

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroINeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

News-Screen Psychiatrie

Aigner M

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2024; 25 (2), 44-46

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroINeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.-4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



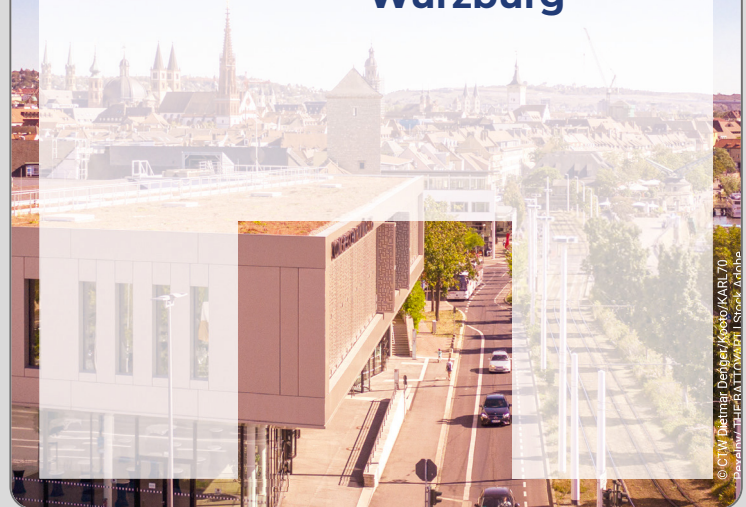
Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.-13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70
Bavaria/THP/Alto/Wiki | Stock Adobe

M. Aigner

■ Habenular functional connections are associated with depression state and modulated by ketamine

Chen C, Wang M, Yu T, Feng W, Xu Y, Ning Y, Zhang B. *J Affect Disord* 2024; 345: 177–85

Abstract

Background: Depression is a widespread mental health disorder with complex neurobiological underpinnings. The habenula, known as the „anti-reward center“, is thought to play a pivotal role in the pathophysiology of depression. This study aims to elucidate the association between the functional connections of the habenula and depression severity and to explore the modulation of these connections by ketamine.

Methods: We studied 177 participants from a 7-T resting-state functional magnetic resonance imaging subset of the Human Connectome Project dataset to determine the associations be-

tween the functional connections of the habenula and depression. Additionally, we analyzed 60 depressed patients from our ketamine database to conduct a preliminary study on alterations in the functional connections of the habenula after ketamine infusions. We also investigated whether the baseline functional connectivity of the habenula is linked to subsequent improvement in depression. **Results:** We found that functional connections between the habenula and the substantia nigra, as well as the ventral tegmental area were negatively correlated with depression scores and elevated after ketamine infusions. Furthermore, the connection between the right

habenula and the right substantia nigra was negatively associated with the improvement of depression.

Limitations: The Human Connectome Project dataset primarily consists of data from healthy participants, with varying levels of depression scores.

Conclusion: These results suggest that the habenula may facilitate depression by suppressing dopamine reward centers, and ketamine may relieve depression by disinhibiting these dopaminergic regions. This study may enhance our understanding of the neural underpinnings of depression and ketamine's antidepressant effects.

Funktionelle Habenula-Verbindungen sind mit dem Schweregrad der Depression assoziiert und durch Ketamin-gabe beeinflussbar

Hintergrund: Depression ist eine weit verbreitete psychische Störung mit komplexen neurobiologischen Grundlagen. Es wird angenommen, dass die Habenula, bekannt als „Anti-Belohnungszentrum“, eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie der Depression spielt. Ziel dieser Studie ist es, den Zusammenhang zwischen den funktionellen Zusammenhängen der Habenula und dem Schweregrad der Depression aufzuklären und die Modulation dieser Zusammenhänge durch Ketamin zu untersuchen.

Methoden: Die Autoren untersuchten 177 Teilnehmer aus einer Teilmenge der funktionellen Magnetresonanztomographie im 7-T-Ruhezustand des Datensatzes des „Human Connectome Project“, um die Zusammenhänge zwischen den funktionellen Verbindungen der Habenula und der Depression zu bestimmen. Zusätzlich haben sie 60 depressive Patienten aus ihrer Ketamin-Datenbank analysiert, um eine Vorstudie zu Veränderungen in den funktionellen Verbindungen der Habenula nach Ketamin-Infusionen durchzuführen. Sie untersuchten auch, ob die grundlegende funktionelle Konnektivität der Habenula mit einer späteren Verbesserung der Depression zusammenhängt.

Ergebnisse: Die Autoren fanden heraus, dass funktionelle Verbindungen zwischen der Habenula und der Substantia nigra sowie dem ventralen tegmental Bereich negativ mit den Depressionswerten korrelierten und nach Ketamininfusionen erhöht waren. Darüber hinaus war die Verbindung zwischen der rechten Habenula und der rechten Substantia nigra negativ mit der Verbesserung der Depression verbunden.

