

Małgorzata Ziomek, Waldemar Broła

Oddział Neurologii Specjalistycznego Szpitala w Końskich

Ordynator: dr n. med. W. Broła

PRZEMIJAJĄCA NIEPAMIĘĆ OGÓLNA**STRESZCZENIE**

Przemijająca niepamięć ogólna jest schorzeniem o niejednolitej patogenezie, charakteryzującym się uogólnionymi, przemijającymi zaburzeniami pamięci z zachowaniem świadomości. W badaniu nie stwierdza się istotnych odchyśleń neurologicznych. Objawy mogą być poprzedzone wysiłkiem fizycznym, stresem, bólem i najczęściej ustępują w ciągu 24 godzin. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa omówiono etiologię, rozpowszechnienie, obraz kliniczny i różnicowanie tego ciekawego, ale nie zawsze rozpoznawanego zespołu.

Słowa kluczowe: niepamięć, przemijające ataki niedokrwienne.

SUMMARY

Transient global amnesia (TGA) is a transient neurological syndrome, characterized by global loss of memory, preserved consciousness and self-awareness, associated with some behavioral changes (in particular, repetitive questioning). It generally resolves within 24 h. Mild brain stem symptoms can often be demonstrated during the attack, but major neurological abnormalities never occur. The episode is often preceded by typical precipitating events, such as physical activity, emotional stress, acute pain, comprising haemodynamic changes of the body. Based on review of the literature, etiology, prevalence, clinical pictures and differentiation of this interesting but not always recognized syndrome are discussed in the article.

Key words: amnesia, transient ischaemic attacks.

Przemijająca niepamięć ogólna (PNO) lub przemijająca amnezja globalna (*transient global amnesia*) polega na krótkotrwałych i przemijających zaburzeniach pamięci [1-3]. Pierwsze opisy tego zespołu pojawiły się w literaturze anglosaskiej w latach 50. ubiegłego wieku, gdy Fisher i Adams przedstawili 12 przypadków o charakterystycznym obrazie klinicznym [4]. Były to osoby w średnim lub podeszłym wieku, cieszące się dobrym zdrowiem, u których nagle wystąpiły głębokie zaburzenia pamięci trwające kilka godzin. Chorzy nie byli w stanie zapamiętać jakichkolwiek informacji dłużej niż przez kilkadziesiąt sekund i w charakterystyczny sposób powtarzali te same pytania pragnąc zorientować się w sytuacji [4]. Niepamięci następcej towarzyszyła różnej długości niepamięć wsteczna. Orientacja co do własnej osoby była zachowana. Nie stwierdzono zaburzeń świadomości, nie występowały towarzyszące automatyzmy i ogniskowe objawy neurologiczne. Po kilku godzinach wracała zdolność za-

pamiętywania. Pozostawała głęboka luka pamięciowa pokrywająca okres zaburzeń. Badania rutynowe, w tym EEG, były prawidłowe [4]. W roku 1956 identyczny zespół opisali Guyotat i Courjon pod nazwą *l'ictus amnésique* – określenie to funkcjonuje do chwili obecnej w literaturze francuskiej [2, 3, 5]. W ciągu kilku lat od wprowadzenia terminu *transient global amnesia* zdobył popularność, coraz liczniejsze były jego opisy w literaturze. Do końca lat 90. ubiegłego stulecia zanotowano ponad 1000 przypadków [3, 5, 6]. W literaturze polskiej pierwszy opis podali Gralewscy w 1972 r. przedstawiając przypadki 2 pacjentów z zaburzeniami pamięci odpowiadającymi PNO [7].

Fakt, że przemijająca niepamięć ogólna została opisana pod koniec lat 50. XX w., nie oznacza, że ten rodzaj zaburzeń pamięci nie występował wcześniej. Prawdopodobnie ta forma amnezji była niedostrzegana lub lekceważona. Przemawia za tym nagły początek schorzenia, jego łagodny przebieg i brak poważnych następstw neurologicznych. Być może, zanim opisano PNO, większość przypadków była traktowana jako wyraz zaburzeń histerycznych lub symulacji.

