



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

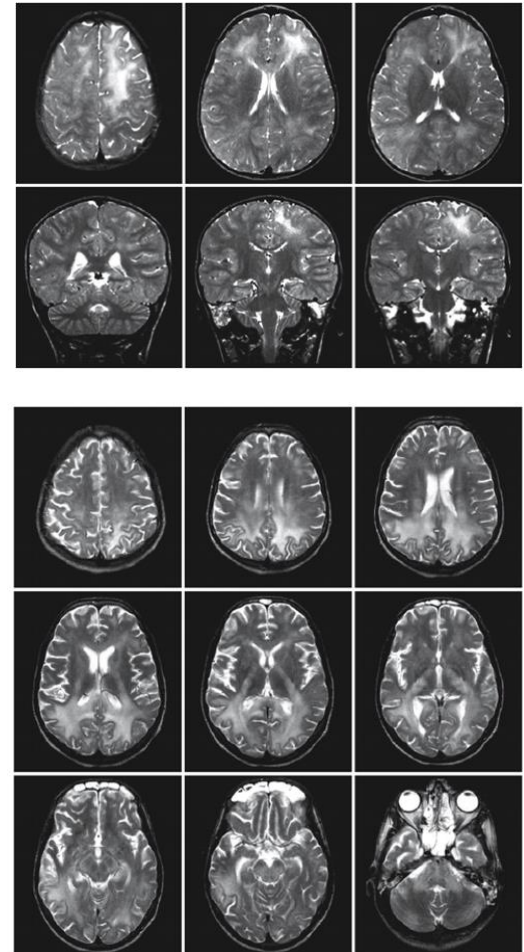
PANCENCEFALITE SCLEROSANTE SUBACUTA



Dott. Laura Papetti
Dipartimento di Neuroscienze
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma

PESS - Definizione

- ✓ Rara forma cronica e progressiva di encefalite che si manifesta nei bambini e nei giovani adulti, causata dalla persistenza del virus del morbillo nel tessuto cerebrale.
- ✓ La PESS si presenta circa 2-8 anni dopo l'infezione iniziale.
- ✓ L'incidenza della PESS è inversamente proporzionale alla copertura vaccinale
- ✓ Complessivamente, sono attesi dai 4 agli 11 casi di PESS ogni 100.000 casi di morbillo, ma l'incidenza è maggiore nei bambini di età inferiore ai 5 anni (18/100.000)
- ✓ La più alta incidenza di PESS rispetto al tasso di morbillo è segnalata nei paesi orientali, dove il tasso è 360/100.000 in individui infetti prima di 1 anno di età



Patogenesi

Subacute sclerosing panencephalitis: an update

JOSE GUTIERREZ¹ | RICHARD S ISSACSON¹ | BARBARA S KOPPEL²

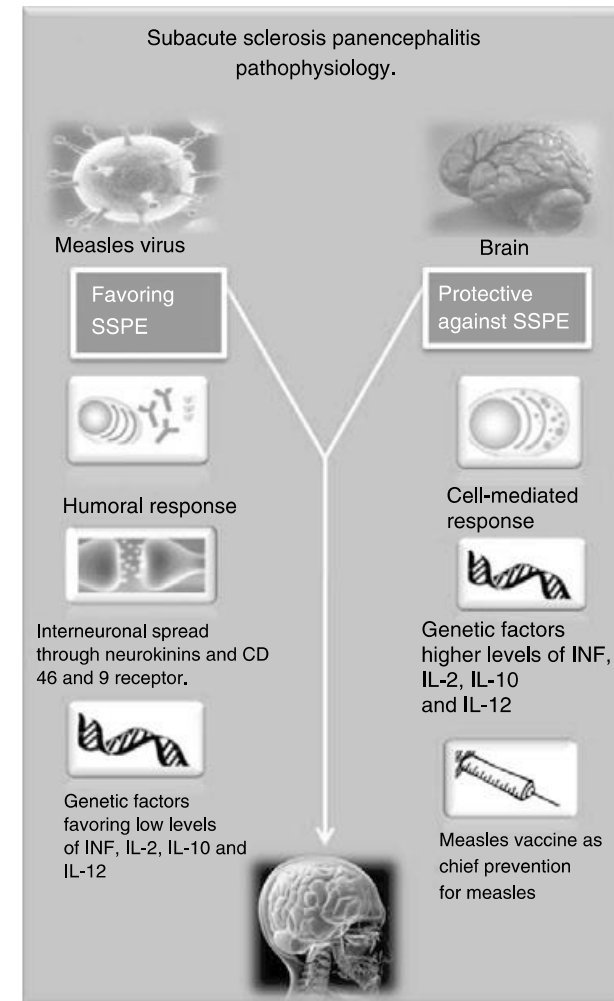
¹ Department of Neurology, Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, FL, USA. ² Department of Neurology, Metropolitan Hospital Center, New York Medical College, New York, NY, USA.

