

Danijel Petrovič¹

Embriologija živčevja

Embryology of the Nervous System

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: živčevje, embriologija

Iz ektoderma se pod vplivom dorzalne horde in paraaksialnega mezoderma razvije nevralna plošča, ki je osnova za nastanek živčnega sistema. Nevralna cev se začne tvoriti v četrtem tednu razvoja ploda. Iz zadebeljene stene nevralne cevi nastanejo možgani in hrbtni mozeg, iz nevralnega kanala pa nastane centralni kanal in možganski ventrikli. Iz kranialnega dela nevralne cevi se v četrtem tednu razvijejo trije možganski vezikli: prozencefalon (zasnova za možganski hemisferi in diencefalon – talamus), embrionalni mezencefalon (zasnova za mezencefalon) in rhombencefalon (zasnova za *pons* in male možgane ter podaljšan hrbtni mozeg). Iz mezenhima, ki obdaja nevravno cev, nastane primordijalna membrana, iz te pa čvrsta in mehka možganska ovojnica. Cerebrospinalna tekočina se začne tvoriti v petem tednu plodovega razvoja. Pri plodu so živci sprva nemielinizirani, mielinizacija živcev se začne v dvajsetem tednu razvoja ploda in poteka še pri novorojencu. Površina možganskih hemisfer, ki je sprva gladka, postaja vse bolj razbrazdana.

ABSTRACT

KEY WORDS: nervous system, embryology

The notochord and para-axial mesoderm induce the overlying ectoderm to differentiate into the neural plate. Formation of the neural tube begins in the fourth week, when the walls of the neural tube thicken to form the brain and spinal cord. The neural canal is converted into the ventricular system of the brain and the central canal of the spinal cord.

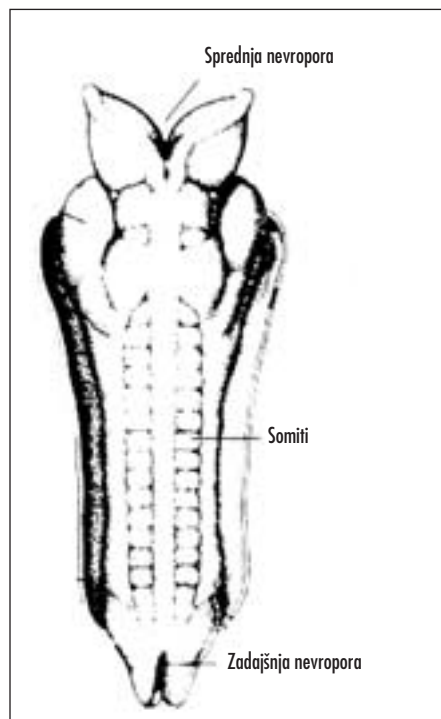
In the fourth week of development, the cranial part of the neural tube shows three protrusions known as primary brain vesicles: the prosencephalon, embryonic mesencephalon and rhombencephalon. The mesenchyma surrounding the neural tube condenses to form a membrane called the primordial membrane, from which the dura mater and the pia-arachnoidea are formed. The cerebrospinal fluid begins to appear in the fifth week. The axons are non-myelinated at the beginning; nerve myelination begins at about 20 weeks. Initially, the surface of the hemispheres is smooth, but as growth proceeds, sulci and gyri develop.

¹ Doc. dr. Danijel Petrovič, dr. med., Inštitut za histologijo in embriologijo, Medicinska fakulteta, Korytkova 2/1, 1105 Ljubljana.

IZVOR ŽIVČEVJA

Iz ektoderma se pod vplivom dorzalne hordne in paraaksialnega mezoderma razvije nevalna plošča, ki je osnova za nastanek živčnega sistema (1). Nevalna cev se začne tvoriti v četrtem tednu v področju četrtega do šestega para somitov (1, 2). V notranjosti nevalne cevi je nevalni kanal, ki prosto komunicira z amnijsko votlino preko sprednje in zadajšnje nevropore (slika 1) (1, 3). Iz zadebeljene stene nevalne cevi nastanejo možgani in hrbtni mozeg, iz nevalnega kanala pa nastane centralni kanal in možganski ventrikl (1).

