

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

publiziert bei:  **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

Transiente globale Amnesie

Entwicklungsstufe: S1

Federführend: Prof . Dr. Dirk Sander, Tutzing

**Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der
Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)**

Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in Leitlinien der DGN e. V.

Die medizinisch-wissenschaftlichen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V. sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die „Leitlinien“ sind für Ärzte rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalls. Leitlinien haben daher weder – im Fall von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Fall ihrer Befolgung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e. V. und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, wie die DGN, erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis des Patienten und seiner Erkrankungen vom behandelnden Arzt zu beachten! Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf Leitlinien, deren Geltungsdauer überschritten ist.

Version 1

AWMF-Versionsnr.: 6.0

Vollständig überarbeitet: 31. Oktober 2022

Gültig bis: 31. Dezember 2025

Kapitel: Anfälle und Bewusstseinsstörungen

Zitierhinweis

Sander D. et al., Transiente globale Amnesie, S1-Leitlinie, 2022, DGN, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

Korrespondenz

Dirk.Sander@artemed.de

Im Internet

www.dgn.org

www.awmf.org

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Beteiligte Fachgesellschaften

Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)

Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN)

Redaktionskomitee

- Prof. Dr. med. T. Bartsch, Neurologische Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Kiel
- PD Dr. med. F. Connolly, Praxis für Neurologie, Hauptstraße 31–35, 14776 Brandenburg an der Havel
- Dr. med. N. Nellessen, Klinik für Neurologie und Neurophysiologie, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Universität Witten-Herdecke, Wuppertal
- Prof. Dr. med. H. Poppert, Neurologische Klinik, Helios Klinikum München West, München
- Prof. Dr. med. D. Sander, Neurologische Klinik, Benedictus Krankenhaus Tutzing und Feldafing
- Prof. Dr. med. K. Szabo, Neurologische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg, Mannheim
- Prof. Dr. med. H. Topka, Klinik für Neurologie, Neurophysiologie, Kognitive Neurologie und Stroke Unit, München Klinik Bogenhausen, München
- Prof. Dr. med. C. Enzinger, Neurologische Universitätsklinik, Medizinische Universität Graz (ÖGN)
- Prof Dr. med. U. Fischer, Neurologische Universitätsklinik, Universitätsspital Basel (SNG)

Federführend

Prof. Dr. med. Dirk Sander, Neurologische Klinik, Benedictus Krankenhaus Tutzing, Bahnhofstraße 5, 82327 Tutzing, E-Mail: Dirk.Sander@artemed.de

Zielorientierung der Leitlinie

Erkennen der Symptomatik einer TGA

Gründe für die Themenwahl

Darstellung der Klinik, Diagnostik und Therapie zur verbesserten Abgrenzung von anderen Ursachen der Amnesie

Versorgungsbereich

Ambulant und stationär

Anwenderzielgruppe/Adressaten

Neurologen und zur Information für Internisten, Allgemeinmediziner

Schlüsselwörter

Amnesie, Transient, Gedächtnisstörung, Hippocampus, Differenzialdiagnose

Gender-Hinweis

In dieser Leitlinie werden Personenbezeichnungen fallweise männlich/weiblich oder genderneutral verwendet.

Dies hat nur redaktionelle Gründe und beinhaltet grundsätzlich keine Wertung. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle.

Was gibt es Neues?

- Neuere Analysen zeigen, dass das TGA-Rezidivrisiko zwischen 12 und 27 % liegt (Oliveira et al., 2021; Hernandez et al., 2022; Morris et al., 2020).
- Patienten mit TGA weisen signifikant häufiger (OR 2,5) eine Migräneauamnesie auf (Liampas et al., 2021).
- Das Risiko für eine TGA ist am Vormittag (10–11 Uhr) und am späten Nachmittag (17–18 Uhr) am größten (Hoyer et al., 2021).
- Eine Metaanalyse von 36 Studien ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen TGA-Rezidivrisiko und Migräne, Depression und sexueller Aktivität als Triggerfaktor (Hernandez et al., 2022).
- Funktionelle und morphometrische MRT-Untersuchungen (Hodel et al., 2020; Lee et al., 2020) sowie quantitative EEG-Analysen (Jung et al., 2022) konnten Veränderungen der funktionellen Konnektivität im limbischen System und des Hippocampus zeigen.
- Bis zu 11 % der Patienten mit TGA weisen zusätzlich kleine DWI-Veränderungen außerhalb des Hippocampus auf (Ganeshan et al., 2022).

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Die Diagnose einer TGA ist klinisch zu stellen. Bei atypischer Klinik oder Verdacht auf eine mögliche Differenzialdiagnose sollte unverzüglich weitere Diagnostik (Bildgebung, vorzugsweise cMRT, ggf. EEG, Labor- bzw. Liquordiagnostik) erfolgen.
- Die Diagnose einer TGA kann mittels einer MR-Bildgebung positiv unterstützt werden: Der Nachweis von typischen ein- oder beidseitigen punktförmigen DWI-/T2-Läsionen im Hippocampus (insbesondere CA1-Region) belegt eine TGA. Zudem dient das cMRT dem Ausschluss anderer Ursachen der amnestischen Episode, insbesondere eines ischämischen Schlaganfalls.
- Der optimale Zeitpunkt für den Nachweis der TGA-typischen Hippocampusläsionen in der MR-Bildgebung ist 24–72 Stunden nach der akuten Symptomatik. Bei atypischer Präsentation ist aber eine unverzügliche Bildgebung angezeigt.
- Bei zusätzlichen DWI-Veränderungen außerhalb des Hippocampus sollte eine vaskuläre Genese bedacht werden und eine zeitnahe sonographische und kardiale Diagnostik durchgeführt werden.
- Die TGA ist eine Störung, die vorwiegend im Alter zwischen 50 und 70 Jahren auftritt; eine TGA bei Patienten < 50 Jahren ist eine Rarität, sodass bei jungen Patienten unbedingt notfallmäßig nach anderen Ursachen gefahndet werden sollte.
- Das EEG kann die Abgrenzung gegenüber den seltenen amnestischen epileptischen Attacken, insbesondere bei höherfrequenten rezidivierenden amnestischen Attacken (> 3/Jahr), erleichtern. Ein unauffälliges EEG schließt eine epileptische Genese nicht aus.
- Eine (stationäre) Überwachung kann grundsätzlich für mindestens 24 Stunden bzw. bis zur Rückbildung der Symptome erwogen werden, insbesondere wenn keine Möglichkeit einer Beaufsichtigung durch Angehörige besteht.
- Da der Pathomechanismus der TGA bisher nicht eindeutig bekannt ist, können keine evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich einer Prophylaxe gegeben werden. Mögliche zerebrovaskuläre Risikofaktoren sollten konsequent abgeklärt und leitliniengerecht behandelt werden.
- Bislang bestehen keine Hinweise auf das Vorliegen chronischer Folgeerscheinungen im Sinne einer TGA als Risikofaktor für zerebrale Ischämien, chronische Gedächtnisstörungen oder das Einmünden in demenzielle Syndrome. Sehr diskrete neuropsychologische Auffälligkeiten können auch längerfristig persistieren, haben aber im Alltag keinen Krankheitswert.

