

OHIMENEVÄ TÄYDELLINEN MUISTINMENETYS

Venla Bärlund

Tutkielma

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos/Neurologia

Toukokuu 2020

TIIVISTELMÄ

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Terveystieteiden tiedekunta
Lääketieteen laitos
Lääketieteen koulutusohjelma
Neurologia
BÄRLUND, VENLA E.H.: Ohimenevä täydellinen muistinmenetys
Opinnäytetutkimus, 42 sivua, lähteineen 49 sivua, 0 liitettä
Opinnäytetyön ohjaajat: professori Anne Koivisto, professori Heikki Tanila
Toukokuu 2020
Asiasanat: TGA, teorian, patofysiologia, ilmaantuvuus

Ohimenevää täydellistä muistinmenetystä (TGA) on tutkittu jo vuosikymmenten ajan, mutta sen patofysiologia on edelleen epäselvä. Selitysmalleja TGA-kohtauksen syntymekanismeista on useita: verisuoniperäiset, hermoperäiset ja hormonaaliset syyt. Tässä tutkimuksessa verrattiin Kuopion yliopistollisen sairaalan (KYS) vuoden 2017 TGA-potilaiden oirekuvaa ja muita ominaispiirteitä kirjallisuudessa esitettyyn. Lisäksi tutkittiin TGA:n esiintyvyyttä Pohjois-Savon alueella. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää kirjallisuushakujen kautta, mikä TGA:n patofysiologiaan liittyvistä teorioista on nykyisin todennäköisin. Pohdimme myös, tukeeko potilaiden oirekuva tätä.

Kirjallisuuskatsauksessa etsittiin tietoa TGA:n oirekuvasta ja patofysiologiasta. Tällä hetkellä TGA:n patofysiologiassa tärkeänä pidetään Valsalvan ilmiön liittyvää laskimoverentungosta ja hippokampuksen CA1-alueen haavoittuvuutta metabolisessa stressissä. Nuorilla potilailla TGA:n syntymekanismina voi olla migreenin kaltainen isoavokuoren takaosassa etenevä sähköinen ja metabolinen häiriötila (leviävät lamaantumisaallot).

Vuonna 2017 KYS:ssa hoidettiin 55 TGA-potilasta, joiden sairauskertomukset käytiin läpi. Potilaiden keski-ikä (65,7 vuotta) oli vastaava kuin aiemmissa tutkimuksissa, ja 50,9 % heistä oli naisia. Kirjallisuudessa ilmaantuvuudeksi on arvioitu 3–11/100 000/v., mutta tässä tutkimuksessa TGA:n ilmaantuvuus oli 22,3/100 000/v. Tulos on kuitenkin linjassa aiemmin esitettyyn ilmaantuvuuteen yli 50-vuotiailla, ja tutkimuksemme potilaat olivat keskimäärin tuossa ikäluokassa. Ilmaantuvuus vaihteli samalla tavalla kuin kirjallisuudessaakin on kuvattu: suurinta se oli vuoden kylmimpinä kuukausina loka-maaliskuun välillä. Jopa 87,3 %:lla potilaista TGA-kohtausta oli edeltänyt jonkinlainen ympäristön lämpötilan muutos ja 67,3 %:lla TGA alkoi tilanteessa, jossa lämpötila kylmeni. Fyysistä rasitusta on pidetty tärkeänä TGA:lle altistavana tekijänä, ja yli puolet tutkimuksemme TGA-kohtauksista oli alkanut fyysisen toiminnan jälkeen. Sen sijaan kirjallisuudessa tärkeänä altistavana tekijänä pidettyä psyykkistä stressiä oli potilasryhmässämme 16,4 % eli vähemmän kuin on aiemmin esitetty. Useimmissa aiemmissa tutkimuksissa TGA:lla ei ole havaittu yhteyttä verenpainetautiin. Verenpainelääkkeet olivat potilasjoukossamme yleisimmin käytetty lääkitys. Systolinen verenpaine oli huomattavasti kohonnut (yli 180 mmHg) jopa viidesosalla potilaista ensiapuun tullessa. Verenpaineen kohoaminen oli tilastollisesti merkitsevää.

Tämän tutkimuksen tuloksissa korostui TGA:ta edeltänyt ympäristön lämpötilan lasku sekä fyysinen rasitus. Psyykkisen stressin osuus oli vähäisempi kuin kirjallisuuden perusteella voisi olettaa, kun taas kohonnutta verenpainetta voidaan pitää tämän tutkimuksen perusteella merkittävänä altistavana tekijänä.

ABSTRACT

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences

School of Medicine

Medicine

Neurology

BÄRLUND, VENLA E. H.: Transient global amnesia

Thesis, 42 pages, 49 pages with references, 0 appendixes

Tutors: Anne Koivisto, professor, Heikki Tanila, professor

May 2020

Keywords: TGA, theories, pathophysiology, incidence

Transient global amnesia (TGA) has been studied for decades but its pathophysiology still remains unclear. There are several theories for the mechanisms of a TGA attack: vascular, neural and hormonal causes. In this study we compared the symptoms and other characteristics of TGA patients examined at Kuopio University Hospital (KUH) in 2017 to literature. In addition, the incidence of TGA in the Northern Savonia region was studied. The aim of this study was to find out which of the theories related to the pathophysiology of TGA is currently the most likely through literature searches. We also considered whether the patients' symptoms support this.

We searched information on the symptoms and pathophysiology of TGA in literature review. Venous congestion associated with Valsalva's phenomenon and the vulnerability of the CA1 region of the hippocampus to metabolic stress are currently considered to be important in TGA's pathophysiology. In young patients, the mechanism behind TGA may be a migraine-like electrical and metabolic disorder in the posterior cerebral cortex (spreading depression).

In 2017, 55 TGA patients were treated in KUH and their medical records were reviewed. The mean age of the patients (65,7 years) was equivalent to previous studies and 50.9 % of them were women. The incidence in the literature has been estimated to be 3–11/100 000/year but in this study the incidence of TGA was 22.3/100 000/year. However, the result is in line with the previously reported incidence in those over 50 years of age, and the patients in our study were on average in that age group. The incidence varied in the same way as described in the literature: it was highest in the coldest months of the year between October and March. As many as 87.3 % of patients had a TGA attack preceded by some change in ambient temperature and in 67.3 % of patients TGA occurred in a situation where the temperature had decreased. Physical exertion has been considered an important predisposing factor for TGA and more than half of TGA attacks had begun after physical activity in our study. In contrast, psychological stress, considered an important predisposing factor in the literature, occurred less frequently (16.4 %) in our study than previously reported. In most previous studies, TGA has not been associated with hypertension. However, antihypertensive drugs were the most commonly used medication among our patients. Furthermore, systolic blood pressure was significantly elevated (over 180 mmHg) in up to one fifth of patients when they came to the emergency room. The elevation of blood pressure was statistically significant.

The results of this study pointed to a decrease in outside temperature and physical exercise as common preceding factors for TGA. Psychological stress was less common than we expected based on literature, whereas hypertension can be considered a significant predisposing factor according to our study.

SISÄLTÖ

1. JOHDANTO	5
2. YLEISTÄ TGA:STA	7
2.1 PATOFYSIOLOGIA – TEORIAT	7
2.1.1 VERENKIERTOHAIRIÖ	9
A) Sisemmän ohimolohkon ohimenevä verenkiertohäiriö (TIA).....	9
B) Hippokampuksen iskemia.....	10
C) Laskimoverentungos	12
D) Valtimoiden vasokonstriktio.....	14
2.1.2 HERMOPERÄINEN	15
A) Migreenin kaltainen sisempään ohimolohkoon paikantuva etenevä	15
depolarisaatioaalto	15
2.1.3 HORMONAALINEN.....	16
A) Stressiin liittyvä paikallinen toimintahäiriö hippokampuksessa	16
2.2 EROTUSDIAGNOSTISET TILAT	17
2.2.1 Paikallinen pitkittynyt epileptinen purkaushäiriö.....	17
2.3 ALTISTAVAT TEKIJÄT	19
2.4 EPIDEMIOLOGIA	20
2.5 KLIININEN KUVA	22
3. TUTKIMUKSEN TAVOITTEET	26
4. AINEISTO JA MENETELMÄT	27
4.1 TAUSTA-AINEISTON KERÄYS	27
4.2 TUTKIMUSAINEISTON KERÄYS.....	27
4.3 EETTISET NÄKÖKULMAT	29
4.4 TILASTOLLISET MENETELMÄT	29
5. TULOKSET	30
6. POHDINTA	37
POTILASTAPAUKSET	41
LÄHTEET.....	43

1. JOHDANTO

Ohimenevä täydellinen muistinmenetys (TGA, transient global amnesia) on nimensä mukaisesti muistinmenetyskohtaus, joka kestää yleensä muutamia tunteja tai korkeintaan vuorokauden. Kohtauksen aikana uusien muistikuvien muodostaminen häiriintyy (anterogradinen muistinmenetys), joten potilaat kysyvät tyypillisesti toistuvasti samoja kysymyksiä. Kohtaukseen liittyy myös retrogradinen eli takautuva muistinmenetys, joka ulottuu tavallisesti muutamaaan edeltävään päivään. Kohtaus loppuu itsestään eikä siihen ole hoitoa (Owen D. ym. 2007, Lindsberg P. 2008). TGA:n ilmaantuvuus on noin 3–11/100 000/v, mutta yli 50-vuotiailla ilmaantuvuus on 23,5–32/100 000/v. TGA:aan sairastutaan yleensä 50–80 vuoden iässä ja alle 40-vuotiailla se on harvinainen (Lindsberg P. 2008, Lauria G. ym. 1997, Spiegel D. R. ym. 2017). Sukupuolten välillä ilmaantuvuudessa ei ole eroa (Spiegel D. R. ym. 2017). Potilaiden ennuste on hyvä ja kohtaus toistuu harvoin, noin 2,9–26,3 %:lla seuranta-ajan pituudesta riippuen (Lindsberg P. 2008, Spiegel D. R. ym. 2017, Quinette P. ym. 2006). TGA uusiutuu puolella kohtauksen saaneista reilun 4 vuoden sisällä (Arena J. E. ym. 2017). TGA:n ilmaantuvuudesta suomalaisilla on tehty vain yksi tutkimus ja sekin 30 vuotta sitten. Kyseisessä tutkimuksessa TGA:n ilmaantuvuus oli 10/100 000/v. ja yli 50-vuotiaassa väestössä 32/100 000/v. Ilmaantuvuus oli suurempi naisilla (Koski K. J. ja Marttila R. J. 1990).

TGA:ta on tutkittu jo vuosikymmenten ajan, mutta sen patofysiologia on edelleen epäselvä. TGA:n lähtökohtana pidetään sisempää ohimolohkoa ja hippokampusta (Nehring S. M. ja Kumar A. 2019). TGA-kohtauksen syntymekanismia on selitetty verisuoniperäisillä, hermoperäisillä ja hormonaalisilla syillä. Verenkiertohäiriö voi olla sisemmän ohimolohkon ohimenevä verenkiertohäiriö (TIA), hippokampuksen iskemia, laskimoverentungos tai valtimoiden vasokonstriktio. Hermoperäisenä syynä on pidetty migreenin kaltaista isoavokuorella etenevää sähköistä ja metabolista häiriötilaa, leviäviä lamaantumisaaltoja. Ohimenevä epileptinen muistinmenetys (TEA, transient epileptic amnesia) on huomioitava lähinnä erotusdiagnostiikassa, mutta epileptistä mekanismeista on epäilty myös TGA:n aiheuttajana. Lisäksi on esitetty hormonaalinen teoria, jonka mukaan stressaavassa tilanteessa välittäjäaine glutamaattia vapautuu liikaa muistirakenteissa ja se aiheuttaa tilapäisen häiriön asioiden mieleenpainamisessa (Lindsberg P. 2008, Hunter G. 2011).

Aiemmissa tutkimuksissa on todettu myös TGA:lle altistavia tekijöitä. Fyysisiä tekijöitä voivat olla muun muassa akuutti kipu, yskiminen, seksuaalinen kanssakäyminen tai voimakas ponnistaminen. Psykkisiä altistavia tekijöitä ovat esimerkiksi psyykkisesti stressaava elämäntilanne ja akuutti emotionaalisesti stressaava tilanne, kuten huonojen uutisten kuuleminen tai rankka työpäivä (Hunter G. 2011, Lindsberg P. 2008, Owen D. ym. 2007, Spiegel D. R. ym. 2017). On havaittu, että TGA-kohtauksien ilmaantuvuus on suurin talvella ja keväällä (Keret O. ym. 2016, Akkawi N. M. ym. 2006).

Tässä työssä tarkastellaan aluksi erilaisia kirjallisuudessa esitettyjä teorioita TGA:n patofysiologiasta ja pyritään selvittämään, mikä niistä on tällä hetkellä todennäköisin. Lisäksi tutkimuksessa selvitetään TGA:n oirekuvaa ja kohtaukselle mahdollisesti altistaneita tekijöitä KYS:n potilailla sekä TGA:n ilmaantuvuutta Pohjois-Savossa vuonna 2017. Lopuksi tutkimuksessa myös pohditaan, miten potilaiden oirekuvan kokonaisuus tukee kirjallisuudessa esitettyjä teorioita.

2. YLEISTÄ TGA:STA

Ohimenevä täydellinen muistinmenetys eli TGA (transient global amnesia) tarkoittaa tilapäistä täydellistä muistinmenetystä. Muistinmenetys painottuu episodiseen muistiin (tapah-tumamuisti) (Lindsberg P. 2008, Atula S. 2013). Muistinmenetykskohtaus voi kestää tunnista vuorokauteen, keskimäärin noin kuusi tuntia. Potilaat ovat noin 50–70-vuotiaita (Lindsberg P. 2008, Owen D. ym. 2007).

2.1 PATOFYSIOLOGIA – TEORIAM

Taulukko 1. Teoriat ohimenevän täydellisen muistinmenetyksen patofysiologiasta.

Verenkiertohäiriöt	Hermoperäiset	Hormonaaliset
<ul style="list-style-type: none"> • TIA • Hippokampuksen iskemia • Laskimoverentungos • Valtimoiden vasokonstriktio 	<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia • Migreeni 	<ul style="list-style-type: none"> • Stressi

TGA:n synnystä on kolme pääteoriaa: verenkiertoperäinen, hermoperäinen ja hormonaalinen (**Taulukko 1**). Potilaan kyvyttömyyden muodostaa uusia muistikuvia on osoitettu johtuvan parahippokampuksen ja hippokampuksen (aivoturson) toiminnan häiriöstä, mutta tarkkaa mekanisme ei tiedetä. Mikään tietty teoria tai mekanismi ei riitä selittämään kaikkia TGA-tapauksia, joten taustalla on todennäköisesti useita altistavia taustamekanismeja tai rakenteellisia tekijöitä (Lindsberg P. 2008, Atula S. 2013).

Eräs teoria TGA:n syntymekanismista on aivojen verenkiertohäiriö, kuten TIA-kohtaus, hippokampuksen iskemia, laskimoverentungos tai aivovaltimoiden supistuminen (vasokonstriktio). TIA-kohtaus johtuu ohimenevästä aivokudoksen hapenpuutteesta ja sen jälkeisinä päivinä aivo-
halvauksen riski on kohonnut (Sairanen T. ym. 2010). Muistirakenteisiin eli esimerkiksi hippokampukseen paikantuva iskemia voi aiheuttaa muistinmenetyksen. Suurella osalla TGA-potilaista on todettu kaulalaskimoiden läppien toimintahäiriö, joka voi johtaa verentungokseen aivojen laskimoissa erityisesti Valsalvan ilmiön yhteydessä (paineen nousu rintaontelossa, joka

aiheutuu esimerkiksi voimakkaasta ponnistamisesta, yskimisestä tai ulostamisesta) (Lindsberg P. 2008). Verenkiertohäiriö voi johtua myös aivovaltimoiden supistumisesta esimerkiksi hyperventilaation vuoksi (Owen D. ym. 2007).

