

Oskar Helenius

OHIMENEVÄ TÄYDELLINEN MUISTINMENETYS

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Syyslukukausi 2023

Oskar Helenius

## OHIMENEVÄ TÄYDELLINEN MUISTINMENETYS

Kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto

Syyslukukausi 2023

Vastuhenkilö: Jori Ruuskanen

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

HELENIUS, OSKAR:

Ohimenevä täydellinen muistinmenetys

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 31 s.

Kliiniset neurotieteet

Syyskuu 2023

---

Ohimenevä täydellinen muistinmenetys eli TGA on äkillisesti alkava ja itsestään korjaantuva muistihäiriö. Tässä kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan tuoreimpia tutkimustuloksia TGA:n ilmaantuvuudesta, ennusteesta ja syntymekanismista sekä uusimpia suosituksia TGA-potilaan tutkimisesta. Katsauksen aineisto haettiin PubMed-tietokannan kautta.

TGA-kohtauksen aikana potilas ei kykene muodostamaan uusia muistikuvia, ja tyypillisesti myös kohtausta edeltävät muistikuvat katoavat vaihtelevan mittaiselta ajanjaksolta. Kohtaukseen ei liity neurologisia paikallisoireita, tajunnantason muutosta tai toiminnanohjauksen häiriötä. Kohtaukseen ei ole hoitoa eikä sen ilmaantumista pystytä nykykäsityksen perusteella ehkäisemään. TGA ohittuu viimeistään vuorokauden kuluessa. TGA:n diagnosointi perustuu vaihtoehtoisten syiden poissulkemiseen kliinisellä tutkimuksella ja potilaan haastattelulla. Laboratoriokokeita ja kuvantamista ei lähtökohtaisesti tarvita, mutta lisätutkimukset ovat aiheellisia, jos oirekuva yhtään eroaa tyypillisestä.

TGA-kohtaukseen sairastuu 3,4–10,4/100 000 vuosittain ja ilmaantuvuus nousee iän myötä. Potilaat ovat yleensä 50–70-vuotiaita. Potilaiden sukupuolijakauma on tasainen. Kardiovaskulaaristen riskitekijöiden esiintyvyys TGA-potilailla ei eroa saman ikäisestä väestöstä. Migreenitausta ja psykiatriset sairaudet vaikuttavat lisäävän TGA:n riskiä. Useimmiten TGA-kohtausta edeltää fyysisesti tai psyykkisesti kuormittava tapahtuma, mutta aina tällaista ei ole osoitettavissa. TGA on hyväennusteinen ja uusiutuu suhteellisen harvoin. TGA:n ei ole osoitettu lisäävän riskiä muistisairauksiin, aivoverenkiertohäiriöihin tai epilepsian kehittymiseen, mutta osa tutkimustuloksista on ristiriitaisia. TGA-kohtauksen patofysiologiasta on esitetty useita teorioita, mutta kohtauksen tarkkaa mekanismia ei vielä ole kyetty osoittamaan.

Asiasanat: TGA, patofysiologia, ennuste

# SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	2
2 YLEISTIETOA .....	3
2.1 Historia .....	3
2.2 Epidemiologia.....	3
2.3 Altistavat tekijät.....	4
2.4 Ennuste .....	5
2.5 Uusiutuminen .....	6
3 TGA-POTILAAN TUTKIMINEN.....	7
3.1 Kliininen kuva .....	7
3.2 Perustutkimukset .....	8
3.3 Kuvantaminen.....	9
3.4 EEG .....	11
3.5 Laboratoriokokeet.....	11
4 EROTUSDIAGNOSTIIKKA.....	12
4.1 Yleistä.....	12
4.2 Aivoverenkiertohäiriöt .....	13
4.3 TEA .....	13
4.4 Psykogeeninen muistinmenetys.....	14
4.5 Post-traumaattinen amnesia .....	14
4.6 Myrkytykset.....	14
4.7 TGA-jäljittelijöiden yleisyys .....	15
4.8 Sekundaarinen TGA .....	15
5 TEORiat PATOFYSIOLOGIASTA .....	15
5.1 Yleistä.....	15
5.2 TIA .....	16
5.3 Aivoinfarkti .....	17
5.4 Laskimokongestio.....	18
5.5 Epileptinen mekanismi .....	19
5.6 Migreeninkaltainen mekanismi .....	19
5.7 Stressin laukaisema hormonaalinen mekanismi .....	20
6 POHDINTA.....	21
LÄHTEET .....	25

## 1 JOHDANTO

Ohimenevä täydellinen muistinmenetys eli TGA (transient global amnesia) on äkillisesti ilmaantuva kohtauksellinen muistihäiriö. Kohtauksen pääasiallinen oire on anterogradinen amnesia eli uusien muistikuvien muodostumattomuus. Kohtaukseen liittyy tavallisesti myös retrogradinen amnesia eli kohtausta edeltävien tapahtumien unohtuminen enintään muutaman päivän ajalta. Myös epäspesifisiä oireita, kuten päänsärkyä, pahoinvointia ja huimausta, on usein kuvattu kohtausten yhteydessä. Kohtaukseen ei liity tajunnantason muutosta tai neurologisia paikallisoireita. TGA kestää keskimäärin 4-6 tuntia ja ohittuu viimeistään 24 tunnin kuluessa. Kohtaukseen ei ole hoitoa eikä sen ilmaantumista pystytä nykykäsityksen mukaan ehkäisemään. (Lindsberg 2008, Sparaco ym. 2022b.)

Kehittyvien aivokuvantamismenetelmien ansiosta TGA:n tutkiminen on 2000-luvulla lisääntynyt nopeasti. Kohtauksen syynä pidetään ohimenevää häiriötä hippokampuksen toiminnassa, mutta tarkempaa patofysiologista mekanismia ei vielä tunneta. Johtavissa teorioissa TGA:n aiheuttajaksi epäillään valtimo- tai laskimoverenkierron häiriötä, migreeninkaltaista tilaa tai stressin laukaisemaa hormonaalista mekanismia. Mikään teoria ei selitä kaikkia TGA-tapauksia, joten kohtausta epäillään monitekijäiseksi. (Lindsberg 2008, Sander ym. 2023.)

Kotimaista tutkimusta TGA:sta on tehty verrattain vähän. Merkittävin julkaisu 2000-luvulla on toistaiseksi ollut Perttu J. Lindsbergin katsausartikkeli Duodecim-lehdessä vuodelta 2008. Tämän katsauksen laatimisen aikana on tosin julkaistu Komulaisen ja työtovereiden (2023) tutkimusartikkeli, jossa tarkastellaan TGA:n esiintyvyyttä Itä-Suomessa.

Tässä kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan TGA-kohtausta ja teorioita sen patofysiologiasta viimeaikaisen kansainvälisen tutkimuskirjallisuuden valossa. Erityisesti tavoitteena on selvittää, onko nykyisiä suosituksia TGA-potilaan tutkimisesta syytä päivittää. Lähteinä hyödynnettävät julkaisut haettiin pääasiallisesti PubMed-tietokannasta ja hakusanoina käytettiin ”transient global amnesia”. Kaikki hakutulokset aikaväliltä 1.1.2021–30.4.2023 käytiin läpi. Tämä aikaväli piti sisällään noin 11 % kaikista TGA:ta koskevistä hakutuloksista, mikä kuvastaa tutkimustyön kiihtymistä viime vuosina.

## 2 YLEISTIETOA

### 2.1 Historia

Ohimenevän täydellisen muistinmenetyksen kaltaisia äkillisesti alkavia ja itsestään ohittuvia muistihäiriökohtauksia on kuvattu kirjallisuudessa jo 1900-luvun alussa. Nykymuotoisen kuvauksen ja nimen (transient global amnesia) kohtaukselle antoivat Fisher ja Adams julkaisuissaan vuosina 1958 ja 1964. (Sparaco ym. 2022a.) Hodges ja Warlow esittelivät vuonna 1990 kriteerit, joihin TGA-kohtauksen toteaminen edelleen perustuu useimmissa hoitosuosituksissa (Hodges ja Warlow 1990, Sander ym. 2023).

### 2.2 Epidemiologia

TGA-kohtauksen ilmaantuvuus maailmanlaajuisesti on noin 3,4–10,4/100 000 vuosittain. Ilmaantuvuus nousee ikääntyessä ja yli 50-vuotiailla se on 23,5/100 000. (Sparaco ym. 2022b.) Vastikään julkaistussa suomalaisessa tutkimuksessa ensimmäisen TGA-kohtauksen ilmaantuvuuden havaittiin olevan Pohjois-Savon alueella maailmanlaajuisesta keskiarvoa korkeampi: vuonna 2017 ikästandardoitu ilmaantuvuus oli 14,3/100 000. (Komulainen ym. 2023.)

Tyypillinen TGA-potilas on 50–70-vuotias. Kansainvälisissä julkaisuissa valtaosa potilaista on ensimmäisen kohtauksen aikaan iältään 61–67,3 vuotta. (Lindsberg 2008, Sparaco ym. 2022b.) TGA on harvinainen alle 40-vuotiailla ja yli 80-vuotiailla (Larner 2022). Potilaiden sukupuolijakauma on varsin tasainen, mutta useimmiten kohtausta on naisilla hieman yleisempi. 2000-luvulla tehtyjen tutkimusten perusteella TGA-potilaista 50,7 % on naisia ja 49,3 % miehiä. (Sparaco ym. 2022b.) Komulaisen ja työtovereiden (2023) kotimaisessa aineistossa ensimmäisen TGA-kohtauksen saaneen potilaan keski-ikä oli 64,5 vuotta. Sukupuolijakauma oli linjassa kansainvälisen keskiarvon kanssa: 46 potilaan joukosta miehiä oli 22 ja naisia 24.

Komulaisen työryhmän aineistossa potilaiden tavallisimmat pitkäaikaissairaudet olivat verenpainetauti ja hyperkolesterolemia, joita sairasti noin kolmasosa potilaista. Myös kansainvälisissä tutkimusaineistoissa merkittävällä osalla TGA-potilaista on todettu kardiovaskulaarisia riskitekijöitä, mutta näiden esiintyvyys ei ole ollut korostunutta verrattuna muuhun saman ikäiseen väestöön. (Ropper 2023.) Liampas ja työtoverit (2021) havaitsivat kuitenkin laajassa riskitekijöitä kartoittaneessa katsauksessaan mahdollisen yhteyden TGA:n ja vaikea-asteisen verenpainetaudin välillä (raja-arvon ollessa 160/95 mmHg). Samassa katsauksessa

havaittiin myös, että diabeteksella ja tupakoinnilla saattaa olla TGA:ta ehkäisevä vaikutus. Työryhmä epäili, että diabeteksen näennäinen suojaava vaikutus selittyy diabeetikoiden verenpainetaudin hoidolla. Nikotiinilla tiedetään olevan hippokampuksen hermosoluja suojaava vaikutus (Dong ym. 2020). TGA:n patofysiologiaa ei tarkkaan tunneta, joten nikotiinin ja TGA:n välinen yhteys on toistaiseksi epäselvä (Liampas ym. 2021).

