

# Pojavnost tranzitorne globalne amnezije u pacijenata hospitaliziranih u Klinici za neurologiju, KBC-a Split u vremenskom razdoblju od 1. siječnja 2015. do 31. prosinca 2019. godine

---

**Akrap, Lucija**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:457785>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-03**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Lucija Akrap**

**POJAVNOST TRANZITORNE GLOBALNE AMNEZIJE U PACIJENATA  
HOSPITALIZIRANIH U KLINICI ZA NEUROLOGIJU, KBC SPLIT, U  
VREMENSKOM RAZDOBLJU OD 1. SIJEČNJA 2015. DO 31. PROSINCA 2019.  
GODINE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2019./2020.**

**Mentor:**

**Doc. dr. sc. Gordan Džamonja, dr. med.**

**Split, srpanj 2020.**

# SADRŽAJ:

1. UVOD .....	1
1.1. Pamćenje.....	2
1.1.1. Definicija pamćenja.....	2
1.1.2. Neuroanatomija pamćenja.....	2
1.1.3. Fiziologija pamćenja .....	3
1.1.4. Podjela pamćenja prema vremenskom trajanju.....	5
1.1.5. Učvršćivanje pamćenja .....	5
1.1.6. Podjela pamćenja prema vrsti pohranjenih informacija.....	6
1.1.7. Poremećaji pamćenja.....	6
1.1.8. Ispitivanje pamćenja.....	7
1.2. Amnestički sindromi.....	8
1.2.1. Akutni amnestički sindromi .....	8
1.2.2. Kronični amnestički sindromi .....	9
1.3. Tranzitorna globalna amnezija .....	9
1.3.1. Epidemiologija .....	10
1.3.2. Etiologija .....	11
1.3.3. Patofiziologija .....	13
1.3.3.1. Arterijska ishemija .....	14
1.3.3.2. Venska kongestija .....	15
1.3.3.3. Migrena .....	16
1.3.3.4. Psihogeni uzroci.....	17
1.3.4. Klinička slika.....	17
1.3.5. Diferencijalna dijagnoza .....	19
1.3.5.1. Tranzitorna epileptična amnezija.....	19
1.3.5.2. Tranzitorna ishemijska ataka .....	19

1.3.5.4. Psihogeno amnezija.....	20
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	21
3. MATERIJALI I METODE .....	23
4. REZULTATI.....	25
5. RASPRAVA.....	38
6. ZAKLJUČCI.....	45
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	47
8. SAŽETAK.....	52
9. SUMMARY .....	55
10. ŽIVOTOPIS .....	58

*Zahvaljujem se mome mentoru, doc. dr. sc. Gordanu Džamonji, na pristupačnosti, angažiranosti, poticajnosti i brojnim savjetima prilikom izrade diplomskog rada.*

*Veliko hvala mojoj obitelji na uvijek prisutnom razumijevanju, vjeri, potpori i ljubavi koju mi pruža.*

*Hvala svim dragim prijateljima i kolegama na podršci i pomoći te na svim lijepim trenucima tijekom ovih 6 godina studiranja.*

*Hvala Antunu koji svaku moju brigu pretvara u smijeh.*

*Na kraju, najveću zahvalu upućujem Njemu.*

## **POPIS OZNAKA I KRATICA**

<b>DWI</b>	difuzijski mjereno oslikavanje ( <i>engl. diffusion weighted imaging</i> )
<b>EEG</b>	elektroencefalografija
<b>TEA</b>	tranzitorna epileptična amnezija
<b>TGA</b>	tranzitorna globalna amnezija
<b>TIA</b>	tranzitorna ishemijska ataka

## **1. UVOD**

Tranzitorna globalna amnezija (TGA) klinički je sindrom nepoznata uzroka kojeg obilježava nagli nastup anterogradne amnezije, a ponekad i retrogradni gubitak pamćenja. Amnezija traje manje od 24 h, a ostale kognitivne funkcije, kao i neurološki testovi, uredne su. Ovaj poremećaj pamćenja spontano nestaje, ne ostavlja dugoročne posljedice niti je povezan s drugim neurološkim bolestima. Međutim, važno je njegovo prepoznavanje i isključivanje drugih diferencijalno-dijagnostičkih uzroka kako bi se izbjegle nepotrebne pretrage i odgovarajuće savjetovalo pacijente.

## 1.1. Pamćenje

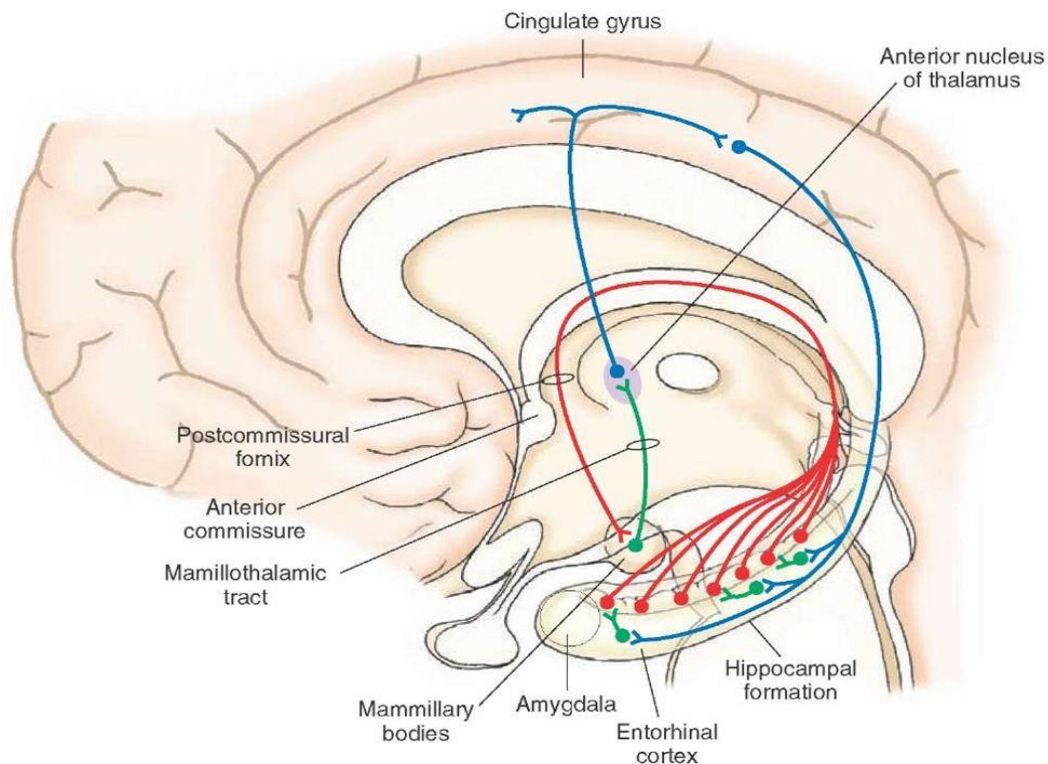
### 1.1.1. Definicija pamćenja

Pamćenje, ili memorija, sastoji se od sposobnosti registracije, pohrane i oživljavanja spremljenih utisaka. Ono predstavlja ukupnu količinu pohranjenih iskustva neke osobe. Pamćenje je u uskoj vezi s dvama važnim procesima, a to su učenje i sjećanje. Učenje je pohranjivanje ili engramiranje novog iskustva, a dovodenje k svijesti ranije zapamćenog iskustva naziva se sjećanje. Zaboravljivost je otežano sjećanje prijašnjih iskustva (1).

### 1.1.2. Neuroanatomija pamćenja

Moždane strukture važne za pamćenje nalaze se u prednjem dijelu temporalnog i prefrontalnog područja, a dio su limbičkog sustava. Glavne dijelove limbičkog sustava čine hipokampalna formacija, parahipokampalni girus, entorinalno područje, mamilarna tijela, cingularni girus i amigdala. Te su strukture međusobno povezane brojnim vezama i tako tvore Papezov krug koji je presudan za funkcioniranje kratkotrajnog pamćenja (Slika 1). Poremećaj tih moždanih puteva dovodi do amnezije, a zahvaćenost hipokampusu dovodi do anterogradnog tipa, s nemogućnošću stvaranja novih sjećanja. Entorinalno područje prima aferentne impulse iz različitih neokortikalnih područja i odašilje ih brojnim svezama u hipokampus na analizu. Amigdale, koje dijelom pripadaju olfaktornom, a dijelom limbičkom sustavu, povezane su međusobno kao i sa septalnim jezgrama, hipotalamusom, moždanim deblom i posebice s medijalnim talamusom koji šalje povratne informacije u orbitofrontalni korteks. Za pravilno funkcioniranje pamćenja nužna je intaktnost svih navedenih struktura (1).





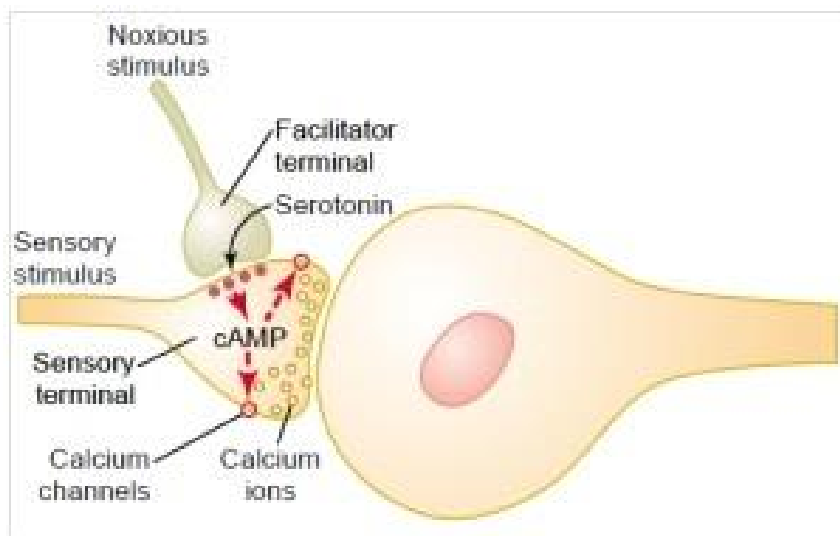
*Slika 1. Papezov krug*

*(preuzeto s <https://www.pinterest.co.kr/pin/840695455411472785/>)*

### 1.1.3. Fiziologija pamćenja

U mozgu se pamćenje pohranjuje promjenom osnovne osjetljivosti sinaptičkoga prijenosa između neurona, što je posljedica prethodne živčane aktivnosti. Novi ili facilitirani putovi zovu se tragovi pamćenja koji se, jednom uspostavljeni, procesom mišljenja mogu odabirno aktivirati i tako se prisjetiti onoga što je zapamćeno. Tragovi pamćenja mogu se pojaviti na svim razinama živčanog sustava. Ipak, najveći se dio pamćenja koji povezujemo s intelektualnim procesima osniva na tragovima pamćenja u moždanoj kori. Unatoč uobičajenom mišljenju kako je pamćenje pozitivno prisjećanje prethodnih iskustava veći dio našeg pamćenja vjerojatno je negativno. U osnovi negativnog pamćenja je mehanizam habituacije koji je posljedica inhibicije sinaptičkih putova za brojne osjetne podražaje kojima je mozak neprekidno izložen, a koji nužno moraju biti zanemareni kako bi se stvorila važna sjećanja. Na molekularnoj razini habituacija osjetnog završetka posljedica je sve jačeg

zatvaranja kalcijevih kanala u membrani završetka, a uzrok toga nije sasvim poznat. Kako je ulazak kalcija glavni okidač za otpuštanje neurotransmitera iz osjetnog završetka, dolazi do manjeg otpuštanja te tvari. Suprotno tome, mozak automatski pojačava i pohranjuje tragove pamćenja ulaznih informacija koje imaju moguće važne posljedice, poput boli ili ugone. To je pozitivno pamćenje, koje je posljedica facilitacije sinaptičkih putova, a taj proces nazivamo senzitivacijom pamćenja. Odluka o važnosti i pohrani informacije podsvjesno se donosi na razini limbičkog sustava. Mehanizam facilitacije zasniva se na zajedničkom učinku istodobnog podraživanja facilitacijskog i osjetnog završetka neurona, što posredno uzrokuje produljeno povećavanje ekscitacijske osjetljivosti osjetnog završetka, a to uspostavlja trag pamćenja (2). Na Slici 2 prikazan je sustav pamćenja u puža *Aplysia* koji se zasniva na prethodno opisanim mehanizmima habituacija i facilitacije.



Slika 2. Sustav pamćenja u puža *Aplysia* (preuzeto s:

<https://medicosdofuturo.blogspot.com/p/astrocytes-powering-memory-ruben-maia.html>)

#### 1.1.4. Podjela pamćenja prema vremenskom trajanju

Pamćenje se dijeli na kratkotrajno, srednje dugo i dugotrajno pamćenje. Kratkotrajno pamćenje ili radna memorija jest pamćenje kojim se neposredno u trajanju od nekoliko sekunda prisjeća primjerice znamenki telefonskog broja ili nekog netom odvijenog događaja. To pamćenje traje samo dok mislimo na te podatke (2). Za stvaranje radne memorije važan je hipokampus, a izvršni dijelovi radne memorije povezani su s dorzolateralnim dijelom prefrontalnog režnja i usko su vezani uz pažnju. Suprotno prijašnjim uvjerenjima kako svaka informacija koja postaje dio dugotrajnog pamćenja prvo mora biti dio kratkotrajnog, danas se zna kako te dvije vrste pamćenja funkcioniraju zasebno, ali međusobno usporedno (1). Srednje dugo pamćenje može trajati mnogo minuta ili čak tjedana. Naposljetku se ono izgubi, osim ako se tragovi pamćenja dovoljno aktiviraju i time postanu dijelom dugotrajnog pamćenja. Pokusima na životinjama pokazano je kako srednje dugo pamćenje mogu izazvati privremene kemijske ili fizikalne promjene, ili oboje, bilo u presinaptičkim završecima sinapse, bilo na postsinaptičkoj membrani sinapse. Pamćenje koje se stvara privremenim kemijskim promjenama zasniva se na prethodno spomenutim mehanizmima habituacije i facilitacije. Ne postoji oštra granica između trajnijeg oblika srednje dugog pamćenja i pravoga dugotrajnog pamćenja. Razlika je samo u stupnju. Međutim, za dugotrajno pamćenje vjeruje se kako je posljedica strukturnih promjena, a ne samo kemijskih promjena na sinapsama, koje pojačavaju ili potiskuju provođenje signala (2).

#### 1.1.5. Učvršćivanje pamćenja

Da bi se kratkotrajno pamćenje pretvorilo u dugotrajno pamćenje, koje se može prizvati u svijest tjednima ili godinama kasnije, ono se mora učvrstiti. To znači da će kratkotrajno pamćenje, ako se opetovano aktivira, u sinapsama potaknuti kemijske, fizičke i anatomske promjene odgovorne za dugotrajno pamćenje. Taj proces zahtijeva pet do deset minuta za minimalno učvršćivanje i barem jedan sat za jako učvršćivanje. To znači da će, primjerice, moždana konvulzija koju osoba doživi jednu minutu nakon snažnog osjetnog podražaja spriječiti minimalno učvršćivanje sjećanja i taj podražaj neće biti pohranjen. Nadalje, istraživanja su pokazala kako neprekidno ponavljanje iste informacije u mislima pojačava pretvaranje kratkotrajnog pamćenja u dugotrajno. Također, u tijeku učvršćivanja

pamćenja nova se pamćenja ne pohranjuju u mozgu nasumce, već su izravno povezana s drugim pamćenjima iste vrste (2).

#### 1.1.6. Podjela pamćenja prema vrsti pohranjenih informacija

Pamćenje se također dijeli, prema vrsti pohranjenih informacija, na deklarativnu ili eksplicitnu memoriju koju čini naučeno znanje i implicitnu ili proceduralnu memoriju koja je uvjetovana i refleksna (nesvjesna). Deklarativno pamćenje dijeli se na epizodičku i semantičku memoriju. Epizodičku memoriju čine nekakvo osobno iskustvo ili specifični doživljaj, na primjer prisjećanje boravka u nekom restoranu. Semantička memorija odnosi se na održavanje i korištenje spremljenih informacija i rječnika, a počinje se stvarati već u djetinjstvu. Primjer za takvu vrstu pamćenja je znanje da je neki grad glavni grad određene države ili prepoznavanje predsjednika neke poznate države. Implicitna ili proceduralna memorija, za razliku od deklarativne, nije u području svjesne dohvatljivosti. Tipični primjeri takvog pamćenja jesu naučena sposobnost vožnje biciklom ili upravljanja automobilom, koje karakterizira automatsko izvođenje. Ovo se pamćenje teže gubi, čak i pri izrazitom oštećenju deklarativnog pamćenja (1).