Einschränkungen: Der Datensatz des „Human Connectome Project“ besteht hauptsächlich aus Daten von gesunden Teilnehmern mit unterschiedlichen Depressionswerten.

Schlussfolgerung: Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Habenula Depressionen durch die Unterdrückung von Dopamin-Belohnungszentren erleichtern kann, und dass Ketamin Depressionen lindern kann, indem es diese dopaminergen Regionen enthemmt. Diese Studie könnte unser Verständnis der neuronalen Grundlagen von Depressionen und der antidepressiven Wirkung von Ketamin verbessern.

■ Neocortical neurogenesis in development and evolution – human-specific features

Huttner WB, Heide M, Mora-Bermúdez F, Namba T. J
Comp Neurol 2024; 532: e25576

Abstract

In this review, we focus on human-specific features of neocortical neurogenesis in development and evolution. Two distinct topics will be addressed.

In the first section, we discuss the expansion of the neocortex during human evolution and concentrate on the human-specific gene ARHGAP11B. We review the ability of ARHGAP11B to amplify basal progenitors and to expand a primate neocortex. We discuss the contribution of ARHGAP11B to neocortex expansion during human evolution and its potential implications for neurodevelopmental disorders and brain tumors. We then review the action of ARHGAP11B in mitochondria as a regulator of basal progenitor metabolism, and how it promotes glutaminolysis and basal progenitor proliferation. Finally, we discuss the increase in cognitive performance due to the ARHGAP11B-induced neocortical expansion.

In the second section, we focus on neocortical development in modern humans versus Neanderthals. Specifically, we discuss two recent findings pointing to differences in neocortical neurogenesis between these two hominins that are due to a small number of amino acid substitutions in certain key proteins. One set of such proteins are the kinetochore-associated proteins KIF18a and KNL1, where three modern human-specific amino acid substitutions underlie the prolongation of metaphase during apical progenitor mitosis. This prolongation in turn is associated with an increased fidelity of chromosome segregation to the apical progenitor progeny during modern human neocortical development, with implications for the proper formation of radial units. Another such key protein is transketolase-like 1 (TKTL1), where a single modern human-specific amino acid substitution endows TKTL1 with the ability to amplify basal radial glia, resulting in an increase in upper-layer neuron generation. TKTL1's ability is based on its action in the pentose phosphate pathway, resulting in increased fatty acid synthesis. The data imply greater neurogenesis during neocortical development in modern humans than Neanderthals due to TKTL1, in particular in the developing frontal lobe.

Neokortikale Neurogenese in Entwicklung und Evolution – humanspezifische Merkmale

Abstract

In diesem Review konzentrieren sich die Autoren auf humanspezifische Merkmale der neokortikalen Neurogenese in Entwicklung und Evolution. Es werden zwei unterschiedliche Themen behandelt.

Im ersten Abschnitt diskutieren die Autoren die Expansion des Neokortex während der menschlichen Evolution und konzentrieren sich auf das humanspezifische Gen ARHGAP11B. Sie überprüfen die Fähigkeit von ARHGAP11B, basale Vorläufer zu amplifizieren und den Neokortex von Primaten zu erweitern, und diskutieren den Beitrag von ARHGAP11B zur Neokortex-

Tabelle 1: Neuronale Entwicklungsstörungen

6A00	Störungen der Intelligenzentwicklung
6A01	Störungen der Sprech- oder Sprachentwicklung
6A02	Autismus-Spektrum-Störung
6A03	Lernentwicklungsstörung
6A04	Entwicklungsstörung der motorischen Koordination
6A05	Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung [ADHS]
6A06	Stereotype Bewegungsstörung

Expansion während der menschlichen Evolution und seine möglichen Auswirkungen auf neurologische Entwicklungsstörungen und Hirntumoren. Anschließend untersuchen sie die Wirkung von ARHGAP11B in Mitochondrien als Regulator des basalen Vorläuferstoffwechsels und wie es die Glutaminolyse und die basale Vorläuferproliferation fördert. Abschließend diskutieren sie die Steigerung der kognitiven Leistung aufgrund der ARHGAP11B-induzierten neokortikalen Expansion.

