

11232  
2e).  
6



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
Centro Médico "La Raza" I.M.S.S.

ESTUDIO HISTOLOGICO DE NERVIOS  
SURALES HUMANOS. Reporte preliminar.

## TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de Especialista en:  
**NEUROCIROGIA**  
presenta

**DR. JORGE LUIS MERCADO GIBNEY**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



I.M.S.S.

Profesor Titular del Curso:  
**DR. IGNACIO MADRAZO N. DE**  
Asesor de Tesis:  
**DR. MIGUEL SANDOVAL B.**



*VoBo. Madrazo*

CENTRO MEDICO LA RAZA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
Dpto. DE NEUROCIROGIA



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**I N D I C E**

- **Resumen**
- **Introducción**
- **Objetivo**
- **Material y Métodos**
- **Resultados**
- **Discusión**
- **Bibliografía.**

## RESUMEN

En el Departamento de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", del Instituto Mexicano del Seguro Social; se trataron tres pacientes del sexo masculino con edades comprendidas entre los 20 y 40 años de edad, con lesiones de nervios periféricos que ameritaron injerto de nervio autólogo.

Se les indujo Degeneración Walleriana in situ del nervio sural a nivel de la pantorrilla, con el fin de usar injerto de nervio autólogo - predegenerado en la cirugía reparadora y al mismo tiempo estudiar los - cambios histológicos a diferentes tiempos en el nervio donador.

Se estudiaron 3 nervios con tiempo de predegeneración de 4-6 y 9 semanas. Se identificaron algunos macrófagos con mielina fagocitada, en el endoneurio del espécimen de 4 semanas. No así en las otras dos muestras. No se identificaron otras células inflamatorias como linfocitos y células plasmáticas, etc..

La metodología usada: Microscopía electrónica, no nos permitió - identificar con certeza las células de Schwann, y por tanto su número; - debido a que su morfología se modifica en situaciones de anormalidad.

Se sugiere estudio inmunohistoquímico de los especímenes, con -  
marcadores para células de Schwann( S 100 ) para una determinación más -  
precisa, tanto cualitativa como cuantitativa de las mismas.

## INTRODUCCION

En muchos sentidos la neurona es única entre las células. Una de las características más importantes que posee es la capacidad de generar y conducir potenciales de acción, permitiendo así rápida comunicación de órdenes sobre largas distancias. Además tiene la misión de suministrar - al axón productos esenciales para el mantenimiento del neurolema, la comunicación intracelular y el control trófico sobre otras estructuras.

El axón es una larga proyección del pericarion, el cual puede extenderse a una distancia de varios pies; es limitado por una membrana semipermeable llamada axolema; esta es envuelta por una membrana basal la cual a su vez es revestida por una vaina de mielina depositada por las - células de Schwann. Esta última estructura tiene importante efecto sobre la conducción de potenciales de acción. Todo el axón es cubierto por la capa de tejido conectivo más interna del nervio periférico que es el endoneurio. Los axones son agrupados en haces llamados fascículos los cuales a su vez son envueltos por una vaina mesenquimatosa llamada perineurio. Los fascículos son agrupados y juntos forman el nervio periférico. Esta estructura es cubierta por una capa de tejido conectivo, la más externa; llamada epineurio, la cual es usada para anclar la sutura en la - reparación de nervios.

El corte de un nervio periférico estimula una serie de eventos celulares en su porción distal, que conllevan a la eliminación de axones y mielina y a una importante proliferación de células de Schwann. Una sustancia química liberada en presencia de mielina degradada se sospechó que era el factor que incrementaba la actividad mitótica de las células de Schwann (Abercrombie, 1946; Sunderland 1978). A todos estos cambios se les conoce como DEGENERACION WALLERIANA, y tiene gran importancia ya que precede a los fenómenos de regeneración<sup>8,16,31</sup>. Este fenómeno ha sido estudiado en diferentes especies de mamíferos y se ha observado que los cambios son muy similares y relativamente equitemporales. Por su importancia describiremos los eventos más importantes de este proceso.

Durante los cuatro primeros días posteriores a la sección del nervio, se presenta disrupción progresiva de la compacta vaina de mielina, comprometiendo inicialmente las incisuras y nodos de Ranvier. Este proceso mediado enzimáticamente es iniciado por las células de Schwann<sup>30</sup>. Simultáneamente se empieza la desintegración axonal.