#### 1.1.7. Poremećaji pamćenja

Poremećaj pamćenja naziva se amnezija. Taj se izraz često rabi u označavanju samostalnog poremećaja, npr. posttraumatske amnezije. U tim stanjima osobe se ne mogu prisjetiti događaja neposredno prije traume (retrogradna amnezija) ili nakon traume, iako su djelovale svjesno i razgovarale, čak i izvršavale jednostavne naredbe. Tih se događaja ne sjećaju (anterogradna amnezija) jer nije došlo do engramiranja – spremanja dojmova (1).

Smetena stanja tipično utječu na neposredno prisjećanje. Za razliku od amnezija, u smetenim stanjima postoji i blaži poremećaj budnosti. Osobe su također dezorijentirane, poremećene pažnje i koncentracije, a uzroci su brojni: razna trovanja, sindromi sustezanja, nutritivski, endokrini i elektrolitni poremećaji, upalne bolesti mozga, moždane traume i epileptična događanja (3).

Obostrana oštećenja temporalnog režnja, koja zahvaćaju hipokampalno područje, uzrokuju oštećenje kratkotrajnog pamćenja (1).

Poremećaj pamćenja u blagom obliku postoji i u normalnom starenju. Difuzna kortikalna oštećenja, osobito hipokampalnog područja, javljaju se u sklopu demencija i uzrokuju poremećaje kratkotrajnog i dugotrajnog pamćenja, a popraćena su i drugim kognitivnim deficitima. U nekih uzroka demencije, kao što je Alzheimerova bolest, javlja se rani i disproporcionalan poremećaj pamćenja koji, barem u ranim stadijima bolesti, može biti teško razlučiv od čistog amnestičkog poremećaja (3).

U nekim stanjima (npr. u Korsakowljevoj psihozi) postoji sklonost umanjivanja poremećaja pamćenja nadomještanjem ispada sjećanja uopćenim izjavama ili konfabulacijama, tj. nadomještanje praznina u pamćenju izmišljenim događajima. Slične se konfabulacije mogu vidjeti nakon moždane traume i u bolesnika sa subarahnoidalnim krvarenjem (1).

#### 1.1.8. Ispitivanje pamćenja

Pamćenje se ispituje testiranjem neposrednog prisjećanja (radna memorija), nedavnih sjećanja (srednje duga memorija), kao i udaljenih (dugotrajno pamćenje), što je u izravnoj vezi sa sposobnostima registracije, pohrane i oživljavanja spremljenih utisaka. Testovi neposrednog prisjećanja slični su testovima pozornosti i uključuju neposredno ponavljanje zadanih brojeva ili predmeta. Kako bi se ispitala nedavna sjećanja, pacijenta se pita da ponovi niz pojmova nakon tri do pet minuta. Dugotrajno pamćenje provjerava se ispitivanjem činjenica za koje se očekuje da ih je pacijent tijekom života naučio, poput osobnih ili obiteljskih podataka ili velikih povijesnih događaja (3).

## 1.2. Amnestički sindromi

Amnestički sindromi obilježeni su poremećajem pamćenja. Mogu se javiti kao samostalni poremećaj, ali i kao dio akutnog smetenog stanja ili demencije. Obostrana oštećenja hipokampusa i susjednih struktura, osobito dorzomedijalne jezgre hipotalamusa, rezultiraju poremećajem kratkotrajnog pamćenja, što se klinički očituje nemogućnošću stvaranja novih utisaka. Dugotrajna memorija relativno je očuvana jer su stariji utisci učvršćeni sinaptičkom plastičnošću, difuznije spremljeni u moždanoj kori ili oboje. Najdavnija i najdublje ukorijenjena sjećanja, poput vlastitog imena, čak niti u organskim demencijama nisu oštećena do kasnih stadija (3).

### 1.2.1. Akutni amnestički sindromi

Kraniocerebralne ozljede koje rezultiraju gubitkom svijesti uvijek su povezane s akutnim amnestičkim sindromom (anterogradna ili posttraumatska amnezija). Prisutna je i retrogradna amnezija koja zahvaća promjenjivo dug vremenski period prije traume. Nakon potpunog oporavka stanja svijesti, dolazi do obnove sposobnosti stvaranja trajnih sjećanja, ali događaji tijekom amnezije trajno su izgubljeni. Iznimno može doći do povrata „otočića sjećanja“ za lucidni period između traume i gubitka svijesti. Težina ozljede izravno je povezana s trajanjem smetenosti i duljinom anterogradne i retrogradne amnezije.

Globalna cerebralna hipoksija ili ishemija, kakva se zbiva uslijed srčanog zastoja ili trovanja ugljičnim monoksidom, može uzrokovati amnestički sindrom zbog selektivnog oštećenja hipokampalnih neurona. Uslijed srčanog zastoja javlja se značajna anterogradna amnezija, a poremećaj pamćenja može biti praćen i drugim neurološkim ispadima. Trovanje ugljičnim monoksidom može biti povezano s odgođenim amnestičkim sindromom koji se javi nekoliko dana ili tjedana nakon akutnog trovanja.

Tranzitorna globalna amnezija pripada skupini akutnih amnestičkih sindroma te će biti detaljno objašnjena kasnije u tekstu.

Amnezija može biti očitovanje disocijativnog poremećaja. U takvih pacijenata često se mogu naći psihijatrijska bolest u anamnezi, dodatni psihijatrijski simptom ili pogodovni

stresni događaj. Karakterističan je gubitak pamćenja vezan uz osobni identitet, kakav se ne javlja u organski uzrokovanih amnezija (3).

### 1.2.2. Kronični amnestički sindromi

Jedan od kroničnih amnestičkih sindroma je Korsakoffljev sindrom, koji se javlja uslijed kroničnog alkoholizma i drugih malnutricijskih stanja. Sindrom se javlja zbog manjka tiamina i dovodi do obostrane degeneracije dorzomedijalne talamičke jezgre.

Encefalitis uzrokovan prvenstveno herpes simpleks virusom može dovesti do trajnog amnestičkog sindroma, a jedan od rijetkih uzroka kronične amnezije je i moždani tumor koji pritišće treći ventrikul (3).

### 1.3. Tranzitorna globalna amnezija

Tranzitorna globalna amnezija je klinički sindrom obilježen naglim nastupom velike redukcije anterogradnog i blagog poremećaja retrogradnog epizodičkog kratkotrajnog i srednje dugog pamćenja. Ovo stanje u određenoj mjeri utječe i na izvršne funkcije, koje su reducirane (4). Ostale neurološke funkcije i testovi su uredni (5). Simptomi ovog poremećaja pamćenja spontano nestaju tijekom 24 h, a epizode najčešće traju u rasponu od 1 do 8 h (6). TGA može biti popraćena i vegetativnim simptomima, poput glavobolje, mučnine i povraćanja koji, zajedno s blagim neuropsihološkim deficitom, mogu potrajati danima nakon prestanka amnezije (4).

TGA opisana je prvi put 1956. godine, kada su Guyotat i Courjon prikazali epidemiološka obilježja 16 pacijenata s kliničkom slikom tog poremećaja (7). Fisher i Adams poremećaj su nazvali tranzitorna globalna amnezija 1964. godine, pri čemu su dali izvješće o 17 pacijenata s akutnim nastupom anterogradne amnezije i smetenosti koja je spontano nestala tijekom nekoliko sati. Dijagnostičke kriterije ovog kliničkog sindroma postavili su 1990. godine Hodges i Warlow (8).

Iako je od njenog prvog opisa prošlo više od pedeset godina, TGA ostaje jedan od najzagonetnijih sindroma u kliničkoj neurologiji, prvenstveno zbog nerazjašnjene patofiziologije. Iako su predloženi brojni uzročni čimbenici nastanka poremećaja, poput lokalne ishemije, poremećenog venskog protoka, epileptičnih događanja, psihičkog ili fizičkog stresa, mehanizam nastanka TGA još uvijek nije poznat (4). Jedna od novijih hipoteza govori o TGA kao o tipu migrenske aure koja se zbiva zahvaljujući kortikalnoj širećoj depresiji. Ona dovodi do staničnog metaboličkog stresa u osjetljivim CA1 neuronima hipokampusa, a to opet dovodi do hipokampalne disfunkcije tijekom ove amnezije. Genetika također možda igra ulogu u osjetljivosti tog područja hipokampusa (9).

Prognoza TGA je općenito govoreći povoljna (9). Pacijenti koji su imali samo jednu epizodu nemaju veći rizik od pogoršanja kognitivnih funkcija niti od moždanog udara ili epilepsije i ne preporučuje se nikakav tretman niti profilaksa (5).

Pacijenti se obično prvo obraćaju doktorima opće prakse koji su nerijetko nedovoljno upoznati s ovom neuobičajenom dijagnozom. To nepoznavanje ovog poremećaja može rezultirati neodgovarajućim pregledima, pretragama i savjetima danim pacijentima. Stoga je važno doktorima približiti dijagnozu TGA kako bi s više sigurnosti znali prepoznati njezinu prezentaciju, kao i uvidjeti neuobičajene obrasce koji bi mogli upućivati na alternativnu patologiju. Veoma je važno uzeti temeljitu osobnu anamnezu te pronaći pouzdanog svjedoka epizode amnezije (10).

### 1.3.1. Epidemiologija

Noviji epidemiološki podatci govore o godišnjoj incidenciji TGA od 3,4-10,4/100 000 (11,12). Ovaj poremećaj pamćenja najčešće se javlja u sedmom desetljeću života. Srednja dob u kojoj se pojavljuje u rasponu je od 61 do 67,3 godine (11,13,14). U istraživanju iz 2006. godine 96% pacijenata s TGA (n=142) imalo je između 51 i 80 godina. Epidemiološke studije nisu pronašle osobu s ovom amnezijom koja ima manje od 55 godina. Nekoliko manjih studija pokazalo je blagu predominaciju pojavnosti u ženskog spola (11). Međutim, studija s 5 097 slučajeva TGA pokazala je raspodjelu prema spolu od 50,7% žena spram 49,3% muškaraca (13), što je u skladu s jednom prethodnom analizom (7).



Ovisno o duljini vremenskog perioda praćenja pacijenata, godišnja stopa rekurencije TGA je između 2,9 i 26,3% (7). U studiji iz 2005. godine u kojoj su pacijenti praćeni 7 godina nakon epizode (što je najduži do sada objavljen vremenski period) stopa rekurencije bila je 8% (14). U drugoj studiji koja je pronašla pacijente nakon 10 godina (n=142), međutim, bez prethodno planiranog perioda praćenja nakon prvog nastupa TGA, stopa rekurencije bila je 6,3% s ubrojenim mogućim epizodama (7).

### 1.3.2. Etiologija

Etiologija tranzitorne globalne amnezije unatoč opsežnim istraživanjima do danas nije poznata. Uglavnom se javlja kao sporadična bolest. Provedena su istraživanja s pretpostavljenim brojnim čimbenicima rizika, poput migrenskih glavobolja, kardiovaskularnih rizičnih čimbenika, psihičkog i fizičkog stresa, priležućih psihijatrijskih bolesti u osobnoj i obiteljskoj anamnezi i drugih.

Od čimbenika rizika za pojavu TGA, povijest migrena u osobnoj anamnezi je najznačajniji. U populacijskoj studiji iz 2014. godine (n=316 602), pacijenti koji pate od migrene bili su značajno više skloni razvijanju TGA od osoba iz kontrolne skupine. Nadalje, među osobama koje su razvile amneziju nakon dobi od 40 godina, one s migrenom u anamnezi značajno su ranije imale epizodu (56,6 godina) u odnosu na kontrolnu grupu (61,4 godina). Nisu pronađene poveznice između različitih tipova migrene i TGA (15).

Provedena su i istraživanja s ciljem utvrđivanja mogućih kardiovaskularnih čimbenika rizika u osoba s TGA. Retrospektivna studija slučajeva i kontrola pronašla je kontrole iste dobi i spola za pacijente s TGA (n=293) i donijela zaključke kako osobe u kontrolnoj skupini imaju značajno smanjene izgleda za hiperlipidemiju i ishemijsku srčanu bolest. U istoj su studiji 632 osobe s tranzitornom ishemijskom atakom (TIA) imale veće stope hipertenzije, šećerne bolesti, srčanog udara i atrijske fibrilacije u odnosu na osobe s TGA. Spomenuto ukazuje na različite rizične čimbenike za TGA i TIA (16). Nadalje, retrospektivna studija (n=85) pokazala je kako pacijenti koji su doživjeli dvije epizode TGA češće imaju karotidnu ateromatozu i ishemičnu srčanu bolest od onih u kojih je amnezija nastupila jednom (17).

Jedna studija uspoređivala je 51 pacijenta s TGA s 51 pacijentom s dijagnozom TIA u odnosu na njihove psihijatrijske komorbiditete koji se odnose na „dijagnozu depresije ili

anksioznog poremećaja“ ili primljenu „specifičnu terapiju tijekom barem 3 mjeseca“. Pacijenti s TGA imali su značajno veći postotak psihijatrijskih bolesti (39,2%) u odnosu na kontrolne slučajeve (13,7%) (14). Usto, u skupini osoba s TGA psihijatrijske bolesti češće su se pojavljivale u obiteljskoj anamnezi (33,3% spram 13,7%) (18).

Također, pojava TGA dovodi se u vezu i s poremećajima osobnosti. Naime, neke studije su pokazale kako značajan postotak pacijenata koji su doživjeli TGA pati od fobija te su u njih epizode često uzrokovane stresnim ili fobičnim događajem ili situacijom. Povezanost TGA i psihološko-psihijatrijskih poremećaja osobito se odnosi na žensku populaciju (19).

Prospektivna kohortna studija (n=5 365 608) provedena između 2001. i 2009. godine donijela je zaključak kako dijagnoza zloćudne bolesti ne donosi veći rizik za TGA. Ovim nije potvrđena hipoteza donešena na osnovu činjenice da je dijagnoza maligniteta izrazito stresna životna okolnost, a stresne situacije, kako psihičke tako i tjelesne, mogu biti pogodbeni čimbenik ovog poremećaja pamćenja (13).

Pojavnost TGA dovedena je u vezu i s Valsalvinim manevrom. Priličan broj slučajeva TGA uslijedilo je nakon određene aktivnosti povezane s povećanjem intratorakalnog tlaka kakvo se događa pri tom manevru, poput povraćanja, plivanja, plakanja, uranjanja u hladnu vodu, kašljanja, emocionalnog stresa, tjelesne vježbe i akutne boli (20–23).

Različiti medicinski postupci također nekada prethode TGA. U literaturi je zabilježena pojava amnezije najčešće nakon cerebralne angiografije, zatim nakon koronarografije, opće i spinalne anestezije, radiofrekventne srčane ablacije, ehokardiografije, gastroskopije, a zabilježeni su i pojedinačni slučajevi nakon snimanja elektroencefalografije (EEG), krioterapije, oralnog provokacijskog testa, terapije matičnim stanicama, fotodinamičke terapije, bronhoskopije i testa plućne funkcije. Iako točne mehanizme pojave TGA uslijed medicinskih postupaka treba još razjasniti, mogući čimbenici koji tome doprinose su aktivnosti povezane s Valsalvinim manevrom, emocionalni stres i akutna bol (24).

TGA jedno je od češćih neuroloških patoloških stanja nastalih uslijed seksualnog odnosa, uz glavobolju i subarahnoidalno krvarenje (25).

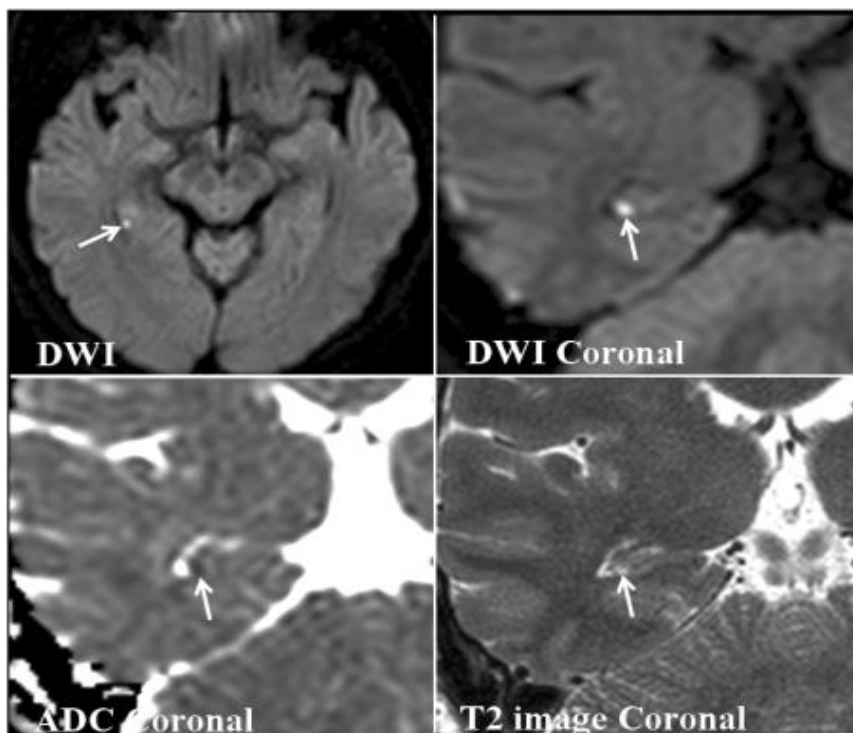
Ukratko, prema istraživanjima u zajednici, u osoba starijih od 50 godina godišnja incidencija TGA iznosi 23,5-32/100 000. Vršak incidencije je 62 godine (standardna devijacija [SD] 10 godina). Od ukupnog broja pacijenata 54-67% su žene. Stopa rekurencije iznosi 2,9-25%. Jedini siguran čimbenik rizika za razvoj TGA su migrenske glavobolje (18).

