

6.



**Veranstaltungsort**

Humboldt Graduate School  
Luisenstraße 56, Festsaal (2. Stock)  
10117 Berlin

**Kontakt**

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Mitte  
Charitéplatz 1, 10117 Berlin

Telefon +49 30 450 560 145  
Fax +49 30 450 560 945  
E-Mail [info@schlaganfallnetz.de](mailto:info@schlaganfallnetz.de)  
Internet [www.kompetenznetz-schlaganfall.de](http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de)

Mit freundlicher Unterstützung (Standgebühr von 900 €) von:



## 6. Prophylaxe-Seminar des Kompetenznetzes Schlaganfall



Update zu den wichtigsten Risikofaktoren

21. November 2015 in Berlin



Prophylaxe-Seminar des Kompetenznetzes Schlaganfall  
© Arno Villringer des KNS

6.

## Programm

### Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Arno Villringer, Koordinator des Kompetenznetzes Schlaganfall

09:30 – 09:40 Uhr

### Begrüßung und Einführung

Prof. Dr. Arno Villringer, MPI für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig

09:40 – 10:20 Uhr

### Das Gehirn im fortgeschrittenen Alter – Auf dem Weg zum Schlaganfall?

Prof. Dr. Arno Villringer, MPI für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig

10:20 – 11:00 Uhr

### Prävention von Demenzerkrankungen

Prof. Dr. Steffi Riedel-Heller, Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health, Universität Leipzig

11:00 – 11:30 Uhr

### Kaffeepause

11:30 – 12:10 Uhr

### Psychosomatik vaskulärer Risikofaktoren

PD Dr. Cora Weber, Park-Klinik Sophie Charlotte, Berlin

12:10 – 12:50 Uhr

### Stressreduktion durch Achtsamkeitstraining – MBSR

Dipl.-Psych. Christin Bürger, Psychotherapie-Praxis Berlin

12:50 – 13:40 Uhr

### Mittagspause

13:40 – 14:20 Uhr

### Sport als Schlaganfallprophylaxe

Dr. Marco Taubert, MPI für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig



14:20 – 15:00 Uhr

### Konzept der unterstützten Sekundärprävention nach Schlaganfall

Dr. Caroline Ferse, Charité – Universitätsmedizin Berlin

15:00 – 15:20 Uhr

### Kaffeepause

15:20 – 16:00 Uhr

### State of the Art der Adipositasbehandlung

Dr. Ulf Elbelt, Charité – Universitätsmedizin Berlin

16:00 – 16:40 Uhr

### Neues zur Therapie bei Vorhofflimmern

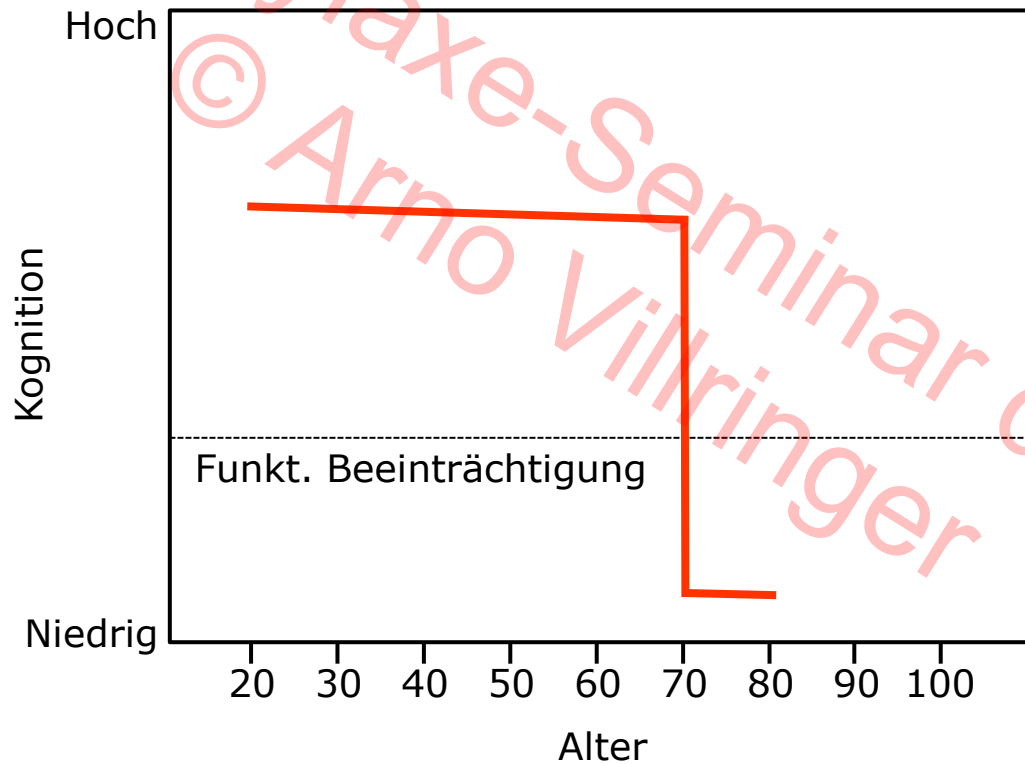
PD Dr. Christian Nolte, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Die Berliner Ärztekammer hat das Seminar mit 7 Fortbildungspunkten zertifiziert.

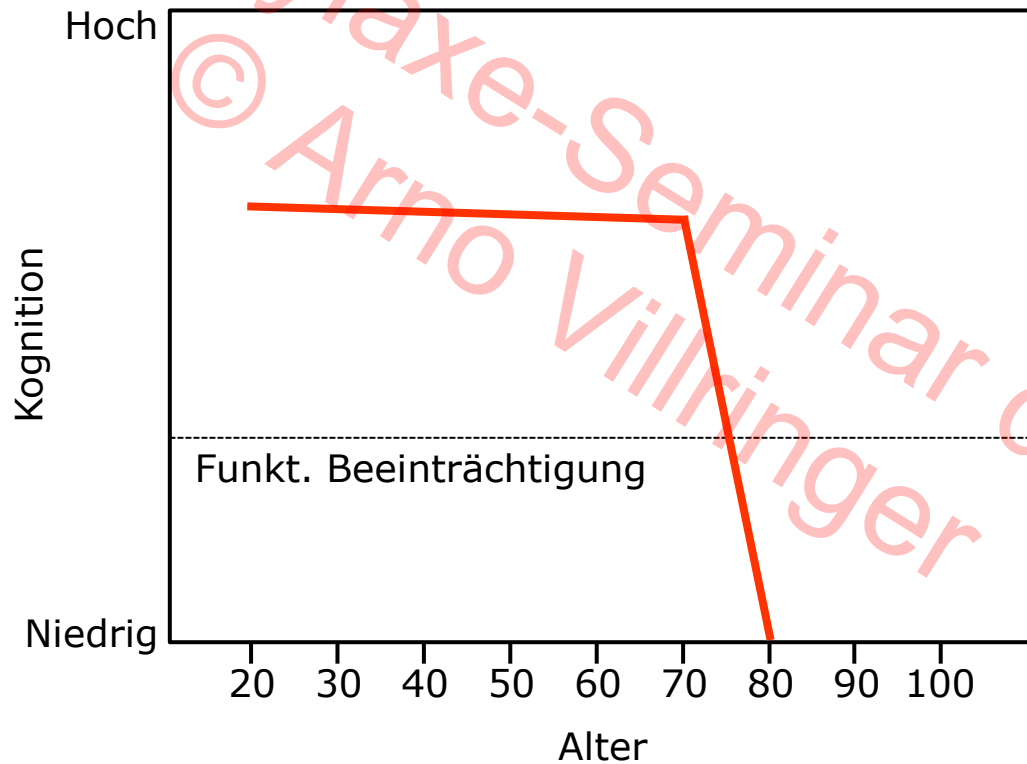
# 6. Schlaganfall kommt wie ein „Blitz aus heiterem Himmel“



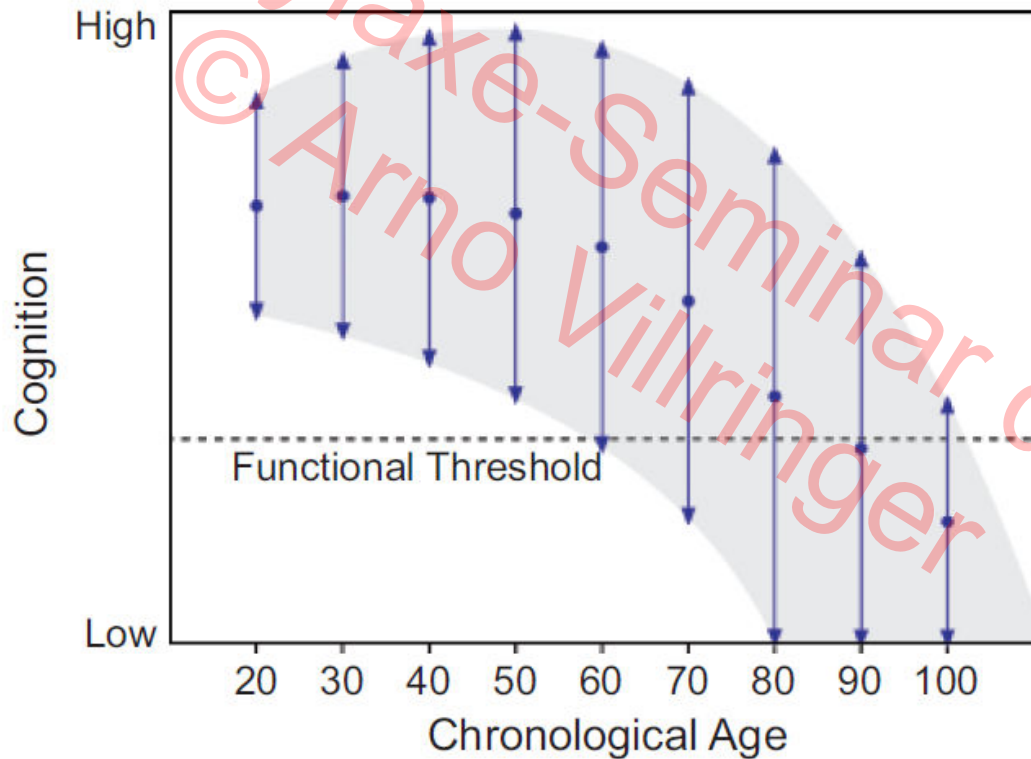
# Ein Schlaganfall Ein Blitz aus heiterem Himmel?



# Alzheimer Erkrankung ....und dann fing es auf einmal an....

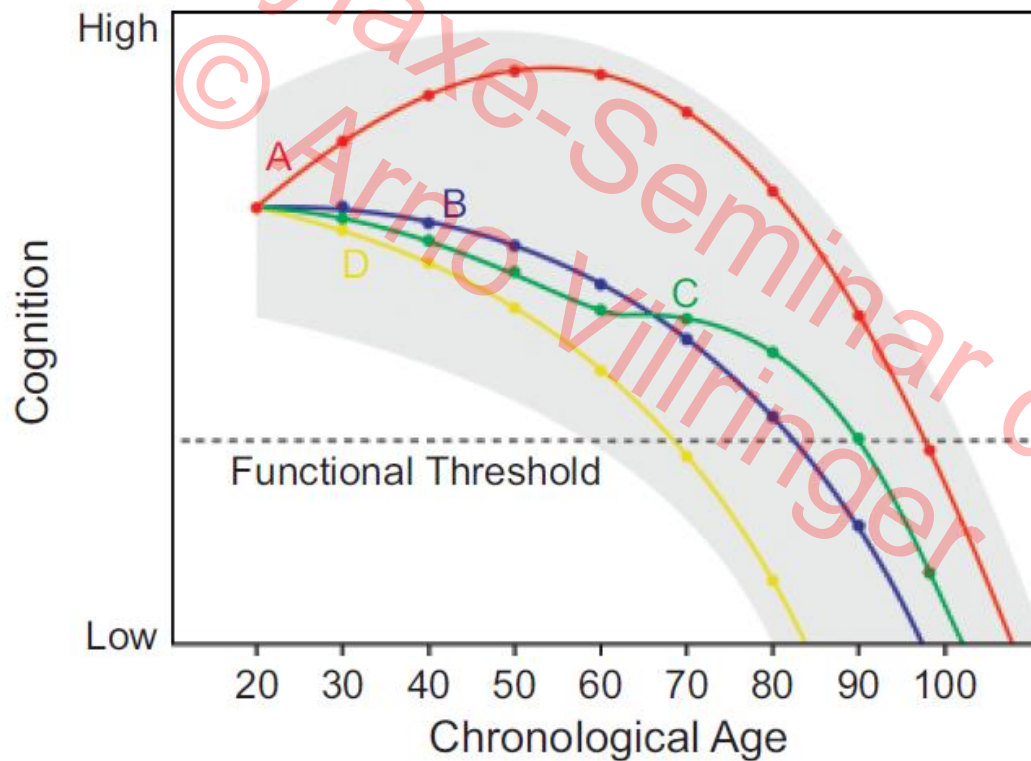


# Kognitive Leistungsfähigkeit über die Lebensspanne



Lindenberger, Science 2014

# Kognitive Leistungsfähigkeit über die Lebensspanne



Hertzog et al. 2009

6. Prophylaxe-Seminar des KNS  
© Arno Willinger

Auf dem Weg zum Schlaganfall  
und zur Demenz

# Schlaganfall-Epidemiologie - Welt

Inzidenz  
16,9 Mio / 2010

Mortalität  
5,9 Mio / 2010

Prävalenz  
33 Mio Schlaganfall-Überlebende

Disability adjusted life-years (DALY)  
102 Mio Jahre

Immerhin  
Lebensalter-adjustierte Mortalität sinkt!  
(Feigin et al. Lancet 383:245-254)

## 6. Demenz-Epidemiologie - Welt

Prävalenz

24,3 Mio (2005)

Inzidenz

Etwa 4,6 Mio neue Demenz-Erkrankung/Jahr

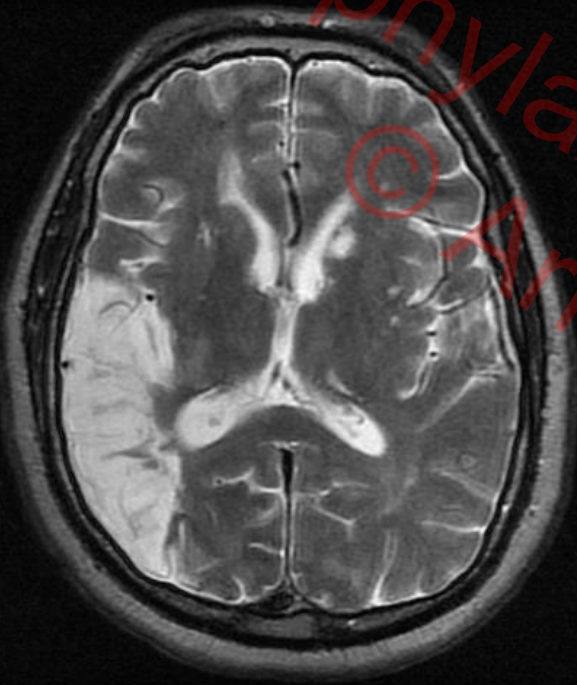
Prognose

81,1 Mio (2040)

VCI (vascular cognitive impairment):

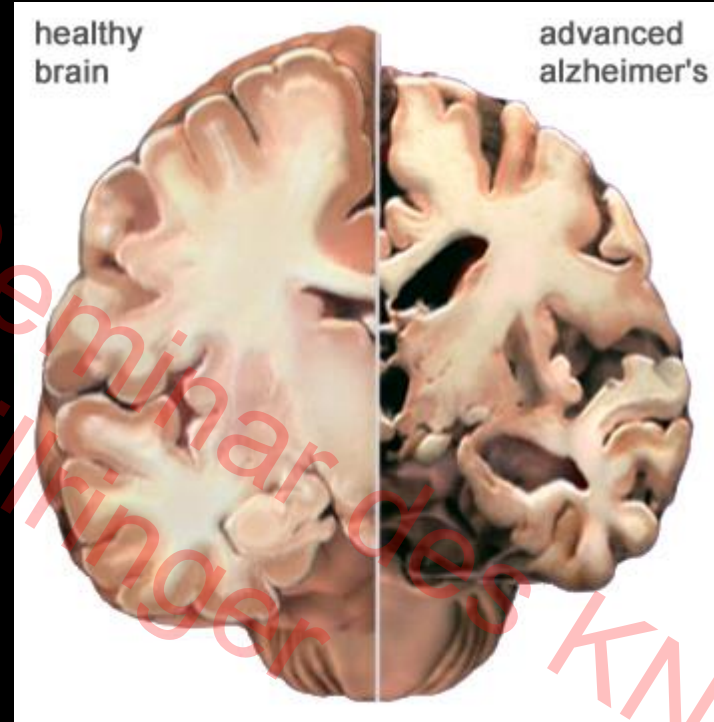
Nochmal so viele wie Demenz

# Schlaganfall



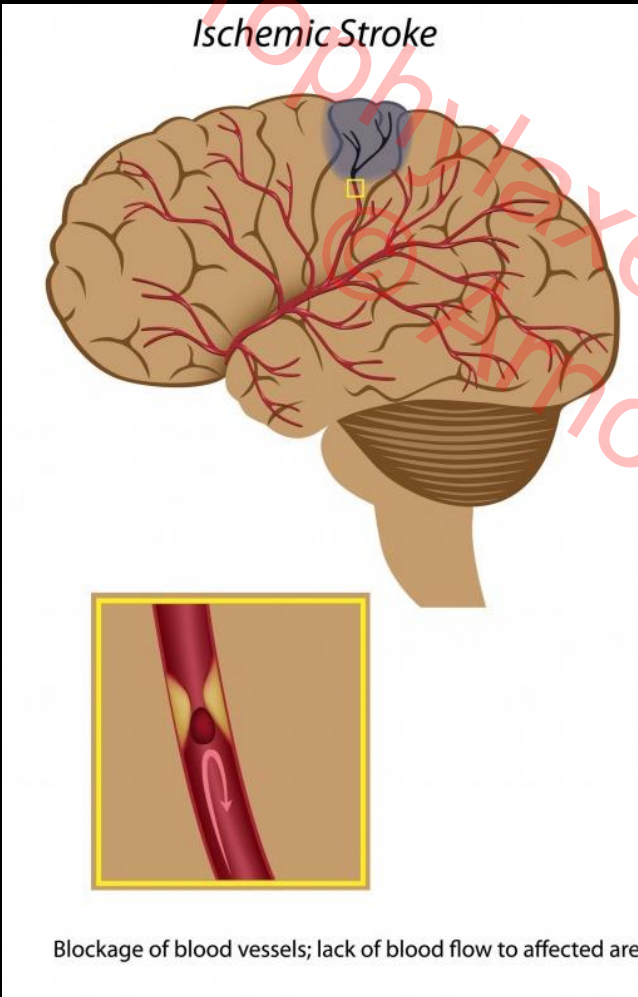
Fokale Läsion(en)