En estudios in vitro se ha demostrado que la mielina y el axolema en degeneración estimulan la proliferación de las células de Schwann<sup>7,31</sup>. Al final de la primera semana postsección las principales células que ocupan el endoneurio son: 1). Células de Schwann originales que contienen en su citoplasma, masas densas de mielina en varios estadios; 2). Células

de Schwann nuevas , alargadas y estrechas con lámina basal irregular, - procesos pseudopodiales, mitocondrias y numerosos gránulos libres de PNP.

3). Macrófagos que migran a la zona desde el tercer día de la lesión y - en este momento contienen en su citoplasma detritus de axones y mielina y abundantes lisosomas. En la segunda semana muchos macrófagos se ubican por debajo del perineurio con grandes glóbulos de lípidos en su interior. La mayor parte de los macrófagos desaparecen en un lapso de 3 a 4 semanas , cuando se ha concluido la limpieza de axones y mielina y posiblemente regresen a la circulación general<sup>1,20</sup>. Las células de Schwann en este periodo expresan receptores de superficie para el factor neural de crecimiento, mismos que prevalecen hasta que se completa la regeneración axonal, evento que finalmente los suprime<sup>13,27,28</sup>.

En estudios a largo plazo de los eventos de la degeneración walleriana; impidiendo mecánicamente que se lleve a cabo la regeneración axonal, se encontró que las células de Schwann se mantienen viables por varias semanas(5-12 semanas), para ser luego substituidas por tejido fibroso<sup>30</sup>.

En un estudio destinado a investigar los hallazgos morfológicos en el tronco nervioso distal de un nervio predegenerado de ratas se encontró que al mes los axones y la mielina fueron casi completamente fagocitados, pocas células se encontraron con mielina fagocitada y el perineu-- .



rio no mostró cambios con respecto a los de un nervio normal.

En el 3o. y 6o. mes se encontró un avanzado grado de reducción - de los tubos endoneurales, así como proliferación endoneural de colágena. El perineurio se encontró engrosado debido a la proliferación de fibras entre las láminas perineurales.

A los 12 meses se encontró mucha más reducción de los tubos endoneurales, los cuales fueron difíciles de distinguir de fibroblastos o de células perineurales.

El área fascicular se incrementó a 147% mas allá del normal al - mes de la sección, pero disminuyó rápidamente a 61% a los 3 meses, 36% a los 6 meses y 21% a los 12 meses.

El total de células se incrementó a 779% al mes, siendo 78% para las células de Schwann, 17% para fibroblastos y 5% para macrófagos. Subsecuentemente el número de células disminuye a 440%, 270%, 109% a los 3, 6 y 12 meses respectivamente. Después de los 6 meses los macrófagos desa parecen, las células de Schwann disminuyen y los fibroblastos se incre- mentan.

El número total de tubos endoneurales se incrementa a 125% al -

mes, retornan a 105% a los 3 meses y disminuye a 38% a los 12 meses<sup>20</sup>.

Las lesiones de nervios periféricos, clínicamente se han clasificado de acuerdo a dos sistemas: Seddon y Sunderland<sup>23,25,26</sup>.

La clasificación de Seddon usa los términos: Neuropraxia, Axonotmesis, - y Neurotmesis; mientras que Sunderland clasifica las lesiones nerviosas por grados del I al V.

Neuropraxia o grado I de lesión significa que el nervio y axones están intactos pero no funcionales; lo cual es referido como bloqueo de conducción. Sunderland grados II y III: Estos grados de lesión corresponden a la axonotmesis de Seddon. En un grado II de lesión, el axón es dividido y ocurre degeneración walleriana, pero la vaina del neurolema está intacta. En el grado III de lesión, el axón es dividido al igual que la membrana neurolémica y esto le permite al axón avanzar regenerado. En el grado IV de lesión, el axón y el perineurio son divididos dejando el epineurio intacto. En el grado V de lesión ó Neurotmesis; todas las estructuras son divididas.

Las lesiones nerviosas I-III evolucionan favorablemente a la recuperación en un periodo de 12 a 16 semanas, mientras que las lesiones - IV-V pueden evolucionar hacia la formación de un neuroma y consiguiente invalidez del territorio inervado por el nervio lesionado.

Desde el punto de vista quirúrgico; las lesiones de nervios periféricos se pueden clasificar en tres grupos: El grupo I incluye lesiones asociadas con interrupción macroscópica del nervio; el grupo 2, incluye lesión en continuidad; y el grupo 3 incluye lesiones mixtas<sup>28</sup>.

