

Aus dem Institut für Anatomie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Morphometrische Untersuchung der Fibrae circumolivares des Menschen

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von:

Victor Alexander Brendel
aus Frankfurt am Main

Mainz, 2025

Nachnutzungslizenz: Namensnennung (CC-BY-4.0)

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. P. Drees

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tag der Promotion: 01.09.2025

Widmung

Diese Dissertation widme ich [REDACTED], dessen Hingabe für die Anatomie mich schon vor meinem Studium inspiriert und nachhaltig geprägt hat.

Mit seiner Leidenschaft für das Fach hat er mich bei einem Besuch seiner Heimbibliothek begeistert. Als er mir die „Fabrica“ von Vesal in die Hände drückte und über den Circulus arteriosus Willisi philosophierte, zog er mich in den Bann der Anatomie. Die Zergliederungskunst hat mich bis heute nicht losgelassen und wird mich hoffentlich weiterhin in meinem Leben begleiten.

Für diese Inspiration bin ich [REDACTED] zutiefst dankbar.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis.....	II
Tabellenverzeichnis.....	III
1 Einleitung.....	1
1.1 Topographische Anatomie der ventralen Hirnstammoberfläche.....	1
1.2 Strukturen der Medulla oblongata.....	2
1.3 Funktionelle Anatomie der relevanten Anteile der Medulla oblongata.....	4
1.3.1 Pyramis.....	4
1.3.2 Ncll. arcuati.....	4
1.3.3 Formatio reticularis.....	5
1.3.4 Complexus olivaris inferior.....	5
1.3.5 Pedunculus cerebellaris inferior.....	6
2 Fibrae circumolivares.....	7
2.1 Zusammensetzung des zirkumolivären Faserbündels.....	9
3 Ziel der Dissertation.....	11
4 Material und Methoden.....	12
4.1 Das Untersuchungsmaterial.....	12
4.2 Auswahl relevanter Präparate.....	12
4.3 Untersuchung der Präparate.....	13
4.3.1 Ganze und halbe Hirnstammpräparate.....	13
4.3.2 Ganze Hirnstammpräparate.....	16
5 Ergebnisse.....	17
5.1 Ganze und halbe Hirnstammpräparate.....	17
5.1.1 Häufigkeit.....	17
5.1.2 Anzahl gleichseitiger Faserbündel.....	18
5.1.3 Sichtbarkeit der Faserbündelanteile.....	19
5.1.4 Manuelle Messungen der zirkumolivären Faserbündel.....	19
5.1.5 Olivae.....	20
5.1.6 Übersicht der an den Hirnstammpräparaten erhobenen Messwerte.....	21

5.1.7	Übersicht der rechtsseitig vorkommenden zirkumolivären Faserbündel	23
5.1.8	Übersicht der linksseitig vorkommenden zirkumolivären Faserbündel	24
5.1.9	Übersicht der Mittelwerte der Messungen an den Olivae im Vergleich	25
5.1.10	Praeoliväre Faserbündel.....	26
5.2	Ganze Hirnstammpräparate	27
5.2.1	Lateralität	27
5.2.2	Olivae im weiteren Vergleich	28
5.3	Fotodokumentation	29
6	Diskussion	35
6.1	Häufigkeit des zirkumolivären Faserbündels	35
6.2	Anzahl ipsilateraler Faserbündel	35
6.3	Morphometrische Analyse	36
6.4	Praeoliväre Faserbündel.....	37
6.5	Limitationen der morphometrischen Analyse.....	38
6.6	Lateralität	39
6.6.1	Einflüsse auf die Entwicklung von Lateralität.....	41
6.7	Embryologie der Fasersysteme des zirkumolivären Faserbündels	43
6.8	Bedeutung des Ncl. arcuatus.....	45
6.9	Klinische Untersuchungen des Ncl. arcuatus	46
7	Zusammenfassung	47
8	Literaturverzeichnis.....	48
9	Danksagung.....	53
10	Tabellarischer Lebenslauf.....	54

Abkürzungsverzeichnis

AEAF	Fibrae arcuatae externae anteriores oder anterior external arcuate fibres
<i>C. elegans</i>	<i>Caenorhabditis elegans</i>
CALB1	Calbindin 1
CALB2	Calbindin 2
COI	Complexus olivaris inferior
DNA	Desoxiribonucleinsäure oder desoxyribonucleic acid
IX	9. Hirnnerv, Nervus glossopharyngeus
miRNA	micro-Ribonucleinsäure oder micro-ribonucleic acid
n	Anzahl
N.	Nervus
Ncl. / Ncll.	Nucleus / Nuclei
PCI	Pedunculus cerebellaris inferior
PMT	Paramediane Trakte
SIDS	Plötzlicher Kindstod oder sudden infant death syndrome
V	5. Hirnnerv, Nervus trigeminus
VIII	8. Hirnnerv, Nervus vestibulocochlearis
X	10. Hirnnerv, Nervus vagus
XI	11. Hirnnerv, Nervus accessorius
XII	12. Hirnnerv, Nervus hypoglossus

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Transversalschnitt der Medulla oblongata	3
Abbildung 2: Frontale Ansicht des Hirnstamms.	8
Abbildung 3: Laterale Ansicht des Gehirns	8
Abbildung 4: Faserzüge der Medulla oblongata.....	10
Abbildung 5: Messungen an den zirkumolivären Faserbündeln	14
Abbildung 6: Messungen an den Olivae	15
Abbildung 7: Häufigkeit des Auftretens zirkumolivärer Faserbündel.....	17
Abbildung 8: Anzahl gleichseitiger zirkumolivärer Faserbündel.....	18
Abbildung 9: Faserbündeldurchmesser der zirkumolivären Faserbündel im Seitenvergleich	20
Abbildung 10: Zusätzliches Auftreten von praeolivären Faserbündeln im Seitenvergleich....	26
Abbildung 11: Faserbündeldurchmesser der praeolivären Faserbündel	26
Abbildung 12: Lateralität der zirkumolivären Faserbündel	27
Abbildung 13: Präparat 6, Ansicht von frontal, Cerebellum noch vorhanden.....	29
Abbildung 14: Präparat 6, Ansicht von lateral (rechte Seite), Cerebellum noch vorhanden ..	30
Abbildung 15: Präparat 10, Ansicht von lateral (linke Seite), Cerebellum entfernt	31
Abbildung 16: Präparat 16, Ansicht von frontolateral (rechte Seite), Cerebellum entfernt....	32
Abbildung 17: Präparat 16, Ansicht von lateral (rechte Seite), Cerebellum noch vorhanden	33
Abbildung 18: Präparat 16, Ansicht von lateral (linke Seite), Cerebellum entfernt	34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bezeichnungen des zirkumolivären Faserbündels.....	7
Tabelle 2: Übersicht der an den Hirnstammpräparaten erhobenen Messwerte.....	22
Tabelle 3: Messungen an den rechtsseitig vorkommenden zirkumolivären Faserbündel.....	23
Tabelle 4: Messungen an den linksseitig vorkommenden zirkumolivären Faserbündel	24
Tabelle 5: Messungen an den Olivae im Vergleich.....	25

Teile der vorliegenden Arbeit wurden publiziert:

Brendel VA, Schmeisser MJ, Schumann S (2022) A morphometric analysis of the circumolivary fiber bundle of the human brainstem. *Front Neuroanat*, 16(1):990862

1 Einleitung

1.1 Topographische Anatomie der ventralen Hirnstammoberfläche

Unterhalb des humanen Zwischenhirns (Diencephalon), zwischen Großhirn (Cerebrum) und Kleinhirn (Cerebellum), ist der Hirnstamm (Truncus encephali) zu finden (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Rauber und Kopsch, 1987; Standring et al., 2020). Er lässt sich von kranial nach kaudal betrachtet in drei Teile unterteilen: das Mittelhirn (Mesencephalon), die Brücke (Pons) und das verlängerte Mark (Medulla oblongata). Über drei dorsale Faserstränge pro Seite (Pedunculus cerebellaris superior, medius und inferior) steht der Hirnstamm in Kontakt mit dem Cerebellum (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Standring et al., 2020).

Ab dem unteren Rand der querverlaufenden, wulstigen Faserzüge des Pons (Sulcus bulbopontinus) erstreckt sich die Medulla oblongata nach kaudal. Ihre exakte untere Begrenzung ist nicht klar definiert. Da das kaudal folgende Rückenmark nicht eindeutig von der Medulla oblongata abgegrenzt werden kann, wird die Grenze einer horizontalen Ebene zugeordnet, die sich unterhalb der Pyramidenkreuzung und oberhalb des ersten Spinalnervenpaars befindet. Diese Ebene entspricht dem oberen Rand des Atlas hinten und der Mitte des Dens axis vorne. Auf dieser Höhe geht die Medulla oblongata nahtlos in das Rückenmark über (Rauber und Kopsch, 1987; Standring et al., 2020).

Das 3 cm lange Mark wird mediansagittal durch eine Furche, die Fissura mediana anterior, abgegrenzt, welche sich kranial in einem blind endenden Loch verliert (Foramen caecum). Paramedian von dieser Begrenzung gelegen fällt ein paarig angelegter Längsfaserwulst, die Pyramis, auf. Sie wird durch absteigende kortikospinale Fasern (Pyramidenbahn) vorgewölbt (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Rauber und Kopsch, 1987) Direkt darunter werden die Pyramiden durch oberflächlich zu erkennende, kreuzende Faserbündel verbunden. Diese Kreuzung wird als Decussatio pyramidum bezeichnet und stellt Anteile des Tractus corticospinalis dar, welche zur kontralateralen Seite ziehen (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Rauber und Kopsch, 1987; Standring et al., 2020). Lateral der Pyramiden grenzen sich beidseits die Oliven (Olivae) durch den Sulcus anterolateralis ab. Dieser wird in der Literatur auch als Sulcus praeolivaris bezeichnet. In dieser Furche auf Höhe der unteren Oliven lassen sich die Wurzeln des N. hypoglossus (XII. Hirnnerv) ausmachen. Des Weiteren werden die Olivae durch eine weitere Vertiefung, den Sulcus retroolivaris nach dorsal begrenzt, in welcher die Hirnnerven N. glossopharyngeus (IX), N. vagus (X), und die Radix cranialis des N. accessorius (XI) aus dem Hirnstamm austreten (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Rauber und Kopsch, 1987; Standring et al., 2020). Weiter lateral gelegen auf der ventralen Oberfläche

der Medulla oblongata, zeigt sich der untere Kleinhirnstiel, welcher in das Cerebellum inseriert (Pedunculus cerebellaris inferior). Dieser untere Kleinhirnstiel lässt sich in einen äußeren kompakten Faseranteil (Corpus restiforme) und einen medial anschließenden Faseranteil (Corpus juxtarestiforme) gliedern (Spalteholz und Spanner, 1953).

1.2 Strukturen der Medulla oblongata

Im Transversalschnitt lässt sich die Medulla oblongata topographisch unterteilen (siehe Abbildung 1). Im anterioren Teil befindet sich die Basis (Pyramides und die Ncl. arcuati), weiter dorsal das Tegmentum und im Anschluss einen Anteil des inneren Liquorraums, den vierten Ventrikel (Ventriculus quartus). Nach dorsal wird der vierte Ventrikel durch das untere Marksegel (Velum medullare inferius) begrenzt. Es erstreckt sich von der weißen Substanz des Kleinhirns nach unten und vorne und endet in einem dünnen, konkaven Rand. Unterhalb dieses Randes ist das Dach frei von Nervengewebe, außer in der Nähe der seitlichen Begrenzungen des vierten Ventrikels, wo die Taeniae (Ligulae) erscheinen. Diese Bänder treffen sich kaudal in einer dreieckigen Lamelle, dem Obex (Gray, 1918).

Weiterhin grenzt das Cerebellum dem Hirnstamm an, welches jedoch nicht mehr der Medulla oblongata zuzuordnen ist (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Rauber und Kopsch, 1987; Standring et al., 2020).

Das Tegmentum füllt den größten Anteil der Medulla oblongata aus und enthält funktionell relevante Strukturen. Auf- und absteigende Faserbahnen ziehen durch das Tegmentum. Sowohl Bahnen, die die Medulla oblongata nur passieren (zum Beispiel der Tractus spinothalamicus lateralis) als auch Bahnen, die innerhalb des Hirnstamms beginnen und enden, wie zum Beispiel die zentrale Haubenbahn (Tractus tegmentalis centralis), sind hier lokalisiert (Standring et al., 2020). Ebenfalls sind im Tegmentum die Kerngebiete der Hirnnerven VIII bis XII lokalisiert. Es sind Anteile der Kerngebiete anzutreffen, welche zum fünften Hirnnerven gehören (Ncl. spinalis nervi trigemini). Des Weiteren sind Kerngebiete der Formatio reticularis zu finden (je nach Aufteilung gigantozelluläre, parvozelluläre, ventrale, laterale und paramediane Anteile), die sich als diffuse Strukturen über die Haube der Medulla oblongata zerstreuen (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Rauber und Kopsch, 1987; Standring et al., 2020). Im Bereich der Medianlinie der Medulla oblongata sind vor allem die Kerngebiete hervorzuheben, welche den Raphe-Kernen zuzuordnen sind. Der Ncl. raphe obscurus und der Ncl. raphe pallidus orientieren sich an der Naht der beiden Hirnstammhälften (Zec et al., 1997). Ebenfalls sind die Hinterstrangkern anzuführen. Sowohl der Ncl. gracilis als auch der Ncl. cuneatus können als paarige prominente Vorwölbungen (Tuberculum gracile und Tuberculum cuneatum) an der dorsalen Oberfläche der Medulla oblongata beobachtet

werden. Sie erhalten ihre Bezeichnung der Hinterstrangkern, da sie die Terminationsgebiete der gleichnamigen Fasciculi graciles und Fasciculi cuneati darstellen (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Rauber und Kopsch, 1987; Standring et al., 2020).

Hinter der oben beschriebenen Bezeichnung der Olive verbergen sich die paarig angelegten Hauptkerne und die Nebenoliven. Auch bezeichnet als Ncl. olivaris inferior oder Complexus olivaris inferior (COI) besteht der Komplex aus je einem sackförmig nach medial offenstehenden Ncl. olivaris principalis (Hauptkern) und den Nebenkernen Ncl. olivaris accessorius medialis und Ncl. olivaris accessorius posterior. Ersterer liegt im Hilum des „Sackes“ und letzterer ist dorsal der anderen Kerngebiete lokalisiert (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Rauber und Kopsch, 1987; Standring et al., 2020).