Inhalt

1	Definition und Klinik	7
2	Epidemiologie und auslösende Ereignisse	7
3	Pathophysiologie	8
3.1	Zerebrale Ischämie	9
3.2	Migräneäquivalent	9
3.3	Venöse Kongestion	10
3.4	Psychische und physische Stressoren	10
4	Prognose	11
5	Diagnostik	11
5.1	Diagnosestellung	11
5.2	Notwendige Diagnostik	13
5.3	Im Einzelfall erforderliche Diagnostik	14
5.4	Keine Indikation.....	14
5.5	Differenzialdiagnose.....	15
5.6	Beobachtung/Überwachung	16
6	Prophylaxe	16
7	Versorgungskoordination	16
8	Finanzierung der Leitlinie	16
9	Methodik der Leitlinienentwicklung	16
9.1	Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege	16
9.2	Verfahren zur Konsensfindung.....	17
10	Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	17
	Literatur	18

1 Definition und Klinik

Die transiente globale Amnesie (TGA) ist durch eine plötzlich einsetzende, retrograde und anterograde Amnesie für einen Zeitraum von einer bis maximal 24 Stunden (bei im Mittel sechs bis acht Stunden) gekennzeichnet. Bei typischer klinischer Symptomatik spricht auch eine selten auftretende Episodendauer < 1 h nicht gegen die Diagnose einer TGA (Romoli et al., 2020). Während der Episode ist die Behaltensspanne für neue Informationen auf 30–180 Sekunden reduziert (anterograde Amnesie). Die Betroffenen sind deshalb zu Zeit und Situation häufig nicht, zur Person jedoch immer orientiert. Es besteht keine Vigilanzminderung, die Patienten sind wach und kontaktfähig. Sie erscheinen ratlos und beunruhigt und stellen wiederholt Fragen nach der Zeit und situativen Umständen. Parallel dazu ist oft auch der Zugriff auf alte, vor der TGA erworbene Gedächtnisinhalte gestört (retrograde Amnesie). Dabei sind Ereignisse aus der jüngeren Vergangenheit in der Regel stärker betroffen als Ereignisse, die länger zurückliegen. Die retrograde Amnesie führt auch zu Ratlosigkeit, da die Betroffenen die Ereignisse der vorausgehenden Stunden und Tage nicht oder nur unvollständig rekonstruieren können. Während der akuten Episode können komplexe, zuvor erlernte Tätigkeiten ausgeführt werden, wie z. B. Auto fahren, in bekannter Umgebung spazieren gehen oder kochen.

Die bis auf die Amnesie fokal-neurologisch unauffälligen (!) Betroffenen klagen nicht selten über unspezifische Begleitsymptome wie Übelkeit, Schwindel oder Kopfschmerzen. Am Folgetag hat sich die Akutsymptomatik in aller Regel zurückgebildet, jedoch beschreiben viele Patienten noch für einige Tage vegetative Beschwerden wie Erschöpfbarkeit, Nervosität, Reizbarkeit. Nach Abklingen der TGA bleibt dauerhaft eine mnestiche Lücke von meist mehreren Stunden, die den Zeitraum des akuten Intervalls umfasst, zurück (Bartsch, 2014).

2 Epidemiologie und auslösende Ereignisse

Die Inzidenz einer TGA beträgt zwischen 3 und 8 pro 100.000 Einwohner pro Jahr. Der überwiegende Teil der Patienten (75 %) ist bei Auftreten zwischen 50 und 70 Jahre alt. Eine TGA bei Patienten unter 30 Jahren wurde bislang nicht beschrieben.

Bei der Mehrheit der Patienten (bis zu 85 %) gehen der TGA Ereignisse voraus, die möglicherweise als auslösend infrage kommen (Sander u. Sander, 2005):

- ausgeprägte körperliche Anstrengungen
- emotional-psychische Belastungen
- Sprung ins kalte Wasser
- Geschlechtsverkehr

In den übrigen Fällen tritt die TGA spontan auf.

Das Rezidivrisiko im Verlauf liegt zwischen 12 und 27 % (Oliveira et al., 2021; Hernandez et al., 2022; Morris et al., 2020), wobei die meisten Patienten (85 %) 3 oder weniger Rezidive erleiden

(Morris et al., 2020). Prädisponierende Faktoren für ein Rezidiv sind das Vorliegen einer Migräne (Odds Ratio 2,1), Depression (OR 4,5) sowie sexuelle Aktivität als Triggerfaktor (OR 1,5) (Hernandez et al., 2022). Es findet sich eine Häufung der TGA am Vormittag (10–11 Uhr) und am späten Nachmittag (17–18 Uhr) (Hoyer et al., 2021). Die TGA tritt bei Männern und Frauen ungefähr gleich häufig auf.

3 Pathophysiologie

Die Ursache der TGA ist bisher unbekannt, allerdings weisen zahlreiche Befunde der letzten Jahre auf eine multifaktorielle Genese des Syndroms hin, wobei unterschiedliche Gruppen von TGA-Patienten existieren (Quinette et al., 2006). Aufgrund des klinischen Bildes wird als gemeinsames pathophysiologisches Korrelat von einer passageren Funktionsstörung mediobasaler Temporallappenanteile unter Einschluss beider Hippocampi ausgegangen, da diese Strukturen sowohl in die Gedächtniskonsolidierung als auch in den Abruf von Gedächtnisinhalten involviert sind (Ding u. Peng, 2020). Dafür sprechen bildgebende Befunde mittels diffusionsgewichteter Kernspintomographie, die bei mehr als der Hälfte der Patienten im Akutstadium hippocampale Läsionen zeigt (Winbeck et al., 2005; Bartsch et al., 2006; Bartsch u. Deuschl, 2010; Higashida et al., 2022; Theodoru et al., 2022; Wong et al., 2022; Szabo et al., 2020).

TGA-Patienten mit und ohne DWI-Läsionen unterscheiden sich hinsichtlich der klinischen Symptomatik und kognitiver Funktionen im Langzeitverlauf nicht voneinander (Ahn et al., 2011; Uttner et al., 2012). Nakada et al. (2005) konnten mittels Hochfeld-MRT (3 Tesla) umschriebene und persistierende – in der T2-Wichtung sichtbare – Läsionen im Hippocampus nachweisen. Bartsch et al. (2006) fanden bei 20 TGA-Patienten mit initial bestehender hippocampaler DWI-Läsion in keinem Fall den Nachweis einer persistierenden Läsion in der T2-gewichteten Verlaufsuntersuchung nach 4–6 Monaten. Auch mittels 7T-MRT im Median 4 Monate nach der TGA ließ sich keine persistierende hippocampale Läsion nachweisen. Die Anzahl und das Volumen von T2-hyperintensiven Signalen waren vergleichbar mit denen von gesunden Kontrollen (Paech et al., 2020). Shimizu et al. (2020) fanden auch bezüglich hippocampaler Mikrostruktur und Perfusion keine Unterschiede zwischen TGA-Patienten mit bzw. ohne DWI-Läsionen.

Funktionelle und morphometrische MRT-Untersuchungen (Hodel et al., 2020; Lee et al., 2020) sowie quantitative EEG-Analysen (Jung et al., 2022) konnten Veränderungen der funktionellen Konnektivität im limbischen System und des Hippocampus sowie eine reduzierte kortikale Dicke insbesondere des orbitofrontalen und cingulären Kortex zeigen, deren klinische Relevanz bisher allerdings unklar ist. Diese Veränderungen waren bei Patienten mit Rezidiv-TGA deutlicher nachweisbar (Lee et al., 2020; Kim et al., 2021).

Studien mittels EEG-Spektralanalysen unterstützen die Auffassung einer über den Hippocampus hinausgehenden Störung gedächtnisrelevanter Netzwerke (Muthuraman et al., 2015). Möglicherweise ist das Ausmaß der Gedächtnisstörung eng mit einer gestörten Integrität projizierender Fasersysteme assoziiert (Moon et al., 2016).

