

2. La copiii cu sindromul cortical-subcortical pe traseele EEG se manifestă o activitate sporită de generare a undelor delta în structurile cerebrale în funcție de formele de manifestare clinică: cortexul cerebral anterior și nucleeele bazale – în hiperkinezie; cortexul cerebral posterior și cerebelul – în hipotonie musculară.
3. La copiii cu sindromul cortical-subcortical, de rând cu dereglările psihoemoționale vor fi prezente diferite grade de insuficiență cognitivă (indicii IQ) în corelație cu expresia clinică a sindromului hiperkinetic.

### **Bibliografie**

1. Braitenberg V., Heck D., Sultan F. The detection and generation of sequences as a key to cerebellar function: experiments and theory // *Behav. Brain Sci.* 1997; 20: 229-245.
2. Fiez J.A. Cerebellar contribution to cognition // *Neuron.* 1996; 16: 13-15.
3. Bases and implications of learning in the cerebellum - adaptive control and internal model mechanism // *Prog. Brain. Res.* 2005; 148: 95-109.
4. Le Doux J.E. Emotion circuits in the brain // *An. Rev. Neurosci.* 2000; 23: 155-184.
5. Manto M., Bastian A.J. Cerebellum and the deciphering of motor cognition // *Cerebellum.* 2007; 6(1): 3-6.
6. Ramnani N. The primate cortico-cerebellar system: anatomy and function // *Nat. Rev. Neurosci.* 2006; 7(7): 511-522.
7. Ramnani N., Behrens T.E., Johansen-Berg H., Richter M.C., Pinski M.A., Andersson J.L., Rudebeck P., Ciccarelli O., Richter W., Thompson A.J., Gross C.G., Robson M.D., Kastner S., Matthews P.M. The evolution of prefrontal inputs to the cortico-pontine system: diffusion imaging evidence from Macaque monkeys and humans // *Cereb. Cortex.* 2006; 16: 811-818.
8. Richter S., Kaiser O., Hein-Kropp C., Dimitrova A., Gizewski E., Beck A. Preserved verb generation in patients with cerebellar atrophy // *Neuropsychologia.* 2004; 42: 1235-1246.
9. Schoch B., Gorissen B., Richter S., Ozimek A., Kaiser O., Dimitrova A., Regel J.P., Wieland R., Hovel M., Gizewski E., Timmann D. Do children with focal cerebellar lesions show deficits in shifting attention? // *J. Neurophysiol.* 2004; 92(3): 1856-1866.
10. Wolpert D.M., Miall R.C. Forward models for physiological motor control // *Neural. Netw.* 1996; 9: 1265-1279.

## **PREVALENȚA ANTICORPILOR ANTIFOSFOLIPIDICI LA COPIII CU EPILEPSIE**

**Cornelia Calcîi**

Curs de neuropediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### ***The prevalence of antiphospholipid antibodies in epileptic children***

The prevalence of antiphospholipid antibodies in epileptic children was our aim of study. We analyzed a set of various autoantibodies in 50 consecutive children with well-defined epilepsy but without any clinical evidence of immunological disorder or acute infection and their association with various factors including etiology, type and severity of epilepsy and 20 healthy control subjects.

### **Rezumat**

Scopul studiului nostru a fost studierea prevalenței anticorpilor antifosfolipidici. Am analizat un set de variați anticorpi la 50 de copii cu diagnosticul cert de epilepsie, fără semne clinice de vreo maladie mediată imun sau infecție acută și asocierea acestora cu etiologia, tipul și severitatea epilepsiei. În grupul de control au intrat 20 de copii sănătoși.