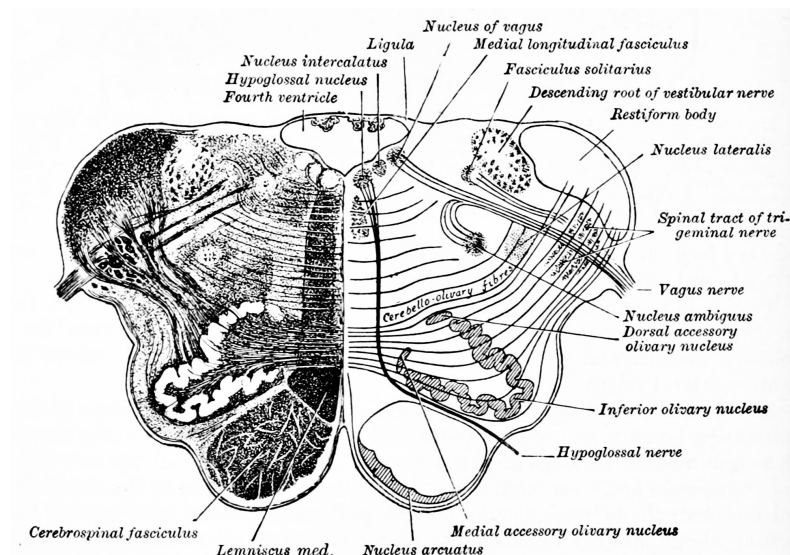


Abbildung 1: Transversalschnitt der Medulla oblongata

Es werden die Strukturen der Medulla oblongata auf Höhe des unteren Olivendrittels im Querschnitt dargestellt. Die Basis, das Tegmentum, der innere Liquorraum und das untere Marksegel werden gezeigt (Gray, 1918).

1.3 Funktionelle Anatomie der relevanten Anteile der Medulla oblongata

Sowohl die Bedeutung der Pyramiden, der Ncll. arcuati, der Formatio reticularis, des unteren Olivenkomplexes als auch des Pedunculus cerebellaris inferior (PCI) werden beschrieben.

1.3.1 Pyramis

Die paarig angelegte Pyramis führt die am stärksten ausgeprägte deszendierende Faserbahn, den Tractus pyramidalis. Es werden einerseits Fasern abgegrenzt, die vom primären motorischen Cortex (M1) des Menschen den größten Anteil der α -Motoneurone des Vorderhorns erreichen (anteriöer Rückenmarksanteil) und somit als zentrale Vermittlungseinheit willkürlicher Motorik der Skelettmuskulatur (Somatomotorik) zu betrachten sind. Diese Fasern sind als Fibrae corticospinales zu bezeichnen. Andererseits existieren Axone der Pyramidenbahn, welche als Fibrae corticonucleares Signale an motorische Hirnnervenkerne weiterleiten und somit die Koordination von Willkürmotorik im Kopf- und Halsbereich ermöglichen (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Rauber und Kopsch, 1987; Standring et al., 2020).

Weiter kaudal an der ventralen Oberfläche der Medulla oblongata ist die oben beschriebene Pyramidenbahnkreuzung (Decussatio pyramidum) zu finden. Sie enthält auf die Gegenseite kreuzende Anteile der Pyramidenbahn (70-90 %), welche als Tractus corticospinalis lateralis absteigen und Rumpf und Extremitäten versorgen. Nur ein kleiner Anteil der Fasern verbleibt auf der ipsilateralen Hirnstammseite, zieht als Tractus corticospinalis anterior im Halsmark nach kaudal und kreuzt erst auf Rückenmarkssegmenthöhe auf die kontralaterale Seite (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Rauber und Kopsch, 1987).

1.3.2 Ncll. arcuati

Die paarigen Kerngebiete der Ncll. arcuati legen sich ventral über die Pyramis und stellen somit die am weitesten ventral gelegene Struktur der Medulla oblongata dar (Stonebridge et al., 2020). Ihre Funktion und Verbindungen mit anderen Gebieten des Zentralnervensystems werden bis heute diskutiert. Es ist jedoch weitgehend gesichert, dass der Ncl. arcuatus eine zentrale Rolle in kardiorespiratorischen Regulationsmechanismen einnimmt (Maturri et al., 2004; Paradiso et al., 2018; Stonebridge et al., 2020; Zec et al., 1997).

1.3.3 Formatio reticularis

Als diffuse Kerngebiete der Formatio reticularis im bulbären Tegmentum sind vor allem das Atemzentrum, das Kreislaufzentrum und das Zentrum für vertikale Augenbewegung zu nennen.

Ersteres ist verantwortlich für die inspiratorische und expiratorische Rhythmogenese. Die Kontraktion der Atemmuskulatur reguliert das Zentrum über Signale aus zentralen medullären und peripheren Chemorezeptoren (Maturri et al., 2004; Paradiso et al., 2018). Hervorzuheben bezüglich der Atemregulation sind vor allem die ventrolateral gelegenen Neurone des Prä-Bötzinger-Komplexes (Benninghoff und Drenckhahn, 2004).

Das autonome Kreislaufzentrum schafft ausgehend von Pressor- und Depressorzentren eine Feinregulation der Vasomotorik. Über den neunten (IX) und zehnten (X) Hirnnerv (N. glossopharyngeus und N. vagus), den Hypothalamus und Kortexanteile des Telencephalons wird es afferent versorgt (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Rauber und Kopsch, 1987).

Die paramediane Zone der Formatio reticularis ist in der Lage, autonom vertikale Augenbewegungen zu regulieren. Sowohl eingebettet in den Pons als auch in die Medulla oblongata liegen Zellgruppen paramedianer Trakte (PMT-Zellgruppen), welche über die ventrolaterale Hirnstammoberfläche in das Cerebellum ziehen und dort in den Bereichen des Flocculus und in paraflocculären Gebieten inserieren. Die Ncll. paraphales sind hier als wichtige PMT-Zellgruppen zu nennen (Büttner-Ennever und Horn, 1996; Olszewski und Baxter, 1954).

1.3.4 Complexus olivaris inferior

Die Kerne des unteren Olivenkomplexes werden durch eine Vielzahl an Faserverbindungen gespeist, welche motorische Signale vermitteln. Sie sind in Neuronenkreise eingebunden, welche Rückkopplungen an das Cerebellum ermöglichen. So kann der Complexus olivaris inferior als ventral verlagertes Kleinhirnkern betrachtet werden. Beispielsweise sendet er über den Tractus olivocerebellaris Informationen an das Cerebellum, erhält jedoch auch afferente Signale über Fibrae cerebelloolivares. Der COI ist als unerlässliches Bindeglied in einem System anzusehen, welches Koordination von groben Bewegungen des Rumpfes und Extremitäten (über die Nebenoliven) und Feinabstimmungen von Präzisionsbewegungen (über den Hauptkern) ermöglicht (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Rauber und Kopsch, 1987; Standring et al., 2020).

1.3.5 Pedunculus cerebellaris inferior

Der Pedunculus cerebellaris inferior stellt die kaudale Verbindung des Hirnstamms mit dem Cerebellum dar. In seinen Faserzügen sind sowohl afferente als auch efferente Anteile zu unterscheiden. Das Kleinhirn erhält über das lateral gelegene Corpus restiforme afferente spino-, cuneo-, trigemino-, reticulo- und olivocerebelläre Faseranteile und entsendet Fibrae cerebelloolivares und Fasern über den Tractus fastigiobulbaris an die Vestibulariskerne (Benninghoff und Drenckhahn, 2004; Rauber und Kopsch, 1987; Standring et al., 2020). Die efferenten Anteile des PCI sind dem weiter medial gelegenen Corpus juxtarestiforme zuzuordnen (Spalteholz und Spanner, 1953).

2 Fibrae circumolivares

Der anatomische Regelfall beschreibt die am häufigsten auftretende Ausprägung einer Körperstruktur in einer Population. Die Fibrae circumolivares sind als anatomische Variation zu betrachten, welche auf der ventrolateralen Oberfläche der Medulla oblongata zu finden sind.

Ausgehend von der Fissura mediana anterior der Medulla oblongata und der Pyramis lässt sich ein Faserbündel abgrenzen, welches um die ipsilaterale Oliva zieht und das Corpus restiforme des Pedunculus cerebellaris inferior erreicht. Der Verlauf um die Olive lässt sich hierbei als U-förmig beschreiben (Brendel et al., 2022; De Caro et al., 1998; Hajós, 1914; Juba, 1935; Kaushal et al., 2024; Marburg, 1945; Smith, 1904; Swank, 1934). Dieses Faserbündel wird in der Literatur mit verschiedenen Begriffen betitelt. Ein Überblick über die uneinheitliche Nomenklatur dieses Faserbündels wird in Tabelle 1 dargestellt. Zur Vereinheitlichung wird in dieser Arbeit der Begriff des zirkumolivären Faserbündels verwendet. Der Verlauf des zirkumolivären Faserbündels kann an der Abbildung 2 und 3 nachvollzogen werden. Über die Funktion dieses Faserbündels ist nach dem aktuellen Stand der Forschung nichts bekannt.

In dieser Arbeit verwendete Bezeichnung	In der Literatur verwendete Bezeichnungen
Zirkumoliväres Faserbündel	Fasciculus circumolivaris, Fasciculus circumolivaris pyramidis, circumolivary bundle, circumolivary fascicle, circumolivary fiber bundle, cerebro-bulbo-cerebelläres Bündel, Fasciculus arcuatus bulbi

Tabelle 1: Bezeichnungen des zirkumolivären Faserbündels

Die Tabelle gibt einen Überblick über die in der vorhandenen Literatur verwendeten Begriffe für das zirkumoliväre Faserbündel (Brendel et al., 2022, De Caro et al., 1998; Hajós, 1914; Juba, 1935; Kaushal et al., 2024, Marburg, 1945; Smith, 1904; Swank, 1934).

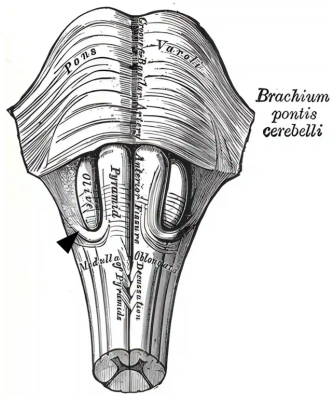


Abbildung 2: Frontale Ansicht des Hirnstamms

Die Abbildung zeigt die ventrale Oberfläche von einer humanen Medulla oblongata und eines Pons. Der schwarze Pfeilkopf verweist auf das zirkumoliväre Faserbündel (Gray, 1918).

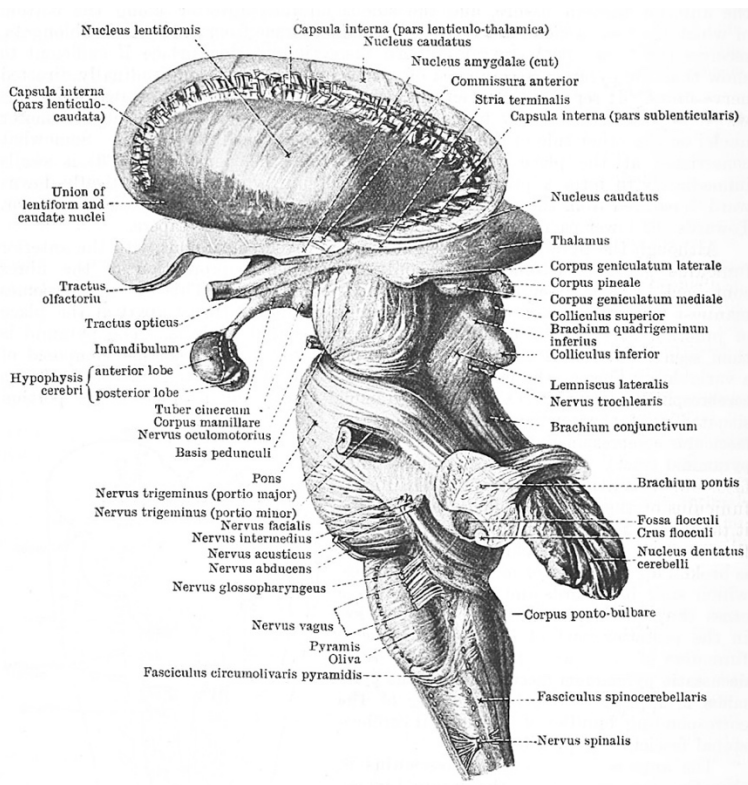


Abbildung 3: Laterale Ansicht des Gehirns

Es werden Anteile des humanen Gehirns von lateral dargestellt (Ansicht von links). Teile des Telencephalons und das Cerebellum wurden entfernt. Relevante Faserzüge wie das zirkumoliväre Faserbündel wurden präparatorisch dargestellt (Cunningham, 1914).

2.1 Zusammensetzung des zirkumolivären Faserbündels

Nach aktuellem Forschungsstand ist das zirkumoliväre Faserbündel (*Fasciculus circumolivaris*) in eine Vielzahl von Fasersystemen zu gliedern. Einerseits separieren sich Fasern von der lateralen Pyramis und werden durch ein dünnes gliales Septum von letzterer getrennt (De Caro et al., 1998; Smith, 1904; Swank, 1934). Dieser Anteil ist als Abzweigung von kollateralen kortikospinalen Fasern zu verstehen, welche nach Erreichen der Olive in Richtung *Pedunculus cerebellaris inferior* ziehen (Swank, 1934). Die pyramidale Herkunft dieses Faseranteils wird durch einen Fall von degenerierten rechtsseitigen zirkumolivären Fasern untermauert, welcher im Zusammenhang mit einem ebenso rechtsseitigen Degenerationsprozess der Pyramis einherging (Juba, 1935).

Das genaue Ziel dieser Fasern ist jedoch nicht definierbar (De Caro et al., 1998; Hajós, 1914; Kaushal et al., 2024; Smith, 1904; Stonebridge et al., 2020).

De Caro et al. (1998) wiesen ein weiteres gliales Septum nach, welches die beschriebenen weiter medial laufenden Fasern von oberflächlicheren Faserzügen, den *Fibrae arcuatae externae anteriores* (AEAF oder *anterior external arcuate fibers*), trennt.

Einerseits ziehen die AEAF als kaudale axonale Ausläufer der *Ncll. arcuati*, welche sich über die ventromediale Oberfläche der Pyramis legen (Zec et al., 1997), ebenso Richtung PCI (Stonebridge et al., 2020). Nach Erreichen des *Corpus restiforme* legen sich die Fasern an den Boden des vierten Ventrikels und verlaufen als *Striae medullares* nach medial. Gray (1918) bezeichnete diesen Teil auch als *fibrae arcuatae externae posteriores* (PEAF) oder *posterior external arcuate fibers*. Nach Erreichen der Raphe richten sich die Faserzüge nach ventral aus und kreuzen in den kaudalen Anteilen der Raphe zur kontralateralen Seite. Im Anschluss legen sie sich ventral über die Pyramis und verlaufen in Richtung des kontralateralen PCI (Marburg, 1945; Rasmussen und Peyton, 1946). Die Möglichkeit der Verbindung der *Striae medullares* mit kontralateralen AEAF wurden durch die Untersuchungen von Rasmussen und Peyton (1946) untermauert. Nach mikroskopischer Betrachtung eines Hirnstammpräparats von einem gesunden Erwachsenen wurde eine markante Asymmetrie der *Striae medullares* in Verbindung mit gegenseitig verlaufenden AEAF festgestellt. Prominente rechtsseitige *Striae medullares* gingen einher mit ebenso verstärkten AEAF der kontralateralen linken Seite. Die direkte und deutliche Verbindung beider Strukturen über die Raphe sind ebenso der Untersuchung zu entnehmen (Rasmussen und Peyton, 1946). Ebenfalls wurde im Verlauf dieser Faserzüge die Integration des *Nuclus cuneatus* und des *Nucleus gracilis* diskutiert (Gray, 1918). Der potentielle Verlauf der Faserzüge kann in Abbildung 4 nachvollzogen werden.