Larner (2022) entwickelte ein neuronales Netzwerkmodell der Gedächtnisfunktionen und vermutet u. a., dass der Verlust der Fehlertoleranz hippocampaler neuronaler Netzwerke zu einem Ausfall

der synaptischen Übertragung in diesen Netzwerken und damit zu der Gedächtnisstörung führt.

3.1 Zerebrale Ischämie

Eine zerebrale Ischämie als Ursache der TGA gilt als unwahrscheinlich. Mehrere unabhängige Untersuchungen zeigten keine auffällige Assoziation mit kardiovaskulären Risikofaktoren und keine Häufung stattgehabter oder zukünftiger zerebraler Infarkte bei TGA-Patienten (Enzinger et al., 2008; Mangla et al., 2014; Garg et al., 2021). Simaan et al. (2022) zeigten in einer kleinen Studie an 56 TGA-Patienten, dass Patienten mit hippocampalen DWI-Auffälligkeiten häufiger eine Vorhofflimmerarrhythmie (VHF) aufwiesen als Patienten ohne DWI-Veränderungen (26 % vs. 7 %). Der Unterschied war allerdings nur grenzwertig signifikant, sodass weitere Studien mit größeren Fallzahlen erforderlich sind, um die Relevanz dieser Befunde beurteilen zu können.

TGA-Patienten wiesen häufiger als Vergleichsgruppen ein erhöhtes Troponin C auf (Erdur et al., 2019). Eisele et al. (2019) beschrieben eine asymptomatische Troponin-I-Erhöhung bei 8,5 % ihrer TGA-Patienten. Diese Befunde könnten ebenso wie das wiederholt berichtete Auftreten simultaner kardialer Erkrankungen auf eine mögliche Aktivierung des autonomen Nervensystems im Rahmen der TGA hinweisen.

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

3.2 Migräneäquivalent

Aufgrund einer Reihe von klinischen Parallelen wurde von mehreren Autoren (Caplan et al., 1981; Olesen u. Jorgensen, 1986) ein Zusammenhang zwischen TGA und Migräne vermutet. Interessanterweise weisen 12–30 % der TGA-Patienten eine positive Migräneanamnese auf (Caplan et al., 1981; Hodges u. Warlow, 1990a). Bei ca. 10 % der TGA-Patienten kommt es während oder unmittelbar nach der Attacke zu Kopfschmerzen. In seltenen Fällen kann es auch während einer Migräneattacke zu einer TGA kommen (Donnet, 2015). Die TGA wird dabei womöglich durch das Erbrechen getriggert, welches ein Valsalva-artiges Manöver darstellt (s. u.), und steht damit nicht unbedingt in einem kausalen Zusammenhang mit der Migräne. Mehrere Fall-Kontroll-Studien ergaben eine erhöhte Migräneprävalenz bei TGA-Patienten. Eine große prospektive Kohortenstudie konnte zeigen, dass Frauen mit Migräne mit und ohne Aura gegenüber Kontrollen ein erhöhtes Risiko haben, eine TGA zu erleiden (Lin et al., 2014). Auch in einer aktuellen Metaanalyse von 12 Studien wiesen Patienten mit TGA signifikant häufiger (OR 2,5; 95 % KI 1,85–3,41) eine Migräneanamnese auf (Liampas et al., 2021).

Gegen eine Interpretation der TGA als Migräneäquivalent spricht, dass immerhin 23 % aller Menschen mindestens eine klassische Migräneattacke in ihrem Leben erleiden (Green, 1977) – was der deutlich geringeren Prävalenz der TGA entgegensteht – und dass die Migräne im Alter an Ausprägung und Häufigkeit abnimmt, während die TGA ihren Häufigkeitsgipfel im höheren Lebensalter erreicht.

Als gemeinsames pathophysiologisches Korrelat von Migräne und TGA wurde die sog. Spreading Depression (SD) (Leao, 1944) vermutet, bei der eine über den okzipitalen Kortex wandernde Depolarisationsfront zu einem passageren neurologischen Defizit führt (Ding u. Peng, 2020). Die SD konnte mittels funktioneller Bildgebung ebenfalls während einer Migräneattacke beim Menschen nachgewiesen werden (Hadjikhani et al., 2001). Tierexperimentell gelang der Nachweis einer SD im Bereich des Hippocampus, die auch die neuronale Erregbarkeit in CA1 verändern kann.

3.3 Venöse Kongestion

Von verschiedenen Autoren (Fisher, 1982; Mumenthaler u. Treig, 1984; Klötzsch et al., 1996) wurde auf die Häufigkeit von Situationen vor der TGA hingewiesen, die mit einem Valsalva-ähnlichen Manöver einhergehen. So hat sich im angelsächsischen Sprachraum der Begriff der „Amnesia by the seaside“ für eine TGA nach einem Sprung in kaltes Wasser etabliert. Eine Zusammenfassung (Sander u. Sander, 2005) von 12 TGA-Studien mit 837 Patienten ergab bei 44 % (26–85 %) der TGA-Patienten den Nachweis eines vorausgehenden Valsalva-ähnlichen Manövers (in absteigender Häufigkeit: physische Aktivität, Geschlechtsverkehr, Schwimmen). Lewis (1998) vermutete, dass es durch den erhöhten intrathorakalen Druck, der im Rahmen solcher Valsalva-artigen Manöver auftritt, zu einem reduzierten venösen Rückstrom zum Herzen und einer gleichzeitigen intrakraniellen venösen Hypertension kommen könnte. Dieser Mechanismus könnte mit einer konsekutiven passageren venösen Ischämie gedächtnisrelevanter Areale assoziiert sein (Sparaco et al., 2022).

Duplexsonographische Untersuchungen (Sander et al., 2000; Akkawi et al., 2003; Schreiber et al., 2005; Nedelmann et al., 2005; Chung et al., 2007; Cejas et al., 2010; Jovanovic et al., 2011) fanden bei TGA-Patienten signifikant häufiger inkompetente Venenklappen der V. jugularis interna als bei Kontrollpersonen (73 % vs. 31 %; $p < 0,0001$), was eine passagere venöse Kongestion begünstigen könnte. Allerdings konnten Kang et al. (2015) mittels „Time-of-flight“-MRA-Untersuchungen keinen häufigeren intrakraniellen jugularvenösen Reflux bei TGA-Patienten im Vergleich zu Kontrollen nachweisen. Insgesamt wiesen lediglich 4,2 % der TGA-Patienten einen Reflux auf. Han et al. (2019) wiederum wiesen in einer kombinierten Untersuchung mittels Ultraschall und kontrastverstärkter MRV nach, dass ein Valsalva-Manöver bei TGA-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen zu einer Reduktion des venösen Flusses in den Jugularvenen führt.

3.4 Psychische und physische Stressoren

Einer TGA geht oft ein emotional belastendes Ereignis oder eine körperliche Anstrengung voraus (Inzitari et al., 1997). TGA-Patienten weisen signifikant häufiger phobische oder ängstliche Persönlichkeitsmerkmale (Quinette et al., 2006) sowie signifikant häufiger eine psychiatrische Vorerkrankung auf als Kontrollen mit einer TIA (39,2 % vs. 13,7 %) (Pantoni et al., 2005).