TGA:n syntymekanismista on myös kaksi hermoperäistä teoriaa: epileptinen kohtaus ja migreeni. Muistinmenetyks itsessään voisi viitata epileptiseen kohtaukseen, mutta toisin kuin epilepsiassa, TGA-kohtaukset toistuvat harvoin ja kestävät useita tunteja. TGA:n mahdollisena aiheuttajana pidetään aivokuoren sähköistä ja metabolista häiriötilaa, kuten migreenikohtauksessa (Lindsberg P. 2008). Migreenihistorian ja TGA:n välillä on havaittu yhteys, mutta näihin molempiin myötävaikuttavat tekijät ovat vielä osittain selvittämättä (Mayo Clinic 2019).

Verenkierto- ja hermoperäisten tekijöiden lisäksi kirjallisuudessa on esitetty hormonaalinen teoria, jonka mukaan stressaavassa tilanteessa välittäjäaine glutamaattia vapautuu liikaa muistirakenteissa ja sen vuoksi asioiden mieleenpainaminen häiriintyy tilapäisesti (Hunter G. 2011, Lindsberg P. 2008). TGA:n lähtökohtana pidetään sisempää ohimolohkoa ja hippokampusta (erityisesti Cornu ammoniksen CA1- eli Sommer-alue). Hippokampus on erityisen altis metaboliselle stressille, mahdollisesti glutamaatin aiheuttaman solutuhon vuoksi (Nehring S. M. ja Kumar A. 2019).

Quinette P. tutkimusryhmineen (2006) tuli siihen tulokseen, että TGA voisi olla etiologialtaan monitaustainen. Heidän mukaansa TGA-potilaat voidaan jakaa kolmeen ryhmään: miehet, joilla TGA:ta on edeltänyt fyysinen rasitus ja mahdollisesti siihen liittynyt Valsalvan ilmiö ja laskimokongestio (laskimoverentungos), nuoret migreenitaustaiset potilaat ja naiset, joilla kohtausta on edeltänyt stressaava tilanne.

Kirjallisuudessa löytyy yksittäinen maininta familiaalisesta TGA:sta. 54-vuotias nainen oli saanut TGA-kohtauksen lenkin jälkeen ja kertonut, että kahdella tädillä äidin puolelta oli ollut samanlainen kohtaus hänen iässään. Missään aiemmassa tutkimuksessa ei ole raportoitu TGA-potilaan sisarusia kauemmista sukulaisista, joille olisi tullut TGA. On mahdollista, että migreenitaipumus tai hippokampuksen verenkierron poikkeavuus altistaisi tietyissä perheissä myös TGA:lle. (Davies R. R. ja Larner A. J. 2012)

2.1.1 VERENKIERTOHAIRIÖ

A) Sisemmän ohimolohkon ohimenevä verenkiertohäiriö (TIA)

Ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA eli Transient Ischaemic Attack) on iskeeminen aivoverenkiertohäiriö ja se muistuttaa iskeemistä aivohalvausta, mutta TIA menee yleensä ohi tunnissa tai viimeistään 24 tunnin kuluttua, eikä magneettikuvauksessa todeta aivohalvauksen merkkejä. TIA johtuu hapenpuutteesta aivokudoksessa, mikä aiheuttaa väliaikaisia paikallisia neurologisia oireita, kuten dysfasiaa (ongelmia puheen tuottamisessa tai ymmärtämisessä) tai sensorisia ja motorisia oireita. Oireet riippuvat hapen puutteesta kärsivästä alueesta: aivojen oikeanpuoleisen etuverenkierron häiriö voi aiheuttaa esimerkiksi vasemman puolen raajojen heikkoutta tai tunnottomuutta tai oikean silmän näön menetyksen, kun taas takaverenkierron häiriö voi aiheuttaa tasapainohäiriön, näkökenttäpuutoksen, huimausta ja oksentelua. (Sairanen T. ym. 2010)

TIA voi johtua valtimon ahtaumasta tai tukoksesta, hyperventilaation aiheuttamasta suonien supistumisesta, sydänperäisestä embolisaatiosta tai kaulavaltimon ahtaumasta, johon voidaan harkita leikkaushoitoa aivoinfarktin ennaltaehkäisyksi. Muita riskitekijöitä ovat muillekin valtimosairauksille altistavat korkea verenpaine, ylipaino, tupakointi, runsas alkoholinkäyttö, korkea kolesteroli ja vähäinen liikunta. Noin joka kymmenes saa TIA-kohtauksen jälkeisen viikon aikana aivohalvauksen. Siksi kaikille potilaille aloitetaan antitromboottinen lääkitys suun kautta, yleensä asetyylisalisyylihappo yhdistettynä toiseen antitromboottiseen lääkkeeseen. Sydänperäisen ja kaulavaltimon dissekaation aiheuttaman TIA:n hoidoksi aloitetaan verenohennuslääke. (Sairanen T. ym. 2010)

TGA:n kesto ja esiintyminen vanhemmalla keski-ikäällä puoltavat teoriaa iskeemisestä häiriöstä (Lindsberg P. 2008). TGA-potilailla ei ole kuitenkaan todettu tavallista enempää ateroskleroosin riskitekijöitä, kuten diabetesta, kohonnutta verenpainetta tai korkea kolesterolipitoisuutta (Quinette P. ym. 2006). TGA-kohtaukseen ei liity kohonnutta aivohalvauksen, sydäninfarktin tai kuoleman riskiä (Romoli M. ym. 2019, Pantoni L. ym. 2005).

Piñol-Ripoll G:n tutkimuksessa (2005) vertailtiin 131 TGA-potilasta ja 262 TIA-potilasta. TGA-kohtaus saatiin keskimäärin 65,9-vuotiaana, kun taas TIA hieman vanhempana, 71,1-vuotiaana. Hypertensio oli yleisempää TGA-potilailla, kun taas diabetes ja iskeemiset sydänsairaudet olivat yleisempiä TIA-potilailla. Sydänperäistä embolisaatiota aiheuttavat sairaudet olivat harvinaisia TGA-ryhmässä. Tutkijat päättelivät, että TGA ei vaikuta olevan oire ateroskleroottisesta valtimosairaudesta eikä se altista sydämen tai aivojen verisuonisairauksille, joten antitromboottista lääkitystä ei TGA:ssa tarvita, toisin kuin TIA:ssa. Lauria G:n työryhmän tutkimuksessa (1998) arvioitiin kardiovaskulaaristen riskitekijöiden esiintyvyyttä TGA-potilailla verrattuna TIA-ryhmään ja ikäverrokkeihin, joilla ei ollut todettu aivoverenkiertohäiriötä. TGA-potilailla oli vähemmän eteisvärinää ja diabetesta kuin TIA-kontrolleilla. Normaaliryhmässä tupakointi ja diabetes olivat huomattavasti yleisempiä kuin TGA-ryhmässä. TGA:n tromboembolista etiologiaa voidaan siis pitää epätodennäköisenä, koska TIA-potilailla kaksi tärkeää vaskulaarista riskitekijää (diabetes ja eteisvärinä) ovat selvästi yleisempiä.

Jang J. W. selvitti tutkimusryhmineen vuonna 2014 sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä TGA- ja TIA-potilailla. Tulokset olivat erilaisia kuin aiemmissa tutkimuksissa: TGA-potilailla oli merkitsevästi enemmän iskeemistä sydänsairastavuutta ja hyperlipidemiaa. Heillä oli kuitenkin vähemmän hypertensiota, diabetesta, iskeemisiä aivohalvauksia ja eteisvärinää kuin TIA-potilailla. TGA-potilailla oli terveisiin verrokkeihin verrattuna merkitsevästi enemmän hyperlipidemiaa, edeltäviä iskeemisiä aivohalvauksia ja iskeemistä sydänsairautta. Tämä voisi viitata TIA:n ja TGA:n erilaiseen patofysiologiaan. Toisaalta hyperlipidemia ja iskeeminen sydänsairaus saattavat olla myös TGA:n riskitekijöitä.

B) Hippokampuksen iskemia

Yhtenä mahdollisena TGA:n aiheuttajana pidetään hippokampuksen iskemiaa, joka johtuu valtimoiden supistumisesta tai Valsalvan manööverin aiheuttamasta laskimoverentungoksesta (Baracchini C. ym. 2015). SPECT-kuvissa (Single Photon Emission Computed Tomography) aivojen verenkierron on raportoitu vähentyneen kauttaaltaan TGA-kohtauksen aikana. Muutos on ollut palautuva (Yamane Y. ym. 2008). Osalla TGA-potilaista on havaittu hippokampuksen lateraaliin paikantuvia 1–3 mm kokoisia iskemiaan viittaavia muutoksia DWI-MRI-kuvissa

(Diffusion Weighted Imaging eli diffuusiopainotettu magneettikuvaus) (Lee H. Y. ym. 2007). Näitä muutoksia nähdään aikaisintaan 24 h kuluttua oireiden alusta ja vahvimmillaan 48–72 h kuluttua, kun taas TIA- ja aivoinfarktipotilailla muutoksia nähdään jo minuuttien kuluessa iskeemian alusta. Magneettikuvissa tai angiografiassa ei ole havaittu valtimoiden ahtaumia eikä verenkierron riittämättömyyttä, eikä kaulavaltimoissa ole havaittu merkittävää ateroskleroosia. Tämän vuoksi osa tutkijoista ei usko TGA:n johtuvan verenkiertohäiriöstä (Erkelens C. D. ja Snoek J. W. 2010).

Winbeck K. (2005) ja hänen tutkimusryhmänsä vertailivat DWI-MRI-kuvien löydöksiä TGA- ja TIA-potilaiden välillä 48 h oireiden alusta. TIA-potilailla oli enemmän vaskulaarisia riskitekijöitä. Muutokset olivat yhtä yleisiä TGA- (36 %) ja TIA-potilailla (28 %). Niillä TGA-potilailla, joilla havaittiin muutoksia DWI-MRI-kuvissa, todettiin merkitsevästi enemmän vaskulaarisia riskitekijöitä (tupakointi, hyperkolesterolemia ja hypertensio) ja kaulavaltimon ateroskleroosia kuin muilla TGA-potilailla. Tutkijat ehdottavat TGA:n etiologiaksi kolmea ohimenevää iskeemistä mekanismia muistirakenteissa. Yhtenä mekanismina olisi valtimoperäinen tromboembolia erityisesti potilailla, joilla on huomattavia verisuonitautien riskitekijöitä. Toisena mekanismina olisi Valsalvan ilmiöstä aiheutuva laskimoverentungos ja kolmantena hyperventilaation aiheuttama vasokonstriktio emotionaalisen stressin vuoksi. Joissakin tutkimuksissa TGA-potilailla ei ole kuitenkaan havaittu mitään poikkeavaa DWI-kuvissa (Huber R. ym. 2002). Eroja voisi selittää se, että TGA-potilailla muutokset tulevat näkyviin muutamaa tuntia myöhemmin kuin TIA-potilailla. TGA:n valtimoperäistä iskeemistä etiologiaa vastaan puhuvat erilainen verisuonisairauksien riskiprofiili, parempi pitkän tähtäimen ennuste ja vähäisempi uusiutuminen kuin TIA-potilailla (Gandolfo C. ym. 1992, Winbeck K. ym. 2005).

Kirjallisuudessa on myös ehdotettu, että useimmat TGA-kohtaukset aiheutuisivat syvistä aivojen laskimotukoksista. Monilla TGA-potilailla on laskimotukosten riskitekijöitä, kuten polysytemiaa (tavallista suurempi verisolujen määrä), fosfolipidivasta-aineita, laskimohypertensiota ja naissukupuoli. Moderneillakin kuvantamistekniikoilla voi olla vaikea nähdä pieniä laskimotrombeja. Hypoteesia voitaisiin arvioida tutkimalla TGA-potilaiden FiDD-arvoja (fibriinin D-dimeerit plasmasta) tai kuvantamalla laskimoita. Koska MRI- ja SPECT-tutkimuksissa on havaittu rakenteellisia muutoksia ja joissakin tutkimuksissa on todettu lievää kognition alenemista, joka kestää pidempään kuin itse muistinmenetykset, TGA ei ehkä olekaan niin

tilapäinen ja vaaraton kuin on oletettu (Solheim O. ja Skeidsvoll T. 2005, Nehring S. M. ja Kumar A. 2019).

Himeno T:n (2017) ja hänen työryhmänsä tutkimuksessa TGA-potilailla oli vähemmän vaskulaarisia riskitekijöitä kuin TIA-potilailla ja pienten suonten tukoksia sairastaneilla potilailla. TGA-potilailla kaulavaltimoiden seinämän intima- ja mediakerrokset olivat ohuemmat kuin pienten suonten tukosten potilailla. Tulosten perusteella tutkijat pitivät epätodennäköisenä, että TGA aiheutuisi valtimoperäisestä iskemiasta.

C) Laskimoverentungos

Tämän teorian mukaan poikkeavuudet aivojen laskimoverenkierrossa voisivat altistaa TGA:lle. Kyseessä voi olla häiriö sisemmän kaulalaskimon (vena jugularis interna) läppien toiminnassa, jolloin veri pääsee virtaamaan takaisin aivoihin päin (JVI, jugular valve incompetence). Tämä aiheuttaa verentungoksen aivojen laskimoissa. (Lindsberg P. 2008, Baracchini C. ym. 2012)

TGA-potilaista 60–80 %:lla on todettu JVI. Esimerkiksi aortan dissekoituessa vena brachiocephalica saattaa jäädä puristuksiin, jolloin aivojen laskimopaluu ja veren virtaus aivojen laskimoissa muuttuu äkillisesti. Vena brachiocephalica voi ahtautua aortan ja rintalastan välissä myös esimerkiksi sisäänhengityksessä keuhkojen laajentuessa ja aiheuttaa TGA:n. Erityisesti Valsalvan ilmiössä rintakehän sisäisen paineen kasvu voi muuttaa kallonsisäisten laskimoiden painetta kaulalta ja yläraajoista palaavien laskimoiden välityksellä. Tämä voi aiheuttaa verentungoksen ja laskimoperäisen iskemian sisemmän ohimolohkon muistirakenteisiin. Lähes puolella potilaista TGA:ta on edeltänyt tällainen Valsalvan ilmiötä aiheuttava tilanne, kuten voimakas ponnistus, kipukohtaukset tai seksuaalinen kanssakäyminen (Lindsberg P. 2008, Baracchini C. ym. 2012, Alessandro L. ym. 2019). Iskemian lisäksi laskimoverentungos voi aiheuttaa leviävän lamaantumisaallon (cortical spreading depression) mediaalisissa temporaalilohkoissa (Solheim O. ja Skeidsvoll T. 2005).

Laskimopaineen nousu voisi mahdollisesti aiheuttaa hippokampuksen ja väliaivojen rakenteisiin vaurioita. Nedelmann M. (2005) työryhmineen tutki, johtaako kaulalaskimoiden vajaatoiminta TGA-potilaan aivoissa hypertensioon. Kaulalaskimoiden läppien sulkeutumista ar-

vioitiin ultraäänellä. 85 %:lla TGA-potilaista todettiin läppien vajaatoimintaa, kun taas verrokeista vain 45 %:lla. Kaikilla TGA-potilailla, joilla oli ennen kohtausta tapahtunut Valsalvan ilmiö, todettiin JVI. Myös takaisinvirtausaika oli heillä merkittävästi pidempi kuin muilla.

