

Transiente globale Amnesie (= amnestische Episode)

Was gibt es Neues?

- Bei mehr als der Hälfte der TGA-Patienten lassen sich wenige Millimeter große MRT-Diffusionsstörungen mit ADC-Korrelat in der Akutphase, am häufigsten aber innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Symptome im lateralen Anteil des Hippokampus – fast ausschließlich die CA1-Region betreffend – nachweisen (Sedlacek et al. 2004, Winbeck et al. 2005, Bartsch et al. 2006).
- Mittels 3-Tesla-MRT in T2-Wichtung lassen sich bei TGA-Patienten signifikant häufiger als bei Kontrollen kleine Läsionen im Bereich des Hippokampus nachweisen (Nakada et al. 2005).
- Patienten mit einer Rezidiv-TGA haben signifikant mehr Triggerfaktoren und eine duplexsonographisch nachweisbare Arteriosklerose der Karotis (Agosti et al. 2006), ohne dass bei letzterer bisher ein kausaler Zusammenhang mit der TGA hergestellt werden kann.
- Niedrige Temperaturen stellen einen unabhängigen Prädiktor für das Auftreten einer TGA dar: Pro Temperaturanstieg um 8,4 °C ergibt sich eine Reduktion der stationären Aufnahme wegen der Diagnose TGA um 22%; die meisten TGA-Fälle fanden sich bei Temperaturen unter 6,9 °C (Akkawi et al. 2006).
- Differenzierte neuropsychologische Testbatterien können entgegen der eigentlichen TGA-Definition, die eine völlige Restitution innerhalb von 24 Stunden fordert, bei vielen Patienten noch Tage bis Monate nach dem Ereignis signifikante Einschränkungen des nonverbalen Langzeitgedächtnisses nachweisen (Kessler et al. 2001, Guillery-Girard et al. 2006).

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Bei eindeutigem klinischem Bild kann auf weiterführende Diagnostik verzichtet werden (**B**).
- Falls nach Prüfung der diagnostischen Kriterien Zweifel bestehen bleiben, ist die Bildgebung (cMRT, bei Kontraindikationen CCT) der erste Schritt zur erweiterten Diagnostik (**A**) der Nachweis typischer DWI-Läsionen in der CA1-Region des Hippokampus macht die Diagnose wahrscheinlich (**B**).
- Das EEG erleichtert die Abgrenzung gegenüber amnestischen epileptischen Attacken (**A**).
- Wenn die klinische Diagnose sicher ist und der Patient unter Aufsicht einer Bezugsperson bleibt, ist eine ambulante Führung des Patienten ohne spezifische Therapie möglich (**C**).
- Bei unsicherer Abgrenzung gegenüber einer transienten epileptischen Amnesie sowie bei fehlender Überwachungsmöglichkeit innerhalb der häuslichen Umgebung sollte eine stationäre Überwachung für mindestens 24 Stunden bzw. bis zur Rückbildung der Symptome erfolgen (**A**).
- Da die Gedächtnisstörungen über längere Zeit persistieren können, sollte bei entsprechenden Beschwerden/Auffälligkeiten eine weitere neuropsychologische Abklärung erfolgen (**B**).
- Da der Pathomechanismus der TGA bisher nicht eindeutig bekannt ist, können keine evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich einer Prophylaxe gegeben werden (**A**).

Definition und Klinik

Die transiente globale Amnesie (TGA) ist durch eine akut einsetzende Störung aller Gedächtnisinhalte (visuell, taktil, verbal) für einen Zeitraum von 1 bis maximal 24 Stunden, bei im Mittel 6– 8 Stunden gekennzeichnet. Während der Attacke ist die Behaltensspanne für neue Informationen auf 30– 180 Sekunden reduziert (anterograde Amnesie), das heißt, die Patienten sind nicht in der Lage, neue Gedächtnisinhalte zu speichern. Sie sind deshalb zu Zeit und Situation häufig nicht, zur Person jedoch immer orientiert. Es besteht keine Vigilanzminderung, die Patienten sind wach und kontaktfähig. Sie