La reparación de las lesiones de nervios periféricos tiene una larga y errática historia. Los médicos Árabes del siglo IX y X fueron los primeros probablemente en intentar la unión de nervios seccionados, por medio de suturas. En el subsecuente desarrollo de la medicina occidental durante la edad media; la técnica fué largamente ignorada y el intento de reparación nerviosa fué extremadamente raro.

Hacia mediados del siglo XIX se creyó ampliamente que las heridas nerviosas regeneraban espontáneamente y que la manipulación y sutura podía impedir el retorno a la función. Los trabajos de Waller y otros a mediados del último siglo en donde demostró la degeneración walleriana y el recrecimiento axonal a partir del cabo proximal del nervio lesionado, estimularon a muchos cirujanos a intentar reparar los nervios lesionados ó divididos. Fué Hueter en 1873 el que describió por primera vez las técnicas de reparación neural, que con algunos refinamientos se usan hoy en día; sabiendo la importancia de la sutura terminoterminal sin tensión; detalle reconocido durante la primera guerra mundial en donde debido al número de lesiones nerviosas reparadas, se ganó mucha experien

cia en el manejo de las mismas.

Con el ánimo de cubrir grandes defectos en un nervio periférico y obviar la sutura con tensión, fué Foerster probablemente en 1916 el primero en usar un injerto de nervio autólogo, seguido por Seddon y popularizado por Millesi en 1972.

En el humano el nervio sural es el mejor donador de injertos libres. En un adulto puede obtenerse de 30-40 cms por lado. Otros nervios que se pueden utilizar son: cutáneo medial y lateral del antebrazo, cutáneo lateral femoral, radial superficial, safeno e intercostales.

La restauración de la función neurológica de extremidades con lesiones nerviosas ha sido posible con cirugía reconstructiva, que ha incluido dentro del arsenal terapéutico: Injerto de nervio autólogo libre o vascularizado<sup>3,14,18</sup>, tubos perineurales vacíos o segmentos de cateteres sintéticos absorbibles y no absorbibles, injertos de venas; que pueden ser substitutos como conductores y promover regeneración directa de axones<sup>4,15,17</sup>.

La antigenicidad de un injerto es un factor importante en la sobrevivencia y función del mismo. Los injertos autólogos no son antigénicos y tienen 10 veces mayor potencial de éxito que los homólogos. Homoinjertos

de nervios de cadáveres han sido investigados con la esperanza de producir una fuente de injertos de troncos de espesor total; desafortunadamente estos injertos no son inmunológicamente compatibles y son rápidamente rechazados por el huesped. A pesar de intentos de disminuir la antigenicidad de homoinjertos por radiación, congelamiento en seco y liofilización, los resultados de los homoinjertos de nervios en humanos han sido rechazados y en la actualidad no recomendados. Autores con experimentación en ratas han probado que la combinación de Cyclosporin A, e injerto de nervio predegenerado homólogo, produce importante regeneración axonal comparable a autoinjertos<sup>2,19</sup>.

Otros intentos en la reparación de nervios periféricos, ha sido usar la lámina basal del músculo esquelético, por presentar patrón tubular parecido a los tubos endoneurales, los cuales podrían albergar y conducir axones regenerados<sup>9,10</sup>. También cuando un nervio es destruido y es imposible reparar, no siempre es factible usar una transferencia músculo tendinosa para mejorar la función del territorio afectado, pero una transferencia de nervio podría solucionar el problema. Especialmente en lesiones de plexo como el braquial en que lesiones por tracción no son factibles de sutura o injertos, porque algunas o todas las raíces han sido avulsionadas y el cabo proximal no es visible<sup>4,5</sup>.

Teniendo en cuenta los eventos de la degeneración walleriana a

largo plazo, la proliferación de las células de Schwann y la liberación de factores de crecimiento neural en el nervio predegenerado, además de presentar el patrón fascicular y los elementos necesarios para que se lleve a cabo la regeneración axonal con más éxito que con otras estructuras, como lo demostró Smith G.B. en su trabajo, en donde se comparó implantes de nervios íntegros con otros en que sacrificó el contenido celular mediante congelación; ha motivado a algunos investigadores como Dellman y Kameda a probar el nervio predegenerado como elemento regenerativo en el manejo de las lesiones de nervios periféricos; encontrando mejores resultados que con el uso de injertos de nervio fresco<sup>6</sup>.