Iz **celic nevalnega grebena** se razvijejo spinalni in vegetativni gangliji, kromafine celice nadledvične žleze, Schwannove celice, satelitske celice ganglijev, melanociti, parafolikularne celice ščitnice, *glomus caroticus* in *glomus aorticus*, vezivo v iztočnem traktu embrionalnega srca in odontoblasti (2, 4, 5).



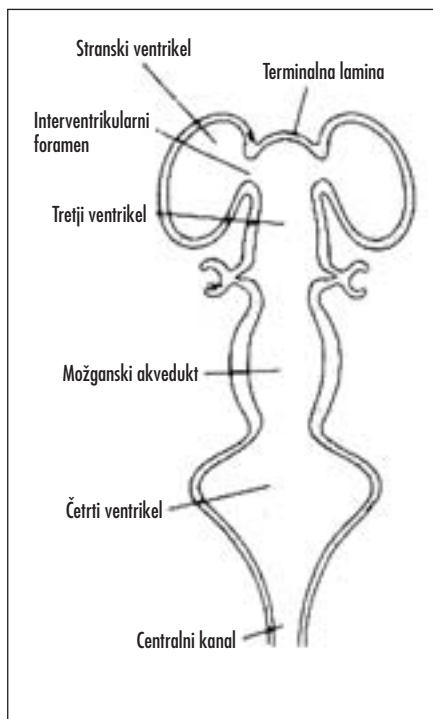
Slika 1. Štiri tedne star človeški zarodek.
(Prirejeno po: Moore KL, Persuad TVN. *The nervous system*. In: Moore KL, Persuad TVN, eds. *The developing human*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1998.)

Možganski ventrikl

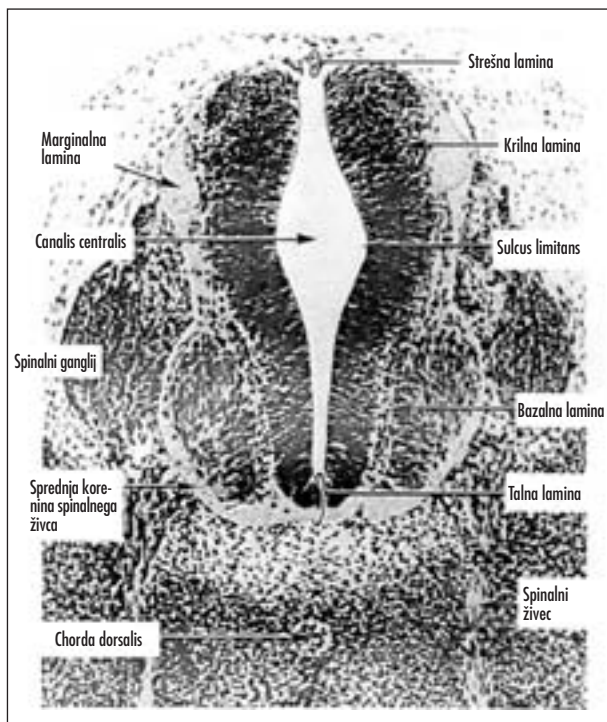
Nevalni kanal se razširi znotraj možganskih polobel ter na ta način tvori dva lateralna ventrikla, tretji in četrti ventrikel (slika 2) (1, 3). Lateralna ventrikla komunicirata s tretjim ventrikлом preko interventrikularnega foramina, tretji in četrti ventrikel pa preko možganskega akvedukta (1).

RAZVOJ HRBTNEGA MOZGA

Steno nevalne cevi tvori sprva večvrsten visokoprizmatški neuroepitelij. Te celice tvorijo najprej le eno cono, **ventrikularno ali ependimsko cono**. Iz te cone nastanejo normalno vsi nevroni in makroglija hrbtne mozga. Kmalu postane vidna še ena cona v zunanjem delu neuroepitelijskih celic, **marginalna cona**, iz katere se postopoma razvije bela možganovina hrbtne mozga. Iz nekaterih delečih se celic ventrikularne cone se diferencirajo neuroblasti, ki tvorijo **intermediarno**



Slika 2. Nastanek ventrikularnega sistema v možganih in centralnega kanala v hrbtnem mozgu.
(Prirejeno po: Moore KL, Persuad TVN. *The nervous system*. In: Moore KL, Persuad TVN, eds. *The developing human*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1998.)



