



Seminar Funktionelle Neuroanatomie

- **Referat:** Kognitive & exekutive Funktionen (Kandel, Kap. 18)
- **Vortrag: Chronisch Traumatische Enzephalopathie (CTE)**
 - Was macht der PFC
 - Fallbeispiel: CTE
 - Pathophysiologie
 - Symptome
- **Gruppenarbeit:** Exekutive Funktionen bei Football-Spieler*innen
- **Infos zur Abgabe der Gruppenarbeits-Aufgaben**
- **Was machen wir nächstes Mal?**

Hauptaufgabe des PFC:
exekutive Kontrolle des Verhaltens

dorsolateraler PFC:
kognitive Kontrolle von Verhalten

orbito-ventromedialer PFC:
emotionale Kontrolle von Verhalten

Abbildung 1
Anatomische Aufteilung des PFC

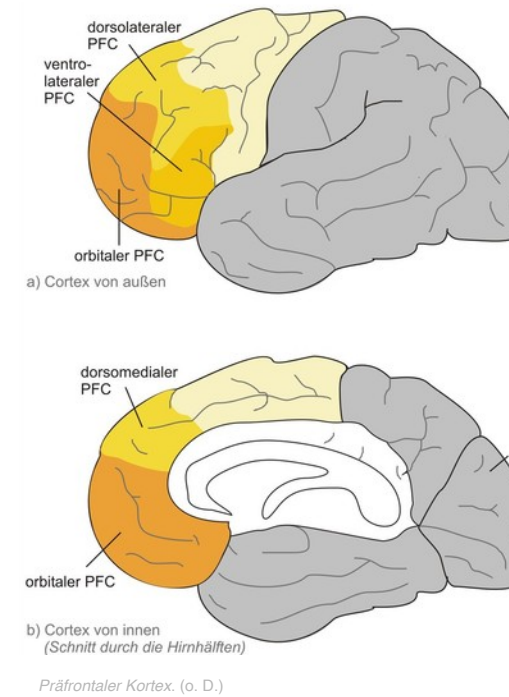
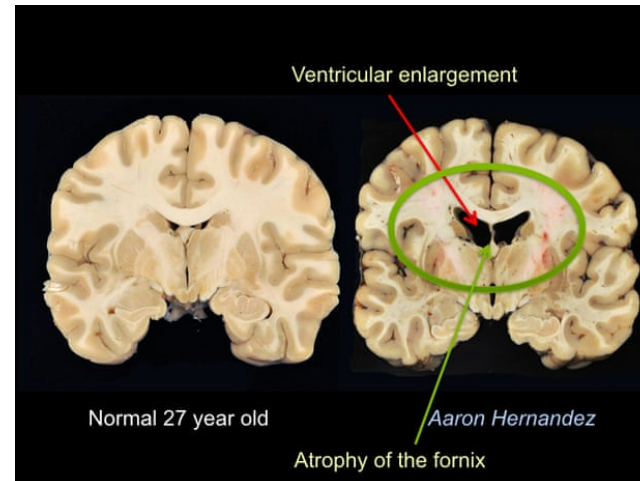


Abbildung 2

Coronarschnitt von einem gesunden Gehirn (links) und dem Gehirn von Aaron Hernandez (rechts)



McKee, 2017

Abbildung 3

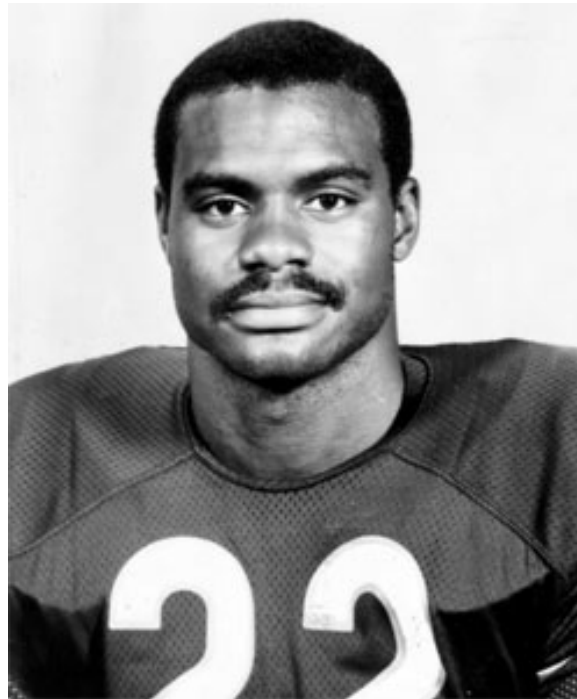
Aaron Hernandez



Getty Images, o.D.