## Actualitatea

Concepția că sistemul imun joacă un rol important în procesele epileptogenetice a mai multor forme de epilepsii a fost propusă încă cu 20 de ani în urmă. De atunci numeroase studii au raportat existența unei largi varietăți de alterări imunologice la pacienții epileptici, precum și răspunsul favorabil al unor sindroame epileptice la tratamentul imunomodulator, precum și asocierea epilepsiei cu alte maladii mediate imun. De aceea o direcție prioritară pentru multiple studii ar fi studierea dereglărilor imunologice în diverse sindroame epileptice, iar progresele actuale în tehnicile moleculare imunologice, pot contribui la elucidarea acestei probleme. Evidența aberațiilor sistemului imun la pacienții cu epilepsie a fost studiată de mulți autori și a fost expusă o prezență de anticorpi antifosfolipidici la 19-26 % pacienți cu epilepsie (maturi), iar după unele studii la 13% copii, cu predominarea epilepsiei parțiale. Deasemenea a fost raportată o deficiență a imunoglobulinei A, care persistă la 25% cu epilepsie. Mecanismele imune la copii în patogenia epilepsiei a fost dovedită prin administrarea de preparate hormonale și imunoglobuline în cazurile de epilepsii rezistente, precum și encefalopatii epileptice.

Schimbări în concentrația tuturor subtipurilor de Ig la pacienții cu epilepsie a fost raportată în literatură la pacienții maturi, începând cu anii 1970, cel mai frecvent a fost depistată scăderea concentrației Ig A (Bardana, Ponti 1993, Aarli 1993, Aarli 2000). S-a dovedit că de pe urma inițierii tratamentului antiepileptic (fenitoină, carbamazepină), pe parcursul a 3-4 luni după debut, se poate de determinat scăderea progresivă a fracției Ig A sub nivelurile normale, la unii pacienți. Nivelul acesteia, după unele studii, se poate normaliza peste 2-3 săptămâni după întreruperea tratamentului antiepileptic. Efectul fenitoinii asupra producției de Ig poate fi direct asupra celulelor plasmatică, cât și indirect îndreptat spre celulele ce controlează sinteza de Ig. Semnificația clinică a scăderii concentrației de Ig A este încă în dezbatere, dar este deja cunoscut că ea este frecvent asociată cu un risc crescut de infecții ale tractului respirator superior și hiperplazie gingivală. Carbamazepina deasemenea pare a fi implicată în scăderea concentrațiilor de Ig M și A (Sorel și Forbes). După unele studii fenobarbitalul și valproatele par să fie și ele implicate în scăderea concentrației de Ig A, Ig G.

Schimbările în concentrația tuturor claselor de Ig pot fi atribuite efectului combinat și independent al farmacoterapiei, cât și a susceptibilității genetice, reprezentate prin creșterea prezenței de HLA fenotip în multe din cazurile raportate.

Importanța schimbărilor imunologice la pacienții cu epilepsie rămâne totuși obscură. Oricum, prevalența epilepsiei în afecțiunile imunologice specifice (ex. celiachie, lupusul eritematos de sistem) sugerează ideea că mecanismele imunologice joacă un rol esențial în patogenia epilepsiei. Alte date vin din studierea encefalitei Rasmussen, un sindrom specific copiilor cu vârstele 1-10 ani, care are ca manifestare clinică convulsiile unilaterale simple sau complexe parțiale, care evoluează ulterior spre epilepsia parțială continuă cu hemipareză. Este de asemenea asociată și alterarea mentală severă.

Multiple studii au raportat schimbări la nivelul uneia sau mai multor clase de Ig la pacienții epileptici, dar datele multiplelor studii sunt inconstante și deseori conflictuale. Acest lucru se datorește probabil heterogenității populației de pacienți, dependentă de sindromul epileptic, vârsta și debutul convulsiilor, tratamentul cu diverse antiepileptice. Unii autori explică cauzele ce duc la scăderea nivelului de Ig A anume prin eterogenitatea lor.

O prevalență mărită a Ac antifosfolipidici (aPh) și antinucleari (ANA) a fost raportată atât în grupurile de studiu a persoanelor mature, cât și a celor pediatrice, din care a fost exclus sindromul antifosfolipidic sau lupusul eritematos de sistem. După datele lui Verrot (1997), prezența IgG de clasa cardiolipinei (aCL) a fost întâlnită la 20% din numărul de 163 pacienți cu epilepsie. În studiile lui Peltola (2000) s-a observat o creștere a anticorpilor antifosfolipidici (clasa aCL) în 23% în epilepsiile focale dintr-un număr de 90 pacienți. Angelini raportează 3 cazuri de aCL pozitivi la o serie de 23 copii cu crize parțiale (Angelini 1998). Eriksson a raportat o prezență de aCL la 44% din copii cu crize polimorfe, de etiologie simptomatică, debut precoce și control al crizelor slab (Erikson 2001).