**OBJETIVO**

Determinar los cambios morfológicos en el nervio sural humano -  
predegenerado, a diferentes tiempos después de ser seccionado.

- a).- Cambios en el número de células de Schwann.
- b).- Respuesta inflamatoria

## MATERIAL Y METODOS

Se les realizó degeneración walleriana in situ del nervio sural mediante sección del mismo a 3 pacientes que ingresaron al Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza" I.M.S.S., con patologías de nervios periféricos que ameritaron injerto de nervio autólogo para reparar sus lesiones; de Junio a Diciembre de 1988.

La población de pacientes se seleccionó bajo los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

### A. Criterios de Inclusión.

- a). Pacientes con neurotmesis de 16 semanas de evolución sin indicios de mejoría tanto clínica como electromiográfica.
- b). Pacientes con historia previa de neurorrafia primaria con resultados no satisfactorios.
- c). Pacientes con lesiones nerviosas por tracción.
- d). Pacientes con lesiones nerviosas por proyectil de arma de fuego.
- e). Pacientes con tumores de nervios periféricos.
- f). Pacientes con lesiones nerviosas por inyección de medicamentos.
- g). Pacientes con lesiones nerviosas secundarias a quemaduras por llama o corriente eléctrica.



### B. Criterios de Exclusión.

- a). Pacientes con lesiones nerviosas mayor de 2 años de evolución
- b). Pacientes con lesiones nerviosas agudas que permitan sutura primaria sin tensión.
- c). Pacientes con alteraciones tróficas de la piel de extremidades inferiores por patología flebostática u otras.

Se elaboró una historia clínica completa descartando enfermedades sistémicas, haciendo énfasis en el examen neurológico, en donde se valoró fuerza muscular y sensibilidad siguiendo el esquema del British Medical Research Council Classification<sup>28</sup>. En donde la fuerza motora está graduada de M.0 a M.5 y la sensibilidad de S.0 a S.4; siendo los valores máximos la normalidad.

Los pacientes fueron del sexo masculino y edades comprendidas entre los 20 y 40 años, dos de ellos presentaban neurotmesis del ciático a nivel del tercio medio del muslo, secundaria a herida por arma blanca y el tercero presentaba compromiso del tronco anterointerno con repercusión a nivel de mediano y cubital, secundaria a lesión por tracción del plexo braquial. A estos pacientes se les practicó electromiografía que correspondió con los hallazgos clínicos. A este tercer paciente se le practicó estudio mielográfico cuyo resultado fué reportado normal.

A todos los pacientes protocolizados se les realizó degeneración walleriana in situ, mediante sección del nervio sural una vez que recibe la rama accesoria del mismo a nivel del tercio superior de la pantorrilla y en línea media mediante insición horizontal de 2 cms de longitud, bajo anestesia local. Posterior a la sección del nervio sural se realizó fijación del cabo proximal a la fascia de los gemelos, lejos del cabo distal con el fin de impedir la regeneración espontánea; 4-6 y 9 semanas previas a la cirugía. Se suturó la herida quirúrgica de forma habitual al terminar el procedimiento.

Al momento de la cirugía reparadora se tomó del tronco distal del nervio sural un segmento de 5mm, el cual fué inmediatamente prefijado en glutaraldehído al 2% en fosfato buffer por espacio de 3 horas y postfijado en ácido ósmico en buffer fosfato al 1%. Posteriormente el segmento de nervio se deshidrata en alcoholes gradados y se tiñe con urnil acetato y se incluye en resina (EPON) y se hacen cortes semifinos los cuales son observados bajo microscopio de luz para seleccionar las áreas de mayor interés y son fotografiadas. Seguidamente se llevan al ultramicrotomo en donde se realizan cortes de 60 a 90 nanomicros de las áreas ya seleccionadas para observación en microscopio electrónico de transmisión (ZEISS M 10) en donde las imágenes se observan a diferentes magnificaciones y son fotografiadas.

## RESULTADOS

En todos los casos estudiados se encontró un incremento importante en el número de núcleos, así como persistencia de escaso número de axones tanto mielinizados como no mielinizados.

En el espécimen de 4 semanas(nervio predegenerado) se identificaron algunos macrófagos cargados de lípidos(fig. 1), en los otros dos especímenes no se identificaron estas células y si en cambio se pudieron observar abundantes glóbulos gigantes de lípidos en el espesor del perineurio(fig. 2).