Fallbeispiel CTE: Dave Duerson

Abbildung 4
Dave Duerson



Dave Duerson, Concussions, and the NFL Players' Union Battle (2011)

- verheiratet, 3 Kinder
- B.Sc. in Economics
- sehr erfolgreicher Footballspieler

ab ca. 1994:

- Entwicklung kognitiver Defizite
- häusliche Gewalt
- Scheidung
- Insolvenz

- 2011: Suizid mit 50 Jahren
—> Autopsie: extremer Fall von CTE

- Dave Duerson Act in Illinois, ähnliche Vorhaben in New York, Californien und Maryland

Hier alle Facts zu dem Fall, pick dir das raus, was dir wichtig erscheint (ich gehe v.a. auf die kognitiven Defizite, die Persönlichkeitsveränderungen und den Dave Duerson Act ein)

Dave Duerson war Footballspieler in der NFL, vornehmlich bei den Chicago Bears. Er hat 2x den Super Bowl gewonnen.

Er hat außerdem Economics studiert, um sich abzusichern, falls das mit dem Football nichts wird, und hatte später einige Fast-Food-Restaurants (McDonalds, der Typ ist echt so prototyp-amerikanisch ne...). Sein Net worth wurde zeitweise auf 40 mio US-Dollar geschätzt und er hat es trotzdem hingekriegt, pleite zu gehen.

Später entwickelt er kognitive Defizite: Gedächtnisstörungen, Stimmungsschwankungen, Unfähigkeit, allgemein bekannte Worte zu schreiben, Kopfschmerzen, verschwommenes Sehen

Er beschimpft seine Frau und seine Kinder, schlägt seine Frau mehrmals, einmal muss sie sogar ins Krankenhaus. Er wird dafür angeklagt, Scheidung etwas später. Hat zwar geteiltes Sorgerecht, darf seine Kinder trotzdem nur selten sehen (wundert mich, dass er das geteilte Sorgerecht überhaupt gekriegt hat, wtf).

Suizid 2011, Schuss in die Brust, in Abschiedsbrief an Familie wünscht er sich, dass sein Gehirn an die NFL Brain Bank gespendet wird

Autopsie durch Dr. Ann McKee von der Boston University: extremer Fall von CTE

2021: Familie versucht in Illinois den Dave Duerson Act zu verabschieden, der es Kindern unter 12 Jahren verbieten würde, Tackle-Football zu spielen, um so das CTE-Risiko zu minimieren. Es gibt scheinbar auch non-tackle Football. Irgendwie find' ich nicht raus, ob das geklappt hat, das läuft irgendwie schon seit 2018?!

—> ähnliche Vorschläge in New York, California und Maryland

Und weil in den USA ist, sind natürlich auch einige sauer:

„However, some still feel legislation like the Dave Duerson Act is an over-reaction. Jerry Miller, a coach for Bill George Youth Football, said “the problem is that when all this happened, football was played as a gladiator sport. Football has toned down so much. Our league hardly hits.” Pop Warner spokesperson Brian Heffron shared his sentiment, suggesting millions of young players have grown up to be successful and healthy adults. “We can’t imagine elected officials mandating to parents which sports their children can play,” said Heffron. “We think the life lessons, experiences, and memories from playing this great team sport far outweigh the risks.”“

Abbildung 5
Menschliche „Kanonenkugel“



The Human Cannonball Of Westminster (o. D.)

