

ارزیابی اثرات تحریکات الکتریکی بر روی قدرت عضلانی پس از تخریش عصب سیاتیک در سگ: الگوی حیوانی

دکتر داود شریفی^{*} دکتر بهرام دادمهر^۱ دکتر حمید رضا فتاحیان^۲ مهندس حمید رضا تقیوی^۳

دریافت مقاله: ۱۴ بهمن ماه ۱۳۸۳
پذیرش نهایی: ۱ مرداد ماه ۱۳۸۴

Evaluation of transcutaneous electrical neural stimulation effects on muscular ability in dog: an animal model

Sharifi.D.^۱, Dadmehr, B.^۲, Fattahian, H.R.^۱, Taghavi, H.R.^۳

^۱Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran. ^۲Graduated from Faculty of Veterinary Medicine University ,of Tehran, Tehran - Iran. ^۳Graduated from Technology Faculty, Sciences and Technology Unit, Azad University, Tehran-Iran.

Objective: Assessment of transcutaneous electrical neural stimulation effects on muscular repair and capability following sciatic nerve injury as animal model.

Design: Experimental study.

Animals: Ten male and female 15-22 month-old mixed breed dogs between 18-23 kg body-weight.

Procedures: Animals were subsequently divided into two groups of (control and experimental) 5 dogs each. Then anesthesia was induced. Skin was incised and the muscular dissection performed. The right sciatic nerve was exposed in all dogs and crushed in full thickness using artery forceps for 5 seconds. The experimental group was subjected to of transcutaneous electrical neural stimulation (TENS) regimen, daily ten minutes for two weeks. The electromyography (EMG) was recorded from semimembranosus (S1), and semitendinosus (S2); Extensors (Ext), and Flexors (Flex) muscles before, after crush, 14, 28 and 45 post-operative day.

Statistical Analysis: Variance analysis by ANOVA and Tukey's test.

Results: EMG recording showed significant differences in muscle forced in S1 and S2 in experimental group by comparison with control one.

Clinical implications: The evaluation of (TENS) showed to be helpful to reduce muscle atrophy.
J.Fac.Vet.Med.Univ.Tehran. 60,2:155-159,2005.

Keywords: TENS, Sciatic nerve, Muscle atrophy, Dog.

Corresponding author's email: sharifid@yahoo.com

بازسازی این بافت در دهه‌های اخیر گسترش یافته و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. هدف نهایی مطالعات اخیر، کسب توانایی حرکات معمولی و فعالیت‌های فیزیکی طبیعی عضو بیمار پس از آسیب عصبی است. از این رو کاربرد روش‌های مکمل درمانی غیر تهاجمی در امر درمان ضایعات و عارضه‌های اعصاب محیطی مورد توجه قرار گرفته است. به طوری که با توجه به میزان آسیب دیدگی و آزردگی بافتی و مدت زمان آسیب واردہ به عصب؛

هدف: ارزیابی اثرات تحریکات الکتریکی بر روی قدرت عضلانی پس از تخریش عصب سیاتیک در سگ.

طرح: مطالعه تجربی با الگوی حیوانی.

حیوانات: ده قلاده سگ نر و ماده مخلوط ایرانی ۱۵ تا ۲۲ ماهه و با وزن ۱۸ تا ۲۳ کیلوگرم روش: حیوانات به دو گروه مساوی ۵ تایی شاهد و آزمایش تقسیم شد و تحت بیهوشی قرار گرفتند. پس از برش پوست و جداسازی عضلات ران، عصب سیاتیک در معرض دید جراح قرار گرفت و سپس آزردگی تمام قطر عصب سیاتیک با پنس شربانی به مدت ۵ ثانیه ایجاد شد. حیوانات گروه آزمایش با تحریکات الکتریکی به مدت ۱۰ دقیقه برای مدت ۲ هفته بعد از مراقبت‌های ویژه، ۳ روز، تحت درمان قرار گرفتند. این در حالی است که هیچ روش درمانی در گروه شاهد استفاده نشد. گرام‌های فعالیت عضلات با استفاده از الکتروموگراف قبل، بعد از آزردگی عصب و در روزهای ۱۴، ۲۸، ۴۵ از تمام حیوانات از چهار ماهیچه نیم و تری، نیم غشایی، بازکننده و خم کننده تهیه شدند.

تجزیه و تحلیل آماری: روش آنالیز واریانس (ANOVA) و آزمایش تکمیلی (Tukey).

نتایج: گرام‌های حاصله اختلاف معنی‌داری را در دو ماهیچه نیم و تری و نیم غشایی بین گروه آزمایش و شاهد در $P < 0.05$ نشان داد.

نتیجه‌گیری: ارزیابی اثرات تحریکات الکتریکی در حیوانات نشان داد که تحریکات الکتریکی قادر به جلوگیری از آتروفی ماهیچه است. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، ۱۳۸۴، دوره ۶۰، شماره ۲، ۱۵۵-۱۵۹.

واژه‌های کلیدی: تحریک الکتریکی، عصب سیاتیک، آتروفی ماهیچه، سگ.

درمان آسیب اعصاب محیطی یکی از مشکلات بالینی انسان و حیوانات بوده و هدف از درمان، بازگشت سریعتر به کارآئی مؤثر عضومی باشد. حیواناتی که مدت طولانی بر اثر ضایعات عصبی زمینگیر می‌باشند استعداد بالایی در ابتلا به ذات‌الریه، التهاب مثانه و زخم‌های بستردارند، همچنین عدم استفاده از عضو آسیب دیده منجر به آتروفی کلی عضلات و سختی مفاصل می‌شود که روند منجر به بهبودی را طولانی می‌سازد (۱۱). اعصاب محیطی از نقطه نظر فیزیولوژیکی و آناتومی نقش بسزایی در سیستم حرکتی داشته و از آنجایی که دائمًا تحت استرس‌های مختلف از جمله استرس مکانیکی قرار دارند بیشتر در معرض آسیب قرار می‌گیرند (۴)، از طرفی با توجه به فرضیه عدم التیام و یا طولانی بودن زمان التیام بافت عصبی، پژوهش‌ها و تحقیقات در زمینه

(۱) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران.