Cejas C. (2010) työryhmineen arvioi sisemmän kaulalaskimon vajaatoiminnan yleisyyttä TGA-potilailla. Laskimo-doppler tehtiin ennen ja jälkeen Valsalvan manööverin. Vajaatoiminta todettiin ainakin toisessa kaulalaskimossa 79,5 %:lla TGA-potilaista sekä 25 %:lla kontrolleista. Potilaista 26,8 %:lla toiminnanvajaous oli molemminpuolinen, mutta oikean puolen vajaatoiminta oli yleisempää.

Agosti C:n (2010) työryhmän tutkimuksessa 70,4 %:lla TGA-potilaista todettiin JVI doppler-ultraäänitutkimuksessa. JVI-potilailla TGA:n laukaisevana tekijänä oli ollut muita useammin emotionaalinen stressi tai Valsalvan ilmiö. Niillä potilailla, joilla JVI:tä ei todettu, oli enemmän verenpainetautia ja kaulavaltimoiden ateroskleroosia.

TGA-potilailla on havaittu enemmän molemminpuolista sisemmän kaulalaskimon ja vasemman vena brachiocephalican sekä sinus transversaloksen vajaakehitystä. Tämä tukee kallon ulkopuolisten laskimoiden osuutta TGA:n patogeneesissä (Han K. ym 2015). Chung C. P:n (2006) tutkimusryhmä totesi epänormaalin virtauksen kallonsisäisissä laskimoissa 50 %:lla TGA-potilaista. Kyseisillä potilailla myös vasen vena brachiocephalica sulkeutui hengitysrytmin tahdissa rintalastan ja aortan välissä. Kumpaakaan löydöstä ei havaittu verrokkipotilailla.

Jos TGA aiheutuisi ainoastaan korkeasta verenpaineesta laskimoissa, se olisi mitä luultavimmin paljon yleisempi ja useammin toistuva (Solheim O. ja Skeidsvoll T. 2005). Joissakin tutkimuksissa TGA-potilailla ei ole havaittu JVI:tä sisemässä kaulalaskimossa Valsalvan manööverin seurauksena (Himeno T. ym. 2017). Myös Lochner P. (2014) tutkimusryhmineen pitää syy yhteyttä JVI:n ja TGA:n välillä epäuskottavana. Heidän tutkimuksessaan TGA-potilaista 68 %:lla havaittiin JVI, kun taas verrokkipotilaista vain 28 %:lla. Kallonsisäisten laskimoiden virtausnopeus oli kuitenkin sama levossa ja Valsalvan ilmiön aikana, TGA- ja verrokkipotilailla sekä JVI- ja muiden potilaiden välillä.

D) Valtimoiden vasokonstriktio

Yhtenä TGA:n syntyteorianana pidetään hyperventilaation aiheuttamaa vasokonstriktiota tunnereaktioiden yhteydessä (Owen D. ym. 2007). Monilla TGA-potilailla onkin huolestuneisuuteen taipuvainen persoonallisuus ja TGA voi alkaa emotionaalisesti stressaavassa tilanteessa (Winbeck K. ym. 2005).

Baracchini C. (2015) tutkimusryhmineen vertasi kallon sisäisten ja ulkoisten valtimoiden doppler-ultraäänikuvausta 75 TGA-potilaalla ja 75 ikä- ja sukupuolivakioidulla verrokilla. Tutkimuksessa ei havaittu valtimoiden vasokonstriktioteoriaa tukevia löydöksiä levossa eikä koehenkilöiden suorittaessa Valsalvan manööveriä. Carotis communis -valtimoiden intima- ja mediakerroksien paksuuksissa, kaulavaltimoiden ateroskleroosissa ja aivojen etukierron valtimoiden ahtaumissa ei ollut merkitseviä eroja ryhmien välillä.

Isahaya K. kumppaneineen julkaisi vuonna 2017 artikkelin potilastapauksesta, jossa palautuva aivovaltimoiden supistumisoireyhtymä (RCVS, reversible cerebral vasoconstriction syndrome) aiheutti TGA:n kaltaisen oireen. RCVS oireilee tyypillisesti kovana päänsärkynä ja aivovaltimoiden supistumisena, mutta muistinmenetys on harvinaista. Siihen voi liittyä lukinkalvonalainen verenvuoto (subaraknoidaalinen hematooma), aivoinfarkti tai aivojensisäinen verenvuoto. Muistinmenetyksen ja päänsärlyn vuoksi päivystykseen hakeutuneella 65-vuotiaalla miehellä todettiin 15 vuoden jälkeen uusiutunut TGA ja ainoana poikkeavana löydöksenä oli lievä ateroskleroosi aivojen angiografiassa. Hänet kotiutettiin sairaalasta seitsemäntenä päivänä, koska MRI ja EEG olivat normaalit ja oireet olivat menneet ohi. Potilas palasi kuitenkin päivystykseen samana iltana oikean jalan voimattomuuden ja kovan päänsärlyn vuoksi. Potilaalla todettiin MRI-kuvauksessa uutena löydöksenä subaraknoidaalinen verenvuoto sekä kallonsisäisten valtimoiden supistuminen useissa kohdissa.

2.1.2 HERMOPERÄINEN

A) Migreenin kaltainen sisempään ohimolohkoon paikantuva etenevä depolarisaatio-aalto

Koska TGA-potilaat valittavat usein päänsärkyä, sen patofysiologiseksi mekanismiksi on epäilty migreenin aiheuttajana pidettyä isoaivokuoren takaosassa etenevää sähköistä ja metabolista häiriötilaa, leviäviä lamaan-tumisaaltoja (Lindsberg P. 2008, Quinette P. ym. 2006). Lamaan-tumisaaltoja seuraa hypoperfuusion (tavallista vähäisempi verenvirtaus) ja hermosolujen hyperpolarisaation (jännite-ero solun ja ympäristön välillä kasvaa) ja toimintahäiriön leviäminen aaltomaisesti aivokuorella. Tästä seuraa hypoksia myös hippokampuksen CA1-alueella, jonka on ajateltu olevan TGA:n kannalta tärkeä alue. Tällaisen etenevän lamaan-tumisaallon ajatellaan aiheuttavan migreenin auroireet (Hunter G. 2011). Sekä migreenin että TGA:n aikana toiminnallisissa kuvantamistutkimuksissa on havaittu samanlainen epäsuhta vakaan verenvirtauksen ja vähentyneen hapenkulutuksen välillä (Lindsberg P. 2008). Migreenin esiintyvyys on väestössä keskimäärin 10 % (Migreeni, Käypä hoito –suositus 2015). Epidemiologian näkökulmasta tällainen teoria TGA:n yhteydestä migreeniin on epäuskottava, koska aurallinen migreeni on yleistä nuorilla ihmisillä, kun taas TGA painottuu keski-ikään (Hunter G. 2011, Quinette P. ym. 2006). Nuorilla sekä migreenitaustaisilla TGA-potilailla migreeni voi kuitenkin olla TGA:n selittävä tekijä (Lindsberg P. 2008, Hunter G. 2011, Quinette P. ym. 2006).

Joissakin tutkimuksissa on löydetty selkeä yhteys migreenin ja TGA-kohtausten välillä, joissakin taas ei ole löydetty mitään yhteyttä (Lindsberg P. 2008, Hunter G. 2011). Quinette P. (2006) tutkimusryhmineen havaitsi, että TGA:n aikaisella päänsäryllä ei ollut yhteyttä aiempaan migreenitaustaan, joten ne saattavat syntyä eri mekanismeilla. Taiwanilaisessa tutkimuksessa (Lin K. H. ym. 2014) havaittiin, että erityisesti 40–60-vuotiailla migreeniä sairastavilla naisilla on suurentunut riski saada TGA-kohtaus. Tutkijat arvelivat, että migreenikohtauksen aikainen lisääntynyt paine ja virtaus sisemmässä kaulalaskimossa saattavat aiheuttaa kongestion hippokampuksessa ja siten TGA-kohtauksen. Kalifornialaisessa tutkimuksessa (Yi M. ym. 2019) todettiin vahva yhteys migreenin ja TGA:n välillä: migreeniä sairastavilla oli 6 kertaa muita suurempi riski saada TGA.

Koska TGA on kirjallisuudessa yhdistetty jugularis interna –laskimoiden läppien vajaatoimintaan ja migreeniin, Rabe K. työryhmineen (Rabe K. ym. 2013) tutkivat duplex-doppler-ultraäänellä, liittyykö aurallinen tai auraton migreeni kaulalaskimoiden vajaatoimintaan. Migreenipotilailla ei todettu tavallisesta poikkeavaa laskimoläppien takaisinvirtausta.

TGA:n ilmaantuminen migreenikohtauksen aikana on harvinaista ja liittyy vain vaikeisiin kohtauksiin, kun potilas oksentaa tai yrittää oksentaa. Oksentaminen aiheuttaa Valsalvan ilmiön ja myös retrogradista virtausta aivoihin, kun veri ei pääse palaamaan aivolaskimoista yläonttolaskimoon. Tällöin laskimoiden virtaushäiriö aiheuttaa väliaivoissa tai keskiviivan puoleisessa ohimolohkossa iskemiaa. (Donnet A. 2015)

2.1.3 HORMONAALINEN

A) Stressiin liittyvä paikallinen toimintahäiriö hippokampuksessa

Tämän teorian mukaan TGA-kohtauksen aikana uusien muistijälkien syntyminen hippokampuksessa estyy tilapäisesti stressireaktion seurauksena. Usein TGA:ta edeltääkin jokin jännittävä tai stressaava tilanne, kuten isot juhlat tai vierailu vakavasti sairaan läheisen luona (Hunter G. 2011, Döhring J. ym. 2014). Emotionaalisen ärsykkeen yhteydessä aivojen tärkeintä kiihottavaa välittäjäainetta, glutamaattia ajatellaan vapautuvan neurotoksisia määriä hippokampukseen, mistä seuraa tilapäinen mieleenpaimishäiriö (Lindsberg P. 2008). Toisena tärkeänä mekanismina pidetään kortisolin ja muiden glukokortikoidien muistia heikentävää vaikutusta (de Quervain ym. 1998). Toisaalta lisääntynyt glutamaatin vapautuminen aiheuttaisi lisääntyneen energiantarpeen ja verenkierron riittämättömyyden (Alberici E. ym. 2008). Emotionaalinen stressi ja herkkä persoonallisuus altistavat TGA-kohtaukselle (Atula S. 2013) Qui nette P. (2006) tutkimusryhmineen havaitsi naispuolisilla TGA-potilailla yhteyden patologiseen persoonallisuuteen ja ahdistuneisuustaan. Kyseisessä tutkimuksessa kolmasosalla potilaista oli persoonallisuushäiriö, emotionaalista epävakautta tai yhdistelmä ahdistuneisuutta ja masennuneisuutta. On myös havaittu, että TGA-potilailla on merkitsevästi enemmän masennusta ja ahdistuneisuutta kuin TIA-potilailla (Pantoni L. ym. 2005).

TGA-potilailla on havaittu palautuva signaalimuutos lateraalisen hippokampuksen CA1-alueella merkinä metabolisesta stressistä. Kyseinen alue on erityisen altis hapen puutteelle, koska se sijaitsee kahden valtimon välisellä vedenjakaja-alueella. Muutos näkyi sekä DWI-kuvassa että magneettikuvassa ja oli kaikilla potilailla toispuoleinen. Muutos havaittiin sekä potilailla, joilla oli muita merkkejä aivovaltimosairauksista, että niillä potilailla, joilla näitä merkkejä ei ollut. Koska muutoksilla ei ollut yhteyttä valtimosairauteen, TGA:n taustalla voisi olla jokin muu kuin verisuoniperäinen etiologia. (Alberici E. ym. 2008)

Griebe M. (2015) tutkimusryhmineen havaitsi, että TGA:n hiljattain sairastaneilla potilailla oli huomattavasti tavallista korkeampi syljen kortisolitaso ennen stressitilannetta ja sen jälkeen. TGA-potilaat raportoivat enemmän ahdistus- ja masennusoireita kuin terveet kontrollipotilaat. Matala annos deksametasonia laski kortisolitasoja merkitsevästi enemmän kontrolliryhmään verrattuna. Neuropsykologisessa arvioissa näiden kahden ryhmän välillä ei ollut eroja. Tutkijoiden mukaan löydös saattaa viitata mahdolliseen hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin yliherkkyyteen TGA-potilailla ja yksilöllinen stressiherkkyys altistaisi TGA:lle.

Noin viidesosalla TGA-potilaista kohtausta edeltää emotionaalisesti stressaava tilanne (Döhring J. ym. 2014). Kyseiset potilaat ovat ahdistuneempia kuin muut. TGA-potilailla on havaittu olevan vähemmän hyödyllisiä stressinsietoaineita käytössään kuin terveillä kontrollipotilailla. Stressaava tilanne ennen TGA:ta ei ollut kuitenkaan yhteydessä hippokampuksen CA1-alueen kuvantamislöydöksiin Döhringin ym. (2014) tutkimuksen mukaan.

2.2 EROTUSDIAGNOSTISET TILAT

2.2.1 Paikallinen pitkittynyt epileptinen purkaushäiriö

TEA (transientti epileptinen amnesia eli ohimenevä epileptinen muistinmenetykskohtaus) on TGA:ta muistuttava muistinmenetykskohtaus, joka alkaa tavallisesti aamulla herätessä (Lindsberg P. 2008). Tyypillisesti TEA-potilaat ovat keski-ikäisiä tai vanhempia (Zeman A. Z. ym. 1998), 60 % miehiä. TEA-kohtauksen kesto on yleensä lyhyempi kuin TGA-kohtausten, keskimäärin 30–60 minuuttia. TEA-kohtaus voi kestää alle minuutin tai joskus jopa päiviä. Muissa kognitiivisissa toiminnoissa ei ole häiriöitä (Butler C. R. ja Zeman A. Z. 2008). Osalla TEA-

potilaista syntyy kohtauksen aikana muistijälkiäkin (Lindsberg P. 2008, Butler C. R. ja Zeman A. Z. 2008). TEA luokitellaan ohimolohkoepilepsioihin ja antiepileptiset lääkkeet tehoavat siihen hyvin estäen uusia muistinmenetyskohtauksia. Kohtauksen aikana voi tulla haju- tai makuaistimuksia tai suun automatismeja, kuten huulten maiskutusta. Automatismit voivat olla jatkuvia tai katkonaisia (Butler C. R. ja Zeman A. Z. 2008). TGA-kohtaukset puolestaan toistuvat harvoin ja niistä puuttuvat muut aivokuoren toimintahäiriöt. TGA-potilaista 7 % on raportoitu sairastuneen myöhemmin epilepsiaan (Lindsberg P. 2008).