So analysierten Quinette et al. (2006) das Zusammenwirken verschiedener Trigger mittels multipler Faktorenanalyse und hierarchischer Clusteranalyse bei 142 TGA-Patienten. Sie konnten 3 unterschiedliche TGA-Gruppen isolieren:

- Frauen, bei denen die TGA überwiegend mit einem vorausgehenden emotionalen Ereignis in Kombination mit einer ängstlichen Persönlichkeitsstruktur assoziiert ist
- Männer, bei denen der TGA häufig körperliche Aktivität in Kombination mit einem Valsalva-

artigen Manöver vorausging

- jüngere Patienten, bei denen eine signifikante Assoziation zu einer Migräneauamnese bestand

Aus diesen Beobachtungen resultiert ein weiteres Erklärungsmodell der TGA, dem eine stress- und stresshormonvermittelte Kaskade und eine hieraus resultierende vorübergehende Störung der zellulären Energieversorgung im Hippocampus zugrunde liegen. Eine Studie von Döhring et al. (2014) kam zu dem Schluss, dass TGA-Patienten möglicherweise weniger effektiv und konstruktiv Stress bewältigen. Weiterhin existieren Hinweise auf eine stärkere Kortisolsekretion und eine stressbezogene Hyperreaktivität bei TGA-Patienten (Griebe et al., 2019).

Zusammenfassend lassen diese Befunde am ehesten den Schluss zu, dass dem Syndrom der TGA eine transiente Funktionsstörung insbesondere des Hippocampus zugrunde liegt, basierend auf einer multifaktoriellen Ätiologie, sodass mehrere der oben beschriebenen Faktoren zusammenwirken müssen, damit es zu einer TGA kommt.

4 Prognose

Grundsätzlich ist die Prognose einer TGA sehr günstig: Die vorliegenden Daten zeigen eine Rückbildung der im MRT darstellbaren Läsionen ohne sicheren Hinweis auf residuelle strukturelle Störungen (Cianfoni et al., 2005; Bartsch u. Deuschl, 2010; Paech et al., 2020). Obgleich sich die akute Amnesie am Folgetag zurückgebildet hat, fühlen sich einige Patienten mitunter für mehrere Tage nach der Attacke noch subjektiv eingeschränkt und irritiert. Uttner et al. (2007) konnten bis zu 3 Jahre nach einer TGA keine persistierenden neuropsychologischen Defizite feststellen. Populationsbasierte Untersuchungen und Metaanalysen zeigten ebenfalls eine vollständige Rückbildung der Symptome im Langzeitverlauf (Jäger et al., 2009a; Buhr et al., 2013; Arena et al., 2017).

5 Diagnostik

5.1 Diagnosestellung

Die Diagnose der TGA stützt sich auf die Eigen- und insbesondere die Fremdanamnese sowie auf die neurologische und orientierende neuropsychologische Untersuchung und den Ausschluss infrage kommender Differenzialdiagnosen (s. u.) und kann in aller Regel im Akutstadium anhand der Kriterien von Caplan (1985) sowie Hodges und Warlow (1990b) primär klinisch gestellt werden:

- akut beginnende und ausgeprägte Neugedächtnisstörung
- Dauer mindestens 1 Stunde, Rückbildung innerhalb von 24 Stunden
- keine fokal-neurologischen Symptome/Defizite und keine zusätzlichen kognitiven Defizite
- Fehlen einer Bewusstseinsstörung oder Desorientierung zur Person

- kein vorangehendes Trauma oder Epilepsie

Klinische Symptome, die über die isolierte Gedächtnisstörung mit antero- und retrograder Amnesie und leichte vegetative Beschwerden hinausgehen, d. h. Somnolenz, starke Kopfschmerzen, Erbrechen, Verwirrtheit, Fieber etc., oder eine inkomplette Rückbildung nach mehr als 24 Stunden sprechen gegen eine TGA und erfordern eine notfallmäßige differenzierte Abklärung, um eine potenziell gefährliche neurologische Erkrankung auszuschließen.

Die initiale Diagnostik muss die Frage beantworten, ob wirklich lediglich eine isolierte Gedächtnisstörung vorliegt oder ob es sich um Begleitsymptome einer umfassenderen akuten neurologischen Schädigung (z. B. beginnende Herpesenzephalitis, hypoaktives Delir, zerebrale Ischämie mit Beteiligung des Temporallappens, Schädel-Hirn-Trauma etc.) oder fluktuierende, aber vorbestehende Symptome (z. B. bei Morbus Alzheimer, Korsakow-Syndrom) handelt. Die Erhebung einer Fremdanamnese ist essenziell.

Praktische Hinweise zur Diagnosestellung einer akuten TGA (Bartsch, 2014)

- vorangegangene anstrengende körperliche oder emotionale Ereignisse
- selektiver Gedächtnisverlust (z. B. 3-Wörter-Test/Wortliste, retrogrades Gedächtnis)
- Patient stellt wiederholt die gleichen Fragen
- Patient ist kooperativ und kann Dinge benennen

Gegen eine TGA sprechen

- Hinweise auf metabolische Störungen (inkl. Elektrolytstörung), ein Trauma oder eine bekannte Epilepsie
- weitere neurologische Symptome oder fokal-neurologische Defizite
- quantitative oder qualitative Bewusstseinsstörungen, andere kognitive Störungen
- Patient kann Details und Zeitgang des akuten amnestischen Intervalls schildern
- Patient zeigt eine alleinige retrograde Amnesie
- Hinweise auf häufigere amnestische Episoden (> 3/Jahr)

Für die formalisierte Diagnoseunterstützung können neuropsychologische Screening-Tests wie Wortlisten (z. B. RAVLT, verbales Gedächtnis), der Test der komplexen Figur nach Rey (Visuokonstruktion) und Fragen hinsichtlich autobiografischer Ereignisse (Altgedächtnis) hilfreich sein.

5.2 Notwendige Diagnostik

Bei Faktoren, die gegen eine TGA sprechen, oder anhaltender Symptomatik sollten eine vorzugsweise stationäre Überwachung zur Beurteilung des weiteren Verlaufs sowie eine notfallmäßige zerebrale Bildgebung (vorzugsweise cMRT) erfolgen. Bei bereits abgeklungener Symptomatik ist eine weitere stationäre Behandlung nur notwendig bei Befunden, die an einer TGA zweifeln lassen.

Im MRT findet man 24–72 Stunden nach der TGA typische DWI-Läsionen, insbesondere in der CA1-Region (ca. 30 % der Läsionen) (Wittayer et al., 2022) des Hippocampus, die zumeist von einer T2-Hyperintensität begleitet sind und noch 10–14 Tage nach der TGA nachweisbar sind (Wong et al., 2022). Zumeist sind es nur singuläre Läsionen, bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten gibt es jedoch mehrere z. T. bilaterale Läsionen. Der Nachweis dieser DWI-Läsionen unterstützt die Diagnose einer TGA und findet sich bei bis zu $\frac{3}{4}$ aller Patienten (Higashida et al., 2020). Fehlende DWI-Läsionen schließen eine TGA aber nicht aus.

Bis zu 11 % der Patienten mit typischer TGA weisen zusätzlich kleine DWI-Veränderungen außerhalb des Hippocampus auf (Ganeshan et al., 2022), deren pathophysiologische und klinische Relevanz nicht bekannt ist. Dieser Befund sollte jedoch Anlass zur erweiterten Emboliequellensuche sein. Bislang gibt es keinen Nachweis residueller struktureller Läsionen als Folge der DWI-Läsionen. Bei unklarer Symptomatik und klinischer Relevanz kann im Einzelfall die Untersuchung mittels 7T-MRT erwogen werden, da sich hippocampale Läsionen signifikant häufiger nachweisen lassen (Unsgard et al., 2022).

