



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Danonova choroba u ženy s hypertrofickou kardiomyopatií

Nikol Kubínová, Lenka Piherová*, Radek Jakša**, Jakub Sikora*,
Tomáš Kalina***, Petr Kuchynka, Tomáš Paleček

II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN, Praha

* Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu VFN, Praha

** Ústav patologie VFN, Praha

*** Klinika dětské hematologie a onkologie FNMH, Praha



Popis případu

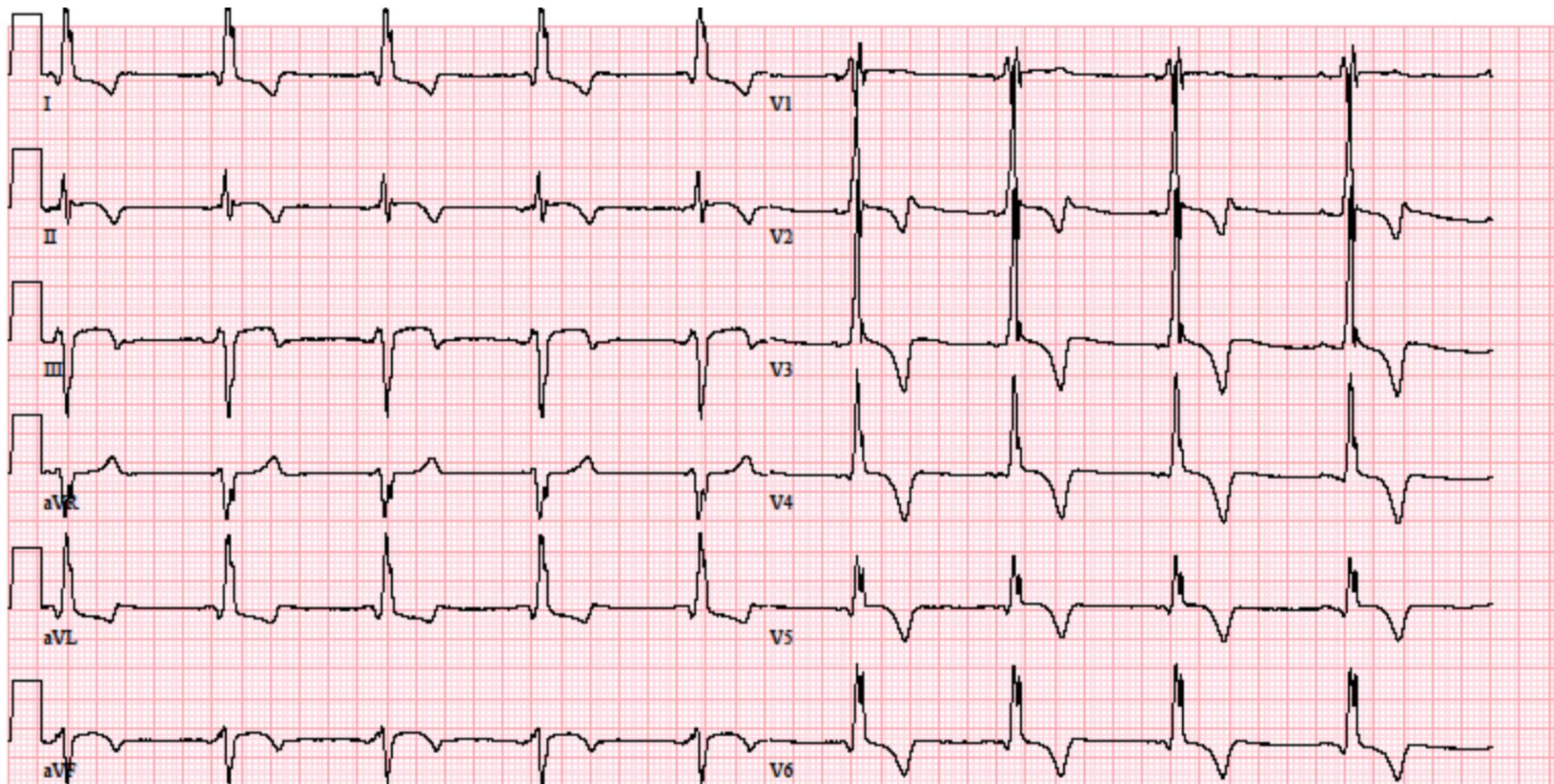
- 22letá žena (*2003) ukrajinského původu, jazyková bariéra
- RA: matka zemřela ve 45 letech, „měla tekutinu v břiše“, otec zdrav; nemá sourozence; bezdětná
- OA: sledována v dětství na kardiologii na Ukrajině, nesměla sportovat - blíže neví
- FA: sine