(۲) دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران.

(۳) دانش آموخته مهندسی پزشکی دانشکده فنی و مهندسی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.

(*) نویسنده مسئول: sharifid@yahoo.com





تصویر ۲- نصب الکترودهای سطحی به منظور ایجاد تحریک الکتریکی در ناحیه ران.

ده قلاده سگ به دو گروه شاهد و آزمایش تقسیم شدند، سه روز بعد از عمل جراحی حیوانات گروه آزمایش تحت درمان تحریکات الکتریکی به مدت ۱۰ دقیقه در روز قرار گرفتند اما درمانی در گروه شاهد تجویز نشد (تصویر ۲). حیوانات با مقیدسازی فیزیکی به پهلوی چپ حالت گماری شدند سپس پوست ناحیه از مفصل لگن تا ناحیه مفصل زانوبا استفاده از الكل ضد عفونی گردید، چهار الکترود سطحی که دو الکترود مثبت بر روی بخش فوقانی ناحیه تخریش شده بر روی پوست و دو الکترود منفی در بخش تحتانی آن ناحیه قرار داده شد. در راستای مطالعه حاضر نوار الکترومویوگرام از حیوانات هر دو گروه شاهد و آزمایش جهت تفسیر تغییرات موضعی ماهیچه های نیم و تری، نیم غشایی، بازکننده و خم کننده در روزهای قبل، بعد از تخریش عصب سیاتیک و روزهای ۱۴، ۲۸، ۴۵ تهیه گردید. به این منظور، پوست ناحیه، با استفاده از الكل ایزوپروپیل ۷۰ درصد برای بر طرف کردن آلوگی سطحی و چربی تمیز شد، سپس ژل هادی اولتراسونوگرافی به میزان کافی بر روی پوست گذاشته شد، در نهایت نوار الکترومویوگرام با نصب الکترودهای سطحی تهیه گردید (تصویر ۳). نوار در واقع نتیجه اثرات متقابل پیچیده حاصل از انقباض رشته های ماهیچه ای متعاقب تحریکات الکتریکی می باشد، لازم به ذکر است که یک ویژگی در ثبت امواج الکترومویوگراف وجود دارد به طوری که هر چه تعداد مؤلفه های فرکانس بیشتر باشد، عضله حساستر می شود و آن در واقع در ارتباط با میزان فیبرهای عضلانی می باشد. این به این معنا است که هر چه ماهیچه ها سالم تر و طبیعی تر باشند، فیبرهای عضلانی بیشتری وارد عمل شده و در نوار الکترومویوگرام ثبت می شوند.

روش تجزیه و تحلیل آماری: روش آنالیز واریانس (ANOVA) و آزمایش تکمیلی (Tukey) استفاده شد. در بررسی سطح معنی داری در $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

حيوانات هر دو گروه عمل جراحی تخریش عصب سیاتیک را تحمل نمودند اما بدلیل تورم، حساس شدن موضع عمل و درد قادر به وزن گیری بر



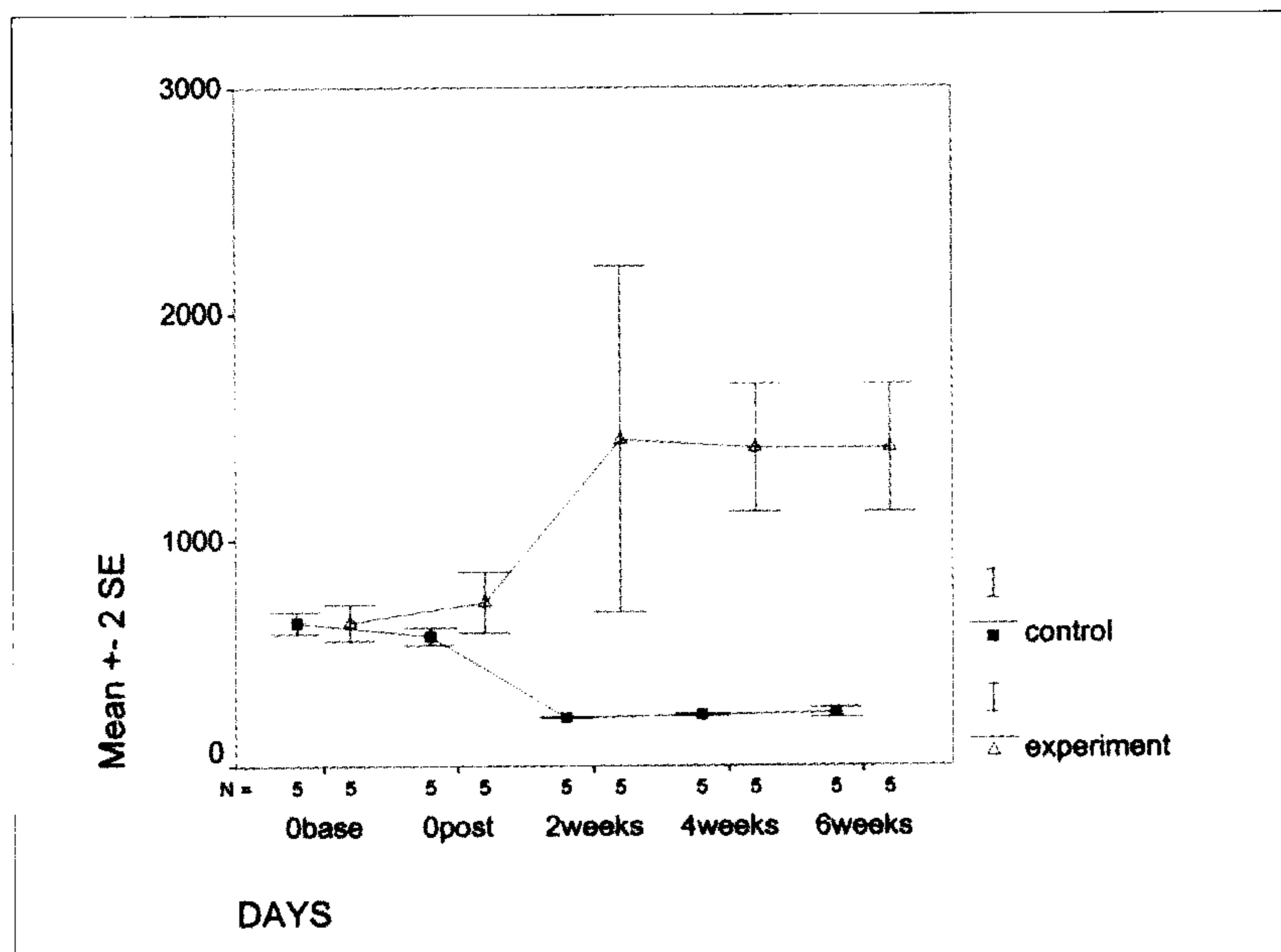
تصویر ۱- نحوه لکردن عصب سیاتیک له شده با استفاده از پنس خونبند.