Andererseits wurden auch in einigen Arbeiten anteriore Fasern beschrieben, welche sich in Zellgruppen verlieren, die der Formatio reticularis der Medulla oblongata (beispielsweise im Ncl. reticularis lateralis) zuzuordnen sind (Marburg, 1945; Stonebridge et al., 2020; Swank, 1934).

Weiterhin enthält der Fasciculus circumolivaris Fasern, welche den Zellgruppen der paramedianen Trakte entspringen. Büttner-Ennever und Horn (1996) konnten Fasern nachverfolgen, die aus dem Ncl. paraphales entsandt wurden. Seine efferenten Projektionen verlaufen äquivalent des zirkumolivären Faserbündels über die ventrale Oberfläche der Medulla oblongata nach lateral und inserieren über das Corpus restiforme in den Bereich des Flocculus und der paraflocculären Anteile des Cerebellums. Diesem Fasertrakt wird eine Rolle in der Okulomotorik, bzw. bei der Koordination von vertikalen Augenbewegungen zugeschrieben. Verletzungen dieses Faseranteils führen demnach zu Problemen bei Blickhaltefunktionen und gehen mit zentralen Nystagmusformen einher (Büttner-Ennever und Horn, 1996).

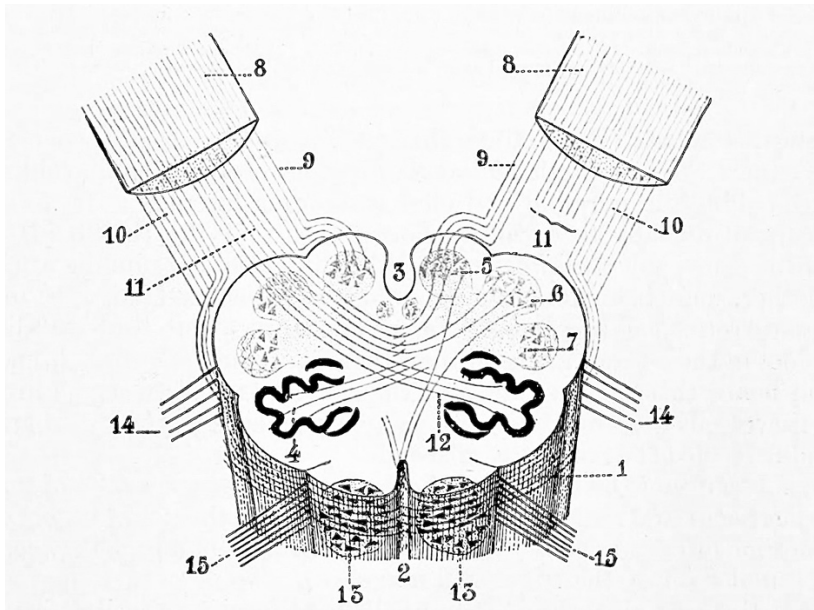


Abbildung 4: Faserzüge der Medulla oblongata

Die Abbildung zeigt den Verlauf einiger Faserzüge einer humanen Medulla oblongata im Transversalschnitt (Gray, 1918).

1 = anteriore Oberfläche der Medulla oblongata; 2 = Fissura mediana anterior medullae spinalis; 3 = vierter Ventrikel; 4 = COI; 5 = Nucleus gracilis; 6 = Nucleus cuneatus; 7 = Nucleus spinalis nervi trigemini; 8 = PCI; 9 = Fibrae arcuatae externae posteriores; 10 = Fibrae arcuatae externae anteriores; 11 = Fibrae arcuatae internae; 12 = Pedunculus olivaris inferior; 13 = Nucleus arcuatus; 14 = Nucleus nervi hypoglossi

3 Ziel der Dissertation

Die anatomische Variabilität des zirkumolivären Faserbündels ist bis heute nicht vollständig erforscht. Bei der Betrachtung der Ergebnisse von Studien vergangener Jahrzehnte, fällt auf, dass nur wenige morphometrische Analysen des zirkumolivären Faserbündels existieren.

Ziel unserer Untersuchungen ist es, erstmals einen grundlegenden Überblick über Häufigkeit, Ausprägung und Lateralität des zirkumolivären Faserbündels zu schaffen.

Hierzu sollen humane Hirnstammpräparate (Feuchtpräparate aus der Sammlung des anatomischen Instituts in Mainz) auf das Vorhandensein von makroskopisch sichtbaren zirkumolivären Faserbündeln untersucht werden.

Dezidierte Messungen der ausgewählten Präparate mit ausführlicher fotografischer Dokumentation sollen erhoben, die Ergebnisse ausgewertet und mit denen bestehender Forschung verglichen werden.

4 Material und Methoden

4.1 Das Untersuchungsmaterial

Die folgenden Beobachtungen und Ergebnisse bezüglich der zirkumolivären Faserbündel beruhen auf humanen Hirnstammpräparaten, welche aus der Sammlung des anatomischen Instituts Mainz stammen. 320 Präparate (169 vollständige Hirnstammpräparate und 151 mediansagittal geteilte Hirnstammhälften) unbekanntes Geschlechts, unbekanntes Alter und unbekannter medizinischer Historie wurden untersucht. Insgesamt wurden demnach 489 Hirnstammseiten untersucht. Unsere Untersuchungen wurden gemäß den Richtlinien der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Eine weitere ethische Genehmigung war für die Untersuchungen nicht erforderlich.

4.2 Auswahl relevanter Präparate

Zuerst wurden alle Hirnstammpräparate des anatomischen Instituts gesichtet und die relevanten Hirnstämme wurden gesammelt. Grundvoraussetzung für die Sammlung auffälliger Präparate war das Vorhandensein von makroskopisch ersichtlichen zirkumolivären Faserbündeln auf der ventrolateralen Oberfläche der Medulla oblongata. Wir definierten das zirkumoliväre Faserbündel als ein makroskopisch sichtbares Faserbündel mit einem Mindestdurchmesser von 0,1 mm.

4.3 Untersuchung der Präparate

Die Präparate lassen sich bezüglich der Untersuchung verschiedener Gesichtspunkte in zwei allgemeine Gruppen unterteilen. Es erfolgte eine Analyse der ganzen Hirnstämme inklusive der halbierten Präparate. Im Anschluss wurden die vollständigen Hirnstämme erneut separat betrachtet.

4.3.1 Ganze und halbe Hirnstammpräparate

Zunächst wurden die ganzen und mediansagittal halbierten Hirnstämme untersucht. Hinsichtlich der Häufigkeit des Vorkommens zirkumolivärer und der Anzahl gleichseitiger Faserbündel wurden die Hirnstammseiten analysiert. Weiterhin wurde ein Fokus auf die Sichtbarkeit der Faserbündelanteile gesetzt und eine detaillierte manuelle Vermessung der zirkumolivären Faserbündel wurde durchgeführt. Ebenso wurden die Präparate im Hinblick auf ein zusätzliches Vorhandensein von praeolivären Faserbündeln untersucht.

4.3.1.1 Häufigkeit und Faserbündelsichtbarkeit

1. Es wurde aus einer Stichprobe von 489 Hirnstammseiten eine Häufigkeit bezüglich des Auftretens von zirkumolivären Faserbündeln erhoben.
2. Die Anzahl ipsilateral auftretender Faserbündel wurde dokumentiert und verglichen.
3. Die Anteile der zirkumolivären Faserbündel (Pars descendens, Genu und Pars ascendens) wurden hinsichtlich ihrer Sichtbarkeit untersucht und verglichen.

4.3.1.2 Manuelle Messungen

4.3.1.2.1 Zirkumoliväres Faserbündel

Mithilfe eines Millimetermaßes wurden definierte Distanzen an den Hirnstammpräparaten vermessen. Die Durchmesser der Faserbündelanteile (a: Pars descendens, b: Genu und c: Pars ascendens) wurden sukzessive bestimmt (siehe Abbildung 5). Die Durchmesser von mehreren gleichseitigen zirkumolivären Faserbündeln wurden addiert. Des Weiteren wurden bezüglich der Messungen Mittelwert und Standardfehler gebildet und die Hirnstammseiten wurden verglichen. Eine ausführliche tabellarische Darstellung aller Messwerte ist dem Ergebnisteil zu entnehmen.

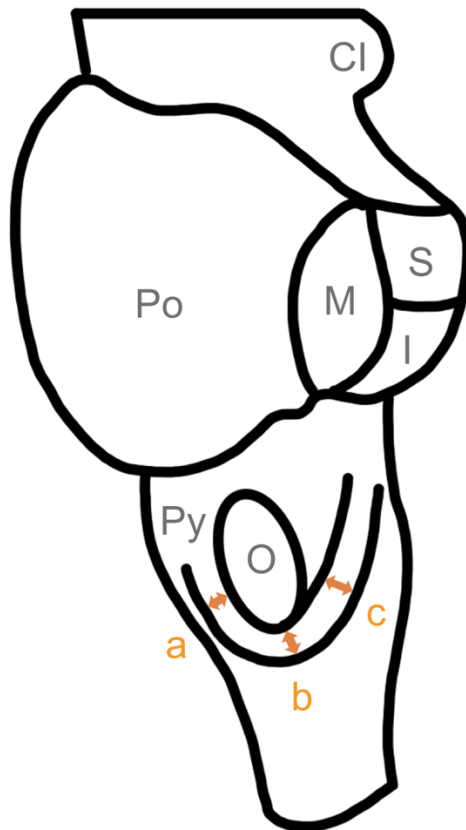


Abbildung 5: Messungen an den zirkumolivären Faserbündeln

Die Grafik zeigt eine schematische Darstellung einer linken Hirnstammseite von lateral betrachtet. Die Pfeile werden jeweils den Messwerten a, b und c zugeordnet und verdeutlichen, wo die jeweiligen Durchmesser des zirkumolivären Faserbündels abgenommen wurden.

a = Durchmesser Pars descendens; b = Durchmesser Genu; c = Durchmesser Pars ascendens; Py = Pyramis; O = Olive; Po = Pons; Cl = Colliculus inferior; S = Pedunculus cerebellaris superior; M = Pedunculus cerebellaris medius; I = Pedunculus cerebellaris inferior

4.3.1.2.2 Olivae

Zudem wurden definierte Abstände an der Olive (horizontaler Durchmesser und Abstand zwischen dem oberen und unteren Olivenpol, bzw. der vertikale Durchmesser) vermessen. Zur Veranschaulichung kann die Abbildung 6 hinzugezogen werden.

Im Anschluss wurden die erhobenen Werte zwischen rechts- und linksseitigen Fällen verglichen. Die detaillierten Messwerte sind dem Ergebnisteil zu entnehmen.

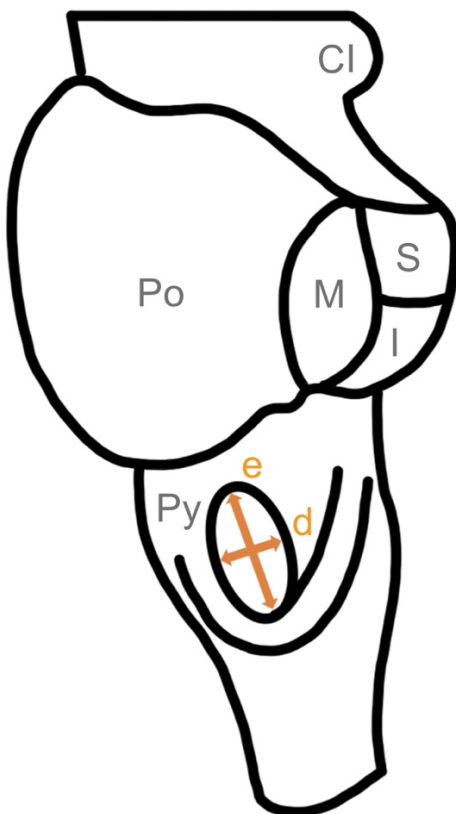


Abbildung 6: Messungen an den Olivae

Die Grafik zeigt eine schematische Darstellung einer linken Hirnstammseite von lateral betrachtet. Die Pfeile werden jeweils den Messwerten d und e zugeordnet und verdeutlichen, wo die jeweiligen Durchmesser der Olivae abgenommen wurden.

d = horizontaler Durchmesser der Oliva; e = vertikaler Durchmesser der Olive; Po = Pons; Cl = Colliculus inferior; S = Pedunculus cerebellaris superior; M = Pedunculus cerebellaris medius; I = Pedunculus cerebellaris inferior

4.3.1.3 Praeoliväre Faserbündel

Diese Gruppe wurde ebenfalls hinsichtlich des Vorkommens praeolivärer Faserbündel untersucht. Voraussetzung für die Analyse relevanter Präparate war der Verlauf von zusätzlichen Faserbündeln über die ventrolaterale Oberfläche der Olive (praeolivär). Die Durchmesser letzterer, inklusive Mittelwert und Standardfehler, wurden ebenfalls bestimmt. Ausschließlich Faserbündel mit einem Mindestdurchmesser von 0,1 mm wurden in unsere Untersuchung miteinbezogen.

4.3.2 Ganze Hirnstammpräparate

Um die Lateralität der zirkumolivären Faserbündel und die unterschiedliche Ausprägung der Oliven vergleichbar untersuchen zu können, verwendeten wir in der zweiten Analysegruppe nur die vollständigen Hirnstammpräparate.

4.3.2.1 Lateralität

Die Untersuchung der Lateralität vollzog sich in drei Etappen. Zuerst wurde zwischen unilateralem und bilateralem Aufkommen von eindeutig erkennbaren zirkumolivären Faserbündeln unterschieden. Zur weiteren Differenzierung wurden die Präparate in drei Gruppen aufgeteilt: bilaterales, linksseitiges und rechtsseitiges Vorkommen oben genannter Faserbündel. In der dritten Etappe wurden die Hirnstammseiten individuell verglichen. Unter Einbezug der bilateralen Fälle wurden ausschließlich linksseitig auftretende zirkumoliväre Faserbündel von rechtsseitigen unterschieden.

4.3.2.2 Olivae im weiteren Vergleich

Zum Schluss verglichen wir die Ausprägung der Oliven der Hirnstammseiten, welche keine dominanten zirkumolivären Faserbündel vorwiesen, mit den Seiten, welche letztere aufzeigen konnten. Hierzu stellten wir im Seitenvergleich die berechneten Mittelwerte der ermittelten horizontalen und vertikalen Durchmesser gegenüber. Eine detaillierte Aufstellung der Messwerte ist dem Ergebnisteil zu entnehmen.