Correspondence to Dr. Jose Gutierrez at Department of Neurology, Miller School of Medicine, University of Miami, 1120 NW 14th Street, Suite 1307, Miami, FL 33136, USA.
E-mail: drjosego@hotmail.com

- ✓ La PESS è causata da un virus con alto potenziale mutazionale.
- ✓ I soggetti che sviluppano la PESS sembrano presentare un'alterata risposta cellulare a comuni antigeni (polimorfismi genetici).
- ✓ Attivazione dell'immunità umorale a discapito di quella cellulo-mediata.
- ✓ Il virus continua a riprodursi con modalità "meno citopatica" evitando così il danneggiamento della cellula ospite → Cronicizzazione dell'infezione.

FATTORI di RISCHIO

Assenza di immunizzazione vaccinazione
Età precoce al momento dell'infezione primaria
(primo anno di vita)



Subacute sclerosing panencephalitis: clinical phenotype, epidemiology, and preventive interventions

MOHAMMED MEKKI¹ | BRIAN ELEY² | DIANA HARDIE^{3,4} | JO M WILMSHURST¹ 

Caratteristiche cliniche

Table I: Clinical stages of subacute sclerosis panencephalitis

Stage	Clinical manifestations
Stage I	Personality changes, failure in school, strange behaviour
Stage II	Massive, repetitive, and frequent myoclonic jerks, seizures and dementia
Stage III	Rigidity, extrapyramidal symptoms, and progressive unresponsiveness
Stage IV	Coma, vegetative state, autonomic failure, and akinetic mutism

Table II: The clinical manifestations of stage 1–4 subacute sclerosing panencephalitis⁵² and electroencephalography correlate³²

	Clinical features	EEG correlate
Stage 1	Overall: personality changes, failure in school, strange behaviour	Background (normal), periodic complexes and anterior delta ++
1A	Mild mental and/or behavioural changes	
1B	Marked mental changes	
Stage 2	Overall: massive, repetitive, and frequent myoclonic jerks, seizures, and dementia	Background (normal), periodic complexes in most cases and anterior delta in most cases +++
2A	Myoclonus and/or other involuntary movements and epileptic seizures	Focal slowing in about 50% cases
2B	Focal deficits (speech disorders, loss of vision, and limb weakness)	From stages 2A to 2C increasing epileptogenic activity, less evident by stage 2D
2C	Marked involuntary movements, severe myoclonus, or focal deficits enough to impair full daily activities	
2D	Akinetic mutism, vegetative state, decerebrated, decorticated rigidity, or coma	
Stage 3	Rigidity, extrapyramidal symptoms, and progressive unresponsiveness	Background (abnormal), periodic complexes and anterior delta +
Stage 4	Coma, vegetative state, autonomic failure, and akinetic mutism	Background (abnormal), periodic complexes and anterior delta –

+, less common; ++, more common; +++, much more common; –, absent.

Diagnosi

Subacute sclerosing panencephalitis: an update

JOSE GUTIERREZ¹ | RICHARD S ISSACSON¹ | BARBARA S KOPPEL²

¹ Department of Neurology, Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, FL, USA. ² Department of Neurology, Metropolitan Hospital Center, New York Medical College, New York, NY, USA.