### 1.3.3. Patofiziologija

Klinička slika TGA navela je znanstvenike na istraživanje fokalnih oštećenja neuroloških putova važnih za pamćenje kao možebitne etiologije sindroma. U studiji Hodgesa i Warlowa 83% pacijenata s čistom TGA (n=95) obavilo je CT pretragu. Pokazano je kako su u 12% tih pacijenata pronađene male promjene bijele tvari, lezije bazalnih ganglija ili periventrikularna prosvjetljenja. Ta područja, međutim, nisu locirana u strukturama važnim za pamćenje (21).

Trenutni podatci upućuju na oblikovanje kratkoročne memorije u mreži hipokampalnog i entorinalnog korteksa i njene možebitne pohrane u obliku dugotrajnog pamćenja u neokorteksu (26). Posebna pozornost dana je području hipokampusa naziva *cornu ammonis* (CA1), za koje se pretpostavlja da ima središnju ulogu u patofiziologiji TGA zbog njegove iznimne osjetljivosti na stanični stres (20,27).

Nedavne studije, služeći se DWI (*engl. diffusion weighted imaging*) magnetskom rezonancijom, utvrdile su slikovne promjene snažno povezane s TGA. Navedene promjene su hiperintenzivne točkaste lezije u CA1 polju hipokampusa, tipično jednostrane i male (1-3 mm) (20,27–29), a prikazane su na Slici 3. Te lezije najistaknutije su 24-48 h nakon epizode (30), što je povezano s vršnim periodom aktivacije mikroglije u modelima s moždanim udarom (31). Za razliku od toga, postoje slučajevi TGA s obostranim i čak multifokalnim hipokampalnim promjenama, kao i oni s ishemičnim ili hemoragičnim oštećenjima drugih moždanih regija (31–36). Ova oprečna izvješća ne pomažu u rasvjetljivanju početnog neurološkog oštećenja u TGA.



Slika 3. Slikovne promjene u TGA (preuzeto s: <https://www.researchgate.net>)

Slično tome, etiologija TGA ostaje nerazjašnjena uz brojne predložene mehanizme, poput arterijske ishemijske, venske kongestije, migrene i psihogenih poremećaja.

#### 1.3.3.1. Arterijska ishemija

Postoji popriličan broj sličnosti između TGA i TIA koje govore u prilog arterijskoj ishemijskoj kao patofiziološkom mehanizmu TGA. Poznato je da su TGA i TIA obilježene naglim nastupom reverzibilnog gubitka funkcije u pacijenata slične životne dobi. Srednja dob nastupa TGA je 60-66 godina, a TIA 69-71 godinu i oba stanja se rijetko susreću prije 50. godine (7). Unatoč ovim sličnostima, statistička analiza pouzdano je pokazala značajno smanjenu pojavnost rizičnih aterosklerotičnih čimbenika, poput dijabetesa, hipertenzije i ateroskleroze karotidne arterije u pacijenata s TGA u usporedbi s onima s TIA. Također, pacijenti s TGA imaju povoljniju prognozu u odnosu na one s TIA u pogledu budućih možebitnih cerebrovaskularnih događaja. Nadalje, u usporedbi sa zdravom kontrolnom skupinom, pacijenti s TGA nemaju povećan rizik za cerebrovaskularne bolesti (16).

Nekoliko istaknutih kliničkih obilježja TGA govore u prilog prethodno navedenom. Prosječno trajanje epizode TGA (4-8 h, 97% epizoda traje duže od 1 h) značajno je duže od uobičajenog trajanja TIA (velika većina epizoda traje kraće od 1 h, a najviše njih tek nekoliko minuta) (37). Odsutnost pridruženih fokalnih neuroloških ispada tijekom epizode TGA, poput ispada vidnog polja ili slabosti udova, također ne govori u prilog ishemičnoj hipotezi (4). Ono što podržava ishemijsku hipotezu je patofiziologija čestih pogodbenih događaja TGA i komorbiditeta koji je prate, poput aktivnosti povezanih s Valsalvinim manevrom, anksioznih i fobičnih osobina ličnosti te uranjanja u vruću ili hladnu vodu (7,22).

Veća pojavnost TGA u osoba s određenim crtama ličnosti i emocionalni stres koji nekada prethodi epizodama upućuje na to da reaktivna cerebralna vazokonstrikcija uzrokovana hiperventilacijom mijenja cerebrovaskularnu hemodinamiku u hipokampalnoj regiji (29).

Funkcionalna slikovna dijagnostika podržava takve reaktivne promjene, prikazujući relativnu hipoperfuziju u medijalnom temporalnom režnju u pacijenata s TGA. Ipak, rezultati drugih studija nisu dosljedni i nije jasno jesu li navedeni nalazi uzročne prirode ili pak reaktivne promjene uslijed poremećaja cerebralnog metabolizma (38,39).

Strukturalna slikovna dijagnostika (MRI) također podržava ishemijski mehanizam. Naime, DWI-MRI snimke prikazuju abnormalne obostrane točkaste hiperintenzitete u pacijenata s TGA s učestalošću koja varira od 57 do 100% pacijenata. Slikovne promjene pojavljuju se prvenstveno u CA1 polju hipokampusa (28,40,41). Ipak, lezije povezane s TGA najuočljivije su 24-72 h nakon početka simptoma i vrlo brzo nestaju. Tipično trajanje epizode TGA (4-6 h) nije u skladu s odgođenom i reverzibilnom prirodom DWI-MRI promjena koje se, kada se pojave u slučaju TIA, uočavaju mnogo ranije i dulje su prisutne (42).

#### 1.3.3.2. Venska kongestija

Venska kongestija s retrogradnim cerebralnim protokom još je jedan istaknuti predloženi patofiziološki mehanizam nastanka TGA (22). Aktivnosti povezane s Valsalvinim manevrom uzrokuju prolazno povišenje intratorakalnog tlaka i smanjenje venskog priljeva što može bitno rezultira retrogradnim prijenosom tlaka na vene koje dreniraju strukture bitne za ovu problematiku. Drugi česti pogodbeni događaji (uranjanje u hladnu vodu, tjelovježba, emocionalni stres) povišenjem simpatičkog tonusa i centralizacijom krvotoka također

rezultiraju povišenjem venskog tlaka (42). Zagovornici ove hipoteze navode kao dokaze neuroanatomiju cerebralne venske drenaže jer se vene hipokampalnih regija nastavljaju u *v. cerebri magna (Galeni)*, nakon čega se na ušću venskih sinusa razilaze. Time potpomažu smetnje hipokampalne funkcije, prethodno objašnjene ishemijskom hipotezom (43).

Brojne studije pokazale su značajno veću prevalenciju jugularne venske insuficijencije s retrogradnim protokom u pacijenata s TGA u usporedbi sa zdravim kontrolnim slučajevima (43–45). Ipak, nekoliko nedavnih studija dovele su značenje ovih saznanja u pitanje (46,47).

Zaključno, iako fiziološki nalazi upućuju na značajnu povezanost s TGA, ograničen je broj dokaza o venskoj kongestiji kao etiologiji poremećaja. Trenutni dokazi nisu u mogućnosti objasniti nedostatak povezanosti s drugim uzrocima venske kongestije, poput kongestivnog srčanog zatajenja ili cerebralne venske tromboze (20). Također je nejasno kako takva prolazna povišenja tlaka mogu uzrokovati dugotrajnije učinke koji se vide u TGA. Postavlja se i pitanje zašto je rekurencija tako rijetka ako epizoda može biti potaknuta Valsalvinim manevrom. Vjerojatno je kako vaskularni mehanizam igra određenu ulogu u patofiziologiji TGA, ali ona prava još mora biti otkrivena (4).

#### 1.3.3.3. Migrena

Postoji hipoteza kako bi TGA mogla dijeliti mehanizam nastanka s migrenskim glavoboljama. Predloženi način je da uslijed širenja depresije cerebralne aktivnosti kroz cijeli korteks, a potom i hipokampus, dolazi do prolazne disfunkcije i posljedične TGA (48). To je ista kortikalna depresija za koju se smatra da uzrokuje auru u pacijenata koji pate od migrene, a uzrokovana je masivnim oslobađanjem glutamata i posljedičnim valom kratkotrajne kortikalne depolarizacije (49). Ovaj mehanizam prikazan je na životinjskim modelima lokalnom stimulacijom hipokampusa, otvarajući mogućnost da se i u ljudi može odviti slična reakcija uslijed snažnog emotivnog događaja ili jakog podražaja koji dovodi do otpuštanja glutamata iz hipokampusa (50). Međutim, nema dovoljno dokaza koji bi podržali ovu teoriju. Trenutno, dokazi su uglavnom asocijativni, a uzročno-posljedični odnos se ne može pouzdano utvrditi s obzirom na opažajnu prirodu istraživanja koja podržavaju teoriju (7,51).

#### 1.3.3.4. Psihogeni uzroci

Među predloženim etiološkim čimbenicima nastanka TGA jedni od rjeđe proučavanih su oni psihogeni. U ovim slučajevima pogodbeni čimbenik često je psihološki stresor ili događaj snažnog emocionalnog naboja. Takve epizode tipično zahvaćaju mlađu populaciju i često su povezane s ravnodušnošću prema vlastitom stanju (48). TGA mogla bi biti shvaćena kao poremećaj nastao uslijed privremene hipokampalne insuficijencije u koje su njegovi inhibitorni utjecaji na amigdalnu poremećeni. Posljedično dolazi do disfunkcije Papezovog kruga i time disrupcije oblikovanja utisaka. Oko 50% pacijenata s TGA psihogene etiologije također ima fobične osobine ličnosti, što je dokaz koji podržava ovu hipotezu (51).

Moguće je da su ranije opisani mehanizmi povezani s nastankom TGA uključeni u zajednički proces koji u konačnici destabilizira CA1 hipokampalno polje. Budući da je poremećaj samoograničavajući, u ovom trenutku otkriće jedinstvenog uzroka možda neće promijeniti tijek liječenja ili ishod (4).

#### 1.3.4. Klinička slika

Sindrom TGA klinička je dijagnoza. Obilježen je naglim i trenutnim poremećajem anterogradnog pamćenja. Hodges i Warlow 1990. godine odredili su kriterije za postavljanje dijagnoze:

- mora postojati pouzdan svjedok epizode koji je bio prisutan uz pacijenta većinu vremena dok je ona trajala i koji može dati potrebne informacije
- mora biti riječ o očiglednoj i jasnoj anterogradnoj amneziji
- pomućenje svijesti i gubitak osobnog identiteta moraju biti odsutni, a kognitivni deficit mora biti ograničen na amneziju (bez afazije, apraksije...)
- ne bi smjelo biti fokalnih neuroloških simptoma tijekom epizode niti značajnih neuroloških ispada nakon
- epileptična obilježja moraju biti odsutna
- epizoda mora završiti tijekom 24 h
- pacijenti s nedavnom traumom glave ili aktivnom epilepsijom (pod terapijom ili napadaj u zadnje dvije godine) isključeni su (21).

Najistaknutiji od ovih kliničkih obilježja nagli je nastup izražene anterogradne amnezije. Pacijenti nisu u mogućnosti pohranjivati nova sjećanja i kao takvi su vremenski dezorijentirani, sa sklonošću neprestanog postavljanja istih pitanja i ponavljanja jednakih tvrdnji, često istim redoslijedom. Retrogradna amnezija također je moguće, ali manje istaknuto kliničko obilježje TGA. Zahvaća vremenski period prije početka epizode koji je promjenjivo dug. Druge kognitivne funkcije, poput pozornosti i jezika, očuvane su i što je još važnije, nema gubitka osobnog identiteta, promjene kvalitete svijesti niti drugih fokalnih neuroloških deficita (10). Iako fokalni neurološki ispadi isključuju dijagnozu TGA, nerijetko se pojavljuju određeni nefokalni simptomi. To su vegetativni simptomi, od kojih su najčešći glavobolja, mučnina i povraćanje, a svaki od navedenih prisutan je u oko 10% slučajeva TGA. Obično do njih dolazi odmah nakon epizode poremećaja pamćenja (21). Također su zabilježeni: vrtoglavica, zimica ili valunge, strah od smrti, hladni ekstremiteti, parestezije, emocionalnost, drhtanje, bol u prsima i znojenje. Predloženo je da su takvi simptomi somatska očitovanja anksioznosti i pronađeno je kako su, u usporedbi s kontrolnim slučajevima, epizode TGA češće povezane s paničnim napadajima (7).

Trajanje TGA varijabilno je, ali je obično u rasponu od 1 do 8 h. Simptomi bi trebali nestati kroz 24 h, ali zaostaje gubitak pamćenja za razdoblje epizode (10). Pridruženi vegetativni simptomi i blagi neuropsihološki deficit mogu potrajati dulji period nakon prestanka poremećaja pamćenja (7).

Ukratko, heteroamnestički potvrđena anterogradna amnezija, kognitivni deficit ograničen na amneziju i nepostojanje fokalnih neuroloških ispada glavni su uključni kriteriji za dijagnozu TGA, uz brojne isključne. U 89% slučajeva nekakva provocirajuća aktivnost istaknuta je netom prije početka epizode. Tjelesni napor (uključujući seksualnu aktivnost) najčešći je pogodbeni događaj, a slijede ga emocionalni stres i nagla promjena temperature (18).



### 1.3.5. Diferencijalna dijagnoza

Postoji više stanja koja mogu biti prezentirana akutnim poremećajem pamćenja. Stoga, poznavanje tih stanja i kliničkih obilježja koja podržavaju ili opovrgavaju dijagnozu TGA od izrazite je važnosti (52). Nekoliko je najčešćih bolesti koje predstavljaju diferencijalno-dijagnostički problem: tranzitorna epileptična amnezija, tranzitorna ishemijska ataka i psihogena amnezija.

#### 1.3.5.1. Tranzitorna epileptična amnezija

Pacijenti s tranzitornom epileptičnom amnezijom (TEA) mogu predstavljati značajan diferencijalno-dijagnostički izazov. U tranzitornoj epileptičnoj amneziji simptomi se javljaju sekundarno, zbog epileptiformne aktivnosti u medijalnim temporalnim režnjevima. TGA kao i TEA pogađaju slične dobne skupine i prezentiraju se izraženom anterogradnom amnezijom, ali neka se klinička obilježja ovih stanja razlikuju. TEA se češće događa nakon buđenja i tipično je mnogo kraća od TGA, s trajanjem od nekoliko minuta (uobičajeno manje od 1 h). Dokazi koji podržavaju dijagnozu TEA su: epileptiformne promjene na EEG-u (vide se u 1/3 slučajeva), pojava drugih kliničkih značajki epilepsije (automatizmi, olfaktorne halucinacije) ili dobar odgovor na antiepileptike (52).

#### 1.3.5.2. Tranzitorna ishemijska ataka

Za TIA malo je vjerojatno da se prezentira samostalnom amnezijom bez drugog neurološkog deficita. Ipak, ta dijagnoza treba se razmotriti (što se često radi nenamjerno, zbog naglog nastupa) u pacijenata s kardiovaskularnim čimbenicima rizika (53). Tijekom neurološkog pregleda potrebno je utvrditi da nema drugih neuroloških smetnji, uključujući poman pregled vidnog polja koje, ako nije uredno, ne ukazuje na dijagnozu TGA (10).