- Opfer häuslicher Gewalt
- Soldat*innen
- Menschen mit Epilepsie
- Stunt-Doubles

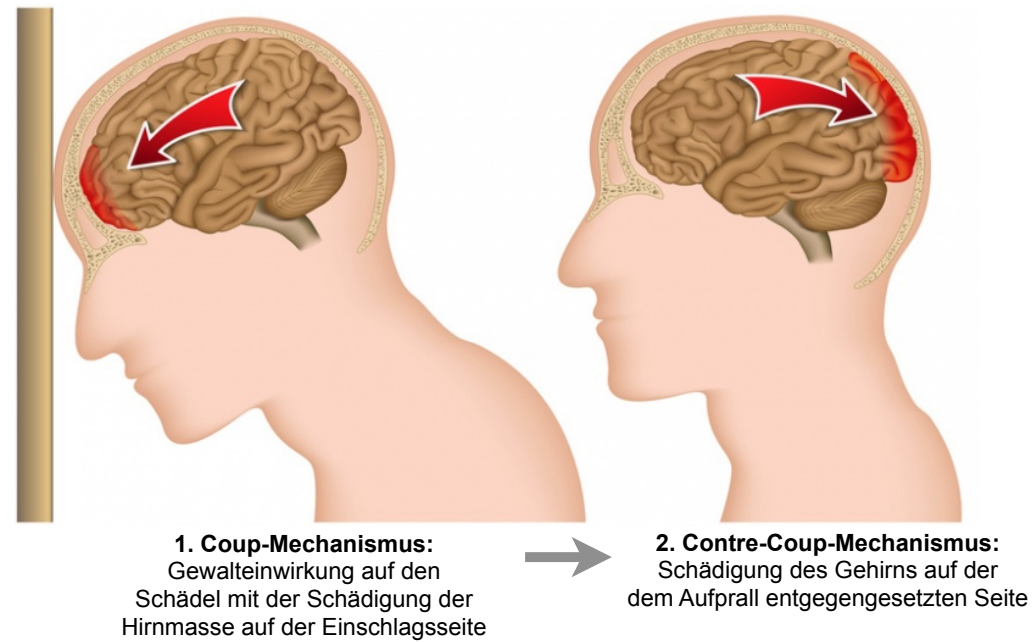
...

Dem Gehirn ist egal, wodurch die Schläge erzeugt werden. Insofern sind nicht nur Sportler*innen wie NFL-Spieler oder Boxer*innen von CTE betroffen, sondern v.a. auch Opfer von häuslicher Gewalt (das sind in den allermeisten Fällen Frauen), Soldat*innen, Menschen mit Epilepsie, die durch die epileptischen Anfälle häufig mit dem Kopf irgendwo anstoßen, oder andere Menschen, die öfter Schläge auf den Kopf bekommen, wie z.B. Stunt-Doubles. In einem Fall wurde CTE auch bei einem Zirkusclown festgestellt, der in seiner Karriere in einem Zeitraum von 15 Jahren sehr oft aus einer Kanone geschossen wurde.

(Das Bild ist ein Werbeposter für eine Vorführung, bei der eine 14-Jährige in London aus einer Kanone geschossen wurde (nur eine Art Katapult, keine echte Kanone tho. Trotzdem echt durchgeknallt.)

- Gehirnerschütterung = leichtes Schädel-Hirn-Trauma (SHT)
- Schlag auf den Kopf, Gehirn wird gegen Schädelwand gedrückt (Coup-Contre-Coup-Mechanismus)
- (temporäre) Symptome:
 - ggf. Bewusstlosigkeit für kurzen Zeitraum
 - Erinnerungslücken
 - Schwindel / Übelkeit / Erbrechen
 - Kopf- / Nackenschmerzen
 - Kreislaufstörungen
 - Schlafprobleme
 - Lichtempfindlichkeit
 - Störungen des Geruchs-/Geschmackssinns
- Behandlung: Bettruhe, Schmerztabletten

Abbildung 6
Coup - Contre-Coup-Mechanismus bei einem Schädel-Hirn-Trauma



bilderzweig - fotolia.com (2015)

Contre-Coup-Mechanismus erklärt IMO auch, warum nicht nur der PFC geschädigt wird

Folge meist Axonverformungen, Störungen der Ionenkonzentrationen innerhalb und außerhalb der Zelle —> Symptome

Abbildung 7
Tackle



Haynes (o.D.)