Popis případu

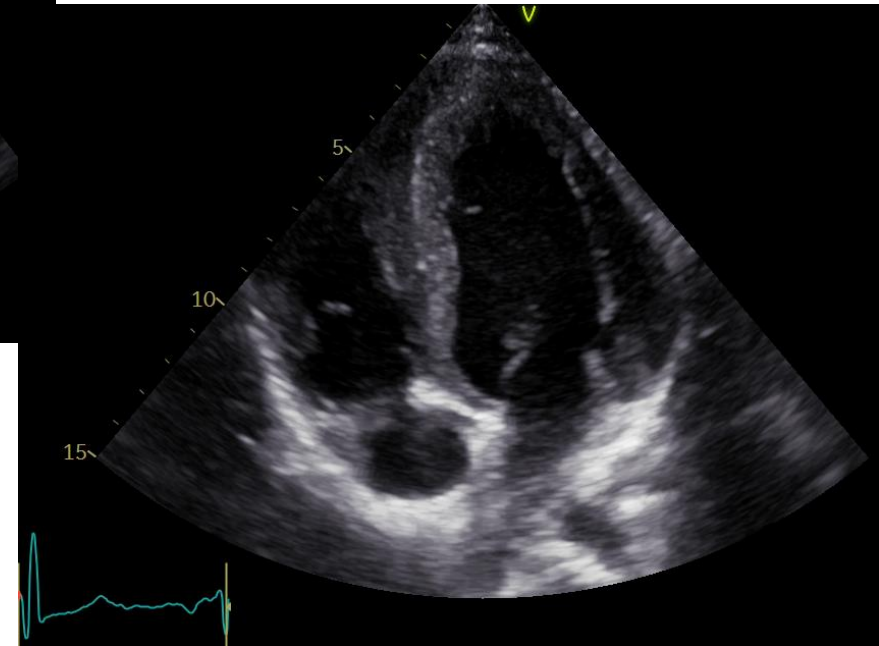
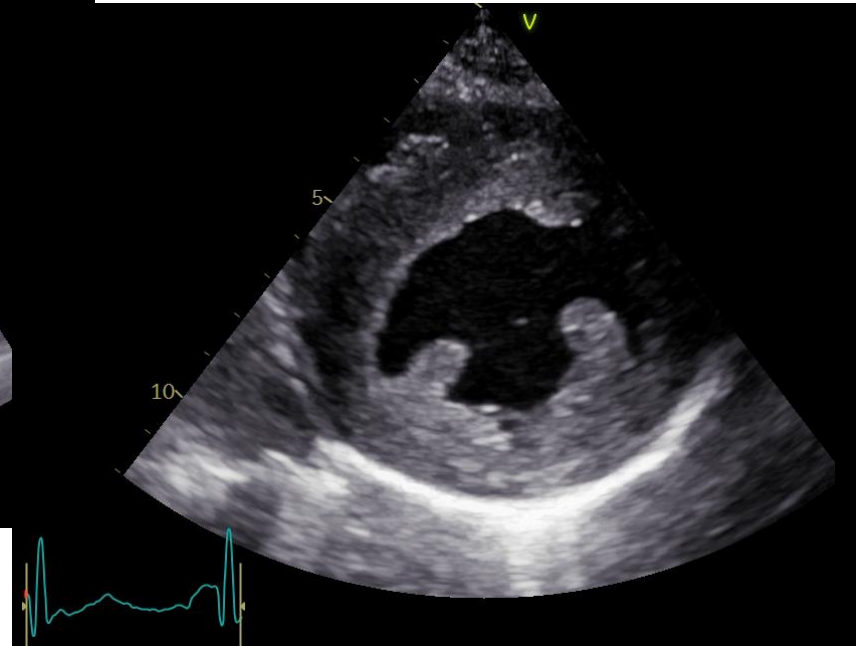
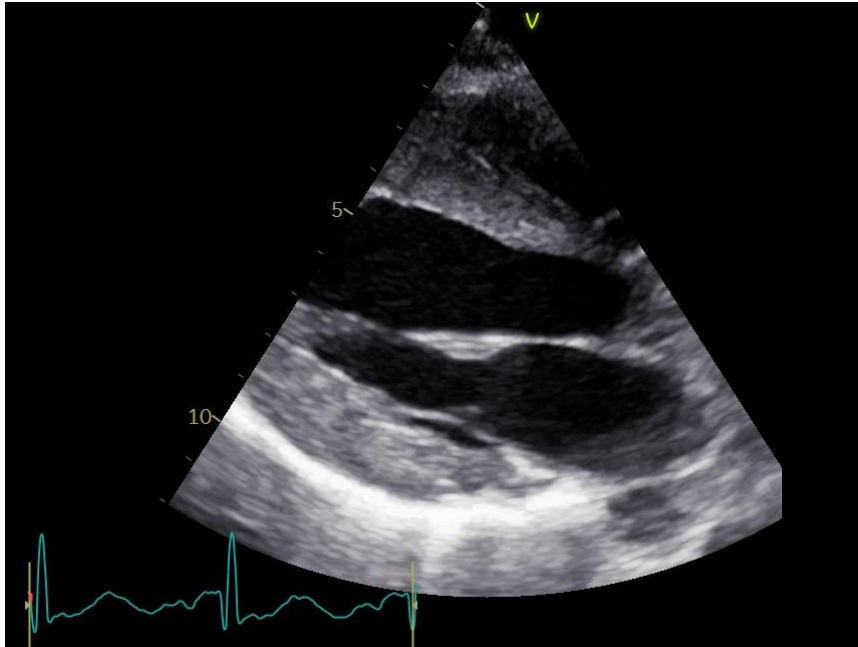
- přijata na interní JIP regionální nemocnice v únoru 2025 pro opakující se pre-i synkopální stavy
- vyloučena plicní embolie na CT angiografii plicnice
- EKG monitorace: běhy bradykardií a NSKT
- echokardiograficky mírná hypertrofie LK s normální kinetikou
- MRI srdce: lehce hypertrofická LK s rozsáhlým LGE
- přeložena do našeho centra pro dovyšetření HKMP