Slika 3. Na prečnem prerezu pet tednov starega zarodka prepoznamo tanko strešno lamino, krilno lamino, debelo bazalno lamino in talno lamino.

(Prirejeno po: Moore KL, Persaud TVN. *The nervous system*. In: Moore KL, Persaud TVN, eds. *The development of human*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1998.)

ali plaščno cono med ventrikularno in marginalno cono; iz nevroepitelijskih celic plaščne cone se razvije siva možganovina hrbtne mozga (1–3).

Z razmnoževanjem in diferenciacijo nevroepitelijskih celic (večvrstni visokoprizmatki epitelij) v steni nevalne cevi se slednja zadebeli in v petem tednu nastane vzdolžna brazda na obeh straneh centralnega kanala – *sulcus limitans*. Na prečnem prerezu prepoznamo tanko strešno lamino, krilno lamino, debelo bazalno lamino in talno lamino (slika 3). Iz teh lamin nastanejo različne strukture hrbtne mozga. Iz nevroepitelijskih celic **krilne lamine** se razvije zadajšnji steber sive možganovine hrbtne mozga (*columna posterior*), iz nevroepitelijskih celic **bazalne lamine** pa se razvijeta sprednji in stranski steber sive možganovine (*columna anterior*, *columna lateralis*) (1–3).

Ko **nevroblasti** dosežejo končno lokacijo, jim izrastejo podaljški (dendriti, nevrini) in govorimo o nevronih (4). Dokler so nevroblasti še nediferencirani, poteka aktivno razmnoževanje, medtem se nevroni v normalnem stanju ne delijo (4).

Primordialne oporne celice centralnega živčevja so **glioblasti ali spongioblasti**, ki začnejo nastajati iz nevroepitelijskih celic takrat, ko se zaključi tvorba nevroblastov. Glioblasti postopoma potujejo iz ventrikularne cone v intermediarno in marginalno cono. Nekateri glioblasti se razvijejo v astroblaste (kasneje astrocite), drugi v oligodendroblaste (kasneje oligodendrociti). Ko preneha nastajanje nevroblastov in glioblastov iz nevroepitelijskih celic, se nevroepitelijske celice diferencirajo v ependimske celice (1–3).

Mikroglijske celice, katerih izvor ni popolnoma pojasnjen, so razpršene difuzno v beli in sivi možganovini (1–3). V centralnem živčnem sistemu jih najdemo dokaj pozno v življenju ploda, potem ko so žile prodrle v živčevje (1–3). Najverjetneje je izvor mikroglijskih celic monocitno-makrofagna vrsta celic (1, 2).

Razvoj ganglijev

Nevroni spinalnih ganglijev nastanejo iz celic nevalnega grebena in se naselijo vzdolž nevalne cevi. Nevroni spinalnih ganglijev so

sprva unipolarni, kasneje pa postanejo bipolarni. Nevroni vegetativnih ganglijev nastanejo iz celic nevralnega grebena (1).

Mielogeneza živčnih vlaken

Pri plodu so aksoni sprva goli (1, 3). Mielinacija živcev v hrbtnem mozgu se začne v dvajsetem tednu razvoja ploda in poteka še pri novorojencu (1, 3). Prej so mielinizirani živci tako v motoričnih koreninah kot v senzoričnih. Mielinsko ovojnico v hrbtnem mozgu in možganih tvorijo oligodendrociti, mielinsko ovojnico v perifernih živcih pa Schwannove celice (1, 3, 6). Slednje izvirajo iz celic nevralnega grebena (1, 3). Piramidna proga, ki se razvije pozno, je ob rojstvu še vedno nemielinizirana (1).

RAZVOJ MENING

Iz mezenhima, ki obdaja nevrnalno cev, nastane **primordialna membrana** (1). Zunanja plast te membrane se zadebeli – imenujemo jo *dura mater*, notranjost membrane ostane tanka (*leptomeningx*) in jo tvorita *pia mater* in *arachnoidea* (1). Celice nevralnega grebena (melanociti) se prepletajo z leptomeningami (1). Iz mezenhima v longitudinalni fisuri

med obema hemisferama se razvije mediana guba dure mater – *falx cerebri* (3).