روشهای درمانی لیزرترایپی، امواج الکترومغناطیسی، امواج اولتراسونوگرافی و تحریکات الکتریکی از روشهای توصیه شده است (۱۰). عملکرد و کارآیی این روشهای در احیاء بافت آسیب دیده مورد توجه قرار گرفته است، هر چند که در اکثر موارد این روشهای دلیل داشتن خاصیت ضد دردی در شرایط حاد و مزمن جهت رفع درد توصیه می شوند ولی چگونگی عملکرد تحریکات الکتریکی در شرایط آزردگی و آسیب عصبی نیاز به بررسی کامل و دقیق دارد، براین اساس اثرات بالینی تحریکات الکتریکی در التیام ضایعات عصب سیاتیک در سگ تحت مطالعه تجربی قرار گرفت.

مواد و روش کار

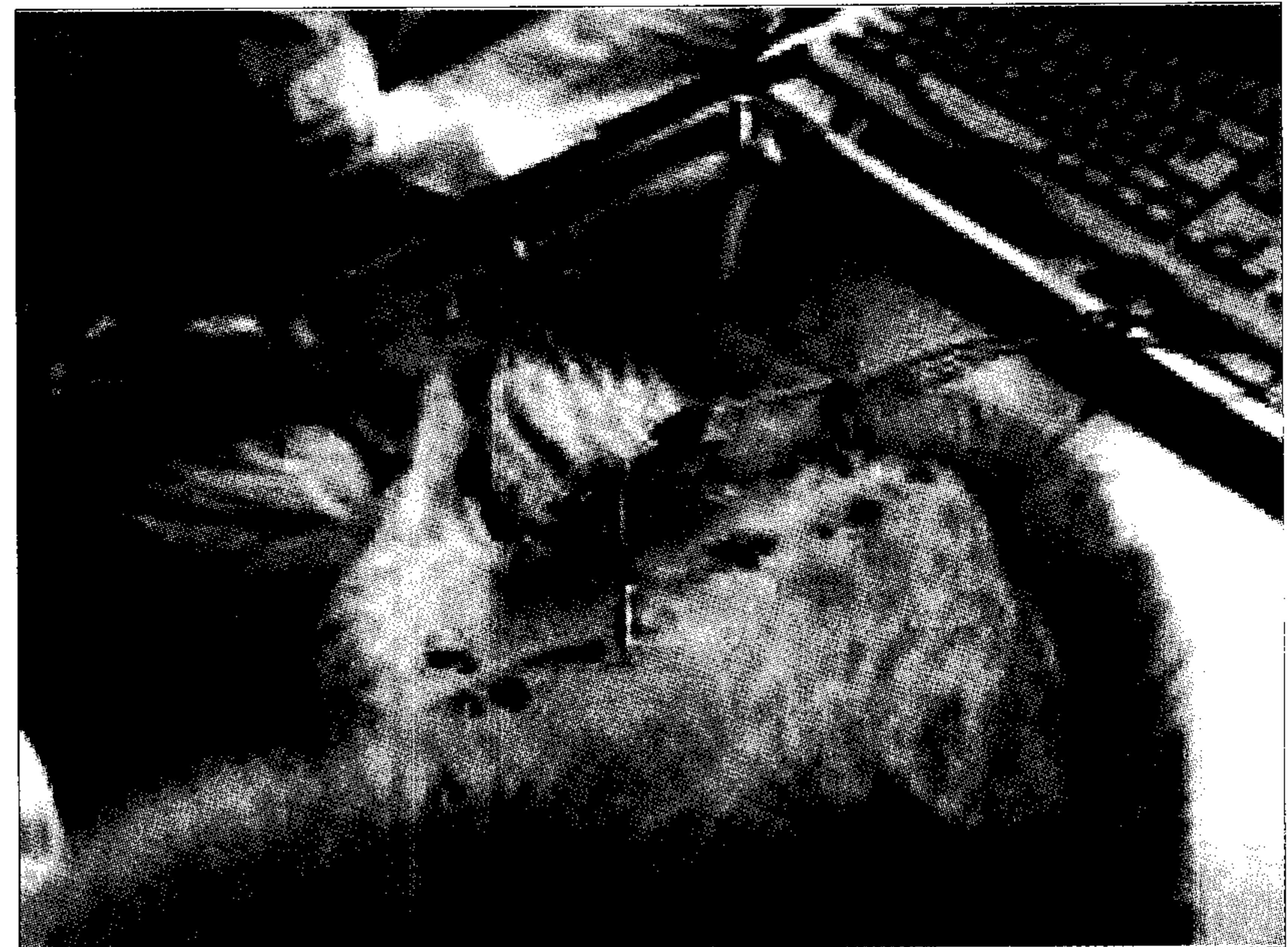
به منظور بررسی اثرات تحریکات الکتریکی در التیام و بازسازی عصب سیاتیک، ۱۰ قلاده سگ بالغ سالم از نژاد مخلوط ایرانی، با وزن ۱۸ تا ۲۳ کیلوگرم و سن ۱۵ تا ۲۲ ماهه مورد استفاده قرار گرفت. حیوانات ۲ هفته قبل از مطالعه در شرایط یکسان نگهداری و بعد از تزریق واکسن هاری تحت درمان انگل زدایی قرار گرفتند. داوزده ساعت قبل از انجام جراحی پرهیز غذایی اعمال شده و سپس سفاژولین به میزان ۲۰ میلی گرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن از راه وریدی تزریق شد. پیش بیهودشی با استفاده از آسه پرومایزین مالئات به میزان ۰.۵ میلی گرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن و کتابمین هیدورکلراید به میزان ۵ میلی گرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن از راه عضلانی انجام پذیرفت. حیوانات با تزریق وریدی تیوپنتمال سدیم ۵ درصد به میزان ۱۰ میلی گرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن تحت بیهودشی قرار گرفتند و بیهودشی با هالوتان ۱ درصد در تمام طول عمل جراحی نگهداری شد. ناحیه جانبی ران راست در تمامی حیوانات آماده سازی جراحی شد. سپس با برش پوست، جداسازی بافت همبند و ماهیچه، عصب سیاتیک در معرض دید جراح قرار گرفت و عصب مذکور با استفاده از پنس خونبند به مدت ۵ ثانیه تحت فشار و تخریش قرار گرفت (تصویر ۱). در نهایت عضلات و بافت زیر جلد با استفاده از نخ کات گوت کرومیک ۳ صفر به شیوه سرتاسری و پوست با استفاده از نایلون ۳ صفر به شیوه تک ساده بخیه شدند.





