48 Stunden später sichtbar wurden, was wiederum pathogenetisch für eine verzögerte Signalalteration durch eine venöse Kongestion sprechen könnte [10, 11].

Differentialdiagnostisch muss eine transiente globale Amnesie insbesondere gegen amnestische epileptische Attacken abgegrenzt werden, die typischerweise direkt nach dem Erwachen auftreten, oft weniger als eine Stunde dauern und bei denen die Patienten keine repetitiven ängstlichen Fragen stellen. Das interiktale EEG zeigt oft auffällige Befunde, auch die Anamnese ergibt Hinweise auf komplex-fokale Anfälle. Die Amnesien nach zerebralen Angiographien erklären sich durch eine ischämische Affektion des posterioren Stromgebietes, die auch die hinteren Abschnitte des Hippocampus versorgt. Weitere Differentialdiagnosen mit klinischen

Tabelle 1. Diagnosekriterien der TGA nach Caplan [3] sowie nach Hodges und Warlow [4].

Akute und ausgeprägte Neugedächtnisstörung
Dauer von >1 Stunde, Rückbildung innert <24 Stunden
Fehlen von neurologischen Herdzeichen, einer Bewusstseinstrübung, von kognitiven Defiziten und einer Desorientierung zur Person
Keine vorangehenden Traumata oder Epilepsieanfälle

Unterscheidungsmerkmalen sind in Tabelle 2 im Überblick dargestellt.

Gemäss den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie [12] wird eine klinikorientierte Vorgehensweise empfohlen: Bei einem eindeutigen klinischen Bild ist keine weitere Abklärung dringend erforderlich; im Einzelfall ist die Bildgebung (cCT, cMR) meist der erste Schritt zur erweiterten Diagnostik, falls nach der Prüfung der obengenannten diagnostischen Kriterien noch Zweifel bestehen. Das EEG, das bei Betroffenen unauffällig ist oder nur unspezifische Veränderungen zeigt, kann die Abgrenzung gegenüber amnestischen epileptischen Attacken erleichtern. Da gelegentlich ischämische Ereignisse im vertebrobasilären Stromgebiet in Kombination mit weiteren klinischen Defiziten auch mnestische Störungen verursachen können, erscheint eine sonographische Gefässdiagnostik insbesondere beim Vorliegen von Hirnstammsymptomen sinnvoll.

Wenn die klinische Diagnose gesichert ist und der Patient unter Aufsicht einer Bezugsperson bleibt, ist eine ambulante Führung des Patienten ohne spezifische Therapie möglich. Bei klinisch unsicherer Abgrenzung gegenüber einer transienten epileptischen Amnesie sowie bei fehlender häuslicher Überwachungsmöglichkeit empfiehlt sich eine stationäre Überwachung für mindestens 24 Stunden. Bezüglich der Prognose ist zu erwähnen, dass Rezidive auftreten können (in bis zu 18% der Fälle [13]), eine Empfehlung hinsichtlich einer Prophylaxe besteht bei noch unklarem Pathomechanismus keine.

Tabelle 2. Differentialdiagnosen einer TGA.

Commotio cerebri	Trauma, Prellmarken, Bewusstlosigkeit
Intoxikationen	Somnolenz, Beta-EEG, Toxikologie-Screening
Herpesenzephalitis (Initialstadium)	Fieber, Sprachstörungen, fokale neurologische Defizite
Blutung oder Ischämie im Bereich von Hippocampus und Thalamus	Somnolenz, weitere kognitive und fokale neurologische Defizite
Psychogene Amnesie	Junges Alter, emotionales Trauma, meist nur retrograde Amnesie

Korrespondenz:
Dr. med. Hakan Sarikaya
Neurologische Klinik
Kantonsspital
Rorschacher Strasse 95
CH-9007 St. Gallen
hakan.sarikaya@usz.ch

Literatur

1 Fisher CM. Transient global amnesia: precipitating activities and other observations. Arch Neurol. 1982;39:605–8.
2 Lewis SL. Aetiology of transient global amnesia. Lancet. 1998;352:397–9.
3 Caplan L. Transient global amnesia. In: Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL, editors. Handbook of clinical neurology. Volume 45. Amsterdam: Elsevier; 1985. p. 205–18.
4 Hodges JR, Warlow CP. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1990;53:834–43.
5 Olesen J, Jorgensen MB. Leao's spreading depression in the hippocampus explains transient global amnesia: a hypothesis. Acta Neurol Scand. 1986;73:219–20.
6 Klotzsch C, Sliwka U, Berlit P, Noth J. An increased frequency of patent foramen ovale in patients with transient global amnesia. Arch Neurol. 1996;53:504–8.
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 Sander D, Winbeck K, Etgen T, Knapp R, Klingelhofer J, Cowrad B. Disturbance of venous flow patterns in patients with transient global amnesia. Lancet. 2000;356:1982–4.
9 Schreiber SJ, Doepp F, Klingebiel R, Valdueza JM. Internal jugular vein valve incompetence and intracranial venous anatomy in transient global amnesia. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76:509–13.
10 Sedlaczek O, Hirsch JG, Grips E, Peters CAN, Gass A, Wohrle J, et al. Detection of delayed focal MR changes in the lateral hippocampus in transient global amnesia. Neurology. 2004;62:2165–70.
11 Winbeck K, Etgen T, Einsiedl HG, Rottinger M, Sander D. DWI in transient global amnesia and TIA. Proposal for an ischemic origin of TGA. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76:438–41.
12 Diener HC, Putzki N, Berlit P, Hacke W, Hufnagel A, Hufschmidt A, Kommission «Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie», Herausgeber. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 3., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005.
13 Gandolfo C, Caponnetto C, Conti M, Dagnino N, Del Sette M, Primavera A. Prognosis of transient global amnesia: a long-term follow-up study. Eur Neurol. 1992;32:52–7.