TEA:a voi olla vaikea erottaa TGA:sta. Kummassakin muistinmenetyskohtaukseen liittyy etenevä ja/tai takautuva muistinmenetys ja potilas voi kysellä jatkuvasti samoja kysymyksiä (Owen D. ym. 2007). TGA-potilaiden ennuste on hyvä eivätkä kohtaukset yleensä toistu (Quinette P. ym. 2006), kun taas TEA-kohtausten on raportoitu toistuvan keskimäärin kolme kertaa vuodessa ja vaativat usein lääkehoitoa ja rajoituksia moottoriajoneuvoilla ajamiseen (Owen D. ym. 2007, Zeman A. Z. ym. 1998). TGA:n toistuminen ja sille epätyypilliset piirteet, kuten sekavuus ja kielen häiriöt, herättävät epäilyn TEA:sta (Lanzone J. ym 2018). TEA-kohtauksen aikana kaikilla potilailla havaitaan pinta-EEG:ssä epileptiformisia muutoksia. TGA:n aikana EEG-rekisteröinti on useimmiten mahdotonta. TGA-kohtausten aikaisissa EEG-tutkimuksissa on havaittu lähinnä häiriöitä aivojen aineenvaihdunnassa ja verenkierrossa, mutta ei juurikaan epileptiformista aivosähkötoimintaa (Lindsberg P. 2008). Osalla TEA-potilaista voidaan havaita 24 h EEG-rekisteröinnissä poikkeavaa epileptistä aktiviteettia kohtausten välillä erityisesti unen aikana. TEA-potilailla on enemmän aivojen rakennepoikkeavuuksia kuin TGA-potilailla (Lanzone J. ym. 2018).

TEA liittyy mediaalisen temporaalilohkon neuronien toimintahäiriöön. Koska hippokampus sijaitsee aivojen etu- ja takaverenkierron raja-alueella ja on herkkä vaurioitumaan hypoksemiassa, on mahdollista, että riittämättömän verenkierron aiheuttama soluvaurio voi toimia epileptisenä fokuksena. Epilepsiapotilaiden muistivaikeudet voidaan jakaa kolmeen tyyppiin. TEA:ssa ainoana epilepsian oireena ovat toistuvat muistinmenetyskohtaukset. Toisessa muistihäiriötyypissä uudet muistikuvat katoavat päivissä tai viikoissa. Kolmannessa tyyppissä pitkäaikaisen muistin häiriössä kauan sitten tapahtuneet henkilökohtaiset tai julkiset tapahtumat tai tiedot unohtuvat. TEA-potilailla myös kaksi viimeistä tyyppiä ovat yleisiä. Vaikka nämä muistihäiriöt eivät aina

tule esiin tavallisissa muistitesteissä, ne voivat vaikeuttaa huomattavasti potilaiden elämää. (Butler C. R. ja Zeman A. Z. 2008)

Laajassa retrospektiivisessä 153 potilaan tutkimuksessa (Kwon Y. ym. 2014) käytiin läpi TGA-diagnoosin saaneiden potilaiden EEG-tutkimukset, jotka oli rekisteröity kohtauksen aikana tai viimeistään 4 viikon kuluessa kohtauksesta. EEG oli epänormaali 22,9 %:lla ja heistä 74,3 %:lla todettiin epileptiformisia purkauksia. Poikkeavissa EEG-tutkimuksissa piikkejä ja teräviä aaltoja todettiin vasemmalla puolella 48,6 %:lla ja molemmilla puolilla 25,7 %:lla. Yhdelläkään potilaalla ei todettu piikkejä tai teräviä aaltoja pelkästään oikealla puolella. EEG normaalistui lähes puolella vuoden seurannan aikana. Tässä tutkimuksessa epileptiformisten EEG-löydösten määrä TGA:ta seuraavina päivinä oli merkittävästi suurempi kuin kirjallisuudessa on aiemmin esitetty.

2.3 ALTISTAVAT TEKIJÄT

Taulukko 2. Ohimenevälle täydelliselle muistinmenetykselle altistavat tekijät.

Emotionaalinen stressi samassa tilanteessa	Fyysinen toiminta
Psyykkisesti stressaava elämäntilanne	Lämpötilan muutos
Seksuaalinen kanssakäyminen	Valsalvan ilmiö
Invasiiviset tutkimukset	Yskiminen
Kipu	Ponnistaminen

Kirjallisuudessa on kuvattu useita TGA:lle altistavia tekijöitä (**Taulukko 2**). Usein TGA-kohtausta edeltää jonkinlainen emotionaalinen stressi tai fyysinen toiminta. Kohtauksista noin 25 % alkaa fyysisen rasituksen jälkeen ja noin 20 % emotionaalisen ahdistuksen jälkeen (Berli R. ym. 2009). Fyysisiä tekijöitä voivat olla muun muassa akuutti kipu, yskiminen, seksuaalinen kanssakäyminen tai voimakas ponnistaminen esimerkiksi ulostaessa (Hunter G. 2011, Lindsberg P. 2008, Owen D. ym. 2007). Myös lämpötilan muutos, esimerkiksi kylmässä vedessä uiminen tai kuuma suihku, voi aiheuttaa TGA:n. Joskus on vaikeaa erottaa, onko TGA:ta edeltäneessä tilanteessa ollut kyse emotionaalisesta vai fyysisestä stressistä, jos kyseessä on esimerkiksi seksuaalinen kanssakäyminen tai kivulias fyysinen sairaus (Quinette P.

ym. 2006). Voimakas ponnistus, kylmyys ja kipu voivat aiheuttaa pitkittyneen Valsalvan ilmiön (Berli R. ym. 2009).

Emotionaalinen stressi ja herkkä persoonallisuus lisäävät TGA-kohtauksen riskiä (Atula S. 2013). Psykkisiä altistavia tekijöitä ovat esimerkiksi järkytys tai stressi (Hunter G. 2011, Lindsberg P. 2008). Akuutti emotionaalinen ahdinko, kuten huonojen uutisten kuuleminen, konfliktit tai vaikkapa ylityöt ovat yleisiä TGA:n laukaisevia tapahtumia (Mayo Clinic 2019). Osalla TGA-potilaista on ollut huolia esimerkiksi taloudellisesta tilanteesta tai terveydestä myös kohtausta edeltävinä viikkoina (Quinette P. ym. 2006).

Myös epämiellyttäväksi koetut lääketieteelliset toimenpiteet, kuten tähystykset tai verisuonten varjoainekuvaukset, voivat laukaista TGA-kohtauksen (Mayo Clinic 2019). Angiografian jälkeinen TGA voi liittyä sisemmän ohimolohkon ja hippokampuksen iskemiaan, jonka voi aiheuttaa verisuonen seinämästä irronnut plakki tai ilman tai pienhiukkaseen embolia. Muita hypoteeseja ovat olleet mahdollisesti aiheutettu epileptinen kohtaus, katetrin tai varjoaineen aiheuttama verisuonen supistuminen, angiografian aikainen tavallista vähäisempi verenvirtaus tai verenvirtauksen häiriintyminen laskimoissa. Jotkut tutkijat ovat epäilleet varjoaineiden tuhoavan veriaivoestettä ja vaurioittavan hippokampuksen hermosoluja. Kirjallisuudessa ei ole mainintoja laskimonsisäisestä varjoaineen annostelusta tai perifeerisistä angiografioista aiheutuneista TGA-kohtauksista. DWI-tutkimuksissa on havaittu pieniä akuutteja infarkteja hippokampuksen CA1-alueella ja ohimolohkoissa. Potilailla on havaittu TGA:han sopiva kliininen kuva, mutta ei muita neurologisia poikkeavuuksia. Potilaat toipuivat entiselleen eikä neurologinen vointi heikentynyt (Duan H. ym. 2016).

2.4 EPIDEMIOLOGIA

Kirjallisuuden mukaan TGA:n ilmaantuvuus on noin 3–11/100 000/v. Yli 50-vuotiailla ilmaantuvuus on 23,5–32/100 000/v. Useimmiten TGA:han sairastutaan 50–80 vuoden iässä ja keskimääräinen sairastumisikä on 61 vuotta. TGA:ta esiintyy harvoin alle 40-vuotiailla (Lindsberg P. 2008, Lauria G. ym. 1997, Spiegel D. R. ym. 2017). Suomessa ilmaantuvuuden on aiemmin kuvattu olevan 10/100 000/v. ja yli 50-vuotiaassa väestössä 32/100 000/v. Kyseisessä tutkimuksessa ilmaantuvuus oli suurempi naisilla (Koski K. J. ja Marttila R. J. 1990). TGA

on yleisempi kaukasialaisilla kuin latinalaisamerikkalaisilla, afroamerikkalaisilla tai aasialaisilla (Yi M. ym. 2019). Sukupuolten välillä ilmaantuvuudessa ei ole eroa, mutta joissakin tutkimuksissa TGA on ollut naisilla hieman yleisempi (Spiegel D. R. ym. 2017).

Kohtaus toistuu 2,9–26,3 %:lla seuranta-ajan pituudesta riippuen, useimmissa tutkimuksissa 6–10 %:lla (Lindsberg P. 2008, Gandolfo C. ym. 1992, Spiegel D. R. ym. 2017). TGA uusiutuu puolella kohtauksen saaneista reilun 4 vuoden sisällä (mediaani 4,2 vuotta) (Arena J. E. ym. 2017). Migreeniä sairastavilla TGA uusiutuu useammin kuin muilla (Alessandro L. ym. 2019, Spiegel D. R. ym. 2017). Toistuneen TGA:n sairastaneilla iskeeminen sydänsairaus ja kaulavaltimon lipidiplakit ovat yleisempiä kuin vain yhden TGA-kohtauksen kokeneilla (Spiegel D. R. ym. 2017). TGA-potilailla on tavallista enemmän sepelvaltimotautia ja hyperkolesterolemiaa. Aivoinfarkteihin, verenpainetautiin tai diabetekseen ei ole havaittu yhteyttä (Nehring S. M. ja Kumar A. 2019).

Jos riskitekijät hoidetaan asianmukaisesti, TGA:han ei liity lisääntyneitä aivohalvauksen tai demencian riskiä. TGA ei lisää kuolleisuutta (Romoli M. ym. 2019, Arena J. E. ym. 2017, Mangla A. ym. 2014, Pantoni L. ym. 2005). TGA:n sairastaneilla ei ole seurannassa havaittu tavallista enempää epileptisiä kohtauksia eikä kognitiivista heikentymistä (Arena J. E. ym. 2017).

Israelissa on havaittu TGA-tapausten lisääntyvän kausiluonteisesti. Ilmaantuvuus oli suurin joulukuussa ja maaliskuussa ja pienin huhtikuusta elokuuhun. Lokakuusta helmikuuhun ilmaantuvuus ensin nousi ja sen jälkeen laski. Vuodenajoista talvella ja keväällä ilmaantuvuus oli suurinta (Keret O. ym. 2016). Myös italialaisessa 223 potilaan tutkimuksessa todettiin TGA:n ilmaantuvuuden olevan korkeimmillaan, kun lämpötila oli alle 6,9 astetta, ja pienimmillään, kun lämpötila oli yli 24 astetta. Tutkijoiden mukaan matala lämpötila saattaa vaikuttaa sympaattisen hermoston aktiivisuuteen, kuten muutkin TGA:lle altistavat tekijät. Merkittäviä fysiologisten parametrien vaihteluita vuodenaikojen mukaan on havaittu aiemminkin. Näitä ovat mm. hormonaaliset muutokset, oksidatiivinen stressi, hyytymistekijöiden tuotanto, endoteelin toimintahäiriö ja muutokset puolustusjärjestelmässä. Vaihtelun taustalla saattavat olla muuttuvat ympäristötekijät, kuten lämpötila, ilmansaasteet, UV-säteily tai ilmanpaine, tai muuttuvat elintavat, kuten fyysinen aktiivisuus ja ravinto. Laskimo- ja valtimotrombeja, TIA-kohtauksia (ohimenevä aivoverenkiertohäiriö) ja iskeemisiä aivohalvauksia esiintyy enemmän talvisin. Myös infektioiden määrä vaihtelee kausittain, joten TGA-kohtaus voisi mahdollisesti

laueta infektion seurauksena tai olla osa infektion jälkeistä ilmiötä. TGA-potilaiden kuvantamistutkimuksissa havaitut muutokset ovat olleet molemminpuolisia ja symmetrisiä, kuten keskushermoston virusinfektioissakin (Akkawi N. M. ym. 2006).

2.5 KLIININEN KUVA

Taulukko 3. Ohimenevän täydellisen muistinmenetyksen diagnostiset kriteerit.

Kohtauksesta saadaan lisätietoja luotettavalta silminnäkijältä
Äkillisesti alkanut anterogradinen (etenevä) muistinmenetys ja vaihtelevan pituinen retrogradinen (takautuva) muistinmenetys
Kognitiivisissa toiminnoissa ei ole muistihäiriön lisäksi muuta poikkeavaa
Tajunnan taso on normaali ja potilaan identiteetti on säilynyt
Potilaalla ei ole tietyn aivoalueen vaurioon viittaavia oireita eikä löydöksiä kohtauksen aikana tai sen jälkeen
Epileptisten oheisoireiden puuttuminen
Oirekuva korjaantuu täydellisesti 24 h kuluessa
Esitiedoissa ei ole tuoretta pään vammaa, epilepsiaa, vakavaa psyykkistä sairautta, etenevää henkisten toimintojen rappeutumista tai päihteiden väärinkäyttöä

Hodges ja Warlow määrittelivät TGA:n diagnostiset kriteerit vuonna 1990 (**Taulukko 3**). TGA-kohtauksen aikana potilaalla on oltava anterogradinen (etenevä) ja vaihtelevan pituinen retrogradinen (takautuva) muistinmenetys, mutta ei muuta poikkeavaa kognitiossa. Kohtaus kestää korkeintaan 24 h. Potilaan tajunnantaso on normaali eikä neurologisessa tutkimuksessa havaita merkkejä tietyn aivoalueen vauriosta, kuten raajan halvausta tai vaikeuksia sanojen tunnistamisessa. Potilas muistaa kohtauksen aikana henkilökohtaisen identiteettinsä. Kohtauksen aikana ei ole havaittavissa viitteitä epileptisestä kohtauksesta tai pään vammasta. Jonkun ulkopuolisen on pitänyt nähdä kohtaus ja häneltä on saatava luotettavia esitietoja. (Hodges J. R. ja Warlow C. P. 1990, Lindsberg P. 2008)

TGA-kohtauksen selkein oire on kyvyttömyys muodostaa uusia muistikuvia ja muistaa tuoreita viimeaikaisia tapahtumia. Tämän vuoksi potilas kyselee jatkuvasti samoja kysymyksiä, vaikka olisi juuri saanut niihin vastauksen. Tyypillisiä kysymyksiä ovat esimerkiksi “Mitä minä täällä teen?” tai “Miten me tänne päädyimme?” Muistamattomuutta saattaa esiintyä kysyttäessä myös

päiviä tai jopa vuosia sitten tapahtuneista asioista. Potilaan aikaan ja paikkaan orientoituminen voi olla häiriintynyt. TGA-kohtauksen saanut henkilö pystyy kommunikoimaan normaalisti ja suorittamaan vaikeitakin tehtäviä, kuten ajamaan autolla. Tuttujen esineiden ja ihmisten tunnistaminen ja nimeäminen sekä yksinkertaisten ohjeiden noudattaminen onnistuu normaalisti. Kohtauksen jälkeen muisti palautuu asteittain muutamassa tunnissa. Muistinsa menettänyt potilas on aina toimitettava ambulanssilla tai muutoin kiireellisesti sairaalaan, koska TGA:ta ei ole helppoa erottaa henkeä uhkaavista aivotapahtumista. Aukko muistissa ja kohtauksen mahdollinen uusiutuminen voivat huolettua potilasta (Mayo Clinic 2019). Etenevän muistinmenetyksen takia potilaat eivät juuri muista kohtauksen aikaisia tapahtumia jälkikäteen (Owen D. ym. 2007, Atula S. 2013).