Mittels „Diffusion Tensor Imaging“ konnte gezeigt werden, dass Patienten mit TGA-Rezidiv keine nachweisbare strukturelle Schädigung von Fasern des Gedächtnisnetzwerks aufweisen, die als mögliche Prädisposition für ein Rezidiv postuliert wurden (Moon et al., 2016). TGA-Patienten zeigen auch kein erhöhtes vaskuläres Risiko und insbesondere kein erhöhtes Schlaganfallrisiko (Garg et al., 2021; Mangla et al., 2014).

Die praktischen Empfehlungen für die Bildgebung von TGA-Patienten beinhalten (Weon et al., 2008; Bartsch u. Deuschl, 2010; Higashida et al., 2020)

- ein MRT (bevorzugt 3T), die beste Darstellung möglicher DWI-Läsionen gelingt im Zeitfenster 24–72 Stunden nach TGA
- Es sollten DWI-/ADC-/T2-Sequenzen durchgeführt werden
- Angulierung axial und koronar entsprechend der Längsachse des Hippocampus
- geringe Schichtdicke von 3 mm (DWI) oder 2 mm (T2) zur Minimierung von Partialvolumeneffekten
- Hoher B-Wert ($b = 2000\text{--}3000 \text{ s/mm}^2$) verbessert den Nachweis der DWI-Läsionen

Die Durchführung einer zerebralen Bildgebung nach 24–72 Stunden dient zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose einer TGA. Bei atypischer klinischer Präsentation soll aber die zerebrale Bildgebung notfallmäßig erfolgen, um eine potenziell behandelbare gefährliche Erkrankung (i. e. zerebrale Ischämie, Enzephalitis etc.) nicht zu übersehen.

5.3 Im Einzelfall erforderliche Diagnostik

EEG

Die Betroffenen haben ein unauffälliges oder nur unspezifisch verändertes EEG, gelegentlich finden sich Theta- und Delta-Wellen in den temporalen Ableitungen. Das Verfahren erleichtert die Abgrenzung gegenüber amnestischen epileptischen Attacken (Jacome, 1989; Zeman et al., 1998; Butler et al., 2007).

Zerebrovaskuläre Diagnostik

Bis heute konnte nicht überzeugend nachgewiesen werden, dass nach den strikten Diagnosekriterien von Caplan (1985) eine TGA auch Folge einer arterioarteriellen oder kardialen Embolie sein kann. Auch haben Patienten nach einer TGA kein erhöhtes Schlaganfallrisiko (Garg et al., 2021). Es ist jedoch aus Einzelfallbeschreibungen (Ott u. Saver, 1993) bekannt, dass ischämische Ereignisse im vertebrobasilären Stromgebiet in Kombination mit anderen klinischen Defiziten auch mnestiche Störungen verursachen können. Wenn ein Patient erst nach Abklingen einer mnestiche Störung einen Neurologen aufsucht und auch durch fremdanamnestische Angaben begleitende Hirnstamm- oder andere fokale-neurologische Symptome nicht sicher ausgeschlossen werden können, ist ein Schädel-MRT ggf. auch eine bildgebende Darstellung der extra- und intrakraniellen hirnversorgenden Gefäße (z. B. CT-gestützte Angiographie), erforderlich.

Neuropsychologische Testung

Differenzierte neuropsychologische Testbatterien können entgegen der eigentlichen TGA-Definition, die eine völlige Restitution innerhalb von 24 Stunden fordert, noch Tage bis Monate nach dem Ereignis Einschränkungen der kognitiven Leistung nachweisen (Guillery-Girard et al., 2006; Noel et al., 2010; Sandikci et al., 2022), wobei eine dauerhafte Beeinträchtigung der Gedächtnisfunktionen nach mehr als 3 Jahren nach der TGA nicht nachweisbar war (Uttner et al., 2007; Uttner et al., 2010). Eine vorbestehende Depression oder eine ängstliche Persönlichkeitsstruktur können die Rückbildung dieser Defizite verzögern (Noel et al., 2010).

5.4 Keine Indikation

^{99m}Tc-SPECT

Mit dieser Methode wurden uneinheitlich während der TGA, aber auch teilweise nach Abklingen der klinischen Symptomatik Perfusionsstörungen im Thalamus (Tardone et al., 2004), mediotemporal beidseits (Stillhard et al., 1990), frontal, zerebellär oder global (Chung et al., 2009; Yang et al., 2009) nachgewiesen.

PET

Kasuistisch wurden mit der PET mehrere Tage nach einer TGA eine reduzierte Durchblutung und/oder ein Metabolismus im Hippocampus (Eustache et al., 1997), im frontalen Kortex und im Thalamus (Guillery et al., 2002) gezeigt.

6 Differenzialdiagnose

Bei atypischer klinischer Präsentation einer akuten Amnesie und/oder begleitenden fokal-neurologischen Ausfällen muss ein ischämischer Schlaganfall (PCA-Infarkt mit Beteiligung des Hippocampus) mittels cMRT ausgeschlossen werden.

Im Wesentlichen muss eine TGA klinisch von einer transienten epileptischen Amnesie (TEA) (Zeman et al., 1998; Butler et al., 2007) abgegrenzt werden (Lanzone et al., 2018). Die Betroffenen sind ebenfalls in der Lage, komplexe Tätigkeiten (z. B. Schreiben, Telefonieren) auszuüben, und stellen auch repetitive, ängstliche Fragen (Sugiyama et al., 2015). Das interiktale EEG ist jedoch zumeist auffällig, häufig finden sich in der Anamnese auch Hinweise für klassische komplex-partielle Anfälle.

Die Diagnosekriterien nach Zeman et al. (1998) und Butler et al. (2007) fordern neben den gegenüber der TGA höherfrequenten (> 3–5/Jahr) amnestischen Intervallen auch Hinweise für das Vorliegen einer Epilepsie durch den Nachweis epileptiformer Auffälligkeiten im EEG, anderer klinischer Zeichen einer Epilepsie (Schmatzen, olfaktorische Halluzinationen etc.) sowie auch den prompten Effekt einer antikonvulsiven Medikation. Allerdings erfüllte in dem Kollektiv von Zeman und Butler nur eine Minderheit der Patienten alle 3 Kriterien. TGA und TEA können auch nacheinander auftreten, wobei eine hippocampale Schädigung im Rahmen der TGA möglicherweise den epileptischen Fokus der TEA darstellt (Sugiyama et al., 2015).

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

- Schädel-Hirn-Trauma (Hinweise für Trauma, Prellmarken, vorausgehende Bewusstlosigkeit)
- Intoxikationen, Medikamentennebenwirkungen (Anamnese, Somnolenz, toxikologisches Screening, Medikamentenanamnese)
- Hypoglykämie (zumeist bei jüngeren Menschen mit Typ-1-Diabetes)
- Initialstadium einer Herpesenzephalitis (Fieber, Meningismus, subakutes Einsetzen, begleitende Sprachstörung, weitere fokal-neurologische Auffälligkeiten)
- Blutung/Ischämie im Bereich von Hippocampus und Thalamus (Somnolenz, weitere kognitive und fokal-neurologische Defizite der hinteren Zirkulation)
- psychogene bzw. dissoziative Gedächtnisstörungen (jüngere Personen nach emotionalem Trauma, meist nur retrograde Amnesie)

7 Beobachtung/Überwachung

Ambulant

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

Stationär

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

8 Prophylaxe

Zwischen 12 und 27 % der Betroffenen (Morris et al., 2020; Oliveira et al., 2021; Hernandez et al., 2022) erleiden im weiteren Verlauf mindestens eine weitere TGA, was trotz der Gutartigkeit des Krankheitsbildes sowohl von den Patienten als auch von Angehörigen als dramatisch empfunden wird. Da der Pathomechanismus der TGA derzeit noch nicht endgültig geklärt ist, es sich wahrscheinlich um ein multifaktorielles bzw. auch multikausales Geschehen handelt und auch empirische Daten dazu fehlen, können keine ausreichend evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich einer Prophylaxe gegeben werden. Eine solche ist wahrscheinlich auch nicht notwendig.