Im zweiten Abschnitt konzentrieren sie sich auf die neokortikale Entwicklung beim modernen Menschen im Vergleich zum Neandertaler. Insbesondere diskutieren sie zwei aktuelle Erkenntnisse, die auf Unterschiede in der neokortikalen Neurogenese zwischen diesen beiden Homininen hinweisen, die auf eine geringe Anzahl von Aminosäuresubstitutionen in bestimmten Schlüsselproteinen zurückzuführen sind. Ein Satz solcher Proteine sind die Kinetochor-assoziierten Proteine KIF18a und KNL1, bei denen drei moderne, humanspezifische Aminosäuresubstitutionen der Verlängerung der Metaphase während der Mitose des apikalen Vorläufers zugrunde liegen. Diese Verlängerung ist wiederum mit einer erhöhten Genauigkeit der Chromosomensegregation gegenüber den Nachkommen des apikalen Vorläufers während der neokortikalen Entwicklung des modernen Menschen verbunden, was Auswirkungen auf die ordnungsgemäße Bildung radialer Einheiten hat. Ein weiteres Schlüsselprotein dieser Art ist Transketolase-like 1 (TKTL1), bei dem ein einzelner moderner, humanspezifischer Aminosäureaustausch TKTL1 die Fähigkeit verleiht, die basale radiale Glia zu verstärken, was zu einer Steigerung der Neuronengeneration in der oberen Schicht führt. Die Fähigkeit von TKTL1 basiert auf seiner Wirkung im Pentosephosphatweg, der zu einer erhöhten Fettsäuresynthese führt. Die Daten deuten darauf hin, dass während der neokortikalen Entwicklung bei modernen Menschen aufgrund von TKTL1 eine größere Neurogenese auftritt als bei Neandertalern, insbesondere im sich entwickelnden Frontallappen.

Korrespondenzadresse:

Prim. Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Martin Aigner
Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum Tulln
Karl-Landsteiner-Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften
A-3430 Tulln, Alter Ziegelweg 10
E-Mail: martin.aigner@tulln.lknoe.at

**Fazit für die Praxis**

Chen et al. konnten zeigen, dass es Zusammenhänge zwischen **Depressionen, der funktionellen Konnektivität der Habenulae** und der Wirkung von **Ketamin** über die **dopaminergen Belohnungszentren** gibt. Für die Praxis bedeutet das, dass die Erklärungsmodelle für die Ketaminwirkung von der Mikroebene, über die Mesoebene bis zur Makroebene besser verstanden werden können und damit auch die Psychoedukation für die Betroffenen besser durchgeführt werden kann. Die enge Verknüpfung des monoaminergen Systems (Noradrenalin, Dopamin) und des Serotonin-Systems mit affektiven Störungen, Suchterkrankungen und psychotischen Störungen wird besser verständlich. Die **Habenulae** sind möglicherweise wichtige **Netzwerkknoten**, die noch mehr in das Zentrum der Hypothesenbildung rücken werden.

Das menschliche Gen für das Protein **Transketolase-like-1** ebenso wie das **ARHGAP11B-Gen** gelten nach neuesten Forschungserkenntnissen als Schlüsselgene, die beim Menschen für die ordnungsgemäße Entwicklung des Kortex eine wichtige Rolle spielen.

Im ICD-11, das laut WHO 2027 eingeführt werden soll, wird es ein Kapitel **Neuronale Entwicklungsstörungen** geben. Im ICD-10 findet sich das Kapitel F7 Intelligenzminderung getrennt von den Kapiteln F8 Entwicklungsstörungen und F9 Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend. Die Zusammenfassung zu den Neuronalen Entwicklungsstörungen entspricht mehr der Realität einer Entwicklungsperspektive und vermeidet die Trennung in der Klassifikation von Kinder- und Erwachsenen-psychiatrischen Kapiteln (Tabelle 1).

So sind diese Störungen in der traditionellen Psychiatrie von der Kinder- und Jugendpsychiatrie und der allgemeinen Psychiatrie im Erwachsenenalter, wie im ICD-10 abgebildet, oft getrennt behandelt worden. Dabei hat man gesehen, dass besonders mit der Verlängerung der Entwicklung (Stichwort: Ausbildungspflicht bis zum 18. Lebensjahr) die „Transitionspsychiatrie“ zwischen dem 14. und 25. Lebensjahr immer mehr an Bedeutung gewinnt. In diesem Lebensabschnitt beginnen bis zu 80 % der psychischen Erkrankungen und daher erscheint es besonders wichtig, hier präventive Maßnahmen zu ergreifen.

Der Review von Hutter et al. zeigt auf, wie komplex die neuronale Entwicklung nicht nur die Neuronen betrifft, sondern auch die basale radiale Glia. Es erscheint daher von Vorteil für den klinisch Tätigen, sich mit den neuesten neurowissenschaftlichen Befunden zu befassen, die in ihrer Fülle schier unüberschaubar geworden sind. Mit dem humanspezifischen Gen **ARHGAP11B** und dem **TKTL1** haben wir zwei Kandidatengene, die möglicherweise eine Schlüsselrolle in der Kortexentwicklung spielen, sowohl in der menschlichen Evolution als auch in der individuellen Entwicklung bei verschiedenen neuronalen Entwicklungsstörungen. Möglicherweise hilft uns ein besseres Verständnis dieser Entwicklungen, auch mehr zu ihrer Prävention beitragen zu können.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)