Amerikkalaisen Mayo-klinikan ohjeistuksen (2019) mukaan silminnäkijöiden on tärkeää lähteä mukaan sairaalaan kertomaan tietoja tapahtuneesta, joita muistamattomalta potilaalta ei saataisi. Näitä tietoja ovat esimerkiksi kohtausta edeltäneet fyysisesti tai psyykkisesti stressaavat tapahtumat, kuten huolet ja konfliktit töissä tai kotona. Oireet eivät ala potilaan herätessä aamulla, vaan myöhemmin päivällä (Nehring S. M. ja Kumar A. 2019). Erotusdiagnostiikan kannalta olennaista on kartoittaa muut oireet kuten vapina ja muut liikehäiriöt, raajojen heikkous tai puutuminen, sekä muut sairaudet ja lääkitykset. TGA-kohtauksen yhteydessä oireena voi esiintyä esimerkiksi päänsärkyä, huonovointisuutta, oksentamista ja huimausta (Owen D. ym. 2007, Quinette P. ym. 2006).

Taulukko 4. TGA-potilaan oirekuvan kartoitus.

Oireet	Tutkiminen
Puutuminen	Refleksit
Raajojen heikkous	Lihastonus
Pahoinvointi	Lihassoimat
Oksentaminen	Tuntoaisti
Huimaus	Asento
Päänsärky	Vapina
	Tasapaino
	Koordinaatio
	Muistin testaaminen kysymyksillä

Taulukko 5. TGA-potilaan lisätutkimukset.

Laboratoriokokeet
Vitaalielintoiminnot
Alkometri
MRI
TT
EEG

Mayo-klinikan ohjeistuksen (2019) mukaan TGA:ta potevalta potilaalta kysytään neurologisista oireista ja tehdään neurologinen tutkimus: tutkitaan refleksit, lihastonus, lihasvoimat, tuntoaisti, asento, kävely, koordinaatio ja tasapaino (**Taulukko 4**). Muistia ja ajattelukykyä voidaan testata kysymyksillä. Lisäksi tutkitaan tarvittaessa mahdolliset poikkeavuudet aivojen sähköisessä aktiivisuudessa sekä verenkierrossa (**Taulukko 5**). Vaihtoehtoja ovat TT (tietokonetomografia eli tietokonekuvaus), MRI (magnetic resonance imaging eli magneettikuvaus) sekä EEG (elektroenkefalografia eli aivosähkökäyrä). EEG tutkitaan, jos TGA-kohtauksia on ollut enemmän kuin yksi tai jos epäillään epileptisiä kohtauksia. Epilepsiapotilailla havaitaan usein poikkeavia aaltoja EEG:ssä kohtausten välilläkin. TT:llä voidaan havaita rakenteelliset poikkeavuudet, kuten kaventuneet ja laajentuneet verisuonet sekä infarktit. TGA voi aiheuttaa emotionaalista ahdistusta. Neurologisen statuksen ja diagnostisten testien läpikäynti yhdessä lääkärin kanssa kohtauksen ohimentyä saattaa helpottaa potilaan huolta.

Potilailta on syytä tutkia päivystyksessä myös yleisesti laboratoriokokeita sekä mitata vitaalielintoiminnot, mm. verenpaine, pulssi ja happisaturaatio. Myrkytykset ja humalatila tulisi pois-sulkea. Wernicken enkefalopatiassa voi joskus olla samankaltainen taudinkuva, joten tiamiinin antoa tulisi harkita tapauskohtaisesti. Kohtausperäisissä muistihäiriöissä retrogradinen muisti häiriintyy eniten. Potilasta seurataan sairaalassa, kunnes muistihäiriö palautuu. Tämän jälkeen potilas saa esimerkiksi ajaa autoa ilman rajoituksia. (Nehring S. M. ja Kumar A. 2019)

TGA-kohtaus loppuu itsestään. Tyypilliseen TGA-kohtaukseen ei tarvita hoitoa, ellei potilaalla ole kohtauksen aikana muita oireita, kuten viitteitä epilepsiasta, jolloin tarvitaan myös lisätutkimuksia (Lindsberg P. 2008, Owen D. ym. 2007). Alun perin ajateltiin, että potilaiden muisti palautuu täysin. Joissakin tutkimuksissa on saatu viitteitä, että muistiin saattaa jäädä

häiriöitä sekä kohtauksen ympäriltä että joitakin vuosia kestäviä subkliinisiä kognitiivisia vajeita, kuten keskittymiskyvyn ja pitkäaikaismuistin heikentymistä (Nehring S. M. ja Kumar A. 2019, Borroni B. ym. 2004). TGA:han saattaa liittyä viivästyneenä seurauksena jopa neuronikatoa CA1-alueella (Nakada T. ym. 2005).

3. TUTKIMUKSEN TAVOITTEET

TGA:n patofysiologia on edelleen epäselvä ja altistavien tekijöiden osalta kirjo on laaja ja osin ristiriitainen. Suomessa TGA:n ilmaantuvuutta ei viime aikoina ole tutkittu. Tämän tutkimuksen tavoitteina oli selvittää:

1. TGA:n ilmaantuvuutta.
2. kirjallisuuteen pohjautuen eri teorioita TGA:n patofysiologiasta.
3. vuonna 2017 KYS:n ensiavussa tutkittujen potilaiden TGA-kohtaukselle mahdollisesti altistaneita tekijöitä ja oirekuvaa.
4. miten potilaiden oirekuvan kokonaisuus tukisi esitettyjä teorioita TGA:lle altistaville tekijöille ja tukisi patofysiologisia teorioita.

4. AINEISTO JA MENETELMÄT

4.1 TAUSTA-AINEISTON KERÄYS

Kirjallisuuskatsauksessa lähteiden hakuun käytettiin Medlinen PubMed-tietokantaa. Tärkeimpiä hakusanoja olivat mm. “amnesia, transient global”, “hippocampus”, “epidemiology”, “migraine”, “ischaemia”, “aetiology”, “prognosis” ja niiden erilaiset yhdistelmät. Terveysportista aineistoa haettiin hakusanoilla ”TGA”, ”ohimenevä täydellinen muistinmenetys” ja ”migreeni”. Lähteiksi valittiin kirjallisuuskatsauksen kannalta olennaisimpia artikkeleita. Pysin valitsemaan mukaan mahdollisimman tuoreita tai laajoja tutkimuksia. Osan lähteistä valitsin muiden artikkeleiden lähdeluetteloista. Google-hakukoneella etsittiin tietoa Pohjois-Savon väestöstä.

4.2 TUTKIMUSAINEISTON KERÄYS

Potilasaineisto haettiin KYS:n potilastietojärjestelmä Mirandasta vuodelta 2017. Potilaita oli yhteensä 55. Hakusanana oli diagnoosikoodi G45.4 Ohimenevä täydellinen muistamattomuus. Syventävien opintojen ohjaaja Anne Koivisto teki haun. Tutkimukseen otettiin mukaan kaikki KYS:n neurologian ensiavussa vuonna 2017 diagnosoidut TGA-potilaat. Tiedot kerättiin SPSS-ohjelmaan (**Taulukko 6**). Tietoja säilytettiin KYS:n Y-aseamalla, johon oli pääsy vain luvallisesti.

Taulukko 6. KYS:n ensiavun potilaista kerätyt tiedot.

Ikä (vuosina)	Sukupuoli <ul style="list-style-type: none"> Nainen Mies 	Perussairaudet <ul style="list-style-type: none"> Migreeni TIA Epilepsia Muita? 	Lääkitys (kyllä/ei, mikä lääkitys?)
Verenpaine (mmHg) <ul style="list-style-type: none"> Systolinen Diastolinen 	Seuranta-aika sairaalassa (tunteina)	Kohtauksen kesto (tunteina)	Mille ajalle retrogradinen muistinmenetys ulottui (tunteina)
Sairastumiskuukausi	Kuvantaminen <ul style="list-style-type: none"> Ei Kyllä (MRI/TT/angiografia) 	Monesko TGA?	Infektiot (kyllä/ei, mikä infektio?) <ul style="list-style-type: none"> Virtsatieinfektio (1) Hengitystieinfektio (5) Otiitti (1) Gastroenteriitti (1)
Otettiinlaboratorionokokeita (kyllä/ei)	Kuume yli 37,5 °C ensiavun tullessa (kyllä/ei)	Neurologinen status <ul style="list-style-type: none"> Normaali Poikkeava 	Mitä teki ennen kohtausta? (vamman, toimenpiteen, seksuaalinen kanssakäyminen)
Psyykinen stressi (kyllä/ei)	Emotionaalinen stressi (kyllä/ei)	Huoli taloudellisesta tilanteesta (kyllä/ei)	Huoli terveydestä (kyllä/ei)
Lopullinen diagnoosi <ul style="list-style-type: none"> TGA Muu 	Muistaako jotain kohtausten ajalta? (kyllä/ei)	Ponnistaminen (kyllä/ei)	Alkoholin käyttö edeltävästi (kyllä/ei)
Yskiminen (kyllä/ei)	Kipu (kyllä/ei)	Fyysinen toiminta (kyllä/ei)	Valvominen edeltävästi (kyllä/ei)
Oireet TGA:n aikana: <ul style="list-style-type: none"> Päänsärky (11) Pahoinvointi (9) Puutuminen (3) Lihasteikkous (3) Huimaus (2) Paleleminen (2) Näköhäiriö (1) Hikoilu (1) Kuumeinen olo (1) Virtsan karkaaminen (1) 	Oireet TGA:n jälkeen: <ul style="list-style-type: none"> Päänsärky (12) Huimaus (3) Pahoinvointi (1) Puutuminen (3) Näköoire (1) 	Muuttuiko ympäristön lämpötila? <ul style="list-style-type: none"> Ei Kyllä, kylmään Kyllä, lämpimään 	Otettiin EKG? <ul style="list-style-type: none"> Kyllä, normaali Kyllä, poikkeava Ei
Siirrettiinkö jollekin osastolle (kyllä/ei)	Sovittiinko kontrollia? (kyllä/ei)		

4.3 EETTISET NÄKÖKULMAT

Tutkimuksessa noudatettiin hyvää tutkimustapaa ja lääketieteellisen tutkimuksen eettisiä periaatteita. Tutkimuseettinen toimikunta antoi tutkimukselle puoltavan lausunnon (organisaation päätösnumero 148/2018, rekisterinpitäjän lupa 81/2018, päätös tehty 8.5.2018). Tulosten analysointia varten potilaista kerättiin tietoja, jotka on esitelty **Taulukossa 3**. Tulokset käsiteltiin IBM SPSS Statistics 25 -tilastointiohjelmassa eikä tietoja voida yhdistää yksilöihin. Potilaista ei kerätty tutkimuksen kannalta epäoleellisia tietoja. Potilaisiin ei oltu yhteydessä vaan tutkimus toteutettiin takautuvasti rekisteritietoihin pohjautuen. Analyysitiedosto pseudonymisoitiin.

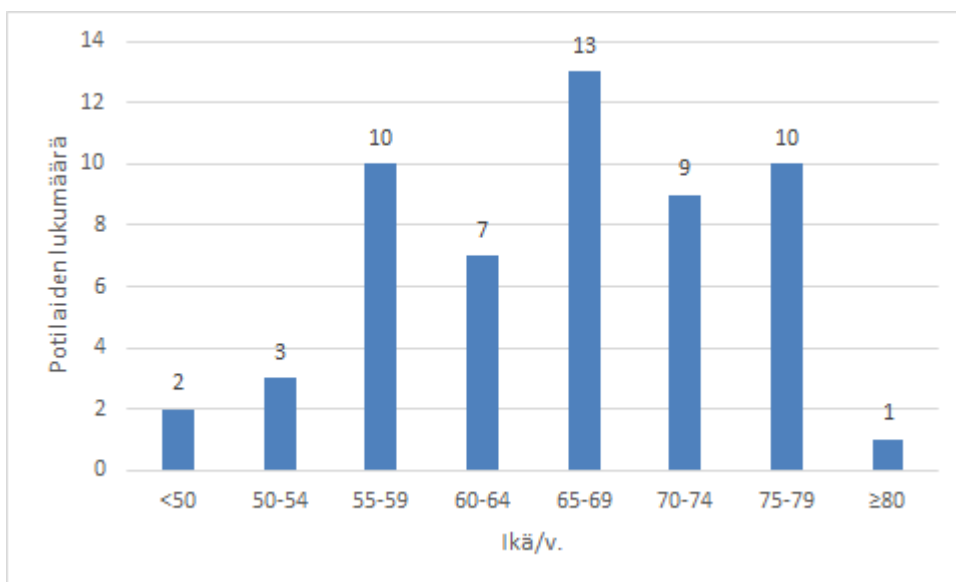
4.4 TILASTOLLISET MENETELMÄT

Aineiston tilastollisessa analyysissä käytettiin IBM SPSS Statistics 25 -ohjelmaa ja Exceliä (Microsoft Office). Tilastollisina menetelminä käytettiin khi-neliökenttätestiä sukupuolten välisen eron laskemiseen, sekä binomiaalitestistä verenpaineen nousun laskemiseen. Tilastollisen merkitsevyyden rajana on $p \leq 0.05$, jota suurempia arvoja ei tulkita tilastollisesti merkitseviksi.

5. TULOKSET

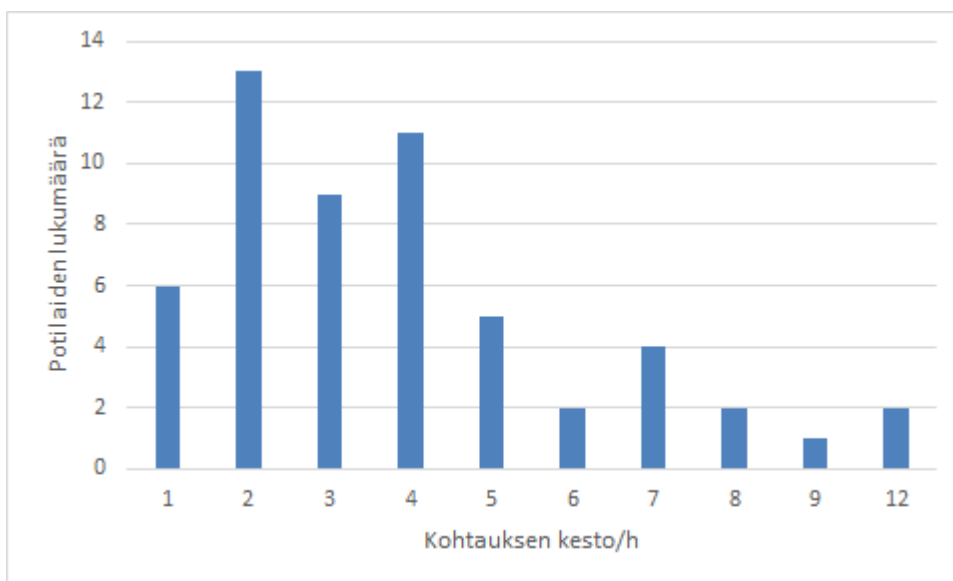
TGA-potilaita diagnosoitiin KYS:ssä vuonna 2017 yhteensä 55. Tilastokeskuksen mukaan Pohjois-Savon maakunnassa oli 31.12.2017 yhteensä 246 653 asukasta, joista miehiä oli 122 029 ja naisia 124 624

(https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiejy76fHnAhXFyaQKHbQPAZMQFjACegQIB-BAB&url=https%3A%2F%2Fwww.pohjois-savo.fi%2Fmedia%2Fliitetiedostot%2Fjulkaisut%2Ftilastot%2Fvaesto%2Fvaestorakenne%2Fvaesto2017_ikarakenne.xlsx&usg=AOvVaw0BJfl8Mv1zti1NzN9txEgi). TGA:n ilmaantuvuus oli 22,3/100 000. Sukupuolten välillä ilmaantuvuudessa ei ollut eroja (TGA-potilaista miehiä oli 27 eli miehillä ilmaantuvuus oli 22,1/100 000, naisia oli 28 eli ilmaantuvuus naisilla oli 22,5/100 000), khi-neliökenttätestillä laskettuna $p=0,95$. Potilaiden ikä diagnoosihetkellä oli keskimäärin 65,7 vuotta (mediaani 66 vuotta). Nuorin potilas oli 39-vuotias ja vanhin 86-vuotias (**Kuva 1**).