Algunas células de Schwann se identificaron por presentar membrana basal íntegra y por estar topográficamente relacionadas con los axones persistentes. Sin embargo existían muchas otras células que no eran posibles de distinguir desde el punto de vista morfológico; si se trataban de fibroblastos ó células de Schwann, ya que se encontraban en relativa continuidad con los axones pero carecían de membrana basal(fig. 3 y 4).

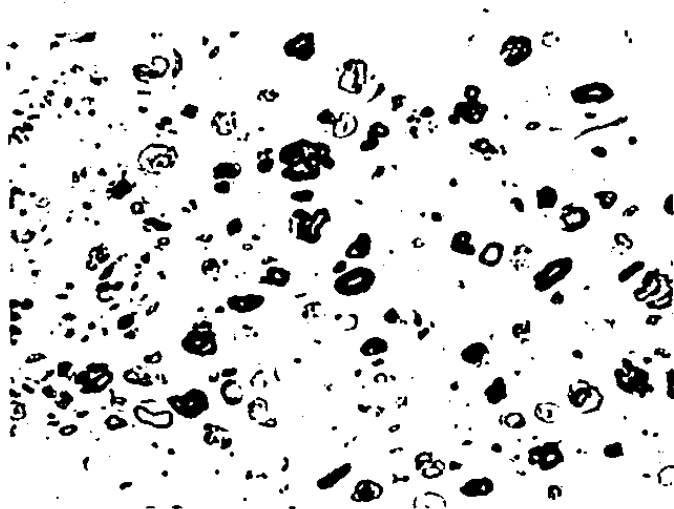


Fig. 1.- Obsérvese gran cantidad de núcleos, escasos axones -  
mielinizados y no mielinizados, macrófagos cargados de lípi -  
dos. Nervio de 4 semanas, 120X.



Fig. 2.- Observe, abajo a la izquierda el área fascicular sin macrófagos; al centro y arriba el perineurio con abundantes - glóbulos gigantes de lípidos. Nervio de 6 semanas, 80X.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



Fig. 3.- Observe gran número de células, algunas con membrana basal íntegra y en estrecha relación con los axones. Nervio de 9 semanas, 12.000X.



Fig. 4.- Observe la estrecha relacion de la célula con los axo  
nes, pero no presenta membrana basal identificable. Nervio de  
4 semanas, 9.400X.

## DISCUSION

Acerca de los cambios observados en el proceso llamado Degeneración Walleriana se ha reportado mucho a la literatura médica mundial. En su mayoría hallazgos obtenidos de la experimentación en animales como en ratas y conejos. Pero con respecto a los cambios generados en los nervios humanos al ser seccionados, se tiene poca información en el momento.

Con la metodología utilizada en el presente trabajo, pudimos identificar escasa reacción inflamatoria, principalmente por la presencia de macrófagos que llevan a cabo la limpieza de los detritus de mielina y axones en el espécimen de cuatro semanas. Sin embargo da la impresión - que a las seis y nueve semanas dicha limpieza ya se completó; debido a - que en estos tiempos no encontramos estas células en el espacio endoneu-ral y si en cambio encontramos abundantes glóbulos de lípidos en el espesor del perineurio y que corresponden a mielina degradada.

El objetivo de determinar los cambios en el número de células de Schwann en los diferentes tiempos de predegeneración no fué posible llevarlo a cabo con la metodología utilizada, ya que los criterios puramente morfológicos aún a nivel de microscopía electrónica no nos permitie--ron identificar con precisión el tipo de células observadas.



Salonen recientemente propone que la inmunohistoquímica es el mé todo más confiable en la detección del antígeno S 100, para identificar las células de Schwann y diferenciarlas de los fibroblastos que son S 100 negativos y que también proliferan en los eventos de la degeneración walleriana<sup>24</sup>. Por otro lado el número reducido de estudios no nos permite sacar conclusiones y mucho menos un análisis estadístico.