Correspondence to Dr. Jose Gutierrez at Department of Neurology, Miller School of Medicine, University of Miami, 1120 NW 14th Street, Suite 1387, Miami, FL 33136, USA.
E-mail: drjoseg@hotmail.com

Table II: Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) diagnostic criteria

Major

1. Elevated cerebrospinal fluid measles antibody titres
2. Typical or atypical clinical history
Typical: acute (rapidly) progressive; subacute progressive, chronic progressive, chronic relapsing–remitting
Atypical: seizures, prolonged stage I, unusual age (infancy/adult)

Minor

3. Typical EEG (periodic complexes)
4. Increased cerebrospinal fluid IgG
5. Brain biopsy (see Pathology section)
6. Specials: molecular diagnostic test to identify measles virus mutated genome

Usually two major criteria plus one minor criterion are required; the more atypical the SSPE, the more criteria 5 and/or 6 are needed.

Terapia

- ✓ Non esiste una terapia curativa della PESS.
- ✓ Il 30-35% dei pazienti trattati con antivirali e terapie immunomodulanti presenta dei benefici.
- ✓ rallentata progressione di malattia, stabilizzazione, aumento della sopravvivenza e in pochi casi un miglioramento del quadro clinico.
- ✓ Ad oggi i risultati migliori sono stati ottenuti con un'associazione di isoprinosina per via orale più INF alfa intratecale settimanale.

Original Article

Randomized Treatment Study of Inosiplex Versus Combined Inosiplex and Intraventricular Interferon- α in Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE): International Multicenter Study

Generoso G. Gascon, MD for The International Consortium on Subacute Sclerosing Panencephalitis*

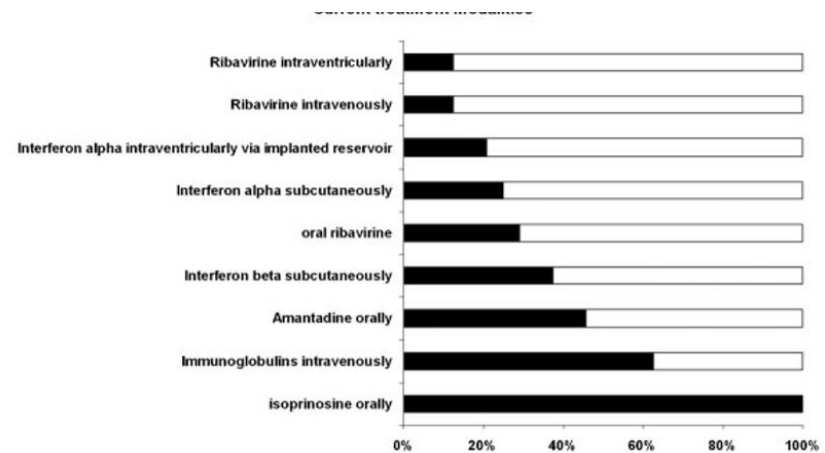


Table 2. Intraventricular Interferon- α Dosing Regimen

Inosiplex = 100 mg/kg/day orally in 2-3 divided doses for 6 months.
Treatment regimen for intraventricular interferon- α given through an Ommaya or similar device