Kuva 1. TGA-potilaiden ikä diagnoosihetkellä lukumäärinä.

TGA-kohtauksen kesto oli 1–12 h, keskiarvo 4 h ja mediaani 3 h (**Kuva 2**). Muistinmenetyks ulottui lyhimmillään tunnin ja pisimmillään 30 vuorokautta taaksepäin (keskimäärin 21,5 h, mediaani 6 h). 16,4 % potilaista kertoi muistavansa jotain kohtauksen ajalta.

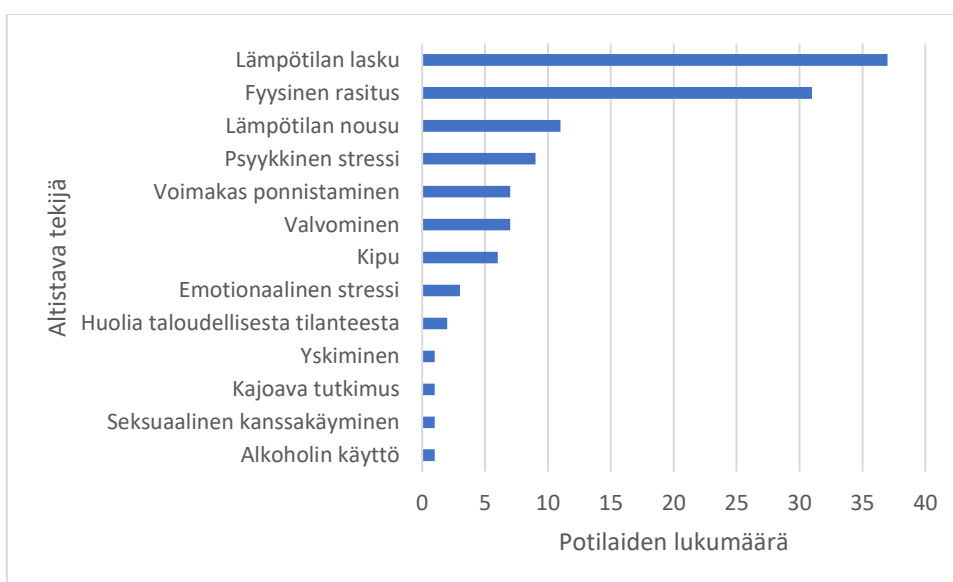


Kuva 2. TGA-kohtauksen kesto tunteina kullakin potilaalla.

TIA-kohtauksen oli sairastanut vain 3,6 % TGA-potilaista. Epilepsiaa ei ollut todettu kenelläkään. Migreeniä sairasti 12,7 %. Yhdessäkään potilaskertomuksessa ei ollut mainintaa, onko suvussa ollut TGA-kohtauksia. 81,8 %:lla kyseessä oli ensimmäinen TGA-kohtaus, 12,7 %:lla toinen ja 5,5 %:lla kolmas.

Yleisin altistava tekijä TGA-potilailla oli ympäristön lämpötilan lasku 67,3 %:lla (**Kuva 3**). Jonkinlainen kohtausta edeltävä lämpötilan muutos oli 87,3 %:lla potilaista. Jopa yli puolella potilaista oli taustalla fyysistä rasitusta TGA:n alkaessa (sisältäen seksuaalisen kanssakäymisen). 16,4 %:lla oli psyykkisesti stressaava elämäntilanne. Huolia taloudellisesta tilanteesta oli 3,6 %:lla, terveydestä ei kenelläkään. 12,7 % potilaista oli valvonut edeltävänä yönä ja yhtä monella potilaalla TGA oli alkanut voimakkaan ponnistamisen jälkeen. Kipua oli TGA-kohtauksen yhteydessä 10,9 %:lla potilaista. Kohtausta edeltävästi yhdelle eli 1,8 %:lle potilaista

oli tehty invasiivinen tutkimus. 1,8 % potilaista oli yskinyt ja 1,8 % harrastanut seksuaalista kanssakäymistä ennen TGA-kohtausta. Alkoholiakin oli käyttänyt vain 1,8 % potilaista. Vain 5,5 %:lla oli emotionaalista stressiä altistavana tekijänä juuri ennen TGA-kohtausta. Jos jostakin altistavasta tekijästä ei ollut potilaan teksteissä mainintaa, oletettiin, ettei kyseistä altistetta ollut.



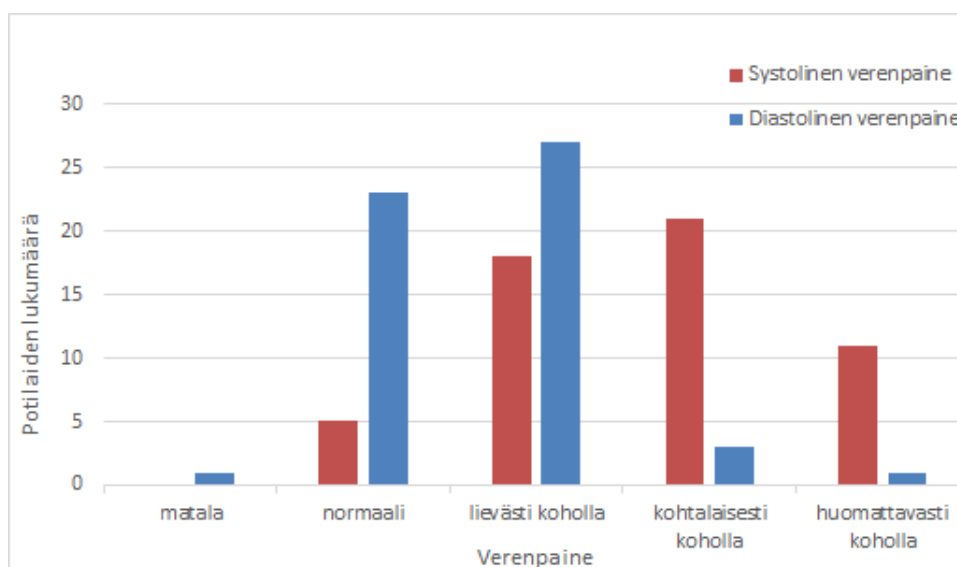
Kuva 3. Altistavien tekijöiden yleisyys TGA-potilailla.

Potilaista 80 %:lla oli säännöllinen lääkitys. Yleisimpiä lääkkeitä olivat verenpainelääke noin 36 %:lla (20), statiinit 32 %:lla (18), asetyylisalisyylihappo 25 %:lla (14), beetasalpaaja 25 %:lla (14) ja tyroksiini 18 %:lla potilaista (10).

Neurologisessa tutkimuksessa 7,3 %:lla oli poikkeavia löydöksiä. Kaikille potilaille tehtiin kuvantamistutkimus, joista tietokonekuvauksia oli 96,4 % ja magneettikuvauksia 3,6 %. Angiografia (CTA/MRA) katsottiin 14,5 %:lta. Lisäksi 7,3 %:lta otettiin keuhkokuva. Laboratoriotutkimuksia otettiin 98,2 %:lta. EKG otettiin 98,2 %:lta.

Systolinen verenpaine (SVP) oli ensiapuun tullessa normaali (<140 mmHg) 9,1 %:lla, lievästi kohonnut (140-159 mmHg) 32,7 %:lla, kohtalaisesti kohonnut (160-179 mmHg) 38,2 %:lla ja huomattavasti kohonnut (> 180 mmHg) 20,0 %:lla (**Kuva 4**). Diastolinen verenpaine (DVP) oli

suurimmalla osalla potilaista (90,1 %:lla) normaali tai lievästi koholla. Potilaat jaettiin yksisuuntaisessa binomiaalitestissä kahteen ryhmään sekä diastolisen että systolisen verenpaineen osalta erikseen. Kliinisen kokemuksen perusteella suurella osalla päivystyspotilaista verenpaine on hieman koholla. Sen vuoksi toiseen ryhmään otettiin potilaat, joilla verenpaine oli vähintään kohtalaisesti koholla (SVP > 160 mmHg tai DVP > 110 mmHg). Toisessa ryhmässä olivat kaikki potilaat, joiden verenpaine oli matalampi. Lähtöoletuksena oli, että verenpaine on koholla 50 %:lla väestöstä. Binomiaalitestin perusteella diastolinen verenpaine ei ollut merkitsevästi koholla (n = 55, p = 0,34). Systolinen verenpaine oli merkitsevästi koholla (n = 55, p < 0.001). 1,8 %:lla eli yhdellä potilaalla todettiin merkkejä sydänlihaksen iskemiasta EKG:ssä.

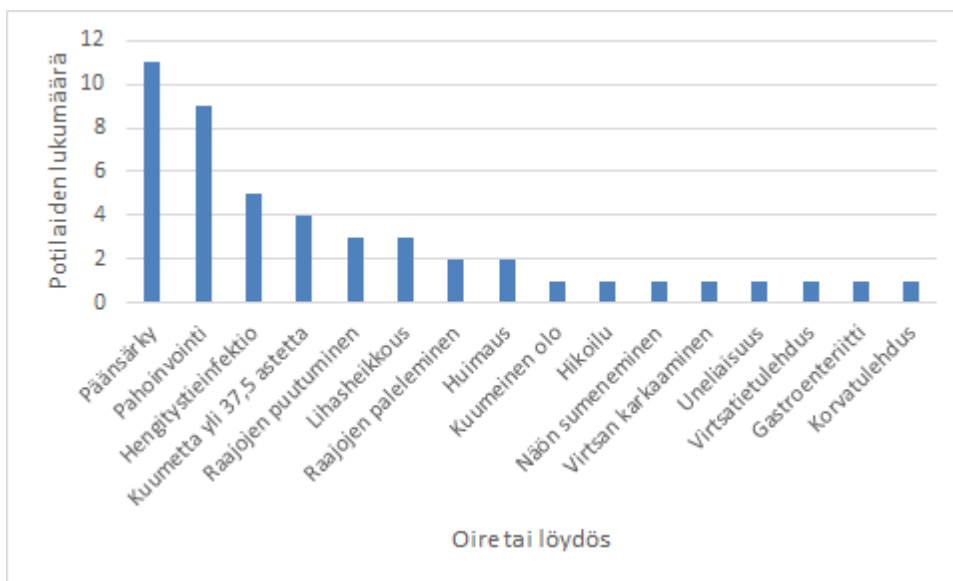


Kuva 4. Systolinen ja diastolinen verenpaine kullakin potilaalla päivystyksessä mitattuna.

Systolisen verenpaineen luokat: matala <100 mmHg, normaali 100-139 mmHg, lievästi koholla 140-159 mmHg, kohtalaisesti koholla 160-179 mmHg, huomattavasti koholla >180 mmHg. Diastolisen verenpaineen luokat: matala <70 mmHg, normaali 70-84 mmHg, lievästi koholla 85-99 mmHg, kohtalaisesti koholla 100-109 mmHg, huomattavasti koholla >110 mmHg.

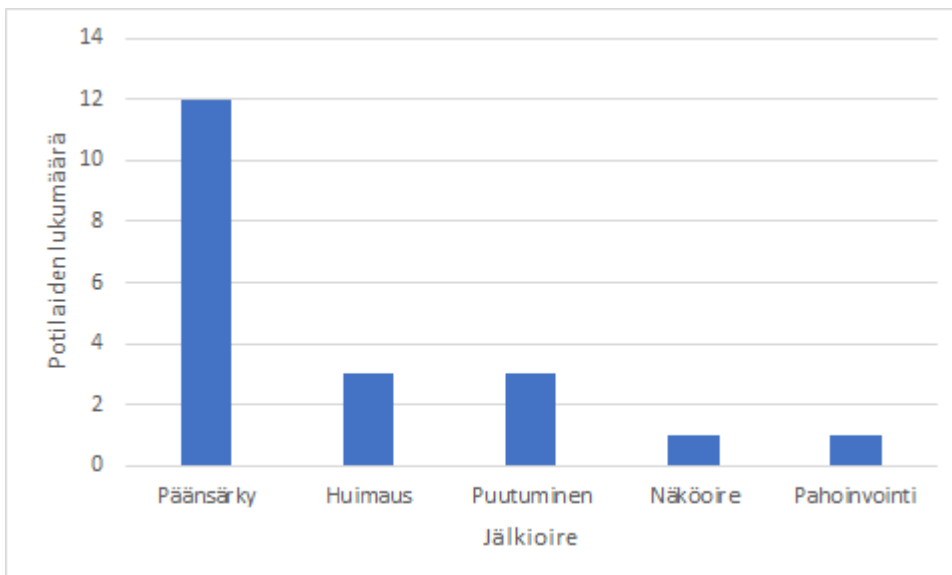
Amnesian lisäksi yleisimmät muut oireet TGA-kohtauksen aikana olivat päänsärky (20 %), pahoinvointi (16,4 %), raajojen puuttuminen (5,5 %) ja lihasheikkouden tunne (5,5 %) (**Kuva 5**). Huimausta oli 3,6 %:lla. Yksittäisillä potilailla oli myös hikoilua, kuumeista oloa, näköoireita,

virtsan karkaamista tai uneliaisuutta. Kuumetta (korvalämpö yli 37,5 astetta) oli päivystyksessä neljällä potilaalla (7,3 %). Jokin tulehdus todettiin 14,5 %:lla oireiden ja/tai laboratoriotulosten perusteella. Hengitystieinfektio oli viidellä potilaalla (9,1 %) ja virtsatietulehdus, korvatulehdus tai gastroenteriitti todettiin yhdellä potilaalla (kutakin 1,8 %:lla).



Kuva 5. Amnestisen oireen lisäksi esiintyneet muut oireet ja löydökset TGA:n eli ohimenevän täydellisen muistinmenetyksen aikana.