نمودار ۱- چگونگی قدرت عضلانی عضله نیم غشایی در گروه‌های شاهد و آزمایش.

تاندون و عضله، کشیدگی‌های عضلانی لنگش و لامیناپتس و حتی شکستگی قابل استفاده‌می باشد (۱،۲،۴). امروزه اثر تحریکات الکتریکی در تکمیل کردن خاصیت ضددردی بخوبی شناخته شده است، هرچند که هنوز در پاره‌ای از موارد توضیحات فیزیولوژیکی کاملاً قانع کننده‌ای درباره چگونگی مهار درد با جریان الکتریسته وجود ندارد، اما تأثیر آن کاملاً عملی و واقعی بوده و یکی از روش‌های مهار درد می‌باشد که به دارو، عمل جراحی و اقدامات وابسته به روان‌شناسی نیاز نداشته و می‌تواند در دامنه وسیعی از دردهای جسمانی بکار گرفته شود. تحریکات الکتریکی یک روش اثبات و پذیرفته شده در بهبود بسیاری از دردهای حاد و مزمن می‌باشد و از آنجایی که فاقد اثرات جانبی مضر و حتی بدليل انتی‌آورنبودن آن، روش جایگزینی و تکمیلی در کنار روش‌های دارویی قلمداد می‌شود (۲) به طوری که تحریکات الکتریکی منجر به افزایش خون شده و عامل محركی در فعل شدن سلول‌های نهفته در بافت می‌شود (۱)، همچنین اثرات تحریکات الکتریکی در افزایش ترشح مواد شبه مورفینی، اندورفین، و همچنین افزایش یافتن سطح کورتیزول سرم خون در مهار نمودن مراحل التهاب مشخص شده است (۳). محققان عامل درونی مولد تسکین دهنده طبیعی را در بدن کشف نموده که سبب کاهش درد می‌شود (۵،۶،۷) همچنین در راستای چگونگی مکانسیم عمل تحریکات الکتریکی تا کنون مواد پیتیدی متعدد شبه مورفینی با خاصیت تسکین دهنده در بدن شناسایی شده‌اند (۱۰). سایر مطالعات نشان داد که بیش از یک سازو کارنوروفیزیولوژیک در تسکین درد با استفاده از تحریک الکتریکی وجود دارد (۸،۹)، دانشمندان متعاقب مطالعات دریافتند که مشخصات عوامل موثر در تسکین درد؛ شامل شکل موج، فرکانس و دامنه پارامترهای پالس می‌باشد (۸). مطالعه حاضر نشان می‌دهد که اثر تحریکات الکتریکی بر روی عصب سیاتیک پس از گذشت ۴۵ روز، باعث افزایش قدرت عضلانی عضلات نیم و تری و نیم غشایی در حیوانات گروه آزمایش می‌شود، در واقع این عضلات از عصب سیاتیک عصب‌دهی شده و تحریکات الکتریکی باعث کاهش یافتن اثر آتروفی ناشی از آسیب عصبی می‌شود. مطالعه‌ای بر روی موش رت نشان داد که جریان