### 2.3 Altistavat tekijät

Migreeniä sairastavat saavat ensimmäisen TGA:n muita nuorempina, keskimäärin 56,6 vuoden ikäisinä (Lin ym. 2014). Hiljattain julkaistussa laajassa meta-analyysissä havaittiin, että migreeniä sairastavilla potilailla riski TGA-kohtauksen ilmaantumiseen oli 2–3,5-kertainen verrattuna terveeseen väestöön. Migreenin auraoireiden esiintymisen vaikutus TGA:n ilmaantumiseen jäi epäselväksi. (Liampas ym. 2022.)

TGA voi ilmaantua täysin spontaanisti, mutta useimmiten (noin 70–85 prosentissa tapauksista) kohtausta edeltää jokin kuormittava tilanne, joka koetaan tyypillisesti alle 24 tuntia ennen kohtauksen alkamista. Karkeasti noin puolet tunnistetuista tilanteista liittyy fyysiseen kuormitukseen ja puolet psyykkiseen stressiin. Tyypillisiä kohtausta edeltäviä tekijöitä ovat raskas fyysinen ponnistelu, seksuaalinen kanssakäyminen, uinti, voimakas kipukohtaus, invasiiviset lääketieteelliset toimenpiteet ja emotionaalista stressiä aiheuttavat tapahtumat (esimerkiksi huonojen uutisten kuuleminen, riitely ja läheisen menetys). (Hoyer ym. 2021, Sander ym. 2023.) Hoyerin ja työtovereiden (2021) aineistossa TGA:ta edeltäviä tapahtumia havaittiin yhtä usein miehillä ja naisilla iästä riippumatta. Miehillä tapahtumat kuitenkin liittyivät useammin fyysiseen rasitukseen ja naisilla puolestaan psyykkiseen.

Psykiatrinen sairauskuorma vaikuttaa olevan TGA:n sairastaneilla yleisempää kuin verrokeilla. TGA-potilailla on havaittu korostuneesti masennusta, ahdistuneisuushäiriötä ja taipumusta pelkotiloihin. (Pantoni ym. 2005.) Lisäksi herkkä persoonallisuus, tunne-elämän epävakaus ja heikko stressinsietokyky korostuvat TGA-potilaiden joukossa, minkä on tulkittu olevan yhteydessä emotionaalisen stressitilanteen yleisyyteen TGA:ta edeltävänä tekijänä (Döhring ym. 2014).

Kirjallisuudesta löytyy runsaasti tapausselostuksia erilaisten lääketieteellisten toimenpiteiden yhteydessä alkaneista TGA-kohtauksista. Tavallisimpia ovat intravaskulaariset toimenpiteet, esimerkiksi aivovaltimoiden ja sepelvaltimoiden varjoainekuvaukset. TGA:n on raportoitu alkaneen myös esimerkiksi suoliston tähytysten ja yleisanestesian yhteydessä. (Jeong ym. 2018.)

Toimenpiteiden monimuotoisuuden vuoksi niihin liittyviä TGA-kohtauksia ei ole toistaiseksi kyetty yhdistämään vain yhteen TGA:n patofysiologiateoriaan. Vaskulaarisiin toimenpiteisiin liittyvissä TGA-kohtauksissa laukaisevaksi tekijäksi on ehdotettu muun muassa hippokampuksen mikroemboliaa, aivovaltimoiden vasospasmia ja kuvantamisessa käytettävän varjoaineen mahdollista neurotoksisuutta. Toisaalta toimenpiteisiin liittyy usein kipua ja psyykkistä stressiä, joiden tiedetään usein edeltävän TGA-kohtauksia. (Jeong ym. 2018.)

## 2.4 Ennuste

Tutkimustieto TGA-kohtauksen jälkiseurauksista on lisääntynyt viime vuosina. Perinteisesti TGA:ta on pidetty hyvänlaatuisena ja täysin korjaantuvana tilana. Pääasiallinen oire eli anterogradinen muistihäiriö ohittuu viimeistään 24 tunnin kuluessa. Kohtauksen keston ajalta potilaalle jää pysyvä muistiaukko, mutta tyypillisesti muita muistioireita ei jälkeinpäin ilmene. (Sparaco ym. 2022b.) Toisinaan osa potilaista raportoii kokevansa erinäisiä muistihäiriöitä vielä kohtauksen jälkeisinä päivinä, mutta nämä muistihäiriöt ovat yleensä vähäisiä ja korjaantuvat ajan kuluessa (Lindsberg 2008, Sandikci ym. 2022, Sander ym. 2023).

Pitkän aikavälin seurantatutkimuksia TGA:n ja kognitiivisen heikentymän välisestä mahdollisesta yhteydestä on toistaiseksi tehty varsin vähän. Viime aikoina julkaistuista tutkimuksista merkittävin on Arenan ja työtovereiden (2017) väestötutkimus, jossa tarkasteltiin TGA:n pitkäaikaisennustetta. 221 TGA-potilaan joukkoa ja samankokoista kontrolliryhmää seurattiin keskimäärin 12 vuoden ajan. Tulosten perusteella TGA-kohtaus ei lisännyt riskiä kognitiiviseen heikentymään. Samanlaiseen havaintoon päätyivät Pirlich ja työtoverit (2021), jotka tutkivat kahtakymmentä potilasta, joilla TGA-kohtauksesta oli kulunut keskimäärin 6,5 vuotta. Kattavissa kognitiivisten toimintojen tutkimuksissa havaittiin vain vähäisiä eroja verrattuna terveisiin ikätovereihin. Lisäksi työryhmä havaitsi, että TGA-potilailla hippokampusten valkean aineen volyymi oli suurempi kuin terveillä verrokeilla.

Arena ja työtoverit havaitsivat samassa tutkimuksessa myös, että TGA ei lisännyt riskiä aivoverenkiertohäiriöihin. Iskeemisten aivotapahtumien ja TGA:n välinen yhteys on ollut aktiivisen tutkimustyön kohteena jo pitkään ja viimeaikaisissa julkaisuissa havainnot ovat olleet samankaltaisia. Garg ja työtoverit (2021) havaitsivat laajassa aineistossaan (21 202 yhdysvaltalaisista TGA-potilasta), että aivoverenkiertohäiriöiden ilmaantuvuus ei eronnut kontrolliryhmästä keskimääräisen 192 vuorokauden mittaisen seurantajakson aikana. Poikkeuksen nykyisten



havaintojen trendiin muodostaa Leen ja työtovereiden (2022) tutkimus, jossa TGA vaikutti sittenkin lisäävän iskeemisten aivotapahtumien todennäköisyyttä verrattaessa keskenään 10 448 eteläkorealaisista TGA-potilasta ja kontrolliryhmää. Tässä tutkimuksessa seuranta-aika oli keskimäärin 10 vuotta, eli selvästi pidempi kuin muilla. Poikkeavaa havaintoa on selitetty paitsi seuranta-ajalla, myös erilaisilla tutkimusasetelmilla ja erityisesti tutkittavien populaatioiden välisillä eroilla: yhdysvaltalaisessa väestössä kardiovaskulaariset riskitekijät ovat yleisempiä kuin eteläkorealaisessa. (Romoli ja Muccioli 2022.)

Tulokset TGA:n vaikutuksesta epilepsian kehittymiseen ovat olleet vaihtelevia. Edellä mainitussa julkaisussa Arena työryhmineen ei havainnut eroa epilepsian ilmaantuvuudessa TGA:n sairastaneilla ja kontrolliryhmällä. Hsieh ja työtoverit (2020) taas havaitsivat seuratussa 185 TGA-potilasta ja 555 verrokkiä 8 vuoden ajan, että TGA-potilailla epilepsian ilmaantuvuus oli 6,5-kertaista verrattuna kontrolliryhmään. TGA-potilailla ei havaittu muita potentiaalisia epilepsian ilmaantumiseen vaikuttavia tekijöitä TGA:n lisäksi. Tutkittavat populaatiot olivat tässäkin tapauksessa erilaiset: Arena tutki yhdysvaltalaisia, Hsieh taas taiwanilaisia.

## 2.5 Uusiutuminen

Suurin osa potilaista sairastaa TGA-kohtauksen vain kerran. Tutkimustulokset uusiutumisen todennäköisyydestä ovat olleet hyvin vaihtelevia riippuen tutkittavien määrästä ja seuranta-ajan pituudesta. Viimeaikaisissa tutkimuksissa uusiutumisriski on vaihdellut välillä 11,3–27,1 % (Morris ym. 2020, Oliveira ym. 2021, Rogalewski ym. 2021, Hernández ym. 2022). Tulokset ovat varsin samankaltaisia kuin 1990-luvulla, jolloin uusiutumisriski oli laajan katsauksen perusteella 2,9–26,3 % (Quinette ym. 2006). Morrisin ja työtovereiden (2020) tutkimuksessa 1044 TGA-potilaan aineistosta 143 potilasta (13,7 %) sairasti useamman kuin yhden TGA-kohtauksen, kun seuranta-aika oli keskimäärin 8,5 vuotta. Uusiutuneen TGA:n saaneista potilaista 95,8 % sairasti enintään 3 uutta kohtausta. Tässä tutkimuksessa havaittiin enimmillään 9 uusintakohtausta samalla potilaalla. Kirjallisuudesta on löydettävissä yksittäinen tapausselostus, jossa yhdellä potilaalla on dokumentoitu muiden diagnostisten vaihtoehtojen poissulkemisen jälkeen peräti 11 TGA-kohtausta (Saleem ym. 2018).

Tutkimustulokset ovat vaihtelevia myös uusiutumiseen vaikuttavien riskitekijöiden suhteen. Morris ja työtoverit havaitsivat, että uusiutumisen riskiä nosti ensimmäisen kohtauksen saaminen nuorempina: yhden TGA:n sairastaneiden keski-ikä kohtauksen aikaan oli 65,2 vuotta, mutta

useamman kohtausten sairastaneet saivat ensikohtauksen keskimäärin 58,8 vuoden iässä. Myös migreenitaustan havaittiin yhdistyvän korkeampaan uusintarisktiin: yhden TGA:n sairastaneista migreenitaustaisia oli 20,0 %, useamman TGA:n sairastaneista taas 36,4 %. Potilaiden sukupuoli ja TGA-kohtauksen kesto eivät vaikuttaneet uusiutumisiin. Työryhmä havaitsi myös, että kohtausta edeltävät tekijät pysyivät kullakin potilaalla yleensä samoina myös uusintakohtauksissa.