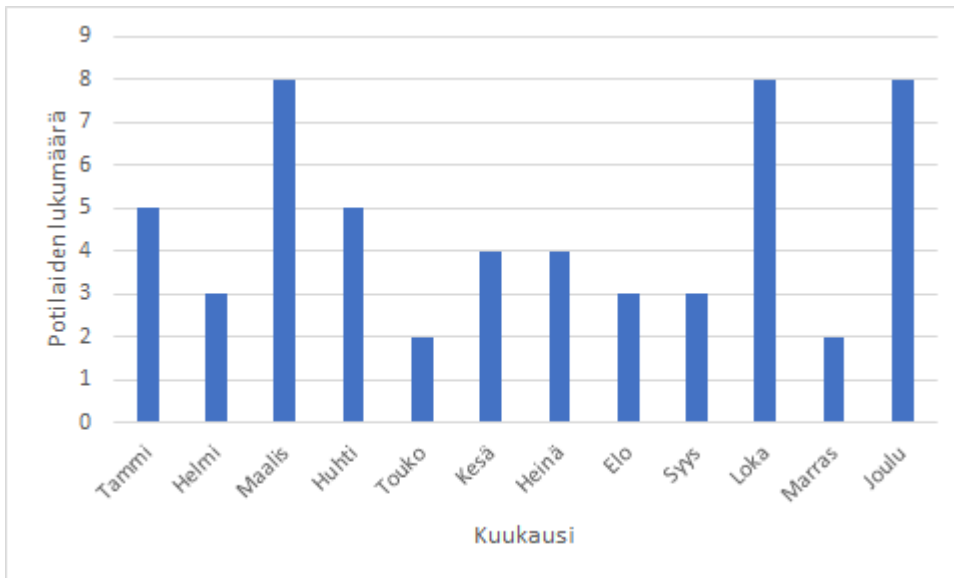
Potilaista 27,3 %:lla oli oireita vielä muistinmenetykskohtauksen jälkeen (**Kuva 6**). Yleisimmät kohtauksen jälkeiset oireet olivat päänsärky (21,8 %), huimaus (5,5 %) ja puutuminen (5,5 %). Yhdellä potilaalla oli näköoire ja yhdellä pahoinvointia kohtauksen jälkeen (kumpaakin 1,8 %).



Kuva 6. Oireet TGA:n eli ohimenevän täydellisen muistinmenetyksen jälkeen.

Seuranta-aika sairaalassa oli lyhimmillään 2 h ja pisimmillään 35 h, keskiarvo 12,8 h ja mediaani 14 h. Potilaista 58,2 % siirrettiin osastoseurantaan ja 5,5 % kävi kontrollikäynnillä neurologian poliklinikalla. Potilaskertomuksista varmistettiin, että kaikkien potilaiden lopullinen diagnoosi oli TGA.

TGA-kohtauksia oli vähiten toukokuusta syyskuuhun (**Kuva 7**). Eniten kohtauksia oli loka-kuusta huhtikuuhun.



Kuva 7. TGA-kohtauksien ilmaantuminen kuukausittain.

6. POHDINTA

Kirjallisuudessa TGA:n ilmaantuvuudeksi on kuvattu 3–11/100 000/v, mutta yli 50-vuotiailla ilmaantuvuus on 23,5–32/100 000/v (Lindsberg P. 2008, Lauria G. ym. 1997, Spiegel D. R. ym. 2017). Tässä tutkimuksessa TGA:n ilmaantuvuus oli 22,3/100 000 eli suurempi kuin kirjallisuudessa on kuvattu, mutta käytännössä sama kuin vastaavassa ikäryhmässä. Ilmaantuvuudessa ei ollut eroa sukupuolten välillä, vaikka esimerkiksi Terveyskirjaston TGA:ta käsittelevän artikkelin mukaan TGA olisi yleisempi naisilla. Tässä tutkimuksessa potilaiden ikä diagnoosihetkellä oli 65,7 vuotta, eli ikäjakauma oli vastaava kuin aiemmissa tutkimuksissa (Lindsberg P. 2008, Spiegel D. R. ym. 2017). Vain yksi potilaista oli yli 80-vuotias. Tätä voisi selittää esimerkiksi se, että iäkkäitä potilaita ei lähetetä muistiongelmien vuoksi yliopistosairaalaan tai TGA:ta ei osata epäillä, koska kyseessä voidaan ajatella olevan muuta vanhuuteen liittyvää muistamattomuutta. Toisaalta iäkäs potilas ei välttämättä itsekään huolestu asiasta yhtä paljon kuin nuoremmat potilaat.

Yksi tällä hetkellä vakuuttavimmista teorioista TGA:n patofysiologiasta on laskimoverentungos Valsalvan ilmiön yhteydessä (Nehring S. M. ja Kumar A. 2019, Erkelens C. D. ja Snoek J. W. 2010). Migreeniä pidetään merkittävänä TGA:n riskitekijänä nuorilla potilailla (Spiegel D. R. ym. 2017, Quinette P. ym. 2006). Hippokampuksen CA1-alueen haavoittuvuutta metaboliselle stressille pidetään tärkeänä TGA:n patofysiologiassa (Nehring S. M. ja Kumar A. 2019, Spiegel D. R. ym. 2017). Epileptinen mekanismi vaikuttaa epätodennäköiseltä ja TEA-kohtausta voidaan pitää lähinnä erotusdiagnostisena vaihtoehtona (Spiegel D. R. ym. 2017, Lindsberg P. 2008). Nykytiedon mukaan TGA ei ilmeisesti liity valtimoperäiseen iskemiaan (Himeno T. ym. 2017, Erkelens C. D. ja Snoek J. W. 2010).

Kohtauksen kesto oli keskimäärin 4 h eli vastaava kuin kirjallisuudessa on kuvattu (Lindsberg P. 2008, Owen D. ym. 2007). Takautuva muistinmenetys ulottui potilailla tavallisesti edellisiin päiviin, mutta pisimmillään jopa vuoden taaksepäin. Kirjallisuudessa on kuvattu vastaavaa (Owen D. ym. 2007). Seuranta-aika sairaalassa oli keskimäärin 12,8 h. Potilaista 58,2 % siirrettiin osastoseurantaan ja 5,5 % kävi kontrollikäynnillä neurologian poliklinikalla. Näistä ei löytynyt aiempaa tutkimustietoa. Kirjallisuuden mukaan päänsärky, huimaus ja pahoinvointi ovat yleisimmät oireet TGA-kohtauksen yhteydessä muistinmenetyksen lisäksi. Muita oireita ovat

esimerkiksi hikoilu, kuumat aallot, kylmät väreet ja puutuminen (Spiegel D. R. ym. 2017, Owen D. ym. 2007, Quinette P. ym. 2006). Tässä tutkimuksessa potilailla oli vastaavia oireita kohtausten aikana (päänsärky 20 %, pahoinvointi 16,4 %, raajojen puutuminen 5,5 %, huimaus 3,6 %) ja sen jälkeen (päänsärky 21,8 %, huimaus 5,5 %, pahoinvointi 1,8 %, puutuminen 5,5 %). Lihasteikkouden tunnetta oli 5,5 %:lla TGA:n aikana, vaikka siitä ei juurikaan ole mainintoja kirjallisuudessa.

Aiemmin on kuvattu, että yleisin kohtausta edeltävä altistava tekijä on fyysinen rasitus noin neljäsosalla potilaista (Berli R. ym. 2009, Spiegel D. R. ym. 2017), mutta tässä tutkimuksessa jopa yli puolella potilaista. Äkillinen ympäristön lämpötilan muutos on myös yleinen altistava tekijä (Spiegel D. R. ym. 2017). Ympäristön lämpötilan muutos oli tässä tutkimuksessa yllättävän yleistä (87,3 %), erityisesti lämpötilan lasku (67,3 %). Kun fyysisen rasituksen lisäksi altistavista tekijöistä huomioidaan yskiminen ja ponnistaminen, fyysinen rasitus ja lämpötilan muutos olivat käytännössä yhtä yleisiä. TGA:n ilmaantuvuus oli suurinta lokakuusta huhtikuuhun ja kesäkuukausina ilmaantuvuus oli vähäisempää, kuten kahdessa kirjallisuuskatsauksessa mainitussa tutkimuksessakin (Keret O. ym. 2016, Akkawi N. M. ym. 2006). Tätä voisi selittää se, että talvisin altistutaan enemmän lämpötilan muutoksille siirryttäessä ulkoa sisätiloihin tai toisin päin. Kirjallisuudessa on myös pohdittu, voisiko TGA laueta jonkin infektion seurauksena (Akkawi N. M. ym. 2006). Jokin tulehdus todettiin 14,5 %:lla potilaista oireiden ja/tai laboratoriotulosten perusteella. Psykkinen stressi (16,4 %), lämpötilan nousu, voimakas ponnistaminen (12,7 %) ja valvominen edeltävänä yönä (12,7 %) olivat myös kohtalaisen yleisiä. Kirjallisuuden mukaan noin 20 %:lla TGA:ta edeltää emotionaalisesti stressaava tilanne (Döhring J. ym. 2014), mutta tässä potilasjoukossa vain 5,5 %:lla. Vain yksittäisillä potilailla altistavina tekijöinä oli yskiminen, kajoava tutkimus, seksuaalista kanssakäyminen tai alkoholin käyttö. Huolia taloudellisesta tilanteesta oli 3,6 %:lla, terveydestä ei kenelläkään. Kipua oli TGA-kohtauksen yhteydessä 10,9 %:lla potilaista.

Viime aikoina uskottavimpana teoriana TGA:n syntymekanismista on pidetty laskimoiden verentungosta ja sen aiheuttamaa iskemiaa Valsalvan ilmiön yhteydessä, koska useissa tutkimuksissa TGA-potilailla on todettu tavallista enemmän kaulalaskimoiden läppien vajaatoimintaa (Nedelmann M. ym. 2005, Cejas C. ym. 2010). On kuitenkin pohdittu, miksi TGA

kuitenkin toistuu niin harvoin ja miksi hetkellinen verentungos aiheuttaisi ainoana oireena muistinmenetyksen, joka kestää useita tunteja (Erkelens C. D. ja Snoek J. W. 2010). Tässä tutkimuksessa TGA oli alkanut voimakkaan ponnistamisen jälkeen vain 12,7 %:lla potilaista. Valsalvan ilmiö on voinut tapahtua joillakin potilailla esimerkiksi auton renkaita vaihtaessa, raskaita taakkoja nostaessa tai kovan yskänpuuskan tai oksentamisen yhteydessä.

Migreenin kaltaista TGA:n syntymekanismia pidetään mahdollisena 40–60-vuotiailla migreenitaustaisilla naisilla (Lin K. H. ym. 2014). Migreenin esiintyvyys väestössä on noin 10 % (Migreeni, Käypä hoito –suositus 2015) ja tämän tutkimuksen potilaista 12,7 %:lla oli migreenitausta, eli migreeni ei ollut poikkeavan yleistä. Tutkimuksessa ei kuitenkaan selvitetty, onko nuorilla TGA-potilailla tavallista enemmän migreeniä. Jopa joka viidennellä oli päänsärkyä TGA:n aikana ja yhdellä potilaalla TGA alkoi migreenikohtauksen aikana, mikä on kirjallisuuden perusteella harvinaista (Donnet A. 2015).

Kirjallisuuskatsauksen perusteella osassa toistuvista TGA-kohtauksista kyse voikin olla TEA:sta, jolloin TGA-diagnoosi onkin väärä (Lindsberg P. 2008). Tässä tutkimuksessa kenelläkään potilaista ei ollut todettu epilepsiaa eikä epileptinen mekanismi vaikuta tämän tutkimuksen tulosten perusteella todennäköiseltä. Ikäjakauma sopii sekä TGA- että TEA-potilaisiin. TEA-kohtaus kestää yleensä vain 30–60 minuuttia ja alkaa yleensä heräämisen jälkeen. Tässä tutkimuksessa lyhin kohtaus kesti tunnin. Tässä tutkimuksessa ei kerätty tietoja, mihin aikaan TGA-kohtaukset alkoivat. Kuitenkin yksittäisellä potilaalla oireina oli sekavuutta öisen kaatumisen yhteydessä ja virtsaakin oli karannut, mutta muilla potilailla ei ollut epilepsiaan viittaavia oireita. TEA toistuu yleensä noin kolme kertaa vuodessa ilman epilepsialääkitystä (Owen D. ym. 2007, Zeman A. Z. ym. 1998). Suurimmalla osalla kyseessä oli ensimmäinen TGA-kohtaus, 12,7 %:lla toinen ja 5,5 %:lla kolmas. Kyseessä ei ollut seurantatutkimus, joten tämä tutkimus ei kerro, miten isolla osalla potilaista TGA toistuu.

TIA-kohtauksen ja muiden valtimosairauksien tärkeitä riskitekijöitä, kuten ylipainoa, kolesterolitasoja, tupakointia tai liikunnan tai alkoholin käytön määrää, ei tässä tutkimuksessa selvitetty. Verenpainelääkitystä käytti kuitenkin yli kolmasosa potilaista. Yllättävää oli, että kohtauksen yhteydessä verenpaine oli usein selvästi koholla ja jopa joka viidennellä potilaalla systolinen

verenpaine oli yli 180 mmHg. Potilaiden systolinen verenpaine oli koholla tilastollisesti merkitsevästi, mutta diastolinen ei. Yhdenkään potilaan diagnoosia ei muutettu TIA-kohtaukseksi eikä yksikään potilas saanut aivohalvausta TGA:n lähiviikkoina.

Vasokonstriktioteoriaa tukevia tutkimuksia ei löytynyt. Yhdessäkään potilaskertomuksessa ei ollut mainintaa havaitusta hyperventilaatiosta ennen TGA-kohtausta. Osalla TGA-potilaista on aiemmissa tutkimuksissa todettu ahdistuneisuustaustaa tai patologisia persoonallisuuspiirteitä, mutta tässä tutkimuksessa ei kerätty tietoa esimerkiksi psykiatrian potilaskertomuksista.

Koska Pohjois-Savon TGA-potilaat tutkitaan keskitetysti KYS:ssä, saatiin tietoa isosta väestöpohjasta ja ilmaantuvuus voidaan arvioida melko luotettavasti. Yksittäiset potilaat Pohjois-Savon alueella on kuitenkin saatettu tutkia muualla, joten ilmaantuvuus saattaa siis olla suurempi. Tutkimuksen heikkoutena voidaan pitää melko pientä potilasmäärää. Virheitä on voinut tapahtua aineiston keräämisessä tai analysoinnissa. Tiedot kerättiin potilastietojärjestelmästä, jonne on saattanut hoidon yhteydessä tulla kirjaamisvirheitä tai jotain on voitu unohtaa mainita. Esitiedot perustuivat potilaiden ja heidän läheistensä raportointiin, johon liittyy epävarmuutta. Osa potilaista on saattanut jättää kertomatta asioita esimerkiksi muistamattomuuden vuoksi tai tarkoituksella. Esimerkiksi henkilökohtaisia huolenaiheita tai häpeälliseksi koettuja altistavia tekijöitä, kuten seksuaalista kanssakäymistä tai ulostamista, ei välttämättä haluta kertoa lääkärille. Suurimmaksi osaksi tiedot olivat selkeästi poimittavissa ja tutkimuksen kannalta oleelliset tiedot saatiin kerättyä.

Tässä tutkimuksessa saatiin pitkän tauon jälkeen tuoretta tietoa TGA:n ilmaantuvuudesta suomalaisessa väestössä. Tuloksista on vaikea tehdä päätelmiä TGA:n patofysiologiasta, mutta TGA:lle altistavista tekijöistä saatiin hyvin tietoa. Koska verenpaine oli koholla suurella osalla potilaista, tulisi jatkossa kiinnittää huomiota siihen, onko TGA-potilailla aiemmin diagnosoidun verenpainetauti tai pitäisikö heidän verenpainelääkitystään tehostaa.

Olisi kiinnostavaa selvittää, miksi verenpaine on TGA-potilailla koholla päivystystilanteessa. Voisiko verenpainetauti altistaa TGA:lle, voisiko verenpaineen hoidolla ehkäistä TGA-kohtauksia tai nouseeko verenpaine vain jännityksen vuoksi? Myös psykiatristen sairauksien ja TGA:n yhteyttä kannattaisi tutkia lisää. Olisi kiinnostavaa selvittää, miksi TGA:n ilmaantuvuus on suurin talvella. TGA:n periytyvyydestä ei ole tehty tutkimuksia ja se voisi kiinnostaa

potilaitakin, joten sitäkin kannattaisi jatkossa tutkia. Tämän tutkimuksen perusteella periytyvyyttä ei voida arvioida, koska yhdessäkään potilaskertomuksessa ei ollut mainintaa, onkosuvun TGA-kohtauksista kysytty potilaalta. TGA:n patofysiologiaa, ilmaantuvuutta ja toistuvuutta Suomessa kannattaisi jatkossa selvittää isompaan otantaan perustuvalla prospektiivisellä tutkimuksella.