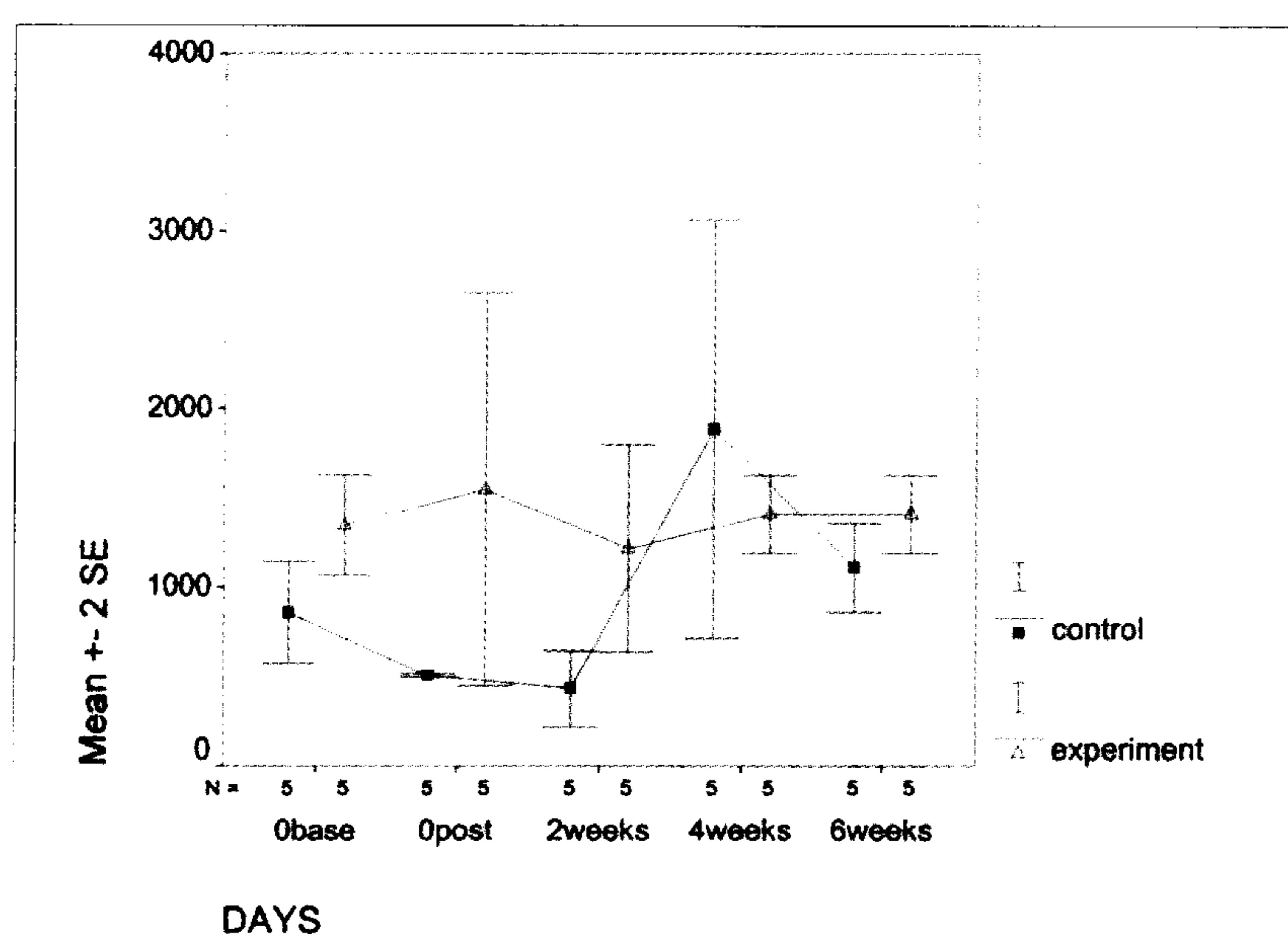
تصویر ۳- نحوه اتصال الکترودها در ناحیه ران برای اخذ الکتروموگرام قبل و بعد از تخریش عصب.

روی پای مورد آزمایش نبودند، به طوری که فلنجی پای مورد نظر در حیوانات هر دو گروه مشاهده شد. با شروع انجام تحریکات الکتریکی، فعالیت فیزیکی آنان به مراتب بهتر از گروه شاهد ارزیابی گردید. مطالعه توصیفی همچنین نشان داد که تحریکات الکتریکی بر روی مراحل التیام زخم و پوست موثر بود به طوری که التیام تا پایان هفته اول صورت گرفته بود و تورم، درد و حساسیت موضع کاهش پیدا کرده بود. پس از برداشت بخیه پوست، بر جستگی پوستی در گروه آزمایش بسیار کمتر بود و لبه‌های پوست در هم ادغام شده بودند اما بر جستگی پوستی در ناحیه برش حیوانات گروه شاهد وجود داشت. دو حیوان در گروه آزمایش تا پایان هفته اول وزن‌گیری کامل خود را شروع کردند و ۳ حیوان دیگر وزن‌گیری کامل را تا روز ۴۵ بعد از تخریش عصب و پایان تحریکات الکتریکی نشان دادند. لنگش و عدم وزن‌گیری کامل در گروه شاهد تا پایان مدت مطالعه مشاهده شد. سه حیوان از گروه شاهد، عدم توانایی اندام در وزن‌گیری را بخوبی نشان دادند، این در حالی است که یک حیوان بهبودی نسبی را تا پایان مدت مطالعه نشان داد. ثبت نوار الکتروموگرام نشان داد که قدرت عضلانی در گروه عضلات نیم و تری و نیم غشایی اختلاف معنی داری را بین دو گروه شاهد و آزمایش نشان داد ($P < 0.05$) (نمودار ۱،۲)، این در حالی است که اختلاف معنی داری در قدرت عضلانی، عضلات بازکننده و خم کننده بین دو گروه حیوانات مورد مطالعه مشاهده نشد ($P > 0.05$) (نمودار ۳).