Wielokrotnie podejmowano próby oceny rozpowszechnienia PNO [2, 3, 8, 9]. W czasie 5-letniej obserwacji w Oxfordzie wszystkie potencjalne przypadki chorób mózgowo-naczyniowych (udary i przemijające ataki niedokrwienia TIA) ze ściśle określonej populacji badane były przez neurologów [wg 3]. Z dużej liczby chorych skierowanych z podejrzeniem TIA u części rozpoznanie potwierdzono, natomiast w pewnym odsetku przypadków stwierdzono PNO. Na podstawie tych badań obliczono, że zapadalność na *transient global amnesia* wynosi 3/100 000 ludności w odniesieniu do badanej populacji [wg 3]. Średni wiek pacjentów z PNO wynosił 62 lata, 90% chorych miało 50-79 lat [wg 3]. PNO jest bardzo rzadka w młodym wieku i jeśli wystąpi, trzeba liczyć się z poważnym ryzykiem padaczki [wg 3]. U 10-20% osób, które przebyły PNO, występowały ponowne epizody niepamięci. Niektórzy autorzy wskazują na częstsze występowanie PNO u mężczyzn, inni sugerują przewagę kobiet lub brak wyraźnej przewagi płci [1, 3, 10, 11].

ETIOPATOGENEZA PRZEMIJAJĄCEJ NIEPAMIĘCI OGÓLNEJ

Patogeneza opisanego zespołu pozostaje do chwili obecnej zagadką. Istnieje kilka teorii próbujących wyjaśnić przyczynę PNO [3, 10-13]:

- teoria zakrzepowo-zatorowa traktująca przemijającą niepamięć ogólną jako odmianę przejściowych ataków niedokrwiennych,
- teoria padaczkowa traktująca PNO jako napad padaczkowy częściowy, albo jako zjawisko analogiczne do porażenia ponapadowego *Todda*,
- teoria migrenowa głosząca, że przyczyną PNO jest skurcz gałęzi tętnic kręgowo-podstawnych o mechanizmie migrenowym.

Niekiedy wskazuje się na rodzinne występowanie PNO, co może sugerować istnienie czynnika dziedzicznego. Doniesień takich jest jednak stosunkowo niewiele i dotyczą one głównie osób cierpiących na migrenę [12].

Postęp techniki badawczej pozwolił zaobserwować, że zespoły amnestyczne towarzyszą zawałom w obrębie unaczynienia tętnicy mózgu tylnej i tętnicy przesywającej wzgórza [13]. Nie wydaje się jednak, aby w powstaniu PNO miały znaczenie naczyniowe czynniki ryzyka, takie jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, palenie tytoniu, choroby serca [3]. Jakakolwiek jest patogenezą, zaburzenia dotyczą zawsze struktur wchodzących w skład kręgu *Papeza* obejmującego zakręty hipokampa, sklepienie, ciała suteczkowate, grzbietowo-przyśrodkowe jądro wzgórza i zakręty obręczy. Struktury te biorą udział w przetwarzaniu bodźców krążących w ich sieci neuronalnej (pamięć świeża) na trwałe makromolekularne struktury białkowe – engramy (pamięć trwała), gdzie ślady pamięciowe zostają zakodowane i przechowywane [2, 3, 5, 11]. Jak wskazują doświadczenia neurochirurgiczne i obserwacje kliniczne, uszkodzenie tych okolic powoduje niemożność zapamiętywania nowych wrażeń. Wydaje się, że niepamięć wsteczna w PNO jest spowodowana nieprawidłową czynnością opisanego kręgu neuronalnego, którego prawidłowe funkcjonowanie jest niezbędne dla zapobieżenia powstaniu błędnych engramów pamięciowych. Dotyczy to przede wszystkim świeżych wrażeń pamięciowych, dlatego niepamięć wsteczna jest ograniczona do zdarzeń ostatnich godzin, dni lub tygodni przed zachorowaniem.

OBRAZ KLINICZNY PRZEMIJAJĄCEJ NIEPAMIĘCI OGÓLNEJ

Początek jest z reguły nagły. Zważywszy na krótki czas trwania zaburzenia istnieje stosunkowo niewiele opisów zawierających dokładne wyniki badania neurologicznego i neuropsychologicznego przeprowadzonego w trakcie zachorowania. Według relacji świadków ataki trwają od 1 h do 8 h, średnio 6 h. Nietypowo krótkie zaburzenia, trwające poniżej 1 h, związane są ze znacznym ryzykiem rozwoju padaczki. Ataki trwające powyżej 12 h są bardzo rzadkie i sugerują inne zaburzenia, takie jak: niepamięć psychogenną lub niedrgawkowy stan padaczkowy [3, 9, 14, 15].