Tässä tutkimuksessa selvitettiin TGA:n ilmaantuvuus (22,3/100 000/v) ja ikäjakauma (keskimääräinen ikä 65,7 vuotta) Pohjois-Savon alueella vuonna 2017. Nämä tulokset ovat linjassa aiempien tutkimusten kanssa. Kirjallisuuskatsauksen perusteella varteenotettavimmat teoriat TGA:n syntymekanismista ovat Valsalvan ilmiön aiheuttama laskimoverentungos, hippokampuksen CA1-alueen vaurio metabolisen stressin seurauksena ja nuoremmilla TGA-potilailla migreenin kaltainen lamaantumisaalto. Tämän tutkimuksen tulokset tukevat teoriaa laskimoverentungoksesta osalla potilaista, koska vain 12,7 %:lla potilaista TGA alkoi voimakkaan ponnistamisen jälkeen. Systolinen verenpaine oli yllättäen tilastollisesti merkitsevästi koholla. Fyysistä rasitusta on pidetty tärkeimpänä altistavana tekijänä, kuten tässäkin tutkimuksessa yli 50 %:lla. Vieläkin yleisempi altistava tekijä oli ympäristön lämpötilan muutos suurimmalla osalla potilaista.

POTILASTAPAUKSET

Kirjallisuudessa on kuvattu, että tyypillisesti TGA-potilas kysyy toistuvasti samoja asioita, koska hän unohtaa nopeasti, että on jo kysynyt ja saanut vastauksen. Potilas ei muista, mitä hän oli tekemässä tai miten päätyi olinpaikkaansa. Potilaan mukana olevat henkilöt voivat kertoa, että kohtausta on edeltänyt esimerkiksi stressi tai fyysinen rasitus. Potilaiden identiteetti ja muut kognitiiviset toiminnot muistinmenetystä lukuunottamatta säilyvät normaaleina, eikä potilaalla ole uusia neurologisia oireita. Muisti alkaa palautua muutaman tunnin kuluttua asteittain ja vuorokauden kuluessa muisti on ainakin melkein kokonaan korjaantunut. (Nehring S. M. ja Kumar A. 2019)

Tämän tutkimuksen potilailla TGA alkoi tavallisimmin jonkin fyysisen rasituksen yhteydessä, kuten lenkillä, siivotessa tai puutarhatöissä. Tyypillistä oli myös kohtausten alkaminen kylmässä ulkoilmassa, kuten hiihtolenkille tai pilkille lähtiessä tai lunta kolatessa. Monet olivat

tulleet kotiin kylmästä ulkoilmasta sisälle lämpimään, minkä yhteydessä TGA-kohtaus alkoi. Yksittäisellä potilaalla TGA alkoi saunassa. Monet potilaat olivat kärsineet ennen kohtausta psyykkisestä stressistä: heillä oli ollut esimerkiksi työstressiä, huolia taloudellisesta tilanteesta, hautajaisten järjestelyä tai joulukiireitä. Useilla potilailla kohtausta oli edeltänyt huonosti nukuttu yö tai valvominen, osalla luultavasti stressin vuoksi.

Yksittäisillä potilailla TGA alkoi kovan yskänpuuskan, oksentamisen ja seksin harrastamisen jälkeen. Näillä potilailla altistavana tekijänä on voinut olla Valsalvan ilmiö. Eräs potilas oli kaatunut yöllä, lyönyt päätänsä, ollut sekava ja myös virtsaa oli hieman karannut.

TGA:n kliininen kuva oli KYS:n potilailla samankaltainen kuin kirjallisuudessa on kuvattu. Potilaat kyselivät toistuvasti samoja kysymyksiä. He eivät esimerkiksi muistaneet, missä olivat, miten olivat sinne päätyneet tai mitä olivat tekemässä. Useimmat potilaat eivät olleet orientoituneita aikaan ja osa ei ollut orientoitunut myöskään paikkaan. Potilaat eivät kohtauksen aikana muistaneet saman päivän tapahtumia, mutta joillakin muistinmenetys ulottui päiviä taaksepäin. Yksittäinen potilas ei kohtauksen aikana muistanut mitään kokonaisen vuoden ajalta, mutta kohtauksen jälkeen muistikuvat palautuivat. Muisti alkoi tyypillisesti palautua muutamassa tunnissa. Kohtauksen ajalta jäi muistiaukko tai yksittäisiä muistikuvia. Tavallinen oire oli päänsärky, joka alkoi joko ennen kohtausta, sen aikana tai sen jälkeen. Päänsärky oli samanlaista kuin potilailla yleensäkin, joko niska-hartiaperäistä päänsärkyä tai migreeniä.

Kahdella potilaalla kuvattiin toistuneen TGA:n alkaneen samanlaisen altistavan tekijän jälkeen, jonka jälkeen ensimmäinenkin kohtaus oli alkanut. Toisella potilaalla kumpikin TGA oli alkanut lenkillä ja toisella kumpikin kohtaus liittyi psyykkiseen stressiin.

LÄHTEET

Agosti C, Borroni B, Akkawi NM, Padovani A. Cerebrovascular risk factors and triggers in transient global amnesia patients with and without jugular valve incompetence: results from a sample of 243 patients. *Eur Neurol.* 2010;63(5):291–4.

Akkawi NM, Agosti C, Grassi M ym. Weather conditions and transient global amnesia. A six-year study. *J Neurol.* 2006;253:194–198.

Alberici E, Pichiecchio A, Caverzasi E ym. Transient global amnesia: hippocampal magnetic resonance imaging abnormalities. *Funct Neurol.* 2008 Jul-Sep;23(3):149–52.

Alessandro L, Calandri IL, Suarez MF ym. Transient global amnesia: clinical features and prognostic factors suggesting recurrence. *Arq Neuropsiquiatr.* 2019 Jan;77(1):3–9.

Arena JE, Brown RD, Mandrekar J ym. Long-Term Outcome in Patients With Transient Global Amnesia: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc.* 2017 Mar;92(3):399–405.

Atula S. Lääkäriin käsikirja. Ohimenevä täydellinen muistinmenetys (TGA), Lääkärikirja Duodecim, Terveystietä 28.2.2013 (tarkastettu 25.5.2015).

Baracchini C, Farina F, Ballotta E ym. No signs of intracranial arterial vasoconstriction in transient global amnesia. *J Neuroimaging.* 2015 Jan-Feb;25(1):92–6.

Baracchini C, Tonello S, Farina F. Jugular veins in transient global amnesia: innocent bystanders. *Stroke* 2012; 43(9):2289–92.

Berli R, Hutter A, Waespe W ym. Transient global amnesia - not so rare after all. *Swiss Med Wkly*. 2009 May 16;139(19–20):288–92.

Borroni B, Agosti C, Brambilla C ym. Is transient global amnesia a risk factor for amnesic mild cognitive impairment? *J Neurol*. 2004 Sep;251(9):1125–7.

Butler C.R., Zeman A.Z. Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting and remote memory impairment. *Brain*. 2008;131:2243–2263.

Cejas C, Cisneros LF, Lagos R. Internal jugular vein valve incompetence is highly prevalent in transient global amnesia. *Stroke*. 2010 Jan;41(1):67–71.

Chung CP, Hsu HY, Chao AC ym. Detection of intracranial venous reflux in patients of transient global amnesia. *Neurology*. 2006 Jun 27;66(12):1873–7.

Davies RR, Lerner AJ. Familial transient global amnesia. *Case Rep Neurol*. 2012 Sep;4(3):236–9.

de Quervain DJ, Roozendaal B, McGaugh JL. Stress and glucocorticoids impair retrieval of long-term spatial memory. *Nature*. 1998 Aug 20;394(6695):787–90.

Donnet A. Transient Global Amnesia Triggered by Migraine in a French Tertiary-Care Center: An 11-Year Retrospective Analysis. *Headache*. 2015 Jun;55(6):853–9. doi: 10.1111/head.12545

Duan H, Li L, Zhang Y ym. Transient Global Amnesia following Neural and Cardiac Angiography May Be Related to Ischemia. *Biomed Res Int*. 2016 Jan 2016:1–6

Döhning J, Schmuk A, Bartsch T. Stress-related factors in the emergence of transient global amnesia with hippocampal lesions. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2014; 29(8):287.

Erkelens CD, Snoek JW. What doctors should not forget about transient global amnesia. *Eur J Gen Pract.* 2010 Sep;16(3):182–185.

Gandolfo C, Caponnetto C, Conti M. Prognosis of transient global amnesia: a long-term follow-up study. *Eur Neurol.* 1992;32(1):52–7.

Griebe M, Nees F, Gerber B ym. Stronger pharmacological cortisol suppression and anticipatory cortisol stress response in transient global amnesia. *Front Behav Neurosci.* 2015 Mar 9;9:63. doi: 10.3389/fnbeh.2015.00063. eCollection 2015.

Han K, Chao AC, Chang FC. Obstruction of Venous Drainage Linked to Transient Global Amnesia. *PLoS One.* 2015 Jul 14;10(7).

Himeno T, Kuriyama M, Takemaru M ym. Vascular Risk Factors and Internal Jugular Venous Flow in Transient Global Amnesia: A Study of 165 Japanese Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017 Jun 29. pii: S1052-3057(17)30228–8.

Hodges JR, Warlow CP. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1990 Oct;53(10):834–43.

Huber R, Aschoff AJ, Ludolph AC, Riepe MW. Transient Global Amnesia. Evidence against vascular ischemic etiology from diffusion weighted imaging. *J Neurol.* 2002 Nov;249(11):1520–4.

Hunter G. Transient Global Amnesia. *Neurologic Clinics* 2011;29(4):1045–54.

Isahaya K, Shinohara K, Akamatu M ym. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome Presenting with Transient Global Amnesia. *Intern Med.* 2017;56(12):1569–1573.

Jang JW, Park SY, Hong JH ym. Different risk factor profiles between transient global amnesia and transient ischemic attack: a large case-control study. *Eur Neurol.* 2014;71(1–2):19–24.

Keret O, Lev N, Shochat T ym. Seasonal Changes in the Incidence of Transient Global Amnesia. *J Clin Neurol.* 2016 Oct;12(4):403–406.

Koski K. J, Marttila R. J. Transient global amnesia: incidence in an urban population. *Acta Neurol Scand.* 1990;81(4):358–60.

Kwon Y, Yang Y, Jang JW ym. Left dominance of EEG abnormalities in patients with transient global amnesia. *Seizure.* 2014 Nov;23(10):825–9.

Lanzone J, Ricci R, Assenza G ym. Transient epileptic and global amnesia: Real-life differential diagnosis. *Epilepsy Behav.* 2018 Nov; 88:205–211.

Lauria G, Gentile M, Fassetta G ym. Incidence of transient global amnesia in the Belluno province, Italy: 1985 through 1995. Results of a community-based study. *Acta Neurol Scand.* 1997 May;95(5):303–10

Lauria G, Gentile M, Fassetta G ym. Transient global amnesia and transient ischemic attack: a community-based case-control study. *Acta Neurol Scand.* 1998 Jun;97(6):381–5.

Lee HY, Kim JH, Weon YC ym. Diffusion-weighted imaging in transient global amnesia exposes the CA1 region of the hippocampus. *Neuroradiology*. 2007 Jun;49(6):481–7.

Lin KH, Chen YT, Fuh JL ym. Migraine is associated with a higher risk of transient global amnesia: a nationwide cohort study. *Eur J Neurol*. 2014;21(5):718–24.

Lindsberg P. Kun muistijälki ei tartu. *Duodecim* 2008;124(7):781–88

Lochner P, Nedelmann M, Kaps M, Stolz E. Jugular valve incompetence in transient global amnesia. A problem revisited. *J Neuroimaging*. 2014 Sep-Oct;24(5):479–83.

Mangla A, Navi BB, Layton K, Kamel H. Transient global amnesia and the risk of ischemic stroke. *Stroke*. 2014 Feb;45(2):389–93.

Mayo Clinic 2019. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/transient-global-amnesia/basics/definition/con-20032746> (viitattu 10.11.2019)

Migreeni. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2015 (viitattu 02.03.2020). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Nakada T, Kwee IL, Fujii Y ym. High-field, T2 reversed MRI of the hippocampus in transient global amnesia. *Neurology*. 2005 Apr 12;64(7):1170–4.

Nedelmann M, Eicke BM, Dieterich M. Increased incidence of jugular valve insufficiency in patients with transient global amnesia. *J Neurol*. 2005 Dec;252(12):1482–6.

Nehring SM, Kumar A. Transient Global Amnesia. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Feb 21.

Owen D, Paranandi B, Sivakumar R ym. Classical diseases revisited: transient global amnesia. *Postgrad Med J*. 2007; 83(978): 236–239.

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 May;12(5):350–6.

Piñol-Ripoll G, de la Puerta González-Miró I, Martínez L ym. A study of the risk factors in transient global amnesia and its differentiation from a transient ischemic attack. *Rev Neurol*. 2005 Nov 1–15;41(9):513–6.

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;129:1640–58.

Rabe K, Küper M, Holle D ym. No evidence of jugular venous valve insufficiency in patients with migraine - a controlled study. *J Headache Pain*. 2013 19;14:52 doi: 10.1186/1129-2377-14-52.

Romoli M, Tuna MA, McGurgan I ym. Long-Term Risk of Stroke After Transient Global Amnesia in Two Prospective Cohorts. *Stroke*. 2019 Sep;50(9):2555–2557.

Sairanen T, Rantanen K, Lindsberg P. TIA:n diagnostiikka ja nykyhoito. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. 2010;126(12):1401–10.

Solheim O, Skeidsvoll T. Transient global amnesia may be caused by cerebral vein thrombosis. *Med Hypotheses*. 2005;65(6):1142–9.

Spiegel DR, Smith J, Wade RR ym. Transient global amnesia: current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017; 13: 2691–2703.

Winbeck K, Etgen T, von Einsiedel HG ym. DWI in transient global amnesia and TIA: proposal for an ischaemic origin of TGA. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005 Mar;76(3):438–41.

Yamane Y, Ishii K, Shimizu K ym. Global cerebral hypoperfusion in a patient with transient global amnesia. *J Comput Assist Tomogr.* 2008 May-Jun;32(3):415–7.

Yi M, Sherzai AZ, Ani C ym. Strong Association Between Migraine and Transient Global Amnesia: A National Inpatient Sample Analysis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2019 Winter;31(1):43–48.

Zeman AZ, Boniface SJ, Hodges JR. Transient epileptic amnesia: a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64(4):435–43.

www.pohjois-savo.fi, väestö 2017 ikärakenne

https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiejJy76fHnAhXFyaQKHbQPAZMQFjACegQIBBAB&url=https%3A%2F%2Fwww.pohjois-savo.fi%2Fmedia%2Fliitetiedostot%2Fjulkaisut%2Ftilastot%2Fvaesto%2Fvaestorakenne%2Fvaesto2017_ikarakenne.xlsx&usg=AOvVaw0BJfl8Mv1zti1NzN9txEgi (viitattu 27.2.2020)