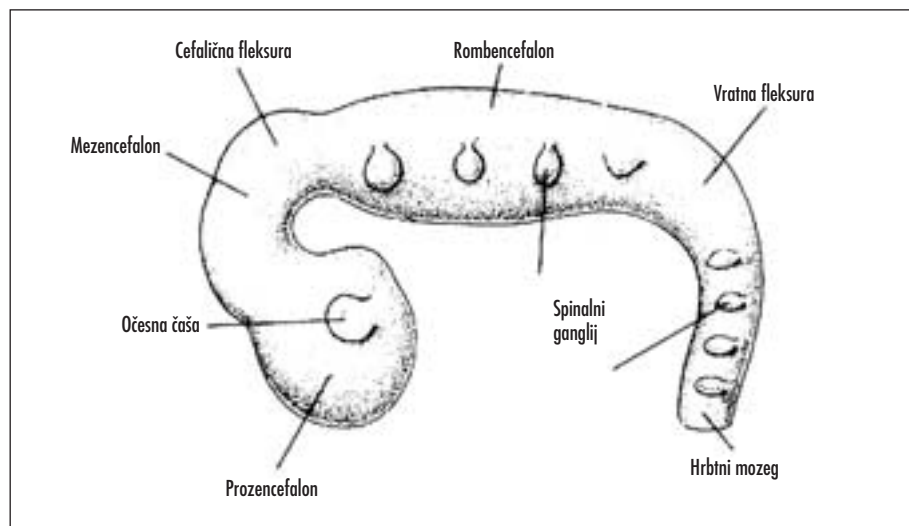
HOROIDNI PLEKSUS

Ependimske celice, ki tvorijo strešje diencefalona, in ožiljen mezenhim, ki je nad ependimskimi celicami, tvorita skupaj **horoidno telo** (1). Ker se ožiljen mezenhim aktivno razmnožuje, nastane razvejen pleksus – horoidni pleksus (1). Horoidni pleksus se vgrezne skozi strešje in nato vstran ter na ta način tvori horoidni pleksus tretjega ventrikla in lateralnih ventriklov, podobno pa nastane horoidni pleksus v četrtem ventriklu (1). Ependimske celice se postopno specializirajo in imajo migetalke (1). Novo strešje tretjega ventrikla tvorita sedaj kalozni korpus in forniks (1). Horoidni pleksus začne v petem tednu proizvajati embrionalno cerebrospinalno tekočino (3).

RAZVOJ MOŽGANOV

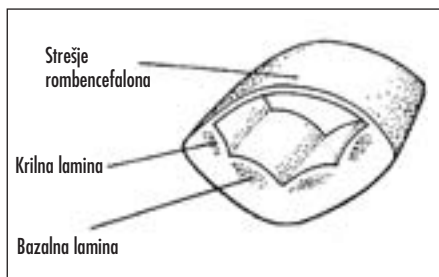
Iz kranialnega dela nevrnalne cevi se v četrtem tednu razvijejo **trije primarni možganski mehurčki** (prozencefalon, mezencefalon in rombencefalon), iz njih pa v petem tednu **pet možganskih mehurčkov** (slika 4, 5) (1, 3). Iz prozencefalona se razvija

384



Slika 4. Iz kranialnega dela nevrnalne cevi se v četrtem tednu razvijejo trije primarni možganski vezikli (prozencefalon, mezencefalon in rombencefalon).

(Prejeto po: Moore KL, Persaud TVN. *The nervous system*. In: Moore KL, Persaud TVN, eds. *The developing human*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1998.)



Slika 5. V petem tednu se iz prozencefalona razvijeta telencefalon (zasnova za možganski hemisferi) in diencefalon (zasnova za talamus), embrionalni mezencefalon (zasnova za mezencefalon) se ne deli, iz rhombencefalona pa nastane metencefalon (zasnova za pons in male možgane) in mielencefalon (zasnova za podaljšan hrbtini mozeg).

(Prirejeno po: Moore KL, Persaud TVN. *The nervous system*. In: Moore KL, Persaud TVN, eds. *The developing human*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1998.)

telencefalon (zasnova za možganski hemisferi) in diencefalon (zasnova za talamus), mezencefalon (zasnova za mezencefalon) se ne deli. Iz rostralnega dela rombencefalona nastane metencefalon (zasnova za pons in male možgane), iz kaudalnega dela rombencefalona mielencefalon (zasnova za podaljšan hrbtini mozeg) (1, 3).