erscheinen ratlos und beunruhigt und stellen wiederholt Fragen nach der Zeit, nach situativen Umständen und Gegenständen, die sich in der eigenen Umgebung in der unmittelbaren Vergangenheit verändert haben. Parallel dazu ist auch der Zugriff auf alte, vor der TGA erworbene Gedächtnisinhalte (retrograde Amnesie) gestört. Dies betrifft vor allem Ereignisse aus der jüngeren Vergangenheit, z. B. Reisen. Die retrograde Amnesie führt auch zu Desorientiertheit, da die Betroffenen die Ereignisse der vorausgehenden Stunden und Tage nicht oder nur unvollständig rekonstruieren können. Während sie nicht in der Lage sind, die Gedächtnisstörung wahrzunehmen, sind sie sehr wohl fähig, auch komplexe, zuvor erlernte Tätigkeiten auszuführen, wie z. B. PKW lenken, in bekannter Umgebung spazieren gehen, Kochen, Kartenspielen.

Bei Fehlen von weiteren neurologischen Defiziten klagen einige Betroffene über unspezifische Begleitsymptome wie Übelkeit, Schwindel oder Kopfschmerzen. In durchschnittlich 44% (26– 85%) gehen der Symptomatik Situationen voraus (z. B. Joggen, emotionale Belastungen, Zahnarztbesuch, Geschlechtsverkehr), die als „ Auslöser“ in Frage kommen (Sander u. Sander 2005), in den übrigen Fällen tritt die TGA „ spontan“ auf. Nach Abklingen der TGA bleibt eine mnestiche Lücke von mehreren Stunden nach Beginn der Symptomatik zurück, eine retrograde Amnesie von 0,5– 8 Stunden kann ebenfalls persistieren. Die Inzidenz der TGA, die bei Männern und Frauen ungefähr gleich häufig auftritt, beträgt 5– 10/100000 Einwohner/Jahr, 75% der Attacken ereignen sich zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr, nur wenige Fälle treten vor dem 40. Lebensjahr auf. Es findet sich eine Häufung der TGA am Vormittag (Quinette et al. 2006). Bis zu 18% der Betroffenen erleiden mehr als eine TGA (Gandolfo et al. 1992). In einer retrospektiven Analyse von 73 Patienten mit einfacher und 12 Patienten mit rezidivierender TGA wiesen Patienten mit Rezidiv signifikant mehr Triggerfaktoren (z. B. physische Aktivität, emotionaler Stress, Geschlechtsverkehr) sowie häufiger inkompetente Jugularvenenklappen, eine KHK (6,9% vs. 3,3%) und eine duplexsonographisch gesicherte Arteriosklerose der Karotis auf (41,7% vs. 15,7%) als Patienten mit singulärer TGA (Agosti et al. 2006).

Die Diagnose der TGA stützt sich auf die neurologische und orientierende neuropsychologische Untersuchung und den Ausschluss in Frage kommender Differenzialdiagnosen (s. u.) und kann in aller Regel sowohl im Akutstadium als auch danach anhand der Kriterien von Caplan et al. (1985) sowie Hodges und Warlow (1990a) rein klinisch gestellt werden:

- Akut beginnende und ausgeprägte Neugedächtnisstörung
- Dauer mindestens 1 Stunde, Rückbildung innerhalb von 24 Stunden
- Fehlen fokal-neurologischer Symptome und zusätzlicher kognitiver Defizite
- Fehlen einer Bewusstseinsstörung oder Desorientierung zur Person
- Kein vorangehendes Trauma oder Epilepsie

Klinische Symptome, die über die Gedächtnisstörung und leichte vegetative Beschwerden hinausgehen, d. h. Somnolenz, starke Kopfschmerzen, Erbrechen, Verwirrtheit oder eine inkomplette Rückbildung nach mehr als 24 Stunden, sprechen gegen eine TGA und erfordern eine differenzierte Abklärung.