#### 1.3.5.4. Psihogeni amnezija

Psihogeni amnezija poznata je i pod više naziva: „disocijativna amnezija“, „histerična amnezija“ ili „tranzitorna psihološka amnezija“. Može biti ili vezana za određenu situaciju ili biti globalna, kao što je stanje psihogene fuge. I TGA i psihogeni amnezija mogu biti potaknute stresnim ili važnim životnim događajem. Kako bi se navedena stanja razlučila važan je gubitak osobnog identiteta i autobiografskih sjećanja u psihogeni amneziji, u kojoj također nedostaje ponavljano postavljanje pitanja koje postoji u TGA. Razlika je i moguća ravnodušnost prema vlastitom stanju u pacijenata s psihogeni amnezijom. Zbog gubitka osobnog identiteta, takvi su pacijenti nekada teme medijskih izvještaja („Znate li ovog čovjeka?“) (10)

Druga stanja koja se mogu prezentirati akutni poremećajem kognitivnih funkcija su herpes simpleks encefalitis, hipoglikemija, trauma glave, trovanje drogom ili alkoholom, kao i drugi uzroci delirija (toksično-metabolička encefalopatija). U ovih stanja obično postoji globalniji poremećaj kognicije, ponekad sa smanjenim stupnjem kvalitete svijesti, što je u suprotnosti sa samostalnim poremećajem pamćenja i očuvanom svijesti u TGA (3,5).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Ciljevi ovog rada su:

1. Prikazati incidenciju TGA na području Splitsko-dalmatinske županije.
2. Prikazati prosječnu dob pacijenata s dijagnozom TGA hospitaliziranih u KBC-u Split.
3. Prikazati spolnu distribuciju pacijenata s dijagnozom TGA hospitaliziranih u KBC-u Split.
4. Prikazati udio pacijenata s rekurentnom pojavom TGA.
5. Prikazati potencijalne etiološke čimbenike za pojavu TGA.

Hipoteze:

1. Incidencija TGA na području Splitsko-dalmatinske županije slična je incidenciji u europskoj populaciji.
2. Prosječna dob pacijenata u rasponu je od 61 do 67 godine.
3. TGA je češća u žena.
4. Stopa rekurencije TGA je između 3 i 25%.
5. Pojava TGA povezana je s migrenskim glavoboljama, aktivnostima povezanim s Valsalvinim manevrom, tjelesnom aktivnošću, emocionalnim stresom i medicinskim postupcima.

### **3. MATERIJALI I METODE**

### 3.1. Ispitanici

Svi pacijenti s kliničkom slikom TGA hospitalizirani u KBC-u Split u vremenskom razdoblju od početka 2015. do kraja 2019. godine.

Kriteriji uključenja bili su hospitalizacija u KBC-u Split u razdoblju od 1. siječnja 2015. godine do 31. prosinca 2019. godine i jasna klinička slika TGA.

Kriteriji isključenja bili su nepotpuna medicinska dokumentacija i nepotpuna dijagnostička obrada.

### 3.2. Organizacija studije

Provedeno istraživanje po organizaciji je retrospektivno. Istraživanje je odobreno od Etičkog povjerenstva KBC-a Split te je provedeno u skladu sa svim etičkim principima sedme revizije Helsinške deklaracije iz 2013. godine.

### 3.3. Mjesto istraživanja

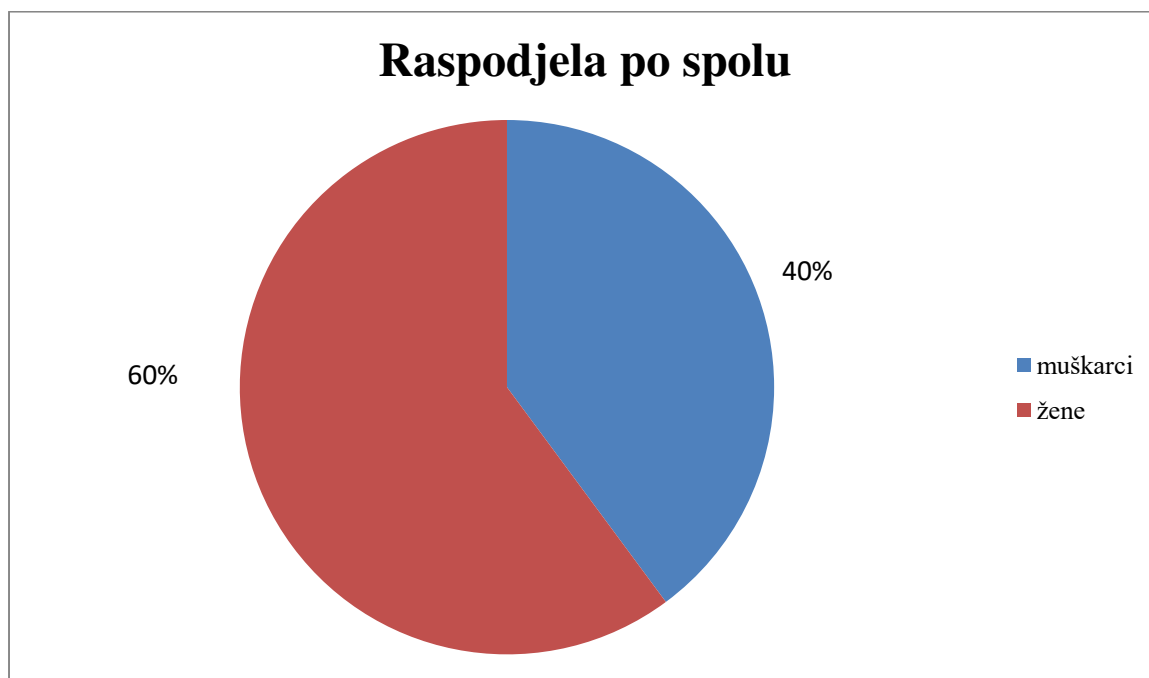
Istraživanje je provedeno u Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Split i Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu.

### 3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka

Podaci o osnovnim demografskim karakteristikama (dob i spol), trajanju amnezije, okolnostima nastupa TGA, popratnim simptomima i komorbiditetima prikupljeni su uvidom u protokol i arhivu povijesti bolesti pacijenata hospitaliziranih u KBC-u Split. Prikupljeni podatci uneseni su u program za izradu tabličnih proračuna Microsoft Excel te su u njemu i obrađivani. U statističkoj obradi korištene su metode opisne statistike, Hi kvadrat ( $\chi^2$ ) test i t-test. Kao kriterij statističke značajnosti uzeta je razina P vrijednosti  $<0,05$ . Dobiveni podatci prikazani su grafički.

## **4.    REZULTATI**

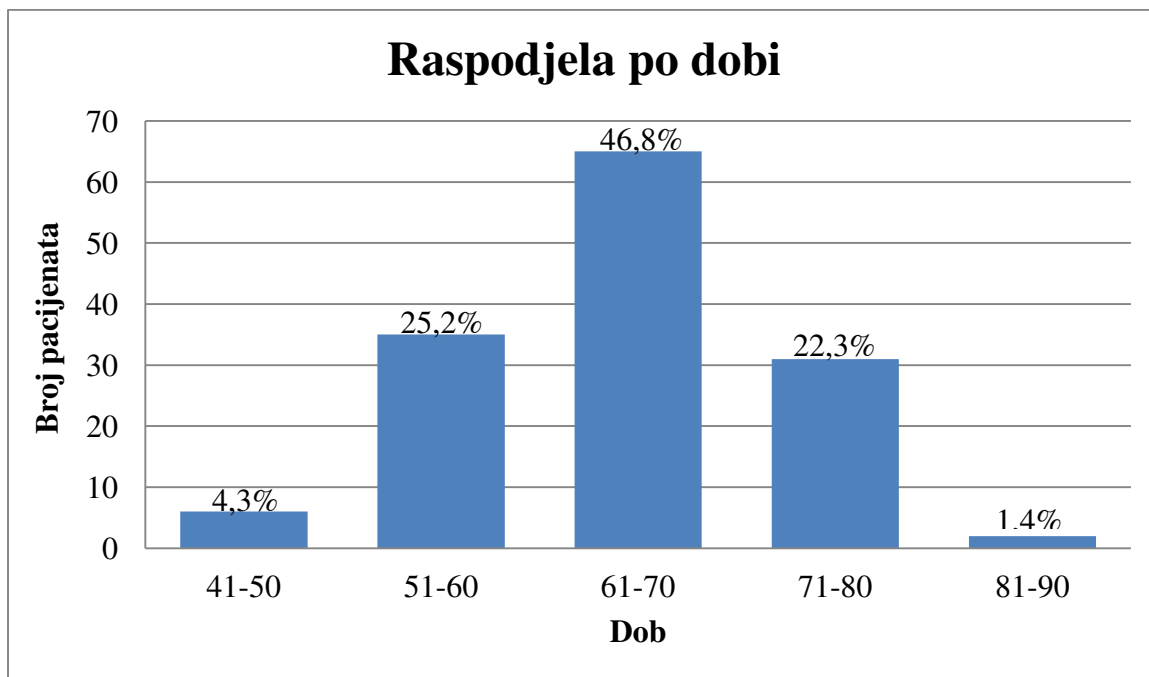
U razdoblju od 1. siječnja 2015. godine do 31. prosinca 2019. godine u KBC-u Split pod dijagnozom tranzitorne globalne amnezije (TGA) hospitalizirano je 139 pacijenata. Od ukupnog broja pacijenata njih 55 (39,57%) bili su muškarci, a 84 (60,43%) žene. Statistički je bilo značajno više žena s dijagnozom TGA ( $\chi^2$ -test;  $P = 0,014$ ) (Slika 4).



Slika 4. Raspodjela pacijenata sa dijagnozom TGA po spolu izražena u postotcima.

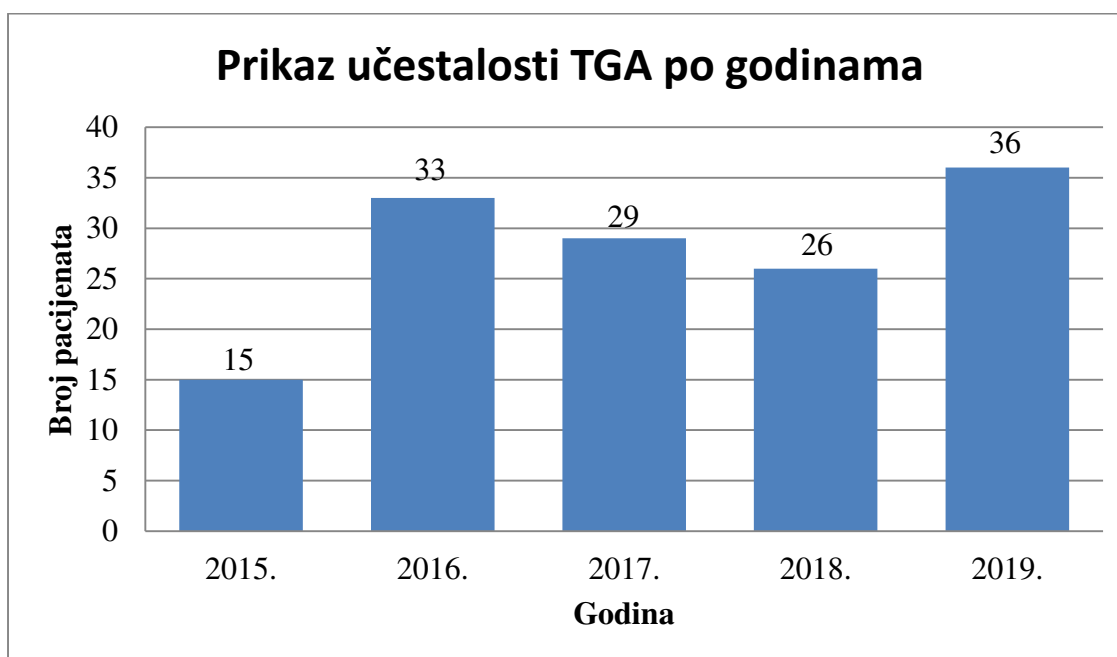
Medijan dobi pri kojoj je TGA bila dijagnosticirana, neovisno o spolu, iznosio je 65 godina (Q1-Q3:59,5-70; min-maks:41-90). Najčešća dob bolesnika u trenutku dijagnosticiranja iznosila je 65 godina i bila je karakteristična za 10 bolesnika. U osoba ženskog spola medijan dobi postavljanja dijagnoze iznosio je 66 godina (Q1-Q3:60-71,25; min-maks:44-90), dok je u muškog spola medijan dobi bio nešto niži i iznosio je je 65 godina (Q1-Q3:59-68; min-maks:41-77). Muškarci i žene nisu se statistički značajno razlikovali prema životnoj dobi pri postavljanju dijagnoze (t-test,  $P = 0,164$ ) (Slika 5).





Slika 5. Raspodjela pacijenata po dobi postavljanja dijagnoze TGA izražena brojčano i u postotcima.

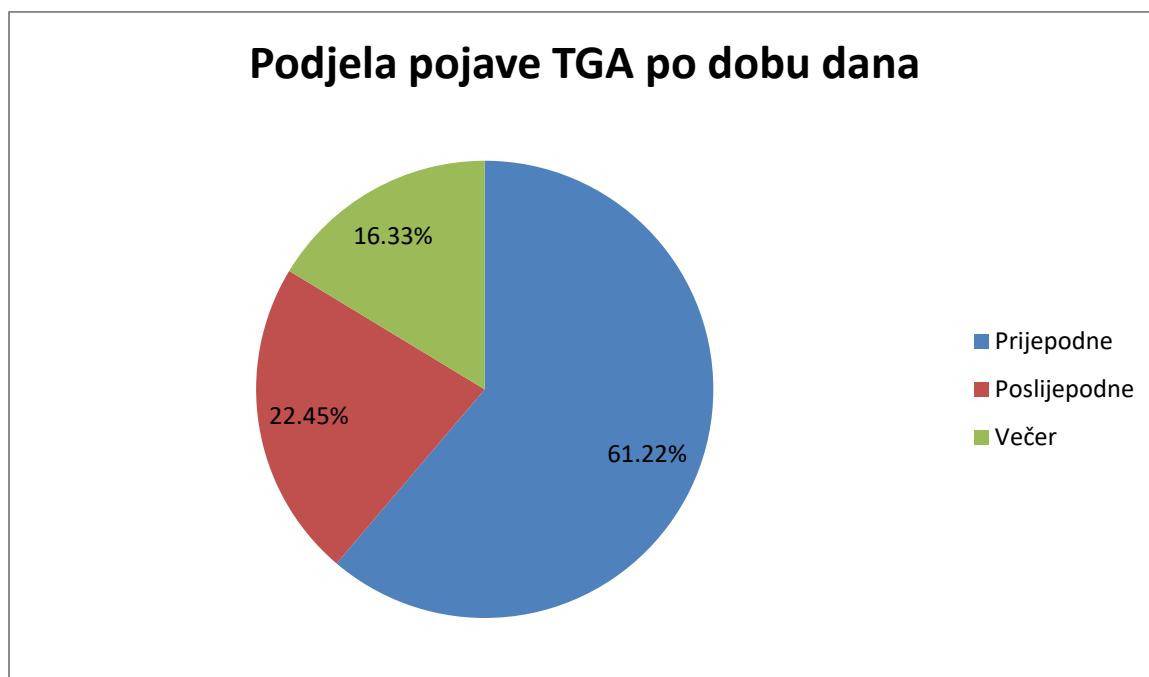
Prosječni broj pacijenata hospitaliziranih tijekom jedne godine s dijagnozom TGA u razdoblju od 2015. do 2019. godine iznosio je 27. Najviše pacijenata hospitalizirano je 2019. godine (35), a najmanje 2015. godine (15) (Slika 6).



Slika 6. Prikaz učestalosti TGA u Klinici za neurologiju KBC-a Split po godinama.