Po zaprtju sprednje ali rostralne nevroprore se iz prozencefalona razvijeta dve stranski izboklini, očesni čaši, ki sta zasnova za mrežnico in vidni živec (slika 4) (1, 3). Dorzalno izraste drugi par izboklin (možganska oziroma telencefalna mehurčka), ki sta zasnova za možganski hemisferi, iz zadajšnjega dela prozencefalona pa se razvije diencefalon (1, 3).

Mielencefalon

Mielencefalon je zasnova za podaljšan hrbtini mozeg (1, 3).

Nevroblasti iz krilne lamine mielencefalona se preselijo v marginalno cono ter tvorijo dve jedri sive možganovine, medialno ležeč *n. gracilis* in lateralno ležeč *n. cuneatus*. Iz nevroblastov bazalne lamine mielencefalona se razvijejo motorični nevroni (1, 3).

Metencefalon

Metencefalon je zasnova za pons in male možgane (1, 3).

Mali možgani

Pri osemtedenskem plodu lahko prepoznamo cerebelarno ploščo, pri dvanajsttedenskem plodu pa prepoznamo že srednji del, *vermis*, in stranska dela, hemisferi. Filogenetsko najstarejši je *archecerebellum*, ki ga tvorita centralno ležeče jedro (*nucleus fastigii*) in *flokkulus* na vsaki strani (flokulonodularni lobus). Mlajši je *paleocerebellum*, ki ga tvorijo sprednji lobus malih možganov, emboliformni in globozni nukleus. Filogenetsko najmlajši je *neocerebellum*, ki ga tvorita zadajšnji lobus malih možganov in dentatni nukleus (1, 3).

Cerebelarno ploščo tvorita sprva dve plasti nevroepitelijskih celic, intermediarna (plaščna) in marginalna. Nekateri nevroblasti iz intermediarne cone krilne lamine se preselijo skozi marginalno cono proti površini, kjer tvorijo *zrnato plast*. Hkrati nastanejo tudi Purkinjejeve celice. Nevroblasti zrnate plasti se aktivno delijo ter se v šestem mesecu postopoma diferencirajo v zrnaste, košaričaste in zvezdaste celice (1, 3). Iz preostalih nevronov intermediarne cone nastanejo jedra malih možganov (največji med njimi je dentatni nukleus), jedra ponsa ter jedra nekaterih živcev (kohlearnega, vestibularnega in trigeminalnega živca). Jedra malih možganov dosežejo končno pozicijo še pred rojstvom (1, 3).

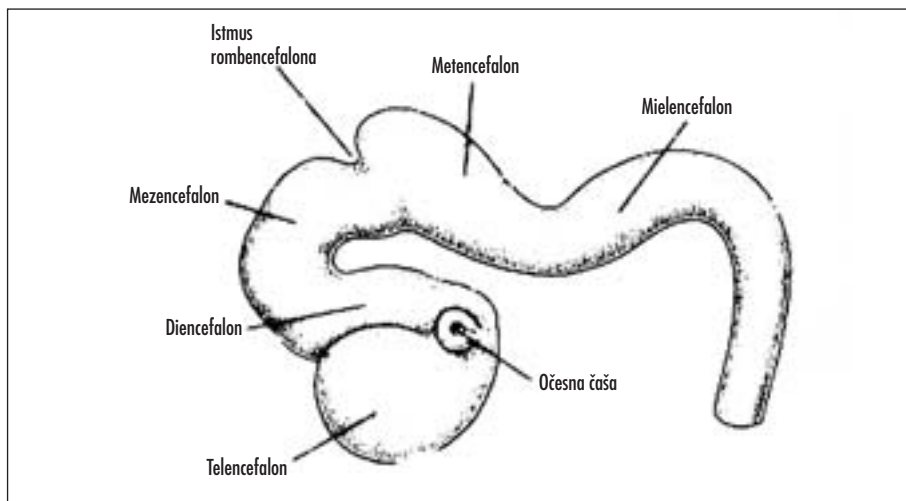
Pons

Iz nekaterih nevronov intermediarne cone nastanejo jedra ponsa (1).