5 Ergebnisse

Die Ergebnisse werden in zwei Teilen dargestellt. Die erste Sektion befasst sich mit den Resultaten, welche durch die Untersuchungen an den ganzen und halbierten Hirnstammpräparaten erhoben wurden.

5.1 Ganze und halbe Hirnstammpräparate

5.1.1 Häufigkeit

Insgesamt konnten wir in 30 von 489 Hirnstammseiten das Vorkommen von dominanten zirkumolivären Faserbündeln nachweisen. Das entspricht einer Häufigkeit von 6,14 %. Abbildung 7 zeigt die beschriebene Verteilung.

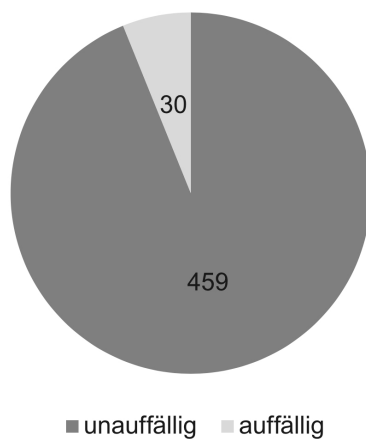


Abbildung 7: Häufigkeit des Auftretens zirkumolivärer Faserbündel

Es wird in dieser Grafik die Anzahl der untersuchten Hirnstammseiten angegeben. Weiterhin werden diese unterteilt in Hirnstammseiten, welche *Fibrae circumolivares* aufwiesen (auffällig) und in selbige, die keine zirkumolivären Faserbündel zeigten (unauffällig).

5.1.2 Anzahl gleichseitiger Faserbündel

Bezüglich der Anzahl ipsilateraler Faserbündel lassen sich folgende Aussagen formulieren: 24 Hirnstammseiten zeigten ein einziges Bündel, in 5 Fällen ließen sich zwei Faserbündel verfolgen und in einem Fall waren drei Faserbündel erkennbar. Die Daten sind der Abbildung 8 zu entnehmen. Nach direktem Seitenvergleich von linksseitig und rechtsseitig auftretenden multiplen Faserbündeln lassen sich die Unterschiede als marginal betiteln. Im direkten Mittelwertsvergleich sind linksseitig durchschnittlich 1,25 und rechtsseitig 1,22 gleichseitige Faserbündel zu beobachten.

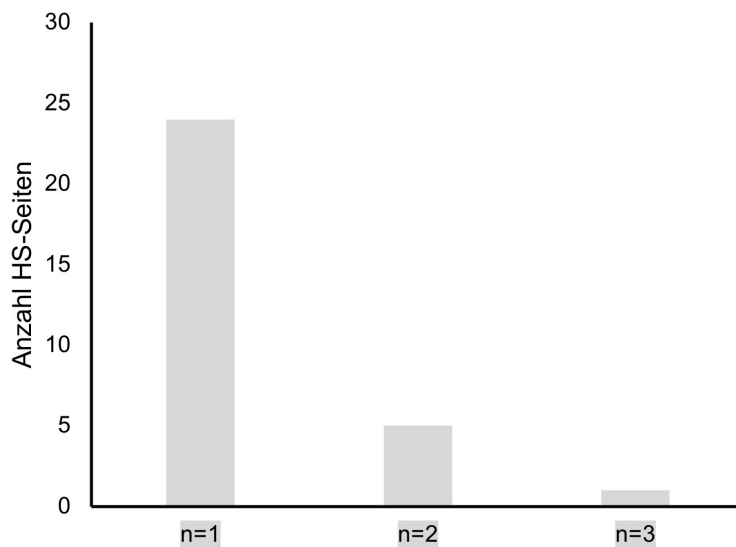


Abbildung 8: Anzahl gleichseitiger zirkumolivärer Faserbündel

Diese Grafik zeigt die Anzahl ipsilateraler Faserbündel, welche bei Vorhandensein dominanter zirkumolivärer Faserbündel differenziert werden konnten.

HS = Hirnstamm, n = Anzahl ipsilateraler zirkumolivärer Faserbündel

5.1.3 Sichtbarkeit der Faserbündelanteile

Teilt man für die weiteren Untersuchungen die zirkumolivären Faserbündel in drei Teile auf (ausgehend von der Fissura mediana anterior nach lateral Pars descendens, Genu und Pars ascendens) sind Unterschiede in der Sichtbarkeit der Faserbündelanteile zu beobachten. An 24 der untersuchten Präparate ließ sich die Pars descendens bis zum inferioren Pol der Olive verfolgen, das Genu war an allen 30 Fällen zu beobachten und die Pars ascendens konnte an 28 der Hirnstammseiten nachgewiesen werden.

Wägt man zusätzlich die linksseitige gegen die rechtsseitige Ausprägung der zirkumolivären Faserbündel ab, lassen sich die Beobachtungen wie folgt zusammenfassen: Die Pars descendens und die Pars ascendens waren allgemein linksseitig stärker ausgeprägt (Pars descendens: in 87,5 % der Fälle sichtbar, Pars ascendens: in 93,75 %) als rechtsseitig (Pars descendens: in 71,43 %, Pars ascendens: in 92,86 %).

5.1.4 Manuelle Messungen der zirkumolivären Faserbündel

Um die unterschiedliche Ausprägung der zirkumolivären Faserbündel darstellen zu können, wird zwischen den drei Faserbündelanteilen Pars descendens, Genu und Pars ascendens unterschieden.

Zunächst werden die Messergebnisse der Faserbündeldurchmesser betrachtet. Die stärkste Ausprägung ist im Faserzugabschnitt des Genu zu beobachten (Mittelwert = 1,58 mm). Die Pars descendens ist mit 1,10 mm im Mittel am schwächsten ausgeprägt und die Pars ascendens liegt mit 1,25 mm zwischen den beiden letzteren. Diese Beobachtungen konnten wir sowohl linksseitig als auch rechtsseitig machen (hierzu siehe Abbildung 9).

Jedoch lassen sich nach einem Seitenvergleich signifikante Unterschiede in der Faserbündelausprägung erkennen. Alle drei Faserbündelanteile sind linksseitig stärker ausgeprägt als rechtsseitig. Am linken Genu lässt sich der höchste Mittelwert mit 2,01 mm bestimmen, wohingegen der rechten Pars descendens der geringste Mittelwert (0,79 mm) entnommen wurde. Auf Basis aller Durchmesserdaten lässt sich ein Datenbereich von 0,2 bis 7,5 mm definieren.

Eine detaillierte Aufstellung der Messwerte ist den Tabellen 2, 3 und 4 zu entnehmen.

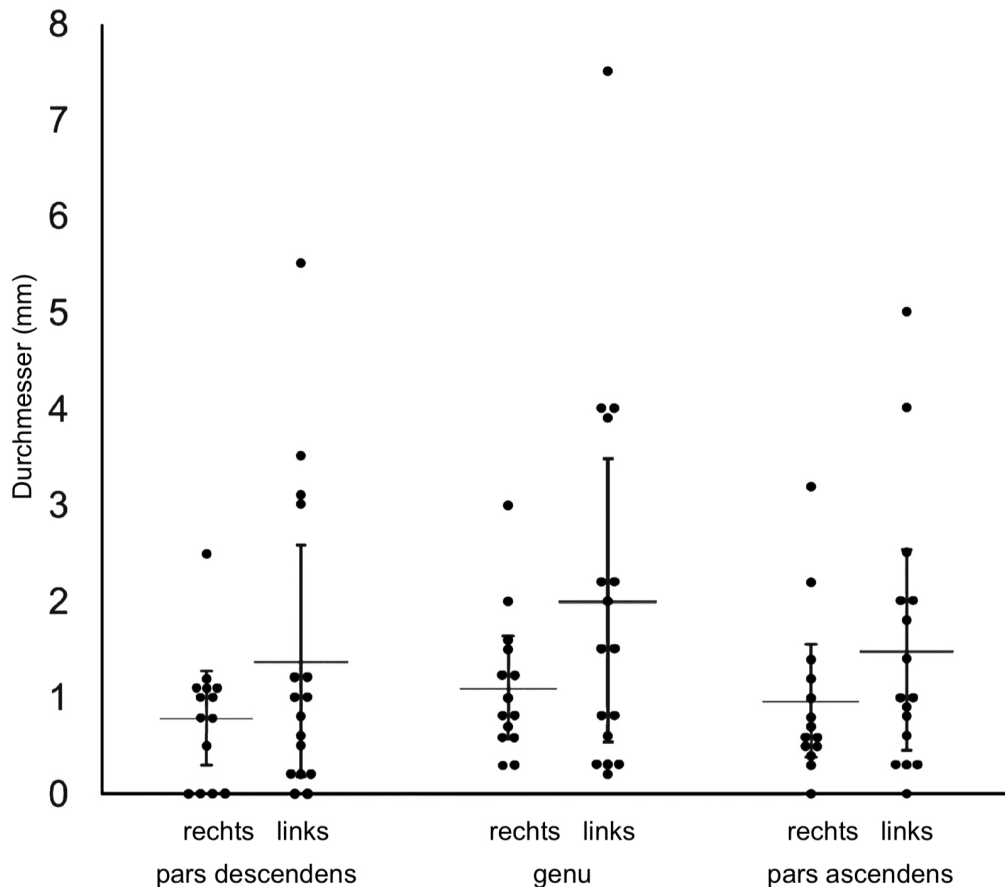


Abbildung 9: Faserbündeldurchmesser der zirkumolivären Faserbündel im Seitenvergleich

Eine Aufteilung nach Faserbündelanteilen (Pars descendens, Genu und Pars ascendens) zeigt im Seitenvergleich (rechts- und linksseitig) die Faserbündelstärke der zirkumolivären Faserbündel. Sowohl Mittelwerte als auch Standardfehler können der Grafik entnommen werden. Bei Vorkommen von multiplen ipsilateralen Faserbündeln wurden die einzelnen Durchmesser addiert.

5.1.5 Olivae

Ebenso wurden Messungen an den Oliven durchgeführt, welche in Tabelle 5 aufgeführt sind. Im Mittel bestimmten wir einen horizontalen Durchmesser (Abstand oberer und unterer Olivenpol) von 5,11 mm und einen vertikalen Durchmesser von 11,32 mm. Im Seitenvergleich ist lediglich ein minimaler Unterschied zu betrachten. Der Mittelwert bezüglich des rechtsseitig entnommenen horizontalen Durchmessers beträgt 5,11 mm, der linksseitige 5,10 mm. Ähnliches ist nach Betrachtung des vertikalen Durchmessers zu berichten (Mittelwert rechtsseitig: 11,54 mm; Mittelwert linksseitig: 11,13 mm).

5.1.6 Übersicht der an den Hirnstammpräparaten erhobenen Messwerte

Präparat	ZFB vorhanden	Anzahl Faserbündel	a [mm]	b [mm]	c [mm]	d [mm]	e [mm]
1 R	Ja	1	1,0	2,0	1,2	3,1	0
1 L	Ja	1	0	2,2	1,4	3,1	0
2 R	Nein					4,5	9,0
2 L	Ja	1	0,6	0,8	1,0	5,0	11,0
3 R	Ja	1	0	0,3	0,6	3,5	14,0
3 L	Ja	1	0,8	0,8	0,8	4,5	15,0
4 L	Ja	1	1,0	2,0	1,8	6,0	11,0
5 R	Ja	1	0,8	1,0	0,3	4,0	11,0
5 L	Nein					5,0	13,0
6 R	Ja	1	1,1	1,6	1,4	6,0	11,0
6 L	Ja	1	3,0	4,0	2,5	5,5	11,5
7 R	Ja	1	1,1	0,8	1,0	6,0	14,0
8 R	Nein					5,5	15,0
8 L	Ja	1	0,2	2,2	1,0	5,5	13,0
9 R	Ja	1	0,8	1,2	2,2	6,0	13,0
9 L	Nein					6,5	12,5
10 L	Ja	2	3,5	4,0	4,0	6,0	12,0
11 R	Nein					4,5	12,0
11 L	Ja	1	0	1,5	2,0	4,5	13,5
12 R	Ja	1	1,2	1,0	0,7	6,0	13,5
13 R	Ja	2	0	0,6	0,4	4,0	12,0
13 L	Nein					4,5	13,0
14 R	Ja	1	0,5	0,3	0,8	5,0	11,0
14 L	Nein					4,5	12,0
15 R	Nein					4,0	13,0
15 L	Ja	1	0,2	0,3	0,3	5,0	13,0
16 R	Ja	2	2,5	3,0	3,2	5,0	9,0
16 L	Ja	3	5,5	7,5	5,0	4,0	6,0
17 R	Ja	1	1,0	0,8	0	7,0	14,0
18 R	Nein					4,0	10,0
18 L	Ja	1	0,5	0,3	0,3	6,0	11,0
19 R	Nein					4,0	12,0
19 L	Ja	1	0,2	0,2	0	4,5	12,0
20 R	Nein					5,0	12,0
20 L	Ja	1	1,0	0,3	0,3	7,0	11,0
21 R	Nein					4,0	11,0
21 L	Ja	1	1,2	1,5	0,9	5,0	12,0
22 R	Ja	2	1,1	1,5	0,7	5,0	13,0
23 R	Ja	1	0	0,6	0,6	6,0	14,0
24 R	Nein					4,5	13,0
24 L	Ja	1	1,2	0,6	0,6	5,0	13,0
25 R	Ja	1	0	0,7	0,5	5,0	12,0
25 L	Ja	2	3,1	3,9	2,0	6,0	13,0
MW		1,23	1,10	1,58	1,25	4,99	11,56
SF		0,37	0,82	1,10	0,87	0,77	1,86

Tabelle 2: Übersicht der an den Hirnstammpräparaten erhobenen Messwerte

Bei Vorkommen von multiplen gleichseitigen Faserbündeln wurden die einzelnen Durchmesser addiert. Die grau hinterlegten Spalten weisen auf halbierte Hirnstammpräparate hin.