Day 1: 100,000 units/M²

Day 2: 200,000 units/M²

Day 3: 400,000 units/M²

Day 4: 800,000 units/M²

Day 5: 1,000,000 units/M²

Next 2 days: no treatment, then 1,000,000 units/m² two times a week for 6 months

Prognosi

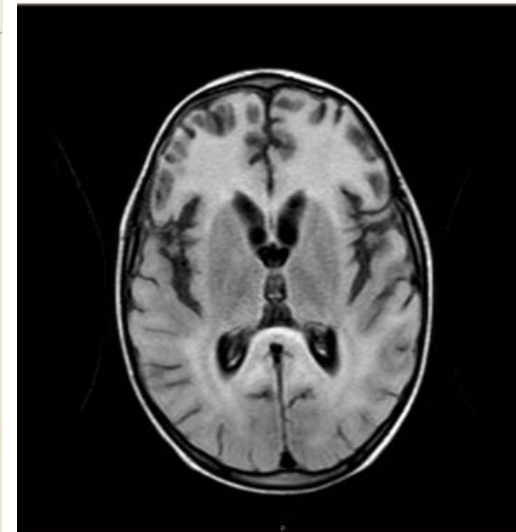
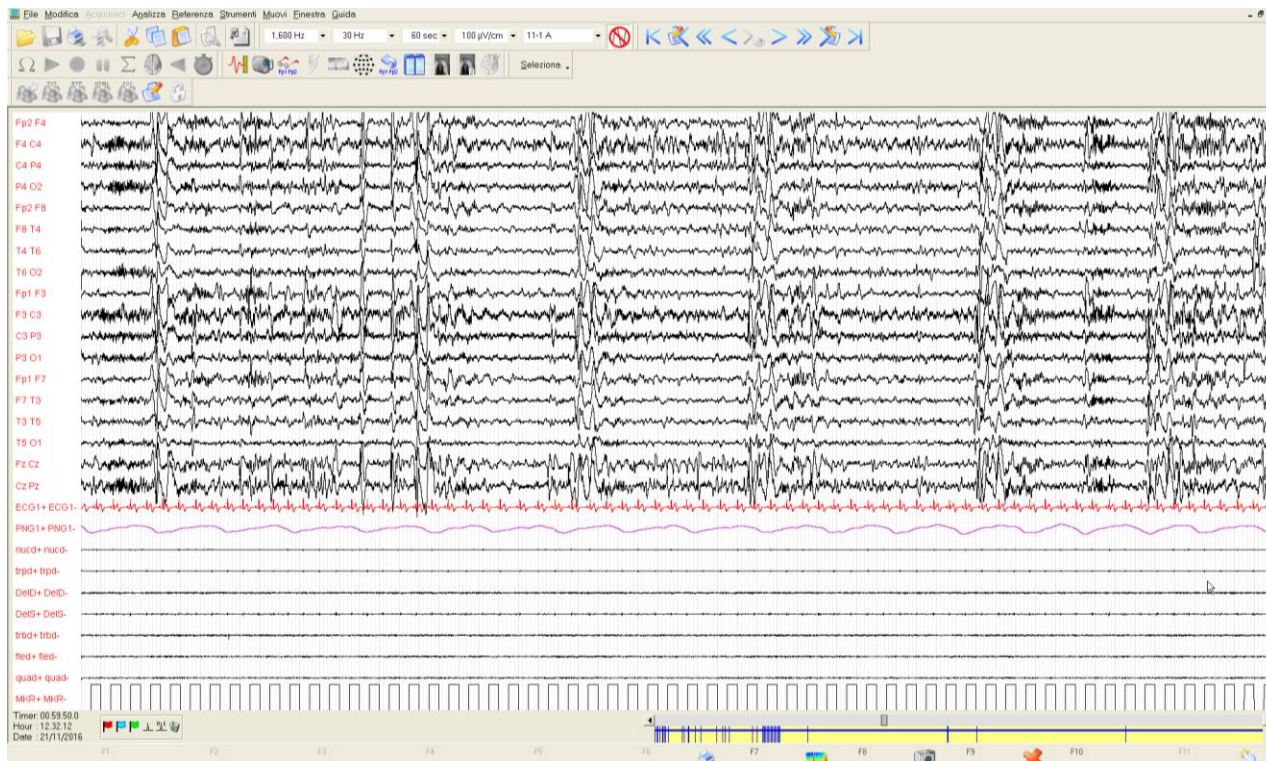
- ✓ La malattia ha un andamento progressivo con exitus nel 95% dei casi.
- ✓ Meno del 7% dei partecipanti resta in vita dopo 6 anni
- ✓ La percentuale di remissione spontanea in età pediatrica è del 5%
- ✓ L'immunizzazione contro il morbillo è l'unico tipo di prevenzione possibile.