- 1 Gehirn-erschütterung ≠ CTE
- AF: pro Saison bei 1 Spieler teilweise 1000 - 1500 Erschütterungen des Kopfes, aber asymptotische Folgen

1 Gehirnerschütterung ≠ CTE

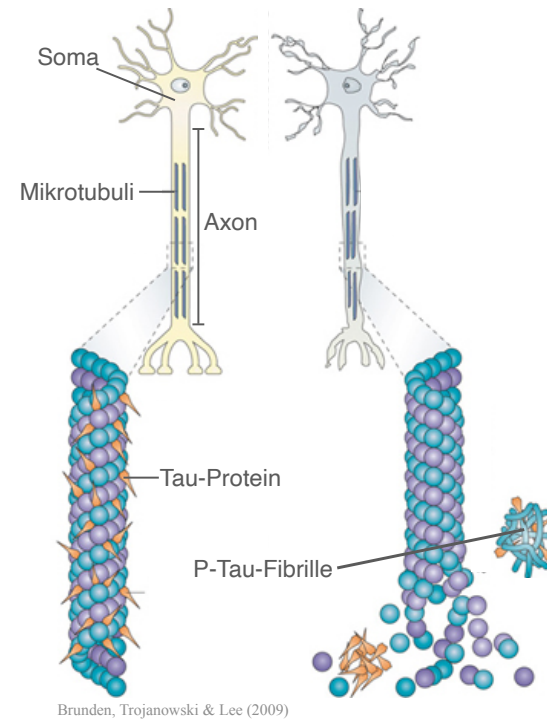
wiederholte Gehirnerschütterungen können zu CTE führen

wiederholte Schläge auf den Kopf können auch zu CTE führen, wenn keine Symptome einer Gehirnerschütterung vorliegen

Es wurde gezeigt, dass pro Saison einige Football-Spieler zwischen 1000 und 1500 Schläge auf den Kopf bekommen, die aber asymptotische Folgen haben, und CTE tritt halt am häufigsten bzw eigentlich nur bei NFL-Spielern auf bzw bei Menschen, die oft Gehirnerschütterungen oder generell Erschütterungen des Kopfes hatten (auch ohne Symptome). CTE ist keine Erkrankung, die man als Normalo bekommt, wenn man ein bisschen auf seinen Kopf aufpasst (und keinen gewalttätigen Partner hat nehme ich an).

Wie genau häufige Gehirnerschütterungen bzw. Schläge auf den Kopf CTE auslösen, ist noch unklar.

Abbildung 8
Mikrotubuli und Tau-Proteine



Brunden, Trojanowski & Lee (2009)

1. Phosphor bindet an Tau-Protein (P-Tau)
2. P-Tau-Proteine formieren sich zu Fibrillen
3. Mikrotubulus fällt ohne Tau auseinander
4. Prozess greift auf benachbarte Mikrotubuli über
5. Neuron verliert Struktur & stirbt ab
6. Prozess greift auf benachbarte Neurone über