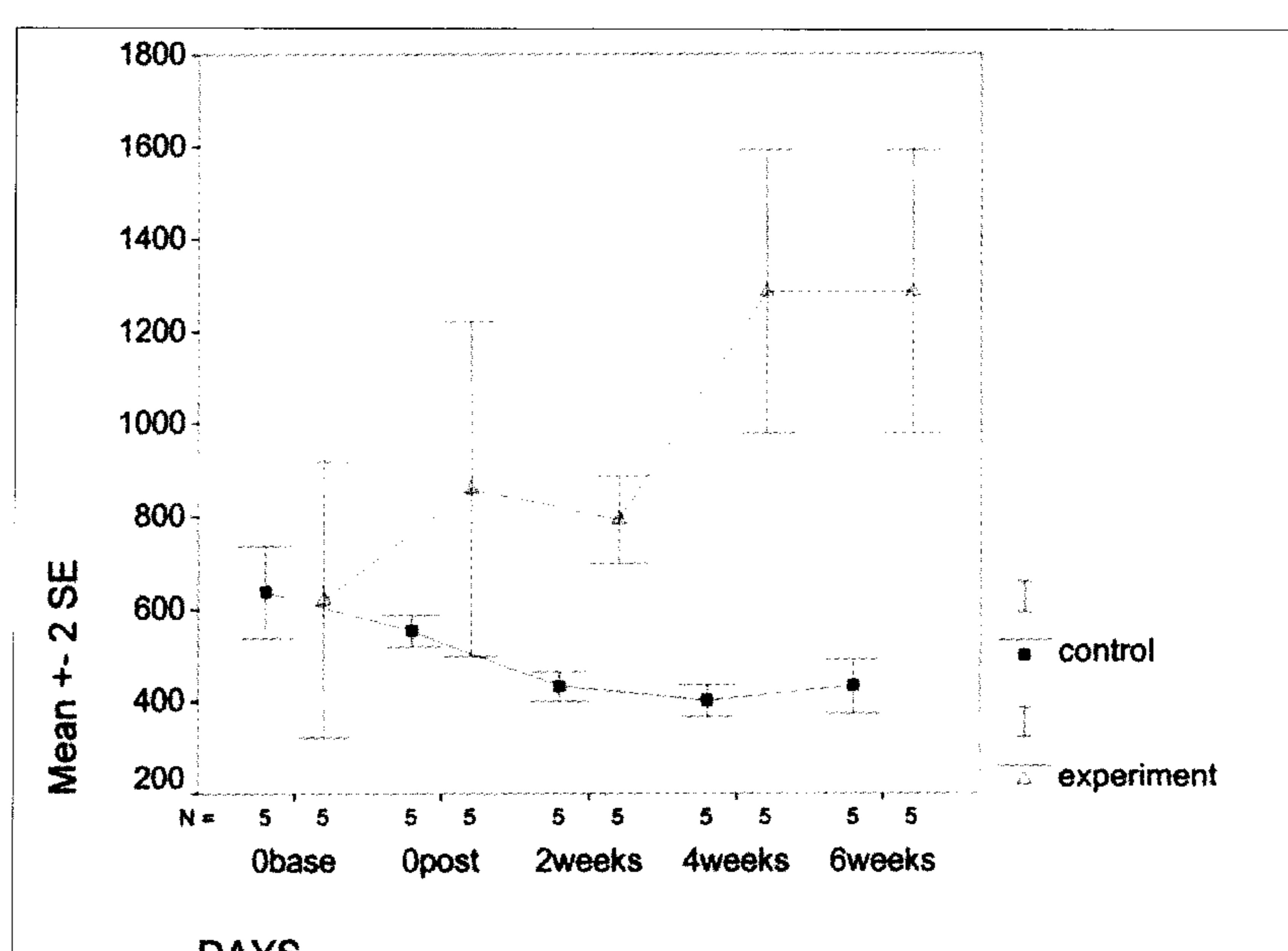
بحث

احیاء مجدد عضواً سیب‌دیده و بازگشت سریع بیمار به حالت طبیعی از اهداف اصلی در درمان بیمارانی است که از ضایعات عصبی رنج می‌برند. روش‌های مکمل درمانی به روش عمومی یا موضعی، بخصوص بکار گیری محرك‌های فیزیکی بیش از چندین دهه در گستره علم پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد، بنابراین تحریکات الکتریکی به عنوان یک روش با خاصیت ضد دردی در حین جراحی و بعد از جراحی قابل استفاده است (۱،۲). تحریکات الکتریکی در حیطه علم دامپزشکی در درمان آرتربیت، استئوآرتربیت، التهاب