Oliveira ja työtoverit (2021) havaitsivat aineistossaan korkean uusiutumisen riskin (27,1 %) ja raportoivat myös nuoren iän ja migreenitaustan lisäävän riskiä uusintakohtaukseen. Lisäksi uusiutumisen riskiä nostivat masennus ja naissukupuoli, eli sukupuolen suhteen tulos oli erilainen kuin Morrisin työryhmällä. Rogalewski ja työtoverit (2021) päätyivät samanlaiseen lopputulokseen nuoren iän vaikutuksen suhteen kuin edellä mainitut tutkijaryhmät. Laajin viimeaikainen uusiutumisen riskiä kartoittanut julkaisu on Hernándezin ja työtovereiden (2022) meta-analyysi (4514 TGA-potilasta), jossa uusintakohtauksen todennäköisyydeksi osoittautui 12,7 %. Työryhmä havaitsi migreenitaustan nostavan uusiutumisen riskin kaksinkertaiseksi ja masennuksen kohottavan riskin jopa nelinkertaiseksi. Riski oli noussut myös, mikäli TGA-kohtauksen laukaisevana tekijänä oli seksuaalinen kanssakäyminen. Potilaan sukupuolella ei ollut havaittavaa merkitystä eikä iän merkitystä tutkittu erikseen.

Erilaisten tutkimusasetelmien vuoksi arviot TGA:n uusiutumisen riskistä vaihtelevat huomattavasti, joten on toistaiseksi epäselvää, onko uusiutuminen yleistynyt tai vähentynyt viime vuosikymmenten aikana. TGA:n patofysiologinen mekanismi on edelleen epäselvä, joten nykytietämyksen valossa uusintakohtauksen ilmaantumista ei kuitenkaan pystytä ehkäisemään. (Sander ym. 2023.)

### 3 TGA-POTILAAN TUTKIMINEN

#### 3.1 Kliininen kuva

TGA ilmenee äkillisesti alkavana muistihäiriönä. Keskeisin oire on anterogradinen amnesia, eli potilas ei pysty muodostamaan uusia muistikuvia kohtausten aikana. Tyypillisesti potilas toistelee tiheästi samoja kysymyksiä ja saattaa olla häätäntynyt. Potilaalle kerrotut asiat pysyvät mielessä noin 30–180 sekunnin ajan, joten muutaman lauseen mittaisia keskusteluja on yleensä mahdollista käydä varsin sujuvasti. TGA-kohtaukseen kuuluu tavallisesti myös retrogradinen amnesia, eli kohtausta edeltävät tapahtumat häviävät muistista. Muistiaukon pituus vaihtelee parista tunnista muutamiin päiviin. Tätä aikaisemmat tapahtumat potilas muistaa normaalisti. (Ropper 2023, Sander

ym. 2023.) TGA:n keskimääräinen kesto on noin 4-6 tuntia, mutta alle tunnin mittaiset kohtauksetkin ovat varsin yleisiä. (Sparaco ym. 2022b). Kohtauksen päättyessä potilas alkaa vähitellen muodostaa uusia muistikuvia ja oireisto ohittuu täysin viimeistään vuorokauden kuluessa. Potilaalle jää pysyvä muistiaukko kohtauksen ajalta ja mahdollisesti lyhyeltä ajanjaksolta ennen kohtausta. Osa potilaista kokee kohtauksen aikana myös epäspesifisiä oireita, kuten lievää päänsärkyä, pahoinvointia ja huimausta. (Arena ja Rabinstein 2015, Ropper 2023.)

Edellä mainittuja oireita lukuun ottamatta potilaan vointi pysyy TGA-kohtauksen aikana normaalina. Tajunnantaso ja vireystila eivät muutu. Orientaatio aikaan ja paikkaan sekoittuu vain muistihäiriön ajalta, eli potilas ei useimmiten pysty kertomaan kellonaikaa tai nimeämään paikkaa, johon hänet on viety tutkittavaksi. Oma nimi, osoite, syntymäaika, sukulaisten nimet ja kasvot sekä muut perustiedot pysyvät muistissa. Toiminnanohjaus säilyy entisellään, joten esimerkiksi auton ajaminen ja kotitöiden tekeminen onnistuvat myös kohtauksen aikana. Muistihäiriöstä huolimatta kohtaukseen ei liity viivästynyttä sanojen löytämistä tai muitakaan afasiaoireita. Kliinisessä neurologisessa tutkimuksessa ei havaita poikkeavaa kohtauksen aikana tai sen jälkeen. (Arena ja Rabinstein 2015, Sander ym. 2023.)

### 3.2 Perustutkimukset

TGA:n diagnosoiminen perustuu ensisijaisesti potilaan kliiniseen tutkimiseen ja mahdollisen silminnäkijän haastatteluun. Aivojen kuvantamistutkimuksia, EEG:tä tai verikokeita ei tarvita, mikäli kyseessä on TGA:n tyypillinen oirekuva eikä ilmene aivoverenkiertohäiriöön, epileptiseen kohtaukseen tai muuhun erotusdiagnostiseen vaihtoehtoon viittaavia merkkejä. Kotimaisissa ja kansainvälisissä suosituksissa tyypillisen TGA-kohtauksen määrittely perustuu pääasiallisesti kriteereihin, jotka Hodges ja Warlow esittelivät vuonna 1990. Päivystykselliset jatkotutkimukset ovat aiheellisia, jos yksikin seuraavista kriteereistä jää täyttymättä. (Hodges ja Warlow 1990, Atula 2021, Sander ym. 2023.)

1. Kohtauksesta saadaan tietoa silminnäkijältä
2. Selkeä anterogradinen muistinmenetys
3. Kognitiiviset toiminnot ovat muistihäiriötä lukuun ottamatta entisellään
4. Tajunnantaso ja identiteetti säilyvät
5. Neurologisia paikallisoireita tai löydöksiä ei todeta
6. Epileptiset oireet puuttuvat

7. Muistihäiriö ohittuu täysin 24 tunnin kuluessa
8. Ei tuoretta pään vammaa tai aktiivista epilepsiaa

Potilas ei yleensä kykene muistamaan kohtauksen alkuvaihetta tai tätä edeltäneitä tapahtumia, joten luotettavalta silminnäkijältä saatu kuvaus oireiston alkamisesta on tarpeen. Silminnäkijää haastatteleamalla pyritään selvittämään oireiston kesto ja varmistamaan, että kohtausta edeltävästi ei ilmennyt esimerkiksi TIA-kohtaukselle tyypillisiä ohittuvia neurologisia oireita, kuten puheentuoton häiriötä tai raajahalvausta.

Samanlaisen oirekuvan aiheuttavia sairaustiloja on varsin vähän, joten TGA:ta osataan yleensä epäillä jo esitietojen perusteella. Välitöntä hoitoa vaativien neurologisten sairauksien poissulkemista varten suoritetaan kuitenkin aina neurologinen perustutkimus päivystyksellisesti. (Sparaco ym. 2022b.) Tutkimus suoritetaan kuten akuuttia aivoverenkiertohäiriötä epäiltäessä, eli potilaalta tutkitaan aivohermostatus, raajavoimat, raajojen tunto, osoituskokeet, tasapainotestit ja kävely. Lisäksi potilasta haastatteleamalla selvitetään mahdolliset lisäoireet (pahoinvointi, päänsärky, huimaus), varmistetaan muistihäiriön anterogradinen luonne (potilas kyselee samoja asioita toistuvasti) ja poissuljetaan viivästynyt sanojen löytäminen sekä muut puheentuotannon häiriöt.

Äkillisen neurologisen häiriön ollessa kyseessä on aiheellista suorittaa myös muut perustutkimukset välittömästi. Potilailta mitataan ainakin verenpaine, pulssi ja happisaturaatio sekä tarkistetaan tavalliset verikokeet, esimerkiksi perusverenkuva, natrium, kalium ja verensokeri. Tarvittaessa potilas puhallutetaan humalatilaa poissulkemiseksi. (Sparaco ym. 2022b, Nehring ym. 2023.)

Mikäli muistihäiriön oirekuva ei eroa tyypillisestä TGA-kohtauksesta ja edellä luetelluissa tutkimuksissa ei havaita poikkeavaa, ei aivojen kuvantamista tai muitakaan jatkotutkimuksia lähtökohtaisesti tarvita (Sander ym. 2023). Potilasta ja tämän saattajaa informoidaan kohtauksen hyvänlaatuisesta luonteesta ja painotetaan, että TGA ei nykykäsityksen perusteella altista myöhemmille neurologisille sairauksille. Potilas voidaan kotiuttaa sairaalasta omaisten tukemana, kun uusia muistikuvia alkaa jälleen muodostua. (Atula 2021.) Oireiden väistyttyä ajokiellolle tai muille rajoituksille ei ole tarvetta (Nehring ym. 2023).

### 3.3 Kuvantaminen

Uusimpien suositusten perusteella aivojen kuvantamistutkimukset, kuten tietokonetomografia ja magneettikuvaus, ovat aiheellisia TGA:n akuuttivaiheessa vain epäiltäessä erotusdiagnostista vaihtoehtoa (Sander ym. 2023). TGA:n diagnoosia ei voida kohtauksen aikana vahvistaa

kuvantamalla, koska tutkimuksissa ei ole toistaiseksi havaittu yksiselitteisiä akuuttivaiheeseen liittyviä neuroradiologia muutoksia. PET-kuvausta (positron emission tomography) ja SPECT-kuvausta (single-photon emission computed tomography) käyttäen on useissa tutkimuksissa havaittu, että TGA-kohtauksen aikana tapahtuu tilapäisiä muutoksia aivojen verenkierrossa, mutta tulokset ovat vaihtelevia ja osittain ristiriitaisia. (Sparaco ym. 2022b.)

Joissain tapauksissa TGA on kuitenkin mahdollista vahvistaa kuvantamistutkimuksella jälkikäteen. Jo yli 20 vuoden ajan on ollut tiedossa, että osalle TGA-potilaista ilmaantuu kohtauksen jälkeen hippokampusten pistemäisiä muutoksia, jotka voidaan havaita diffuusiopainotetussa magneettikuvauksessa (DW-MRI, diffusion-weighted magnetic resonance imaging). (Talmasov ja Masurkar 2021.) Muutokset eli diffuusion restriktiot sijaitsevat tyypillisesti joko yhden tai kummankin hippokampuksen CA1-alueella. Niitä todetaan useammin vasemmassa hippokampuksessa kuin oikeassa tai molemminpuolisesti. (Lim ym. 2021, Golenia ym. 2023.) Muutosten määrä vaihtelee ja niiden keskimääräinen koko on 1-5 millimetriä (Sparaco ym. 2022b). Muutokset ilmaantuvat viiveellä kohtauksen jälkeen ja korjaantuvat itsestään viimeistään 10–14 vuorokauden kuluttua (Sander ym. 2023).