EKG

sinusový rytmus, PQ 112ms, QRS 142ms, QTc 460ms
obraz preexcitace s delta vlnou, RBBB, zn. hypertrofie LK s výraznými změnami repolarizace



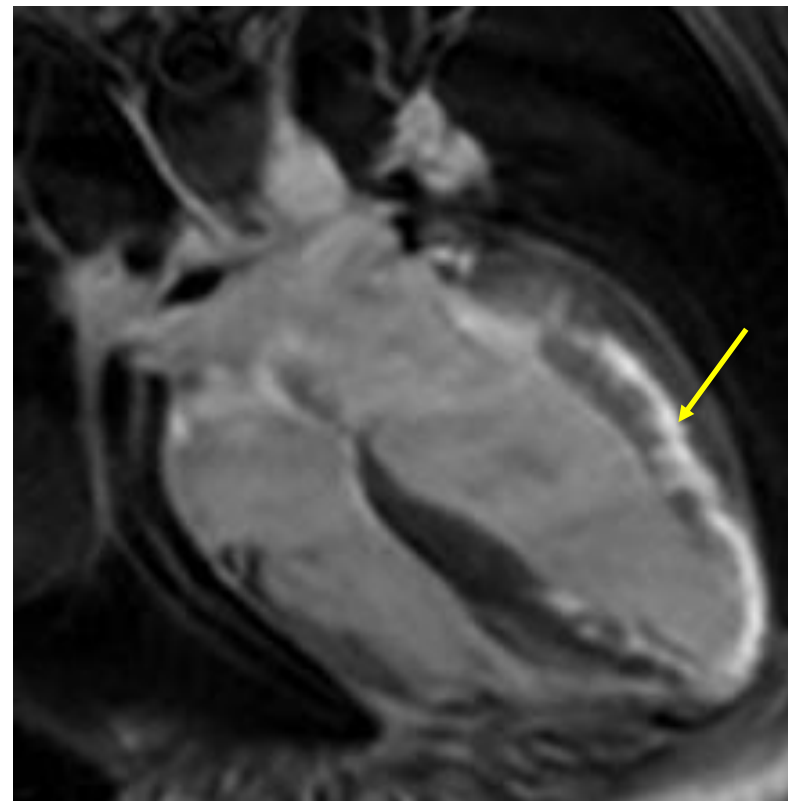
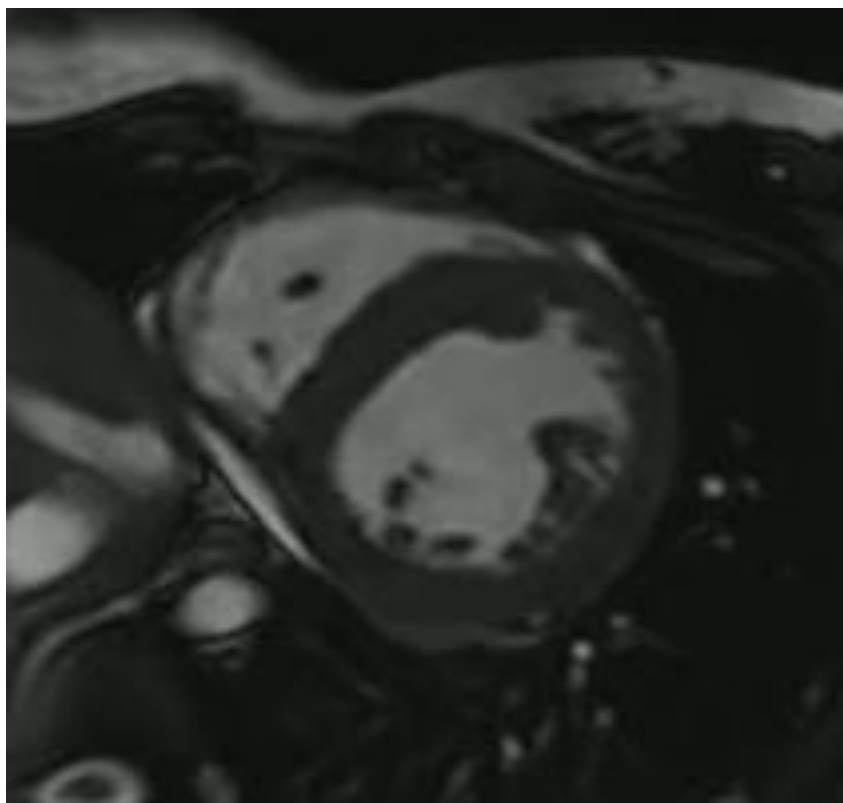
Echokardiografie



IVS 14mm, LVEDD 45mm, RWT 0,53, LVMi/BSA 130g/m²,
bez poruchy kinetiky, LVEF 65%, diastolická dysfunkce;
LAVi 26ml/m², RAA 8,5cm²;
nevýznamná mitrální a trikuspidální regurgitace

MRI srdce

analýza MRI z referujícího pracoviště:
rozsáhlé midmyokardiální LGE volných stěn, vynechávající většinu IVS