În cadrul multor afecțiuni acute și cronice neurologice, inclusiv și epilepsie, care decurg cu neurodistrucție focală sau difuză are loc eliberarea de proteine, enzime, fermenți neurospecifiți din celulele afectate ale creierului în spațiul interstițial, și ulterior în lichidele biologice ale organismului. Una din direcția contemporană de imunodiagnostică este studierea concentrației serice de proteine neurospecifice, pentru rezolvarea problemelor de diagnostic, monitoring și prognozarea decurgerii procesului patologic. Unul dintre acești marcheri este enolaza specifică neuronală. Ea se prezintă ca o enzimă glicolitică, fiind localizată în citoplasma neuronală. Este una din cele cinci izoenzime ale enzimei glicolitice enolaza. Aceasta din urmă este eliberată atunci când țesutul nervos este traumatizat. Se utilizează pentru diagnosticul stărilor caracterizate prin ischemie și hipoxie cerebrală, precum și studierea patogeniei afecțiunilor neurologice, care decurg cu afectarea barierei hematoencefalice. În ultimii ani a fost depistată creșterea concentrației de NSE în țesutul nervos și lichidelor biologice a bolnavilor de epilepsie, precum și pe modele animale, la care s-au dezvoltat convulsii. De asemenea, la moment, se studiază importanța prognosticului prin acest test în cazul multor maladii neurodegenerative, cerebrovasculare, precum și a epilepsiei.

### **Scopul**

Studierea prevalenței anticorpilor antifosfolipidici, concentrației serice totale a titrului Ig a, M, G și a enolazei specifice neuronale la copiii cu epilepsie.

### **Material și metode**

Studiul dat a fost efectuat în incinta IMSP ICȘPDOSMȘIC, Chișinău. Au fost studiați 50 de copii cu diagnosticul cert de epilepsie, dar fără alte evidențe clinice de maladii imunologice ori infecții acute, pentru evaluarea prevalenței unei serii largi de autoanticorpi și asocierea acestora cu variați factori, așa ca etiologia, tipul și severitatea epilepsiei.

Criteriile de includere a pacienților au fost:

1. Diagnosticul cert stabilit de epilepsie de orice tip sau etiologie.
2. Lipsa semnelor clinice a vreunei maladii de sistem imune, reumatice, a țesutului conjunctiv, maladii infecțioase acute.
3. Copii cu vârsta mai mică de 3 ani.

Astfel au fost înrolați în grupul de studiu 50 de copii, iar grupul de control au servit 20 de copii sănătoși. Acordul pentru acest studiu a fost cerut de la părinți, care au acceptat.

A fost elaborat un chestionar structurat, care a inclus date demografice, tipul și durata epilepsiei, frecvența crizelor, administrarea medicației antiepileptice, precum și alte aspecte importante pentru studiu. Tipul de epilepsie a fost stabilit după clasificarea internațională elaborată de Liga de Combatere a Epilepsiei(1989).

Pacienții au fost divizați în 5 grupe:

1. epilepsii idiopatice focale
2. epilepsii simptomatice focale
3. epilepsii generalizate idiopatice
4. epilepsii generalizate simptomatice
5. epilepsii cu crize polimorfe

Scopul lucrării date a fost studierea markerilor biologici (Ig G, M, A, anticorpii antifosfolipidici și enolaza neuron specifică) în cadrul convulsiilor epileptice la copiii.

Pentru realizarea acestui scop, de la copiii din lotul de studiu și cel de control a fost recoltat 2,5 ml de sânge venos, care a fost centrifugat și congelat la temperatura de -20°C. Ne-am străduit ca diferența de timp dintre ultima convulsie și venepuncție să fie cât mai mică, sau chiar să urmeze direct ultimul acces. Ulterior serul a fost transportat la sediul firmei „DAC-spectromed”, unde au fost efectuate examinările respective.