Aiemmissa tutkimuksissa muutosten esiintyvyyden on havaittu selkeästi nousevan 24 tunnin kuluttua TGA-oireiden alkamisesta ja laskevan 96 tunnin kuluttua. Wong ja työtoverit (2022) havaitsivat 1688 potilasta kattaneessa katsauksessa, että muutoksia havaitaan merkittävässä määrin jo aikaisemmin: ensimmäisten 12 tunnin aikana DW-MRI antoi positiivisen löydöksen vain 15,6 prosentilla tutkituista, mutta 12 ja 24 tunnin välillä muutoksia havaittiin jo 68,8 prosentilla. Eniten muutoksia havaittiin 36 ja 48 tunnin välillä, jolloin 82,8 prosenttia kuvauksista oli positiivisia. 72 tunnin kuluttua esiintyvyys laskee selvästi. Työryhmä arvioi tuloksesta huolimatta, ettei kuvantamistutkimuksia ole aiheellista ehdottaa lisättäväksi TGA-kohtauksen ensivaiheen rutiinitutkimuksiin, sillä ensimmäisen 12 tunnin aikana tutkimuksen herkkyys on heikko ja tämän jälkeen oireisto on tyypillisesti jo väistynyt. Positiivista DW-MRI-tutkimusta voidaan siis käyttää kliinisen TGA-diagnoosin tukemiseen akuuttivaiheen jälkeen. Kaikille potilaille ei kuitenkaan radiologisia löydöksiä ilmaannu, joten normaali kuvantamistulos ei poissulje TGA:ta. Toisaalta DW-MRI-muutosten löytyminen ei myöskään riitä osoittamaan TGA-kohtausta tilanteessa, jossa muistihäiriö on ehtinyt ohittua ilman ulkopuolisten havaintoja: hippokampusmuutokset eivät ole spesifisiä TGA:lle, vaan samankaltaisia löydöksiä voidaan nähdä myös pitkittyneen epileptisen kohtauksen tai aivoinfarktin yhteydessä. (Golenia ym. 2023.)

### 3.4 EEG

Tyypillisen TGA-kohtauksen aikana aivosähkökäyrätutkimuksessa (EEG, electroencephalography) ei havaita poikkeavaa. Näin ollen EEG:tä ei suositella rutiininomaiseksi alkuvaiheen tutkimukseksi. EEG:n käyttö on kuitenkin perusteltua erotusdiagnostisessa mielessä, mikäli TGA-potilas on poikkeavan nuori (alle 50-vuotias) tai jos kyseessä on toistuva TGA. (Sander ym. 2023.)

Tutkimuksissa on havaittu, että pienelle osalle potilaista ilmaantuu EEG-muutoksia vaihtelevalla aikavälillä kohtauksen jälkeen. Muutokset ovat kuitenkin olleet vähäisiä, eikä niiden perusteella ole toistaiseksi pystytty muodostamaan diagnostisia kriteerejä TGA:lle. (Theodorou ym. 2023.)

Viimeisen vuoden aikana on julkaistu 2 tutkimusta, joissa TGA-kohtauksen jälkeen mitattuja aivosähkökäyriä analysoitiin tekoälysovellusten avulla. Ensimmäisessä tutkimuksessa EEG-analyysi osoitti monenlaisia muutoksia TGA:n sairastaneiden potilaiden aivoaktiviteetissa, riippumatta siitä oliko MRI:ssä havaittu muutoksia (Jung ym. 2022). Toisessa tutkimuksessa tekoäly pystyi tunnistamaan TGA-potilaiden aivosähkökäyrät 70–80 prosentin tarkkuudella ja jopa erottamaan toisistaan yhden ja useamman TGA-kohtauksen sairastaneet potilaat (Seo ym. 2023).

### 3.5 Laboratoriokokeet

Nykytiedon perusteella TGA-kohtausta ei voida todeta tai poissulkea laboratoriokokeilla, mutta akuuttivaiheessa tavanomaisten verikokeiden tarkistaminen on perusteltua erotusdiagnostiikan vuoksi (Sparaco ym. 2022b). Hiljattain julkaistussa tutkimuksessa tarkasteltiin ensimmäisen kerran TGA-kohtauksen ja seerumin neuronispesifisen enolaasin (NSE) välistä yhteyttä. NSE on entsyymi, jota esiintyy muun muassa hermosoluissa ja jonka pitoisuus tyypillisesti nousee erilaisten keskushermostovaurioiden yhteydessä. Tutkimuksessa havaittiin, että kolmasosalla TGA-potilaista (16/48) seerumin NSE oli kohonnut ja lopuilla pitoisuus oli viiterajoissa, kun mittaus suoritettiin noin 3 vuorokauden kuluessa oireiden alkamisesta. Kohonnut NSE yhdistyi myös vaikeampaan muistihäiriöön, kun muut vaikuttavat tekijät oli huomioitu. Työryhmä arvioi, että NSE:n nousu voi viitata hermosoluvaurioon TGA:n taustalla, mutta laajempia jatkotutkimuksia tarvitaan. (Lee ym. 2021.)

## 4 EROTUSDIAGNOSTIIKKA

### 4.1 Yleistä

TGA on oirekuvaltaan varsin ainutlaatuinen, joten potilaan haastattelu ja huolellinen kliininen tutkiminen johtavat yleensä nopeasti diagnoosiin. Akuutin muistinmenetyksen taustalla voi kuitenkin olla hämäävästi TGA:ta muistuttavia, mutta silti välitöntä hoitoa vaativia sairaustiloja (Taulukko 1). Erotusdiagnostiikassa huomioitavia vaihtoehtoja ovat esimerkiksi takakierron aivoverenkiertohäiriöt, ohimenevä epileptinen muistinmenetys (TEA), psykogeeninen muistinmenetys, post-traumaattinen amnesia ja myrkytystiloihin liittyvä muistihäiriö. (Miller ja Butler 2022.)

Taulukko 1. TGA:ta muistuttavat sairaustilat (Miller ja Butler 2022, Sparaco ym. 2022b).

Diagnoosi	TGA	Takakierron aivoinfarkti	TEA	Psykogeeninen amnesia	Post-traumaattinen amnesia
Muistihäiriön tyyppi	Anterogradinen, usein myös retrogradinen	Anterogradinen, usein myös muita kognitiivisten toimintojen häiriöitä	Yleensä vain anterogradinen	Vaihtelevan mittainen retrogradinen. Mahdollisesti anterogradinen. Jopa identiteetin unohtuminen	Pääasiassa retrogradinen, lievempi anterogradinen
Muut neurologiset oireet	Ei	Lähes aina.	Ei aina. Motoriset automatismit ja hajuhallusinaatiot tavallisia	Ei	Mahdollisesti
Potilaan ikä (vuosia)	50–70	Vaihteleva, painottuu iäkkäisiin	Keskimäärin 60, voi ilmaantua nuorillekin	Vaihteleva	Vaihteleva
Tyypillinen sairaushistoria	Migreeni, psykiatrisen sairaus	Kardiovaskulaariset riskitekijät, eteisvärinä	Ohimolohkoepilepsia	Psykiatrisen sairaus	-
Akuutit kuvantamislöydökset	Akuutisti normaali. 12–24 h kuluttua pistemäisiä muutoksia	Infarkt jälkeä takakierron alueella	Normaali	Normaali	Mahdollisia vammalöydöksiä
Muistihäiriön kesto	Yleensä 4–6 h, enintään 24 h	Vaihteleva. Voi jäädä pysyväksi	15–30 min, enintään 1 h	Vaihteleva	Vaihteleva
Edeltävät tapahtumat	Fyysinen ponnistelu, psyykinen stressi, invasiiviset toimenpiteet	-	Mahdollisesti epilepsialääkityksen muutos	Psyykkisesti traumatisoiva tapahtuma	Päähän kohdistuva isku

## 4.2 Aivoverenkiertohäiriöt

Akuutin neurologisen oireiston ilmaantuessa on tärkeintä sulkea kiireellisesti pois aivoverenkiertohäiriöt. Takakierron iskeemiset tapahtumat voivat vaikuttaa hippokampusalueisiin ja aiheuttaa TGA-kohtausta muistuttavan anterogradisen muistihäiriön. Tämä on kuitenkin suhteellisen harvinaista ja lisäksi tällöin kohtaukseen liittyy muitakin neurologisia oireita, esimerkiksi tajunnantason muutoksia, sekavuutta ja näköoireita. (Miller ja Butler 2022.) Szabo ja työtoverit (2009) havaitsivat tutkiessaan akuuteista hippokampusinfarkteista kärsineitä potilaita, että 57 potilaan joukosta vain 11 potilaalla (19,3 %) oli minkäänlaisia muistioireita. Yhdelläkään potilaalla muistihäiriö ei ollut ainoa oire. Iskeeminen tapahtuma on siis epätodennäköinen, mikäli kyseessä on edellä esitetyt Hodgesin ja Warlowin kriteerit täyttävä ”puhdas” muistihäiriö. Jos taas oirekuva poikkeavaa yhtään TGA-kohtauksen kriteereistä, ovat välittömät jatkotutkimukset aiheellisia. Kohtausta ei tule tulkita TGA:ksi ennen kuin muut vaihtoehdot on varmuudella poissuljettu. (Sander ym. 2023.) Mikäli DW-MRI:ssa havaitaan TGA:lle tyypillisiä muutoksia eli diffuusion restriktioita hippokampusten ulkopuolella, tulee kohtausta pitää aivoverenkiertohäiriönä (Ganeshan ym. 2022).

## 4.3 TEA

Ohimenevä epileptinen muistinmenetys eli TEA (transient epileptic amnesia) on eräs ohimolohkoepilepsian ilmenemismuoto. TEA sekoitetaan helposti TGA:han, koska se saattaa ilmetä pelkkänä anterogradisena muistihäiriönä. (Miller ja Butler 2022.) Tuoreessa katsauksessa muistihäiriö ilmeni ainoana oireena 24 %:lla TEA-potilaista. Muita tavallisia oireita olivat hajuhallusinaatiot (43 %), motoriset automatismit (41 %) ja hetkellinen reagoimattomuus (39 %). (Baker ym. 2021.) Myös poikkeavaa itkuherkkyyttä on raportoitu (McGinty ja Lerner 2022). TEA ilmaantuu yleisemmin miehille ja keskimäärin 62 vuoden iässä, mutta myös alle 30-vuotiaiden TEA-kohtauksia on raportoitu. Yksittäinen TEA kestää noin 15–30 minuuttia ja enintään tunnin, TGA taas kestää yleensä tunteja. Selkeimmin TEA-kohtauksen ja TGA-kohtauksen erottaa toisistaan tilan toistuminen: TGA toistuu harvoin, mutta TEA uusiutuu jopa kerran kuukaudessa. (Baker ym. 2021.) Tästä syystä EEG-tutkimus on aiheellinen epäiltäessä toistunutta TGA-kohtausta (Sander ym. 2023). EEG-löydöksiä todetaan noin 35 %:lla TEA-potilaista. TEA:n vaste antiepileptiseen lääkeytykseen on yleensä hyvä ja Bakerin työryhmän aineistossa 93 % potilaista tuli oireettomiksi.