Blisko w 1/3 przypadków PNO jest poprzedzona przez wykonywanie złożonych czynności, np. prowadzenie samochodu, pływanie w zimnej wodzie czy odbycie stosunku płciowego [1, 16]. Często na początku ataku chory informuje świadków, że coś się dzieje z jego myśleniem. Występuje dezorientacja co do czasu (ponad 90% pacjentów) oraz co do miejsca (ok. 50% pacjentów). Powszechne jest stereotypowe powtarzanie pytań, które są próbą odzyskania przez chorego orientacji: Co się dzieje? Gdzie jestem? Orientacja co do własnej osoby oraz rozpoznawanie innych osób są zachowane. Wyższe funkcje korowe obejmujące mowę, liczenie, gnozę i prakcję oraz myślenie abstrakcyjne są prawidłowe [1, 5, 9, 17].

U wielu chorych zachowana jest zdolność wykonywania złożonych czynności, np. prowadzenia samochodu. Brak jest zaburzeń świadomości, chory natomiast zaniepokojony jest istniejącym stanem, próbuje bezskutecznie zorientować się w sytuacji. Nie jest zdolny zapamiętać podawanych informacji dłużej niż przez chwilę. Występuje niepamięć wsteczna okresu przed zachorowaniem, obejmująca godziny,

dni, tygodnie. Objawy te ustępują stopniowo po kilku godzinach, ale z reguły pozostaje luka pamięciowa okresu przed zachorowaniem oraz czasu trwania incydentu.

Istniejące nieliczne opisy badań neurologicznych przeprowadzonych w trakcie epizodu nie wskazują na wyraźne zmiany czy uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego. Badaniem przy pomocy USG-Doppler nie stwierdzono u chorych z PNO zmian w naczyniach pozaczaszkowych, w przeciwieństwie do chorych z TIA. Badania EEG u większości chorych wypadają prawidłowo [3, 10]. Chociaż u ok. 7% badanych Hodges i Warlow stwierdzili wyładowania padaczkowe [10]. Badania tomografii komputerowej i MRI w tzw. czystych postaciach PNO wypadają prawidłowo. Większość badań przy zastosowaniu pozytronowej tomografii emisyjnej (PET) lub tomografii komputerowej z emisją pojedynczego fotonu (SPECT) wykonanych podczas ataków przemijającej niepamięci ogólnej wykazały obustronną lub lewostronną hypoperfuzję oraz hypometabolizm w okolicy przyśrodkowej płata skroniowego i wzgórza [2, 8, 10]. Nieprawidłowości te ustępowały zwykle w okresie ponapadowym.

Hodges i Warlow zaproponowali następujące kryteria diagnostyczne dla tzw. czystej postaci PNO [10]:

- istnienie świadka napadu,
- wystąpienie niepamięci wstecznej,
- brak zaburzeń świadomości, dobra orientacja chorego co do własnej osoby,
- ograniczenie zaburzeń poznawczych do samej pamięci,
- brak neurologicznych objawów ogniskowych,
- nieobecność padaczki,
- ustępowanie napadów w ciągu 24 h,
- wykluczenie urazu głowy i szyi.

OBJAWOWA PRZEMIJAJĄCA NIEPAMIĘĆ OGÓLNA

Są to przypadki utraty pamięci występujące po zadziałaniu znanych czynników. Przemijające zaburzenia pamięci mogą towarzyszyć urazom głowy i szyi, być następstwem napadów padaczkowych, przyjęcia niektórych leków, czy mieć podłoże psychogenne.

Opisywano utratę pamięci występującą po arteriografii tętnic kręgowych, szyjnych i wieńcowych [1, 8-10]. Przyczyną zespołu mogły być zatopy ze skrzeplin lub materiału ateromatycznego oderwanego podczas manipulacji cewnikiem [1]. Nie można też wykluczyć we wszystkich tych przypadkach efektu ubocznego premedykacji. Znany jest powszechnie fakt utraty pamięci po urazach głowy. Czas trwania incydentu jest tym dłuższy, im cięższy był uraz. Opisywano często niepamięć po urazach głowy bez utraty przytomności. Warto podkreślić, że u młodych osób, po wydawałoby się błahych urazach, może rozwinąć się zespół kliniczny nie do odróżnienia od PNO. Niektórzy autorzy twierdzą, że jest to odmiana migreny pourazowej [8, 10, 12]. Epizody utraty pamięci występować mogą również u alkoholików jako wyraz dłu-

gotrwałego nadużywania alkoholu oraz znacznej intoksykacji organizmu. Są to tzw. palimpsesty, które różnią się od PNO brakiem niepamięci następcej. Nie występuje też zjawisko stereotypowego powtarzania pytań świadczących o dezorientacji pacjenta i niemożności zapamiętania jakichkolwiek informacji [5, 16].