Pathophysiologie

Die Ursache der transienten globalen Amnesie ist bisher unbekannt, allerdings weisen zahlreiche Befunde der letzten Jahre auf eine multifaktorielle Genese des Syndroms TGA hin, wobei unterschiedliche Gruppen von TGA-Patienten existieren (Quinette et al. 2006). Aufgrund des klinischen Bildes wird als gemeinsames pathophysiologisches Korrelat von einer passageren Funktionsstörung mediobasaler Temporallappenanteile unter Einschluss der beiden Hippokampi ausgegangen, da diese Strukturen sowohl in die Gedächtniskonsolidierung als auch den Abruf von Gedächtnisinhalten involviert sind (Kritchevsky u. Squire 1989). Dafür sprechen auch neue bildgebende Befunde mittels diffusionsgewichteter Kernspintomographie, die bei mehr als der Hälfte

der Patienten im Akutstadium hippocampale Läsionen zeigt (Sedlacek et al. 2004, Winbeck et al. 2005, Bartsch et al. 2006, Lee et al. 2007). Nakada et al. (2005) konnten mittels Hochfeld-(3-Tesla-)MRT umschriebene und persistierende – in der T2-Wichtung sichtbare – Läsionen im Hippokampus nachweisen, die auch die wiederholt beschriebenen und über Wochen bis Monate hinaus persistierenden Gedächtnisstörungen (Guillery-Girard et al. 2006) bei TGA-Patienten erklären könnten. Basierend auf diesen Befunden wurde auch die „Gutartigkeit“ der TGA kontrovers diskutiert (Nakada et al. 2005). Allerdings fanden Bartsch et al. (2006) bei 20 TGA-Patienten mit initial bestehender hippocampaler DWI-Läsion in keinem Fall den Nachweis einer persistierenden Läsion in der T2-gewichteten Verlaufsuntersuchung nach 4– 6 Monaten.

Migräneäquivalent

Aufgrund einer Reihe klinischer Parallelen (Auslösung durch äußere Faktoren, reversible Symptomatik) wurde von mehreren Autoren (Caplan et al. 1981, Olesen u. Jorgensen 1986) ein Zusammenhang zwischen TGA und Migräne vermutet. Interessanterweise weisen 12– 30% der TGA-Patienten eine positive Migräneanamnese auf (Caplan et al. 1981, Hodges u. Warlow 1990b). Bei ca. 10% der TGA-Patienten kommt es während oder unmittelbar nach der Attacke zu Kopfschmerzen. Mehrere Fallkontrollstudien ergaben eine erhöhte Migräneprävalenz bei TGA-Patienten. Gegen eine Interpretation der TGA als Migräneäquivalent spricht, dass immerhin 23% aller Menschen mindestens eine klassische Migräneattacke in ihrem Leben erleiden (Green 1977) und dass die Migräne im Alter an Ausprägung und Häufigkeit abnimmt, während die TGA ihren Häufigkeitsgipfel im höheren Lebensalter erreicht.

Als gemeinsames pathophysiologisches Korrelat von Migräne und TGA wurde die sog. „Spreading depression“ (Leao 1944) vermutet, bei der eine über den Kortex wandernde Depolarisationsfront zu einem passageren neurologischen Defizit führt. Allerdings ist die SD bis heute lediglich bei Nagetieren und noch nie überzeugend beim Menschen nachgewiesen worden (Röther 2000). Auch hält sich die SD nicht an Gefäßterritorien und kann damit nicht erklären, warum bei einer TGA keine weiteren neurologischen Defizite auftreten. Während die SD beim Nagetier zur ADC-Erniedrigung im diffusionsgewichteten MRT führt, konnten diese Veränderungen noch nie im Rahmen von Migräne- oder TGA-Attacken beim Menschen nachgewiesen werden.