#### 4.4 Psykogeeninen muistinmenetys

Psykogeeninen eli dissosiativinen muistinmenetys on oirekuvaltaan erittäin vaihteleva. Tilaan saattaa liittyä uusien muistikuvien muodostamisen vaikeus, mutta yleensä pääpaino on retrogradisessa muistinmenetyksessä. Psykogeenisestä muistihäiriöstä kärsivä potilas unohtaa tyypillisesti omaan identiteettiinsä ja henkilöhistoriaansa kuuluvia seikkoja, esimerkiksi nimensä, osoitteensa ja syntymäpäivänsä eikä välttämättä tunnista tuttujen ihmisten kasvoja. TGA-kohtauksessa identiteetti säilyy aina, joten vaikka psykogeenisen muistinmenetyksen diagnosointi on vaikeaa, on TGA:n poissulkeminen helppoa. (Miller ja Butler 2022.)

#### 4.5 Post-traumaattinen amnesia

Päähän kohdistuneen iskun aiheuttamaan aivotärähdykseen tai aivovammaan liittyy usein muistihäiriö eli post-traumaattinen amnesia. Tyypillisesti muistinmenetys painottuu välittömästi traumaa edeltäneeseen aikaan, mutta myös anterogradisen muistin toiminnan häiriintyminen on tavallista. Oirekuvaan voi lisäksi kuulua tajunnantason muutoksia, oksentelua, päänsärkyä ja neurologisia paikallisoireita. Oireiston laajuus ja kesto vaihtelevat vammaenergian mukaan. Tiedossa oleva pään vamma ja/tai vammalöydökset edellyttävät jatkotutkimuksia, ja Hodgesin ja Warlowin kriteerien mukaisesti TGA-diagnoosi ei ole tällöin oikeutettu. (Miller ja Butler 2022.) Kirjallisuudesta tosin löytyy yksittäisiä selostuksia tapauksista, joissa potilaalle on kehittynyt tyypillinen TGA-kohtaus lievän pään vamman seurauksena, traumakuvantamistulosten ollessa normaalit (Venneri ym. 1998).

#### 4.6 Myrkytykset

Alkoholilla, huumausaineilla ja lääkkeillä aiheutetut myrkytystilat voivat erityisesti nuorilla potilailla johtaa toisinaan selkeään anterogradiseen muistihäiriöön. Useimmiten tilaan liittyy kuitenkin myös sekavuutta ja toiminnanohjauksen ongelmia, joten erottaminen TGA:sta ei ole vaikeaa. Lisäksi alkometrin ja laboratoriokeiden avulla aiheuttaja voidaan nopeasti seuloa. (Sparaco ym. 2022b.)

## 4.7 TGA-jäljittelijöiden yleisyys

Useat erilaiset tekijät voivat siis imitoida TGA-kohtausta. Werner ja Woehrl (2021) tutkivat retrospektiivisesti yhden hoitoyksikön diagnosoimia TGA-potilaita 7 vuoden ajanjaksolta. Tutkimukseen otettiin 163 potilasta, joilla oli alkuvaiheen kliinisen tutkimisen ja pään tietokonekuvantamisen perusteella epäilty TGA:ta. Näistä peräti 18 potilaalla (10,8 %) paljastui oireiston taustalta jatkotutkimuksissa vaihtoehtoinen diagnoosi. 11 tapausta eli yli puolet osoittautui aivoverenkiertohäiriöiksi. Kirjoittajat pohtivat, että kokeneemman neurologin suorittama alkuvaiheen tutkimus olisi voinut johtaa oikean diagnoosin jäljille aikaisemmin.

## 4.8 Sekundaarinen TGA

Lopuksi erotusdiagnostiikassa on huomioitava myös mahdollisuus TGA:n ja muun neurologisen sairaustilan samanaikaiseen ilmaantumiseen. Kirjallisuudessa on useita selostuksia tapauksista, joissa tyypillinen TGA-kohtaus on todettu yhtä aikaa esimerkiksi aivoverenkiertohäiriöiden kanssa. (Piffer ym. 2022.) Jää usein epäselväksi, ilmaantuiko TGA toisen sairaustilan laukaisemana vai siitä riippumattomasti, sillä TGA:n patofysiologiaa ei kunnolla tunneta. Piffer ja työtoverit (2022) havaitsivat 38 potilaan laajuisessa katsauksessaan, että tyypillisesti verenkiertoperäisen aivotapahtuman alkamisen ja TGA:n välillä kuluu useita tunteja. Muita työryhmän havaitsemia TGA:n kanssa yhtä aikaa ilmenneitä tiloja olivat migreeni ja hyvänlaatuinen asentohuimaus (joka ei varsinaisesti ole neurologinen sairaus). Suppean aineiston perusteella ei voitu tehdä johtopäätöksiä kausaalisuhteista. Työryhmä huomautti myös, että potilaat kokevat yleensä äkillisten neurologisten sairaustilojen yhteydessä stressiä, ja emotionaalinen stressi on tunnettu potentiaalinen laukaiseva tekijä TGA:lle. (Piffer ym. 2022, Sparaco ym. 2022b, Sander ym. 2023.)

# 5 TEORIAT PATOFYSIOLOGIASTA

## 5.1 Yleistä

Tutkimustietoa TGA:sta on viime vuosikymmenten aikana kertynyt kiihtyvällä tahdilla. TGA:n oirekuva ja kuvantamislöydökset tunnetaan hyvin, samoin kuin kohtaukselle altistavat tekijät sekä mahdolliset laukaisevat tekijät. Kaikesta huolimatta TGA:n varsinaista patofysiologista mekanismia ei vielä kukaan täysin ymmärretä. Varsin yksimielisiä ollaan siitä, että kohtauksen taustalla on

ohimenevä toimintahäiriö ohimolohkon mediaaliosassa sijaitsevassa hippokampuksessa ja mahdollisesti myös muissa läheisissä limbisen järjestelmän rakenteissa. Hippokampuksella eli aivotursolla on keskeinen rooli useissa muistitoiminnoissa, ja sen vaurioitumisen (esimerkiksi infarktin seurauksena) on raportoitu aiheuttaneen TGA:n kaltaisia muistihäiriöitä. (Sparaco ym. 2022a, Ropper 2023.) Toimintahäiriön synnystä on esitetty lukuisia teorioita, mutta toistaiseksi mikään hypoteesi ei ole pystynyt selittämään kaikkia tapauksia. Todennäköisimpinä TGA:n aiheuttajina on pidetty valtimo- tai laskimoverenkierron häiriöitä, epileptistä kohtausta, migreeninkaltaista tilaa tai stressiin liittyvää hormonaalista mekanismia. Usein yhdellä potilaalla voidaan todeta useampaan aiheuttajaan viittaavia merkkejä, joten TGA:ta pidetään nykyisin monitekijäisenä. (Lindsberg 2008, Lerner 2022.)

## 5.2 TIA

TGA:ta ja aivoverenkiertohäiriöitä yhdistää oireiston äkillinen alkua ja potilaiden samaa luokkaa oleva ikäprofiili (Sparaco ym. 2022a). Erityisesti TGA muistuttaa TIA-kohtausta (transient ischemic attack) eli ohimenevää iskeemistä aivoverenkiertohäiriötä. TIA-kohtauksessa on kyse aivojen tai verkkokalvon tilapäisestä verenkiertohäiriöstä ja tästä seuranneesta aivokudoksen hapenpuutteesta. Kohtaukseen liittyy paikallisia neurologisia oireita riippuen siitä, millä alueella verenkiertohäiriö on. Klassisia oireita ovat esimerkiksi toispuolinen raajahalvaus, suupielen roikkuminen, puhehäiriö (puheen puuroutuminen, sanojen löytämisen vaikeus, ymmärtämisen vaikeus) ja yhden silmän ohimenevä näön hämärtyminen tai sokeus (amaurosis fugax). TIA-kohtauksen oireet korjaantuvat yleensä alle tunnissa, tyypillisesti 2-15 minuutin kuluessa eikä kuvantamistutkimuksissa havaita merkkejä aivokudoksen vauriosta. TIA kuitenkin enteilee voimakkaasti aivoinfarktia: 10–20 % potilaista saa aivoinfarktin seuraavan 90 vuorokauden kuluessa, ja jopa puolet infarkteista ilmaantuu 2 vuorokauden kuluessa. (Aivoinfarkti ja TIA. Käypä hoito -suositus, 2020.)

TGA-kohtauksen TIA-tyyppistä mekanismia vastaan puhuu moni tekijä. TIA ohittuu yleensä tunnin sisällä, ja vaikka alle tunnin mittaisia TGA-kohtauksia on raportoitu, kestää TGA keskimäärin useamman tunnin. (Sparaco ym. 2022b.) TGA- ja TIA-potilaat myös eroavat tyypillisen riskitekijäprofiilin suhteen. TIA-potilailla todetaan usein verenkiertohäiriöille altistavia kardiovaskulaarisia riskitekijöitä, joita ovat muun muassa tupakointi, runsas alkoholinkäyttö, lihavuus, kohonnut verenpaine, diabetes, dyslipidemia ja sydänsairaudet (esimerkiksi eteisvärinä). (Aivoinfarkti ja TIA. Käypä hoito -suositus, 2020.) Liampas ja työtoverit (2021) havaitsivat TGA-

potilaiden kardiovaskulaarisia riskitekijöitä kartoittaneessa katsauksessaan, että TGA-potilailla verenpainetauti, diabetes, dyslipidemia ja tupakointi ovat harvinaisempia kuin TIA-potilailla. Lisäksi useiden tutkimusten perusteella TGA-kohtaukseen ei liity kohonnuttua riskiä myöhempään iskeemiseen aivotapahtumaan (Arena ym. 2017, Garg ym. 2021).

### 5.3 Aivoinfarkti

Mikäli edellä mainitut äkillisen aivoverenkiertohäiriön oireet eivät ohitu nopeasti, voi kyseessä olla TIA-kohtauksen sijaan aivohalvaus (stroke). Tavallisimmin aivohalvauksen taustalla on aivoinfarkti eli aivokudoksen pysyvä vaurio, joka syntyy kun verenvirtaus aivokudokseen vähenee tai loppuu esimerkiksi aivovaltimon tukkeutumisen vuoksi. Tällöin tietokone- tai magneettikuvauksessa havaitaan nopeasti vaurioalueita aivokudoksessa. Aivoinfarktin riskitekijät ovat samat kuin TIA-kohtauksella. (Aivoinfarkti ja TIA. Käypä hoito -suositus, 2020.)