Pentru determinarea anticorpilor antifosfolipidici s-a folosit testul imunofermentativ pentru indentificarea anticorpilor clasei Ig G, anticardiolipin în ser (BL Diagnostika, cat.no.:5B29L). Acest test este bazat pe analiza imunofermentativă pe fază solidă. Stripele

constau din lunci, care sunt imbibate cu o mixtură alcătuită din fosfolipide purificate cu sarcină negativă. Ca factor de legătură servește beta 2-glicoproteina I (apolipoproteina H). Funcția ei în organismul viu constă în inhibarea verigii de coagulare intrinsecă, deci are o importanță pentru coagularea sîngelui. In vivo ea se leagă cu substanțele care posedă încărcătură negativă: fosfolipide, heparina, lipoproteine.

La inițierea procedurii serul sau plasma sunt diluate în raportul 1:100. Pacientul nu trebuie pregătit pentru această procedură. Sîngele este colectat și se separă serul de plasmă prin centrifugare. Metoda este bazată pe formarea complexului antigen-anticorp (*sandwich*), în câteva etape cu formarea unei reacții enzimatică de colorare a produsului (apare în cel puțin 30 min). Ca valori normale sunt socotite cele mai mici de 10 GPL-ml.

Ig G, Ig A, Ig M au fost determinate prin metode imunofermentative. S-a folosit setul de reagenți A 8666, A8664, A8662 al firmei „Бектор Бект”. Metoda de imunoanaliză pe fază solidă este, de asemenea, bazată pe principiul „sandwich”. Analiza decurge în 2 faze. La prima etapă, exemplarele calibrate cu o concentrație cunoscută de Ig A, Ig G, Ig M și cele care se analizează se incubează pe stripele care conțin anticorpi monoclonali către Ig A, Ig M, Ig G. Ulterior planșa se spală. Apoi are loc prelucrarea cu substanța ce conține anticorpi monoclonali către lanțurile ușoare ( $\lambda$  și  $\kappa$ ) a imunoglobulinelor umane. Apoi iarăși se clătesc. Complexele imune formate anticorpi monoclonali-Ig sunt colorate cu tetrametil-benzidin. Intensitatea culorii este proporțională cu concentrația studiată. Pentru investigații este folosit serul (plasma) pacientului. El este diluat în raportul 1:1000.

Pentru determinarea enolazei specifice neuronale s-a utilizat testul NSE ELISA (EIA-4610). Metoda dată se prezintă ca o metodă imunoenzimatică calorimetrică în determinarea cantitativă a concentrației enolazei specifice în ser (2-fosfo-D-glicerat hidrolaza), care este o izoenzimă ce face parte din familia enolazelor. Utilizarea clinică a acestui test este în scopul confirmării diagnosticului de tumori neuroendocrine sau se utilizează în cazurile de afecțiuni neuronale sau traume cerebrale. Testul dat se bazează pe conjugarea enolazei neuron specifice cu doi anticorpi monoclonali, unul imobilizat fiind pe microplășete, altul fiind conjugat cu peroxidaza ce se utilizează pentru această procedură. Intensitatea colorării este direct proporțională cu concentrația enolazei. Valorile normale ale acesteia sunt 0-12 ng-ml, iar cele patologice sunt cele mai mari de 12 ng-ml.

### Rezultate

În studiul dat au fost incluși 27 băieți și 23 fete cu vârsta medie de 1,3 ani (2 luni-3 ani). Grupul de control a inclus 7 băieți și 13 fete cu aceeași vîrstă. Vîrsta medie de debut a epilepsiei a fost 5 luni (2 luni-1,2 ani), durata medie a epilepsiei 6 luni (1 lună- 12 luni). În grupul de studiu ponderea copiilor cu cel puțin o valoare anormală a indicilor studiați a fost de 52% (26 copii), iar 15 dintre copii au avut mai mulți indici cu valori modificate. În grupul de control 5 copii (25%) au avut o valoare anormală a indicatorilor studiați, și nimeni nu a avut mai multe valori modificate.