Mezencefalon

Nevroblasti iz **krilne lamine** se preselijo v strešje (*tektum*) in tvorijo štiri jedra: parni jedri zgornjega in spodnjega kolikla (*nuclei colliculi superioris et inferioris*) (slika 6). Iz nevroblastov **bazalne lamine** nastane črno jedro (*substantia nigra*), *raphe nuclei*, *locus ceruleus* ter skupek jeder v tegmentumu možganskega debla (rdeče jedro v mezencefalonu, pontina jedra, oliva v podaljšanem hrbtnem mozgu ter retikularna substanca) (1, 3).

Iz **marginalne cone bazalne lamine** se razvijeta možganska kraka, skozi katera potujejo živčna vlakna iz velikih možganov do hrbtne mozga (npr. piramidna proga) (1, 3).



Slika 6. Mezecefalon, ki nastane iz rombencefalona, ima bazalno in krilno lamino ter strešje.

(Prirejeno po: Moore KL, Persuad TVN. *The nervous system*. In: Moore KL, Persuad TVN, eds. *The developing human*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1998.)

Diencefalon

V stranski steni tretjega ventrikla se pojavijo tri izbokline, iz katerih se kasneje razvijejo **epitalamus**, **talamus** in **hipotalamus** (slika 7) (1, 3).

Epitalamični sulkus ločuje talamus od epitalamusa, *hipotalamični sulkus* pa talamus od hipotalamusa (1, 3, 7).

Nevroblasti iz vmesne cone diencefalona se razmnožujejo in te celice tvorijo hipotalamus; del teh celic na ventralni strani hipotalamusa ima endokrino aktivnost (*tuber cinereum*) (1, 3, 7).

Iz epitalamusa, ki ostane majhen, se razvije epifiza (*corpus pineale*), habenularna

komisura in posteriorna komisura (1, 3, 7). Epifiza nastane z razmnoževanjem ependimskih celic v kavdalnem delu strešja diencefalona (1, 3, 6, 7).

Bazalni gangliji

Bazalne ganglije, ki ležijo v bazalnem področju možganskih polobel, tvorijo **striatni korpus** in **globus pallidus**. K njemu prištevamo še **subtalamično in črno jedro** (7).

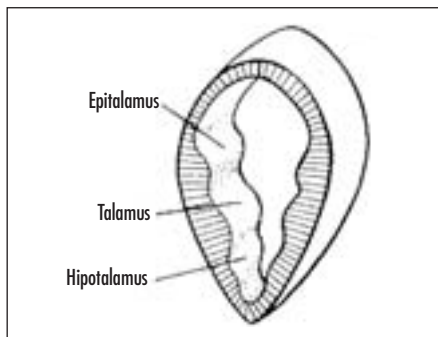
Striatni korpus, ki je v strešju lateralnih ventriklov, se razvije v šestem tednu iz ventrikularne cone ter raste *in situ* (1, 3, 7). Z diferenciacijo možganske skorje se pojavljajo živčna vlakna, ki potekajo skozi striatni korpus, ter ga na ta način razdelijo v kavdatno in lentiformno jedro (1, 3, 7). Kavdatno jedro se podaljša in ima obliko črke C (1, 3, 7).

Globus pallidus izvira iz *intermediarne cone diencefalona* (1, 3, 7). Od diencefalona ga loči interna kapsula (1, 3).

Dopaminergični nevroni črnega jedra najverjetneje izvirajo iz bazalne lamine embrionalnega mezecefalona (1, 3, 7).