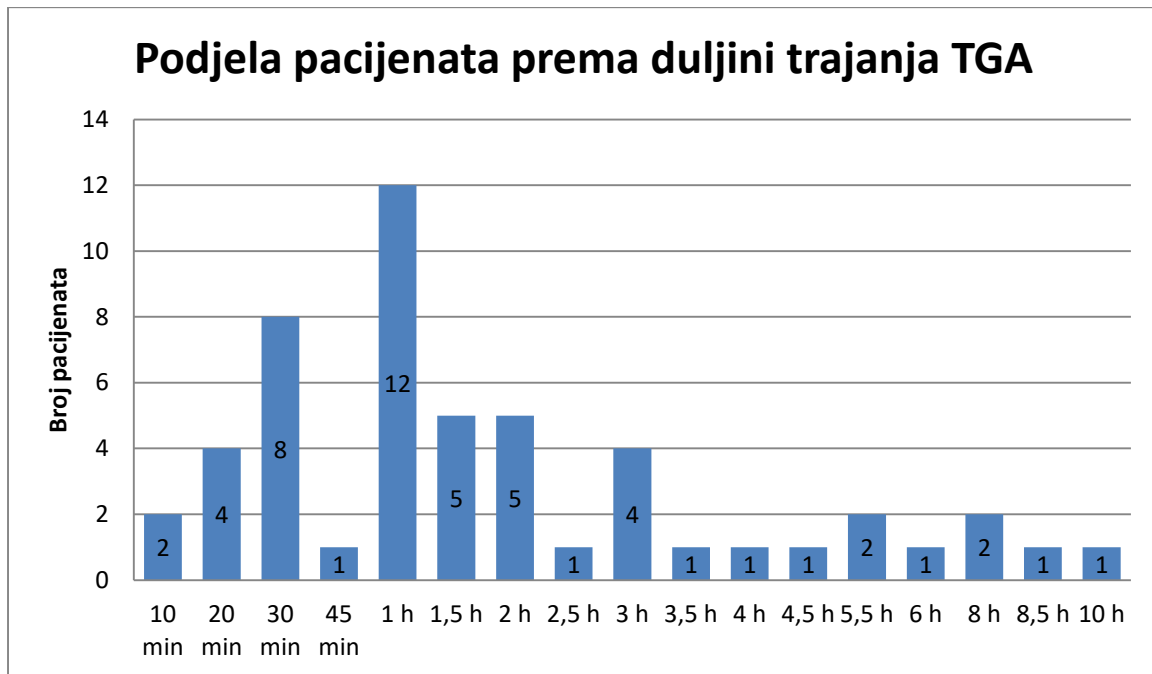
Ukupni broj stanovnika Splitsko-dalmatinske županije prema popisu stanovništva iz 2011. godine iznosio je 454 798 stanovnika, od čega je 221 295 stanovnika bilo muškog, a 233 503 ženskog spola. Najveća incidencija TGA neovisna o spolu, bila je 2019. godine i iznosila je 7,92 na 100 000 stanovnika, dok je najmanja incidencija bila 2015. godine i iznosila je 3,30 na 100 000 stanovnika. Prosječna godišnja incidencija TGA za promatrano razdoblje, neovisno o spolu, iznosila je 6,12 na 100 000 stanovnika (95% CI [4.56-7.68]), odnosno 4,97/100 000 (95% CI [3,60-6,34]) za muški spol te 7,19/100 000 (95% CI [4,60-9,78]) za ženski spol. Ukupni broj stanovnika Splitsko-dalmatinske županije starijih od 50. godine prema popisu stanovništva iz 2011. godine bio je 170 123 stanovnika. Najveća incidencija TGA neovisna o spolu, za osobe starije od 50 godina bila je 2019. godine i iznosila je 19,40/100 000 stanovnika, a najmanja je bila 2015. godine kada je iznosila 8,23/100 000 stanovnika. Prosječna godišnja incidencija za osobe starije od 50 godina bila je 15,64/100 000 stanovnika (95% CI [11,72-19,55]).

U 98 pacijenata imali smo podatke o vremenu nastupa TGA. U njih 60 (61,22%) amnezija je nastupila u prijepodnevniim satima, u 22 (22,45%) pacijenata u popodnevnim, a u 16 (16,33%) pacijenata u večernjim satima. Statistički se u značajno više pacijenata TGA pojavljivala u prijepodnevniim satima ( $\chi^2$ -test;  $P < 0,05$ ) (Slika 7).



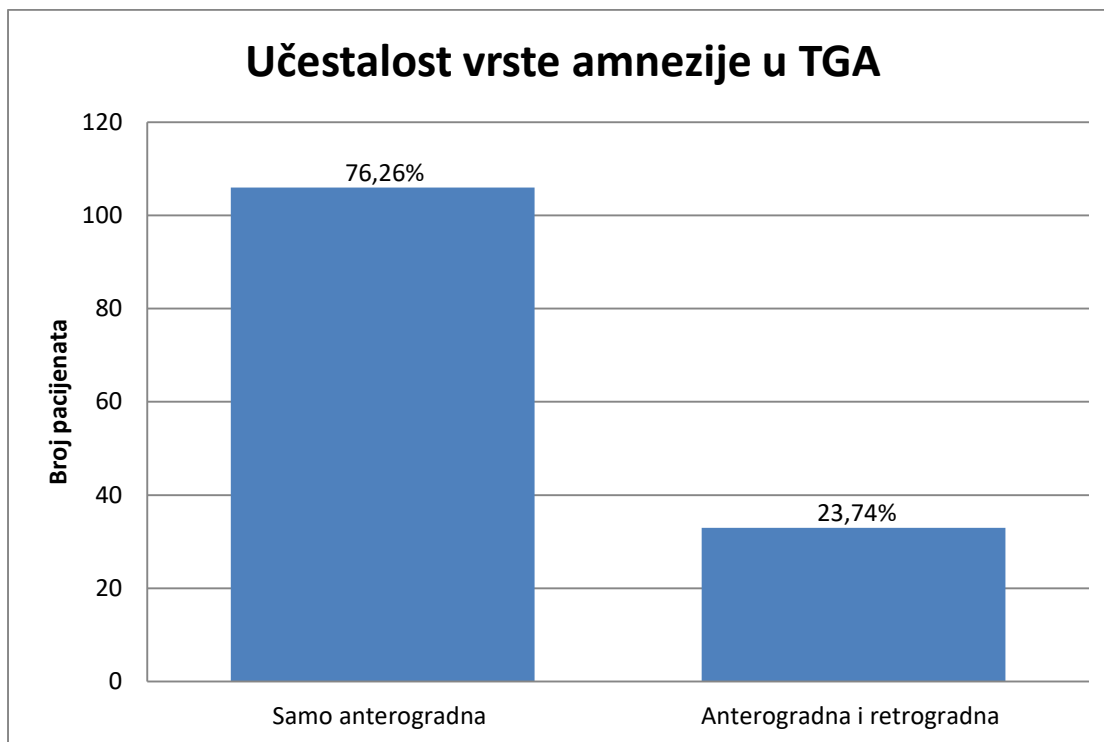
Slika 7. Prikaz pojavnosti TGA po dobu dana u postotcima (n=98).

Duljina trajanja amnezije bila je u rasponu od 10 minuta do 10 h. Preciznije podatke o trajanju amnezije imali smo za 52 pacijenta, za koje je medijan trajanja amnezije iznosio 1 h (Q1-Q3:0,5-3; min-maks:0,17-10) (Slika 8).



Slika 8. Brojčani prikaz podjele pacijenata prema trajanju TGA (n=52).

Što se tiče vrste amnezije, svi pacijenti imali su anterogradnu amneziju uz varijabilnu pojavnost retrogradne amnezije koja je zahvaćala promjenjiv vremenski period. Retrogradna amnezija pojavila se u 33 (23,74%) pacijenata. Dakle, 106 (76,26%) pacijenata imalo je isključivo anterogradnu amneziju, a 33 (23,74%) pacijenata imalo je i anterogradnu i retrogradnu amneziju (n=139) (Slika 9).

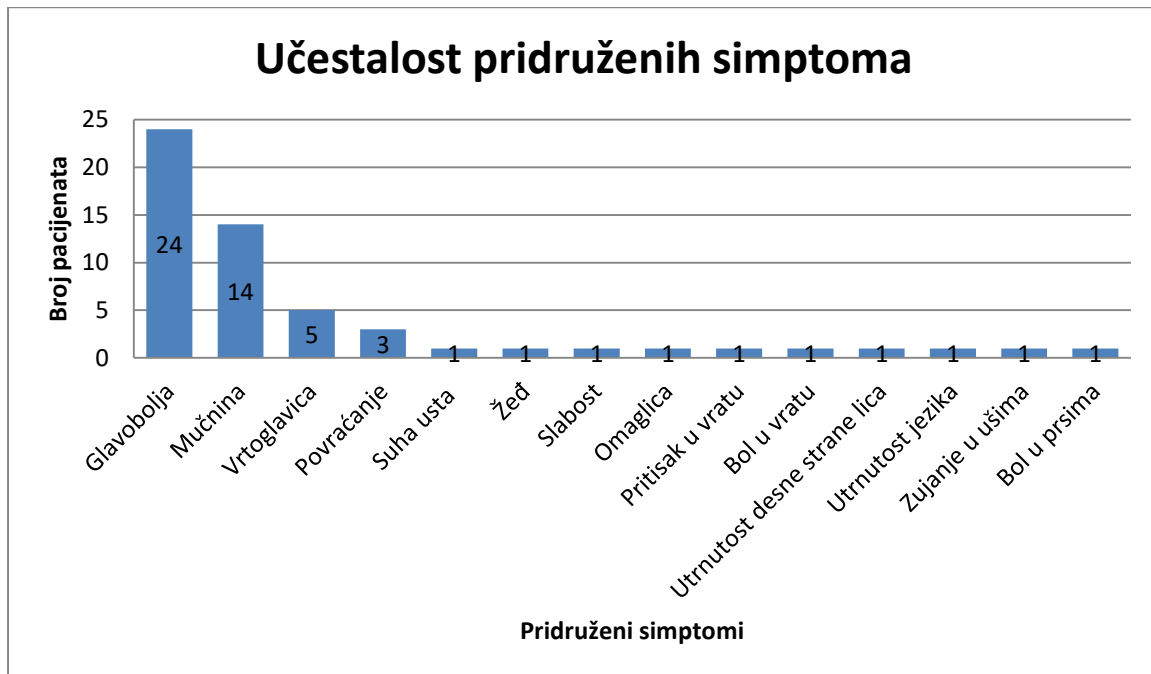


Slika 9. Prikaz pojavnosti vrste amnezije u TGA brojčano i u postotcima.

Najkraći vremenski period koji je bio zahvaćen retrogradnom amnezijom bio je u trajanju od nekoliko sati, odnosno postojala je amnezija za dio dana koji je prethodio pojavi TGA, što je bilo karakteristično za 5 (3,6%) pacijenata. Najdulje prošlo razdoblje bilo je 10-ak godina, što je bilo karakteristično za 1 (0,7%) pacijenta. Retrogradna amnezija najčešće je zahvaćala razdoblje od početka prethodnog dana, što je bio slučaj u 17 (12,23%) pacijenata. Jedan pacijent imao je retrogradnu amneziju za dan nastupa epizode TGA, ali i za neke događaje iz udaljenije prošlosti. Četvero (2,88%) pacijenata imalo je retrogradnu amneziju za razdoblje od nekoliko dana, a javili su se i pojedinačni slučajevi retrogradne amnezije za vremensko razdoblje od jednog mjeseca, godinu dana, nekoliko godina i najviše, već spomenuto, 10-ak godina.

Osim poremećaja pamćenja, neki pacijenti imali su i druge pridružene simptome. Najčešći simptom koji se pojavljivao bila je već navedena glavobolja koju je imalo 24 (17,27%) pacijenata. Drugi najčešći simptom bila je mučnina, koju je navelo 14 (10,07%) pacijenata. Sljedeći simptom koji se najčešće pojavljivao bila je vrtoglavica, koju je osjećalo 5 (3,60%) pacijenata, a potom povraćanje koje se javilo u 3 (2,16%) pacijenata. Ostali simptomi pojavljivali su se u pojedinačnim slučajevima, dakle sa zastupljenošću od 0,72%. To su redom

bili: suha usta, žeđ, slabost, omaglica, bol u vratu, pritisak u vratu, utrnutost desne strane lica, utrnutost jezika, zujanje u ušima i bol u prsima (Slika 10).

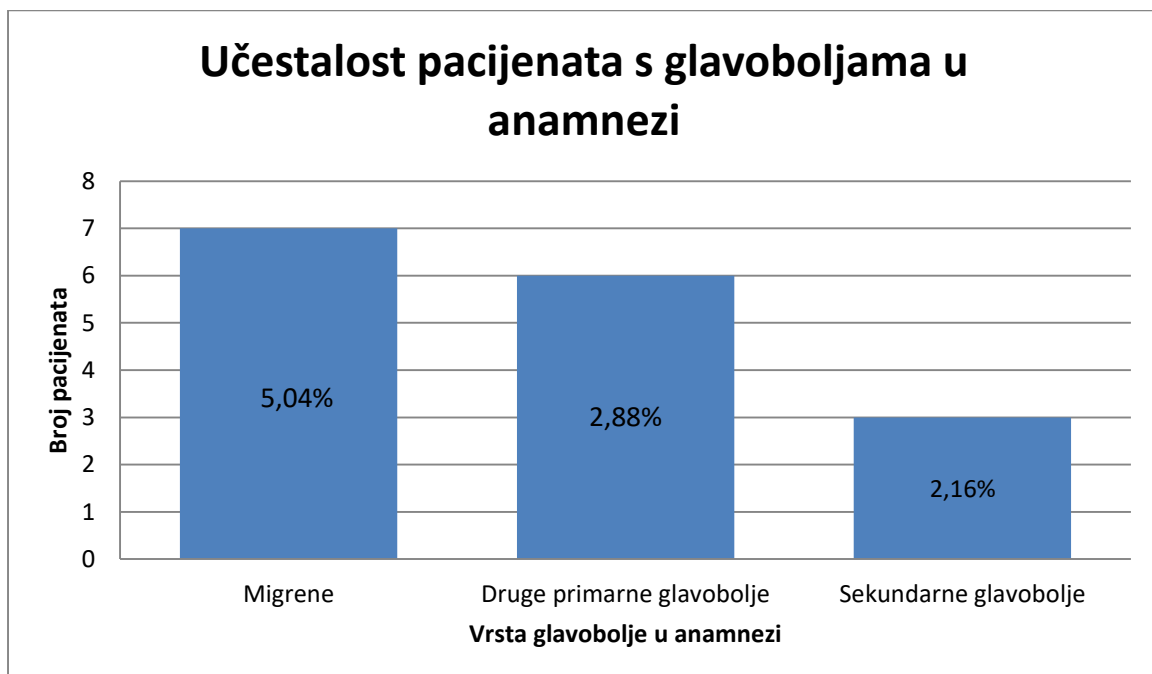


Slika 10. Brojčani prikaz pridruženih simptoma u TGA.

Pretrage u vidu slikovne dijagnostike (MR/CT mozga) obavilo je 126 pacijenata i nalazi su, očekivano, bili uredni u svih. Ukupno 13 pacijenata nije obavilo navedene pretrage, ali uključeni su u istraživanje zbog tipične kliničke prezentacije TGA. EEG je obavilo 88 pacijenata i u njih 62 (70,45%) nalaz je bio posve uredan. Preostalih 26 (29,55%) pacijenata imalo je određene promjene u EEG-u. Promjene u EEG-u varirale su od graničnih nalaza, nespecifičnih primjena, blažih i izraženijih difuznih dizritmija, paroksizmalnih tendencija spontano ili na metode provokacija do blažih ili izraženih lateralizacija.

Analizirali smo i podatke o ultrazvučnim nalazima krvnih žila vrata. Nalaze o protocima kroz *arteriae carotis internae* (ACI) zabilježili smo u 114 pacijenata. Samo u troje pacijenata nalazi su bili značajnije promijenjeni. Tako je u jednog pacijenta postojala značajna stenoza desne ACI, u drugog značajna elongacija desne ACI, dok je u trećeg postojao značajan „*kinking*“ desne ACI. Podatke o protocima kroz vertebralne arterije imali smo za 112 pacijenata. U 3 pacijenata nalazio se granično insuficijentan, a u jednog insuficijentan protok kroz desnu vertebralnu arteriju. U jednog pacijenta postoje podatci o granično insuficijentnom protoku obostrano kroz vertebrobazilarni sliv.

U pacijenata uključenih u ovo istraživanje promatrali smo i analizirali možebitne etiološke čimbenike. Tako smo dobili podatke o 7 (5,04%) pacijenata koji u povijesti bolesti imaju migrenozne glavobolje. Od tih 7 pacijenata, njih četvero imalo je epizodu migrene povezanu s nastupom TGA (od kojih je 2 imalo nastup migrene jedan dan prije pojave amnezije, treći pacijent imao je glavobolju za vrijeme trajanja poremećaja pamćenja, a četvrti povremene glavobolje tijekom nekoliko dana hospitalizacije). Nadalje, 6 (4,32%) pacijenata imalo je u anamnezi povijest primarnih glavobolja koje po opisu ne odgovaraju migreni, a nitko od njih nije osjećao glavobolju za vrijeme nastupa TGA. Glavobolje jednog pacijenta po opisu su odgovarale „ice-pick“ glavoboljama. Dvoje pacijenata imalo je u anamnezi sekundarne glavobolje po tipu posttraumatskih glavobolja. Jedan od tih pacijenata imao je prije 7 godina traumatsku frakturu desne piramidne kosti s posljedičnim subduralnim hematomom, liječen je konzervativno i od tada ima učestale glavobolje. Dva dana pred nastup TGA počeo je osjećati zatiljnu glavobolju, koja je trajala i za vrijeme amnezije. Drugi pacijent s posttraumatskom glavoboljom zadobio je unazad 45 godina frakturu baze lubanje koja se povezuje s povremenim difuznim glavoboljama, najčešće pri promjeni vremena. Dan nakon nastupa TGA žalio se na nelagodu temporoparijetalno desno. U 1 pacijenta naišli smo na podatak o sekundarnoj glavobolji uslijed problema sa sinusima (Slika 11).