În grupul de studiu prezența anticorpilor antifosfolipidici (aPh) a fost remarcată la 44% de copii, pe cînd în grupul de control la 10% ( $p=0,011$ ). Caracteristici statistice comparative pentru ceilalți indicatori cu excepția enolazei nu au fost apreciați din cauza numărului mic de persoane la care aceste schimbări au fost determinate. Creșterea enolazei specifice neuronale care este un marker important al injuriei neuronale a fost remarcată la 31 de copii ce constituie 62%, pe cînd în grupul de control a fost întîlnită în 25% ( $p=0,01$ ). Nu a fost depistată nici o corelație statistică între vîrstă, sex, vîrsta de debut a epilepsiei, frecvența crizelor și unul din indicii determinați. Caracteristicile populației studiate au fost expuse în Tabelul 1.

A fost determinat intervalul de încredere și odds ratios pentru toate tipurile de epilepsie studiate. Pentru copiii care manifestau epilepsii cu crize polimorfe OR 36,95%, intervalul de încredere 1,80-1864,0, pentru cei cu epilepsii generalizate simptomatice-criptogene OR 22,95%, intervalul de încredere 1,78-336,4, cu epilepsii focale OR 9,0, 95%, intervalul de încredere 1,29-98,75.

**Tab.1 Caracteristicile generale a populației studiate**

<i>Caracteristicile</i>	<i>Epilepsie focală idiopatică sau criptogenă(n=16)</i>	<i>Epilepsie focală simptomatică(n=9)</i>	<i>Epilepsie generalizată(n=13)</i>
<i>Sexul(b/f)</i>	6/10	7/2	6/7
<i>Vârsta</i>	7 luni	4 luni	10 luni
<i>Vârsta la debutul epilepsiei</i>	5 luni	7 luni	8 luni
<i>Durata epilepsiei</i>	7 luni	1 an	10 luni
<i>Frecvența acceselor</i>	<1/lună	>1/lună	<1/lună
<i>Prezența anticorpilor aPh</i>	8(51%)	3(33%)	2(15%)
<i>Enolaza specifică neuronală pozitivă</i>	10	12	9
<i>Scăderea Ig A</i>	6	1	1
<i>Modificări în titrul Ig G(creșterea)</i>	2	2	3
<i>Modificări în titrul Ig M(creșterea)</i>	0	2	1

Nu au fost determinate diferențe statistice între grupele de copii cu prezența sau absența anticorpilor aPh privind distribuția după sex, vîrstă, debutul epilepsiei, dar s-a observat o durată mai mare a epilepsiei la pacienții la care s-a depistat aPh pozitivi. Nu a fost vre-o diferență între concentrația totală de Ig G sau Ig M, dar concentrația de Ig A a fost mai joasă la pacienții cu prezența anticorpilor aPh (0,8 în cei cu aPh pozitivi față de 1,1 la cei cu lipsa aPh, p=0,034).

A fost depistată o prevalență înaltă a anticorpilor aPh (80%) într-un subgrup de 5 copii cu crize polimorfe. Acest subgrup s-a caracterizat prin debut la o vîrstă mai mică (mediu 3 luni) și o durată mai lungă a acceselor (10 luni) comparativ cu celelalte grupe. Caracteristicile acestui grup sunt expuse în Tabelul 2.

**Tabelul 2. Aspectele clinice și titrul de aPh la 5 copii cu accese polimorfe**

<i>Cazul</i>	<i>Vârsta(luni)</i>	<i>Sexul</i>	<i>Tipul epilepsiei</i>	<i>Frecvența crizelor</i>	<i>Aspectul EEG</i>
1	18	f	Nedeterminată ca localizată sau generalizată	>5/zi	Descărcări multifocale iritative
2	15	f	Nedeterminată ca localizată sau generalizată	>1/luna	Aspect normal
3	16	m	Nedeterminată ca localizată sau generalizată	<1/luna	Vîrfuri și unde pe parcursul somnului
4	10	m	Cu accese focale și generalizate	>1/zi	Descărcări focale în regiunea centrală dreaptă
5	11	m	Cu accese focale și generalizate	>2 saptamina	Vîrfuri multifocale bilaterale

La investigarea copiilor prin TC cerebrală și RMN anormalități structurale au fost depistate la 13 copii, care au constat în dilatarea spațiului subarahnoidian, întârzierea mielinizării în 2 cazuri, asimetrie hipocampală, tumoră, chisturi periventriculare. Pentru epilepsiile focale medicația utilizată a fost carbamazepina în 63% de pacienți. Pentru copiii care au manifestat epilepsie generalizată sau cu accese polimorfe medicația selectată au fost valproatele (80%).