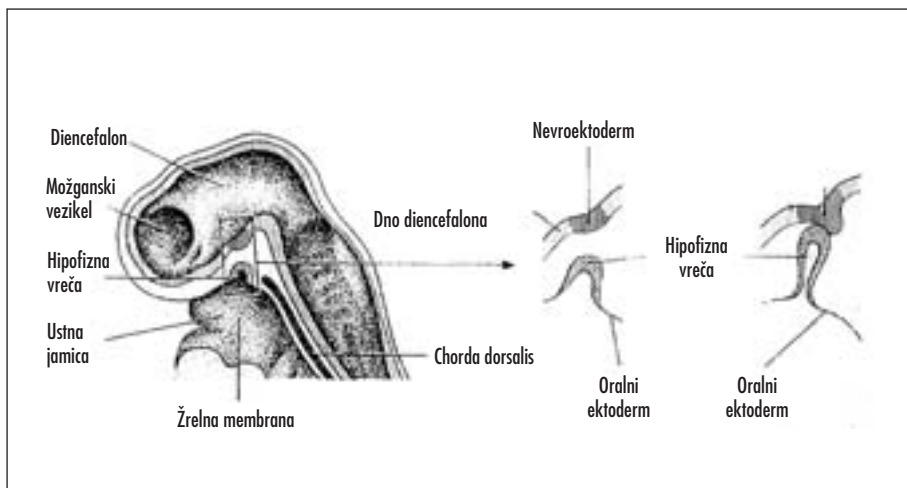
Hipofiza

Hipofiza je ektodermalnega izvora. Sprednji del hipofize (**adenohipofiza**) se razvije iz oralnega ektoderma in raste navzgor. Zadnji del hipofize (**nevrohipofiza**) se razvije iz



Slika 7. V stranski steni tretjega ventrikla se razvijejo tri izbokline, iz katerih nastanejo epitalamus, talamus in hipotalamus.

(Prirejeno po: Moore KL, Persuad TVN. *The nervous system*. In: Moore KL, Persuad TVN, eds. *The developing human*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1998.)



Slika 8. Nastanek hipofize. Sprednji del hipofize (adenohipofiza) se razvije iz oralnega ektoderma in raste navzgor, zadajšnji del hipofize (nevrohipofiza) pa se razvije iz nvroektoderma ter raste navzdol.

(Prirejeno po: Moore KL, Persuad TVN. *The nervous system*. In: Moore KL, Persuad TVN, eds. *The developing human*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1998.)

nevroektoderma ter raste navzdol (slika 8) (1, 3, 8).

Sredi četrtega tedna se iz strešja ustne jamice (stomatodeuma), ki leži blizu dna diencefalona, izboči pecelj, ki se imenuje hipofizna vreča (Ratkejeva vreča). Peti teden se ta hipofizna vreča raztegne in poveže s hipofiznim pecljem (*infundibulum*). Slednji izvira iz nevrohipofiznega popka ter raste navzdol. *Pars anterior (distalis)*, *pars intermedia* in *pars tuberalis* hipofize, ki nastanejo iz ektoderma *stomatodeuma*, tvorijo **adenohipofizo**. Celice sprednjega dela hipofizne vreče se aktivno razmnožujejo in iz njih nastane ***pars anterior (distalis)***. Kasneje se pojavi tanka plast celic adenohipofize, ***pars tuberalis***, ki odspredaj prekrije deblo *infundibuluma*. Celice zadnjega dela hipofizne vreče se ne razmnožujejo in ta del imenujemo ***pars intermedia***. *Pars intermedia* ni klinično pomemben pri odraslem in je ponavadi obliteriran. Del hipofize, ki se razvije iz nevroektoderma možganov (*infundibulum*), imenujemo **nevrohipofizo**. Iz *infundibuluma* se razvijejo ***pars nervosa, eminentia mediana in infundibularno deblo***. Sprva je stena *infundibuluma* tanka, vendar se začnejo celice distalnega dela *infundibuluma* razmnoževati in diferencirati v pituicite (nevroglijske celice). Nevroendokrine celice hipotalamu-

sa začno izločati sprostilne hormone v portalni obtok adenohipofize v dvajsetem embrionalnem tednu, v istem obdobju pa se začnejo sproščati tudi hormoni iz nevrohipofize (1, 3, 8).

Telencefalon

Telencefalon je iz dveh delov, iz medianega dela (*lamina terminalis*) in iz dveh stranskih divertiklov (možganski mehurčki); iz možganskih mehurčkov se razvijeta možganski hemisferi. Možganski hemisferi postopoma rasteta v vse smeri ter prekrjeta diencefalona in možgansko deblo. Le en predel skorje, *insula*, je relativno miren, okoli njega pa poteka zasuk rastoče mase možganskih hemisfer (1, 3, 8).