Z innych czynników wywołujących PNO warto wspomnieć o benzodiazepinach, szczególnie podawanych dożylnie. Opisywano występowanie przemijającej amnezji jako efektu przyjęcia Triazolamu [18]. W przeciwieństwie do PNO w tej postaci amnezji niepamięć następca jest rzadko całkowita, a wsteczna nie występuje [18]. Również skopolamina i leki pokrewne mogą powodować upośledzenie zapamiętywania. Opisywano też napady zaburzeń zapamiętywania w przebiegu guzów mózgu, wodogłowia, w zawale wzdęcia, w krwotoku do płatów czołowych, w sklerodermii [1, 3, 8-10]. Do czasu wprowadzenia przez Fishera i Adamsa terminu PNO amnezja historyczna była często opisywana przez neurologów i psychiatrów [3, 5, 8]. Od roku 1958 liczba doniesień na ten temat gwałtownie spadła. Prawdopodobnie część zaburzeń opisywanych do tej pory jako historyczne odpowiadała kryteriom dla TGA, część zaś mogła być nierozpoznanymi niedrgawkowymi stanami padaczkowymi. Jednak istnieje grupa zaburzeń mających charakterystyczne cechy kliniczne odpowiadające amnezji psychogennej. Występuje ona częściej u ludzi młodych. Opisywano obecność zaburzeń świadomości, pobudzenia, halucynacji. Zwykle jest to niepamięć wsteczna, natomiast przyswajanie nowych informacji w czasie napadu jest prawidłowe. Brak typowego dla PNO zadawania pytań. Do czynników wywołujących zalicza się głównie silny stres. W literaturze opisywane są przypadki pojawiające się po kłótniach domowych, śmierci kogoś bliskiego, w okresach znacznych kłopotów finansowych. Wystąpienie amnezji historycznej często jest poprzedzone okresem obniżonego nastroju, czasem pacjenci podejmują próbę samobójczą przed lub rzadziej w trakcie epizodu [3, 8, 10]. Niepamięć historyczna w odróżnieniu od PNO wykazuje skłonność do nawrotów oraz obecność dezorientacji co do własnej osoby.

W trakcie i bezpośrednio po napadzie padaczkowym uogólnionym oraz częściowym złożonym z reguły występują zaburzenia pamięci [8, 10]. Jednak w większości przypadków objawy padaczki są jednoznaczne i nie mamy wątpliwości co do rozpoznania. Mogą pojawić się trudności diagnostyczne, jeśli dominującym objawem są zaburzenia pamięci, a inne cechy napadu są niezauważalne. Z samej definicji padaczki wynika, że są to powtarzające się napady, trudno więc mówić o padaczce w przypadku jednego ataku PNO. Warto pamiętać, że automatyzmy, które są cechą typową dla padaczki, w 80% przypadków trwają krócej niż 5 minut, mogą więc być łatwo przeoczone [8, 10].

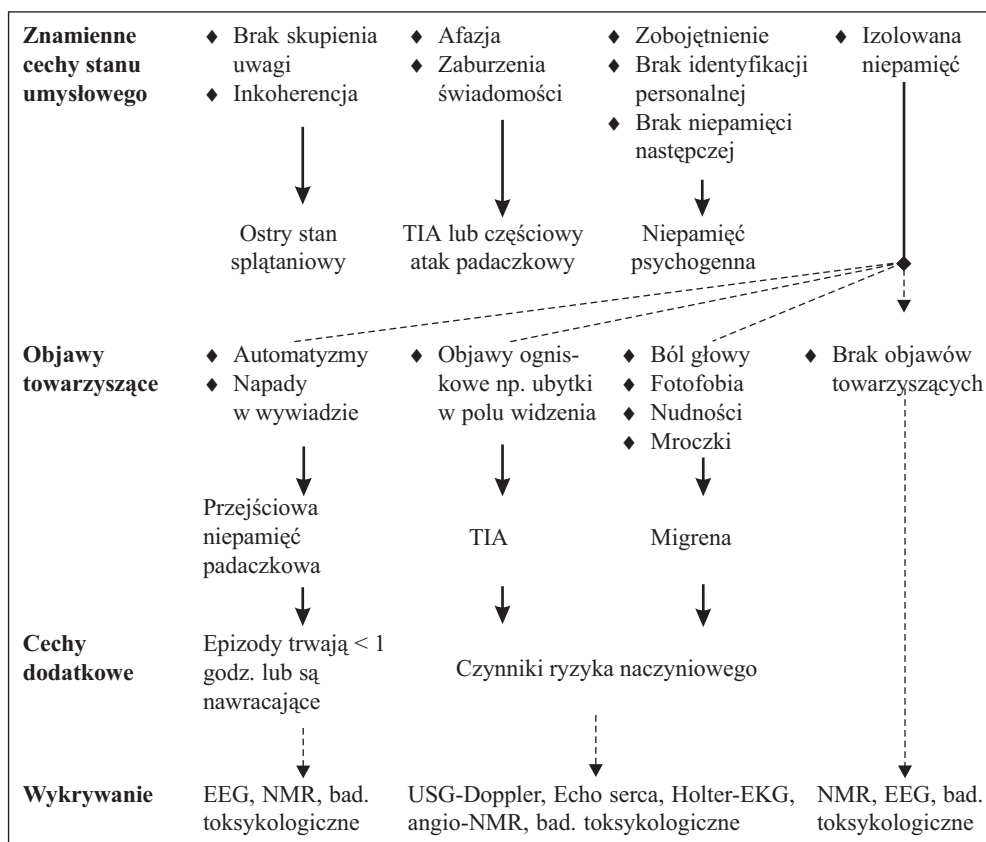
Cechy różnicujące przejściową niepamięć towarzyszącą napadom padaczkowym od PNO [wg 5]:

- brak stereotypowego powtarzania pytań z uczuciem lęku i zakłopotania,
- częściowa niepamięć ataku,
- niepamięć wsteczna nieproporcjonalnie duża w stosunku do następcej,
- występowanie amnezji wkrótce po obudzeniu,
- powtarzanie się epizodów zaburzeń pamięci,

- krótki czas trwania niektórych ataków,
- ewidentna poprawa po wprowadzeniu leczenia przeciwpadaczkowego,
- nieprawidłowy międzynaпадowy zapis EEG,
- występowanie napadów padaczkowych niezależnie od amnezji,
- występowanie automatyzmów lub okresów braku kontaktu w trakcie lub bezpośrednio przed amnezją.

Rozpoznanie PNO nie powinno sprawiać większych trudności, jeśli się pamięta o tym rodzaju zaburzeniach pamięci. Idealnie byłoby, aby pacjenci w czasie napadu mieli wykonywane badania neurologiczne i testy neuropsychologiczne. Niestety, ze względu na nagłość zachorowania i jego krótkotrwałość często jest to niemożliwe. Dlatego z reguły lekarz musi postawić diagnozę na podstawie wywiadu od chorego oraz od świadków. U każdego pacjenta powinno się wykonać badanie EEG w celu wykrycia zmian padaczkowych. U chorych z naczyniowymi czynnikami ryzyka lub ogniskowymi objawami neurologicznymi należy wykonać badanie CT lub MRI, echokardiografię oraz badanie angiograficzne (tabela 1).

Tabela 1. Schemat postępowania diagnostycznego w przemijających zaburzeniach pamięci [cyt. za 15]



ROKOWANIE

Przemijająca niepamięć ogólna ma łagodny przebieg. Głównym następstwem jest kilku- lub kilkunastogodzinna luka pamięciowa, obejmująca okres przed zachowaniem i czas trwania samego epizodu [9, 14, 15].

Szczególnie istotne jest, że u osób, które przeżyły PNO, nie stwierdza się zwiększonego ryzyka chorób naczyniowych mózgu w późniejszym okresie życia [3]. Oczekiwania dotyczące długości życia osób, które przeżyły PNO, na ogół nie różnią się od oczekiwań innych osób odpowiednio dobranych pod względem płci i wieku [3].

Pomyślnie jest również rokowanie neuropsychologiczne – nie stwierdza się pogorszenia samej pamięci ani też innych procesów poznawczych czy obniżenia poziomu ogólnej sprawności umysłowej [9, 14, 15]. Gorzej rokują pacjenci z krótkimi (trwającymi poniżej 1 h) lub nawracającymi epizodami. U chorych tych istnieje ryzyko rozwinięcia się w ciągu jednego roku padaczki. W podgrupie przypadków z towarzyszącymi ogniskowymi objawami neurologicznymi sugerującymi niedokrwienie w zakresie unaczyniania tętnic kręgowo-podstawowych rokowanie jest dużo gorsze [13]. Niektórzy autorzy proponują wyodrębnić te przypadki jako przejściową niepamięć niedokrwinną. Do objawów tej postaci należą: ataksja, jedno- lub obustronne zaburzenia czucia lub ruchu, niedowidzenia połowicze, oczopląs, dyzartria [13].