# Morbus Alzheimer

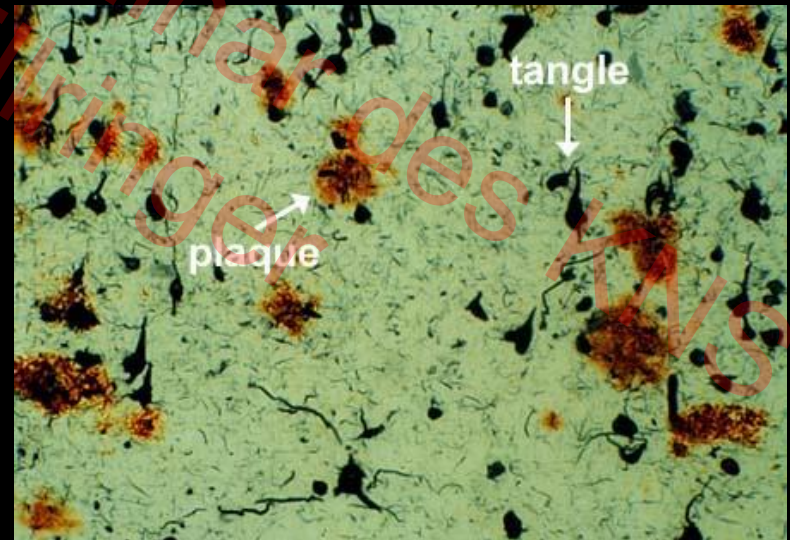
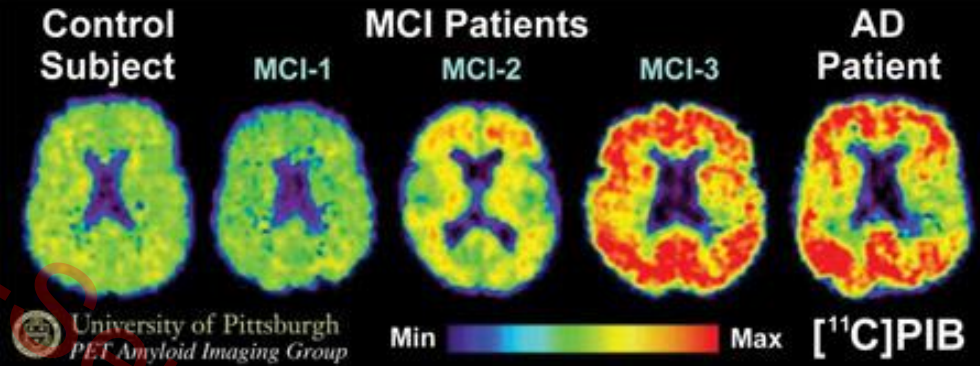


Diffuse Neurodegeneration

# Schlaganfall



# Morbus Alzheimer



# Risikofaktoren für Morbus Alzheimer

## Risk factors

---

### Age

### Genetic

Familial aggregation

APOE ε4

Different genes (e.g. *CRI1*, *PICALM*, *CLU*, *TREM2*, *TOMM40*) have been proposed ([www.alzgene.org](http://www.alzgene.org))

### Vascular and metabolic

Cerebrovascular lesions

Cardiovascular diseases

Diabetes mellitus and pre-diabetes

*Midlife positive association but late-life negative association*

Hypertension

High BMI (overweight and obesity)

High serum cholesterol

### Lifestyle

Smoking

High alcohol intake

### Diet

Saturated fats

Low B vitamins/high homocysteine

Homocysteine

### Others

Depression

Traumatic brain injury

Occupational exposure (heavy metals, ELF-EMFs)

Infective agents (herpes simplex virus type 1, *Chlamydomphila pneumoniae*, spirochetes)

## Protective factors

---

### Genetic

Different genes (e.g. *APP*, *APOE ε2*) have been proposed ([www.alzgene.org](http://www.alzgene.org))

### Psychosocial factors

High levels of education and SES

High level of complexity of work

Rich social network and social engagement

Mentally stimulating activity

### Lifestyle

Physical activity

Moderate alcohol intake

### Diet

Mediterranean diet

PUFAs and fish-related fats

Vitamins B<sub>6</sub> and B<sub>12</sub>, folate

Antioxidant vitamins (A, C and E)

Vitamin D

### Drugs

Antihypertensive drugs

Statins

HRT

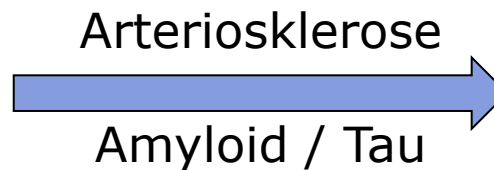
NSAIDs

# 6 Gemeinsame Risikofaktoren für Schlaganfall und Alzheimer-Demenz

Arterielle Hypertonie  
Adipositas  
Diabetes  
Rauchen  
Bewegungs-Mangel  
Hypercholesterinämie

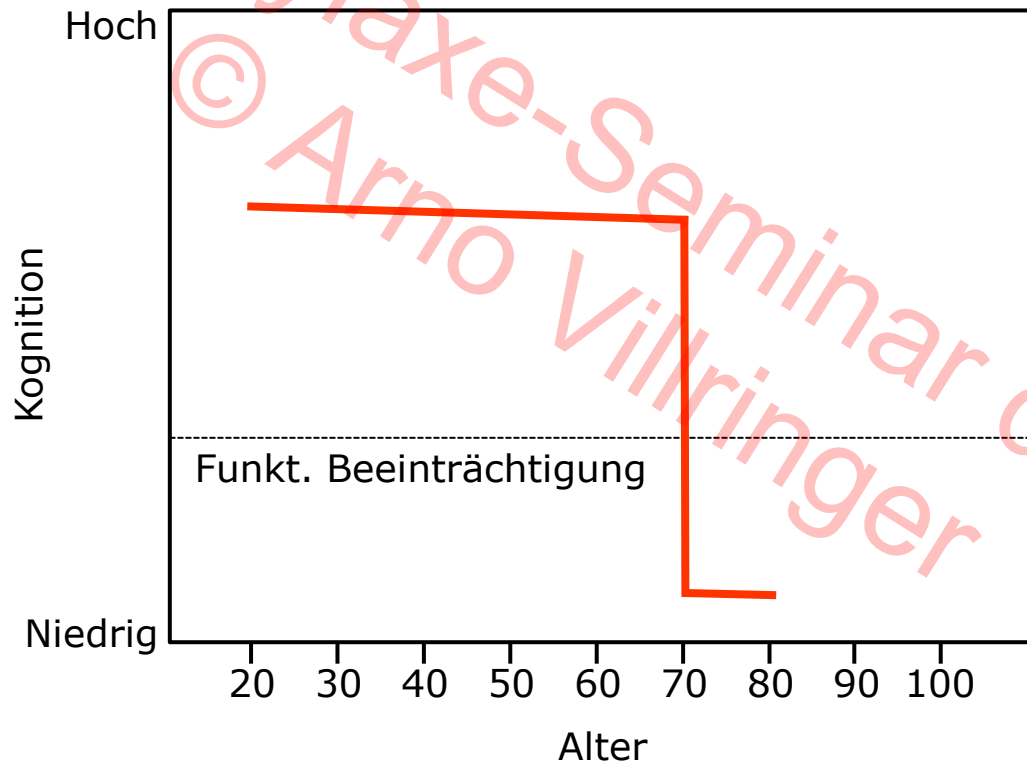
Die "konventionelle implizite" Einschätzung zum Verhältnis von Risikofaktoren und deren Folgen:  
Das Gehirn ist erst bei Auftreten der Erkrankung wirklich betroffen

**Risikofaktoren**  
Adipositas, Hypertonie  
Rauchen



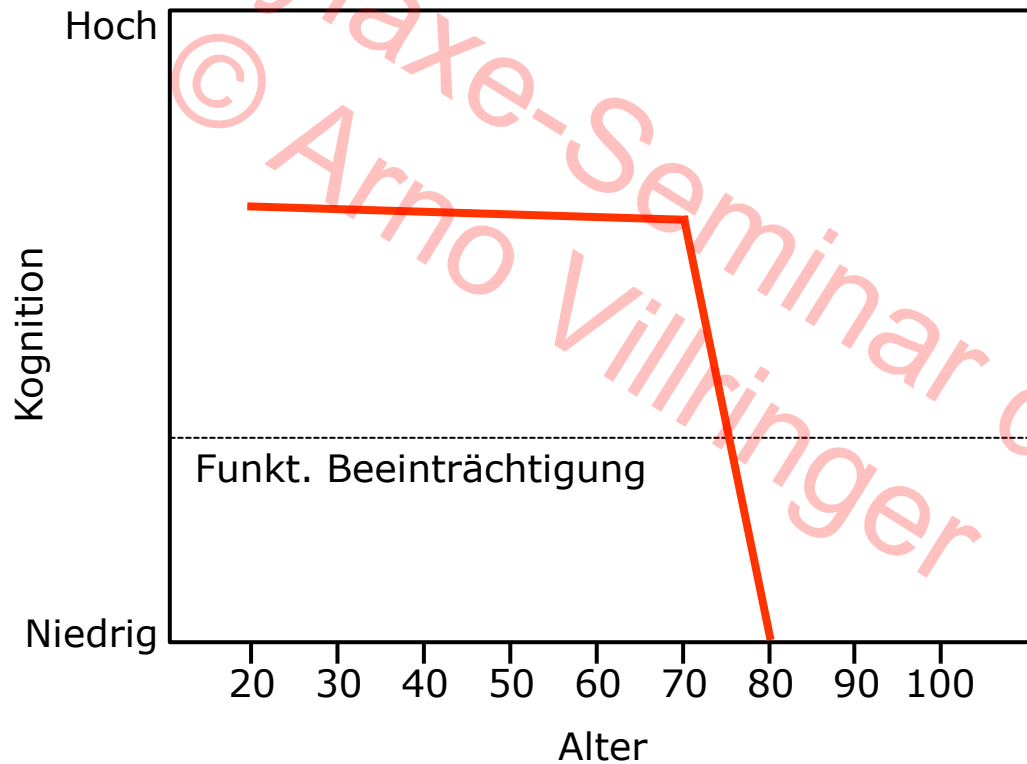
**Manifeste Erkrankungen**  
Demenz  
Schlaganfall

# Ein Schlaganfall Ein Blitz aus heiterem Himmel?



6. Prophylaxe-Seminar des KNS  
© Arno Villringer

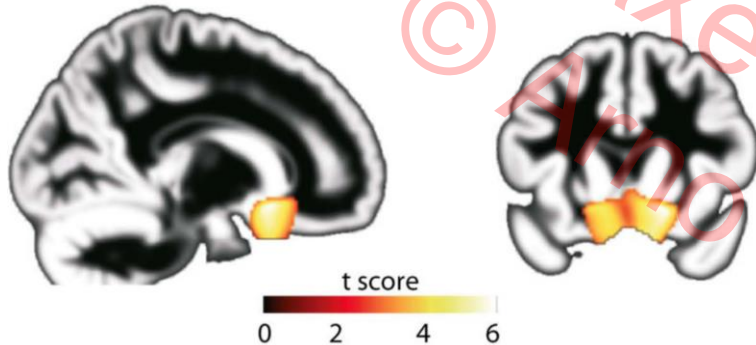
# Alzheimer Erkrankung ....und dann fing es auf einmal an....





# Adipositas als "Sucht-Variante"

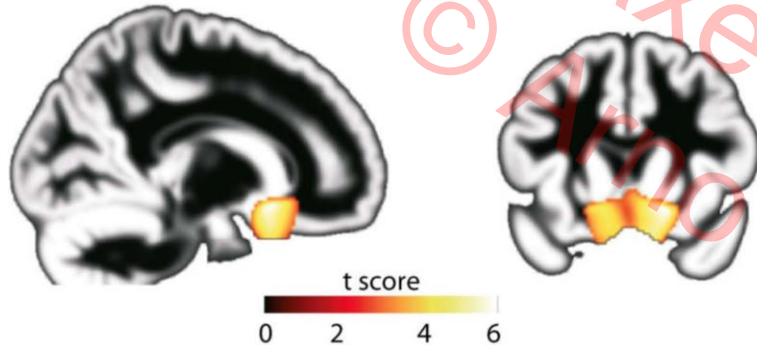
Chronische Hyperaktivität  
von Belohnungsarealen



*Horstmann, Busse, Mathar, Mueller, Lepsien, et al. (2011)  
Frontiers in Human Neuroscience 5*

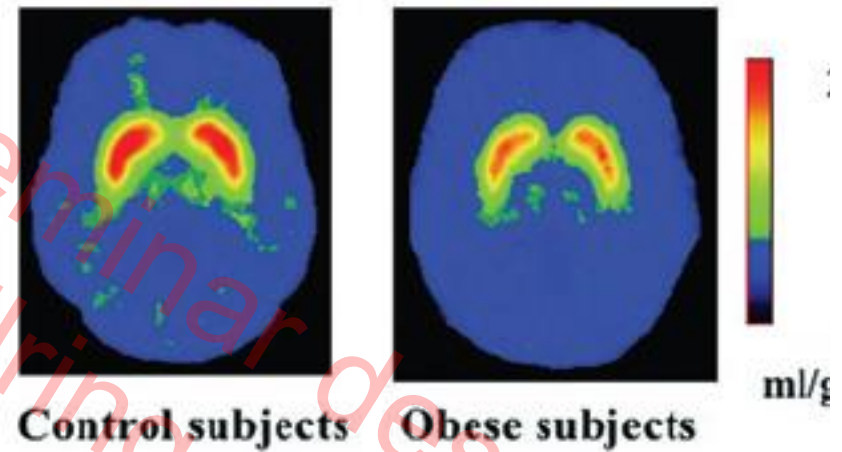
# Adipositas als "Sucht-Variante"

Chronische Hyperaktivität  
von Belohnungsarealen



Horstmann, Busse, Mathar, Mueller, Lepsien, et al. (2011)  
*Frontiers in Human Neuroscience* 5

Verringerte D2-Rezeptorendichte  
bei Adipositas



Volkow, Weise, 2005

# Adipositas als "Sucht-Variante"

Überaktivität dopaminerger  
Belohnungs-Areale

Kompensatorische Reduktion  
von D2-Rezeptoren

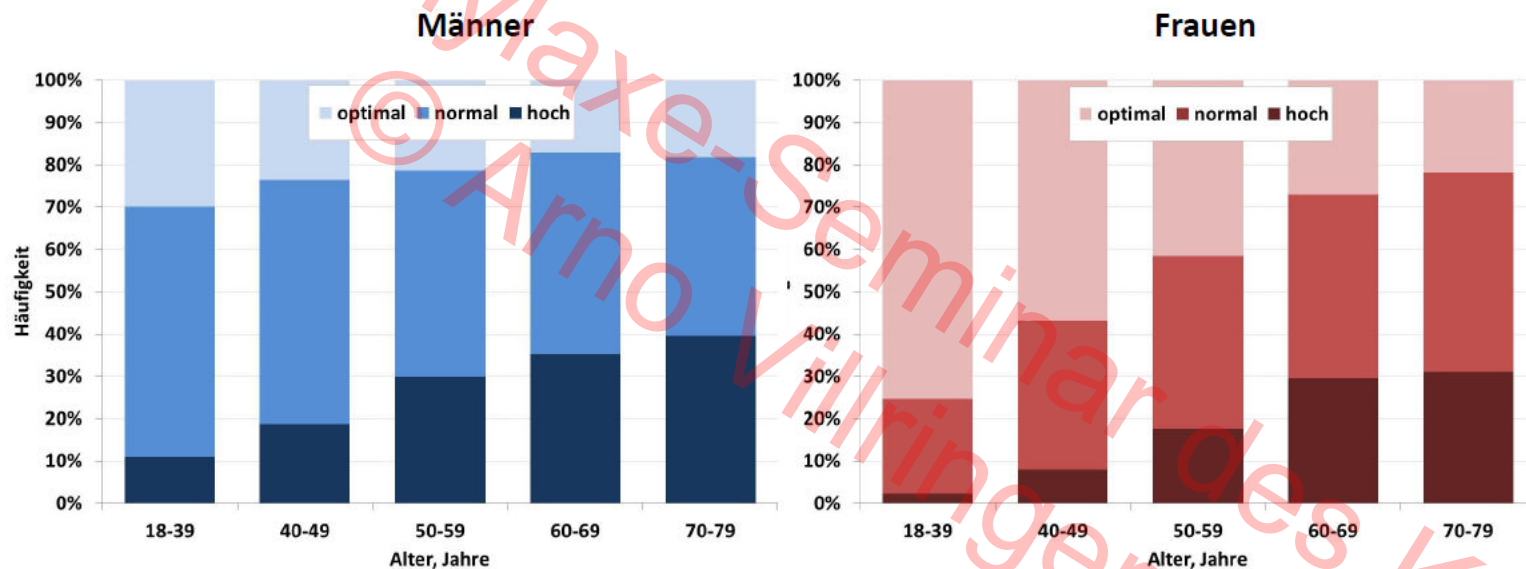


Übermäßige  
Kalorienzufuhr

Höherer Nahrungsbedarf für  
"selbe" innere Belohnung



# Bluthochdruck (klinisch)



## Einteilung des Blutdrucks (mmHg)

- optimal** SBD < 120 und DBD < 80
- normal** SBD 120–139 oder DBD 80–89
- hoch** SBD ≥ 140 oder DBD ≥ 90

n = 9.877

# 6. Prediktive Faktoren für die spätere Entwicklung einer Hypertonie?

Prophylaxe-Seminar des KNS  
© Arno Villringer

# Blutdruck-Reaktion auf psychosozialen Stress sagt spätere Hypertonie voraus!

## Vascular Medicine

### Blood Pressure Reactivity to Psychological Stress Predicts Hypertension in the CARDIA Study

Karen A. Matthews, PhD; Charles R. Katholi, PhD; Heather McCreath, PhD; Mary A. Whooley, MD; David R. Williams, PhD, MPH; Sha Zhu, PhD; Jerry H. Markovitz, MD, MPH†

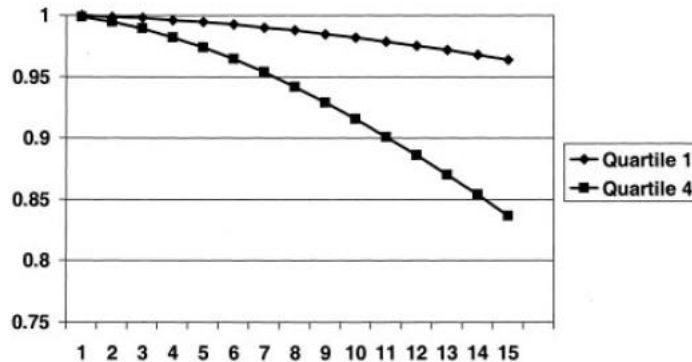


Figure 1. Probability of remaining normotensive in 2 participants with similar covariates but in top and bottom quartiles of DBP reactivity to cold pressor test.