9 Versorgungskoordination

In der Regel kurzzeitige stationäre Abklärung und Überwachung, dann weitere ambulante Betreuung.

10 Finanzierung der Leitlinie

Es erfolgte keine Finanzierung.

11 Methodik der Leitlinienentwicklung

11.1 Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Es erfolgte ein systematischer Literaturreview durch das Redaktionskomitee.

11.2 Verfahren zur Konsensfindung

Diese Leitlinie entstand durch Anwendung eines modifizierten Delphi-Verfahrens.

Die Leitlinie wurde von der Kommission der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet.

12 Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular, Stand 2018, zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) vollständig ausgefüllt beim Koordinator bzw. beim Editorial Office Leitlinien der DGN vor Beginn der Texterstellung eingereicht. Die Bewertung der Interessenerklärungen auf thematischen Bezug zur Leitlinie erfolgte durch Koordinator Prof. Dr. Dirk Sander, dessen Interessen wurden von einem anonym arbeitenden, unabhängigen und sachkundigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN bewertet.

Die Angaben wurden im Hinblick auf einen vorliegenden thematischen Bezug, thematische Relevanz, Art und Intensität der Beziehung sowie auf die Höhe der Bezüge durchgesehen.

Als *geringer* Interessenkonflikt wurden gewertet: Vortrags- und Autorentätigkeiten zu Produkten der Pharmaindustrie oder Drittmittel aus staatlicher Förderung, welche in der LL empfohlen werden.

Als *moderater* Interessenkonflikt wurden gewertet: Ad-Board-, Berater- und Gutachter-Interessen zu Produkten der Pharmaindustrie, die in der LL besprochen werden. Des Weiteren Industrie-Drittmittel in verantwortlicher Position, welche in der LL empfohlen werden.

Als *hoher* Interessenkonflikt wurden gewertet: Eigentümerinteressen; Besitz von Geschäftsanteilen; Patentbesitz aus Verfahren oder Produkten mit Bezug zur LL; verwandtschaftliche Beziehungen zu einer Firma, die ein Produkt vermarktet, welches in der LL behandelt wird.

Ergebnisse

Das Redaktionskomitee umfasst neun Mitglieder: Bei allen Mitwirkenden wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, weshalb hier keine Konsequenzen, wie z. B. Enthaltungen, erforderlich waren.

Die 50%-Regel der DGN (d. h., mindestens die Hälfte der Mitwirkenden darf keine oder nur geringe themenbezogene Interessenkonflikte besitzen) wurde eingehalten.

Die dargelegten Interessen der Beteiligten sowie deren Bewertung sind aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung (siehe separates Dokument) aufgeführt.

Literatur

1. Ahn S, Kim W, Lee YS et al. Transient global amnesia: seven years of experience with diffusion-weighted imaging in an emergency department. *Eur Neurol* 2011; 65: 123–128.
2. Akkawi NM, Agosti C, Anzola GP et al. Transient global amnesia: a clinical and sonographic study. *Eur Neurol* 2003; 49: 67–71.
3. Arena JE, Brown RD, Mandrekar J, Rabinstein AA. Long-Term Outcome in Patients With Transient Global Amnesia: A Population-Based Study. *Mayo Clin. Proc.* 2017;92:399–405..
4. Bartsch T, Alfke K, Stingele R et al. Selective affection of hippocampal CA-1 neurons in patients with transient global amnesia without long-term sequelae. *Brain* 2006; 129: 2874–2884.
5. Bartsch T, Deuschl G. Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *Lancet Neurol* 2010; 9: 205–214.
6. Bartsch, T. (2014). Akute und transiente Gedächtnisstörungen. In: *Gedächtnisstörungen - Diagnostik und Rehabilitation*. Hrsg.: T. Bartsch and P. Falkai. Berlin, Heidelberg., Springer-Verlag Medizin.: 110-123.
7. Buhr J, Evers S, Husstedt IW et al. Event related potentials in patients with transient global amnesia – a prospective controlled study. *J Neurol Sci* 2013; 325: 57-60.
8. Butler CR, Graham KS, Hodges JR et al. The syndrome of transient epileptic amnesia. *Ann Neurol* 2007; 61: 587– 98.
9. Caplan L, Chedru F, Lhermitte F et al. Transient global amnesia and migraine. *Neurology* 1981; 31: 1167–1170.
10. Cejas C, Cisneros LF, Lagos R et al. Internal jugular vein valve incompetence is highly prevalent in transient global amnesia. *Stroke* 2010; 41: 67–71.
11. Caplan L. Transient global amnesia. In: Vinken PJ, Bruyn, GW, Klawans HL, eds. *Handbook of clinical Neurology*, vol. 45. Amsterdam: Elsevier, 1985: 205–218.
12. Chung CP, Hsu HY, Chao AC et al. Detection of intracranial venous reflux in patients of transient global amnesia. *Neurology* 2006; 66: 1873–1877.
13. Chung CP, Hsu HY, Chao AC et al. Transient global amnesia: cerebral venous outflow impairment-insight from the abnormal flow patterns of the internal jugular vein. *Ultrasound Med Biol* 2007; 33: 1727-1735.
14. Chung YA, Jeong J, Yang DW et al. A Tc-99m SPECT study of regional cerebral blood flow in patients with transient global amnesia. *Neuroimage* 2009; 47: 50–55.
15. Cianfoni A, Tartaglione T, Gaudino S et al. Hippocampal magnetic resonance imaging abnormalities in transient global amnesia. *Arch Neurol* 2005; 62: 468–69.
16. Ding X, Peng D. Transient Global Amnesia: An Electrophysiological Disorder Based on Cortical Spreading Depression—Transient Global Amnesia Model. *Front Hum Neurosci*

2020;14:602496.