ZFB= zirkumoliväres Faserbündel; R = rechtsseitig; L = linksseitig; MW = Mittelwert; SF = Standardfehler; a = Durchmesser Pars descendens; b = Durchmesser Genu; c = Durchmesser Pars ascendens; d = horizontaler Durchmesser der Olive; e = vertikaler Durchmesser der Olive;

5.1.7 Übersicht der rechtsseitig vorkommenden zirkumolivären Faserbündel

Präparat	ZFB vorhanden	Anzahl Faserbündel	a [mm]	b [mm]	c [mm]	d [mm]	e [mm]
1 R	Ja	1	1,0	2,0	1,2	3,1	0
3 R	Ja	1	0	0,3	0,6	3,5	14,0
5 R	Ja	1	0,8	1,0	0,3	4,0	11,0
6 R	Ja	1	1,1	1,6	1,4	6,0	11,0
7 R	Ja	1	1,1	0,8	1,0	6,0	14,0
9 R	Ja	1	0,8	1,2	2,2	6,0	13,0
12 R	Ja	1	1,2	1,0	0,7	6,0	13,5
13 R	Ja	2	0	0,6	0,4	4,0	12,0
14 R	Ja	1	0,5	0,3	0,8	5,0	11,0
16 R	Ja	2	2,5	3,0	3,2	5,0	9,0
17 R	Ja	1	1,0	0,8	0	7,0	14,0
22 R	Ja	2	1,1	1,5	0,7	5,0	13,0
23 R	Ja	1	0	0,6	0,6	6,0	14,0
25 R	Ja	1	0	0,7	0,5	5,0	12,0
MW		1,21	0,79	1,10	0,97	5,11	11,53
SF		0,34	0,49	0,54	0,59	0,90	2,24

Tabelle 3: Messungen an den rechtsseitig vorkommenden zirkumolivären Faserbündel

Bei Vorkommen von multiplen gleichseitigen Faserbündeln wurden die einzelnen Durchmesser addiert. Die grau hinterlegten Spalten weisen auf halbierte Hirnstammpräparate hin.

ZFB = zirkumoliväres Faserbündel; R = rechtsseitig; L = linksseitig; MW = Mittelwert; SF = Standardfehler; a = Durchmesser Pars descendens; b = Durchmesser Genu; c = Durchmesser Pars ascendens; d = horizontaler Durchmesser der Olive; e = vertikaler Durchmesser der Olive;

5.1.8 Übersicht der linksseitig vorkommenden zirkumolivären Faserbündel

Präparat	ZFB vorhanden	Anzahl Faserbündel	a [mm]	b [mm]	c [mm]	d [mm]	e [mm]
1 L	Ja	1	0	2,2	1,4	3,1	0
2 L	Ja	1	0,6	0,8	1,0	5,0	11,0
3 L	Ja	1	0,8	0,8	0,8	4,5	15,0
4 L	Ja	1	1,0	2,0	1,8	6,0	11,0
6 L	Ja	1	3,0	4,0	2,5	5,5	11,5
8 L	Ja	1	0,2	2,2	1,0	5,5	13,0
10 L	Ja	2	3,5	4,0	4,0	6,0	12,0
11 L	Ja	1	0	1,5	2,0	4,5	13,5
15 L	Ja	1	0,2	0,3	0,3	5,0	13,0
16 L	Ja	3	5,5	7,5	5,0	4,0	6,0
18 L	Ja	1	0,5	0,3	0,3	6,0	11,0
19 L	Ja	1	0,2	0,2	0	4,5	12,0
20 L	Ja	1	1,0	0,3	0,3	7,0	11,0
21 L	Ja	1	1,2	1,5	0,9	5,0	12,0
24 L	Ja	1	1,2	0,6	0,6	5,0	13,0
25 L	Ja	2	3,1	3,9	2,0	6,0	13,0
MW		1,25	1,38	2,01	1,49	5,1	11,13
SF		0,40	1,20	1,47	1,04	0,79	2,09

Tabelle 4: Messungen an den linksseitig vorkommenden zirkumolivären Faserbündel

Bei Vorkommen von multiplen equilateralen Faserbündeln wurden die einzelnen Durchmesser addiert. Die grau hinterlegten Spalten weisen auf halbierte Hirnstammpräparate hin.

ZFB= zirkumoliväres Faserbündel; R = rechtsseitig; L = linksseitig; MW = Mittelwert; SF = Standardfehler; a = Durchmesser Pars descendens; b = Durchmesser Genu; c = Durchmesser Pars ascendens; d = horizontaler Durchmesser der Olive; e = vertikaler Durchmesser der Olive;

5.1.9 Übersicht der Mittelwerte der Messungen an den Olivae im Vergleich

O	MW ges. n= 43	MW R ges. n= 23	MW L ges n= 20	MW R ohne ZFB n= 9	MW L ohne ZFB n= 4	MW R mit ZFB n= 14	MW L mit ZFB n=16
d [mm]	4,99	5,11	5,10	4,44	5,13	5,11	5,16
e [mm]	11,56	11,54	11,13	11,89	12,63	11,53	11,13

Tabelle 5: Messungen an den Olivae im Vergleich

Die Mittelwerte aller Olivae wurden mit denen der Oliven verglichen, welche in Kombination mit ipsilateralen zirkumolivären Faserbündeln beobachtet werden konnten und mit den Hirnstammseiten, welche keine zirkumolivären Faserbündel aufwiesen.

O = Olive; ZFB= zirkumoliväres Faserbündel; R = rechtsseitig; L = linksseitig; MW = Mittelwert; d = horizontaler Durchmesser der Olive; e = vertikaler Durchmesser der Olive; n = Anzahl der Hirnstammseiten

5.1.10 Praeoliväre Faserbündel

An der Oberfläche von 12 der 30 untersuchten Hirnstammseiten konnten wir praeoliväre Faserbündel zusätzlich zu den zirkumolivären Faserbündeln beobachten. An fünf Präparaten waren rechtsseitig und an sieben linksseitig praeoliväre Faserbündel zu erkennen (siehe Abbildung 10). Nach Durchführung der manuellen Vermessungen ist auch hier eine linksseitige Dominanz im Hinblick auf die räumliche Ausprägung zu erkennen. Der linksseitige Mittelwert der Faserbündeldurchmesser war etwa doppelt so groß wie der der rechtsseitigen Faserbündel (siehe Abbildung 11).

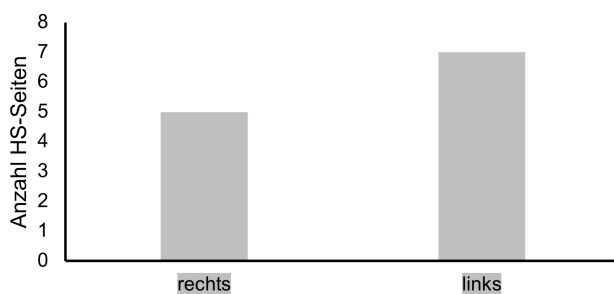


Abbildung 10: Zusätzliches Auftreten von praeolivären Faserbündeln im Seitenvergleich

Die Grafik zeigt das Vorkommen von praeolivären Faserbündeln auf der Oberfläche der untersuchten Hirnstammseiten (HS-Seiten) im Seitenvergleich (rechts- und linksseitig).

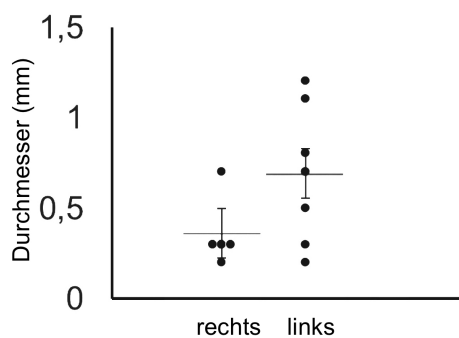


Abbildung 11: Faserbündeldurchmesser der praeolivären Faserbündel

Es werden die praeolivären Faserbündeldurchmesser (in mm) im Seitenvergleich (rechts- und linksseitig) dargestellt. Mittelwerte und Standardfehler sind der Grafik zu entnehmen.

5.2 Ganze Hirnstammpräparate

Der zweite Abschnitt der Ergebnisaufführung stellt die Daten dar, die nach Untersuchung der ganzen Hirnstammpräparate erzielt wurden.

5.2.1 Lateralität

Die Lateralität der Hirnstammpräparate wurde sukzessive in drei Schritten untersucht. Zuerst wurden 18 ganze Hirnstammpräparate in zwei Gruppen unterteilt: unilaterales Vorkommen von zirkumolivären Faserbündeln ($n=13$) und bilaterales Auftreten selbiger ($n=5$). Die unilaterale Ausprägungen wurden weiter in neun linksseitige und vier rechtsseitige Fälle differenziert. Unter Einbezug der bilateralen Fälle konnten wir insgesamt neun rechtsseitige und 14 linksseitige Fälle von zirkumolivären Faserbündeln (siehe Abbildung 12) bestimmen. Das bedeutet, in mehr als 60 % waren die zirkumolivären Faserbündel auf der linken Seite zu finden.

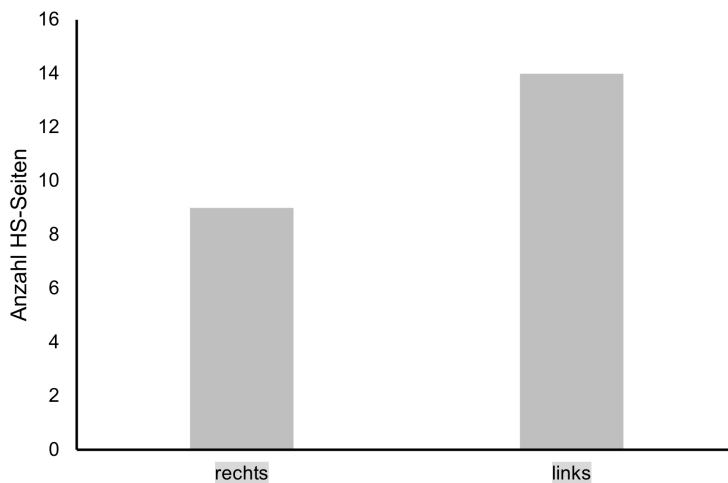


Abbildung 12: Lateralität der zirkumolivären Faserbündel

Die Grafik zeigt die Anzahl an Hirnstammseiten (HS-Seiten), welche an ihrer Oberfläche dominante zirkumoliväre Faserbündel aufwiesen, in Abhängigkeit von ihrer Ausprägungsseite (rechts- und linksseitig).

5.2.2 Olivae im weiteren Vergleich

Nach Betrachtung der Messwerte der Oliven (siehe hierzu Tabelle 4), die an Präparaten mit dominanten zirkumolivären Faserbündeln im Vergleich mit solchen, welche den Präparaten ohne Vorkommen sichtbarer zirkumolivärer Faserbündel entnommen wurden, lassen sich folgende Resultate formulieren (im Folgenden werden nur die Mittelwerte verglichen):

1. Der horizontale rechtsseitige Olivendurchmesser der unauffälligen Hirnstammseiten unterscheidet sich mit einem Mittelwert von 4,44 mm um 0,67 mm von dem Durchmesser der Hirnstammseiten, welche dominante Faserbündel aufwiesen (5,11 mm).
2. Der horizontale linksseitige Olivendurchmesser der Hirnstammoberflächen, welchen keine auffälligen zirkumoliväre Faserbündel entnommen werden konnten, unterscheidet sich im Mittel kaum vom linksseitigen Mittelwert der auffälligen Präparate (5,13 mm versus 5,16 mm).
3. Der vertikale rechtsseitige und linksseitige Mittelwert der Präparate, welche dominante Faserungen aufzeigten, ist im Vergleich zu den unauffälligen Fällen vermindert. Rechtsseitig ist eine Verminderung im Mittel von 0,3 mm zu erkennen, linksseitig eine Reduktion um 1,4 mm.

5.3 Fotodokumentation

Präparate, welche zirkumoliväre Faserbündel aufzeigen konnten, wurden fotografiert. Die erhobenen Daten unserer Untersuchungen lassen sich an einer Auswahl von drei Hirnstammpräparaten (Abbildungen 13, 14, 15, 16, 17 und 18) nachvollziehen.



Abbildung 13: Präparat 6, Ansicht von frontal, Cerebellum noch vorhanden

Die Abbildung zeigt die ventrale Oberfläche einer humanen Medulla oblongata, dem zugehörigen Pons und Cerebellum. Rechtsseitig ist ein dominantes zirkumoliväres Faserbündel zu erkennen. Linksseitig sind ebenfalls ausgeprägte zirkumoliväre Faserbündel zu sehen. Beidseits sind zusätzlich praecolliculäre Faserbündel zu beobachten. Im rechten unteren Bildteil wurde eine Millimeterskala hinzugefügt.



Abbildung 14: Präparat 6, Ansicht von lateral (rechte Seite), Cerebellum noch vorhanden

Die Abbildung zeigt die ventrolaterale Oberfläche einer humanen Medulla oblongata, dem zugehörigen Pons und Cerebellum. Rechtsseitig ist ein dominantes zirkumoliväres Faserbündel zu erkennen. Das Bündel ist in seinem typischen Verlauf bis zum Pedunculus cerebellaris inferior zu verfolgen. Zusätzlich sind praeoliväre Faserbündel zu erkennen. Im rechten unteren Bildteil wurde eine Millimeterskala hinzugefügt.



Abbildung 15: Präparat 10, Ansicht von lateral (linke Seite), Cerebellum entfernt

Die Abbildung zeigt die ventrolaterale Oberfläche einer humanen Medulla oblongata und dem zugehörigen Pons. Es sind zwei dominante zirkumoliväre Faserbündel zu erkennen. Sie sind in ihrem typischen Verlauf bis zum Pedunculus cerebellaris inferior zu verfolgen. Im rechten unteren Bildteil wurde eine Millimeterskala hinzugefügt.



Abbildung 16: Präparat 16, Ansicht von frontolateral (rechte Seite), Cerebellum entfernt

Die Abbildung zeigt die rechtsseitige ventrolaterale Oberfläche einer humanen Medulla oblongata und einem zugehörigen Pons. Es sind zwei dominante zirkumoliväre Faserbündel zu erkennen. Im linken unteren Bildteil wurde eine Millimeterskala hinzugefügt.



Abbildung 17: Präparat 16, Ansicht von lateral (rechte Seite), Cerebellum noch vorhanden

Die Abbildung zeigt die ventrolaterale Oberfläche einer humanen Medulla oblongata und einem Pons. Rechtsseitig sind zwei dominante zirkumoliväre Faserbündel zu erkennen. Beide Bündel sind in ihrem typischen Verlauf bis zum Pedunculus cerebellaris inferior zu verfolgen. Im linken unteren Bildteil wurde eine Millimeterskala hinzugefügt.



Abbildung 18: Präparat 16, Ansicht von lateral (linke Seite), Cerebellum entfernt

Die Abbildung zeigt die ventrolaterale Oberfläche einer humanen Medulla oblongata und von einem Pons. Linksseitig sind drei dominante zirkumoliväre Faserbündel zu erkennen. Die drei Bündel sind in ihrem typischen Verlauf bis zum Pedunculus cerebellaris inferior zu verfolgen. Im unteren Bildteil wurde eine Millimeterskala hinzugefügt.