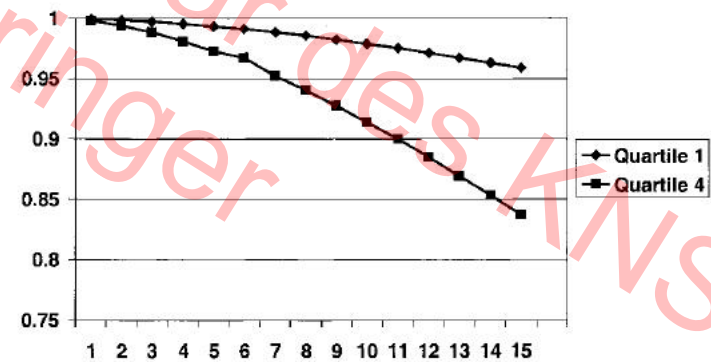


Figure 2. Probability of remaining normotensive in 2 participants with similar covariates but in top and bottom quartiles of DBP reactivity to star tracing task.



Contents lists available at ScienceDirect

NeuroImage

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ynimg](http://www.elsevier.com/locate/ynimg)



Review

## Is the brain the essential in hypertension?

J. Richard Jennings\*, Ydwine Zanstra

University of Pittsburgh, E1329 WPIC, 3811 O'Hara Street, Pittsburgh, PA 15213, USA

### ARTICLE INFO

*Article history:*

Received 5 January 2009

Revised 24 April 2009

Accepted 24 April 2009

Available online xxxx

*Keywords:*

Hypertension

Regional cerebral blood flow

Neuropsychology

Brain morphology

Cognitive processing

Positron emission tomography

Magnetic resonance imaging

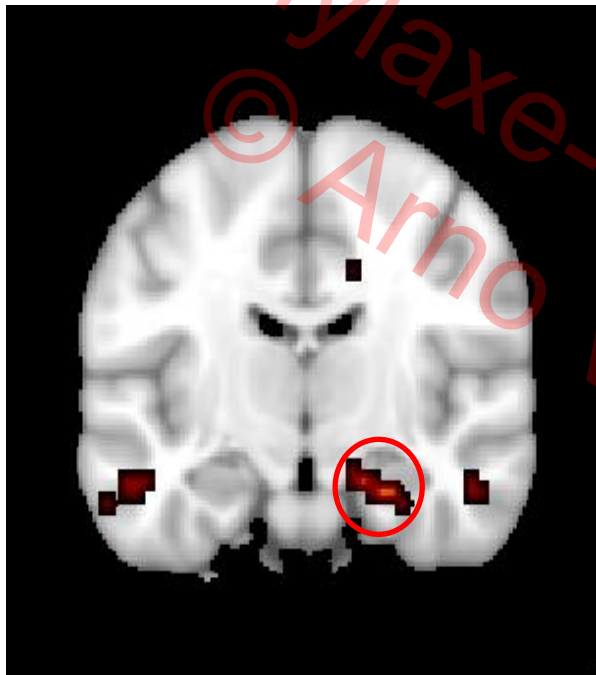
### ABSTRACT

The brain is typically considered a target for late stage hypertensive disease due to the high prevalence of stroke among hypertensive patients. Research is reviewed, however, that suggests that the brain is implicated in the initiation of high blood pressure and is itself altered by early disease processes. A substantial literature establishes neural control of the vasculature and kidney as candidate etiological factors in essential hypertension. This research, largely done in animals, is now supplemented by behavioral and brain imaging studies in humans. This review suggests that the brain and vasculature may be independently and concurrently targeted by the factors inducing essential hypertension. Early stage hypertension is associated with cognitive deficits, altered cerebral blood flow support for cognitive processing, and decreased grey matter in specific cortical regions. Pharmacological reversal of hypertension is less successful in patients with premature brain aging and fails to reverse either the progression of functional or structural changes within the cerebral cortex. Furthermore, magnetic resonance imaging Blood Oxygen Level-Dependent (BOLD) responses during psychological challenge differ between normotensive individuals at risk and those not at risk for hypertension because of their exaggerated blood pressure responses to psychological challenge. Further examination of mechanisms of action and early influences of the disease on the brain are required to understand the pathophysiological mechanisms having concurrent influences on the brain and the peripheral vasculature.

© 2009 Elsevier Inc. All rights reserved.

# Hirnareale, die Blutdruck-Reaktion auf Stress-Reaktion vermitteln: Amygdala

Diastolic BP



Right amygdala

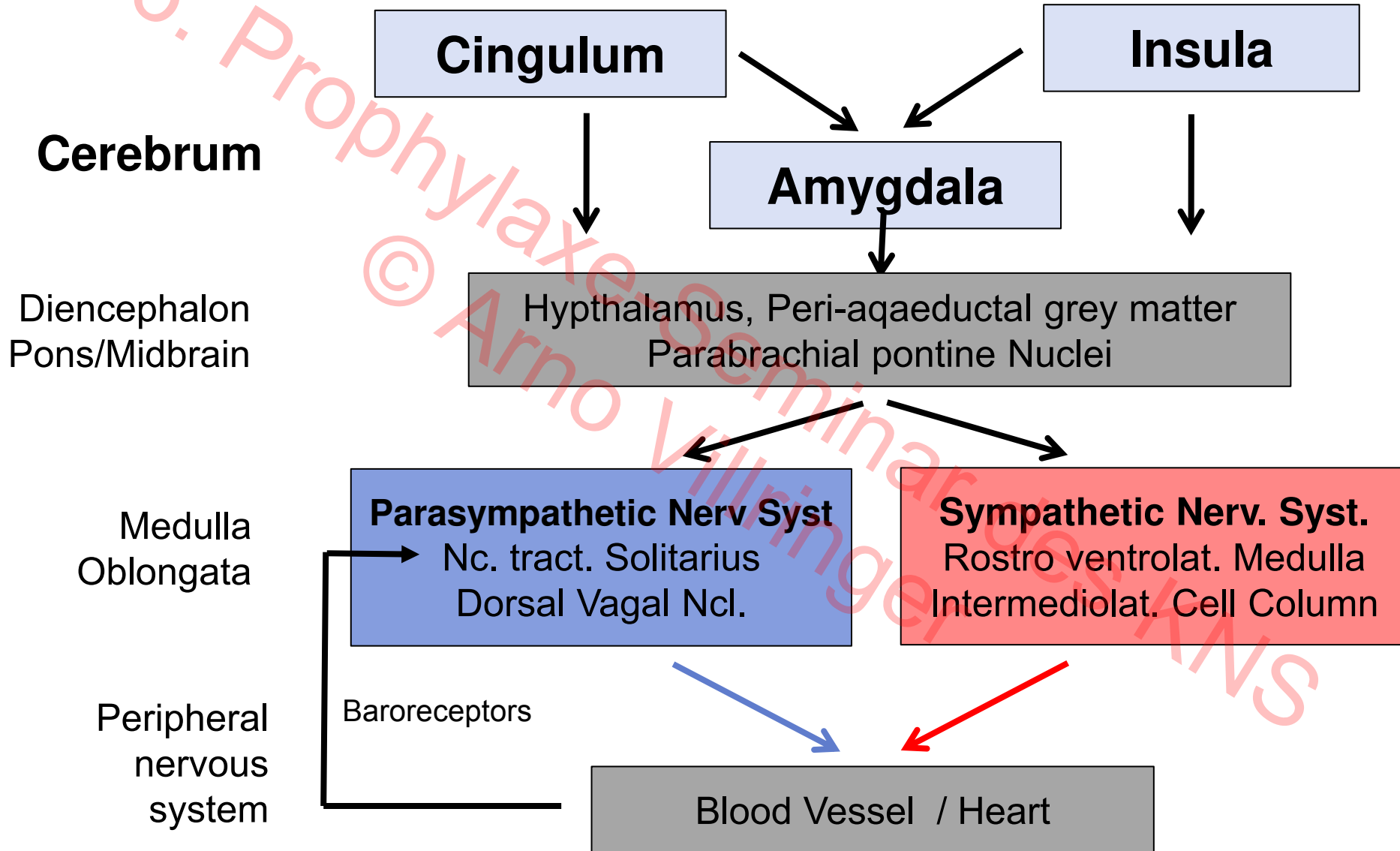
Systol BP



Bilateral amygdala

Okon-Singer, Mehnert, Hoyer, Hellrung, Schaare, Dukart, Villringer, J Neurosci 2014

# Blood Pressure Regulation and Nervous System



# Hypertonie als Folge repetitiver Stress-bedingter Blutdruck-Steigerungen

Überaktivität von Amygdala, ACC und Cingulum

Hohe Sympathikus-Aktivierung  
– Endothelschäden

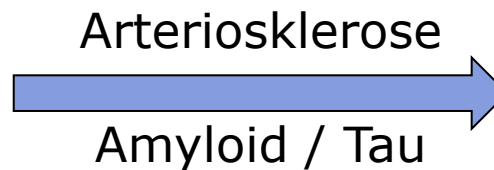


Psychosozialer  
Stress

Vaskuläre Vorschäden  
induzieren höhere RR-Reaktion  
bei gleichem Stress

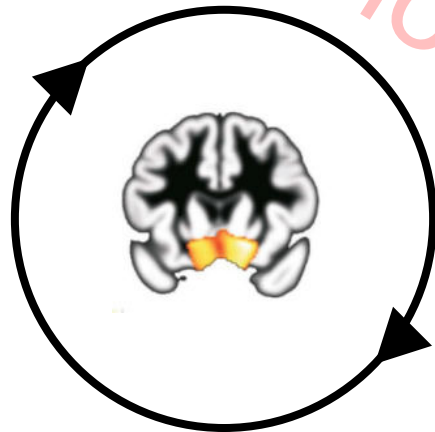
Die "konventionelle implizite" Einschätzung zum Verhältnis von Risikofaktoren und deren Folgen:  
Das Gehirn ist erst bei Auftreten der Erkrankung wirklich betroffen

**Risikofaktoren**  
Adipositas, Hypertonie  
Rauchen



**Manifeste Erkrankungen**  
Demenz  
Schlaganfall

Bei der Entstehung von Risikofaktoren spielt unser Verhalten eine wichtige Rolle UND es kommt zu messbaren funktionellen & strukturellen Veränderungen im Gehirn



### **Risikofaktoren**

Adipositas, Hypertonie  
Rauchen

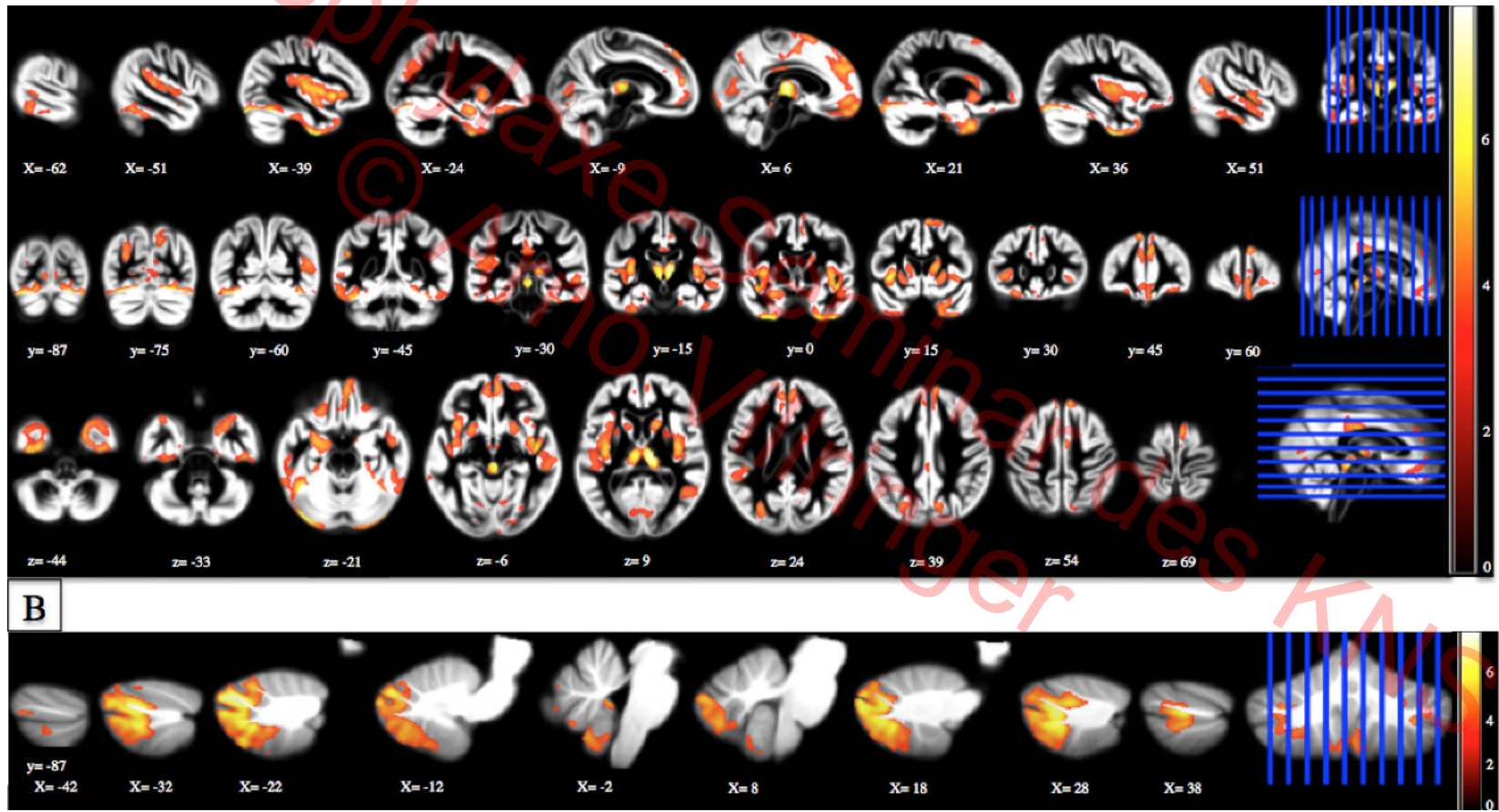
### **Manifeste Erkrankungen**

Demenz  
Schlaganfall

## 6. Führt Adipositas zu Hirnschäden?

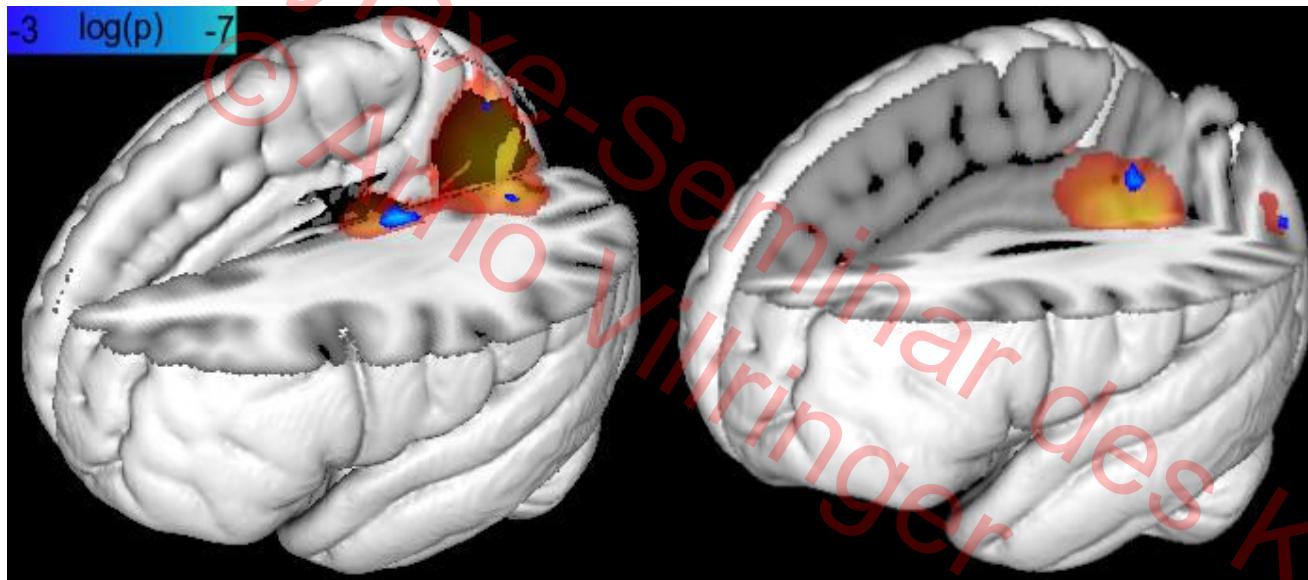
6. Prophylaxe-Seminar des KNS  
© Arno Villringer