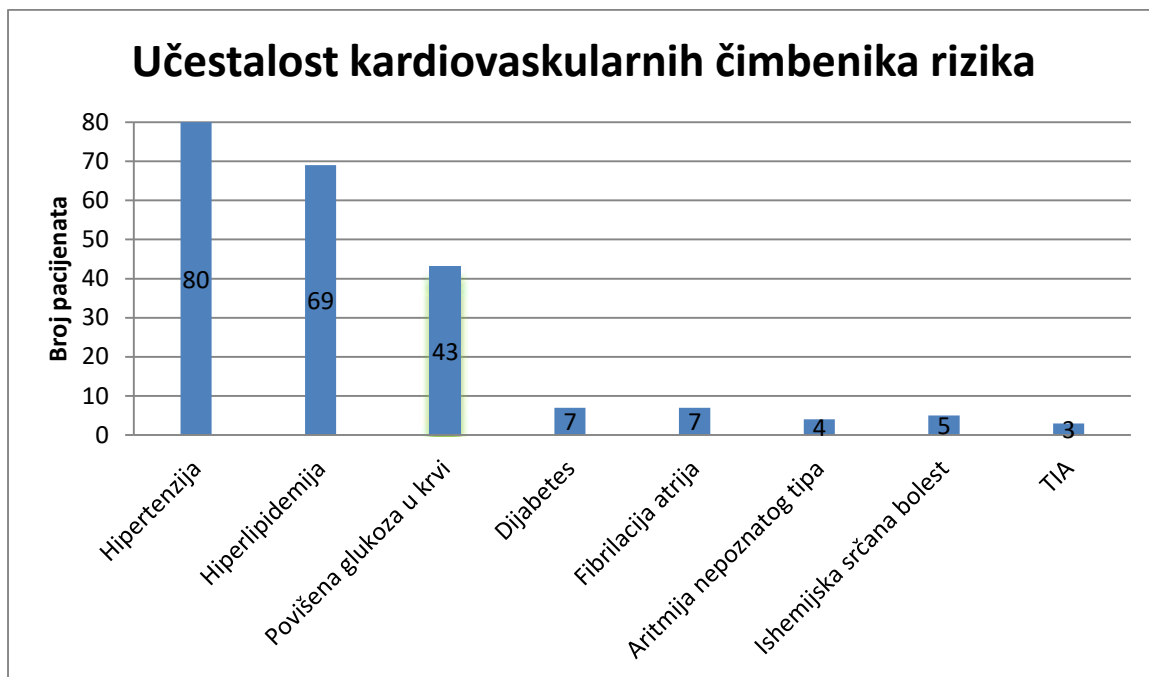


Slika 11. Prikaz podjele pacijenata s glavoboljama u anamnezi brojčano i u postotcima.

Ukupno 24 (17,27%) pacijenata osjećalo je neku vrstu glavobolje koja je imala koincidenciju s nastupom TGA, bilo prije njenog nastupa, za vrijeme ili nakon. Od tih 24 pacijenata njih 18 (12,95%) imalo je glavobolju bez postojanja glavobolje u anamnezi (n=139). Od tih 18 pacijenata najveći broj pacijenata osjećalo je zatiljnu glavobolju, njih 7 (38,88%), dok je 3 pacijenata (16,66%) navelo pritisak, a 1 (5,55%) je imao difuznu glavobolju (n=18). Nadalje, 1 (5,55%) pacijent naveo je pritisak i glavobolju iza očiju, a po 1 je spomenuo glavobolju obostrano parijetalno, frontalnu tenzijsku i pritisak frontookcipitalno. Za 1 pacijenta iz skupine pacijenata s glavoboljom, a bez glavobolja u anamnezi, imamo podatak kako je ista bila blaga i trajala 2-3 dana od završetka epizode TGA.

Medijan životne dobi pacijenata s migrenom u anamnezi iznosio je 60 godina (Q1-Q3:55,5-66; min-maks:48-76). Navedeni medijan za 5 godina je manji od medijana dobi osoba bez migrene u anamnezi koji je iznosio 65 godina (Q1-Q3:59,75-70; min-maks:41-90). Ta razlika nije se pokazala statistički značajnom (t-test,  $P = 0,168$ ). Šestero od sedmero pacijenata s migrenom u anamnezi bile su žene, što nije imalo statističku značajnost ( $\chi^2$ -test,  $P = 0,059$ ). Medijan životne dobi osoba s migrenom u anamnezi koje su usporedno s nastupom TGA imale migrenozne tegobe bio je još niži i iznosio je 55,5 godina (Q1-Q3:50,25-62,75; min-maks:48-71), no ta razlika također nije imala statistički značaj (t-test,  $P = 0,071$ ).

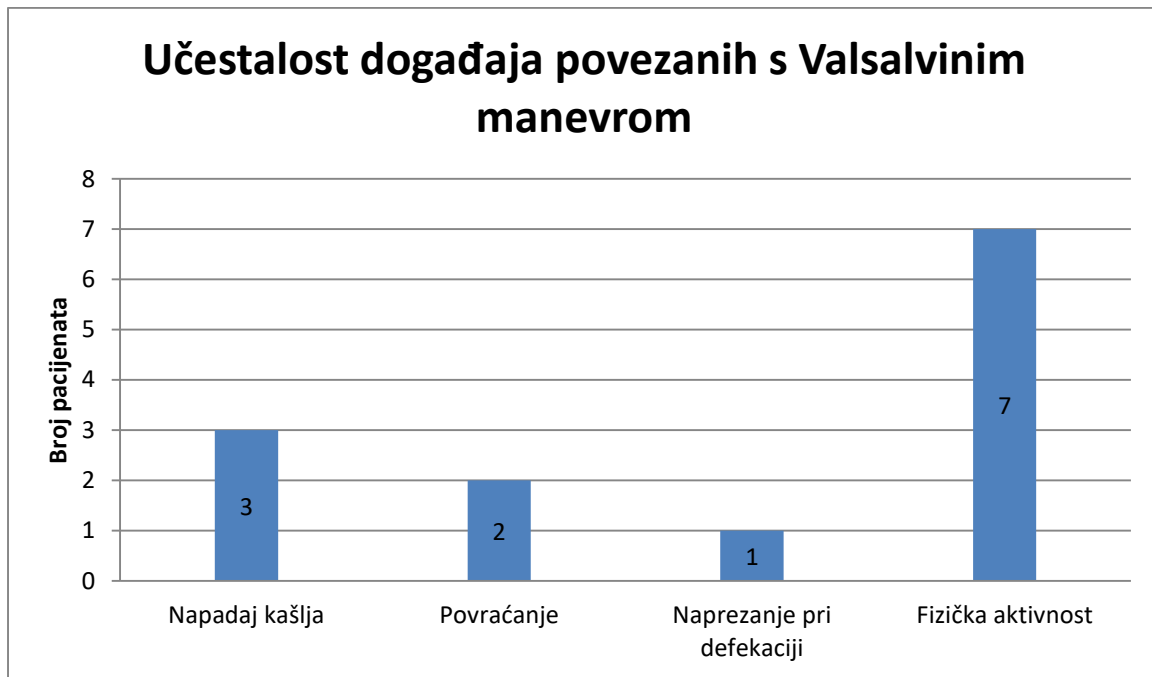
Budući je jedna od hipoteza nastanka TGA ishemijska hipoteza, drugi čimbenici rizika koje smo promatrali bili su kardiovaskularni čimbenici rizika. Prema našim podacima, 80 (57,55%) pacijenata imalo je hipertenziju. Njih 55 (39,57%) imalo je hiperlipidemiju, a 14 pacijenata (10,07%) blagu hiperlipidemiju. Kao blagu hiperlipidemiju uzeli smo razinu kolesterola u rasponu 5-6 mmol/L u osoba koje nisu na terapiji hipolipemicima. Šećernu bolest imalo je 7 (5,04%) pacijenata. Kao blago povišenu glukozu u krvi uzeli smo vrijednosti 6-7 mmol/L i razinu glukoze u takvom rasponu imalo je 27 (19,42%), a povišene vrijednosti šećera u krvi ( $>7$  mmol/L) imalo je 16 (11,51%) pacijenata. Ishemijsku srčanu bolest imalo je u osobnoj anamnezi 5 (3,60%) pacijenata. Fibrilaciju atriya imalo je 7 (5,04%) pacijenata, a nedefiniran tip aritmije bio je dio anamneze još 4 (2,88%) pacijenata. Uvidom u osobnu anamnezu dobili smo podatke o preboljenoj TIA u 3 (2,16%) pacijenata (Slika 12).



Slika 12. Brojčani prikaz pacijenata s kardiovaskularnim čimbenicima rizika.

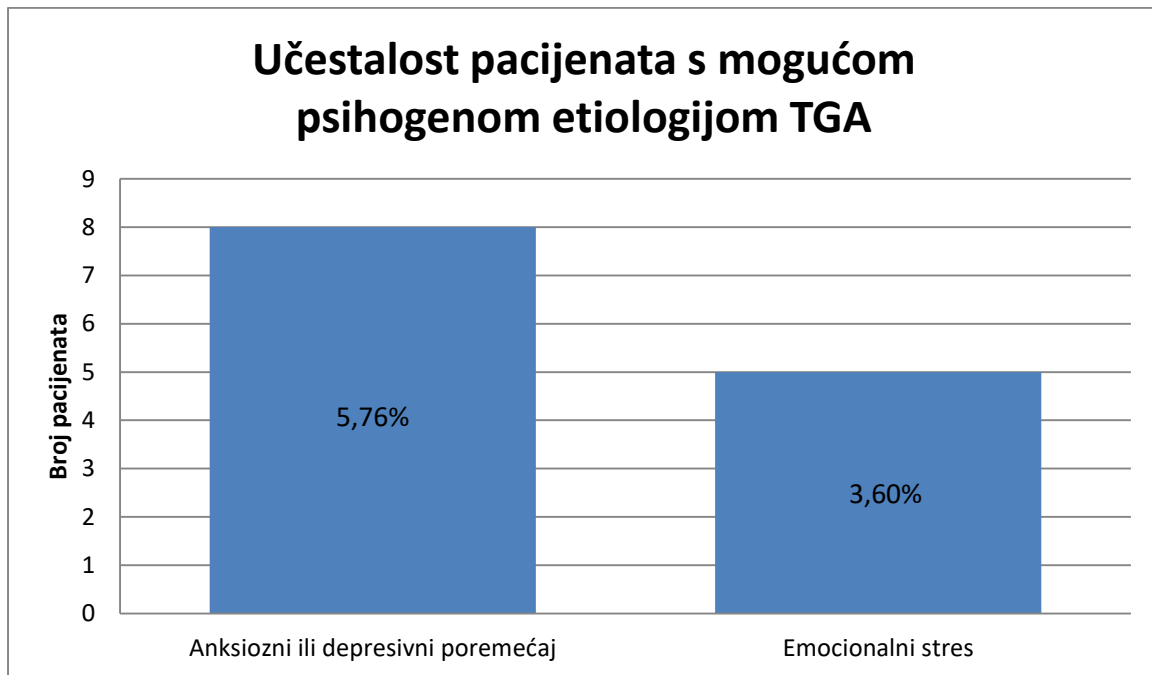
Promatrali smo ostale moguće etiološke čimbenike i došli do podataka kako je u 3 (2,16%) pacijenata epizoda TGA nastupila nakon napadaja kašlja, u 2 (1,44%) nakon povraćanja, a u 1 (0,72%) nakon odlaska na nužnik uslijed abdominalne boli. Nakon tjelesne aktivnosti poremećaj pamćenja nastupio je u 7 (5,04%) pacijenata, od kojih za 4 pacijenata imamo preciznije podatke o okolnostima u kojima se ista odvijala. Naime, u 2 osobe TGA je nastupila nakon spolnog odnosa, 1 pacijent je uz tjelesnu aktivnost bio dulje vrijeme s glavom u položaju retrofleksije, dok je 1 bio u sagnutom položaju. Svi navedeni događaji u ovom odjeljku su aktivnosti povezane s Valsalvinim manevrom i odnose se na ukupno 13 (9,35%) pacijenata (Slika 13).





*Slika 13. Brojčani prikaz pacijenata u kojih je epizodi TGA prethodio događaj povezan s Valsalvinim manevrom.*

Osmero (5,76%) pacijenata imalo je psihijatrijski komorbiditet u vidu depresije ili anksioznog poremećaja. Zajedno s 5 (3,60%) pacijenata koji su doživjeli emocionalno nabijene situacije koje su prethodile poremećaju pamćenja čine ukupno 13 (9,35%) pacijenata u kojih je pojava TGA moguće bila psihogene etiologije (Slika 14).



Slika 14. Prikaz pacijenata s mogućom psihogenom etiologijom TGA brojčano i u postotcima.

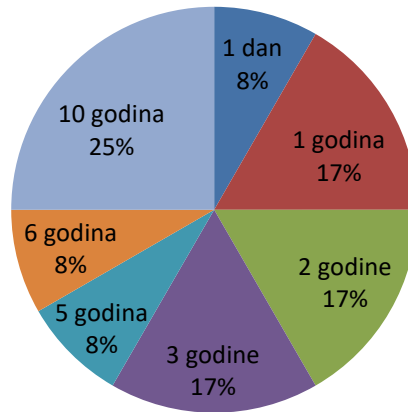
Emocionalni stres prvenstveno smo naveli kao psihogeni etiološki čimbenik, iako je mogući patofiziološki mehanizam u takvoj situaciji dvojak. Naime, moguće je da se uslijed emotivno nabijenog događaja u tijelu odvijaju procesi slični onima u Valsalvinom manevru.

Od 13 pacijenata koji su imali psihijatrijski komorbiditet ili bili pod stresom prije nastupa amnezije, 8 ih je bilo ženskog spola, a 5 muškog, što nije imalo statističku značajnost ( $\chi^2$ -test,  $P = 0,405$ ). Medijan životne dobi tih pacijenata iznosio je 63 godine (Q1-Q3:59-65; min-maks:52-84) i bio je nešto niži u odnosu na medijan dobi osoba bez takvih obilježja koji je iznosio 65,5 godina (Q1-Q3:60-70; min-maks:41-90). Navedena razlika također se nije pokazala statistički značajnom (t-test,  $P = 0,597$ ).

Jedan pacijent imao je nastup TGA nakon cijepljenja protiv gripe, a 1 nakon obavljene kolonoskopije.

Imamo podatke kako je 12 (8,63%) pacijenata imalo rekurentnu epizodu TGA. One su se pojavljivale u rasponu od jednog dana, što je karakteristično za 1 (8,33%) pacijenta, do 10-ak godina, što je karakteristično za 3 (25%) pacijenata ( $n=12$ ). Medijan vremenskog razdoblja pojavljivanja rekurentne epizode bio je 3 godine (Q1-Q3:1,75-7; min-maks:0,03-10) (Slika 15). Jedan pacijent imao je rekurentnu postkoitalnu epizodu TGA u razmaku od 3 godine.

## Vremensko razdoblje između prve epizode TGA i recidiva



Slika 15. Grafički prikaz vremenskog razdoblja između pojave prve i rekurentne epizode TGA u postotcima (n=12).

## **5. RASPRAVA**

Cilj diplomskog rada bio je prikazati incidenciju i stopu rekurencije TGA kao i utvrditi možebitne etiološke čimbenike za njezinu pojavu u pacijenata hospitaliziranih u KBC-u Split u razdoblju od 1. siječnja 2015. godine do 31. prosinca 2019. godine. Pregledom podataka iz arhive pronašli smo 139 pacijenata s dijagnozom TGA.

U promatranom petogodišnjem razdoblju incidencija TGA bila je u rasponu od 3,30 do 7,92/100 000 stanovnika, odnosno u prosjeku 6,12/100 000. Navedena stopa nešto je niža u odnosu na incidenciju u nekim drugim istraživanjima (3,4 do 10,4/100 000) (11,12). U studiji provedenoj u talijanskoj provinciji Belluno incidencija po spolu bila je 9,35/100 000 za muški spol i 11,37/100 000 za ženski (54). Ti rezultati veći su od rezultata dobivenih našim istraživanjem (4,97/100 000 za muški i 7,19 za ženski spol), a incidencija je, kao i u našem istraživanju, bila veća u žena. U finskom gradu Turkuu incidencija je također bila veća u ženskog spola (16/100 000 naspram 3/100 000 u muškog spola) (55), za razliku od studije u Meranu gdje je incidencija bila veća u muškaraca (10,1/100 000) nego u žena (8,9/100 000) (56). Incidencija u osoba starijih od 50 godina u našem istraživanju bila je u rasponu od 8,23 do 19,40/100 000, a u prosjeku je za promatrano petogodišnje razdoblje iznosila 15,64/100 000. U istraživanjima u Italiji, SAD-u i Finskoj, incidencija u osoba starijih od 50 godina iznosila je 23,5-32/100 000, naspram incidencije neovisne o dobi koja je bila 5-10/100 000 (18). Povećanje incidencije u osoba starijih od 50 godina u tim studijama bilo je još veće nego u našem istraživanju.