Venöse Kongestion

Von anderen Autoren (Fisher 1982, Mumenthaler u. Treig 1984, Klötzsch et al. 1996) wurde auf die Häufigkeit von Situationen vor der TGA hingewiesen, die mit einem Valsalva-ähnlichen Atemmuster einhergehen. So hat sich z. B. im angelsächsischen Sprachraum der Begriff der „Amnesia by the seaside“ für eine TGA nach einem Sprung in kaltes Wasser etabliert. Eine kürzliche Zusammenfassung (Sander u. Sander 2005) von 12 TGA-Studien mit 837 Patienten ergab bei 44% (26– 85%) der TGA-Patienten den Nachweis eines vorausgehenden Valsalva-ähnlichen Manövers (in absteigender Häufigkeit: physische Aktivität, Geschlechtsverkehr, Schwimmen). Basierend auf diesen Beobachtungen stellte Lewis (1998) die Hypothese auf, dass es durch den erhöhten intrathorakalen Druck (kurzfristig bis 300 mmHg), der im Rahmen solcher Valsalva-artigen Manöver auftritt, zu einem reduzierten venösen Rückstrom zum Herzen und einer gleichzeitigen intrakraniellen venösen Hypertension kommt. Dieser Mechanismus könnte mit einer konsekutiven passageren venösen Ischämie gedächtnisrelevanter Areale assoziiert sein. 4 Studien an 114 TGA-Patienten und 174 Kontrollen (Sander et al. 2000, Akkawi et al. 2003, Schreiber et al. 2005, Nedelmann et al. 2005) konnten farbduplexsonographisch nachweisen, dass TGA-Patienten signifikant häufiger inkompetente Venenklappen der V. jugularis interna mit einem Reflux aufweisen als Kontrollpersonen (75% vs. 37%; $p < 0,0001$), was eine passagere venöse Kongestion begünstigen könnte. Chung et al. (2006) konnten darüber hinaus kürzlich mittels venöser MRA bei 50% der TGA-Patienten, aber keiner Kontrollperson einen gestörten intrakraniellen venösen Abfluss aufzeigen.

Paradoxe Hirnembolie

Auch die Möglichkeit paradoxer Hirnembolien, die – durch Valsalva-Manöver begünstigt – eine TGA auslösen, wurde diskutiert (Klötzsch et al. 1996). Obwohl mit einer Prävalenz von 55% deutlich häufiger als in der Gesamtbevölkerung (25%) Vorhofseptumdefekte nachgewiesen werden konnten, erscheint es wenig plausibel, dass paradoxe Embolien ein solch monomorphes und immer passageres neurologisches Defizit auslösen können.

Psychische Faktoren

Weitere Erklärungsversuche berücksichtigen die Beobachtung, dass gelegentlich einer TGA ein emotional belastendes Ereignis (z. B. der Tod einer nahe stehenden Person) vorausgeht (Inzitari et al. 1997), TGA-Patienten signifikant häufiger phobische oder ängstliche Persönlichkeitsmerkmale aufweisen (Quinette et al. 2006) sowie statistisch signifikant häufiger eine psychiatrische Vorerkrankung besteht als bei Kontrollen mit einer TIA (39,2% vs. 13,7%) (Pantoni et al. 2005).

Zusammenfassend lassen diese zahlreichen pathophysiologischen Befunde zum gegenwärtigen Zeitpunkt am ehesten den Schluss zu, dass der TGA eine multifaktorielle Ätiologie zugrunde liegt und mehrere der oben beschriebenen Faktoren zusammenwirken müssen, damit es zu einer TGA kommt. Quinette et al. (2006) analysierten das Zusammenwirken dieser Faktoren mittels multipler Faktorenanalyse und hierarchischer Clusteranalyse bei 142 TGA-Patienten. Sie konnten drei unterschiedliche TGA-Gruppen isolieren:

- Bei Frauen ist die TGA überwiegend mit einem vorausgehenden emotionalen Ereignis in Kombination mit einer ängstlichen Persönlichkeitsstruktur assoziiert.
- Bei Männern ging häufig körperliche Aktivität in Kombination mit einem Valsalva-artigen Manöver voraus.
- Bei jüngeren Patienten bestand eine signifikante Assoziation zu einer Migräne-Anamnese.