# BMI korreliert mit diffuser Hirn-Atrophie bei "ansonsten gesunden" älteren Menschen



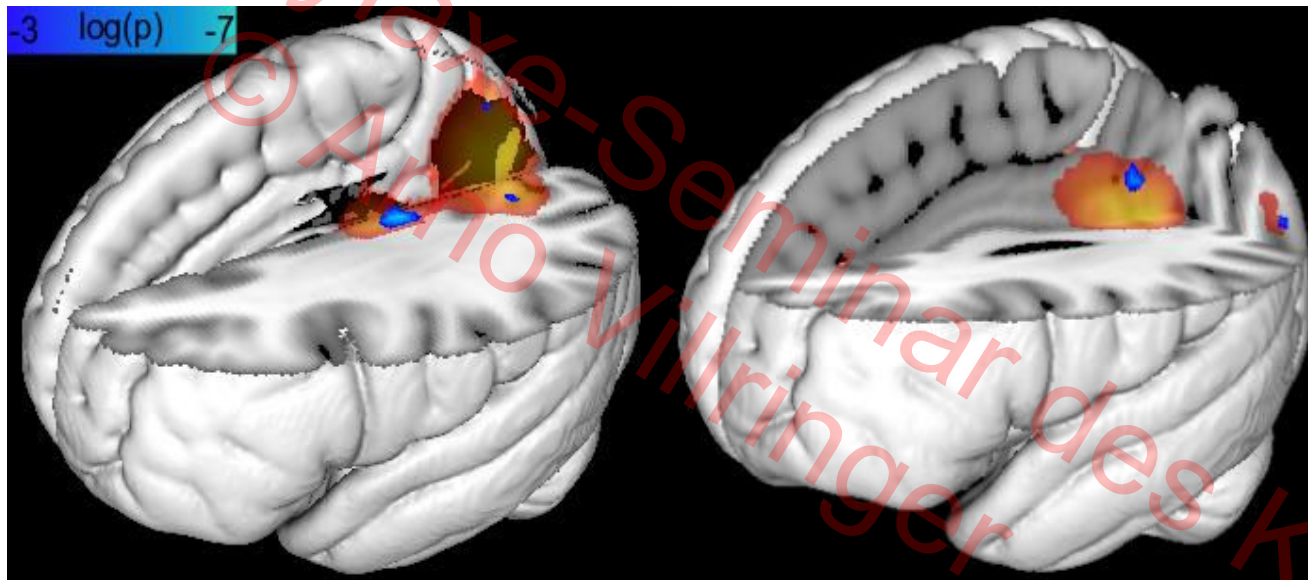
Kharabian et al., 2015

# BMI korreliert mit geringerer Konnektivität in Default Mode Netzwerk



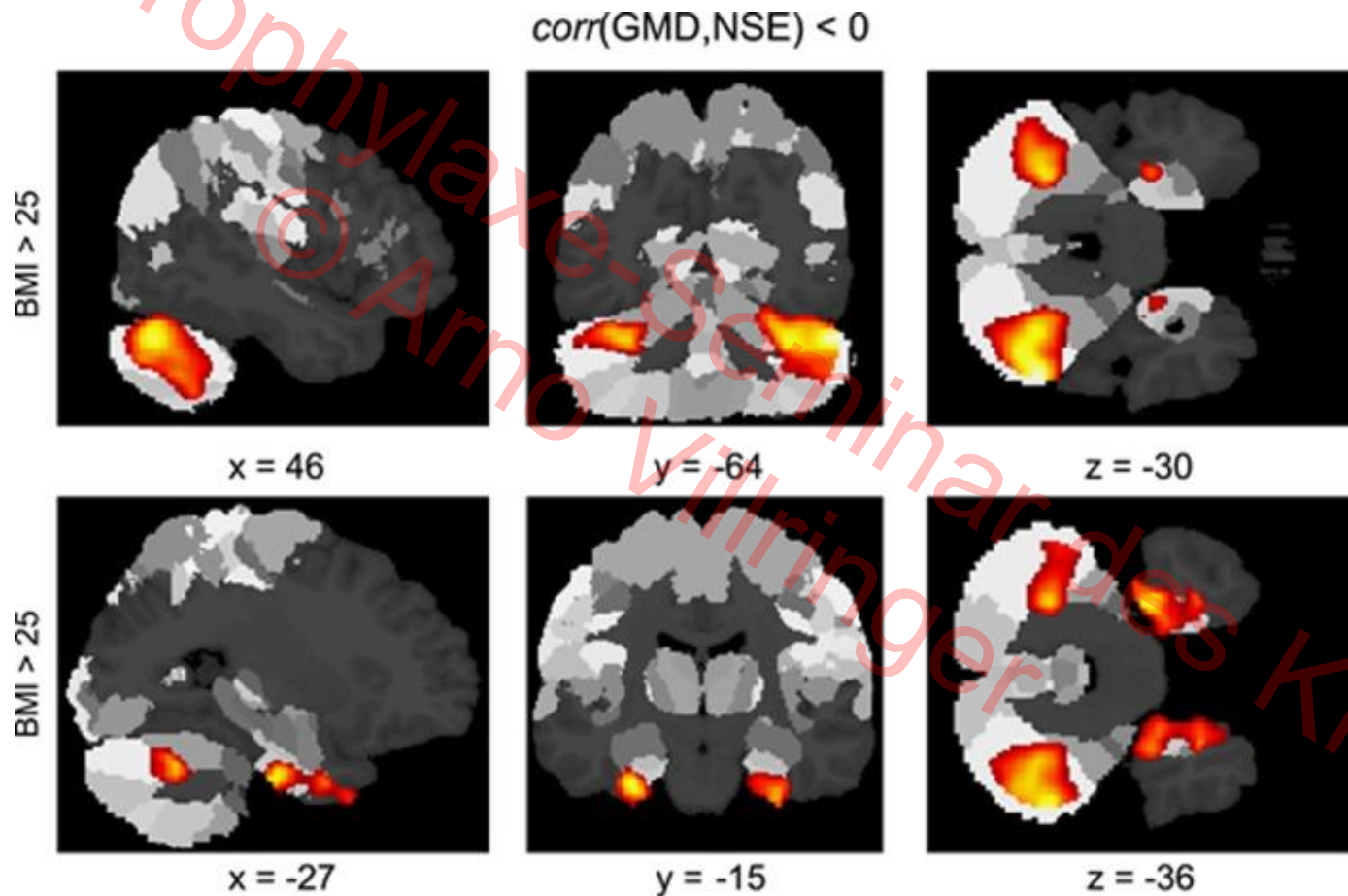
Beyer et al., 2015

# BMI korreliert mit geringerer Konnektivität in Default Mode Netzwerk



Beyer et al., 2015

Schon bei jungen Adipösen geht BMI mit zerebellärer & hippocampaler Atrophie und NSE Erhöhung einher



NSE: Neuron Specific Enolase

Müller et al. 2012  $p < 0.005$

# Schon bei Kindern führt Adipositas zu Gedächtnis-Störungen!

ORIGINAL  
ARTICLES

www.jpeds.com • THE JOURNAL OF PEDIATRICS



## Central Adiposity Is Negatively Associated with Hippocampal-Dependent Relational Memory among Overweight and Obese Children

Naiman A. Khan, PhD, RD<sup>1</sup>, Carol L. Baym, PhD<sup>2</sup>, Jim M. Monti, PhD<sup>2</sup>, Lauren B. Raine, BS<sup>1</sup>, Eric S. Drollette, BS<sup>1</sup>, Mark R. Scudder, BS<sup>1</sup>, R. Davis Moore, PhD<sup>1</sup>, Arthur F. Kramer, PhD<sup>2,3,4,5</sup>, Charles H. Hillman, PhD<sup>1,2,3,4,5</sup>, and Neal J. Cohen, PhD<sup>2,3,4,5</sup>

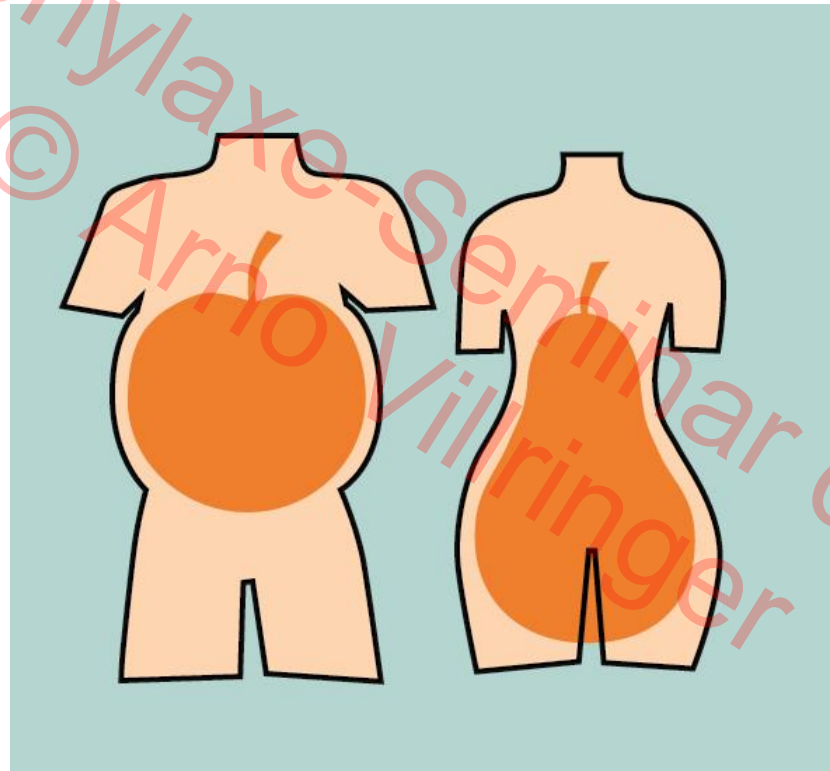
**Objective** To assess associations between adiposity and hippocampal-dependent and hippocampal-independent memory forms among prepubertal children.

**Study design** Prepubertal children (age 7-9 years; n = 126), classified as non-overweight (<85th percentile body mass index [BMI]-for-age [n = 73]) or overweight/obese (≥85th percentile BMI-for-age [n = 53]), completed relational (hippocampal-dependent) and item (hippocampal-independent) memory tasks. Performance was assessed with both direct (behavioral accuracy) and indirect (preferential disproportionate viewing [PDV]) measures. Adiposity (ie, percent whole-body fat mass, subcutaneous abdominal adipose tissue, visceral adipose tissue, and total abdominal adipose tissue) was assessed by dual-energy X-ray absorptiometry. Backward regression identified significant ( $P < .05$ ) predictive models of memory performance. Covariates included age, sex, pubertal timing, socioeconomic status (SES), IQ, oxygen consumption, and BMI z-score.

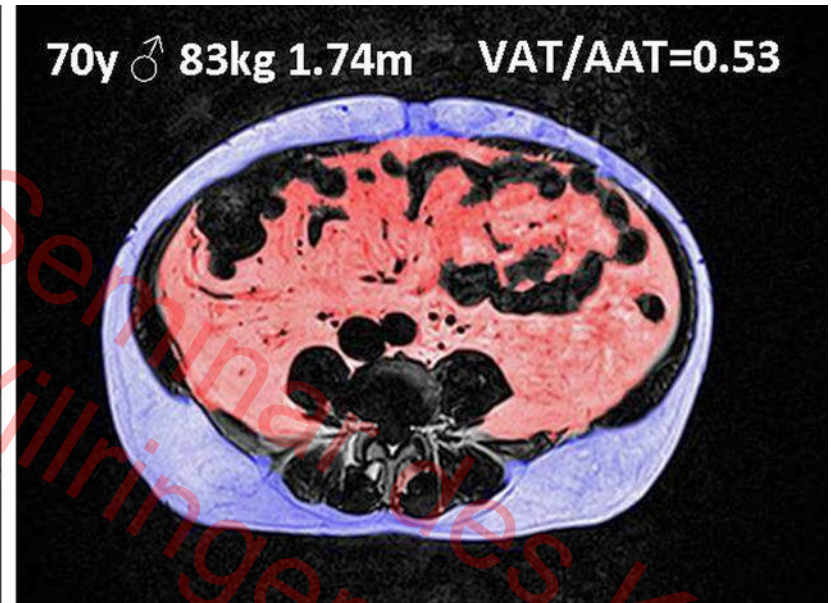
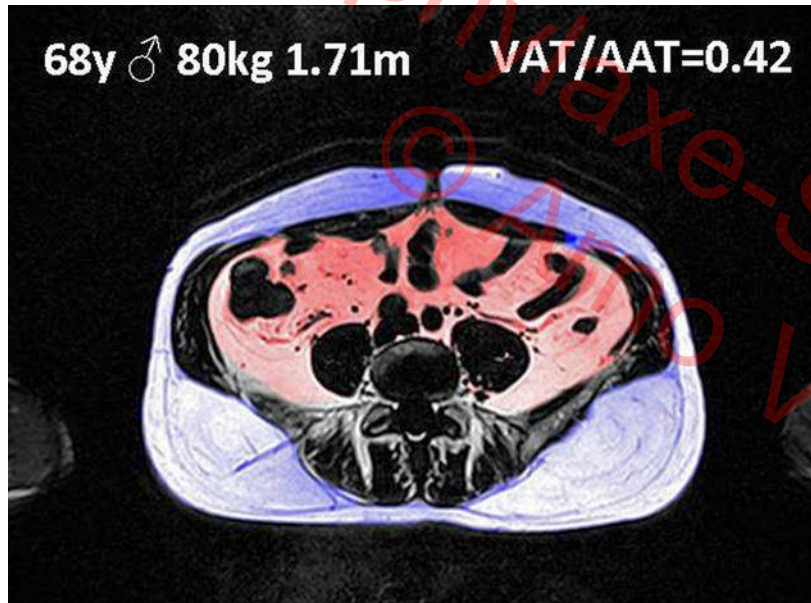
**Results** Among overweight/obese children, total abdominal adipose tissue was a significant negative predictor of relational memory behavioral accuracy, and pubertal timing together with SES jointly predicted the PDV measure of relational memory. In contrast, among non-overweight children, male sex predicted item memory behavioral accuracy, and a model consisting of SES and BMI z-score jointly predicted the PDV measure of relational memory.

**Conclusion** Regional, but not whole-body, fat deposition was selectively and negatively associated with hippocampal-dependent relational memory among overweight/obese prepubertal children. (*J Pediatr* 2015;166:302-8).

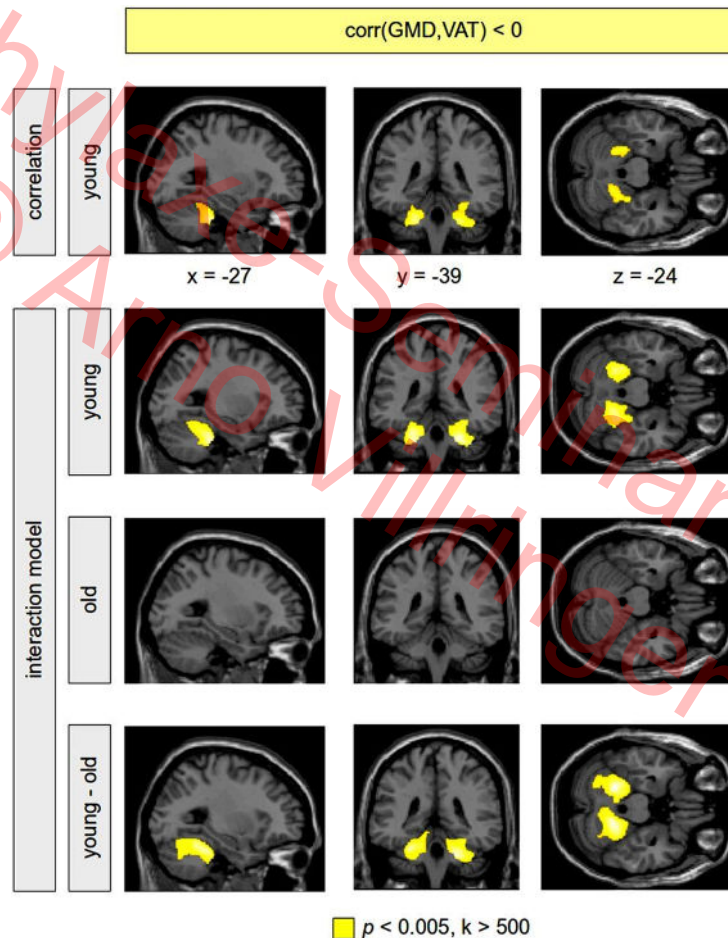
# Ist viszerales Fett wirklich besonders schädlich?