—> *ähnlicher Prozess wie bei Alzheimer Demenz!*

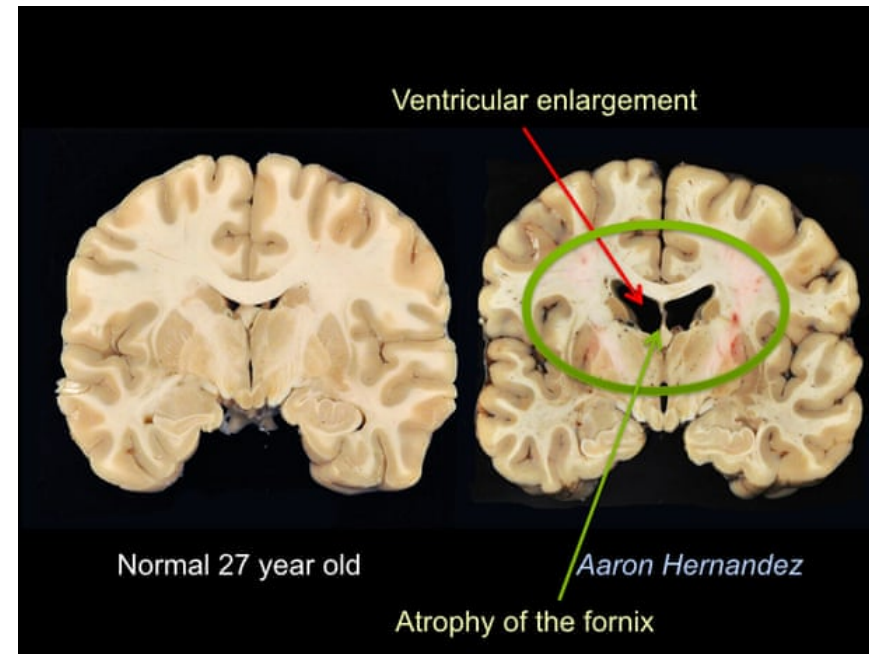
In Gehirnen von gesunden Menschen sollte sich kein p-tau finden. Bei Menschen mit CTE dagegen sieht man überall im Gehirn p-Tau, nicht nur präfrontal sondern v.a. auch medial temporal (v.a. im fortgeschrittenen Stadium) und im Mittelhirn und Hirnstamm. Bei einigen Menschen kann das (wenn die Substantia nigra betroffen ist) Parkinson-ähnliche Symptome hervorrufen.

Unterschied zu Alzheimer Demenz: Bei CTE bilden sich diese Tau-Fibrillen v.a. an Neuronen, die in der Nähe von Blutgefäßen liegen (also perivaskulär), bei Alzheimer dagegen sind die im Gewebe relativ gleichmäßig verteilt. Deshalb sieht man in den Scans von Menschen mit CTE vermutlich auch so stark erweiterte Ventrikel, das sieht man bei Alzheimer ja nicht unbedingt. Auf diese Weise kann man aber auch CTE recht eindeutig identifizieren, selbst wenn klomorbid noch eine andere neurodegenerative Erkrankung vorliegt (weil die andere Läsionen hervorrufen würde). Bei Alzheimer hat man außerdem viel viel mehr beta-Amyloid-Plaques, die kommen bei CTE eigentlich nicht vor.

CTE kann btw auch bisher nur post-mortem eindeutig diagnostiziert werden. Man hat 2019 einen Biomarker gefunden, ein Protein namens CCL11, das man im Liquor nachweisen kann und das bei Menschen mit CTE erhöht vorliegt, aber das ist erstmal nur ein vorläufiger Befund aus einer einzigen Studie und wird noch nicht in der Diagnostik genutzt. Außerdem kann man in PET-Scans bei Menschen mit CTE erhöhte Mengen von Tau-Fibrillen nachweisen. Das würde man zwar bei Menschen mit Alzheimer Demenz auch finden, aaaaber die haben zusätzlich Amyloid-Plaques und die potentiellen CTE-Patient*innen nicht. Aber wer macht schon PET-Scans für ne einfache Diagnostik beim Neurologen?

Abbildung 9

Coronarschnitt von einem gesunden Gehirn (links) und dem Gehirn von Aaron Hernandez (rechts); die Atrophien finden sich v.a. periventrikulär



McKee, 2017

Unterschiede zur Alzheimer-Demenz:

- Tau-Fibrillen bzw. Atrophien sind v.a. periventrikulär / perivaskulär
- keine beta-Amyloid-Plaques

In Gehirnen von gesunden Menschen sollte sich kein p-tau finden. Bei Menschen mit CTE dagegen sieht man überall im Gehirn p-Tau, nicht nur präfrontal sondern v.a. auch medial temporal (v.a. im fortgeschrittenen Stadium) und im Mittelhirn und Hirnstamm. Bei einigen Menschen kann das (wenn die Substantia nigra betroffen ist) Parkinson-ähnliche Symptome hervorrufen.