Laboratorní vyšetření

urea 4,1 mmol/l

kreatinin 55 μ mmol/l

ALT 1,21 μ kat/l

AST 1,14 μ kat/l

bil. 19,6 μ mol/l

hsTnI 302 ng/l

CK 1,09 μ kat/l

myoglobin 35 ng/l

NTproBNP 1462 ng/l

laktát 1,38 mmol/l

Leu 8,53 x 10⁹/l

Hb 151 g/l

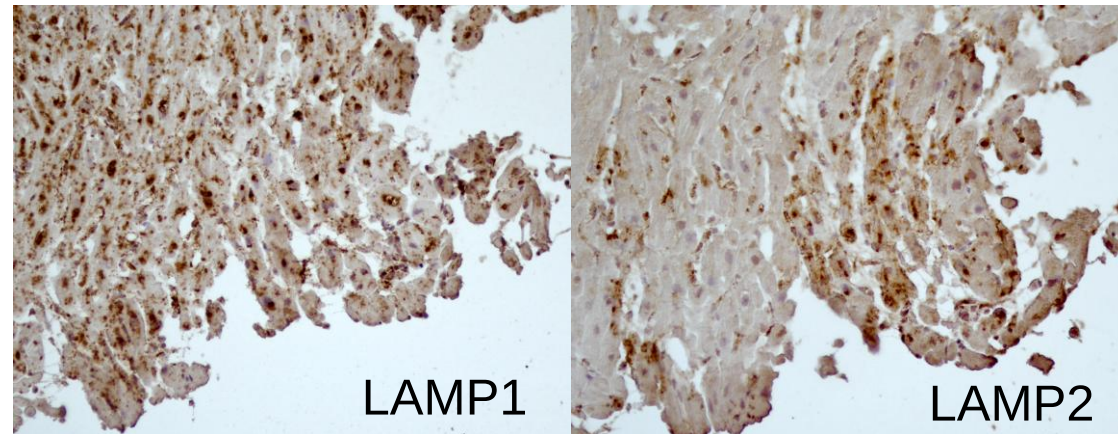
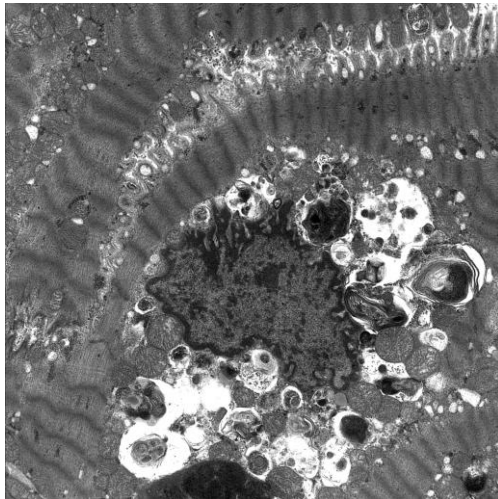
Plt 300 x 10⁹/l

Klinická rozvaha: diferenciální diagnostika HKMP

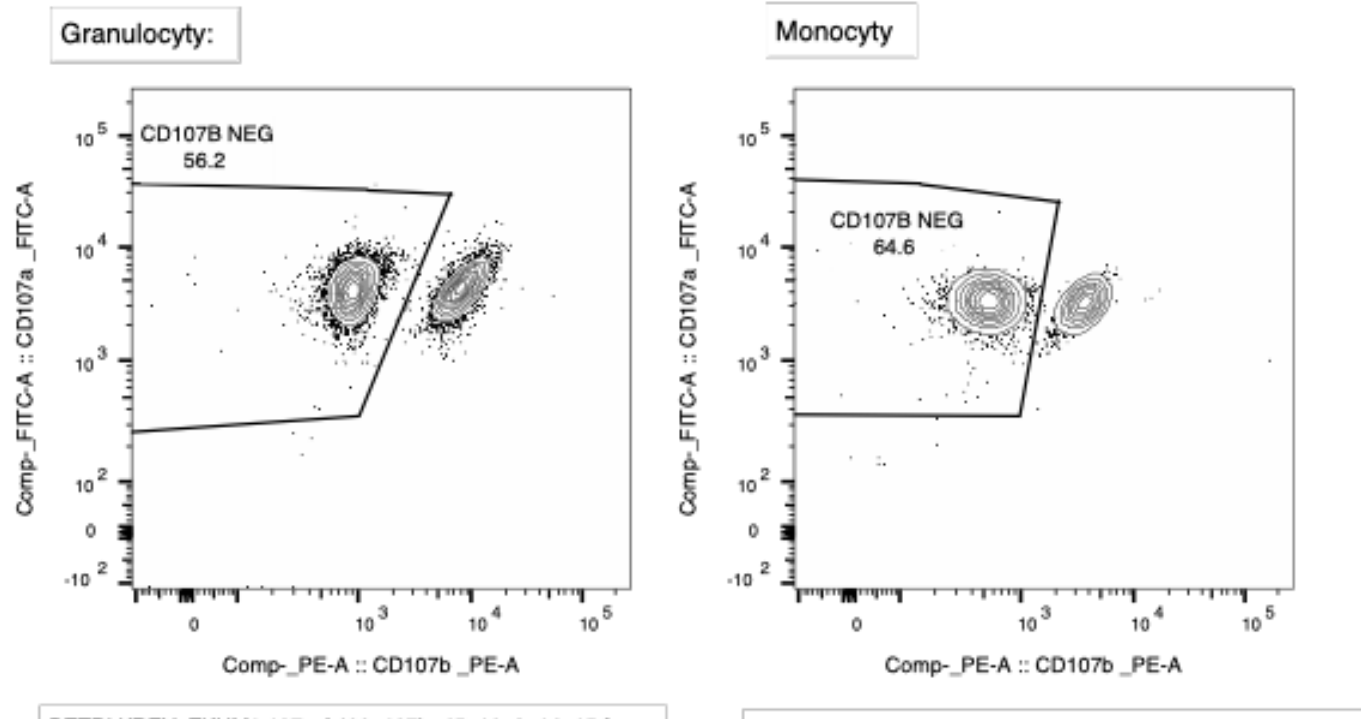
- symptomy: pre- a synkopy
 - EKG: obraz preexcitace s delta vlnou, voltáž hypertrofie LK
monitorace rytmu- běhy bradykardií a NSKT
 - echokg a MRI: koncentrická hypertrofie levé komory s výrazným
midmyokardiálním LGE volných stěn, vynechávající většinu IVS
- ⇒ podezření na nesarkomerickou formu HKMP,
především Danonovu chorobu – indikována EMB, průtoková cytometrie
a genetické vyšetření**