17. Döhring J, Schmuck A, Bartsch T. Stress-related factors in the emergence of transient global amnesia with hippocampal lesions. *Front Behav Neurosci*. 2014 Aug 29;8:287. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00287. PMID: 25221484; PMCID: PMC4148938.
18. Donnet A. Transient global amnesia triggered by migraine in a French tertiary-care center: An 11-year retrospective analysis. *Headache* 2015; 55: 853-859.
19. Eisele P, Baumann S, Noor L, El-Battrawy I, Ebert A, Gass A, et al. Interaction between the heart and the brain in transient global amnesia. *J Neurol* 2019;266:3048–57.
20. Enzinger C, Thimary F, Kapeller P et al. Transient global amnesia: diffusion-weighted imaging lesions and cerebrovascular disease. *Stroke* 2008; 39: 2219–2225.
21. Erdur H, Siegerink B, Ganeshan R, Audebert HJ, Endres M, Nolte CH, et al. Myocardial injury in transient global amnesia: a case-control study. *European Journal of Neurology* 2019;26:986–91.
22. Eustache F, Desgranges B, Petit-Taboue MC et al. Transient global amnesia: implicit/explicit memory dissociation and PET assessment of brain perfusion and oxygen metabolism in the acute stage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 357–367.
23. Fisher CM. Transient global amnesia. Precipitating activities and other observations. *Arch Neurol* 1982; 39: 605– 608.
24. Ganeshan R, Betz M, Scheitz JF, Erdur H, Audebert HJ, Fiebach JB, et al. Frequency of silent brain infarction in transient global amnesia. *J Neurol* 2022;269:1422–6.
25. Garg A, Limaye K, Shaban A, Adams HP, Leira EC. Transient global amnesia does not increase the risk of subsequent ischemic stroke: a propensity score-matched analysis. *J Neurol* 2021;268:3301–6.
26. Green JE. A survey of migraine in England 1975–1976. *Headache* 1977; 17: 67–68.
27. Griebe M, Ebert A, Nees F, Katic K, Gerber B, Szabo K. Enhanced cortisol secretion in acute transient global amnesia. *Psychoneuroendocrinology*. 2019 ; 99:72-79.
28. Guillery B, Desgranges B, de la Sayette V et al. Transient global amnesia: concomitant episodic memory and positron emission tomography assessment in two additional patients. *Neurosci Lett* 2002; 325: 62–66 Guillery-Girard B, Quinette P et al. Long-term memory following transient global amnesia: an investigation of episodic and semantic memory. *Acta Neurol Scand* 2006; 114: 329–333.
29. Han K, Hu HH, Chao AC, Chang FC, Chung CP, Hsu HY, et al. Transient Global Amnesia Linked to Impairment of Brain Venous Drainage: An Ultrasound Investigation. *Front Neurol* 2019; 10: 67.
30. Hadjikhani N, Sanchez Del Rio M, Wu O et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci* 2001; 98: 4687–4692.
31. Hernández MA, Arena JE, Alessandro L, Allegri RF, Calandri IL. Transient Global Amnesia

- Recurrence: Prevalence and Risk Factor Meta-analysis. *Neurology Clin Pract* 2022;12:e35–48.
32. Higashida K, Okazaki S, Todo K, Sasaki T, Ohara N, Kohara N, et al. A multicenter study of transient global amnesia for the better detection of magnetic resonance imaging abnormalities. *Eur J Neurol* 2020;27:2117–24.
 33. Hodel J, Leclerc X, Zuber M, Gerber S, Besson P, Marcaud V, et al. Structural Connectivity and Cortical Thickness Alterations in Transient Global Amnesia. *Am J Neuroradiol* 2020;41:798–803.
 34. Hodges JR, Warlow CP. Syndromes of transient amnesia: Towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990a; 53: 834–843.
 35. Hodges JR, Warlow CP. The aetiology of transient global amnesia. A case-control study of 114 cases with prospective follow-up. *Brain* 1990b; 113: 639–657.
 36. Hoyer C, Higashida K, Fabbian F, Giorgi AD, Sandikci V, Ebert A, et al. Chronobiology of transient global amnesia. *J Neurol* 2021;1–7.
 37. Inzitari D, Pantoni L, Lamassa M et al. Emotional arousal and phobia in transient global amnesia. *Arch Neurol* 1997; 54: 866–873.
 38. Jacome DE. EEG features in transient global amnesia. *Clin Electroencephalogr* 1989; 20: 183–192.
 39. Jäger T, Bazner H, Kliegel M et al. The transience and nature of cognitive impairments in transient global amnesia: a meta-analysis. *J Clin Exp Neuropsychol* 2009a; 31: 8–19.
 40. Jäger T, Szabo K, Griebe M et al. Selective disruption of hippocampus-mediated recognition memory processes after episodes of transient global amnesia. *Neuropsychologia* 2009b; 47: 70–76.
 41. Jovanovic ZB, Tesic BV, Pavlovic AM et al. Incompetence of internal jugular vein valve in patients with transient global amnesia. *Vojnosanit Pregl* 2011; 68: 35-40.
 42. Jung KH, Kang D jin, Lee WJ, Son HS, Kim S, Kang SW. Pathophysiological insight into transient global amnesia from quantitative electroencephalography. *Neurobiol Dis* 2022; 170: 105778.
 43. Kang Y, Kim E, Kim JH et al. Time of flight MR angiography assessment casts doubt on the association between transient global amnesia and intracranial jugular venous reflux. *Eur Radiol* 2015; 25: 703-709.
 44. Kim J, Lee DA, Kim HC, Lee H, Park KM. Brain networks in patients with isolated or recurrent transient global amnesia. *Acta Neurol Scand* 2021; 144: 465–72.
 45. Klötzsch C, Sliwka U, Berlit P. An increased frequency of patent foramen ovale in patients with transient global amnesia. *Arch Neurol* 1996; 53; 504–508.
 46. Larner AJ. Transient global amnesia: model, mechanism, hypothesis. *Cortex* 2022; 149: 137–47.
 47. Leao AAP. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J Neurophysiol* 1944; 7: 359–391.
 48. Lanzone J, Ricci L, Assenza G, Ulivi M, Di Lazzaro V, Tombini M. Transient epileptic and global

- amnesia: Real-life differential diagnosis *Epilepsy Behav.* 2018; 88: 205–211.
49. Lee DA, Lee S, Kim DW, Lee HJ, Park KM. Effective connectivity alteration according to recurrence in transient global amnesia. *Neuroradiology* 2021; 63:1441–9.
 50. Lewis SL. Aetiology of transient global amnesia. *Lancet* 1998; 352: 397–399.
 51. Liampas I, Raptopoulou M, Siokas V, Tsouris Z, Brotis A, Aloizou AM, et al. The long-term prognosis of Transient Global Amnesia: a systematic review. *Rev Neuroscience* 2021; 32:531–43.
 52. Lin KH, Chen YT, Fuh JL et al. Migraine is associated with a higher risk of transient global amnesia: A nationwide cohort study. *Eur J Neurol* 2014; 21:718-724.
 53. Mangla A, Navi BB, Laytgon K et al. Transient global amnesia and the risk of ischemic stroke. *Stroke* 2014; 45: 389-393.
 54. Moon Y, Moon WJ, Han SH. The structural connectivity of the recurrent transient global amnesia. *Acta Neurol Scand* 2016; 134:160-164..
 55. Moon Y, Oh J, Kwon KJ et al. Transient global amnesia: Only in already disrupted neuronal integrity of memory network ? *J Neurol Sci* 2016; 368: 187-190
 56. Morris KA, Rabinstein AA, Young NP. Factors Associated With Risk of Recurrent Transient Global Amnesia. *Jama Neurol* 2020; 77:1551–8.
 57. Mumenthaler M, Treig T. Amnestic episodes. Analysis of 111 personal cases. *Schweiz Med Wschr* 1984; 114: 1163–1170.
 58. Muthuraman M, Döhring J, Nahrwold M et al. Voxel seed coherent source analysis on transient global amnesia patients. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2015; vol 2015: 638-641.
 59. Nakada T, Kwee IL, Fujii Y et al. High-field, T2 reversed MRI of the hippocampus in transient global amnesia. *Neurology* 2005; 64: 1170–1174.
 60. Nedelmann M, Eicke BM, Dieterich M. Increased incidence of jugular valve insufficiency in patients with transient global amnesia. *J Neurol* 2005; 252: 1482–1486.
 61. Noel A, Quinette P, Dayan J et al. Influence of patients’ emotional state on the recovery processes after transient global amnesia. *Cortex* 2011; 47: 981–991.
 62. Olesen J, Jorgensen M. Leao’s spreading depression in the hippocampus explains transient global amnesia. A hypothesis. *Acta Neurol Scand* 1986; 73: 219–220.
 63. Oliveira R, Teodoro T, Marques IB. Risk factors predicting recurrence of transient global amnesia. *Neurol Sci* 2021; 42:2039–43.
 64. Ott BR, Saver JL. Unilateral amnesic stroke. Six new cases and a review of the literature. *Stroke* 1993; 24: 1033– 1042.
 65. Pantoni L, Bertini E, Lamassa M et al. Clinical features, risk factors, and prognosis in transient global amnesia: a follow-up study. *Eur J Neurol* 2005; 12: 350–356.