Unterschied zu Alzheimer Demenz: Bei CTE bilden sich diese Tau-Fibrillen v.a. an Neuronen, die in der Nähe von Blutgefäßen liegen (also perivaskulär), bei Alzheimer dagegen sind die im Gewebe relativ gleichmäßig verteilt. Deshalb sieht man in den Scans von Menschen mit CTE vermutlich auch so stark erweiterte Ventrikel, das sieht man bei Alzheimer ja nicht unbedingt. Auf diese Weise kann man aber auch CTE recht eindeutig identifizieren, selbst wenn klomorbid noch eine andere neurodegenerative Erkrankung vorliegt (weil die andere Läsionen hervorrufen würde). Bei Alzheimer hat man außerdem viel viel mehr beta-Amyloid-Plaques, die kommen bei CTE eigentlich nicht vor.

CTE kann btw auch bisher nur post-mortem eindeutig diagnostiziert werden. Man hat 2019 einen Biomarker gefunden, ein Protein namens CCL11, das man im Liquor nachweisen kann und das bei Menschen mit CTE erhöht vorliegt, aber das ist erstmal nur ein vorläufiger Befund aus einer einzigen Studie und wird noch nicht in der Diagnostik genutzt. Außerdem kann man in PET-Scans bei Menschen mit CTE erhöhte Mengen von Tau-Fibrillen nachweisen. Das würde man zwar bei Menschen mit Alzheimer Demenz auch finden, aaaaber die haben zusätzlich Amyloid-Plaques und die potentiellen CTE-Patient*innen nicht. Aber wer macht schon PET-Scans für ne einfache Diagnostik beim Neurologen?

Diagnostik nur post-mortem möglich!

—> Symptome bei Patient*innen, bei denen post-mortem CTE diagnostiziert wurde:

- Gedächtnisstörungen (v.a. KZG, später auch LZG)
- Störung exekutiver Funktionen
 - Planen & Organisieren
 - Aufmerksamkeit / Konzentration
- sensorische Störungen
- Sprachstörungen
- Motorische Probleme (Balance- und Gangstörungen)
- Persönlichkeitsveränderungen, u.a. reduzierte Impulskontrolle:
 - anfälliger für Suchterkrankungen (z.B. Kauf- oder Spielsucht)
 - aggressives Verhalten
- affektive Störungen (Depressionen, Angst)
- Suizidalität

ORIGINAL ARTICLE

Age of first exposure to American football and long-term neuropsychiatric and cognitive outcomes

ML Alosco^{1,2}, AB Kasimis¹, JM Stamm^{1,3}, AS Chua⁴, CM Baugh^{1,2,5}, DH Daneshvar¹, CA Robbins^{1,6}, M Mariani¹, J Hayden¹, S Conneely¹, R Au^{2,7,8,9}, A Torres^{10,11}, MD McClean¹², AC McKee^{1,2,13,14,15}, RC Cantu^{1,2,6,16,17}, J Mez^{1,2}, CJ Nowinski^{1,6}, BM Martin^{1,18}, CE Chaisson^{1,18}, Y Tripodis^{1,4,19} and RA Stern^{1,2,9,16,19}

Previous research suggests that age of first exposure (AFE) to football before age 12 may have long-term clinical implications; however, this relationship has only been examined in small samples of former professional football players. We examined the association between AFE to football and behavior, mood and cognition in a large cohort of former amateur and professional football players. The sample included 214 former football players without other contact sport history. Participants completed the Brief Test of Adult Cognition by Telephone (BTACT), and self-reported measures of executive function and behavioral regulation (Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Version Metacognition Index (MI), Behavioral Regulation Index (BRI)), depression (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)) and apathy (Apathy Evaluation Scale (AES)). Outcomes were continuous and dichotomized as clinically impaired. AFE was dichotomized into < 12 and ≥ 12 , and examined continuously. Multivariate mixed-effect regressions controlling for age, education and duration of play showed AFE to football before age 12 corresponded with $> 2 \times$ increased odds for clinically impaired scores on all measures but BTACT: (odds ratio (OR), 95% confidence interval (CI): BRI, 2.16, 1.19–3.91; MI, 2.10, 1.17–3.76; CES-D, 3.08, 1.65–5.76; AES, 2.39, 1.32–4.32). Younger AFE predicted increased odds for clinical impairment on the AES (OR, 95% CI: 0.86, 0.76–0.97) and CES-D (OR, 95% CI: 0.85, 0.74–0.97). There was no interaction between AFE and highest level of play. Younger AFE to football, before age 12 in particular, was associated with increased odds for impairment in self-reported neuropsychiatric and executive function in 214 former American football players. Longitudinal studies will inform youth football policy and safety decisions.