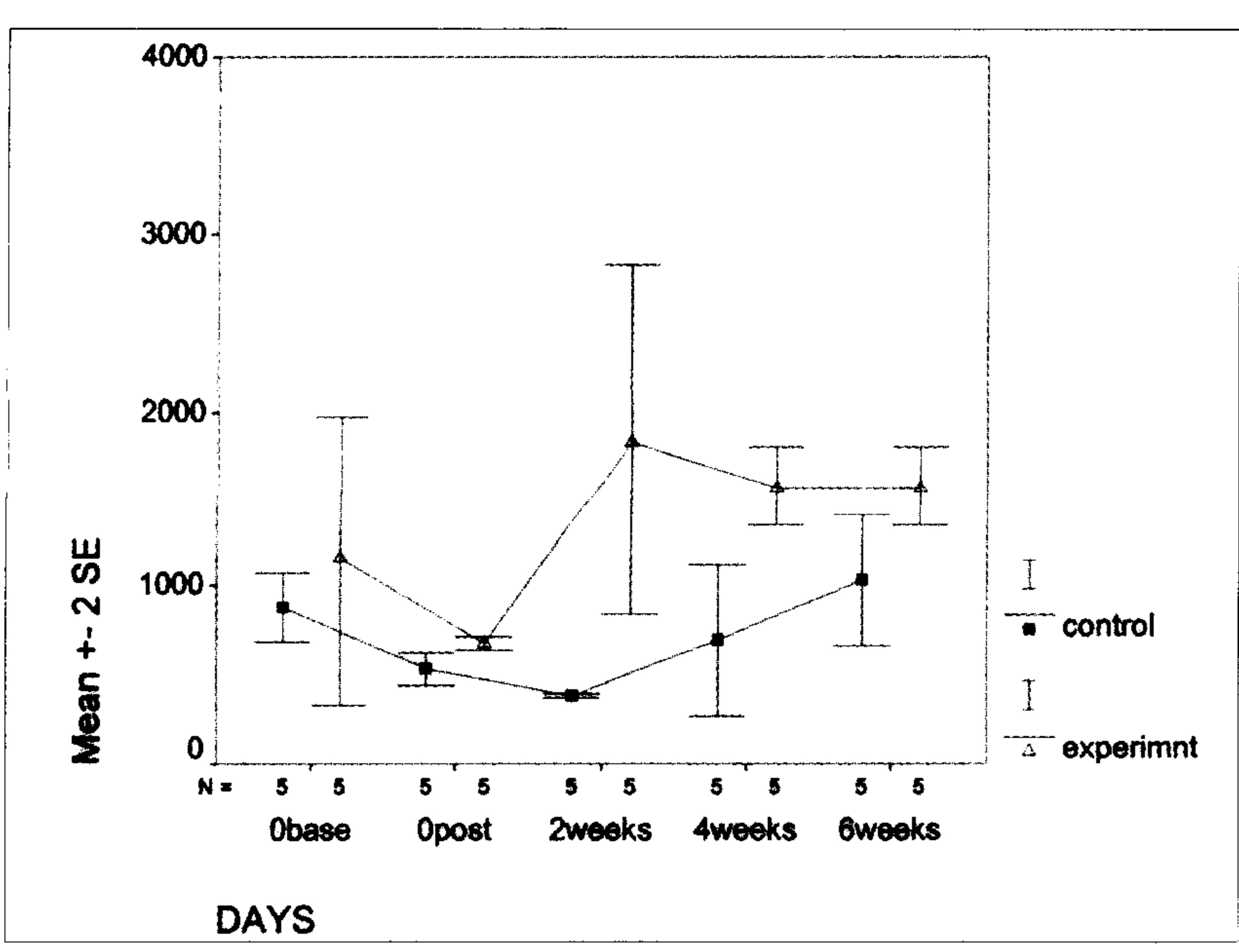




نمودار ۳- چگونگی قدرت عضلانی عضله بازکننده در گروههای شاهد و آزمایش.



نمودار ۲- چگونگی قدرت عضلانی عضله نیم و تری در گروههای شاهد و آزمایش.



نمودار ۴- چگونگی قدرت عضلانی عضله خمکننده در گروههای شاهد و آزمایش.

فرکانس‌های پایین بوده و بر عکس هنگامیکه عضله شاداب می‌باشد مولد فرکانس‌های بالا خواهد بود (۵، ۸، ۱۱).

چند تن از محققان اثرات مثبت تحریکات الکتریکی را در کاهش حس در در حیوانات گزارش کرده‌اند و اثرات ضد دردی تحریکات الکتریکی را در موشهای که از درد ناشی از آسیب عصبی رنج می‌برند نشان دادند (۱۱)، و در مطالعات، درمان موققیت آمیز فلنجی خلفی درسگ با استفاده از طب سوزنی گزارش شده است (۸)، تحریکات الکتریکی نتایج قابل قبولی را در درمان سگ‌های که مبتلا به عارضه دیسک سینه‌ای- کمری بوده در مقایسه با درمانهای محافظه‌کارانه و جراحی نشان داد. در ان راستا معلوم گردید که تحریک الکتریکی باعث افزایش دینورفین می‌شود که خود نقش یک واسطه بسیار مهم را در التیام اعصاب دارد (۶، ۸).

در مطالعه حاضر، با توجه به مدل تجربی آزردگی عصب سیاتیک در الگوی تجربی سگ شرایط رافراهم ساخت تا اثرات مستقیم تحریکات الکتریکی را در التیام و بازسازی بافت عصبی آسیب‌دیده مورد ارزیابی قرار گیرد، بنابراین نتایج نشان داد که تحریکات الکتریکی قادر است نقش مهمی را در درمان والتیام سریعتر اعصاب آسیب‌دیده ایفا نماید. هر چند که مطالعه