Hippokampuksen mikroinfarkteja on epäilty mahdolliseksi TGA:n aiheuttajaksi. Kuten aiemmin todettu, valtaosalla TGA-potilaista voidaan kohtauksen jälkeen todeta diffuusiopainotetussa magneettikuvauksessa (DW-MRI) pistemäisiä muutoksia joko yhdessä tai kummassakin hippokampuksessa. Muutosten ilmaantuvuus nousee 12 tunnin kuluttua TGA-oireiden alkamisesta ja laskee selvästi 96 tunnin kuluttua. Tutkimuksesta riippuen muutoksia todetaan noin 60–80 % potilaista ja lopuilla kuvantamistulos on normaali. (Lim ym. 2021, Wong ym. 2022.) Muutokset sijaitsevat tyypillisimmin hippokampuksen neljään osaan jaetun cornu ammonis -alueen ensimmäisessä osassa (CA1-alue eli Sommerin alue), jonka tiedetään olevan erityisen herkkä hapenpuutteen aiheuttamalle vauriolle heikon verisuonituksensa vuoksi (Miller ja Butler 2022, Golenia ym. 2023). Lisäksi tiedetään, että tämän alueen infarktit voivat aiheuttaa TGA:ta muistuttavan muistihäiriön (Szabo ym. 2009).

TGA:n infarktietiologiaa pidetään kuitenkin nykyään epätodennäköisenä, ensisijaisesti oireiston nopean korjaantumisen vuoksi. Mahdolliset pistemäiset muutokset ilmaantuvat varsin hitaasti ja häviävät liian nopeasti ollakseen infarktiperäisiä. Lisäksi ne sijaitsevat usein epäloogisesti hippokampusta ruokkiviin valtimoihin nähden ja voivat infarktille epätyypillisesti ilmetä samaan aikaan kummassakin hippokampuksessa. (Sparaco ym. 2022a.)

## 5.4 Laskimokongestio

Useissa tutkimuksissa on esitetty, että TGA:n syyksi epäilty verenkiertohäiriö saattaa olla laskimoperäinen. Yli puolet TGA-potilaista kokee kohtausta edeltäneen vuorokauden aikana joko psyykkisesti tai fyysisesti kuormittavan tapahtuman. Fyysisesti rasittavat tapahtumat ovat yleisempiä ja näihin kuuluvat esimerkiksi voimakas ponnistelu (erityisesti lumityöt), yskiminen, seksuaalinen kanssakäyminen ja kipukohtaukset. (Hoyer ym. 2021, Komulainen ym. 2023.) Fyysisiin tapahtumiin liittyy usein Valsalvan ilmiö, jossa rintakehänsisäinen paine nousee heikentäen virtausta kaulalaskimoissa. Tämän seurauksena aivojen laskimoverenkiertoon syntyy verentungos eli kongestio, jonka epäillään aiheuttavan iskeemisen verenkiertohäiriön ohimolohkon alueella. (Lindsberg 2008.)

TGA-potilailla todetaan kaulalaskimoiden rakenteellisia poikkeavuuksia useammin kuin terveillä verrokeilla. Schreiber ja työtoverit (2005) havaitsivat, että 25 TGA-potilaan joukosta 68 %:lla oli jommankumman sisemmän kaulalaskimon läpän toimintahäiriö (internal jugular vein valve incompetence, IJVVI), kun terveillä vastaava löydös oli 33 %:lla. Cejas ja työtoverit (2010) havaitsivat 142 TGA-potilaan laajuisessa aineistossaan saman läppävian jopa 79,5 %:lla ja terveillä vain 25 %:lla. IJVVI voi laskimopaineen noustessa mahdollistaa veren takaisinvirtauksen (refluksin) aivoja kohti ja siten altistaa kongestiolle. Han ja työtoverit (2019) osoittivat, että TGA:n sairastaneilla potilailla kaulan laskimoiden virtaus on heikompaa kuin verrokeilla. Lisäksi Valsalvan ilmiön aikana virtauksen havaittiin heikkenevän enemmän kuin terveillä.

Kang ja työtoverit (2015) tutkivat kallonsisäisten laskimoiden virtausta magneettiangiografiaa käyttäen. Verrattaessa 167 TGA-potilasta kahteen yhtä suureen kontrolliryhmään havaittiin, että kallonsisäisten laskimoiden virtaushäiriöt olivat harvinaisia (TGA-potilailla 4,2 %, kontrolliryhmillä 4,8 % ja 1,8 %) ja ryhmien väliset erot tilastollisesti merkityksettömiä. Runsaista kaulalaskimolöydöksistä huolimatta TGA-potilailla ei siis toistaiseksi ole todettu lisääntyntä kallonsisäisten laskimoiden paineen nousua, jonka tämän teorian mukaan pitäisi häiritä muistirakenteiden toimintaa ja aiheuttaa TGA. Kongestioteoriaa ei myöskään ole pystytty kytkemään hippokampusten pistemäisiin muutoksiin, joita usein TGA:n yhteydessä todetaan. (Liampas ym. 2021.) Kaulalaskimoiden anatomisten poikkeavuuksien ja TGA:n välistä kausaalisuhdetta vastaan puhuu myös TGA:n suhteellisen matala uusiutumiskiriski (Sander ym. 2023).

## 5.5 Epileptinen mekanismi

Ohimolohkon paikallinen sähköinen purkaus voi aiheuttaa TGA-kohtausta muistuttavan tilan eli TEA-kohtauksen, jota käsiteltiin erotusdiagnostiikan yhteydessä. TGA:n epileptistä etiologiaa vastaan puhuvat kuitenkin normaali EEG kohtauksen aikana, oireiston rajoittuminen pelkkään muistihäiriöön ja tyypillistä epileptistä kohtausta pidempi kesto. Epileptistä mekanismia pidetään nykyään epätodennäköisenä. (Arena ja Rabinstein 2015.)

## 5.6 Migreeninkaltainen mekanismi

Migreenin aurooireiden aiheuttajaksi epäillään aivokuoren leviävää lamaanumisaaltoa (cortical spreading depression, CSD). Ilmiö alkaa aivokuoren hermosolujen glutamaattivälitteisellä voimakkaalla depolarisoitumisella (hyperaktiivisuudella), jota seuraa pidempikestoinen hyperpolarisoituminen eli hermosolujen aktiivisuuden vaimeneminen. On esitetty, että hippokampukseen leviävä CSD saattaisi aiheuttaa CA1-alueen hermosolujen ohimenevän toimintahäiriön ja siten johtaa TGA-kohtaukseen. Koe-eläimillä lamaanumisaalto on aiheuttanut ohimenevän hippokampuksen toimintahäiriön, mutta ihmisillä samaa ei vielä ole osoitettu. (Arena ja Rabinstein 2015.)

TGA-kohtaukseen ja migreeniin liittyy piirteitä, joiden on tulkittu tukevan teoriaa samankaltaisesta etiologiasta. Migreenipotilaat ovat monessa TGA-tutkimuksessa yliedustettuina ja tuoreen meta-analyysin perusteella TGA-kohtaus ilmaantuu 2–3,5 kertaa todennäköisemmin migreeniä sairastavalle kuin terveelle. (Liampas ym. 2022.) Migreenitausta vaikuttaa myös aikaistavan ensimmäistä TGA-kohtausta ja kaksinkertaistavan riskin kohtauksen uusiutumiseen (Lin ym. 2014, Hernández ym. 2022). Lisäksi migreenikohtaukselle ja TGA:lle on tunnistettu samoja laukaisevia tekijöitä, esimerkiksi fyysinen rasitus ja emotionaalinen stressi (Sparaco ym. 2022a). CSD:n on todettu aiheuttavan migreenin aikana aivokuorella hetkellisiä verenkierron muutoksia, pääasiassa hypoperfuusiota. Myös TGA-kohtausten aikana tehdyissä SPECT-kuvauksissa on usean tutkimuksen perusteella havaittu verenkierron muutoksia, joko hypo- tai hyperperfuusiota, mutta tulokset ovat olleet vaihtelevia. (Sparaco ym. 2022b.)

Migreeninkaltaisen mekanismin teoria on suosittu, mutta moni havainto puhuu sitä vastaan. Vaikka migreenitausta lisää TGA:n saamisen riskiä, on TGA:n ja migreenikohtauksen samanaikainen ilmeneminen harvinaista. Donnet (2015) havaitsi vain 6 migreenikohtauksen aikaista TGA:ta tarkastellessaan 8821 migreenipotilasta 11 vuoden ajalta. Jokainen näistä kuudesta potilaasta kärsi

vaikea-asteisesta migreenistä ja kohtauksiin liittyi oksentelua, joten jäi epäselväksi, liittyikö TGA:n ilmaantuminen migreeniin vai oksentamisesta seuranneeseen Valsalvan ilmiöön.

TGA-kohtaukset migreenikohtausten aikana ovat siis harvinaisia, mutta myös migreenioireet (voimakas päänsärky, auraoireet) TGA-kohtausten aikana ovat varsin epätavallisia. CA1-alueen hermosolut ovat herkkiä vaurioitumaan, mutta kokonaisuudessaan hippokampusten kynnys reagoida leviävään lamaantumisaaltoon on korkeampi kuin muulla aivokuorella. Mikäli siis CSD aiheuttaisi häiriön hippokampuksissa, häiriintyisi samalla myös muiden aivokuoren alueiden toiminta, jolloin TGA-kohtauksiin todennäköisesti liittyisi usein migreenioireita. (Bartsch ja Deuschl 2010.)

Teoriaa migreenin ja TGA:n yhteisestä aiheuttajasta heikentää myös potilaiden tyypillinen ikäprofiili. TGA esiintyy yleensä 50–70-vuotiaalla, tyypillisimmin yli 60-vuotiaalla. (Sparaco ym. 2022b.) Migreenikohtauksista taas kärsivät pääasiassa nuoremmat ja kohtaukset tyypillisesti vähenevät ja lievenevät iän myötä (Sander ym. 2023).

## 5.7 Stressin laukaisema hormonaalinen mekanismi

TGA-kohtausta edeltää yleensä jokin fyysisesti tai psyykkisesti kuormittava tapahtuma. Fyysiseen ponnisteluun usein liittyvän Valsalvan ilmiön on tulkittu tukevan teoriaa TGA:n laskimoperäisestä etiologiasta. (Sander ym. 2023.) Kaikista tunnistetuista tapahtumista kuitenkin lähes joka toiseen liittyy fyysisen sijaan psyykinen tai emotionaalinen stressi, ilman Valsalvan ilmiötä (Hoyer ym. 2021). TGA-potilailla ilmenee tervettä väestöä useammin masennus- ja ahdistuneisuusoireita ja tyypillisesti he sietävät ja käsittelevät stressiä heikommin (Döhring ym. 2014). TGA:n ja stressaavien tilanteiden assosioitumisen vuoksi on esitetty teoria hormonaalisesta mekanismista, jossa stressi laukaisee ohimenevän glukokortikoidivälitteisen toimintahäiriön hippokampuksessa (Hoyer ym. 2021).