Diagnostik

Notwendig

Bei eindeutigem klinischem Bild ist keine Diagnostik erforderlich (**B**).

Im Einzelfall erforderlich

cMRT (bei Kontraindikationen CCT)

Falls nach Prüfung der diagnostischen Kriterien (s. o.) Zweifel bestehen bleiben, ist die Bildgebung (cMRT oder CCT zum Ausschluss symptomatischer Ursachen) der erste Schritt zur erweiterten Diagnostik (**A**). Der Nachweis typischer DWI-Läsionen in der CA1-Region des Hippokampus macht die Diagnose wahrscheinlich und findet sich bei mehr als der Hälfte der Patienten im Akutstadium (**B**).

EEG

Die Betroffenen haben ein unauffälliges oder nur unspezifisch verändertes EEG, gelegentlich finden sich Theta- und Deltawellen in den temporalen Ableitungen. Das Verfahren erleichtert die Abgrenzung gegenüber amnestischen epileptischen Attacken (Jacome 1989) (**A**).

Extra- und transkraniale Doppler- bzw. Farbduplexsonographie

Bis heute konnte nicht überzeugend nachgewiesen werden, dass nach den strikten Diagnosekriterien von Caplan eine TGA auch Folge einer arterioarteriellen oder kardialen Embolie sein kann. Auch haben Patienten nach einer TGA kein erhöhtes Schlaganfallrisiko (Hodges u. Warlow 1990a). Es ist jedoch aus Einzelfallbeschreibungen (Ott u. Saver 1993) bekannt, dass ischämische Ereignisse im vertebrobasilären Stromgebiet in Kombination mit anderen klinischen Defiziten auch mnestiche

Störungen verursachen können. Wenn ein Patient erst nach Abklingen einer mnestischen Störung einen Neurologen aufsucht und auch durch fremdanamnestische Angaben begleitende Hirnstammsymptome nicht sicher ausgeschlossen werden können, ist eine Gefäßdiagnostik des vertebrobasilären Stromgebietes erforderlich (**B**).

Neuropsychologische Testung

Differenzierte neuropsychologische Testbatterien können entgegen der eigentlichen TGA-Definition, die eine völlige Restitution innerhalb von 24 Stunden fordert, bei vielen Patienten noch Tage bis Monate nach dem Ereignis signifikante Einschränkungen des nonverbalen Langzeitgedächtnisses nachweisen (Kessler et al. 2001, Guillery-Girard et al. 2006), wobei eine dauerhafte Beeinträchtigung der Gedächtnisfunktionen nach mehr als 3 Jahren nach der TGA nicht nachweisbar war (Uttner et al. 2007).

Wertigkeit unklar

99mTC-SPECT

Mit dieser Methode wurden uneinheitlich während der TGA, aber auch teilweise nach Abklingen der klinischen Symptomatik, Perfusionsstörungen im Thalamus (Tardone et al. 2004), mediotemporal beidseits (Stillhard et al. 1990) und auch frontal nachgewiesen.

PET

Kasuistisch wurde mit der PET mehrere Tage nach einer TGA ein reduzierter zerebraler Blutfluss im Hippokampus (Eustache et al. 1997), im frontalen Kortex und im Thalamus (Guillery et al. 2002) nachgewiesen.