6 Diskussion

6.1 Häufigkeit des zirkumolivären Faserbündels

Es wurde bis heute kaum eine Aussage über die Häufigkeit des Vorkommens zirkumolivärer Faserbündel getroffen. Hajós (1914), Smith (1907), Swank (1934) und Kaushal et al. (2024) waren in der Lage, eine umfassende Sammlung an Präparaten anzulegen, welche dominante zirkumoliväre Faserbündel aufwiesen. Jedoch nannten von ihnen nur Swank (1934) und Kaushal et al. (2024) die Stichprobengröße aller untersuchten Hirnstämme. Swank (1934) belegte in seiner Untersuchung das Auftreten von zirkumolivären Faserbündeln in neun (fünf unilateral, vier bilateral) aus 85 Hirnstammpräparaten. Dies entspräche in Bezug auf die individuelle Seitenausprägung einer Häufigkeit von 7,65 % (13 aus 170 Hirnstammseiten). Auch Kaushal et al. (2024) konnten eine Häufigkeit angeben. Die Gruppe untersuchte eine Stichprobe von 100 Hirnstammseiten und konnte an der Oberfläche von neun Fällen zirkumoliväre Faserbündel nachweisen (9 %). Die ermittelte Häufigkeit aus der vorliegenden Arbeit (6,14 %) liegt geringfügig niedriger. Eine mögliche Erklärung liegt in der Stichprobengröße. Die Anzahl der untersuchten Hirnstammseiten in der vorliegenden Arbeit (489 Hirnstammseiten) übertrifft die Anzahl der untersuchten Hirnstammseiten von Swank (1934) um fast das Dreifache und die Anzahl von Kaushal et al. (2024) nahezu um das Fünffache. Weiterhin kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich die Prävalenz von zirkumolivären Faserbündeln in unterschiedlichen Populationen und altersabhängig unterscheidet.

6.2 Anzahl ipsilateraler Faserbündel

Die meisten Autoren berichten von der Ausprägung eines zirkumolivären Faserbündels (De Caro et al., 1998; Hajós, 1914; Juba, 1935; Smith, 1904; Stonebridge et al., 2020; Swank, 1934). Einzig drei Autoren beobachteten das Vorkommen von linksseitigen zirkumolivären Fasern, welche sich in zwei separaten Bündeln um den unteren Olivenpol legen (Kaushal et al., 2024; Marburg, 1945; Swank, 1934). Wir waren in der Lage, in fünf Fällen eine Aufteilung in zwei Faserbündel nachzuweisen und entdeckten einen Fall von dreiteiliger Ausprägung des zirkumolivären Faserbündels an einer linken Hirnstammoberfläche. Dieser außergewöhnliche Fall wird in Abbildung 18 dargestellt. De Caro et al. (1998), Hajós (1914), Juba (1935), Kaushal et al. (2024), Marburg (1945), Smith (1904), Stonebridge et al. (2020) und Swank (1934) berichteten, dass untersuchte Fälle in der Regel nur ein einziges Faserbündel aufweisen konnten. Auch in unserer Arbeit war dies in 24 von 30 Fällen der Fall. Eine gleichseitige

mehrfache Ausprägung des zirkumolivären Faserbündels kann somit als seltene anatomische Variation angesehen werden.

6.3 Morphometrische Analyse

Smith (1904) und Swank (1934) untersuchten je ein Faserbündel mit einem Durchmesser von 1 mm, Stonebridge et al. (2020) stellten einen links- und einen rechtsseitigen Fall mit je einer Stärke von 1,6 mm dar, De Caro et al. (1998) erhoben bei einem rechtsseitigen Präparat eine Messung von 3 mm und Hajós (1914) konnte in sieben Fällen (sechs linksseitige Fälle und ein beidseitiger Fall) Durchmesser von 0,5 bis 5 mm nachweisen. Kaushal et al. (2024) bestimmten Durchmesser der neun untersuchten Fälle von 0,1 bis 1,7 mm linksseitig, von 0,3 bis 1,2 mm rechtsseitig. Demnach variierten die linksseitigen Durchmesser zwischen 0,1 und 5 mm und rechtsseitig zwischen 0,3 und 3 mm. Im Vergleich dazu stehen unsere ermittelten Durchmesser: linksseitig bestimmten wir Durchmesser zwischen 0,2 und 7,5 mm und rechtsseitig zwischen 0,3 und 3,2 mm.

Die linksseitigen Durchmesser wiesen sowohl in unseren Untersuchungen als auch in denen anderer Autoren eine größere Streuung auf. Wir erreichen einen maximalen Durchmesser von 7,5 mm, der bereits existierenden Literatur ist ein maximaler Durchmesser von 5 mm zu entnehmen (Hajós, 1914). Rechtsseitig können wir einen maximalen Wert von 3,2 mm nachweisen, De Caro et al. (1998) waren in der Lage, ein 3 mm starkes Faserbündel darzustellen. Ebenso konnten wir linksseitig höhere Mittelwerte in allen drei Faserbündelanteilen (Pars descendens, Genu und Pars ascendens) erzielen (siehe hierzu Abbildung 9). Es ist somit von einer dominanteren linksseitigen Ausprägung des zirkumolivären Faserbündels auszugehen.

Darüber hinaus verglichen wir unsere Messungen der Olivae mit Ergebnissen aus bestehender Literatur. Einen Fokus legten wir auf den Vergleich der Größe von Oliven, welche von dominanten zirkumolivären Faserbündeln umgeben wurden, mit den Messungen solcher, die nicht von zirkumolivären Faserbündeln umgeben wurden. De Caro et al. (1998) konnten bei einem unilateralen rechtsseitigen Fall von einem dominanten zirkumolivären Faserbündel einen Unterschied in den Ausprägungen beider Oliven beobachten. Das mittlere Drittel der rechten Olive schien im Verhältnis zur linksseitigen Oliva vergrößert. Nach mikroskopischer Untersuchung konnten die Autoren eine im Verhältnis zur kontralateralen Seite hypertrophierte dorsale Lamina des Ncl. olivaris inferior und somit eine vergrößerte rechtsseitige Oliva nachweisen (De Caro et al., 1998). Unsere Messungen konnten diese Beobachtung nicht bestätigen. Zwar konnten wir eine leichte horizontale Vergrößerung an rechtsseitigen Oliven

nachweisen, welche mit unilateralen dominanten zirkumolivären Faserbündeln einhergingen. Jedoch war linksseitig der horizontale Durchmesser im Mittel in auffälligen Fällen und Fällen ohne ausgeprägte Faserbündel nahezu identisch. Der vertikale Durchmesser war an Präparaten mit zirkumolivären Faserbündeln sowohl rechtsseitig als auch linksseitig sogar vermindert. Diese Beobachtung lässt sich durch Untersuchungen von Smith (1904) stützen, welcher bei unilateral linksseitigen Fällen die Olivae als vertikal verkleinert wahrnahm. Durch die Präsenz zirkumolivärer Faserbündel könnten die Oliven in ihrer vertikalen Ausprägung gestaucht werden. Eine derartige Veränderung könnte möglicherweise durch eine ventrale Verdeckung oder durch ein Zusammendrücken der unteren Oliven nach kranial durch das U-förmige Faserbündel erfolgen. Um Aussagen darüber treffen zu können, ob sich ebenfalls das Volumen und nicht nur die äußere Erscheinung der Olivae verändert, müssten weitere Untersuchungen (z.B. Histologie, Magnetresonanztomographie) durchgeführt werden.

6.4 Praeoliväre Faserbündel

Sechs einzelne Fälle (vier linksseitige Fälle, ein rechtsseitiger, ein bilateraler Fall) von zusätzlichen praeolivären Faserbündeln wurden in der Literatur beschrieben (Barnes, 1901; Hajós, 1914; Kaushal et al., 2024; Marburg, 1945; Smith, 1904; Stonebridge et al., 2020). Davon gaben nur Stonebridge et al. (2020) manuelle Messergebnisse an. Stonebridge et al. (2020) bestimmten an einem bilateralen Präparat einen Durchmesser von beidseits 1,6 mm. Wir waren in der Lage, an zwölf Präparaten (sieben links-, fünf rechtsseitig) zusätzlich zu den vorhandenen zirkumolivären Faserbündeln multiple praeoliväre Faserbündel nachzuweisen. Es ist erneut von einer dominanteren Ausprägung der linksseitigen Faserbündeldurchmesser auszugehen.

6.5 Limitationen der morphometrischen Analyse

Quester und Schröder (1997) stellten fest, dass nach Formalinfixierung (Konzentration von 4 %, ohne Puffer oder Zusatz von Natrium-Chlorid) die Querdistanzen auf humanen Hirnstammoberflächen um 11 % bis 13 % reduziert sind, während die Längsdistanzen sogar um 17 % abnahmen. Dies deutet darauf hin, dass die Durchmesser und damit das Volumen der gemessenen Faserbündelanteile des zirkumolivären Faserbündels bei nativen humanen Hirnstämmen größer sein könnten. Eine derartige potenzielle Schrumpfung von formalinfixierten Hirnstämmen wurde in den verfügbaren morphometrischen Studien zu den zirkumolivären Faserbündeln nicht erwähnt.

Der niedrigste gemessene Mittelwert der rechtsseitigen Pars descendens (0,79 mm Querdistanz) würde um 0,1 mm zunehmen. Auch der höchste Mittelwert des linken Genu (2,01 mm Längsdistanz) würde auf 2,35 mm ansteigen. Bei der Diskussion anatomischer Proportionen von Hirnstammstrukturen in der bildgebenden Diagnostik sollte diese mögliche Schrumpfung von 11 % bis zu 17 % berücksichtigt werden.

Eine weitere Limitation unserer morphometrischen Untersuchung ist das Fehlen biographischer Informationen zu den untersuchten Präparaten, wie Geschlecht, Alter und medizinische Vorgeschichte. Obwohl keine makroskopisch sichtbaren pathologischen Veränderungen der Hirnstämme festgestellt wurden, können neurologische Erkrankungen, die die Morphologie des Hirnstamms beeinflussen können, nicht vollständig ausgeschlossen werden.

6.6 Lateralität

Sowohl Hajós (1914) als auch Smith (1907) wiesen ein linksseitiges Vorkommen von zirkumolivären Faserbündeln in circa 85 % ihrer untersuchten Fälle nach. Swank (1934) erreichte einen linksseitigen Anteil von circa 70 %. Kaushal et al. (2024) geben einen Anteil von 60 % an. Weiterhin sind vier bilaterale Fälle (Juba, 1935; Kaushal et al., 2024; Marburg, 1945) und fünf rechtsseitige zirkumoliväre Faserbündel (De Caro et al., 1998; Kaushal et al., 2024) anzuführen. In unseren Untersuchungen zur Lateralität konnte ebenso eine linksseitige Ausprägung in mehr als 60 % der Fälle ermittelt werden.

Aus einer Stichprobe von 60 auffälligen Hirnstammpräparaten konnte Smith (1907) nur zwei rechtsseitige Fälle beobachten. Dies entspricht lediglich einem Anteil von 3,33 %. Ein weiteres rechtsseitiges Faserbündel untersuchten De Caro et al. (1998) 92 Jahre später. Alleinig Kaushal et al. (2024) wiesen in einer indischen Population in zwei von sieben Präparaten ein alleinig rechtsseitiges Auftreten von zirkumolivären Faserbündeln nach. Somit wurden bis heute nur insgesamt fünf alleinig rechtsseitig auftretende zirkumoliväre Faserbündel beschrieben. An unseren 18 auffälligen Hirnstammpräparaten wiesen wir alleinig rechtsseitig auftretende zirkumoliväre Faserbündel in vier Fällen nach. Dies entspricht einem Anteil von 22,22 %. Dieser deckt sich nahezu mit der Verteilung der indischen Untersuchungsergebnisse (Kaushal et al., 2024). Eine unilaterale rechtsseitige Ausprägung dieser anatomischen Variation ist somit möglich.

Mit den Worten „Nous parlons avec l'hémisphère gauche“ („Wir sprechen mit der linken Hemisphäre“) (Broca, 1865, S. 384) initiierte Paul Pierre Broca Ende des 19. Jahrhunderts den Beginn intensiver Forschungen und Diskussionen über ein Paradebeispiel der Lateralität: die Hemisphärendominanz des Großhirns (Güntürkün et al., 2020; Samara und Tsangaris, 2011). Carl Wernicke bestätigte die Annahme des französischen Forschers und wies Sprachdefizite (Aphasie) aufgrund von Läsionen der linken Gehirnhälfte nach (Wernicke, 1874). Es entwickelte sich die Vorstellung eines dualistischen Gehirns. Die linke Hemisphäre war als dominant zu verstehen und kontrollierte Sprache und Motorik. Der rechten Gehirnhälfte wurde eine geringere Bedeutung zugesprochen (Corballis und Häberling, 2017).

Daraufhin folgten Untersuchungen zur Lateralisierung der Körperfunktion von Primaten (Cunningham, 1892; Henschen, 1926; Leurat und Gratiolet, 1857) und Nagetieren (Peterson, 1934; Tsai und Maurer, 1930).

Es konnten jedoch nur marginale Unterschiede entdeckt werden. Die Annahme, dass sich Modelltiere nicht für Lateralitätsuntersuchungen eignen, wurde mit phylogenetischer und kognitiver Überlegenheit des Menschen begründet (Güntürkün et al., 2020).

Etwa hundert Jahre später konnten Forscher durch Untersuchungen des Gesanges und des visuellen Systems von Vögeln neuroanatomische Lateralitätsunterschiede ermitteln.

Erstmals konnte eine fundamentale Aussage über neurobiologische Untersuchungen von funktionellen und anatomischen Rechts-Links-Unterschieden getroffen werden (Güntürkün et al., 2020; Halpern et al., 2005).

Somit konnte zur Beurteilung von Lateralitätsunterschieden auch andere Vertebraten wie Tauben, Hühner und Zebrafische untersucht werden (Duboc et al., 2015; Güntürkün et al., 2020; Halpern et al., 2005). Ebenfalls werden Invertebraten wie Nematoden der Art *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) in genetischen Untersuchungen als Modellorganismen verwendet. Insgesamt können bisher etwa 200 Spezies in Untersuchungen neuronaler oder funktionaler Asymmetrien eingebunden werden, unabhängig von ihrem Gehirntyp oder -volumen (Güntürkün et al., 2020).

Lateralität ist folglich nicht nur auf den Menschen beschränkt. Dass sie beim Menschen jedoch weitaus komplexer ist als eine dichotome Rechts-Links-Unterscheidung, lässt sich seit der Einführung von neuroradiologischen Untersuchungen untermauern. Magnetresonanztomographische Untersuchungen von Hopkins und Rilling (2000) konnten erstmals Lateralitätsunterschiede in Verbindung mit Hemisphärensymmetrien, Gehirnvolumen und der unterschiedlichen Ausprägungen des Corpus callosum untersuchen. Die Forscher konnten belegen, dass die neuroanatomische Asymmetrie positiv mit den interhemisphärischen Verbindungen korrelieren. Diese Korrelation kann jedoch nicht allein funktionelle Asymmetrien erklären. Sowohl das Hirnvolumen als auch die Komplexität der Fasersysteme, die beide Gehirnhälften verbinden, sind ebenfalls mit in die Beurteilung einzubeziehen (Hopkins und Rilling, 2000).