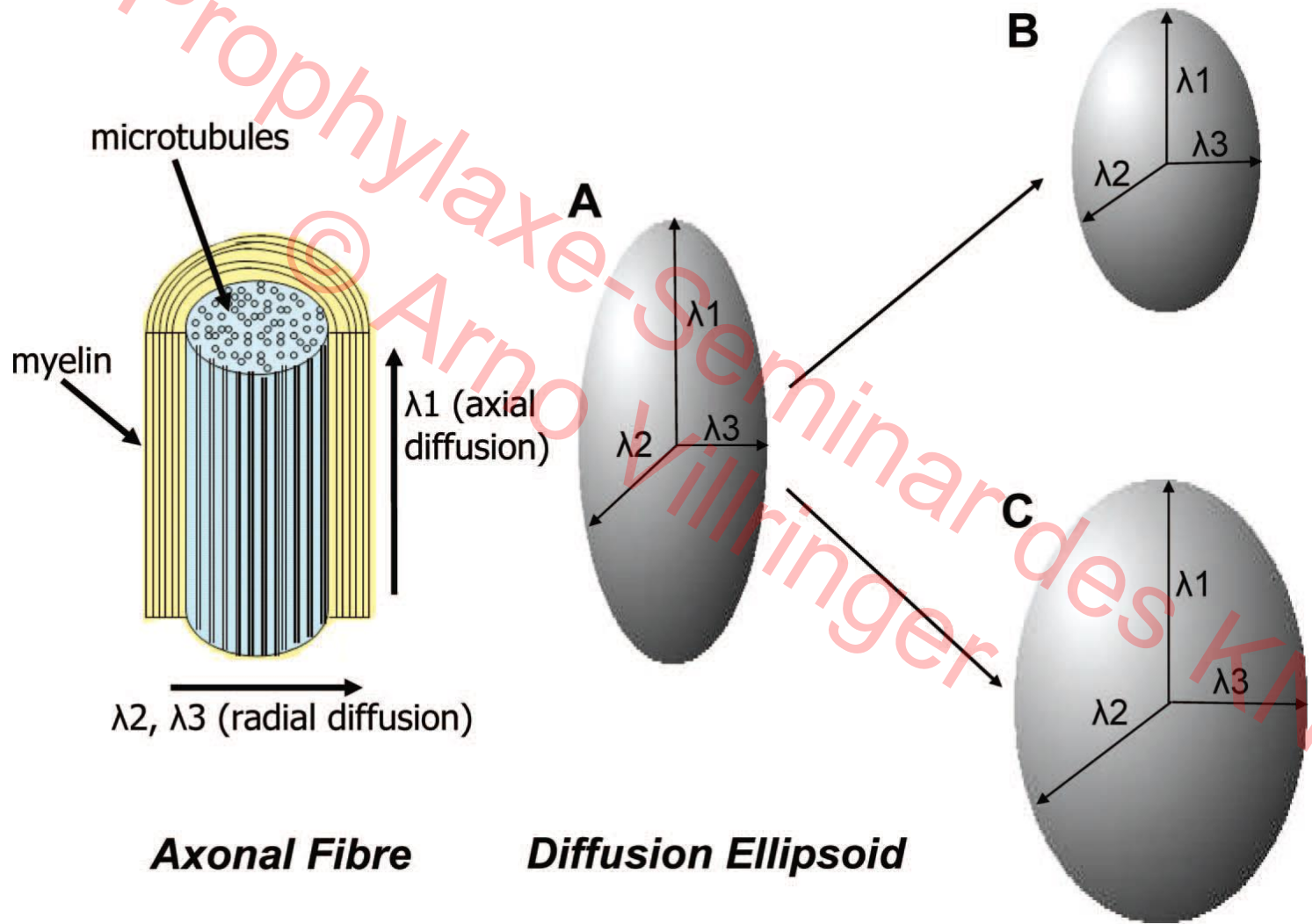
# MR-Bildgebung von viszeralem Fett



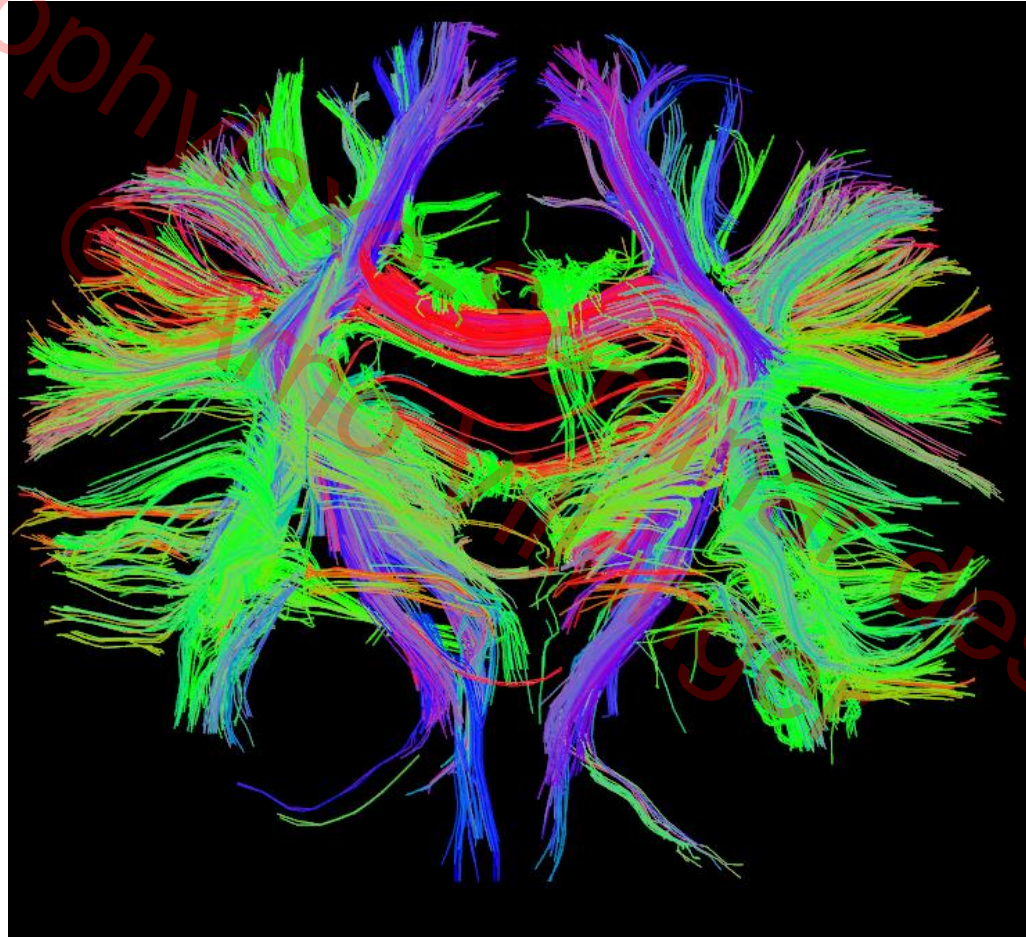
# Viszerales Fett geht vor allem mit Atrophien im Kleinhirn einher



# Diffusionsbildgebung und weiße Substanz

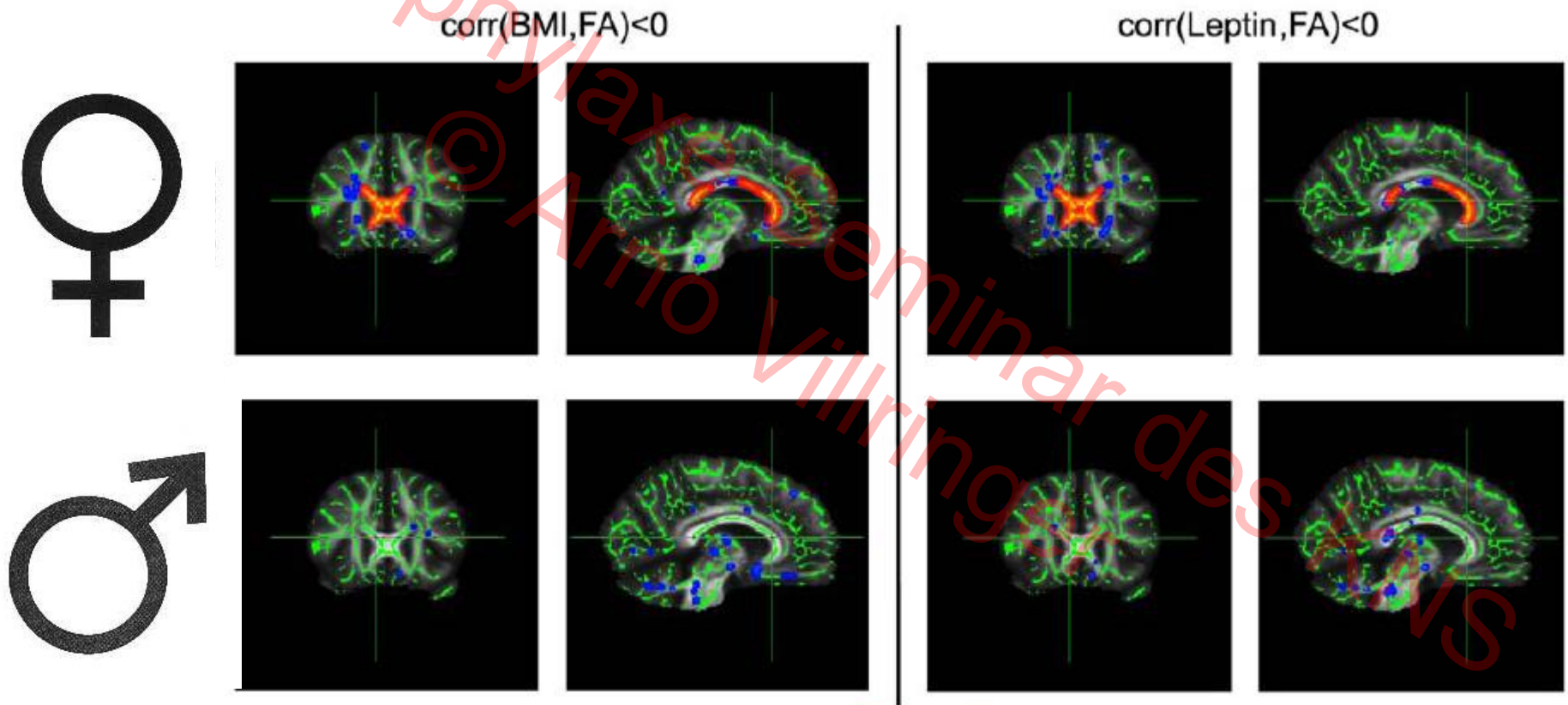


# Diffusion Tensor Imaging (DTI)



Wedeen et al.

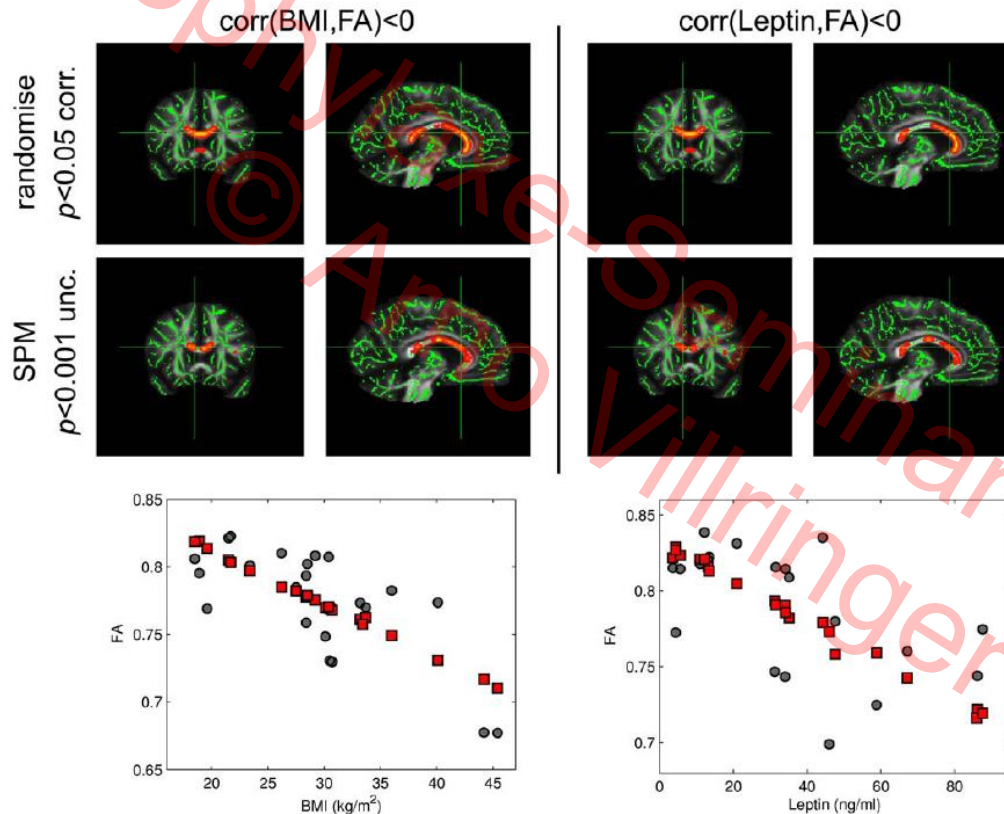
BMI geht mit einer strukturellen Störung der Integrität der weißen Substanz (vor allem bei Frauen) einher



**Figure 1. Sex-specific correlations between FA and body weight using BMI (left columns) and serum leptin level (right columns).** For women (top row), we found a significant negative correlation in the entire corpus callosum ( $p < 0.05$ , corrected). In contrast, for men (bottom row), we found no correlation even without correcting for multiple comparisons.  
doi:10.1371/journal.pone.0018544.g001

Müller K. et al 2011

# BMI und Leptin Konzentration korrelieren mit Struktureller Disintegration weißer Substanz bei Frauen



**Figure 2. Coronal and sagittal brain slices showing a negative correlation (color-coded in red/yellow) between FA and body weight using BMI (left) and leptin levels (right) in women.** The result was obtained using the 'randomise' tool of FSL ( $p < 0.05$ , corrected; top row), and the statistics in SPM8 ( $p < 0.001$ , uncorrected; bottom row). The dot plots (see bottom of the figure) show the FA values of the women in a selected voxel (green cross-hair in the brain slices). Black dots and red squares show original and age-corrected FA values, respectively.  
doi:10.1371/journal.pone.0018544.g002

Müller K. et al PLOS One 2011

**Strukturelle und funktionelle Veränderungen im Gehirn gehen mit der Pathogenese der Adipositas einher**

**Adipositas führt bei (ansonsten „gesunden“) Menschen zu diffusen Störungen der Hirnstruktur und – Funktion**

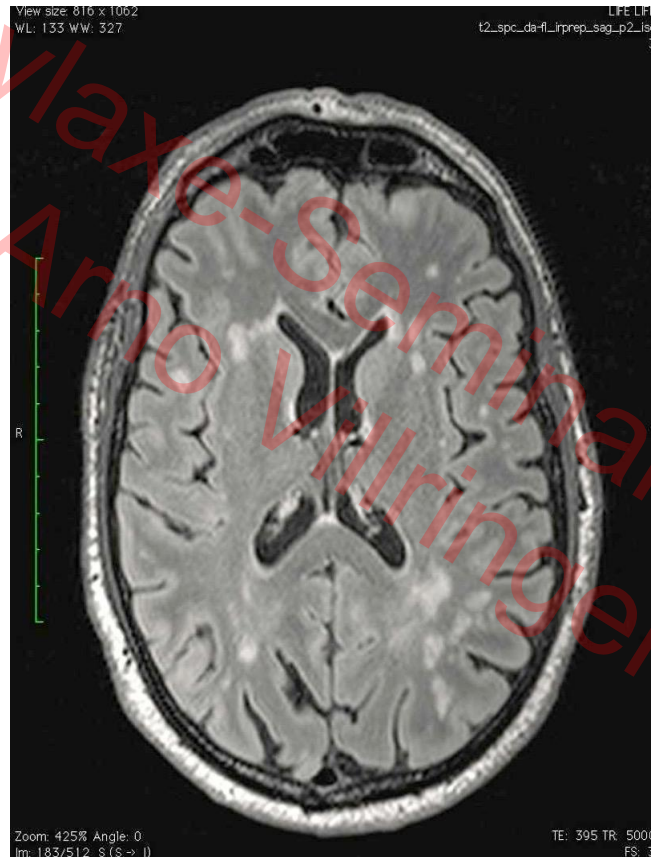
- **Reduzierte Konnektivität (Default Mode Net – DMN)**
- **Diffuse Hirnatrophien einschließlich Hippocampus**
- **Strukturelle Degeneration der weißen Substanz**

**Die beobachteten Veränderungen sind ähnlich denen, die bei Morbus Alzheimer bekannt sind**

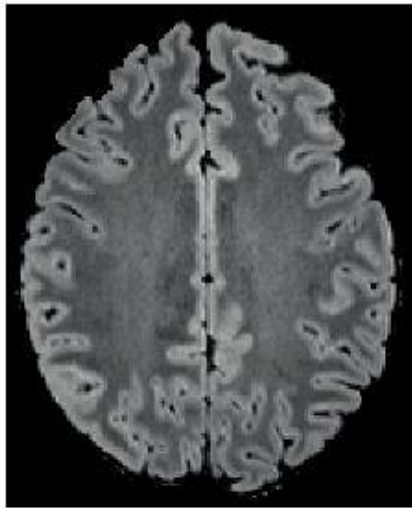
6 Führt Hypertonie zu Hirnschäden  
(vor Auftreten von Schlaganfall oder Alzheimer)?

Prophylaxe-Seminar des KNS  
© Arno Villringer

## Hypertonie ist ein starker Prädiktor für Marklager-Läsionen



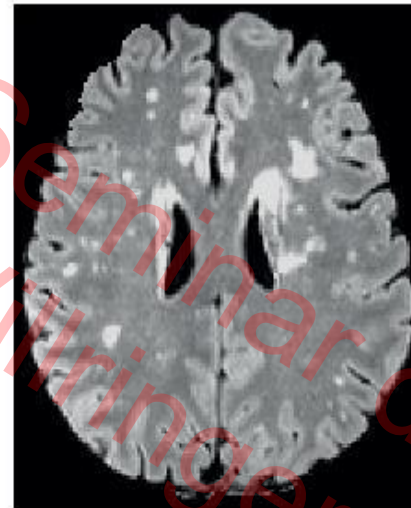
## Einteilung von Marklager-Läsionen nach Fazekas Score



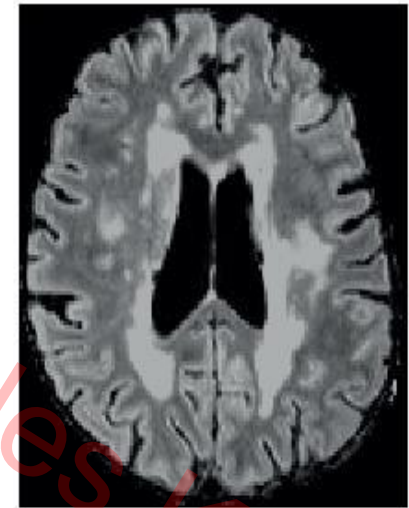
□ Fazekas 0



□ Fazekas 1

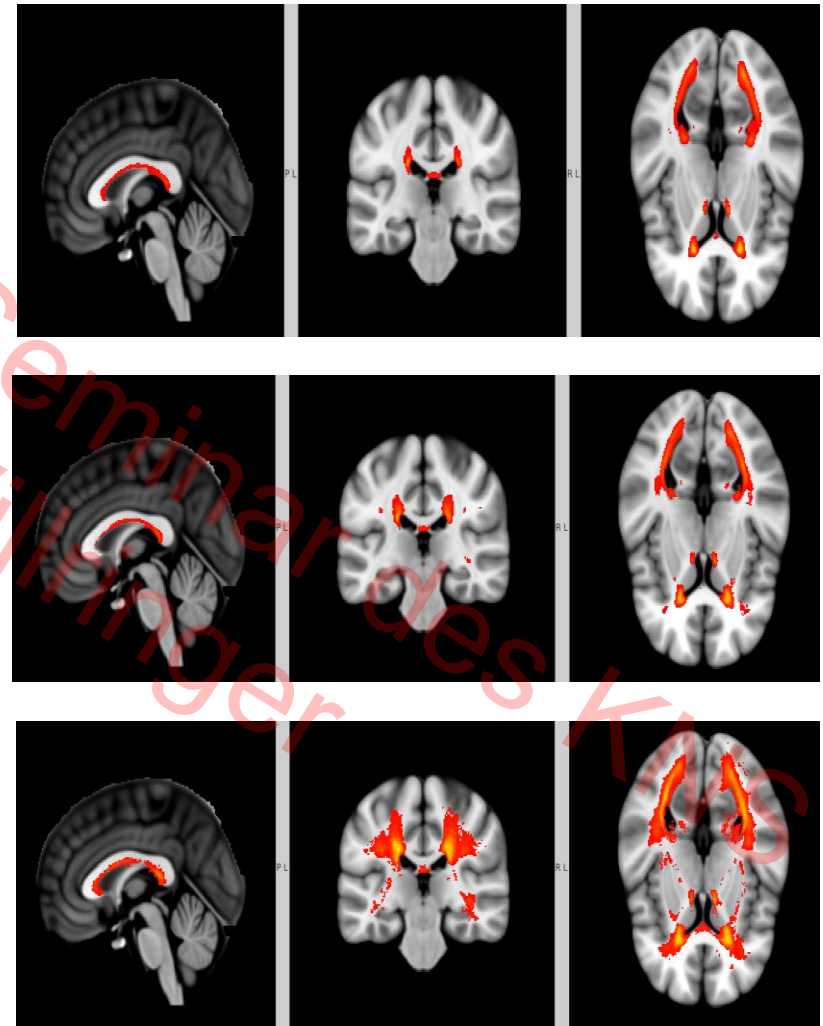
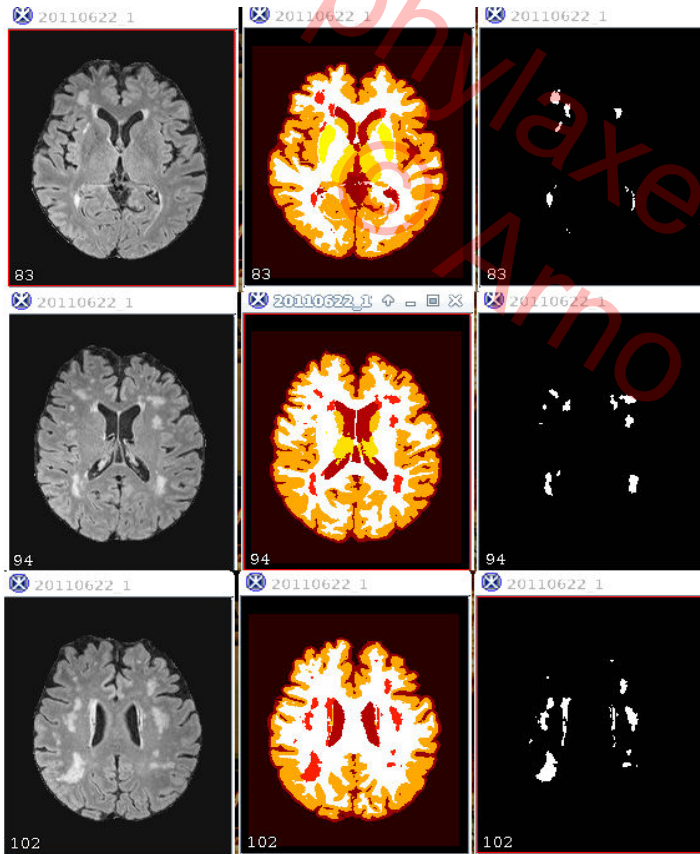