Translational Psychiatry (2017) **7**, e1236; doi:10.1038/tp.2017.197; published online 19 September 2017

1. Einleitung:

Was ist *Chronic Traumatic Encephalopathy* (CTE)?

- > Welche Bedeutung haben wiederholte Schläge auf den Kopf?
- > Welche neuronalen Veränderungen finden sich?

2. Methoden & Resultate:

a) Was war die Fragestellung?

b) Was sind BRIEF-A, CES-D, AES und BTACT?

Vokabel-Hinweis: „items“ bei Fragebögen = Fragen

c) Welche Befunde zeigen sich?

- > Welches Bild ergibt sich in Zusammenhang mit dem Age of First Exposure (AEF)?

Vokabel-Hinweis:

clinically meaningful = klinisch bedeutsam = da liegt eine Störung vor

Leitfrage: Unterscheiden sich Menschen, die sehr jung angefangen haben American Football zu spielen, in Bezug auf Stimmung, Verhaltensregulation und Kognition von Menschen, die später angefangen haben?

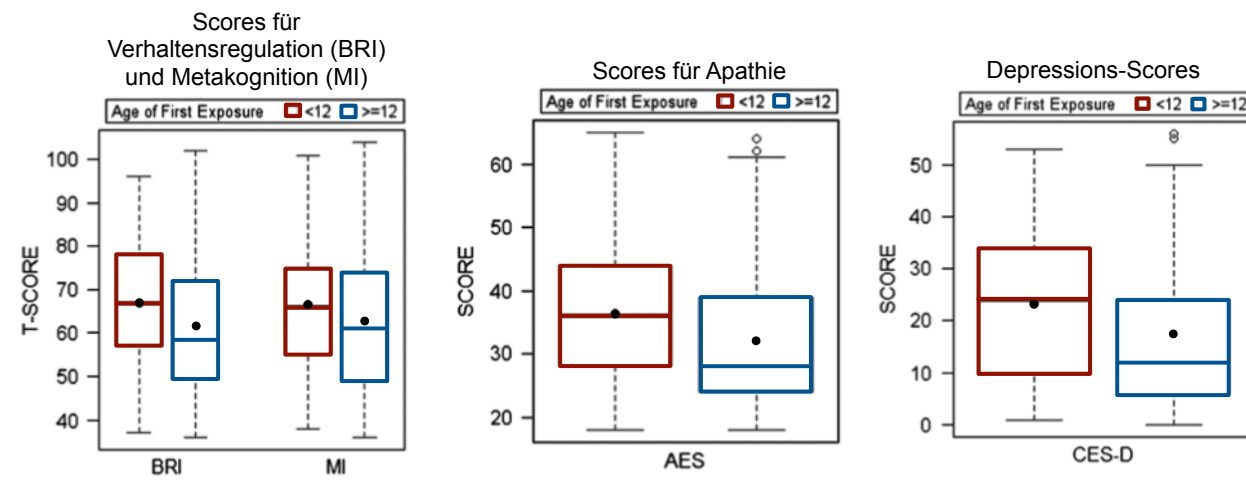
Metakognition = über eigene Denkprozesse reflektieren

Verhaltensregulation = erwünschte Verhaltensweisen initiieren, unerwünschte unterdrücken um Ziele zu erreichen

—> alle Unterschiede in den Abbildungen (nächste Slide) signifikant

—> häufige leichte Kopfverletzungen/Erschütterungen in der Jugend beeinflussen v.a. höhere Funktionen, also kognitive und exekutive