Ponieważ PNO jest zaburzeniem krótkotrwałym i przemijającym o łagodnym przebiegu, uważa się, że nie jest potrzebne żadne leczenie. Istnieje natomiast potrzeba odpowiedniej opieki psychologicznej nad chorym, zwłaszcza że zaburzenie to pojawia się u osób dotychczas zdrowych nagle i bez wyraźnej przyczyny. W trakcie trwania epizodu chory nie będzie w stanie zapamiętać podawanych informacji. Dlatego po zakończeniu PNO należy choremu wyjaśnić istotę zaburzenia i uspokoić go. Pacjenci, u których podejrzewa się etiologię naczyniową, padaczkową czy migrenową przemijającej amnezji powinni być zgodnie z tym podejrzaniem leczeni.

PODSUMOWANIE

Przemijająca niepamięć ogólna jest schorzeniem o niejednolitej patogenezie. Powinno więc być traktowane jako zespół objawów chorobowych. Zakres znaczenia terminu zmienia się i do chwili obecnej różnie zakreślane są granice tego pojęcia. W dotychczasowych klasyfikacjach miejsce PNO nie jest jasne. Mimo trudności klasyfikacyjnych *Transient global amnesia* jest zespołem łatwym do rozpoznawania i należy o nim pamiętać przy diagnozowaniu chorych z zaburzeniami pamięci.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Cartlidge N. E. F.: Transient global amnesia. *Br. Med. J.* 1991; 302: 62-65.
- [2] Sandson T. A., Price B. H.: Transient global amnesia. *Sem. Neurol.* 1995; 15: 183-187.
- [3] Zorzon M., Antonutti L., Mase G.: Transient global amnesia and transient ischemic attack. Natural history, vascular risk factors, and associated conditions. *Stroke* 1995; 26: 1536-1542.
- [4] Fisher C. M., Adams R. D.: Transient global amnesia. *Acta Neurol. Scand.* 1964; 40 suppl. 9: 1-83.
- [5] Kuciński D.: Przemijająca niepamięć globalna. *Psychiatr. Pol.* 1995; 29: 333-342.
- [6] Melo T. P., Ferro J. M., Ferro H.: Transient global amnesia. A case control study. *Brain* 1992; 115: 261-270.
- [7] Gralewska C., Gralewski Z.: Przemijająca niepamięć ogólna – transient global amnesia. *Pol. Tyg. Lek.* 1972; 27: 1237-1238.
- [8] Croft P. B., Heathfield K. W. G., Swash M.: Differential diagnosis of transient amnesia. *Br. Med. J.* 1973; 4: 593-596.
- [9] Miller J. W., Petersen R. C., Metter E. J. i wsp.: Transient global amnesia: clinical characteristics and prognosis. *Neurology* 1987; 37: 733-737.
- [10] Hodges J. R., Warlow C. P.: The aetiology of transient global amnesia. A case-control study of 114 cases with prospective follow up. *Brain* 1990; 113: 639-657.
- [11] Shuping J. R., Rollinson R. D., Toole J. F.: Transient global amnesia. *Ann. Neurol.* 1980; 7: 281-285.
- [12] Caplan L., Chedru F., Lermite F., Mayman C.: Transient global amnesia and migraine. *Neurology* 1981; 31: 1169-1170.
- [13] Lin K. N., Liu R. S., Yeh T. P. i wsp.: Posterior ischemia during an attack of transient global amnesia. *Stroke* 1993; 24: 1093-1095.
- [14] Hinge H. H., Jensen T. S., Kjaer M.: The prognosis of transient global amnesia. Results of a multi-center study. *Arch. Neurol.* 1986; 43: 673-676.
- [15] Nausieda P. A., Sherman I. C.: Long – term prognosis in transient global amnesia. *JAMA* 1979; 241: 392-393.
- [16] Mroziak J.: Przejściowa amnezja globalna (TGA). W: *Psychologia uczenia się*. Z. Włodarski (red.). PZWL. Warszawa 1996; 2: 195.
- [17] Wermut W., Benert K.: Przemijająca niepamięć ogólna. Opis przypadku. *Neur. Neurochir. Pol.* 1992; 26: 883.
- [18] Morris H. H., Estes M. L.: Travelers amnesia. Transient global amnesia secondary to triazolam. *JAMA* 1987; 258: 945-946.