□ Fazekas 2

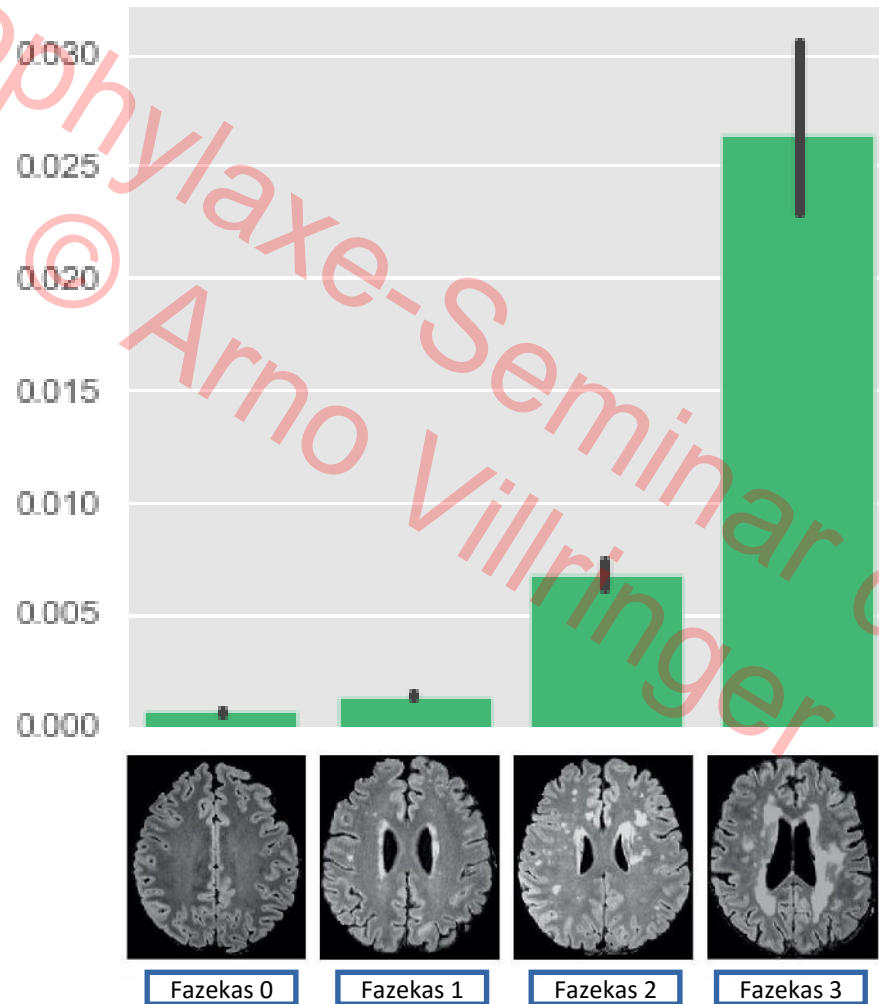


□ Fazekas 3

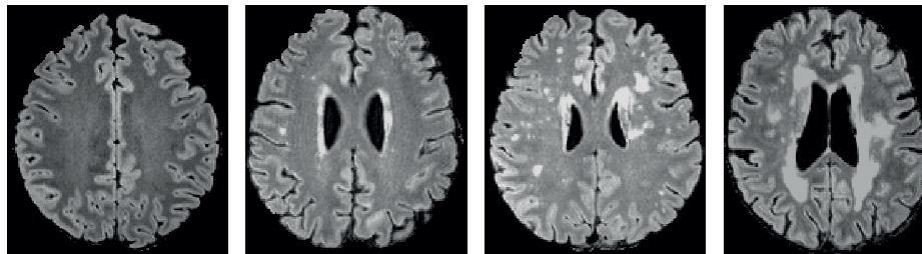
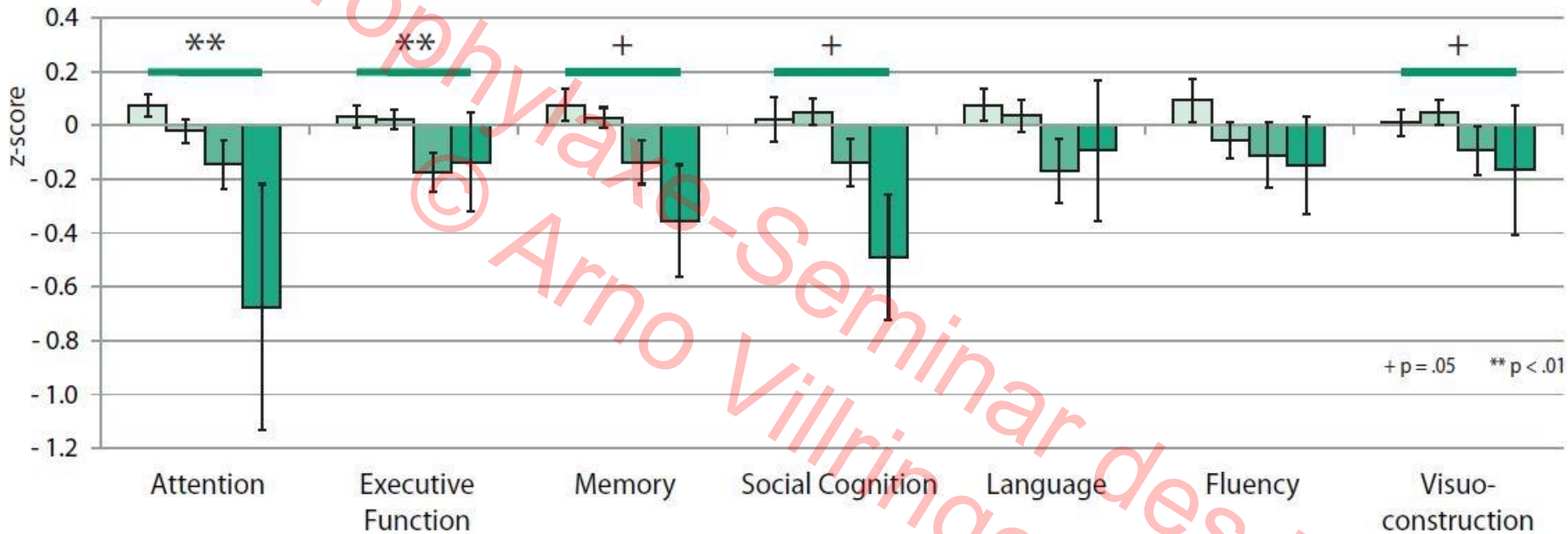
# 6 Automatische Segmentierung



# 6. Läsionsvolumen in Fazekasgruppen



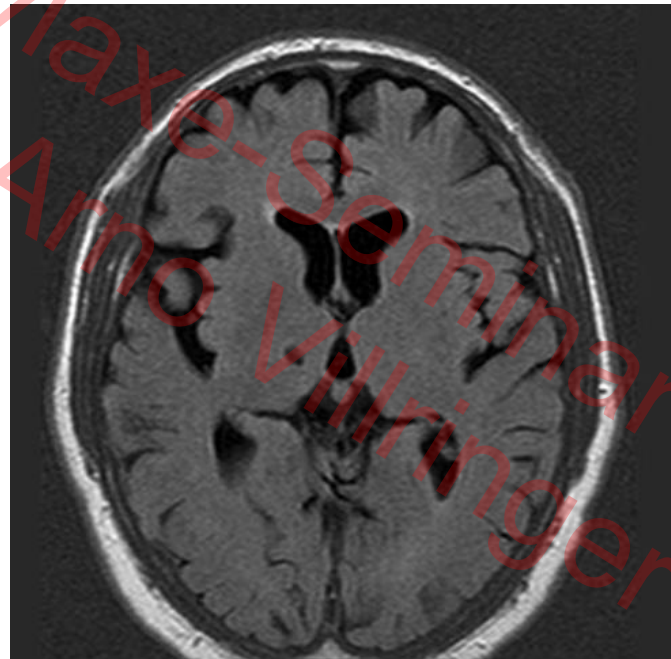
# Marklager-Läsionen gehen mit schlechterer kognitiver Leistung einher



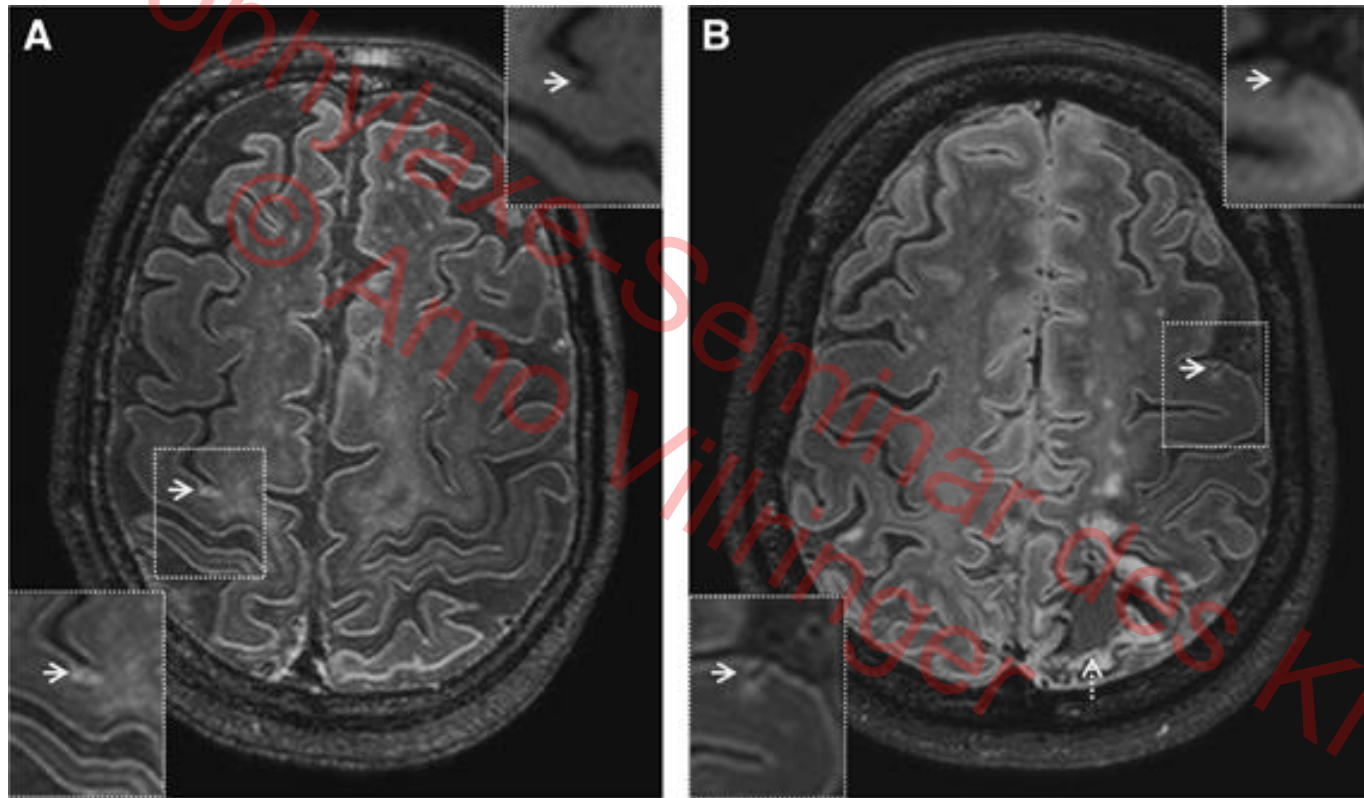
Fazekas 0   
  Fazekas 1   
  Fazekas 2   
  Fazekas 3

N = 849 (54%) male  
Age: M = 60 y (±13.1)

# Lakunärer Infarkt



# Darstellung von Mikro-Infarkte mit 7 T MRT



van Veluw SJ et al. J Cereb Blood Flow Metab 2015

**Strukturelle und funktionelle Veränderungen im Gehirn (Amygdala, ACC, Insula) gehen mit der Pathogenese der Hypertonie einher**

**Eine Hypertonie führt zu Störungen der Hirnstruktur und – Funktion**

- **Diffuse frontal betonte Atrophie**
- **Marklager-Läsionen**
- **Lakunäre Infarkte, Mikro-Infarkte, Blutungen – diese sind als Einzelereignisse oft „stumm“**

# 6 Marker neuraler Schäden durch Risikofaktoren bei „asymptomatischen Menschen“

Veränderte Konnektivität

Disintegration der weißen Substanz (FA)

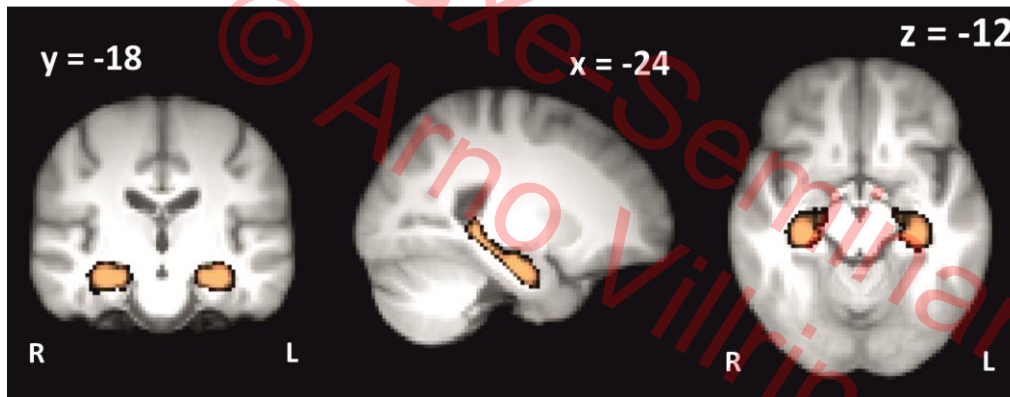
Marklager-Läsionen

(Mikro) - Infarkte -- Blutungen

Reduziertes Volumen bestimmter Areale (z.B. Hippocampus)

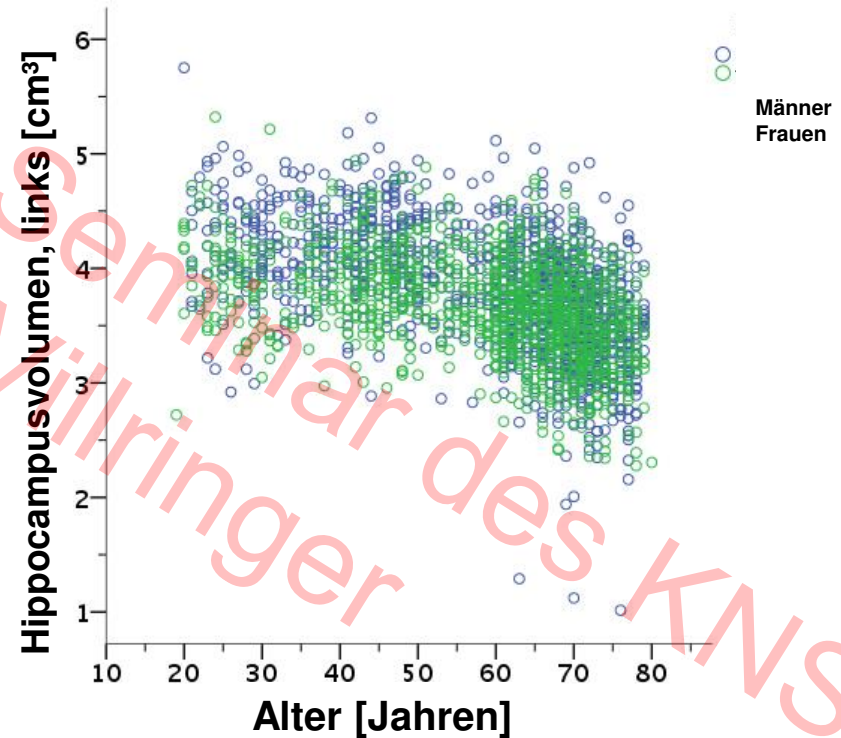
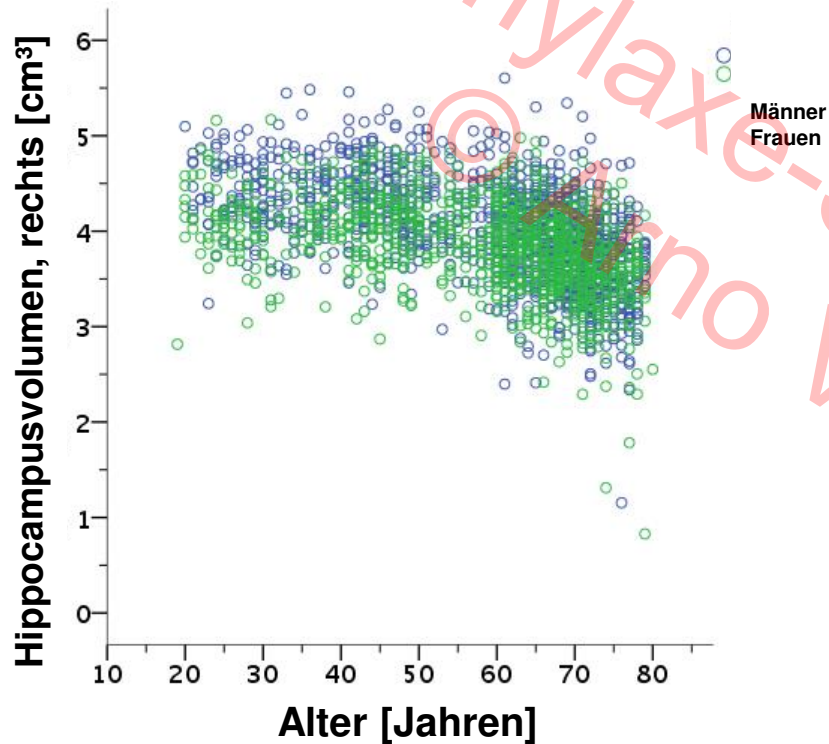
Reduziertes gesamtes Hirnvolumen