Endomyokardiální biopsie

- absence „myocardial disarray“
- **nález vakuol s granuly glykogenu** - tzn. známka střádavého onemocnění
- **imunohistochemicky nízká aktivita LAMP2**



Průtoková cytometrie



bimodální distribuce

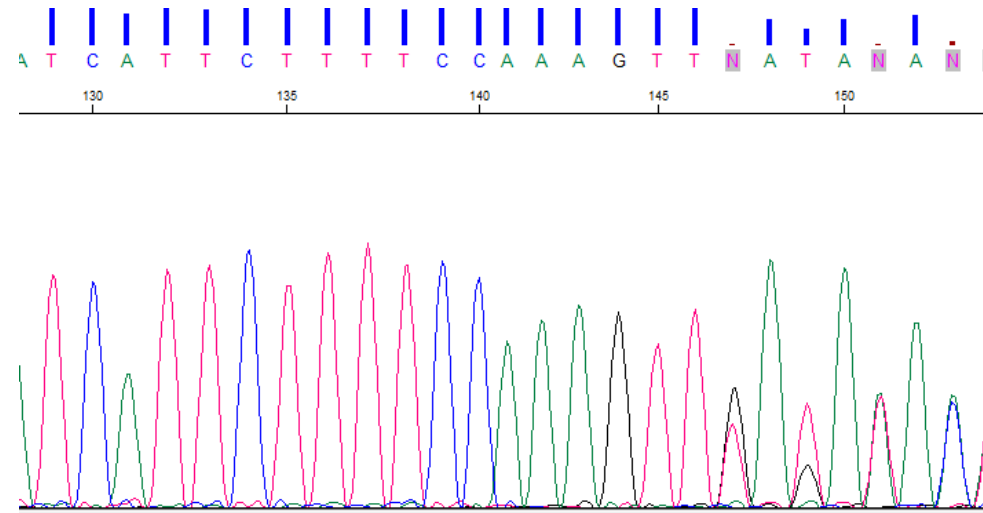
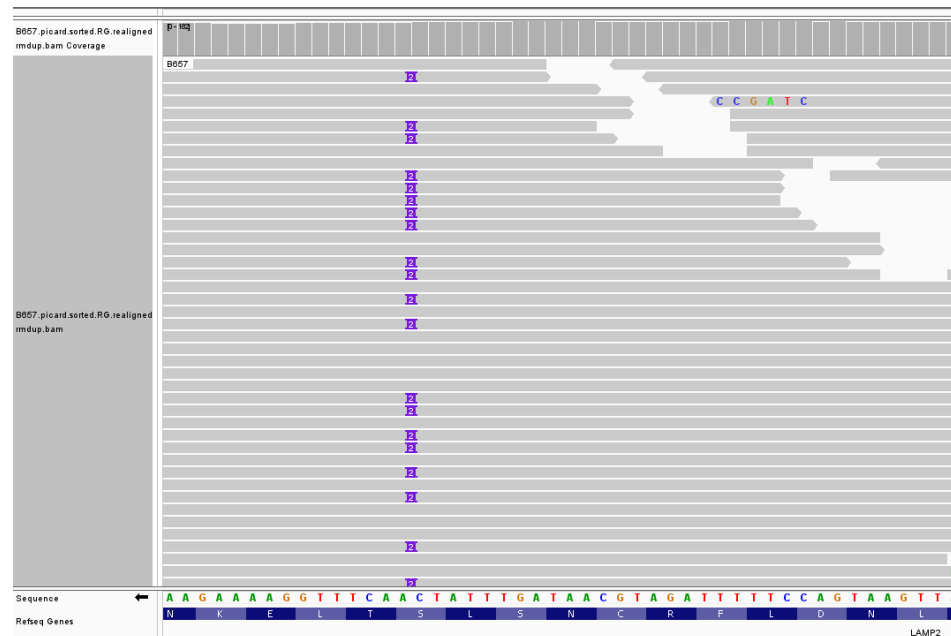
- mosaiková LAMP2 (CD107B) deficiencie v periferní krvi (postiženo 50 % monocytů a granulocytů)
- nález koresponduje s inaktivací chromozomu X