Stena razvijajoče se možganske hemisfere ima sprva tri plasti (ventrikularno, intermediarno in marginalno), kasneje pa se ji pridruži še četrta, subventrikularna plast (1, 3, 8). Sredi drugega meseca se nevroepitelijske celice intermediarne cone intenzivno razmnožujejo ter se selijo proti površini, v marginalno cono, kjer tvorijo **kortikalno ploščo** (bodočo možgansko skorjo) (1, 3, 8). Nevroblasti se selijo v radiarni smeri vzdolž nevroglijskih celic. Nevroblasti se najprej naselijo v filogenetsko najstarejših predelih

možganov (**arhikorteks** v piriformnem lobusu in **alokorteks** v hipokampusu), ki imajo tri plasti (1, 3, 8). Preostali del možganske skorje imenujemo **neokorteks** in predstavlja 90% skorje (1, 3, 8). Ima šest plasti (1, 3, 8). V molekularni plasti je najmanj teles nevronov, največ pa jih je v multiformni plasti (1, 3, 8). V prvem valu potovanja nevroblastov naselijo le-ti multiformno plast, v drugem notranjo piramidno plast, v tretjem notranjo zrnato plast ter nato še preostale plasti (1, 3, 4, 8). Ko pripotujejo nevroblasti do ustrezne plasti skorje, jim izrastejo dendriti in nevriti ter vzpostavijo sinaptične stike (1, 3, 4). Prve sinaptične stike najdemo v sedmem tednu zarodkovega razvoja (1, 3, 8). Ko nevroni dozori, niso več sposobni mitotske delitve (1, 3, 8). Za razliko od nevronov so nevroglijske celice sposobne delitve še po rojstvu (1, 3, 8).

Z razvojem možganske skorje se postopoma razvijejo tudi **povezave (komisurna vlakna)**, ki povezujejo različne predele mož-

ganskih hemisfer med seboj (1, 3, 8). Najprej, v tretjem mesecu, se pojavita *commissura anterior* in *commissura fornix* (*hippocampi*), ki povezujeta filogenetsko starejše predele med seboj; **sprednja komisura** povezuje olfaktorni bulbus z okolico ene hemisfere s sorodnimi predeli druge poloble, *commissura fornix* pa povezuje hipokampus (1, 3, 8). **Kalozni korpus**, najpomembnejša med vsemi povezavami, se pojavi v desetem tednu in povezuje neokorteks obeh polobel (1, 3, 8). Sprva leži v terminalni plošči, vendar z rastjo možganske skorje raste ter se razširi čez terminalno ploščo (1, 3, 8).

Sprva je površina možganskih hemisfer gladka, vendar se z rastjo možganov razvijejo brazde (*sulkusi*) in vijuge (*girusi*) (1, 3, 8). Do 28. tedna plodovega razvoja se pojavijo brazde, vse pomembnejše brazde in vijuge pa so vidne ob rojstvu (1, 3, 8). Frontalni, parietalni, okcipitalni in temporalni lobus lahko vidimo šele v 12.–14. tednu (1, 3, 8).

LITERATURA

1. Moore KL, Persaud TVN. The nervous system. In: Moore KL, Persaud TVN, eds. *The developing human*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1998. pp. 451–89.
2. Fitzgerald MJT, Fitzgerald M. Spinal cord. In: Fitzgerald MJT, Fitzgerald M, eds. *Human embryology*. 1st ed. Philadelphia: Saunders; 1994. pp. 55–8.
3. Langman J. Central nervous system. In: Langman J, ed. *Medical embryology*. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins Company; 1977. pp. 318–63.
4. McLachlan J. Neural crest cells. In: McLachlan J, ed. *Medical embryology*. 1st ed. Reading: Addison-Wesley publishing company; 1994. pp. 145–59.
5. Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD. Cellular mechanisms of development. In: Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD, editors. *Molecular biology of the cell*. 3rd ed. New York: Garland Publishing, Inc; 1994. pp. 1037–137.
6. Kališnik M. *Oris histologije z embriologijo*. Ljubljana: Acta stereologica in Državna založba Slovenije; 1990.
7. Fitzgerald MJT, Fitzgerald M. Head and neck: general features of brain development. In: Fitzgerald MJT, Fitzgerald M, ed. *Human embryology*. 1st ed. Philadelphia: Saunders; 1994. pp. 192–201.
8. Fitzgerald MJT, Fitzgerald M. Head and neck: particular features of brain development. In: Fitzgerald MJT, Fitzgerald M, ed. *Human embryology*. 1st ed. Philadelphia: Saunders; 1994. pp. 202–213.

Prispelo 10. 8. 2000.