## Automatische Bestimmung des Hippocampus-Volumens

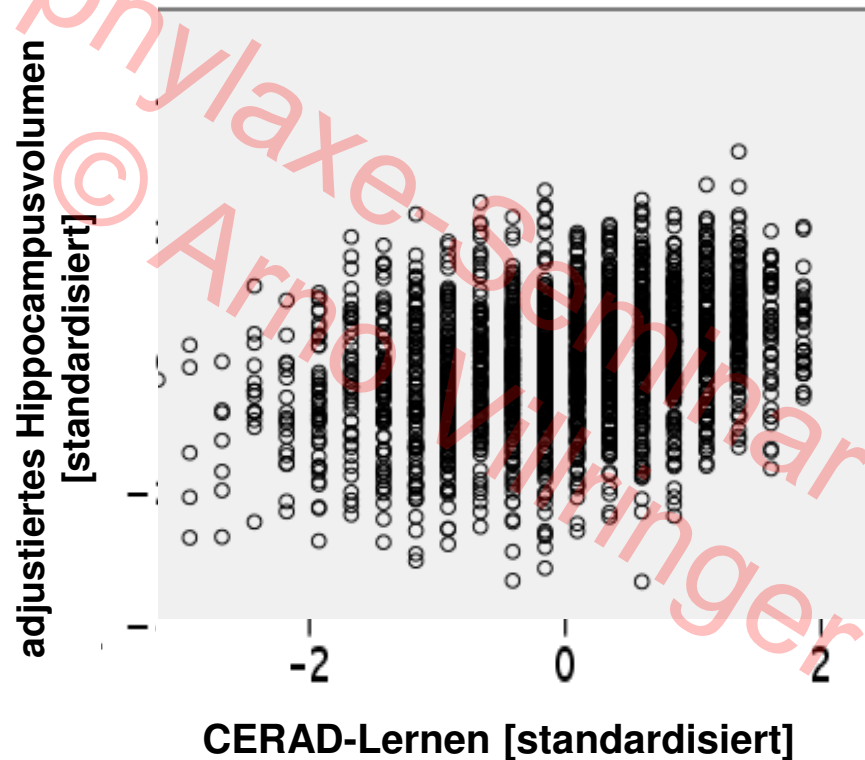


*T1-gewichtetes Magnet-Resonanz-Tomographie-Bild des Gehirns. Der Hippocampus ist orange eingezeichnet.*

# Alterabhängige Abnahme des Hippocampus-Volumens



# Hippocampus-Volumen korreliert mit der Lernleistung



*gesunde Probanden; ohne Ausreißer (n = 9)*

Lampe et al. 2015

# 6 Marker neuraler Schäden durch Risikofaktoren bei „asymptomatischen Menschen“

Veränderte Konnektivität

Disintegration der weißen Substanz (FA)

Marklager-Läsionen

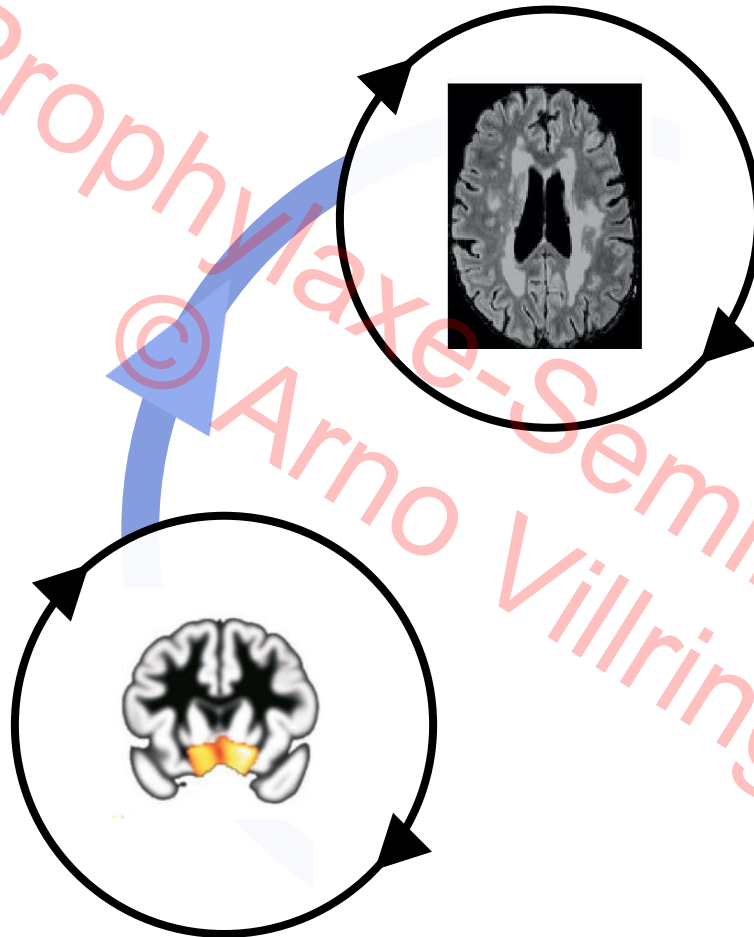
(Mikro) - Infarkte -- Blutungen

Reduziertes Volumen bestimmter Areale (z.B. Hippocampus)

Reduziertes gesamtes Hirnvolumen

## Progrediente Leistungsminderung

Marklager-Degeneration - Läsionen  
diffuse Atrophien



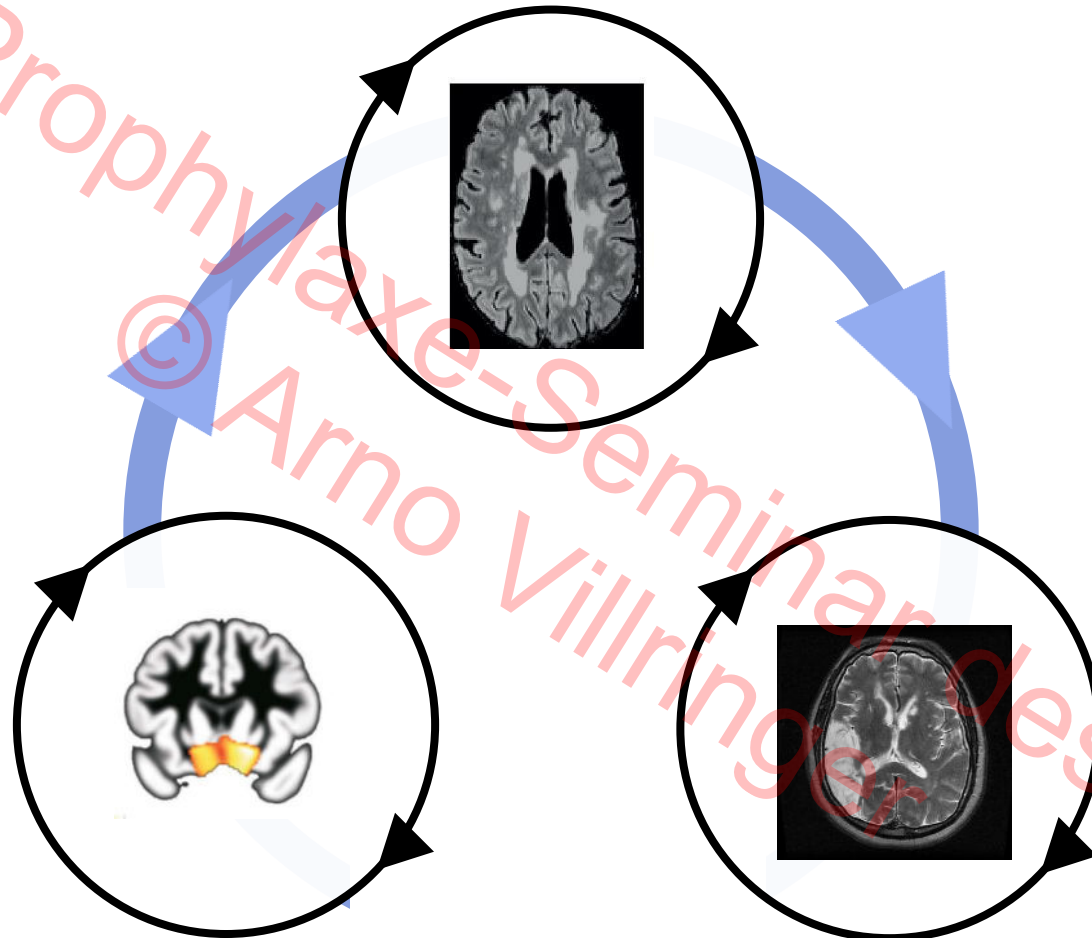
## Risikofaktoren

Adipositas, Hypertonie  
Rauchen

6. Prophylaxe-Seminar des KNS  
© Arno Villringer

# Progrediente Leistungsminderung

Marklager-Degeneration - Läsionen  
diffuse Atrophien



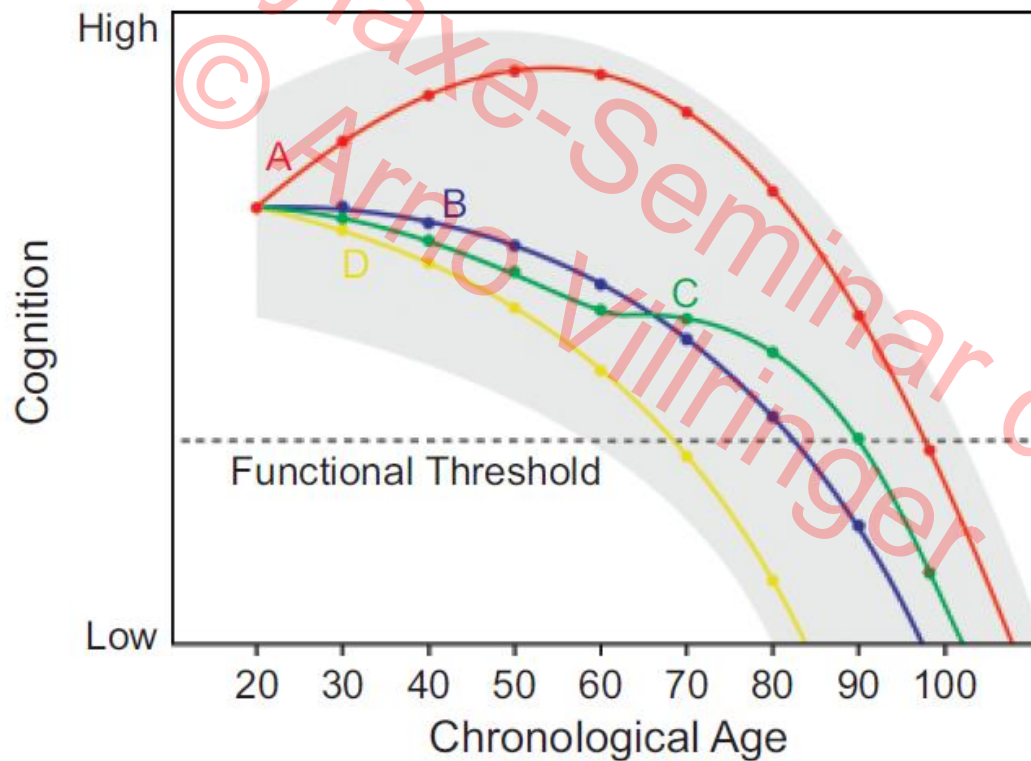
## Risikofaktoren

Adipositas, Hypertonie  
Rauchen

## Manifeste Erkrankungen

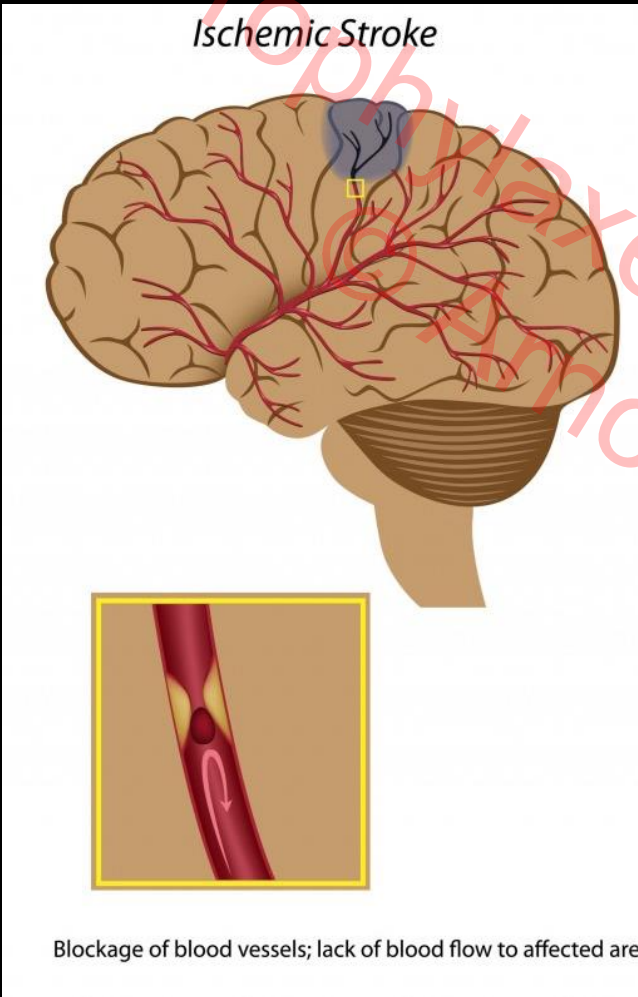
Demenz  
Schlaganfall

# Kognitive Leistungsfähigkeit über die Lebensspanne

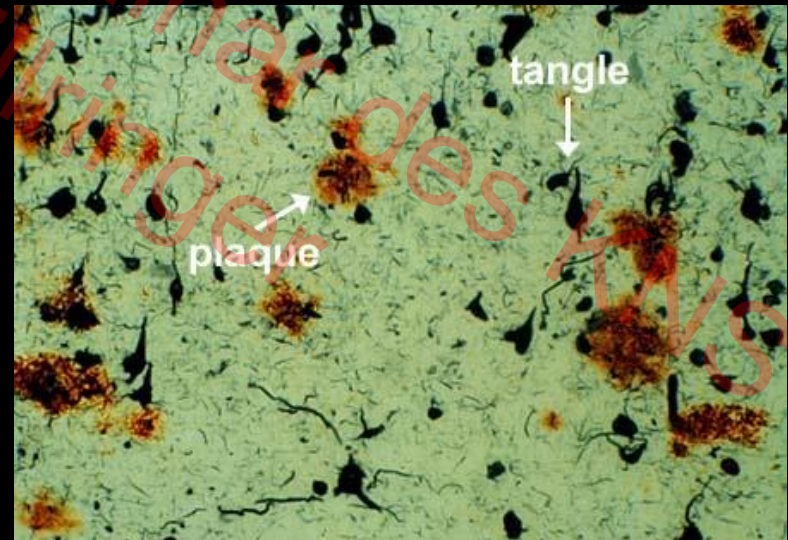
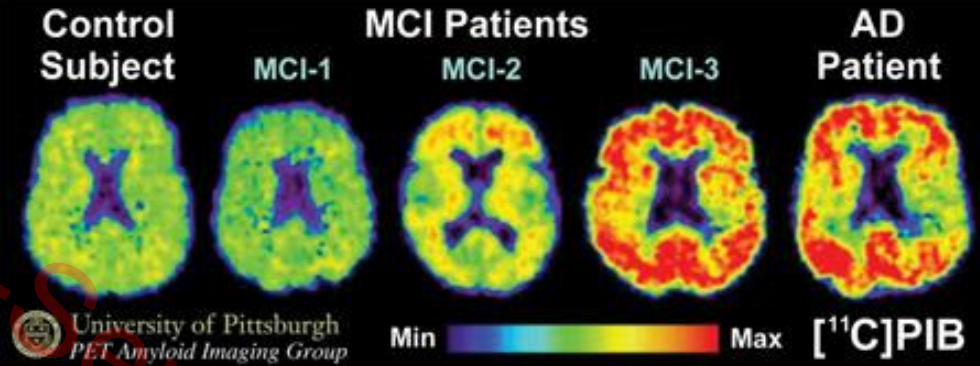


Hertzog et al. 2009

# Schlaganfall



# Morbus Alzheimer



# 6 Gemeinsame Risikofaktoren für Schlaganfall und Alzheimer-Demenz

Arterielle Hypertonie  
Adipositas  
Diabetes  
Rauchen  
Bewegungs-Mangel  
Hypercholesterinämie

# 6 Co-Pathogenese von vaskulären Erkrankungen und Alzheimer

Prophylaxe-Seminar des KNS  
© Arno Villringer

# Vaskulären Erkrankungen und Alzheimer

- Massive Überlappung der Risikofaktoren
- Die meisten AD Patienten haben vaskuläre Läsionen
- Die meisten Schlaganfall-Patienten habe Hinweise auf AD

Schlussfolgerung

Eine synergistische / Interaktive Pathogenese

# Effects of amyloid and vascular markers on cognitive decline in subcortical vascular dementia

Byoung Seok Ye, MD  
Sang Won Seo, MD, PhD  
Jung-Hyun Kim, MS  
Geon Ha Kim, MD  
Hanna Cho, MD  
Young Noh, MD  
Hee Jin Kim, MD  
Cindy W. Yoon, MD  
Sook-young Woo, MS  
Sook Hui Kim, MD  
Hee Kyung Park, MD  
Sung Tae Kim, MD  
Yearn Seong Choe, PhD  
Kyung Han Lee, MD  
Jae Seung Kim, MD  
Seung Jun Oh, MD  
Changsoo Kim, MD  
Michael Weiner, MD  
Jae-Hong Lee, MD  
Duk L. Na, MD, PhD

Correspondence to  
Dr. Na:

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the independent and synergistic effects of amyloid and small vessel disease (SVD) burden on longitudinal cognitive decline in patients with subcortical vascular dementia (SVaD).