66. Paech D, Kuder TA, Rossmanith C et al. What remains after transient global amnesia (TGA)? An ultra-high field 7 T magnetic resonance imaging study of the hippocampus. *Eur J Neurol* 2020; 27: 406-409.
67. Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J et al. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain* 2006; 129: 1640–1658.
68. Romoli M, Tuna MA, Li L, Paciaroni M, Giannandrea D, Caprioli FT, et al. Time trends, frequency, characteristics and prognosis of short-duration transient global amnesia. *Eur J Neurol* 2020; 27:887–93.
69. Sander D, Winbeck K, Etgen T et al. Disturbance of venous flow patterns in patients with transient global amnesia. *Lancet* 2000; 356: 1982–1984.
70. Sander K, Sander D. New insights into transient global amnesia: recent imaging and clinical findings. *Lancet Neurology* 2005; 4: 437–444.
71. Sandikci V, Ebert A, Zurwesten L, Platten M, Szabo K, Hoyer C. The remains of the day: neuropsychological findings in postacute transient global amnesia. *J Neurol.* 2022 Sep;269(9):4764-4771. doi: 10.1007/s00415-022-11110-1. Epub 2022 Apr 8. PMID: 35394173.
72. Szabo K, Hoyer C, Caplan LR, Grassl R, Griebe M, Ebert A, Platten M, Gass A. Diffusion-weighted MRI in transient global amnesia and its diagnostic implications. *Neurology.* 2020;95: e206-e212.
73. Schreiber SJ, Doepp F, Klingebiel R et al. Internal jugular vein valve incompetence and intracranial venous anatomy in transient global amnesia. *JNNP* 2005; 76: 509–513.
74. Shimizu K, Hara S, Hori M, Tanaka Y, Maehara T, Aoki S, et al. Transient Global Amnesia: A Diffusion and Perfusion MRI study. *J Neuroimaging* 2020; 30:828–32.
75. Simaan N, Honig A, Filioglo A, Jeremy M, Leker RR. The Significance of Atrial Fibrillation in Patients with Transient Global Amnesia. *Front Neurol* 2022; 13:830727.
76. Sparaco M, Pascarella R, Muccio CF, Zedde M. Forgetting the Unforgettable: Transient Global Amnesia Part I: Pathophysiology and Etiology. *J Clin Medicine* 2022;11:3373.
77. Stillhard G, Landis T, Schiess R, Regard M, Sialer G. Bitemporal hypoperfusion in transient global amnesia: 99m-Tc-HM-PAO SPECT and neuropsychological findings during and after an attack. *J Neurology Neurosurg Psychiatry.* 1990; 53: 339–342.
78. Sugiyama A, Kobayashi M, Matsunaga T et al. Transient global amnesia with hippocampal lesion followed by transient epileptic amnesia. *Seizure* 2015; 31: 141-143.
79. Tardone R, Buffone EC, Matullo MF et al. Motor cortex excitability in transient global amnesia. *J Neurol* 2004; 251: 42–46.
80. Theodorou GT, Psoma E, Mavropoulou X, Terzoudi A, Vadikolias K. When is the Ideal Time to Perform Brain MRI in Patients with Transient Global Amnesia? Analysis of Case Series with Transient Global Amnesia from Previous Studies, based on Imaging Findings of Diffusion MRI According to Time Criteria. *Acta Sci Neurology* 2022;06–10.
81. Unsgård RG, Doan TP, Nordlid KK, Kvistad KA, Goa PE, Berntsen EM. Transient global amnesia:

- 7 Tesla MRI reveals more hippocampal lesions with diffusion restriction compared to 1.5 and 3 Tesla MRI. *Neuroradiology* 2022;1–10.
82. Uttner I, Prexl S, Freund W et al. Long-term outcome in transient global amnesia patients with and without focal hyperintensities in the CA 1 region of the hippocampus. *Eur Neurol* 2012; 67: 155-160.
83. Uttner I, Weber S, Freund W et al. Hippocampal cavities are not associated with cognitive impairment in transient global amnesia. *Eur J Neurol* 2010; 18: 882–887.
84. Uttner I, Weber S, Freund W et al. Transient global amnesia – full recovery without persistent cognitive impairment. *Eur Neurol* 2007; 58: 146–151.
85. Weon YC, Kim JH, Lee JS et al. Optimal diffusion-weighted imaging protocol for lesion detection in transient global amnesia. *Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1324–1328.
86. Winbeck K, Etgen T, von Einsiedel HG et al. DWI in transient global amnesia and TIA: proposal for an ischemic origin of TGA. *JNNP* 2005; 76: 438–441.
87. Wittayer M, Hoyer C, Roßmanith C, Platten M, Gass A, Szabo K. Hippocampal subfield involvement in patients with transient global amnesia. *J Neuroimaging* 2022; 32:264–7.
88. Wong ML, Silva LOJ e, Gerberi DJ, Edlow JA, Dubosh NM. Sensitivity of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in transient global amnesia as a function of time from symptom onset. *Acad Emerg Med* 2022; 29:398–405.
89. Yang Y, Kim JS, Kim S et al. Cerebellar hypoperfusion during transient global amnesia: an MRI and oculographic study. *J Clin Neurol* 2009; 5: 74–80.
90. 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: 435–43.

Impressum

© 2023 Deutsche Gesellschaft für Neurologie,
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

Kommission Leitlinien der DGN

Vorsitzende

Prof. Dr. med. Helmuth Steinmetz
PD Dr. med. Oliver Kastrup (stellv.)

Mitglieder

Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann
Prof. Dr. med. Dagny Holle-Lee
Prof. Dr. med. Günter Höglinger
Prof. Dr. med. Matthias Klein
Prof. Dr. med. Susanne Knake
Prof. Dr. med. Thomas Lempert
Prof. Dr. med. Matthias Maschke (Vertreter der Chefarzte)
Dr. med. Uwe Meier (Vertreter der Niedergelassenen)
Prof. Dr. med. Thomas Platz
Prof. Dr. med. Heinz Reichmann
Prof. Dr. med. Peter Sandor (Vertreter der SNG)
Prof. Dr. med. Christiane Schneider-Gold
Prof. Dr. med. Claudia Sommer
Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff
Prof. Dr. med. Götz Thomalla
Prof. Dr. med. Lars Timmermann (DGN-Präsident)
Prof. Dr. med. Claus W. Wallesch
Prof. Dr. med. Jörg R. Weber (Vertreter der ÖGN)
Prof. Dr. med. Christian Weimar
Prof. Dr. med. Michael Weller
Prof. Dr. med. Wolfgang Wick

Editorial Office der DGN

Redaktion: Katja Ziegler, Sonja van Eys,
DGN Dienstleistungsgesellschaft mbH,
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

Clinical Pathways: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hufschmidt

Kontakt: leitlinien@dgn.org

Versionsnummer: 6.0
Erstveröffentlichung: 05/2002
Überarbeitung von: 10/2022
Nächste Überprüfung geplant: 12/2025

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online