Die Koordination von Bewegung (Motorik) wird nicht wie ursprünglich angenommen nur linksseitig, sondern bilateral koordiniert. Zudem erfolgt die willkürliche motorische Versorgung des Körpers kontralateral. Folglich versorgt die linke Hemisphäre die rechte Körperhälfte und umgekehrt. Es kann nicht allein anhand der Topographie auf die Funktionalität geschlossen werden (Samara und Tsangaris, 2011).

Über die Unterscheidung von funktioneller und anatomischer Lateralität hinaus lässt sich nach aktueller Forschung eine weitere Unterteilung vornehmen. Es wird zwischen motorischer Asymmetrie (manuell und sprachbildend) und Lateralität der Wahrnehmung (visuell und auditorisch) differenziert (Corballis und Häberling, 2017; Fitch und Braccini, 2013).

Die Lateralität ist unerlässlich bei der Entschlüsselung anatomischer Variationen, ist jedoch weitaus komplexer als eine reine Rechts-Links-Differenzierung.

6.6.1 Einflüsse auf die Entwicklung von Lateralität

Eine Vielzahl von Faktoren kann die Entstehung der Lateralität zu verschiedenen Zeitpunkten der humanen Entwicklung beeinflussen. Umweltfaktoren, Körperlage (intrauterin), Hormonsystem, genetische und epigenetische Einflüsse können sich auf die Entwicklung der Lateralität auswirken (Corballis und Häberling, 2017; Duboc et al., 2015; Güntürkün et al., 2020; Halpern et al., 2005; McManus und Bryden, 1992; Samara und Tsangaris, 2011).

Faktoren, die durch die Umwelt auf den Organismus wirken, können die funktionelle Asymmetrie ändern oder sogar umkehren. So kann Händigkeit, also die bevorzugte Nutzung einer der beiden Hände, im Kindesalter durch soziokulturellen Druck und gezieltes Training umorientiert werden (Martinius, 1974). Ebenfalls ist das Gehirn in der Lage, linksseitige Läsionen der Großhirnhemisphäre (beispielsweise verursacht durch eine zerebrale Blutung) über Adaptionsprozesse der rechten Gehirnhälfte auszugleichen (Duboc et al., 2015).

Intrauterin können bereits Hinweise für die Entwicklung einer postnatalen Seitenpräferenz vermutet werden. So wurde durch Ultraschalluntersuchungen bereits nach der zehnten Entwicklungswoche bei der Mehrheit von humanen Feten eine dominante Bewegung des rechten Armes erkannt (Hepper et al., 1998). Diese verwenden im Laufe der Fetogenese eher den rechten Daumen zum Saugen. Diese funktionale Asymmetrie könnte als starker Hinweis auf die postnatale Händigkeit gewertet werden (Hepper et al., 1991; Hepper et al., 2005). Zudem wird in der frühen Entwicklungsphase der linksseitige Plexus choroideus dominanter ausgeprägt, was durch das vergrößerte Planum temporale (vor allem im Bereich des Wernicke-Zentrums) zu erklären sein könnte (Abu-Rustum et al., 2013; Corballis, 2013; Toga und Thompson, 2003).

Bei Hühnern und Tauben ist eine embryonale Lage ursächlich für eine potenzielle Seitenpräferenz. Untersuchungen zeigten, dass sich das rechte Auge der Vogelembryonen nach dem Sonnenlicht ausrichtet und dadurch stimuliert wird. Außerdem verwendeten die Küken nach dem Schlüpfen das rechte Auge zur Futtersuche. Folglich dominiert die linke Großhirnhemisphäre (Duboc et al., 2015; Güntürkün et al., 2020).

Ein weiterer zentraler Mechanismus zur Beeinflussung der Hemisphärendominanz stellt das endokrine System dar. Beispielsweise kann eine erhöhte Androgenausschüttung der Mutter im Frühling die fetale Entwicklung beeinflussen. Gemeinsam mit genetischen Faktoren kann so eine Linkshändigkeit begünstigt werden (Duboc et al., 2015; Güntürkün et al., 2020). Darüber hinaus konnten Thimm et al. (2014) in einer molekularen Neuroimaging-Studie Veränderungen hemisphärischer Asymmetrien zeigen, die abhängig von der Menstruationszyklusphase weiblicher Probandinnen auftraten.

Ein großer Anteil der aktuellen neuroanatomischen Forschung befasst sich mit dem Einfluss von genetischen Faktoren auf die Ausbildung von Asymmetrien im menschlichen Körper (Corballis und Häberling, 2017; Duboc et al., 2015; Güntürkün et al., 2020; Halpern et al., 2005; Martinius, 1974; McManus und Bryden, 1992; Samara und Tsangaris, 2011). Die Forschenden stellten fest, dass diese nicht nur auf einzelne Gene zurückzuführen ist, sondern durch zahlreiche genetische Faktoren beeinflusst wird. Beispielsweise können Erkrankungen wie Dyslexie, aber auch organspezifische Anomalien wie einen Situs inversus resultieren (Corballis und Häberling, 2017).

Am Zebrafisch (*Danio rerio*) kann die Ausprägung der Lateralität auf molekularer Basis nachvollzogen werden (Duboc et al., 2015; Güntürkün et al., 2020; Halpern et al., 2005). Durch die Expression der Nodal-Genkaskade kann die ursprüngliche Symmetrie in der Embryonalentwicklung verändert werden. Die Rechts-Links-Differenzierung der inneren Organe und der Habenulakerne des Epithalamus kann somit beeinflusst werden (Güntürkün et al., 2020; Halpern et al., 2005).

Ebenfalls beeinflussen epigenetische Faktoren die Entstehung von anatomischen Asymmetrien (Güntürkün et al., 2020; Halpern et al., 2005; Samara und Tsangaris, 2011). Studien, die an Invertebraten (*C. elegans*) durchgeführt wurden, nehmen einen Einfluss von DNA-Methylierungen oder konservierten, nicht kodierenden und genregulierende micro-RNAs (miRNAs) auf die mögliche Weitergabe der Asymmetrie an deren Nachkommen an (Güntürkün et al., 2020).

Der multidimensionale Terminus der Lateralität geht somit weit über eine dichotome Links-Rechts-Unterscheidung hinaus. Daher sollte in Zukunft die Lateralität des zirkumolivären Faserbündels weiter untersucht werden, beispielsweise durch histologische, molekulare und neuroradiologische Untersuchungen.

6.7 Embryologie der Fasersysteme des zirkumolivären Faserbündels

Da unsere Untersuchungen sich mit der Ausprägung einer anatomischen Variation befasst haben, ist zu diskutieren, durch welche Entwicklungsprozesse ihr Entstehen potenziell beeinflusst wurde.

Embryologische Entwicklungsprozesse beeinflussen das Entstehen anatomischer Variationen (Güntürkun et al., 2020). Beispielsweise zählen Variationen pyramidalen Faserungen zu häufigen anatomischen Abwandlungen von zentralen Bahnen (Obersteiner, 1902; Wledersheim, 1902). Sie sind bezogen auf ontogenetische und phylogenetische Prozesse als jung zu betrachten (Obersteiner, 1902). Juba (1935) stellte dar, dass pyramidale myelogenetische Entwicklungsprozesse im gleichen Zeitraum wie die des zirkumolivären Faserbündels stattfinden, innerhalb des ersten Lebensmonats eines Neugeborenen. Nyberg-Hansen und Rinvik (1963) bestätigten die junge Entwicklung der pyramidalen Fasern, erweiterten jedoch den Entwicklungszeitraum. Der Beginn der pyramidalen Myelinisierungsprozesse ist einer sehr späten Phase der Fetogenese zuzuordnen und erstreckt sich weit über den ersten Lebensmonat des Neugeborenen hinaus. Eine genaue Zeitangabe, wann die Myelinisierung des pyramidalen Systems vollständig abgeschlossen ist, wird bis heute nicht eindeutig definiert. Die Autoren nennen als mögliche Grenze das zweite Lebensjahr eines Menschen (Nyberg-Hansen und Rinvik, 1963).

Arnold (1838) beschrieb 1838 erstmals die anterioren externen Fasern inklusive des zugehörigen Nucleus arcuatus. Er bezeichnete dieses Fasersystem als anterioren Pons (Arnold, 1838). Diese Behauptung war die Grundlage für Diskussionen über die Abstammung des Ncl. arcuatus und der AEF. Essick (1912) nahm eine ursprüngliche Verbindung der Neurone des Ncl. arcuatus mit denen der Basis pontis an. Entwicklungsgeschichtlich seien die Neuronen des Kerngebiets, genauso wie die Neuronen des Complexus olivaris inferior, Abkömmlinge der rhombischen Lippe (posteriorer Anteil des Metencephalons). Sowohl die Nervenzellen des COI als auch die des Ncl. arcuatus würden sich vor den pontinen Neuronen und im Verlauf der späteren AEF, somit auch im Verlauf des zirkumolivären Faserbündels, in Richtung PCI entwickeln. Sie legen sich dabei über die ventrolaterale Oberfläche der Medulla oblongata und formen eine Art Schiene für die anschließenden neuronalen Migrationsprozesse der zirkumolivären Fasern (Essick, 1912). Auch Olszewski und Baxter (1954) bezeichneten die Neurone des Nucleus arcuatus als fehllokalisierte Nervenzellen des Pons.

Den Ncl. paraphales wiesen die Autoren ebenfalls eine pontine Abstammung zu. Die Nuclei seien den praecerebellären Kerngebieten zuzuordnen. De Caro et al. (1998) beschrieben die

Entwicklung des zirkumolivären Faserbündels und der AEAF als Resultat von unvollständig entwickelten Neuroblasten (De Caro et al., 1998). Sie verbleiben als kaudale pontine Ausläufer an der ventralen Oberfläche der Medulla oblongata und formen wichtige Bestandteile der zirkumolivären Fasersysteme. Durch Resultate strukturierten Fasertrackings der axonalen Ausläufer des Ncl. arcuatus und Untersuchungen von Zellgruppen des Kerngebiets, konnten Zec et al. (1997) Verbindungen zwischen der kaudalen Raphe und dem Ncl. arcuatus nachweisen. Weitere Verbindungen zwischen den kaudalen Raphe-Gebieten mit Neuronen der Basis pontis konnten sie jedoch nicht feststellen. Zec et al. (1997) hinterfragten somit die rein pontine Abstammung des Ncl. arcuatus und seine Verbindungen, welche durch Rasmussen und Peyton (1946) vertreten wurde.

Sie ergänzten diese Herkunft mit der Vermutung, dass der Nucleus arcuatus auch als Ausläufer der kaudalen Raphe verstanden werden könnte (Zec et al., 1997).

Die enge Verbindung zwischen der Entwicklung des Ncl. arcuatus und dem COI wurde im Verlauf der anatomischen Forschung vermehrt untersucht. Immunhistologische Verfahren wurden genutzt, um Hirnstammpräparate von Mäusen zu untersuchen (Baizer, 2014; Fu und Watson, 2012). Die gemeinsame Expression des Markers CALB1 (Gen, das das Protein Calbindin 1 kodiert) in den Zellgruppen von Ncl. arcuatus und COI (Fu und Watson, 2012), die simultane embryologische Entwicklung beider Kerngebiete ausgehend von der rhombischen Lippe (Essick, 1912) und die Tatsache, dass beide Kerngebiete in den PCI projizieren (Marburg, 1945; Stonebridge et al., 2020), unterstützen ihre enge Verbindung. Fu und Watson (2012) wiesen nach, dass sich Zellgruppen auf der ventralen Oberfläche der Medulla oblongata von Mäusen (Kerngebiet des Ncl. arcuatus) in erster Linie aus Neuronen des COI heraus entwickelten.

Bei der Interpretation von Ergebnissen aus einem Mausmodell ist jedoch zu beachten, dass der murine und der menschliche Ncl. arcuatus wahrscheinlich keine homologen Strukturen sind.

Diverse Studien konnten eine Expression von CALB2 (Gen, das das Protein Calbindin 2 kodiert) in humanen und eine Expression von CALB1 in Ncll. arcuati von Mäusen detektieren (Fu und Watson, 2012; Stonebridge et al., 2020). Mäuse gehören zusammen mit Schimpansen jedoch bis heute zu den einzigen nicht humanen Spezies, bei welchen man einen Ncl. arcuatus überhaupt nachweisen konnte (Baizer, 2014; Fu und Watson, 2012). Baizer (2014) untersuchte zusätzlich Katzen, Totenkopf- und Makakenaffen, konnte jedoch keinen Ncl. arcuatus nachweisen. Es ist somit wahrscheinlich, dass es sich beim Ncl. arcuatus von Schimpansen und Menschen um einen evolutionären Neuerwerb handelt.

6.8 Bedeutung des Ncl. arcuatus

Die Ncll. arcuati sind über ihre axonalen Ausläufer mit Zellgruppen der Formatio reticularis und Anteilen des Cerebellums verbunden. Die unteren Drittel und lateralen Anteile der Ncll. arcuati stehen in Kontakt mit dem ipsilateralen Cerebellum, wohingegen mediale Zellgruppen mit dem kontralateralen Cerebellum kommunizieren (Marburg, 1945). Ebenso entsenden die Ncll. arcuati Fasern in Richtung der kaudalen Anteile der dorsalen Raphe (Marburg, 1945; Stonebridge et al., 2020; Zec et al., 1997). Die genauen Verbindungen und vor allem die Funktion der Ncll. arcuati sind jedoch bis heute nicht bekannt. Es wird angenommen, dass die Ncl. arcuati atemregulatorische und chemorezeptive Funktionen besitzen (Baizer, 2014; Fu und Watson, 2012; Maturri et al., 2004; Paradiso et al., 2018; Stonebridge et al., 2020; Zec et al., 1997). Die von Zec et al. (1997) nachgewiesene Verbindung mit kaudalen Raphe-Neurone, weist auf eine Einbindung in kardiorespiratorische Kreisläufe hin. Die Autoren beschrieben die Ncll. arcuati als eine zelluläre Erweiterung der kaudalen Raphe. Diese Verbindung sei beispielweise durch Fasern zwischen dem medial gelegenen Ncl. raphe pallidus und dem weiter ventral gelegenen Nucleus arcuatus gegeben (Zec et al., 1997). Weiterhin untermauert die Tatsache, dass durch Fu und Watson (2012) nach Stimulation der paraflocculären Bereiche des Cerebellums (mögliches Terminationsgebiet der AEAF) die Atemfrequenz von Mäusen beeinflusst werden konnte, die mögliche Einbindung des Nucleus arcuatus in Atemregulationskreisläufe.

Beide Forschergruppen, einerseits durch systematisches Fasertracking an humanen Hirnstammpräparaten (Zec et al., 1997), andererseits durch Untersuchungen an Mäusegehirnen (Fu und Watson, 2012), vermuteten eine respiratorisch regulatorische Funktion des Nucleus arcuatus. Sie konnten seine Bedeutung bezogen auf den humanen Hirnstamm jedoch nicht beweisen.