Differenzialdiagnose

Im Wesentlichen muss eine TGA klinisch von amnestischen epileptischen Anfällen (Palmini et al. 1992) abgegrenzt werden. Diese zeichnen sich durch eine Dauer von weniger als 1 Stunde, mehr als 2 Attacken in 6 Monaten und typischerweise dem Auftreten unmittelbar nach dem Erwachen aus dem Schlaf aus. Die Betroffenen sind ebenfalls in der Lage, komplexe Tätigkeiten (z. B. Schreiben, Telefonieren) auszuüben, sie stellen jedoch keine repetitiven, ängstlichen Fragen. Das interiktale EEG ist zumeist auffällig, häufig finden sich in der Anamnese auch Hinweise für klassische komplex-partielle Anfälle.

Weitere Differenzialdiagnosen, die zu akut einsetzenden Gedächtnisstörungen führen und sich in der Regel ohne Weiteres klinisch und anamnestisch abgrenzen lassen, sind:

- Commotio cerebri (Hinweise für Trauma, Prellmarken, vorausgehende Bewusstlosigkeit)
- Amnesie nach zerebraler Angiographie, insbesondere im Vertebralisstromgebiet (Versorgung der hinteren Abschnitte des Hippokampus aus der A. cerebri posterior)
- Intoxikationen (Anamnese, Somnolenz, α -EEG, toxikologisches Screening)
- Initialstadium einer Herpesenzephalitis (Fieber, subakutes Einsetzen, begleitende Sprachstörung, weitere fokale-neurologische Auffälligkeiten)
- Blutung/Ischämie im Bereich von Hippokampus und Thalamus (Somnolenz, weitere kognitive und fokale-neurologische Defizite)
- Psychogene Gedächtnisstörungen (jüngere Personen bei emotionalem Trauma, meist nur retrograde Amnesie)

Therapie

Ambulant:

Wenn die klinische Diagnose sicher ist und der Patient unter Aufsicht einer Bezugsperson bleibt, ist eine ambulante Führung des Patienten ohne spezifische Therapie möglich (C).

Stationär:

Bei differenzialdiagnostischen Erwägungen und klinisch bzw. anamnestisch unsicherer Abgrenzung gegenüber einer transienten epileptischen Amnesie sowie bei fehlender Überwachungsmöglichkeit innerhalb der häuslichen Umgebung sollte eine stationäre Überwachung für mindestens 24 Stunden erfolgen (A).

Prophylaxe

Bis zu 18% der Betroffenen (Sander u. Sander 2005) erleiden mindestens eine weitere TGA, was trotz der „Gutartigkeit“ des Krankheitsbildes sowohl von den Patienten als auch von Angehörigen als dramatisch empfunden wird. Da der Pathomechanismus der TGA derzeit noch nicht endgültig geklärt ist, es sich wahrscheinlich um ein multifaktorielles bzw. auch multikausales Geschehen handelt (Quinette et al. 2006) und auch empirische Daten dazu fehlen, können keine ausreichend evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich einer Prophylaxe gegeben werden. Eine solche ist aufgrund der Gutartigkeit des Krankheitsbildes wahrscheinlich auch nicht notwendig (A). Bei rezidivierender TGA wurden in Einzelfällen Betablocker (Metoprolol) erfolgreich eingesetzt (Berlit 2000). Ob TGA-Patienten mit Nachweis von DWI-Läsionen ein erhöhtes vaskuläres Risiko aufweisen, ist zurzeit nicht untersucht. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass diese Patienten häufiger eine Arteriosklerose der Karotis aufweisen als TGA-Patienten ohne DWI-Läsionen (Winbeck et al. 2005).

Expertengruppe

Prof. Dr. med. D. Sander, Neurologische Klinik Bischofswiesen und Neurologische Universitätsklinik rechts der Isar, München

Prof. Dr. med. C. Klötzsch, Neurologische Abteilungen, Hegau-Klinikum Singen und Kliniken Schmieder Allensbach

PD Dr. med. K. Sander, Neurologische Universitätsklinik rechts der Isar, München

PD. Dr. med. M. Arnold, Neurologische Universitätsklinik, Inselspital Bern

Prof. Dr. med. K. Niederkorn, Neurologische Universitätsklinik, Graz

Federführend: *Prof. Dr. Dirk Sander Neurologische Klinik, Medical Park Loipl, Thanngasse 15, 83483 Bischofswiesen und TU München, Ismaningerstraße 22, 81675 München*

E-Mail: d.sander@mac.com

Diese Leitlinie entstand durch Anwendung eines modifizierten Delphi-Verfahrens.

