



## DEFICIT ISOLATO DI SULFITO OSSIDASI (ISOD) E DEFICIT DI COFATTORE MOLIBDENO (MOCD)

### ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

-

### GENI RESPONSABILI

*gene SUOX per ISOD*

*geni MOCS1, MOCS2, GPHN per il MOCD*

### COME SI TRASMETTE?

Autosomica recessiva

### MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

La malattia è dovuta ad un alterato funzionamento di una proteina che si chiama Sulfito ossidasi. Questo può dipendere da mutazioni del gene che la produce (*SUOX*) oppure per mutazioni dei geni che producono il “cofattore molibdeno”, sostanza necessaria per il funzionamento della sulfito ossidasi.

Il metabolismo del corpo umano porta normalmente alla formazione di sostanze che contengono solfiti che sono tossici per l'organismo e per questo devono essere eliminati. La sulfito ossidasi normalmente permette l'eliminazione di queste sostanze prima che esse esplicino la loro tossicità. Questo meccanismo di protezione non funziona nei pazienti affetti da questa malattia.

### COME SI MANIFESTA?

La malattia si manifesta precocemente, spesso alla nascita con crisi epilettiche resistenti ai farmaci. Il quadro clinico evolve rapidamente ed i pazienti sviluppano microcefalia, eccessive reazioni di soprassalto anche a minimi stimoli, rigidità ai 4 arti, severo ritardo dello sviluppo psicomotorio, difficoltà di alimentazione, irritabilità marcata, disturbo visivo correlato ad una lussazione del cristallino e, in qualche caso di MOCD, calcoli renali. Sono state descritte rare forme più lievi ad esordio tardivo caratterizzate da più lieve ritardo dello sviluppo psicomotorio e peggioramenti clinici in corso di episodi infettivi con regressione dello sviluppo psicomotorio, crisi epilettiche e disturbo del movimento.

### organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale
- Occhio (Dislocazione del cristallino)
- Rene (calcoli)

### COME SI FA LA DIAGNOSI?

Dosaggio degli amminoacidi e della sulfocisteina plasmatici ed urinari, solfiti urinari, acido urico plasmatico.

Analisi molecolare dei geni *SUOX* per il ISOD e dei geni *MOCS1, MOCS2, GPHN* per il MOCD

Centro COALA



### QUAL E' LA TERAPIA?

La terapia attuale è sintomatica e riabilitativa.

La somministrazione sperimentale di una molecola chiamata cPMP (piranopterina monofosfato ciclica) in pazienti MOCD da mutazione di MOCS1 in fase molto precoce di malattia, ha permesso di ottenere risultati che sembrano promettenti.

### RISORSE ONLINE

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK453433/>

- ❖ *Atwal PS, Scaglia F. Molybdenum cofactor deficiency. Mol Genet Metab. 2016;117(1):1-4*
- ❖ *Claerhout H, Witters P, Régal L, et al. Isolated sulfite oxidase deficiency. J Inherit Metab Dis. 2018;41(1):101-108.*
- ❖ *Schwahn BC, Van Spronsen FJ, Belaidi AA, et al. Efficacy and safety of cyclic pyranopterine monophosphate substitution in severe molybdenum cofactor deficiency type A: a prospective cohort study. Lancet. 2015;386(10007):1955-1963*