6.9 Klinische Untersuchungen des Ncl. arcuatus

Einige Forschende, die die Ursachen von plötzlichem Kindstod untersuchten (SIDS: sudden infant death syndrome, der unerwartete Tod eines Säuglings ohne erkennbare Ursache), beschäftigten sich ebenfalls mit der klinischen Bedeutung des Ncl. arcuatus (Matturri et al., 2004; Paradiso et al., 2018).

So überprüften Matturi et al. (2004) die Hirnstammmorphologie von 106 an SIDS verstorbenen Neugeborenen. Das unerwartete und nicht erklärbare Sterben eines Neugeborenen binnen des ersten Lebensjahres ging unter anderem mit einer Minderausprägung des Nucleus arcuatus in der Hälfte der untersuchten Fälle einher (Matturri et al., 2004). Eine kausale Beziehung zwischen SIDS und einer Hypoplasie des Nucleus arcuatus konnte jedoch nicht nachgewiesen werden (Paradiso et al., 2018).

Paradiso et al. (2018) ergänzten die Untersuchungen bezüglich variabler Ausprägungen des Ncl. arcuatus in humanen Hirnstammpräparaten und verglichen die Neuronendichte (Anzahl der Neuronen in einem histologischen Transversalschnitt) und das Volumen des Ncl. arcuatus zwischen Neugeborenen und Erwachsenen. Die Neuronendichte und das Volumen des Ncl. arcuatus bei Erwachsenen wiesen im Mittel weniger als 50 % der Werte bei Neugeborenen auf. Dies könnte für eine physiologische altersabhängige Reduktion der Neuronendichte sprechen. Es müssen Kerngebiete unterschieden werden, welche ein Leben lang in essenzielle Kreisläufe eingebunden werden, von solchen, die nur in einer frühen Zeitspanne im Leben des Menschen wichtige atemregulatorische Funktionen übernehmen (Paradiso et al., 2018). Somit kann auch die durch Lavezzi und Matturi (2008) nachgewiesene Hyperplasie von weiteren atemregulatorisch relevanten Kerngebieten (Prä-Bötzing-Komplex, Ncl. raphe obscurus) als Kompensation der adulten Hypoplasie des Ncl. arcuatus angesehen werden (Lavezzi und Matturi, 2008; Paradiso et al., 2018).

7 Zusammenfassung

Die vorliegende Untersuchung stellt die bislang umfassendste Untersuchung zu Vorkommen, Lateralität und Morphologie der Fibrae circumolivares des Hirnstamms dar.

Unsere Untersuchungen an Körperspenden führten zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Mit einer Prävalenz von 6,14 % (30 von 489 Hirnstammseiten) sind die Fibrae circumolivares eine häufige anatomische Variation.
2. Die Fibrae circumolivares können sowohl unilateral (rechts- oder linksseitig), als auch bilateral auftreten.
3. Die Fibrae circumolivares treten linksseitig häufiger auf (60 %) und weisen linksseitig größere Durchmesser auf.

Auch wenn die Funktion der Fibrae circumolivares bis heute nicht entschlüsselt werden konnte, darf diese anatomische Variation nicht vernachlässigt werden. Bei neurochirurgischen und bildgebenden Interventionen muss das mögliche Vorkommen von dominanten Fibrae circumolivares erwartet werden und darf nicht als abnorme oder pathologische Struktur interpretiert werden.

8 Literaturverzeichnis

Abu-Rustum RS, Ziade MF und Abu-Rustum SE (2013) Reference values for the right and left fetal choroid plexus at 11 to 13 weeks: an early sign of “developmental” laterality. *J Ultrasound Med*, 32(9): 1623-1629.

Arnold F (1838) *Tabulae anatomicae: quas ad naturam accurate descriptas in lucem edidit: Icones cerebri et medullae spinalis: decem tabulae elaboratae et totidem adumbratae*. 1. Ed., Orelli Fuesslini et Sociorum, Zürich.

Baizer JS (2014) Unique features of the human brainstem and cerebellum, *Front Hum Neurosci*, 202(8): 2-17.

Barnes S (1901) Degenerations in hemiplegia: with special reference to a ventro-lateral pyramidal tract, the accessory fillet and Pick's bundle. *Brain*, 24(3):463-501.

Benninghoff A, Drenckhahn D (2004) *Anatomie, Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen*. 16. Ed., Elsevier, Amsterdam.

Brendel VA., Schmeisser MJ, Schumann S (2022) A morphometric analysis of the circumolivary fiber bundle of the human brainstem. *Front Neuroanat*, 16(1):990862.

Broca P (1865) Sur le siège de la faculté du langage articulé. *Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*, 6(1):377-393.

Büttner-Ennever J, Horn A (1996) Pathways from Cell Groups of the Paramedian Tracts to the Floccular Region. *Ann N Y Acad Sci*, 781(1):532-540.

Corballis MC (2013) Early signs of brain asymmetry. *Trends Cogn Sci*, 17(1):554-555.

Corballis MC, Häberling IS (2017) The Many Sides of Hemispheric Asymmetry: A Selective Review and Outlook. *J Int Neuropsychol Soc*, 23(1):710-718.

Cunningham DJ (1892) *Contribution to the Surface Anatomy of the Cerebral Hemispheres*. 7. Ed., Royal Irish Academy, Dublin.

Cunningham DJ (1914) *Cunningham's Text-book of Anatomy*. 4. Ed., W Wood, New York.

De Caro R, Munari PF, Parenti A (1998) The bulbocerebellar circumolivary bundle. *J Anat.* 193(1):473-476.

Duboc V, Dufourcq P, Blader P, Roussigné M (2015) Asymmetry of the Brain: Development and Implications. *Annu Rev Genet*, 49(1):647-672.

Essick CR (1912) The development of the nuclei pontis and the nucleus arcuatus in man. *Am J Anat*, 13(1):25-54.

Fitch WT, Braccini SN (2013) Primate laterality and the biology and evolution of human handedness: a review and synthesis. *Ann N Y Acad Sci*, 1288(1):70-85.

Fu YH, Watson C (2012) The arcuate nucleus of the C57BL/6J mouse hindbrain is a displaced part of the inferior olive. *Brain Behav Evol*, 79(1):191-204.

Gray H (1918) *Antomy of the human body*. 20. Ed., Lea & Febiger, Philadelphia.

Güntürkün O, Ströckens F, Ocklenburg S (2020) Brain Lateralization: A Comparative Perspective. *Physiol Rev*, 100(1):1019-1063.

Hajós E (1914) Über ein scheinbar abnormes Bündel der menschlichen Oblongata. Eine direkte cerebro-bulbo-cerebelläre Pyramidenbahn. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 21(1):182-194.

Halpern ME, Güntürkün O, Hopkins WD, Rogers, LJ (2005) Lateralization of the vertebrate brain: taking the side of model systems. *Neurosci J*, 25(45):10351-10357.

Henschen SE (1926) On the function of the right hemisphere of the brain in relation to the left in speech, music and calculation. *Brain*, 49(1):110-123.

Hepper PG, McCartney GR, Shannon EA (1998) Lateralised behaviour in first trimester human foetuses. *Neuropsychologia*, 36(1):531-534.

Hepper PG, Shahidullah S, White R (1991) Handedness in the human fetus. *Neuropsychologia*, 29(1):1107-1111.

Hepper PG, Wells DL, Lynch C (2005) Prenatal thumb sucking is related to postnatal handedness. *Neuropsychologia*, 43(3):313-315.

Hopkins WD, Rilling JK (2000) A comparative MRI study of the relationship between neuroanatomical asymmetry and interhemispheric connectivity in primates: implication for the evolution of functional asymmetries. *Behav Neurosci*, 114(4):739-748.

Juba A (1935) Beiderseitiger Fasciculus arcuatus bulbi mit einseitiger Degeneration auf der Seite der sekundären Pyramidendegeneration, *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 103(1):208-213.

Kaushal P, Borthakur D, Ray SB (2024) Variability of anterior external arcuate fibers in the human medulla oblongata. *Anat Cell Biol*, 57(4).

Lavezzi AM, Matturri L (2008) Functional neuroanatomy of the human pre-Bötzinger complex with particular reference to sudden unexplained perinatal and infant death. *Neuropathology*, 28(1):10-16.

Leurat F, Gratiolet LP (1839) *Anatomie comparée du système nerveux, considéré dans ses rapports avec l'intelligence*. Baillière, Paris.

Marburg O (1945) Nucleus Eminentiae Teretis, Corpus Pontobulbare, and their Fiber Connections: Studies in abnormally developed, and pathological Cases, *J Neuropathol Exp Neurol*, 4(1):195-216.

Martinius J (1974) Hemispheric dominance and laterality. *Klinische Wochenschrift*, 52(1):353-357.

Matturri L, Ottaviani G, Alfonsi G, Crippa M, Rossi L, Lavezzi AM (2004) Study of the brainstem, particularly the arcuate nucleus, in sudden infant death syndrome (SIDS) and sudden intrauterine unexplained death (SIUD). *Am J Forensic Med Pathol*, 25(1):44-48.

McManus IC, Bryden MP (1992) *Handbook of Neuropsychology: The genetics of handedness, cerebral dominance, and lateralization*. 6. Ed., Elsevier, Amsterdam.

Nyberg-Hansen R, Rinvik E (1963) Some comments on the pyramidal tract, with special reference to its individual variations in man. *Acta Neurol Scand*, 39(1):1-30.

Obersteiner, H., Die Variationen in der Lagerung der Pyramidenbahnen. *Arb Neur Inst Wien*, 9(1):417-427.

Olszewski J, Baxter D (1954) *Cytoarchitecture of the human brain stem*. 3. Ed., S Karger, Basel und New York.

Paradiso B, Ferrero S, Thiene G, Lavezzi AM (2018) Variability of the medullary arcuate nucleus in humans. *Brain Behav*, 8(11).

Peterson GM (1934) Mechanisms of handedness in the rat. *Comp Psychol Monogr*, 9(1):1-67.

Quester R, Schröder R (1997) The shrinkage of the human brain stem during formalin fixation and embedding in paraffin. *J Neurosci Methods*, 5(1):81-89.

Rasmussen AT, Peyton WT (1946) Origin of the ventral external arcuate fibers and their continuity with the striae medullares of the fourth ventricle of man. *J Comp Neurol*, 84(1):325-337.

Rauber A, Kopsch F (1987) *Anatomie des Menschen: Nervensystem, Sinnesorgane*. 3. Ed., Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Samara A, Tsangaris GT (2011) Brain asymmetry: both sides of the story. *Expert Rev. Proteomics*, 8(1):693-703.

Smith GE (1904) Olivary bundle springing from the left Pyramidal Tract. *Rev Neurol. Psychiatry*, 2(1):377.

Smith GE (1907) Abnormalities of the Pyramidal Tracts, *J Anat Physiol*, 41(3):231.

Spalteholz W, Spanner R (1953) *Handatlas und Lehrbuch der Anatomie des Menschen: T. Gefäß-System, Eingeweide, Nervensystem, Sinnesorgane*. 15. Ed., Scheltema & Holker, Hirzel.

Standring S, Ellis H, Healy J, Johnson D, Williams A, Collins P, Wigley C (2020) *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. 26. Ed., Elsevier, Amsterdam.

Stonebridge R, Taliano RJ, Velilla TD, Anthony DC (2020) Hypertrophy of the Anterior External Arcuate Fasciculus: A Rare Variant with Implications for the Development of the Arcuate Nucleus, *Front Neuroanat*, 14(1).

Swank RL (1934) The relationship between the circumolivary pyramidal fascicles and the pontobulbar body in man. *J Comp Neurol*, 60(1):309-317.

Thimm M, Weis S, Hausmann M, Sturm W (2014) Menstrual cycle effects on selective attention and its underlying cortical networks. *Neuroscience*, 128(1):307-317.

Toga AW, Thompson PM (2003) Mapping brain asymmetry, *Nat Neurosci*, 4(1):37-48.

Tsai S, Maurer S (1869) Right-handedness in white rats. *Science*, 72(1):436-438.

Wernicke C (1874) *Der aphasische Symptomencomplex: eine psychologische Studie auf anatomischer Basis*. 1. Ed., M Cohn & Weigert, Breslau.

Wiedersheim R (1902) *Der Bau des Menschen als Zeugnis seiner Vergangenheit*. 3. Ed., H Laupp, Tübingen.

Zec N, Filiano JJ, Kinney HC (1997) Anatomic relationships of the human arcuate nucleus of the medulla: a DiI-labeling study. *Neuropathol Exp Neurol*, 56(1):509-522.

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all den Menschen danken, die mich während der Entstehung dieser Dissertation unterstützt, ermutigt und begleitet haben. Ohne ihre Hilfe und ihren Beistand wäre diese Arbeit in dieser Form nicht möglich gewesen.

Mein besonderer Dank gilt [REDACTED], für seine fachkundige Anleitung, seine Geduld und sein unerschütterliches Vertrauen in meine Fähigkeiten. Seine Anregungen und konstruktiven Rückmeldungen haben diese Arbeit maßgeblich geprägt. Ich habe nicht nur wissenschaftlich, sondern auch menschlich viel von ihm gelernt. Dafür bin ich ihm von Herzen dankbar.

Ein weiterer Dank gebührt meiner Familie und vor allem meiner wundervollen Ehefrau. Ihr wart stets mein Rückhalt, habt mich ermutigt und unterstützt. Eure Liebe und euer Glaube an mich haben mir die Kraft gegeben, diese Herausforderung zu meistern.

Meinen Freunden danke ich für ihre Geduld, ihre Motivation und hier und da für ihre Ablenkung, wenn ich sie am meisten gebraucht habe.

Diese Arbeit ist nicht nur ein Ergebnis wissenschaftlicher Bemühungen, sondern auch ein Spiegel der großartigen Unterstützung und des Vertrauens, das ich von Euch allen erfahren durfte. Dafür möchte ich mich von ganzem Herzen bedanken.

10 Tabellarischer Lebenslauf

Victor Alexander Brendel

16.10.1998 Geboren in Frankfurt am Main

Berufsausbildung

2020-2024 Klinisches Studium der Medizin, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

3. Staatsexamen (M3) 06.11.2024

2. Staatsexamen (M2) 12.10.2023

2018-2020 Vorklinisches Studium der Medizin, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

1. Staatsexamen (M1) 01.09.2020

Seit 2018 MFA-Tätigkeit im Bereich Labor und Endoskopie

2016-2018 Ausbildung zum MFA im Facharztzentrum am Taunus Tacke/Weber/Dols/Bürke (Gastroenterologie), Königstein

MFA-Abschlussprüfung, Juni 2018

Schulbildung

2013-2016 Gesamtschule, gymnasialer Zweig, Eichendorffschule, Kelkheim Münster

Abschluss: Abitur, Juni 2016 (Allgemeine Hochschulreife)

2008-2013 Gesamtschule, gymnasialer Zweig, Eichendorffschule, Kelkheim Fischbach

2004-2008 Grundschule Max-von-Gagern-Schule, Kelkheim