Literatur

Agosti C, Akkawi NM, Borroni B, Padovani A. Recurrency in transient global amnesia: a retrospective study. Eur J Neurol 2006; 13:986– 989.

Akkawi NM, Agosti C, Anzola GP, Borroni B, Magoni M, Pezzini A, et al. Transient global amnesia: a clinical and sonographic study. Eur Neurol 2003;49:67– 71.

- Akkawi NM, Agosit C, Grassi M, Borroni B, Vignolo LA, Padovani A. Weather conditions and transient global amnesia. A six-year study. *J Neurol* 2006;253:194– 198.
- Bartsch T, Alfke K, Stingele R, Rohr A, Freitag-Wolf S, Jansen O, et al. Selective affection of hippocampal CA-1 neurons in patients with transient global amnesia without long-term sequelae. *Brain* 2006;129:2874– 2884.
- Bender M. Syndrome of isolated episode of confusion with amnesia. *J Hillside Hosp* 1956;5:212– 215.
- Berlit P. Successful prophylaxis of recurrent transient global amnesia with metoprolol. *Neurology* 2000;55:1937– 1938.
- Caplan L. Transient global amnesia. In: Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL, eds. *Handbook of clinical neurology*, vol. 45. Amsterdam: Elsevier, 1985:205– 218.
- Caplan L, Chedru F, Lhermitte F, Mayman C. Transient global amnesia and migraine. *Neurology* 1981;31:1167– 1170.
- Chung CP, Hsu HY, Chao AC, Chang FC, Sheng WY, Hu HH. Detection of intracranial venous reflux in patients of transient global amnesia. *Neurology* 2006;66:1873– 1877.
- Eustache F, Desgranges B, Petit-Taboue MC, de la Sayette V, Piot V, Sable 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– 367.
- Fisher CM. Transient global amnesia. Precipitating activities and other observations. *Arch Neurol* 1982;39:605– 608.
- Fisher CM, Adams RD. Transient global amnesia. *Transactions Am Neurol Ass* 1958;83:143– 146.
- 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– 57.
- Gass A, Gaa J, Hirsch J, Schwartz A, Hennerici MG. Lack of evidence of acute ischemic tissue change in transient global amnesia on single-shot echo-planar diffusion-weighted MRI. *Stroke* 1999;30: 2070– 2072.
- Green JE. A survey of migraine in England 1975– 1976. *Headache* 1977;17:67– 68.
- Guillery B, Desgranges B, de la Sayette V, Landeau B, Eustache F, Baron JC. Transient global amnesia: concomitant episodic memory and positron emission tomography assessment in two additional patients. *Neurosci Lett* 2002;325:62– 66.
- Guillery-Girard B, Quinette P, Desgranges B, Piolino P, Viader F, de la Sayette V, et al. Long-term memory following transient global amnesia: an investigation of episodic and semantic memory. *Acta Neurol Scand* 2006;114:329– 333.
- Hodges JR, Warlow CP. The aetiology of transient global amnesia. A case-control study of 114 cases with prospective follow-up. *Brain* 1990a;113:639– 657.
- Hodges JR, Warlow CP. Syndromes of transient amnesia: Towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990b;53:834– 843.
- Inzitari D, Pantoni L, Lamassa M, Pallanti S, Pracucci G, Marini P. Emotional arousal and phobia in transient global amnesia. *Arch Neurol* 1997;54:866– 873.
- Jacome DE. EEG features in transient global amnesia. *Clin Electroencephalogr* 1989;20:183– 192.
- Kessler J, Markowitsch HJ, Rudolf J, Heiss WD. Continuing cognitive impairment after isolated transient global amnesia. *Int J Neurosci* 2001;106:159– 168.
- Klötzsch C, Sliwka U, Berlit P. An increased frequency of patent foramen ovale in patients with transient global amnesia. *Arch Neurol* 1996;53:504– 508.
- Kritchevsky M, Squire L. Transient global amnesia. Evidence for extensive, temporally graded retrograde amnesia. *Neurology* 1989; 39:213– 218.
- Leao AAP. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J Neurophysiol* 1944;7:359– 391.
- Lee HY, Kim JH, Weon JC, Lee JS, Kim SY, Youn SW, et al. Diffusion weighted imaging in transient global amnesia exposes the CA1 region of the hippocampus. *Neuroradiol* 2007;49:481– 487.
- Lewis SL. Aetiology of transient global amnesia. *Lancet* 1998; 352:397– 399.
- Mumenthaler M, Treig T. Amnesic episodes. Analysis of 111 personal cases. *Schweiz Med Wschr* 1984;114:1163– 1170.
- Nakada T, Kwee IL, Fujii Y, Knight RT. High-field, T2 reversed MRI of the hippocampus in transient global amnesia. *Neurology* 2005; 64:1170– 1174.
- Nedelmann M, Eicke BM, Dieterich M. Increased incidence of jugular valve insufficiency in patients with transient global amnesia. *J Neurol* 2005;252:1482– 1486.
- Olesen J, Jorgensen M. Leao's spreading depression in the hippocampus explains transient global amnesia. A hypothesis. *Acta Neurol Scand* 1986;73:219– 220.
- Ott BR, Saver JL. Unilateral amnesic stroke. Six new cases and a review of the literature. *Stroke* 1993;24:1033– 1042.
- Palmini AL, Gloor P, Jones-Gotman M. Pure amnesic seizures in temporal lobe epilepsy. Definition, clinical symptomatology and functional anatomical considerations. *Brain* 1992;115:749– 769.