الکتریکی روزانه در طول ۸ هفته باعث افزایش اندازه و حجم عضلات ناحیه می‌شود. این در حالی است که پس از گذشت ۸ هفته، عضلاتی که تحت تاثیر تحریک الکتریکی نبودند وزن کمتری نسبت به عضلات تحت درمان داشتند. همچنان در این تحقیق مشخص شد که اگر تحریک الکتریکی بلافاصله پس از تخریب عصب آغاز شود و مدتی پس از درمان ادامه یابد آثار مفیدی در بازگشت قدرت عضلانی خواهد داشت (۸). محققان در ترمیم اعصاب نخاعی نشان دادند که میزان جریان الکتریکی اثر بسزایی در درمان سریعتر اعصاب و بازگشت قدرت عضلانی دارد (۸). عده‌ایی از محققان از تحریک کننده‌های داخلی استفاده کردند و اثر تحریک الکتریکی را بر روی ترمیم عصب سیاتیک در موش رت بررسی نمودند، آنها دریافتند که وزن عضلات در گروه تحت درمان بیشتر از گروه شاهد بود (۱۱، ۱۲). مطالعات دیگر تأیید کرد که قدرت عضله بدنبال تحریک الکتریکی در ناحیه عصب عضله سولئوس که به طور تجربی تخریب شده بود نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری را نشان داد (۸، ۱۱).

گروهی از دانشمندان اثر جریان الکتریکی را بر روی ترمیم عصب سیاتیک مورد بررسی قرار داده‌اند و دریافتند که جریان الکتریکی مستقیم باعث تسريع روند بهبود عصب سیاتیک، پس از قطع عصب و بخیه آن می‌شود (۱۲). مطالعه حاضر نشان داد که تحریکات الکتریکی باعث ایجاد قدرت عضلانی قابل توجه ای در عضلات نیم و تری و نیم غشایی در حیوانات گروه آزمایش شده و با توجه به تعداد مؤلفه‌های فرکانس عضلات نیم و تری و نیم غشایی و همچنین عضلات بازکننده و خمکننده می‌توان بیان داشت که تحریک الکتریکی باعث ایجاد حساسیت بیشتر، افزایش قدرت عضلانی و کاهش اثر در عضلات نیم و تری و نیم غشایی آتروفی می‌شود. افزایش حساسیت در عضلات ناشی از آن است که جریان الکتریکی وارد به عصب است که یک عامل خارجی محسوب می‌گردد و از آنجایی که عضلات بازکننده و خمکننده همانند عضلات نیم و تری و نیم غشایی باعصب سیاتیک عصب دهی نمی‌شود بنابراین افزایش حساسیت در آنها قابل مشاهده نخواهد بود (۸). براساس تحقیقات هنگامیکه عضلات دچار خستگی شده، مولد



References

- بررسی اثرات تحریکات الکتریکی از مدت‌ها پیش در کشورهای مختلف جهان مورد محک آزمون قرار گرفته و علی‌رغم نتایج بسیار موثر نیاز به تحقیقات بنیادی وسیع تری در این زمینه احساس می‌شود.
- تشکر و قدردانی**
- مؤلفین از صمیم قلب از کلیه همکاران این طرح و معاونت محترم پژوهشی دانشکده دامپزشکی و دانشگاه تهران در تصویب و حمایت مالی این طرح قدردانی می‌نمایند.
1. Bow, C.M. , Hildebrand, C. (1993): Different effects of 4-aminopyridine on regenerated cutaneous and muscular rat and sciatic nerve branches. *Journal of Neurology science*. 120: 145-152.
 2. Butterworth, J.F. , Strichartz, G.R. (1990): Molecular mechanisms of local anesthesia, *Anesthesiology*. 72: 711-734.
 3. Chan, D., Wu, W., Yip, H.K. and So, K.F. (2002): Development of the regenerative capacity of postnatal axotomized motoneurons, *Neurology Report*. 13: 1071-1074.
 4. Chen, D., Schneider, G.E., Martinou, J. and Tonegawa, S. (1997): BC1-2 promotes regeneration of several axons in mammalian CNS, *Nature*. 385: 434-439.
 5. Hammarberg, H., Piehl, F., Cullheim, S., Fjell, J., Hokfelt, T. and Friend, K. (1996): GDNF mRNA in schwann cells and DRG satellite cells after chronic sciatic nerve injury, *Neurology Report*. 7: 857-860.
 6. Liu, R. , Snider, W. (2001): Different signaling pathways mediate regenerative versus developmental sensory axon growth, *Journal of Neuroscience*. 21: 211-215.
 7. Maximov, G., Revin, V., and Grunynshkin, I. (2000): Role of acetylcholine in regulation of interaction between axon and Schwann cell during rhythmic excitation of nerve fibers, *Biochemistry*. 65: 431-435.
 8. Mert, T., Daglioglu, Y., Gunay, I. and Gosmen, C. (2004): The changes in electrophysiological properties of regenerating rat peripheral nerves; after crush injury, *Neuroscience letters*. 363, 3: 212-217.
 9. Naveilhan, P., Elshamy, W. and Ernfors, P. (1997): Differential regulation of mRNA for GDNF and its receptors Rerand GDNFR alpha after sciatic nerve lesion in the mouse, *European Journal of Neuroscience*. 9: 1453-1460.
 10. Stoll, G. , Muller, H. (1999): Nerve injury axonal degeneration and neural regeneration basic in sights, *Brain Pathology*. 9: 313-325.
 11. Sun, W. , Oppenheim. R. (2003): Response of motoneurons to Neonatal sciatic nerve axotomy in Bax-knockout mice, *Molecular and Cellular Neuroscience*. 24, 4: 875-886.
 12. Yammada, T., Shimizu, K., Nitta, A., Soumiya, H. and Fukumitsu, S. (2004): Axonal regrowth down regulates the synthesis of glial cell line derived neurotrophic factor in the lesioned rat sciatic nerve, *Neuroscience letters*. 364, 1: 11-15.