Hippokampuksella on keskeinen rooli paitsi muistikuvien muodostamisessa, myös stressireaktioiden neuroendokriinisessa säätelyssä. Hippokampus vaikuttaa stressissä aktivoituvaan hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin, mutta se on myös vastavuoroisesti erityisen herkkä lisämunuaisen tuottamille stressihormoneille eli glukokortikoideille, koska glukokortikoidireseptoreja esiintyy hippokampuksessa runsaasti. (Viinamäki ym. 2012, Döhring ym. 2014.) Pitkäkestoisen hyperkortisolemian tiedetään olevan yhteydessä hippokampuksen atrofiaan ja kognitiivisten toimintojen heikentymiseen (Viinamäki ym. 2012).

Griebe ja työtoverit (2019) tutkivat 14 TGA-potilasta, joista 9 oli kokenut stressaavan tapahtuman ennen kohtausta. Työryhmä havaitsi, että TGA-kohtauksen akuutissa vaiheessa potilaiden kortisoliarvot nousivat yli kolminkertaisiksi verrattuna normaalipitoisuuksiin. Lisäksi kortisolिन nousu korreloi potilaiden ennestään kokemien masennus- ja ahdistuneisuusoireiden voimakkuuteen. Potilaat ja verrokkiryhmä altistettiin stressitekijälle joko 2 tai 10 vuorokautta myöhemmin, ja tällöinkin TGA:n sairastaneilla kortisolieritys oli voimakkaampaa. Työryhmä tulkitsi lisääntyneen kortisolierityksen tukevan hypoteesia siitä, että stressi on tärkeässä osassa TGA:n kehittymisessä.

Griebe'n työryhmän suppeassa aineistossa jokaisella TGA-potilaalla todettiin CA1-alueiden pistemäisiä muutoksia tyypillisessä aikaikkunassa. Laajemmissa stressin ja TGA:n välistä yhteyttä tarkastelevissa tutkimuksissa muutosten ilmaantuvuus oli kuitenkin noin 70 % eli samaa tasoa kuin useimmissa viimeaikaisissa tutkimuksissa. Edeltävien stressitekijöiden ja muutosten ilmaantumisen välillä ei havaittu yhteyttä. (Döhring ym. 2014, Hoyer ym. 2021.) Hippokampuksen ja erityisesti sen CA1-alueen tiedetään olevan herkkiä metaboliselle ja oksidatiiviselle stressille, mutta muutosten kehittymistä ei kuitenkaan toistaiseksi ole pystytty minkään edellä käsitellyn teorian avulla tyhjentävästi selittämään (Bartsch ja Deuschl 2010, Hoyer ym. 2021).

Yksittäiset sairaalat Saksassa ja Japanissa raportoivat TGA-tapausten määrän noususta koronaviruspandemian alkuvaiheessa keväällä 2020 (Werner ym. 2020, Katsuki ym. 2022). Wernerin ja työtovereiden (2020) aineistossa (16 TGA-potilasta) yhdelläkään ei ollut SARS-CoV-2-infektioon sopivia oireita, joten työryhmä epäili sosiaalisesta eristäytymisestä ja taudinpelosta seuranneen emotionaalisen stressin selittävän tapausten lisääntymisen. Yksittäisiä selostuksia koronavirusinfektion ja TGA:n samanaikaisesta ilmenemisestä on julkaistu, mutta laajan aineiston tutkimuksia pandemian ja TGA:n yhteydestä ei toistaiseksi kirjallisuudesta löydy. Koronavirusrokotuksiin ajallisesti liittyviä TGA-tapauksia raportoitiin runsaasti, mutta rokotteiden ja TGA:n välinen kausaalisuhde on yhä epäselvä (Merino ym. 2022).

## 6 POHDINTA

Viimeaikaiseen tutkimuskirjallisuuteen tehdyn katsauksen perusteella TGA:n patofysiologinen mekanismi on edelleen epäselvä. Jokaisella esitetyllä teoriolla on sekä vahvuutensa että heikkoutensa, eikä yksikään teoria pysty aukottomasti selittämään kaikkia tapauksia. Migreeninkaltainen mekanismi ja laskimoverentungos ovat tällä hetkellä suosituimpia teorioita, mutta kummankin uskottavuutta heikentää erityisesti TGA:n harvinaisuus ja uusiutumisen



epätodennäköisyys. Lisäksi mikään teoria ei toistaiseksi ole kyennyt antamaan selitystä kohtausten yhteydessä ilmaantuville hippokampusten muutoksille. Näin ollen TGA-kohtausta pidetään tällä hetkellä monitekijäisenä. Koska mekanismeja ei tunneta, ei kohtausten ilmaantumista voida nykytiedon perusteella estää. (Sparaco ym. 2022a.)

TGA:ta pidetään edelleen hyvänlaatuisena tilana. Kohtausten ei ole havaittu lisäävän riskiä kognitiiviseen heikentymään, aivoverenkiertohäiriöihin tai epilepsiaan ainakaan länsimaaisessa populaatiossa. (Arena ym. 2017, Garg ym. 2021, Pirlich ym. 2021.) Kahdessa viimeaikaisessa tutkimuksessa kuitenkin havaittiin, että aasialaispopulaatiossa TGA:lla vaikuttaa olevan yhteys myöhempään iskeemiseen aivotapahtumaan ja epilepsian puhkeamiseen (Hsieh ym. 2020, Lee ym. 2022).

Tuoreimmista suosituksista TGA:n diagnosointi perustuu edelleen kliiniseen tutkimukseen ja haastatteluun, Hodgesin ja Warlowin kriteerien täyttymiseen ja erotusdiagnostisten vaihtoehtojen poissulkuun. Toistuvan TGA:n tapauksessa EEG-tutkimusta suositellaan TEA-kohtausten poissulkuun. (Atula 2021, Sander ym. 2023.)

Osa tutkijoista on ehdottanut DW-MRI:n lisäämistä alkuvaiheen tutkimuksiin mahdollisten hippokampusmuutosten havaitsemiseksi (Sparaco ym. 2022b). Valtaosassa julkaisuista muutosten etsimistä alkuvaiheessa ei kuitenkaan suositella, sillä yleensä niitä alkaa ilmentyä vasta 12 tunnin kuluttua oireiden alkamisesta ja tällöin kohtaus on useimmiten jo väistynyt. Positiivinen muutoslöydös kohtausten jälkeen tukee TGA:n diagnoosia, mutta negatiivinen löydös ei poissulje TGA:ta. Akuuttivaiheen kuvantamistutkimuksia suositellaan käytettäväksi vain epätyypillisissä oirekuvissa ja erotusdiagnostisissa epäilyissä. (Wong ym. 2022, Sander ym. 2023.)

TGA:n tunnistaminen on yleensä helppoa, sillä samankaltaisen muistihäiriön aiheuttavissa akuuteissa sairaustiloissa on lähes aina mukana myös muita oireita, jotka eivät sovi klassisen TGA:n kriteereihin (Miller ja Butler 2022). Osa diagnosoiduista TGA-kohtauksista on kuitenkin myöhemmin osoittautunut aivoverenkiertohäiriöiksi ja muiksi sairaustiloiksi, minkä vuoksi useissa lähteissä kannatetaan TGA-epäilyjen tutkimista aina moniammatillisen tiimin voimin (Werner ja Woehrle 2021, Nehring ym. 2023, Sander ym. 2023).

Hodgesin ja Warlowin kriteerien seuraamisen katsotaan yhä sulkevan riittävällä varmuudella välitöntä hoitoa vaativat erotusdiagnostiset vaihtoehdot pois, kunhan kriteerejä noudatetaan tiukasti. Jos oirekuva ei sovi tyypilliseen TGA-kohtaukseen, ovat välittömät jatkotutkimukset aiheellisia ja tilannetta on lähestyttävä kuten aivoverenkiertohäiriötä epäiltäessä. Termiä "epätyypillinen TGA" ei tule hyväksyä ennen kuin riittävät jatkotutkimukset on tehty. (Ropper 2023, Sander ym. 2023.)

Lopuksi esittelen tämän katsauksen pohjalta kokoamani neliportaisen ”tarkistuslistan”, josta voisi olla hyötyä esimerkiksi päivystystyössä (Taulukko 2). Lähtökohtana on, että tutkittavalla potilaalla on akuutti anterogradinen amnesia ilman ilmeisiä aivoverenkiertohäiriön merkkejä. Listassa käydään läpi TGA-epäilyjen arvioimisen kannalta olennaisimmat anamnestiset seikat ja kliiniset löydökset, jotka on luokiteltu TGA:ta puoltaviin ja erotusdiagnoosiin viittaaviin. Erotusdiagnoosia epäiltäessä tarvitaan lisätutkimuksia ja viimeistään tällöin on syytä konsultoida neurologia.

Taulukko 2. Tarkistuslista TGA-epäilyn tutkimiseen.

		TGA	Erotusdiagnosi
1. Silminnäkijän kertomus	Oireen kesto	Vähintään 30 min, yleensä 4-6 h, enintään 24 h	Alle 30 min tai yli 24 h. Jos ei tiedossa, harkittava lisätutkimuksia
	Neurologisia paikallisoireita kohtauksen alussa tai sen aikana	Ei	Epäilykin edellyttää lisätutkimuksia
	Edeltävät tapahtumat	Fyysinen ponnistelu (Valsalvan ilmiö) tai psyykinen stressi ennen kohtauksen alkua sopivat TGA:han	Edeltävien tapahtumien puuttuminen ei poissulje TGA:ta
2. Potilaan esitiedot	Ikä (vuosia)	Yli 50	Jos alle 50, harkittava EEG:tä
	Taustatekijät	Migreenitausta ja psykiatriset sairaudet ovat yleisiä TGA-potilailla	Jos aktiivinen epilepsia tai toistuva TGA, harkittava EEG:tä. Kardiovaskulaaristen riskitekijöiden suhteen kuvantamisharkinta tapauskohtaisesti
3. Kliininen kuva ja tutkiminen	Muistihäiriön tyyppi	Selkeä anterogradinen ja yleensä vaihtelevan pituinen retrogradinen muistinmenetys.	Ei selkeää anterogradista muistinmenetystä. Identiteetin ja/tai perustietojen unohtuminen
	Muut kognitiiviset toiminnot ja tajunnantaso	Säilyvät normaaleina	Pienikin poikkeavuus edellyttää lisätutkimuksia
	Kliininen neurologinen status	Säilyy normaalina	Pienikin poikkeavuus edellyttää lisätutkimuksia
	Muut kliiniset löydökset	-	Pään traumasydös tai sen epäily ja epileptiset oireet edellyttävät lisätutkimuksia
	Vitaalit ja laboratoriokeet	-	Lisätutkimukset ja hoito löydösten mukaan
4. Seuranta ja jatkotoimet	Muistihäiriön korjautuminen	Muistihäiriö väistyy viimeistään 24 h kuluessa oireiden alkamisesta. Potilas voidaan kotiuttaa kun muistikuvia alkaa muodostua	Muistihäiriö kestää yli 24 h. Harkittava DW-MRI:tä

## LÄHTEET

Aivoinfarkti ja TIA. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 5.7.2023). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Arena, J. E., Brown, R. D., Mandrekar, J., Rabinstein, A. A. Long-Term Outcome in Patients With Transient Global Amnesia: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc* 2017;92(3):399-405.