- 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– 356.
- Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, de la Sayette V, Marquis S, Viader F, et al. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain* 2006;129:1640– 1658.
- Röther J. „ Spreading depression“ und Periinfarktdepolarisationen. *Nervenarzt* 2000;71:84– 90.
- Sander D, Winbeck K, Etgen T, Knapp R, Klingelhofer J, Conrad B. Disturbance of venous flow patterns in patients with transient global amnesia. *Lancet* 2000;356:1982– 1984.
- Sander K, Sander D. New insights into transient global amnesia: recent imaging and clinical findings. *Lancet Neurology* 2005;4: 437– 444.
- Schreiber SJ, Doepp F, Klingebiel R, Valdueza JM. Internal jugular vein valve incompetence and intracranial venous anatomy in transient global amnesia. *JNNP* 2005;76:509– 513.
- Sedlaczek O, Hirsch JG, Grips E, Peters CN, Gass A, Wöhrle J, et al. Detection of delayed focal MR changes in the lateral hippocampus in transient global amnesia. *Neurology* 2004;62:2165– 2170.
- Stillhard G, Landis T, Schiess R, Regard M, Sialer G. Bitemporal hypoperfusion in transient global amnesia: 99 m-Tc-HMPAO SPECT and neuropsychological findings during and after an attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:339– 342.
- Tardone R, Buffone EC, Matullo MF, Tezzon F. Motor cortex excitability in transient global amnesia. *J Neurol* 2004;251:42– 46.
- Uttner I, Weber S, Freund W, Schmitz B, Ramspott M, Huber R. Transient global amnesia – full recovery without persistent cognitive impairment. *Eur Neurol* 2007;58:146– 151.
- Winbeck K, Etgen T, von Einsiedel HG, Röttinger M, Sander D. DWI in transient global amnesia and TIA: proposal for an ischemic origin of TGA. *JNNP* 2005;76:438– 441.