Sugerimos que para determinar con mayor precisión los cambios en el número de células de Schwann en los diferentes tiempos de la degeneración walleriana de nervios humanos se utilice la técnica de inmunohistoquímica para la detección del antígeno S 100; la cual puede llevarse a cabo tanto a nivel de microscopía de luz como de microscopía electrónica.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Achparaki-Alvanou A.; Manthos A.; Kontopoulos V.; Kerameos-Foroglou C.: Ultrastructural study of rabbit sciatic nerve regeneration following experimental excisional transection and autograft reconstruction. *Acta Neurochir.(Wien)*1987;85(3-4):172-82.
- 2.- Beuche W.; Friede RL.: Millipore diffusion chambers allow dissociation of myelin phagocytosis by non-resident cells and of allogenic nerve graft rejection. *J. Neurol. Sci.* 1985,Jul;69(3):231-46.
- 3.- Breindenbach WC.; Terzis JK.: The blood supply of vascularized nerve graft. *J. Reconst. Microsurg.* 1986;Oct;3(1):43-58.
- 4.- Brunelli G.; Fontana G.; Jager C.; Bartollaminelli P.; Franchini C.: Chemotactic arrangement of axons inside and distal to a venous graft. *J. Reconst. Microsurg.* 1987;Jan;3(2):8793.
- 5.- Brunelli G.; Monini L.: Neurotization of avulsed roots of brachial plexus by means of anterior nerve of cervical plexus. *Clinics in Plastic Surgery*, Vol.11, No.1; Jan, 1984.
- 6.- Dellmann E.L.: Comunicación personal.
- 7.- DeVries G.H.; J.L. Saizer and R.P. Bunge: Axolemma-enriched fractions isolated from PNS and CNS are mitogenic for cultured Schwann cells. *Developmental Brain Research* 3(1982):295-299.
- 8.- Ducker T.B.: Pathophysiology of peripheral nerve trauma in Omer G.

- E. Jr., Spinner M.(eds): Management of peripheral nerve problems. - Philadelphia, Saunders, 1980; pp.:475-486.
- 9.- Fawcett J.W.; Keynes R.J.: Muscle basal lamina: a new graft material for peripheral nerve repair. J. Neurosurg. 1986; Sept;65(3):354-63.
- 10.- Glasby M.A.; Gachmeissner S.E.; Huang C.L.; De Souza B.A.: Degenerated muscle graft used for peripheral nerve repair in primates. J. - Hand Surg.(Br); 1986;Oct;11(3):347-51.
- 11.- Gordon L.; Bunke H.; Jewett D.L.: Predegenerated nerve autograft in freshly cut and pre-cut motor nerve defects in the rat. J. Hand Surg ;4(1979):4247.
- 12.- Jenq C-B.; Coggeshall R.E.: Sciatic nerve regeneration after autologous sural nerve transplantation in the rat. Brain Research.;406 - (1987):52-61.
- 13.- Johnson E.M. et al.: Regulation of NGF. receptors on Schwann cells. Schwith Neurol. Sci. Symp., Rochester, NY.,1987.
- 14.- Kamada I.: Experimental investigations of the effects of segmental blood supplies to peripheral nerves on their axonal regeneration. - Nippon Seikeigera Gakkai Zasshi, 1985, Jul;59(7):691-705.
- 15.- Koshima I.; Harii K.: Experimental study of axonal regeneration of nerve transplanted into silicone tubes. Ann. Plastic Surg. 1985, March;14(3):235-43.
- 16.- Lehman R.A. Hayes G.J.: Degeneration and regeneration in peripheral nerve. Brain 90:285-96;1967.

- 25.- Seddon H.J.: Three types of nerve injury. *Brain* 66:237-88, 1943. -
- 26.- Sunderland S.: *Nervios periféricos y sus lesiones*. Salvat Editores, S.A.,1985.
- 27.- Smith G.B.; Stevenson J.A.: Schwann cell proximity influences CNS - axon growth into peripheral nerve graft. *Schmitt Neurol. Sci. Symp.* Rochester NY.,1986.
- 28.- Taniuchi M. et al.: Induction of nerve growth factor receptor in - Schwann cells after axotomy. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*, 83:4091-98 1986.
- 29.- Wilkins R.H.; Rengachary S.S.: *Neurosurgery*,1985.
- 30.- William P.L.; Hall S.M.: Chronic Wallerian degeneration an in vivo - and ultrastructural study. *J. Anat.* 1971,109,3,pp.:487-503.
- 31.- Yoshino J.E.; Dinneen M.P.: Differential proliferative responses of cultured Schwann cells to axolemn-and Myelin-enriched. Fractions. I Biochemical studies. *The Journal of Cell Biology*. Vol.99, Dec.1984: 2309-13.