Prvi parametar koji smo proučavali bile su osnovne demografske karakteristike, odnosno spolna i dobna distribucija pacijenata. Od ukupno 139 pacijenata s dijagnozom TGA njih 39,57% bili su muškarci, a 60,43% žene. Ta razlika u spolnoj distribuciji pokazala se statistički značajnom. Predominacijom ženskog spola potvrđena je naša hipoteza, donešena s obzirom na češću pojavu TGA u žena u brojnim studijama, u kojima se postotak žena s tom dijagnozom kreće između 54 i 67% (18). U našem istraživanju TGA se uvjerljivo najčešće pojavljivala u sedmom desetljeću života (46,8%), a medijan životne dobi pacijenata iznosio je 65 godina. Navedeni rezultati u skladu su s rezultatima drugih istraživanja u kojima se TGA također najčešće javljala u sedmom desetljeću života i u kojima srednja dob u kojoj se pojavljuje u rasponu 61-67,3 godine (11,13,14). U istraživanju iz 2006. godine 96% pacijenata s TGA (n=142) imalo je između 51 i 80 godina (12). Naše istraživanje dalo je vrlo sličan rezultat. Naime, u Splitsko-dalmatinskoj županiji 94,3% pacijenata (n=139) imalo je između 51 i 80 godina. Neke epidemiološke studije nisu pronašle nijednu osobu mlađu od 55 godina s

ovom amnezijom (11), što u našoj studiji nije slučaj. Medijan životne dobi osoba ženskog spola bio je za 1 godinu niži od medijana dobi muškog spola, ali to nije imalo statistički značaj.

Proučavali smo i vrijeme nastupa ovog poremećaja pamćenja i precizne podatke o tome imali smo za 98 pacijenata, od kojih je u 61,22% njih amnezija nastupila u prijedpodnevnim satima, u 22,45% pacijenata u popodnevnim, a u 16,33% pacijenata u večernjim satima. Ta razlika pokazala se statistički značajnom i u skladu je s istraživanjem na području Francuske. U toj studiji od ukupno 99 pacijenata njih 52,53% imalo je nastup amnezije u jutarnjim, 33,33% u popodnevnim, a 14,14% u večernjim satima (7).

U istraživanju Arene i suradnika (4) navedeno je kako je TGA obilježena nastupom anterogradne i varijabilnom pojavnošću retrogradne amnezije. Od ukupnog broja pacijenata u našem istraživanju 76,26% pacijenata imalo je samo anterogradnu amneziju, a 23,74% pacijenata imalo je i anterogradnu i retrogradnu amneziju.

Preciznije podatke o trajanju amnezije imali smo za 52 pacijenta u kojih je to bilo u rasponu od 10 minuta do 10 sati, medijan trajanja iznosio je 1 h, a 50% središnjih vrijednosti bilo je između 0,5 i 3 h. Dobiveni podatci djelomično se podudaraju s podacima u literaturi koji govore o prosječnom trajanju amnezije u rasponu od 1 do 8 h te o tome kako je kriterij za dijagnozu TGA završetak poremećaja pamćenja u roku 24 h (6). Ipak, naši se rezultati ne podudaraju s nekim drugim studijama, kao što je primjerice ona provedena na području Francuske u kojem je srednje trajanje epizode TGA bilo između 4 i 8 h, a 97% epizoda je bilo dulje od 1 h (7). U našem istraživanju u 48% pacijenata (n=52) poremećaj pamćenja trajao je dulje od 1 h.

Osim poremećaja pamćenja, neki pacijenti imali su i druge pridružene simptome. Najčešće je bilo riječ o glavobolji (17,27% pacijenata), mučnini (10%) i vrtoglavici (3,6%). Sljedeći simptom po pojavnosti bilo je povraćanje (2,16%), a u pojedinačnim slučajevima javili su se još neki simptomi poput suhoće usta, žeđi, slabosti, omaglice, boli u vratu, pritiska u vratu, utrnutosti desne strane lica, utrnutosti jezika, zujanja u ušima i boli u prsima. U istraživanju Hodgesa i Warlowa iz 1990. godine navedeno je kako su najčešći dodatni simptomi glavobolja, mučnina i povraćanje s učestalošću svakog od 10% (21), a istraživanje Quinette i suradnika iz 2006. godine (13) daje informacije i o simptomima poput vrtoglavice, parestezija i boli u prsima koji su se pojavili i u naših promatranih pacijenata. Ono što je u toj studiji iz 2006. navedeno, a u nas nije bilo zabilježeno su: zimica ili valunge, strah od smrti, hladni ekstremiteti, emocionalnost, drhtanje i znojenje.

Slikovna dijagnostika (MR/CT mozga) očekivano nije pokazivala znakove akutne ishemije. Novije studije utvrdile su slikovne promjene utvrđene pomoću DWI magnetske rezonancije povezane s TGA u vidu točkastih lezija hipokampusa (20, 27-29). Međutim, takve pretrage pacijenti u ovoj studiji nisu obavljali. U studiji Arene i suradnika CT je bio uredan u svih pacijenata, a MR je pokazivao tipične lezije hipokampusa u 4,26% pacijenata koji su obavili tu pretragu (11). EEG pretragu obavilo je 88 naših pacijenata od kojih je u njih 70,45% nalaz bio posve uredan, a preostalih 29,55% imalo je određene promjene koje nisu utjecale na pouzdano postavljanje dijagnoze TGA. U istraživanju Arene i suradnika EEG nijednog pacijenta nije pokazivao epileptiformu aktivnost. Promjene u nalazu pojavile su se u 9,72% pacijenata koji su obavili tu pretragu, u kojih je aktivnost temporalnog režnja bila nešto sporija (11). Ultrazvučni nalaz ACI imalo je 114 naših pacijenata od kojih je u samo troje pacijenata nalaz bio značajnije promijenjen u smislu desnostrane stenoze, elongacije i „*kinkinga*“. Od 112 pacijenata koji su obavili ultrazvučnu pretragu vertebralnih arterija tek njih 5 imalo je značajne promjene poput graničnih i pravih insuficijencija. Takvi nalazi u skladu su s istraživanjima koja pokazuju kako osobe s TGA nemaju značajno povišene kardiovaskularne čimbenike rizika. Studija s 12-ogodišnjim periodom praćenja, najduljim objavljenim do sada, pokazala je kako osobe koje su imale TGA nisu imale veću statistički značajnu pojavu bilo kakvog kardiovaskularnog događaja (11).

Budući etiologija i patofiziologija TGA unatoč brojnim istraživanjima i pretpostavkama još uvijek nije rasvijetljena, u našem istraživanju analizirali smo moguće etiološke čimbenike. Od 7 (5,04%) pacijenata koji su tijekom života patili od migrenoznih glavobolja, njih 4 imalo je migrenu povezanu s nastupom TGA. U istraživanju Pantoniya i suradnika, čak 17,6% pacijenata s TGA patilo je od migrene (14). Nadalje, istraživanje iz 2015. godine objavilo je kako je od 8 821 pacijenata s migrenom njih 6 imalo epizodu TGA tijekom migrenske glavobolje (57). U našem istraživanju 4,32% pacijenata imalo je povijest primarnih glavobolja koje po opisu ne odgovaraju migrenskim glavoboljama, a nitko od njih nije imao glavobolju povezanu s epizodom ovog poremećaja pamćenja. U istraživanju iz 1998., unatoč većoj prevalenciji i migrene i tenzijske glavobolje u pacijenata s TGA, nije bilo dokaza o povećanoj frekvenciji TGA u osoba s migrenom (58). U povijesti bolesti troje pacijenata pronašli smo podatke o sekundarnim glavoboljama: u dvije osobe posttraumatske etiologije, a u jedne zbog problema sa sinusima. U pacijenata s migrenom u anamnezi TGA se javljala nešto ranije od prosjeka (medijan = 60 godina), a osobe koje su uz povijest migrene imale migrenski napadaj tijekom nastupa amnezije bile su još ranije prosječne dobi (medijan = 55,5

godina), no te se razlike nisu pokazale statistički značajnima. Za razliku od toga, u kohortnom istraživanju iz 2014. godine osobe s migrenom u anamnezi imale su ranije epizodu (56,6 godina) u odnosu na kontrolnu grupu (61,4 godina), i navedena se razlika pokazala značajnom (15).

S obzirom na postojanje ishemijske hipoteze nastanka TGA, u pacijenata smo promatrali i kardiovaskularne čimbenike rizika. Došli smo do zaključka kako su oni prisutni u pacijenata u različitim postotcima koji se otprilike podudaraju sa zastupljenošću u pacijenata u studiji Pantoniya i suradnika (14). Hipertenziju je u našem istraživanju imalo 57,55%, hiperlipidemiju 49,64%, a dijabetes 5,04% pacijenata, dok su u Pantonijevom istraživanju ti postotci redom bili 58,8%, 51% i 7,8%. Ishemijska srčana bolest bila je dio anamneze 3,6% naših pacijenata, srčane aritmije 7,9%, a preboljenu TIA imalo je 2,16% pacijenata. U Pantonijevoj studiji koronarna arterijska bolest nalazila se u 9,8% pacijenata, a u istom postotku bile su zastupljene srčane aritmije. TIA je preboljelo 5,9% pacijenata. Navedena studija Pantoniya i suradnika pokazala je značajnu razliku u većem postotku prisutnosti kardiovaskularnih čimbenika rizika u kontrolnih slučajeva s anamnezom TIA, ali naša studija nema takvu kontrolnu skupinu te stoga ne možemo zaključivati u tom smislu.

Veći broj istraživanja govori o venskoj kongestiji i Valsalvinom manevru kao mogućim čimbenicima za nastanak ovog poremećaja. Među pacijentima u našoj studiji njih 13 (9,35%) bilo je u situacijama povezanim s Valsalvinim manevrom prije nastupa TGA. U studiji kontrola i slučajeva iz 2000. godine čak 10 (48%) pacijenata s TGA imalo je kao pogodovni čimbenik takvu okolnost. Jedina situacija koja je prethodila amneziji u tom istraživanju u 2 osobe, a mi ju nismo zabilježili jest nastup akutne boli (23). U studiji Valerija i suradnika navedeno je kako je TGA povezana sa seksualnom aktivnošću poseban oblik ove amnezije koji se češće opisuje u muškaraca. U njihovom istraživanju svi pacijenti bili su sredovječni muškarci (n=9) (35). U našem pak istraživanju od 2 pacijenata s amnezijom povezanom sa seksualnom aktivnošću jedan je pacijent bio muškarac, a drugi žena. Navedeni muškarac imao je rekurentnu postkoitalnu TGA u razmaku od 3 godine. Ovaj pogodovni čimbenik često ostaje neprepoznat zbog suzdržanosti u pružanju podataka od pacijenata i rodbine (35).

U našoj studiji 5,76% pacijenata imalo je depresiju ili anksiozni poremećaj. Budući je još 5 pacijenata doživjelo stresne situacije prije nastupa TGA, u ukupno 13 (9,35%) pacijenata pojava amnezije moguće je bila psihogene etiologije. To je u skladu s rezultatima brojnih studija koje su objavile kako pacijenti s TGA češće imaju psihijatrijske



komorbiditete. U studiji Pantoniya i suradnika 39,2% pacijenata s TGA imalo je i psihijatrijsku bolest, za razliku od kontrolne skupine s preboljenom TIA u kojoj je taj postotak bio 13,7% (14). Najtemeljitija studija bila je ona provedena od Inzitarija i suradnika. Oni su na 51 pacijentu s TGA ispitivali moguće fobične osobine ličnosti i zaključili kako 82% njih ima patološke reakcije tijekom situacija koje mogu izazvati strah, poput viđenja krvi, prelaženja mosta ili bivanja na mjestima prepunima ljudi (19). U istraživanju Quinette i suradnika 21,2% pacijenata imalo je povijest anksioznosti ili depresije, a 29% pacijenata doživjelo je emocionalni stres prije nastupa amnezije (7).

Jedan pacijent imao je nastup TGA nakon cijepljenja protiv gripe, a jedan nakon kolonoskopije. Oba slučaja možemo svrstati u amneziju povezanu s medicinskim postupcima, što se nerijetko spominje u literaturi. Istraživanje iz 2018. godine, sumirajući podatke iz 49 članaka, pronašlo je 89 pacijenata s nastupom TGA povezanim s medicinskom procedurom. Zabilježili su brojne prethodeće pretrage, ali ni kolonoskopiju niti cijepljenje (24).

Stopa rekurencije TGA u promatranih pacijenata bila je 8,63%, čime je potvrđena naša hipoteza. U istraživanju Tynas i suradnika ponovnu epizodu TGA imalo je 16% pacijenata. U zaključku te studije navedeno je kako je značajan postotak pacijenata s rekurentnom epizodom imao depresivni poremećaj, demenciju u obiteljskoj anamnezi ili traumu glave (9). Navedeno u našem istraživanju nije uočeno.

Ograničenje ovog istraživanja u prvom redu predstavlja mogućnost vanbolničkog postavljanja dijagnoze TGA. Budući da su istraživanja u nekim europskim zemljama pokazala veću incidenciju u odnosu na onu prikazanu u našoj studiji, postoji mogućnost da je ista nešto veća. Nadalje, postoji i mogućnost pogrešnog postavljanja dijagnoze koju u slučaju ovog poremećaja nije uvijek jednostavno postaviti, s obzirom na nerijetko postojanje diferencijalno-dijagnostičkih dilema i suptilnih razlika u odnosu na druge dijagnoze. Također, moguće je i nedovoljno poznavanje i prepoznavanje TGA od liječnika. Još jedno ograničenje studije je retrospektivni ustroj koji ovisi o načinu vođenja medicinske dokumentacije ordinirajućeg liječnika koji je zaprimio i vodio pacijenta za vrijeme bolničkog liječenja u KBC-u Split. Nedostatak našeg istraživanja također je i nepostojanje kontrolne skupine sastavljene bilo od zdravih osoba, bilo od ispitanika s TIA, s kojom bismo mogli usporediti zastupljenost zabilježenih rizičnih čimbenika.

Konačno, nakon detaljnog pretraživanja literature i iznesenih zaključaka u raspravi ovog rada možemo reći kako su rezultati naše studije u skladu s drugim istraživanjima na ovu temu. S obzirom na jako mali broj studija o TGA na području Republike Hrvatske, naša bi se

saznanja mogla primijeniti na tu populaciju i poslužiti kao temelj za daljnju analizu i otkrića u ovom zagonetnom polju medicine.

## **6. ZAKLJUČCI**

Na osnovi rezultata ovog istraživanja mogu se donijeti sljedeći zaključci:

1. Na temelju analize pojavnosti TGA u KBC-u Split u razdoblju od 1. siječnja 2015. godine do 31. prosinca 2019. godine ustanovljeno je kako je incidencija na području Splitsko-dalmatinske županije, neovisno o spolu, u razdoblju od 2015. do 2019. godine iznosila 6,12/100 000 stanovnika.
2. Incidencija neovisna o spolu za osobe starije od 50 godina iznosila je 15,64/100 000 stanovnika.
3. TGA je bila češća u žena.
4. Medijan životne dobi pri kojoj je dijagnosticirana TGA iznosio je 65 godina.
5. TGA se češće pojavljivala u jutarnjim satima.
6. Medijan duljine trajanja amnezije je bio 1 h, a u 50% osoba TGA je trajala u rasponu između 0,5 i 3 h.
7. Retrogradnu amneziju imalo je 23,7% pacijenata.
8. Najčešći pridruženi simptomi bili su glavobolja, mučnina i vrtoglavica.
9. Različiti čimbenici rizika za pojavu TGA koje smo pronašli u literaturi s različitom zastupljenošću dio su anamneze pacijenata i u našoj studiji.
10. Stopa rekurencije iznosila je 8,6%.
11. Etiologija epizodičkog zakazivanja sustava recentne memorije moguće je višestruka i potrebno ju je daljnjim istraživanjima rasvijetliti.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Brinar V i sur., urednici. Neurologija za medicinare. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.
2. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija. 12. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
3. Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. Clinical Neurology. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2018.
4. Arena JE, Rabinstein AA. Transient global amnesia. *Mayo Clin Proc.* 2015;90:264–72.
5. Alessandro L, Ricciardi M, Chaves H, Allegri RF. Acute amnesic syndromes. *J Neurol Sci.* 2020;413:116781.
6. Caramelli P. For how long is memory lost in transient global amnesia? *Eur J Neurol.* 2020 ;27:737–8.
7. Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, de la Sayette V, Marquis S, Viader F, et al. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain J Neurol.* 2006;129:1640–58.
8. Portaro S, Naro A, Cimino V, Maresca G, Corallo F, Morabito R, et al. Risk factors of transient global amnesia: Three case reports. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e12723.
9. Tynas R, Panegyres PK. Factors determining recurrence in transient global amnesia. *BMC Neurol.* 2020;20:83.
10. Williamson J, Larner AJ. Transient global amnesia. *Br J Hosp Med Lond Engl* 2005. 2015;76:C186-188.
11. 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.
12. Berli R, Hutter A, Waespe W, Bachli EB. Transient global amnesia - not so rare after all. *Swiss Med Wkly.* 2009;139:288–92.
13. Zhu J, Lu D, Sveinsson O, Wirdefeldt K, Fall K, Piehl F, et al. Is a cancer diagnosis associated with subsequent risk of transient global amnesia? *PloS One.* 2015;10:e0122960.
14. Pantoni L, Bertini E, Lamassa M, Pracucci G, Inzitari D. Clinical features, risk factors, and prognosis in transient global amnesia: a follow-up study. *Eur J Neurol.* 2005;12:350–6.
15. Lin K-H, Chen Y-T, Fuh J-L, Li S-Y, Chen T-J, Tang C-H, et al. Migraine is associated with a higher risk of transient global amnesia: a nationwide cohort study. *Eur J Neurol.* 2014;21:718–24.
16. Jang J-W, Park SY, Hong J-H, Park YH, Kim JE, Kim S. Different risk factor profiles between transient global amnesia and transient ischemic attack: a large case-control study. *Eur Neurol.* 2014;71:19–24.