**Methods:** A longitudinal cohort study was conducted involving patients from outpatient clinics of 2 tertiary referral centers. Sixty-one patients with SVaD were prospectively recruited and underwent MRI, 11C-Pittsburgh compound B (PiB) PET at baseline, and a 3-year annual neuropsychological follow-up. Effects of PiB positivity and SVD markers (white matter hyperintensities [WMH], lacunes, and microbleeds) on longitudinal cognitive decline were evaluated using generalized estimation equation after controlling for age, sex, education, APOE4 allele, and follow-up interval.

**Results:** When individual neuropsychological tests were used as outcome measures, PiB positivity was associated with faster cognitive decline in attention, visuospatial, visual memory, and global cognition function. Higher WMH burden was associated with faster cognitive decline in attention, visuospatial, visual recognition memory, and semantic/phonemic fluency function, whereas lacunes and microbleeds had no significant effects. When global dementia rating (Clinical Dementia Rating sum of boxes) was considered as an outcome measure, however, only PiB positivity was associated with faster cognitive decline. Significant interactions between PiB positivity and higher SVD burden were found to affect cognitive decline in semantic word fluency (from WMH burden) and global dementia rating (from microbleed burden).

**Conclusions:** In SVaD patients, amyloid burden, independently or interactively with SVD, contributed to longitudinal cognitive decline. Amyloid deposition was the strongest poor prognostic factor. *Neurology*® 2015;85:1687-1693

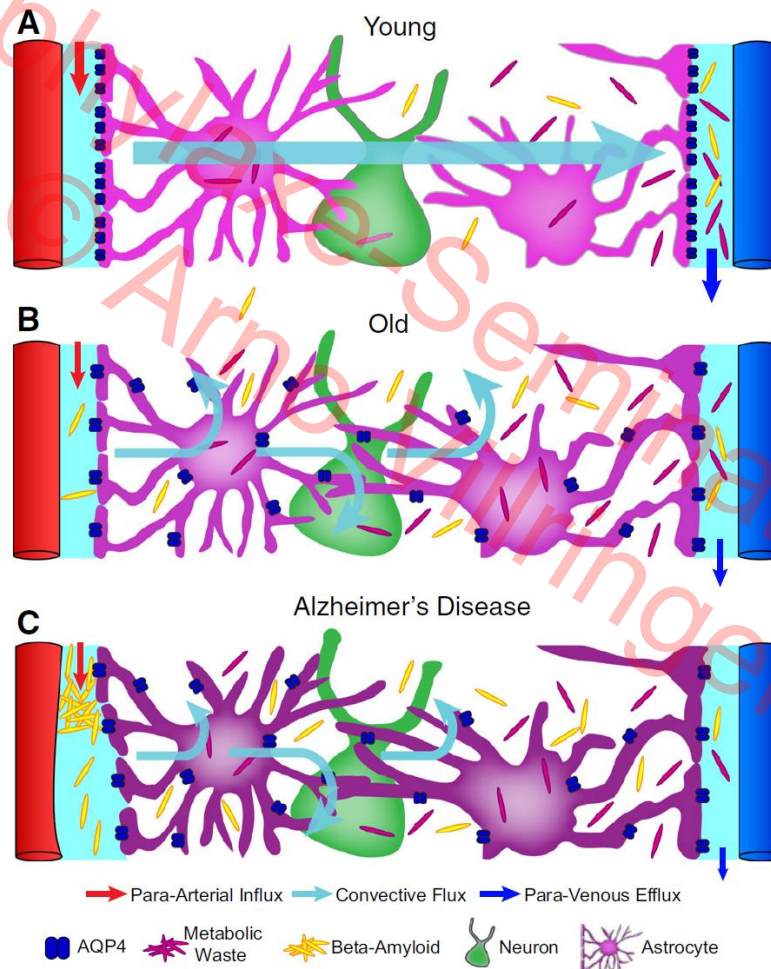
6. Was ist die pathophysiologische Grundlage für den Zusammenhang von vaskulärem Risiko und Demenz (Morbus Alzheimer)?

6. Prophylaxe-Seminar des KNS  
© Arno Villringer

6. Prophylaxe-Seminar des KNS

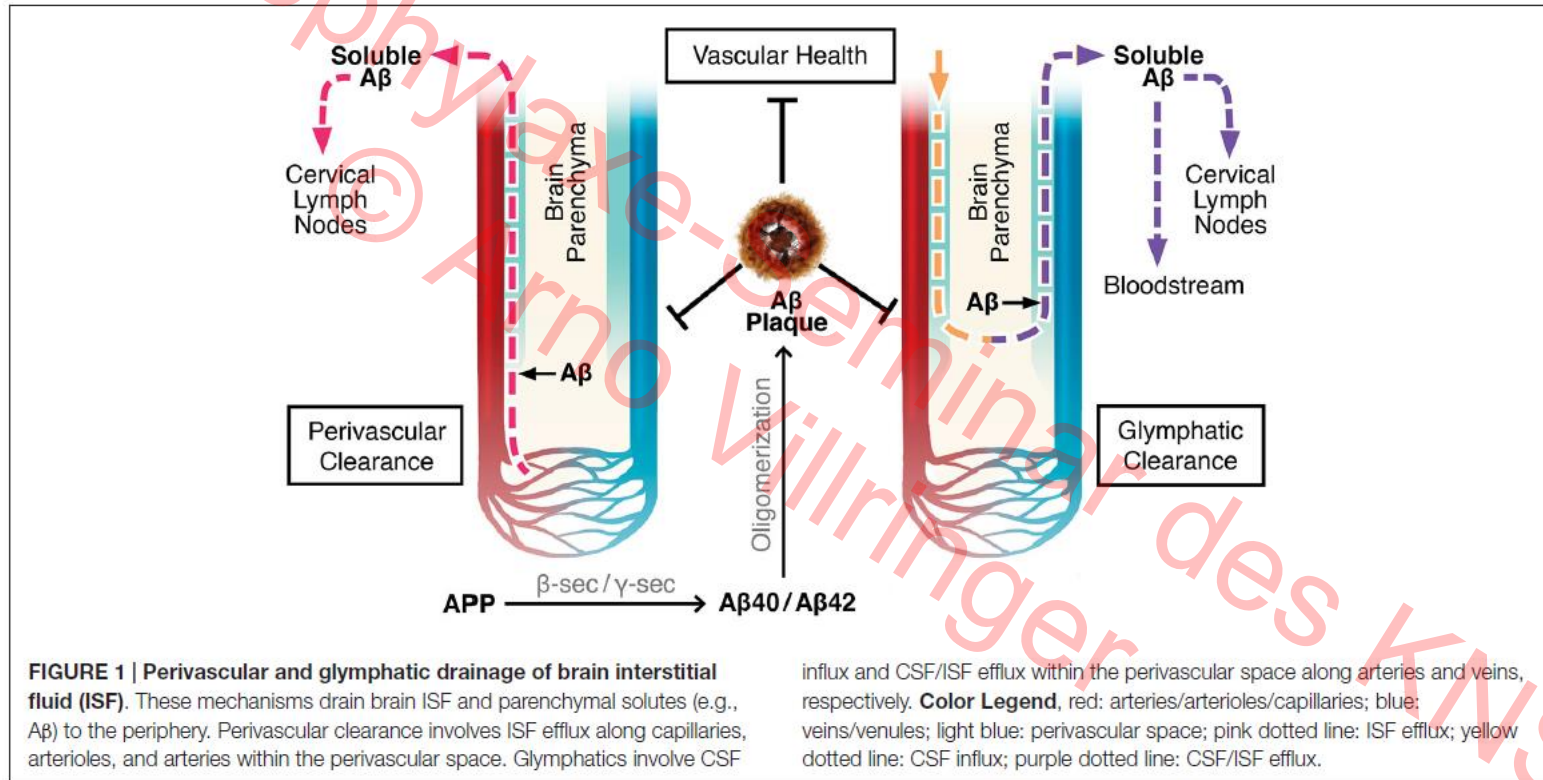


# Das Glymphatische System (Nedergaard)



Jessen et al. 2015

# Das Glymphatische System (Nedergaard)



RESEARCH ARTICLE

# Modeling the Role of the Glymphatic Pathway and Cerebral Blood Vessel Properties in Alzheimer's Disease Pathogenesis

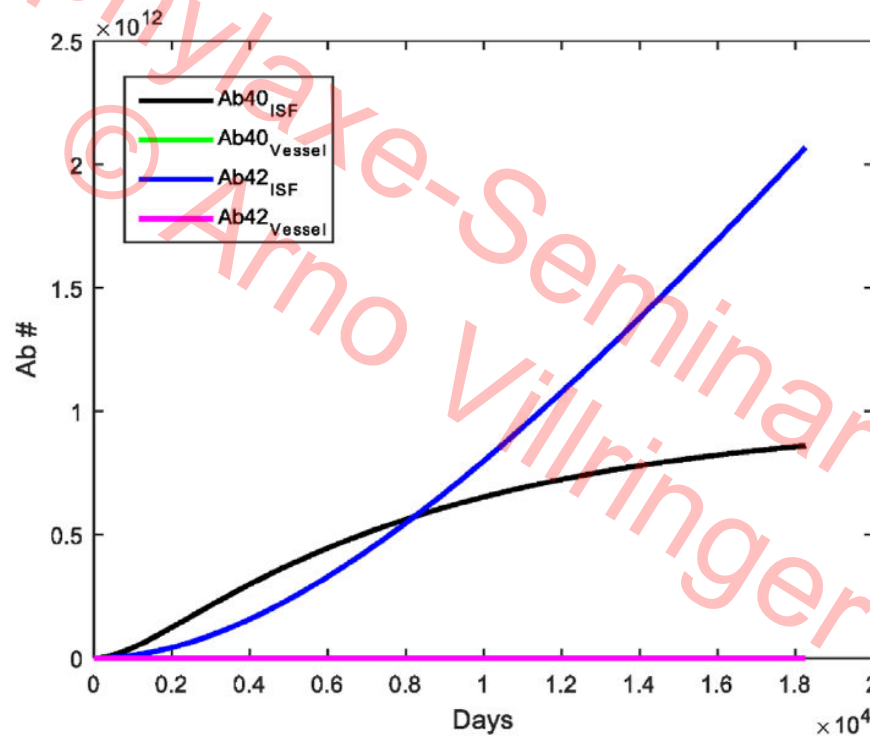
Christina Rose Kyrtos<sup>1,2</sup>, John S. Baras<sup>2,3\*</sup>

1 University of Pittsburgh Medical Center, Department of Neurology, Pittsburgh, Pennsylvania, United States of America, 2 Institute for Systems Research, University of Maryland, College Park, Maryland, United States of America, 3 Department of Electrical and Computer Engineering, University of Maryland, College Park, Maryland, United States of America

\* [baras@umd.edu](mailto:baras@umd.edu)



# 6. Schäden von Blutgefäßen („stiffness“) führt zu Akkumulation von Amyloid



Kyrtsos & Baras 2015

# Der Effekt von RF auf die „Clearance-Funktion“ des glymphatischen Systems

**Table 3. Summary of simulation results.**

<b>A<math>\beta</math> in:</b>	<b>Brain parenchyma</b>	<b>Cerebral Vessel</b>
Normal aging	5.929x10 <sup>9</sup>	6.8575x10 <sup>9</sup>
	1.187x10 <sup>9</sup>	1.0685x10 <sup>9</sup>
Bradycardia (HR = 50)	1.20	1.05
	1.19	1.07
Elevated HR (HR = 90)	68.5	90.7
	69.2	85.1
Elevated vessel stiffness (2x)	144.92	9.04x10 <sup>-6</sup>
	1741.45	9.07x10 <sup>-6</sup>
ApoE4 allele	No change	1.96
	No change	1.62
ApoE4 allele & bradycardia (HR = 50)	1.20	2.16
	1.19	1.83
ApoE4 allele & increased vessel stiffness	144.92	2.9x10 <sup>-5</sup>
	1741.45	2.98x10 <sup>-4</sup>
Bradycardia & increased vessel stiffness	144.92	9.04x10 <sup>-6</sup>
	1741.45	9.07x10 <sup>-6</sup>
Increased beta amyloid generation (2x)	1.31	1.29
	1.30	1.30

Kyrtsos & Baras 2015

# Vaskuläre Erkrankungen und Alzheimer

- Massive Überlappung der Risikofaktoren
- Die meisten AD Patienten haben vaskuläre Läsionen
- Die meisten Schlaganfall-Patienten habe Hinweise auf AD

Schlussfolgerung

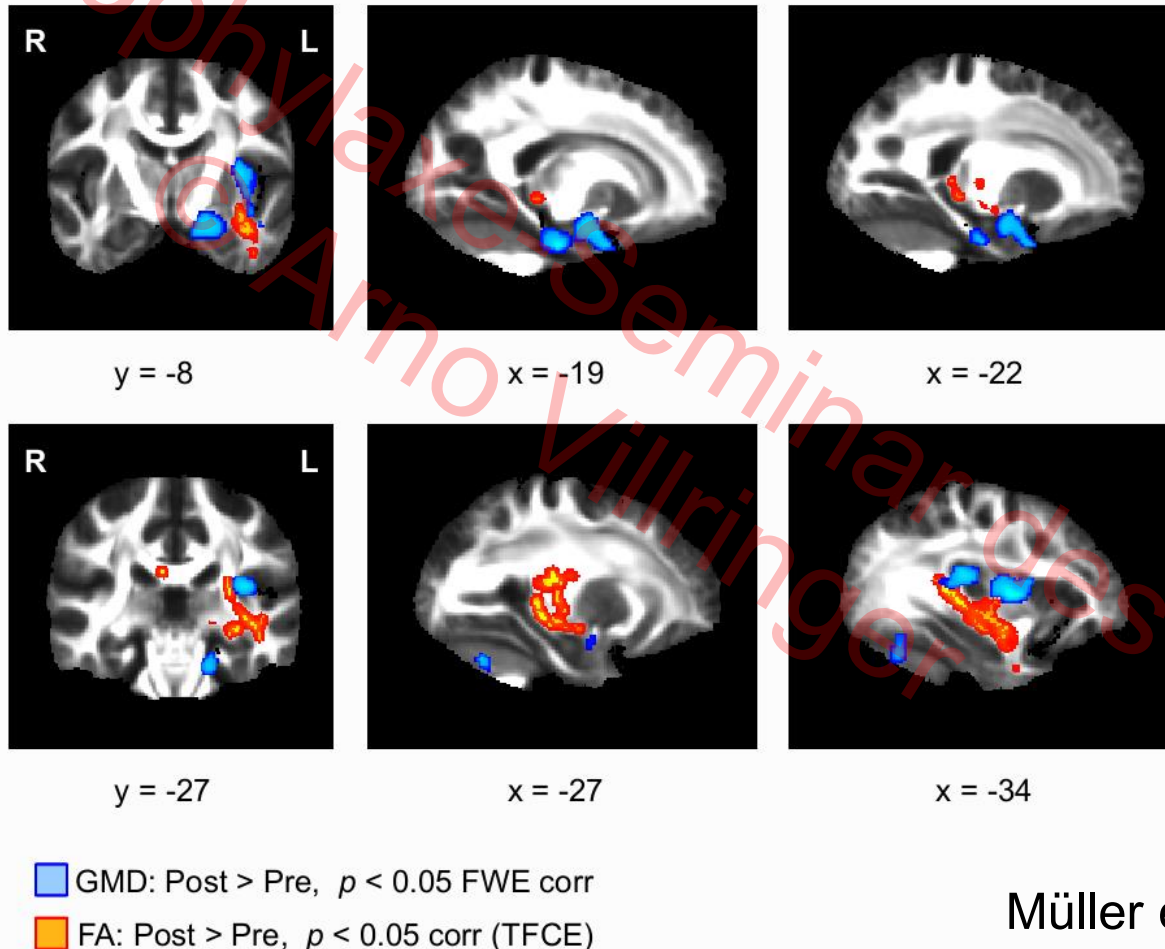
Eine synergistische / interaktive Pathogenese

**Eine Störung des glymphatischen Systems durch vaskuläre Schäden scheint ein sehr plausibler Erklärungs-Ansatz**

## 6 Therapeutische Perspektiven ?

6. Prophylaxe-Seminar des KNS  
© Arno Villringer

# 6. Increase in Grey Matter Density after 3-three Months Intense Physical Training



Müller et al. in 2015

6.

## Programm

### Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Arno Villringer, Koordinator des Kompetenznetzes Schlaganfall

09:30 – 09:40 Uhr

### Begrüßung und Einführung

Prof. Dr. Arno Villringer, MPI für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig

09:40 – 10:20 Uhr

### Das Gehirn im fortgeschrittenen Alter – Auf dem Weg zum Schlaganfall?

Prof. Dr. Arno Villringer, MPI für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig

10:20 – 11:00 Uhr

### Prävention von Demenzerkrankungen

Prof. Dr. Steffi Riedel-Heller, Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health, Universität Leipzig

11:00 – 11:30 Uhr

### Kaffeepause

11:30 – 12:10 Uhr

### Psychosomatik vaskulärer Risikofaktoren

PD Dr. Cora Weber, Park-Klinik Sophie Charlotte, Berlin

12:10 – 12:50 Uhr

### Stressreduktion durch Achtsamkeitstraining – MBSR

Dipl.-Psych. Christin Bürger, Psychotherapie-Praxis Berlin

12:50 – 13:40 Uhr

### Mittagspause

13:40 – 14:20 Uhr

### Sport als Schlaganfallprophylaxe

Dr. Marco Taubert, MPI für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig



14:20 – 15:00 Uhr

### Konzept der unterstützten Sekundärprävention nach Schlaganfall

Dr. Caroline Ferse, Charité – Universitätsmedizin Berlin

15:00 – 15:20 Uhr

### Kaffeepause

15:20 – 16:00 Uhr

### State of the Art der Adipositasbehandlung

Dr. Ulf Elbelt, Charité – Universitätsmedizin Berlin

16:00 – 16:40 Uhr

### Neues zur Therapie bei Vorhofflimmern

PD Dr. Christian Nolte, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Die Berliner Ärztekammer hat das Seminar mit 7 Fortbildungspunkten zertifiziert.

# Danke



Steffi Riedel-Heller



Burkhard Pleger



Annette Horstmann



Frauke Beyer



Michael Stumvoll



Hadas Okon-Singer



Jane Neumann



Karsten Müller



Jana Hoyer



Marco Taubert



Veronica Witte



Lina Schaare