### **Discuții**

În acest studiu ne-am pus ca scop să determinăm prevalența anticorpilor aPh la copiii cu epilepsie, precum și să determinăm modificările în titrul de Ig G, Ig M, Ig A și să apreciem nivelul enolazei specifice neuronale. Am determinat prezența în 44% de cazuri a anticorpilor aPh, prevalența cărora a variat pentru diferite sindroame epileptice. Cea mai înaltă frecvență a fost observată la pacienții cu epilepsiile simptomatice sau criptogene generalizate și epilepsiile cu accese polimorfe. Titrurile de anticorpi au fost mediu sau înalt pozitive, ce ne arată încă o dată importanța acestei asocieri. Nu au fost raportate alte studii detaliate privind această problemă anterior. Pacienții cu epilepsii polimorfe au cea mai mică vârstă la debut și durata cea mai lungă a epilepsiei. Deasemenea ei au o etiologie simptomatică a epilepsiei și majoritatea dintre ei un răspuns slab la preparatele antiepileptice. Tratamentul cu imunoglobuline a arătat eficacitatea la unii copii cu convulsii rezistente la tratament (Duse 1996), la fel de altfel ca și în epilepsiile generalizate simptomatice. Copiii studiați de noi n-au primit tratament imunomodulator anterior. În unele studii anterioare (Angelini 2003), anticorpii anti Ph au fost determinați la pacienții cu epilepsii focale, mai puțin la cei cu accese generalizate (14% vs 8%).

Nivelul jos al titrului Ig A obținut de noi este în concordanță cu datele publicate anterior de alți autori (Peltola 2000), dar încă n-a fost determinat dacă acest fenomen este congenital sau dobândit și ar servi ca un punct important pentru studiile ulterioare.

Semnificația clinică a anticorpilor antiPh rămâne încă neclară. Acești anticorpi sunt asociați frecvent cu maladiile autoimune, printre care sindromul antifosfolipidic primar și sindromul antifosfolipidic secundar în afecțiunile reumatice și ale țesutului conjunctiv (lupusul eritematos, artrita reumatoidă, sindromul Sjogrens ș.a.) (Greaves 2001). Două mecanisme de bază pot explica relația dintre anticorpii antifosfolipidici și sindroamele neurologice apărute: evenimente trombotice și ischemice în SNC (Herranz și Greaves) și afectarea mediată imun a membranei neuronale sinaptice (Bouma). În studiile experimentale a fost arătat că anticorpii anti Ph pot acționa direct asupra terminațiilor nervoase (Chapman 2004) și indirect prin reducerea receptorilor GABA care mediază curenții de Cl. Deasemenea este postulat faptul că anticorpii față de endoteliu coexistă împreună cu anticorpii anti Ph, inducând apoptoză neuronală (Bordron).

### **Concluzii**

Prevalența înaltă a anticorpilor anti Ph la copiii cu epilepsie (44%) din acest studiu - mai ales la cei cu debut al convulsiilor la o vârstă mică, o frecvență înaltă a crizelor, epilepsiile rezistente la tratament cu multiple tipuri de crize - indică faptul că dereglările imunologice sunt asociate cu epilepsia la unii copii. Această ipoteză este susținută și de efectul tratamentului imunomodulator la unii copii cu epilepsii rezistente. Deasemenea niveluri ridicate a titrului enolazei specifice neuronale (62%) au fost depistate la copiii cu anomalii structurale cerebrale, cu retard sever în dezvoltarea neuro-psihică și convulsii frecvente, ceea ce ar putea servi ca un factor de prognostic la distanță.

### **Bibliografie**

1. Aarli, J.A., 1993. Immunological aspects of epilepsy. *Brain Dev.* 15, 41–50.
2. Angelini, L., Granata, T., Zibordi, F., Binelli, S., Zorzi, G., Besana, C., 1998. Partial seizures associated with antiphospholipid antibodies in childhood. *Neuropediatrics* 29, 249–253.