Arena, J. E., Rabinstein, A. A. Transient global amnesia. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(2):264-272.

Atula, S. Ohimenevä täydellinen muistinmenetys (TGA). Lääkärin käsikirja, Terveystietä (artikkeli tarkastettu 3.9.2021, viitattu 1.6.2023).

Baker, J., Savage, S., Milton, F. ym. The syndrome of transient epileptic amnesia: a combined series of 115 cases and literature review. *Brain Commun* 2021;3(2):fcab038.

Bartsch, T., Deuschl, G. Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *Lancet Neurol* 2010;9(2):205-214.

Cejas, C., Cisneros, L. F., Lagos, R. ym. Internal Jugular Vein Valve Incompetence Is Highly Prevalent in Transient Global Amnesia. *Stroke* 2010;41(1):67-71.

Dong, Y., Bi, W., Zheng, K., Zhu, E. ym. Nicotine Prevents Oxidative Stress-Induced Hippocampal Neuronal Injury Through  $\alpha 7$ -nAChR/Erk1/2 Signaling Pathway. *Front Mol Neurosci* 2020;13:557647.

Donnet, A. Transient Global Amnesia Triggered by Migraine in a French Tertiary-Care Center: An 11-Year Retrospective Analysis. *Headache J. Head Face Pain* 2015;55:853-859.

Döhring, J., Schmuck, A., Bartsch, T. Stress-related factors in the emergence of transient global amnesia with hippocampal lesions. *Front Behav Neurosci* 2014;8:287.

Ganeshan, R., Betz, M., Scheitz, J. F. ym. Frequency of silent brain infarction in transient global amnesia. *J Neurol* 2022;269(3):1422-1426.

Garg, A., Limaye, K., Shaban, A. ym. Transient global amnesia does not increase the risk of subsequent ischemic stroke: a propensity score-matched analysis. *J Neurol* 2021;268(9):3301-3306.

Golenia, A., Ferens, A., Kolasa, A. ym. Transient global amnesia - hippocampal lesions in magnetic resonance imaging. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2023;32(3):106951.

Griebe, M., Ebert, A., Nees, F. ym. Enhanced cortisol secretion in acute transient global amnesia. *Psychoneuroendocrinology* 2019;99:72-79.

Han, K., Hu, H., Chao, A. ym. Transient Global Amnesia Linked to Impairment of Brain Venous Drainage: An Ultrasound Investigation. *Front Neurol* 2019;10:67.

Hernández, A. H., Arena, J. E., Alessandro, L. ym. Transient Global Amnesia Recurrence: Prevalence and Risk Factor Meta-analysis. *Neurol Clin Pract* 2022;12(4):e35-e38.

Hodges, J. R., Warlow, C. P. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:834-843.

Hoyer, C., Ebert, A., Sandikci, V. ym. Sex-related differences in stressful events precipitating transient global amnesia - A retrospective observational study. *J Neurol Sci* 2021;425:117464.

Hsieh, S-W., Yang, Y-H., Ho, B-L. ym. The long-term risk of epilepsy after transient global amnesia: A population-based cohort study. *Clin Neurol Neurosurg* 2020;197:106086.

Jeong, M., Kim, W. S., Kim, A. ym. Medical Procedure-Related Transient Global Amnesia. *Eur Neurol* 2018;80(1-2):42-49.

Jung, K., Kang, D., Son, H. ym. Pathophysiological insight into transient global amnesia from quantitative electroencephalography. *Neurobiol Dis* 2022;170:105778.

Kang, Y., Kim, E., Kim, J. H. ym. Time of flight MR angiography assessment casts doubt on the association between transient global amnesia and intracranial jugular venous reflux. *Eur Radiol* 2015;25(3):703-709.

Katsuki, M., Higo, Y., Komagata, S. ym. Transient Global Amnesia Related to the Third Coronavirus Disease-19 (COVID-19) Vaccination. *Cureus* 2022;14(7):e27121.

Komulainen, T., Bärlund, V., Tanila, H. ym. Incidence and Risk Factors of Transient Global Amnesia. *Neuroepidemiology* 2023 May 15. Saatavilla internetissä: <https://doi.org/10.1159/000530713>

Larner, A. J. Transient global amnesia: Model, mechanism, hypothesis. *Cortex*. 2022;149:137-147.

Lee, D. A., Jun, K. R., Kim, H. C. ym. Significance of serum neuron-specific enolase in transient global amnesia. *J Clin Neurosci* 2021;89:15-19.

Lee, S. H., Kim, K., Lee, J. ym. Risk of ischaemic stroke in patients with transient global amnesia: a propensity-matched cohort study. *Stroke Vasc Neurol* 2022;7(2):101-107.

Liampas, I., Raptopoulou, M., Siokas, V. ym. Conventional cardiovascular risk factors in Transient Global Amnesia: Systematic review and proposition of a novel hypothesis. *Front Neuroendocrinol* 2021;61:100909.

Liampas, I., Siouras, A. S., Siokas, V. ym. Migraine in transient global amnesia: a meta-analysis of observational studies. *J Neurol* 2022;269:184–196.

Lim, S. J., Kim, M., Suh, C. H. ym. Diagnostic Yield of Diffusion-Weighted Brain Magnetic Resonance Imaging in Patients with Transient Global Amnesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Korean J Radiol* 2021;22(10):1680-1689.

Lin, K-H., Chen, Y-T., Fuh, J-L. ym. Migraine is associated with a higher risk of transient global amnesia: a nationwide cohort study. *Eur J Neurol* 2014;21(5):718-724.

Lindsberg, P. J. Kun muistijälki ei tartu. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. 2008;124(7):781-788.

McGinty, R. N., Larner, A. J. Transient epileptic amnesia and pathological tearfulness. *Cortex* 2022;147:206-208.

Merino, D., Gérard, A. O., Van Obberghen, E. K. ym. COVID-19 Vaccine-Associated Transient Global Amnesia: A Disproportionality Analysis of the WHO Safety Database. *Front Pharmacol* 2022;13:909412.

Miller, T. D., Butler, C. R. Acute-onset amnesia: transient global amnesia and other causes. *Pract Neurol* 2022;22:201-208.

Morris, K. A., Rabinstein, A. A., Young, N. P. Factors Associated With Risk of Recurrent Transient Global Amnesia. *JAMA Neurol* 2020;77(12):1551-1558.

Nehring, S. M., Spurling, B. C., Kumar, A. Transient Global Amnesia. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan (päivitetty 12.2.2023, viitattu 5.6.2023).

Oliveira, R., Teodoro, T., Marques, I. B. Risk factors predicting recurrence of transient global amnesia. *Neurol Sci* 2021;42(5):2039-2043.

Pantoni, L., Bertini, E., Lamassa, M. ym. Clinical features, risk factors, and prognosis in transient global amnesia: a follow-up study. *Eur J Neurol* 2005;12(5):350-356.

Piffer, S., Nannoni, S., Maulucci, F. ym. Acute neurological disease as a trigger or co-occurrence of transient global amnesia: a case series and systematic review. *Neurol Sci* 2022;43(10):5959-5967.

Pirlich, M., Höfer, C., Weise, C. M. ym. Hippocampal gray matter volume in the long-term course after transient global amnesia. *Neuroimage Clin* 2021;30:102586.

Quinette, P., Guillery-Girard, B., Dayan, J. ym. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain* 2006;129(7):1640-1658.

Rogalewski, A., Beyer, A., Friedlich, A. ym. Transient Global Amnesia (TGA): Younger Age and Absence of Cerebral Microangiopathy Are Potentially Predisposing Factors for TGA Recurrence. *Front Neurol* 2021;12:736563.

Romoli, M., Muccioli, L. Transient global amnesia and stroke: not that benign? *Stroke & Vascular Neurology* 2022;7:e001384.

Ropper, A. H. Transient Global Amnesia. *N Engl J Med* 2023;388:635-640.

Saleem, S., Patel, R., Gawarikar, Y. A rare case of recurrent transient global amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:A38.3–A39.

Sander, D., Bartsch, T., Connolly, F. ym. Guideline "Transient Global Amnesia (TGA)" of the German Society of Neurology (Deutsche Gesellschaft für Neurologie): S1-guideline. *Neurol Res Pract* 2023;5(1):15.

Sandikci, V., Ebert, A., Zurwesten, L. ym. The remains of the day: neuropsychological findings in postacute transient global amnesia. *J Neurol* 2022;269(9):4764-4771.



Schreiber, S. J., Doepp, F., Klingebiel, R., Valdueza, J. M. Internal jugular vein valve incompetence and intracranial venous anatomy in transient global amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(4):509-513.

Seo, Y. D., Lee, D. A., Park, K. M. Can Artificial Intelligence Diagnose Transient Global Amnesia Using Electroencephalography Data? *J Clin Neurol* 2023;19(1):36-43.

Sparaco, M., Pascarella, R., Muccio, C. F., Zedde, M. Forgetting the Unforgettable: Transient Global Amnesia Part I: Pathophysiology and Etiology. *J Clin Med* 2022;11(12):3373. (a)

Sparaco, M., Pascarella, R., Muccio, C. F., Zedde, M. Forgetting the Unforgettable: Transient Global Amnesia Part II: A Clinical Road Map. *J Clin Med* 2022;11(14):3940. (b)

Szabo, K., Förster, A., Jäger, T. ym. Hippocampal lesion patterns in acute posterior cerebral artery stroke: clinical and MRI findings. *Stroke* 2009;40(6):2042-2045.

Talmasov, D., Masurkar, A. V. Journal Club: Diffusion-Weighted MRI in Transient Global Amnesia and Its Diagnostic Implications. *Neurology* 2021;96(16):e2138-e2140.

Theodorou, G., Psoma, E., Terzoudi, A. ym. Neuroimaging and Electroencephalographic Correlation in Patients with Transient Global Amnesia: Clinical Case Series. *Clin EEG Neurosci* 2023;54(3):327-332.

Venneri, A., Brazzelli, M., Della Sala, S. Transient global amnesia triggered by mild head injury. *Brain Injury* 1998;12(7):605-612.

Viinamäki, H., Lehto, S. M., Palvimo, J. J. ym. Glukokortikoidien yhteys masennuksen syntyyn ja oirekuvaan. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2012;128(10):1022-1029.

Werner, R., Keller, M., Woehrle, J. C. Increased incidence of transient global amnesia during the Covid-19 crisis? *Neurol Res Pract* 2020;2(1):26.

Werner, R., Woehrle, J. C. Prevalence of Mimics and Severe Comorbidity in Patients with Clinically Suspected Transient Global Amnesia. *Cerebrovasc Dis* 2021;50(2):171-177.

Wong, M. L., E Silva, L. O. J., Gerberi, D. J. ym. Sensitivity of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in transient global amnesia as a function of time from symptom onset. *Acad Emerg Med* 2022;29(4):398-405.