17. Agosti C, Akkawi NM, Borroni B, Padovani A. Recurrency in transient global amnesia: a retrospective study. *Eur J Neurol*. 2006;13:986–9.
18. Erkelens CD, Snoek JW. What doctors should not forget about transient global amnesia. *Eur J Gen Pract*. 2010;16:182–5.
19. Inzitari D, Pantoni L, Lamassa M, Pallanti S, Pracucci G, Marini P. Emotional arousal and phobia in transient global amnesia. *Arch Neurol*. 1997;54:866–73.
20. Bartsch T, Deuschl G. Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *Lancet Neurol*. 2010;9:205–14.
21. Hodges JR, Warlow CP. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990;53:834–43.
22. Lewis SL. Aetiology of transient global amnesia. *Lancet Lond Engl*. 1998;352:397–9.
23. Sander D, Winbeck K, Etgen T, Knapp R, Klingelhöfer J, Conrad B. Disturbance of venous flow patterns in patients with transient global amnesia. *Lancet Lond Engl*. 2000;356:1982–4.
24. Jeong M, Kim WS, Kim A-R, Park JJ, Choi D-H, Kim HY. Medical Procedure-Related Transient Global Amnesia. *Eur Neurol*. 2018;80:42–9.
25. Pfortmueller CA, Koetter JN, Zimmermann H, Exadaktylos AK. Sexual activity-related emergency department admissions: eleven years of experience at a Swiss university hospital. *Emerg Med J EMJ*. 2013;30:846–50.
26. Kitamura T, Ogawa SK, Roy DS, Okuyama T, Morrissey MD, Smith LM, et al. Engrams and circuits crucial for systems consolidation of a memory. *Science*. 2017;356:73–8.
27. Lee HY, Kim JH, Weon Y-C, Lee JS, Kim SY, Youn SW, et al. Diffusion-weighted imaging in transient global amnesia exposes the CA1 region of the hippocampus. *Neuroradiology*. 2007;49:481–7.
28. Bartsch T, Alfke K, Stingele R, Rohr A, Freitag-Wolf S, Jansen O, et al. Selective affection of hippocampal CA-1 neurons in patients with transient global amnesia without long-term sequelae. *Brain J Neurol*. 2006;129:2874–84.
29. Sander K, Sander D. New insights into transient global amnesia: recent imaging and clinical findings. *Lancet Neurol*. 2005;4:437–44.
30. Förster A, Griebe M, Gass A, Kern R, Hennerici MG, Szabo K. Diffusion-weighted imaging for the differential diagnosis of disorders affecting the hippocampus. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2012;33:104–15.
31. Xing C, Arai K, Lo EH, Hommel M. Pathophysiologic cascades in ischemic stroke. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. 2012;7:378–85.
32. Peer M, Nitzan M, Goldberg I, Katz J, Gomori JM, Ben-Hur T, et al. Reversible functional connectivity disturbances during transient global amnesia. *Ann Neurol*. 2014;75:634–43.

33. Saito K, Kimura K, Minematsu K, Shiraishi A, Nakajima M. Transient global amnesia associated with an acute infarction in the retrosplenium of the corpus callosum. *J Neurol Sci.* 2003;210:95–7.
34. Ravindran V, Jain S, Ming A, Bartlett RJV. Transient global amnesia in a patient with acute unilateral caudate nucleus ischemia. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2004;11:669–72.
35. Yoon B, Yoo J-Y, Shim Y-S, Lee K-S, Kim J-S. Transient global amnesia associated with acute intracerebral hemorrhage at the cingulate gyrus. *Eur Neurol.* 2006;56:54–6.
36. Graff-Radford J, Clapp AJ, Lanzino G, Rabinstein AA. Transient amnesia after coiling of a posterior circulation aneurysm. *Neurocrit Care.* 2013;18:245–7.
37. Kimura K, Minematsu K, Yasaka M, Wada K, Yamaguchi T. The duration of symptoms in transient ischemic attack. *Neurology.* 1999;52:976–80.
38. Pantoni L, Lamassa M, Inzitari D. Transient global amnesia: a review emphasizing pathogenic aspects. *Acta Neurol Scand.* 2000;102:275–83.
39. Schmidtke K, Reinhardt M, Krause T. Cerebral perfusion during transient global amnesia: findings with HMPAO SPECT. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 1998;39:155–9.
40. Winbeck K, Etgen T, von Einsiedel HG, Röttinger M, Sander D. DWI in transient global amnesia and TIA: proposal for an ischaemic origin of TGA. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:438–41.
41. Yang Y, Kim S, Kim JH. Ischemic evidence of transient global amnesia: location of the lesion in the hippocampus. *J Clin Neurol Seoul Korea.* 2008;4:59–66.
42. Huber R, Aschoff AJ, Ludolph AC, Riepe MW. Transient Global Amnesia. Evidence against vascular ischemic etiology from diffusion weighted imaging. *J Neurol.* 2002;249:1520–4.
43. Chung C-P, Hsu H-Y, Chao A-C, Sheng W-Y, Soong B-W, Hu H-H. Transient global amnesia: cerebral venous outflow impairment-insight from the abnormal flow patterns of the internal jugular vein. *Ultrasound Med Biol.* 2007;33:1727–35.
44. Cejas C, Cisneros LF, Lagos R, Zuk C, Ameriso SF. Internal jugular vein valve incompetence is highly prevalent in transient global amnesia. *Stroke.* 2010;41:67–71.
45. Baracchini C, Tonello S, Farina F, Viaro F, Atzori M, Ballotta E, et al. Jugular veins in transient global amnesia: innocent bystanders. *Stroke.* 2012;43:2289–92.
46. Faust JS, Nemes A, Zaurova M. Transient global amnesia: emergency department evaluation and management [digest]. *Emerg Med Pract.* 2016;18:S1–2.
47. 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.



48. Owen D, Paranandi B, Sivakumar R, Seevaratnam M. Classical diseases revisited: transient global amnesia. *Postgrad Med J*. 2007;83:236–9.
49. Olsen TS. Pathophysiology of the migraine aura: the spreading depression theory. *Brain J Neurol*. 1995;118:307–8.
50. Olesen J, Jørgensen MB. Leao's spreading depression in the hippocampus explains transient global amnesia. A hypothesis. *Acta Neurol Scand*. 1986;73:219–20.
51. Spiegel DR, McCroskey AL, Deyerle BA. A Case of Transient Global Amnesia: A Review and How It May Shed Further Insight into the Neurobiology of Delusions. *Innov Clin Neurosci*. 2016;13:32–41.
52. Ung KYC, Larner AJ. Transient amnesia: epileptic or global? A differential diagnosis with significant implications for management. *QJM Mon J Assoc Physicians*. 2014;107:915–7.
53. Larner AJ. Transient global amnesia in the district general hospital. *Int J Clin Pract*. 2007;61:255–8.
54. Lauria G, Gentile M, Fassetta G, Casetta I, Caneve G. Incidence of transient global amnesia in the Belluno province, Italy: 1985 through 1995. Results of a community-based study. *Acta Neurol Scand*. 1997;95:303–10.
55. Koski KJ, Marttila RJ. Transient global amnesia: incidence in an urban population. *Acta Neurol Scand*. 1990;81:358–60.
56. Brigo F, Lochner P, Tezzon F, Nardone R. Incidence of transient global amnesia in Merano, province of Bolzano, Italy. *Acta Neurol Belg*. 2014;114:293–6.
57. Donnet A. Transient Global Amnesia Triggered by Migraine in a French Tertiary-Care Center: An 11-Year Retrospective Analysis. *Headache*. 2015;55:853–9.
58. Schmidtke K, Ehmsen L. Transient global amnesia and migraine. A case control study. *Eur Neurol*. 1998;40:9–14.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj istraživanja bio je prikazati incidenciju i stopu rekurencije TGA, kao i utvrditi moguće etiološke čimbenike za njezinu pojavu u pacijenata hospitaliziranih u KBC-u Split.

**Materijali i metode:** Provedeno je retrospektivno istraživanje koje je obuhvatilo 139 pacijenata hospitaliziranih u KBC-u Split od 1. siječnja 2015. do 31. prosinca 2019. godine. Uvidom u protokol i arhivu povijesti bolesti prikupljeni su sljedeći podatci o pacijentima: osnovne demografske karakteristike (dob i spol), duljina trajanja amnezije, okolnosti nastupa amnezije, popratni simptomi i komorbiditeti. U statističkoj obradi korištene su metode opisne statistike, Hi kvadrat ( $\chi^2$ ) test i t-test.

**Rezultati:** Od ukupnog broja pacijenata njih 39,6% bilo je muškog, a 60,4% ženskog spola i ta se razlika pokazala statistički značajnom ( $\chi^2$  test;  $P = 0,014$ ). Medijan životne dobi pri kojoj je dijagnosticirana TGA, neovisno o spolu, iznosio je 65 godina. Prosječna godišnja incidencija TGA za promatrano razdoblje, neovisna o spolu, iznosila je 6,12/100 000 stanovnika, odnosno 5/100 000 za muški spol i 7,2/100 000 za ženski. TGA značajno se češće pojavljivala u jutarnjim satima. Medijan prosječne duljine trajanja amnezije bio je 1 h. Retrogradnu amneziju imalo je 23,7% pacijenata. Najčešći simptomi pridruženi poremećaju pamćenja bili su glavobolja (17,3% pacijenata), mučnina (10%) i vrtoglavica (3,6%). Različiti tipovi glavobolje bili su dio anamneze 11,5% pacijenata. Kardiovaskularni čimbenici rizika poput hipertenzije, hiperlipidemije, dijabetesa, ishemijske srčane bolesti, srčanih aritmija i preboljene TIA u različitim postotcima pojavljivali su se u pacijenata u našoj studiji. U 9,4% pacijenata TGA je nastupila nakon aktivnosti povezane s Valsalvinim manevrom. Jedan pacijent epizodu TGA doživio je nakon kolonoskopije, a jedan nakon cijepljenja protiv gripe. Depresiju ili anksioznost imalo je 5,8% pacijenata. Rekurentnu epizodu doživjelo je 8,6% pacijenata. Jedan pacijent imao je rekurentnu postkoitalnu TGA.

**Zaključak:** Naša studija pokazala je kako je incidencija TGA na području Splitsko-dalmatinske županije u promatranom razdoblju bila 6,12/100 000 stanovnika, a stopa rekurencije iznosila je 8,6%. TGA se pojavljivala češće u žena, a medijan životne dobi nastupa amnezije iznosio je 65 godina. Poremećaj je češće nastupao u jutarnjim satima, a medijan trajanja amnezije bio je 1 h. Različiti čimbenici rizika koje smo pronašli u literaturi dio su anamneze pacijenata i u našoj studiji. To su migrena, kardiovaskularni čimbenici rizika, psihijatrijski komorbiditeti i događaji povezani s Valsalvinim manevrom. Etiologija

epizodičnog zakazivanja sustava recentne memorije moguće je višestruka i potrebno ju je daljnjim istraživanjima rasvijetliti.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Incidence of transient global amnesia in patients hospitalized at the Department of Neurology at the Split University Medical Center: retrospective study.

**Objective:** The aim of this study was to present the incidence and recurrence of transient global amnesia as well as its potential etiological factors in patients hospitalized at the Department of Neurology, UMC Split in the period from 1 January 2015 to 31 December 2019.

**Patients and methods:** This retrospective study was conducted at the Department of Neurology, Clinical Hospital Center Split. 139 patients, with the diagnosis of transient global amnesia, diagnosed between 1<sup>st</sup> of January 2015 to 31<sup>st</sup> of December 2019, were included. The following patient data was collected in the protocol and in the archives of the history of the disease: basic demographic characteristics (age and sex), duration of amnesia, circumstances during which TGA has occurred, accompanying symptoms and others diseases. In the statistical analysis methods of descriptive statistics, Hi squared ( $\chi^2$ ) test and t-test were used.

**Results:** Out of the total number of patients with transient global amnesia, there were 39.6% of men and 60.4% of women. There was a statistically significant difference in the diagnosis of transient global amnesia with regard to sex ( $\chi^2$  test;  $P = 0.014$ ). The median age of the diagnosis was 65 years. Mean incidence per year for the observed period was 6.12/100 000, 5/100 000 for men and 7.2/100 000 for women. TGA has significantly more often occurred in the morning. The median of the duration of amnesia was 1 h. Retrograde amnesia occurred in 23.7% of patients. The most common accompanying symptoms were headache (17.3% of patients), nausea (10%) and vertigo (3.6%). A history of different types of headache was present in 11.5% of patients. Cardiovascular risk factors such as hypertension, hyperlipidaemia, diabetes, ischemic heart disease, cardiac arrhythmias and TIA have appeared in different percentages among our patients. In 9.4% of patients TGA occurred after Valsalva associated activity. In one patient an episode of TGA occurred after colonoscopy and in another one after influenza vaccination. Anxiety or depressive syndrome was present in 5.8% of patients. The recurrence rate of TGA was 8.6%. One patient had recurrent postcoital TGA.

**Conclusion:** Our study has shown that incidence of TGA in the County of Split-Dalmatia in the observed period was 6.12/100 000, and the recurrence rate was 8.6%. TGA has more often occurred in women and the mean age of the diagnosis was 64.7 years. Amnesia has more often occurred in the morning and the median of the duration of amnesia was 1 h. Different

risk factors which we have found in the literature were also parts of personal anamnesis of patients in our study. Those were migraine, cardiovascular risk factors, psychiatric diseases and Valsalva associated activities. It is possible that the etiology of episodic dysfunction of recent memory formation is multiple and there is a need for more research in this enigmatic field of medicine.

## **10. ŽIVOTOPIS**



**OSOBNI PODATCI:**

**Ime i prezime:** Lucija Akrap

**Datum i mjesto rođenja:** 28. kolovoza 1995., Split, Republika Hrvatska

**Državljanstvo:** Hrvatsko

**Adresa stanovanja:** Antuna Mihanovića 1, 21 000 Split, Hrvatska

**Kontakt:** +385913803983

**E-adresa:** akraplucija8@gmail.com

**Spol:** ženski

**OBRAZOVANJE:**

2002. – 2010. - Osnovna škola "Meje", Split

2004. – 2010. – Osnovna glazbena škola "Josip Hatze", Split

2010. – 2014. – III. gimazija, Split

2010. – 2014. – Srednja glazbena škola "Josip Hatze", Split

2014. – 2020. – Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

**OSOBNNE VJEŠTINE I OSPOSOBLJENOST:**

Aktivno služenje engleskim jezikom (B2)

Poznavanje španjolskog (basic) i njemačkog jezika (basic)

Dobro služenje računalom i Microsoft Office programom

Vozačka dozvola B kategorije

**OSTALE AKTIVNOSTI:**

Član Akademskog pjevačkog zbora "Silvije Bombardelli"

Sudionik inozemne razmjene u Rusiji (Sankt Petersburg, odjel za urologiju, 2019.)

Volontiranje u Respiratorno-intenzivističkom centru KBC-a Split u vrijeme pandemije bolesti COVID-19