3. Baram, T.Z., Mitchell, W.G., Tournay, A., Snead, O.C., Hanson, R.A., Horton, E.J., 1996. High-dose corticotrophin (ACTH) versus prednisone for infantile spasms: a prospective, randomized, blinded study. *Pediatrics* 97, 375–379.
4. Bordron, A., Dueymes, M., Levy, Y., 1998. The binding of some human antiendothelial cells antibodies induces endothelial cell apoptosis. *J. Clin. Invest.* 101, 2029–2035.
5. Bouma, P.A.D., 1992. Determining the prognosis of childhood epilepsies by establishing immune abnormalities. *Clin. Neurol. Neurosurg. (Suppl.)* 94, S54–S56.
6. Chapman, J., Cohen-Armon, M., Shoenfeld, Y., Korczyn, A.D., 1999. Antiphospholipid antibodies permeabilize and depolarize brain synaptoneuroosomes. *Lupus* 8 (2), 127–133.
7. Duse, M., Notarangelo, L.D., Tiberti, S., Menegati, E., Plebani, A., Ugazio, A.G., 1996. Intravenous immune globulin in the treatment of intractable childhood epilepsy. *Clin. Exp. Immunol.* 104 (Suppl. 1), 71–76.
8. Greaves, M., 1999. Antiphospholipid antibodies and thrombosis. *Lancet* 353, 1348–1353.
9. Herranz, M.T., Riviari, G., Khamashta, M.A., Blaser, K.U., Hughes, G.R., 1994. Association between antiphospholipid antibodies and epilepsy in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 37 (4), 568–571.
10. Leach, J.P., Chadwick, D.W., Miles, J.B., Hart, I.K., 1999. Improvement in adult-onset Rasmussen's encephalitis with long-term immunomodulatory therapy. *Neurology* 52 (4), 738–742.
11. Peltola, J.T., Haapala, A.-M., Isoj rvi, J.I., Auvinen, A., Palmio, J., Latvala, K., Kulmala, P., Laine, S., Vaarala, P., 1999. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in patients with therapy-resistant epilepsy. *Neurology* 55, 46–50.
12. Peltola, J., Kulmala, P., Isoj rvi, J., Saiz, A., Latvala, K., Palmio, J., Savola, K., Knip, M., Kera nen, T., Graus, F., 2000b. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in patients with therapy-resistant epilepsy. *Neurology* 55, 46–50.
13. Rogers, S.W., Andrews, P.I., Gahring, L.C., Whisenand, T., Cauley, K., Crain, B., Hughes, T.E., Heinemann, S.F., McNamara, J.O., 1994. Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis. *Science* 265 (5172), 648–651.
14. Verrot, D., San-Marco, M., Dravet, C., Genton, P., Disdier, P., Bolla, G., Harle, J.-R., Reynaud, L., Weiller, P.-J., 1997. Prevalence and significance of antinuclear and anticardiolipin antibodies in patients with epilepsy. *Am. J. Med.* 103, 33–37.

## **TRAUMATISMUL CRANIO-CEREBRAL LA NOU-NĂSCUȚI**

**Mariana David, Elena Rusu, Cornelia Călc i, Liliana Ciobanu, Anolie Boboc**

(Conduc tor  tiinţific – Svetlana Hadjiu, dr., conferenţiar universitar)

Departamentul Pediatrie, Clinica neuropediatrie, USMF „Nicolae Testemiţanu”,  
IMSP IC SDOSMC.

### **Summary**

#### ***Cranio-cerebral trauma in the newborns***

In this study we assessed the role of craniocerebral trauma and posttraumatic syndromes of the central nervous system development in newborn as a result of laborious birth, breech births and instrumental facility birth. Traumatic brain injuries show a severe clinical picture in the early hours of the onset and distance neurological sequelae that the brake side effect in central nervous system development. Establishment of a cranial trauma algorithm diagnostic in newborn is extremely important to initiate a proper treatment.

### **Rezumat**

 n acest studiu am apreciat rolul traumatismului craniocerebral  i a sindroamelor posttraumatice asupra dezvolt rii sistemului nervos central la nou-n scuţi (n.n)  n rezultatul travaliilor dificile, naşteri facilitate instrumental  i naşteri prin prezenţie pelvină. Leziunile