Abbildung 10
Ergebnisse der Studie von Alosco et al., 2017



Alosco et al., 2017

Deadline:
Freitag, 18.2.2022, 20 Uhr

Bitte schickt mir eure Lösungen als **eine PDF per Mail**
(schuckart@psychologie.uni-kiel.de) und haltet folgendes Format ein:

Betreff: Abgabe Seminaraufgaben Gruppe 10 Uhr bzw 14 Uhr

Inhalt der Mail: Name

Anhang: alle Aufgaben mit den dazugehörigen Lösungen als **PDF**; in dem Dokument sollte zur Sicherheit auch nochmal euer Name stehen, der Name der Datei ist egal

Zur Erinnerung: Wir hatten Gruppenarbeiten in den Sitzungen 01-11 (also insg. 11 Aufgabenblätter), 2 „Fehltermine“ aka fehlende Aufgabenblätter sind erlaubt.

Die Abgabe der Aufgaben ist Voraussetzung zum Bestehen dieses Seminars und somit auch zur Teilnahme an der Klausur.

- keine Hausaufgaben für euch (hurra!)
- keine Gruppenarbeit in der nächsten Sitzung (auch hurra!)
- die Anwesenheit ist freiwillig, ihr müsst nur kommen, wenn euch das Thema interessiert ♥
- **Themen der nächsten Sitzung:**
 - 1. Besprechung der Evaluation**
 - 2. Vortrag: Karriere an der Uni**
 - Was sind eigentlich HiWis, WiMis, Doktorand*innen, Post-Docs, Professor*innen und Privat-Dozent*innen?
 - Was muss ich machen, um langfristig in der Wissenschaft Fuß zu fassen?
 - Wie führt man „erfolgreich“ Studien durch und warum solltet ihr das so nie machen?
 - Was ist das WissZeitVG und warum sind auf Twitter alle deutschen Wissenschaftler*innen so wütend deswegen, dass es sogar im Koalitionsvertrag erwähnt wurde?

- bilderzweig - Fotolia.com. (2015, 12. Februar). *Schädel Hirn Trauma, Coup-contre Mechanismus* [Illustration]. Medlexi.de. <https://medlexi.de/Datei:Schaedel-Hirn-Trauma2.jpg>
- Brunden, K. K., Trojanowski, J. Q. & Lee, V. M. Y. (2009). *Die Bindung von Tau an Mikrotubuli in Nervenzellen* [Illustration]. Spektrum. <https://scilogs.spektrum.de/die-sankore-schriften/fatale-folgen-f-r-sfpq-bei-alzheimer/>
- Dave Duerson, *Concussions, and the NFL Players' Union Battle*. (2011, 21. Februar). [Fotografie]. Chicago. <https://www.chicagomag.com/city-life/february-2011/dave-duerson-concussions-and-the-nfl-players-union-battle/>
- Getty Images. (o. D.). Footballstar nimmt sich das Leben [Fotografie]. Abgerufen von <https://www.gala.de/stars/news/aaron-hernandez-----football-star-nimmt-sich-das-leben-21350580.html>
- Haynes, J. (o. D.). *How to Diagnose a Battered Brain Before It's Too Late* [Fotografie]. The Atlantic. <https://www.theatlantic.com/health/archive/2012/05/how-to-diagnose-a-battered-brain-before-its-too-late/256877/>
- McKee, A. (2017). *Dr. Ann McKee presented images of Aaron Hernandez's brain on Thursday that showed the worst case of CTE ever found in someone his age* [Fotografie]. Abgerufen von <https://www.theguardian.com/sport/2017/nov/09/aaron-hernandez-cte-brain-damage-photos>
- Präfrontaler Kortex. (o. D.). [Illustration]. Medizin Kompakt. http://www.gehirnlernen.de/s/cc_images/cache_2429790785.jpg?t=1354093724
- The Human Cannonball Of Westminster*. (o. D.). [Illustration]. The Londonist. <https://londonist.com/london/history/the-human-cannonball-of-westminster>