Casi di PESS presso Neurologia OPBG dal 2016

	Cristiano	Daniel	Ciro
Età infezione da morbillo	11 mesi di vita	15 gg di vita	3 anni
Vaccinazione	No	No	No
Età di esordio dei sintomi	5 anni e 6 mesi	3 anni e 10 mesi	15 anni
Sintomi	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Regressione cognitiva ✓ (linguaggio poco fluente, goffaggine motoria) ✓ A 6 anni epilessia focale ✓ A 6 anni e 2 mesi in occasione di un evento febbrile deterioramento cognitivo e motorio (atassia, mioclonie, tremori diffusi, stato soporoso) ✓ In un mese, tetraparesi spastica aposturale ✓ PEG ✓ Grave deterioramento cognitivo <p>STADIO 3</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Comportamenti regressivi ✓ Mioclonie massive ✓ Crisi atoniche ✓ Difficoltà motorie prevalenti nell'area della motricità grossolana e della coordinazione oculo-manuale. <p>STADIO 2A</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 15 anni epilessia con crisi focali e crisi atoniche ✓ 16 anni mioclonie massive, deterioramento cognitivo movimenti ballici degli arti superiori Deambulazione possibile ma con sostegno monolaterale <p>STADIO 2C</p>

Esami Diagnostici



Rachicentesi

Alto titolo di IgG anti Morbillo nel liquor (> 300 UI/ml)

Presenza di bande oligoclonali con profilo 3

Terapia e follow up

	Cristiano	Daniel	Ciro
Terapia	<p>Isoprinosina 100 mg/kg/die per os + INF alfa intratecale settimanale per 12 mesi <i>International Consortium on Subacute Sclerosing Panencephalitis (Gascon et al., J Child Neurol 2004)</i></p> <p>Dopo 12 mesi ridotta la frequenza delle infusioni a cadenza mensile</p> <p>+ RIABILITAZIONE + terapia di supporto (antidistonica + antiepilettica)</p>	<p>Isoprinosina 100 mg/kg/die per os + INF alfa intratecale settimanale per 12 mesi <i>International Consortium on Subacute Sclerosing Panencephalitis (Gascon et al., J Child Neurol 2004)</i></p> <p>+ RIABILITAZIONE + terapia di supporto (antiepilettica)</p>	<p>Isoprinosina 100 mg/kg/die per os + INF alfa intratecale settimanale per 12 mesi <i>International Consortium on Subacute Sclerosing Panencephalitis (Gascon et al., J Child Neurol 2004)</i></p> <p>Dopo 6 mesi pompa intratecale 250.000 U/die</p> <p>+ RIABILITAZIONE + terapia di supporto (antiepilettica)</p>
Ultimo Follow up	<p><i>Dopo 2 anni:</i> Tetraparesi su sistema posturale Migliorata la partecipazione ambientale (segue con lo sguardo, accenna al sorriso, vocalizi) Ripresa alimentazione per OS</p>	<p><i>Dopo 1 anno:</i> Deambulazione non più autonoma. Linguaggio assente. Buona la comprensione</p>	<p><i>Dopo 2 anni:</i> Disabilità intellettiva Deambulazione con supporto Segnala i suoi bisogni primari</p>
Stadio	STADIO 2 B (da 3)	STADIO 2 B (da 2A)	STADIO 2 C (da 2 C)

Conclusioni



- La PESS è una patologia che torna all'attenzione di neurologi e neuropsichiatri.
- Ha caratteristiche cliniche tipiche e di facile riconoscimento e diagnosi (infezione da morbillo, andamento acuto progressivo con regressione psicomotoria, episodi critici e disturbi del movimento).
- Ad oggi i risultati migliori sono stati ottenuti con un'associazione di isoprinosina per via orale più INF alfa intratecale settimanale.
- Nonostante l'evoluzione delle terapie la prognosi rimane infausta con alta mortalità a 5 anni.
- L'immunizzazione contro il morbillo è l'unico tipo di prevenzione possibile.

Grazie



UO di Neurologia

Dott. Massimiliano Valeriani

Dott. Alessandro Capuano

Dott.ssa Federica Graziola