Laboratoř pro studium vzácných nemocí VFN

- potvrzena mutace v LAMP2 genu: *c.470_471insTA* (p.Thr158Lysfs*26)

⇒

finální diagnóza: **Danonova choroba**



Danonova choroba

- vzácné, X - vázané střídavé onemocnění na základě deficitu lysozomálního membránového proteinu 2 (LAMP2)
- multisystémové onemocnění (srdce, CNS, kosterní svaly, retina, GIT, ...)
- typická trias u mužů: kardiomyopatie, skeletální myopatie, mentální retardace
- klinicky u mužů agresivnější průběh: úmrtí kolem 30. roku života – maligní arytmie, rychle progredující end-stage fáze HKMP se srdečním selháním, relativně vzácná varianta DKMP
- klinicky u žen: manifestace zhruba o 10 let později, úmrtí kolem 40 roku života, méně časté a spíše mírnější extrakardiální příznaky (může se jednat pouze o kardiální postižení), varianta DKMP relativně častěji, než HKMP

Danonova choroba: „red flags“

Extracardiac		
		X-linked inheritance
		Developmental delay
		Pigmentary retinopathy
		Skeletal myopathy
		Elevated serum CK
Cardiac		
ECG		Short PR interval/ventricular pre-excitation
		AV block
		Voltage criteria for extreme LVH
Echocardiography		Extreme LVH
		Concentric distribution of LVH (especially in male individuals)
		Concomitant RVH
		Rapid progression (including progression to hypokinetic dilated phase)
CMR		Extensive LGE with sparing of the midseptum

Naše pacientka



Danonova choroba

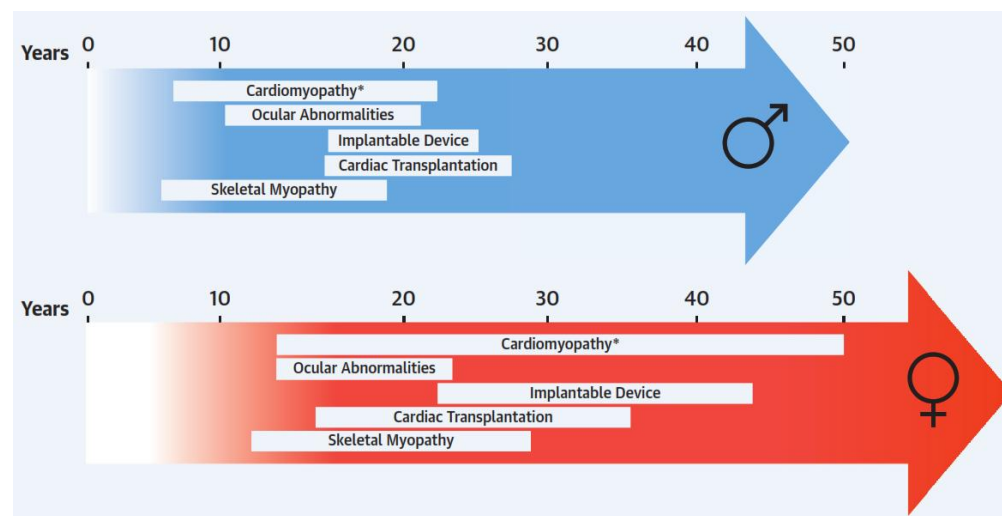
- jak je možné postižení u žen při X - vázaném onemocnění?

jev tzv. lyonizace = náhodná inaktivace jednoho z X – chromozomů

- u mužů je možný screening průtokovou cytometrií periferní krve - totální ztráta exprese LAMP2, u žen pouze určení % mozaiky
- definitivní diagnóza se stanovuje geneticky, gen LAMP2 je standardní součástí NGS panelu kardiomyopatií

Terapie Danonovy choroby

- t.č. bez možnosti kauzální terapie
- léčba srdečního selhání a arytmií (mimo implantace ICD) dle platných guidelines
- z důvodu rychlé progresy onemocnění a tendence k maligním arytmiím systém častých kontrol
- časná indikace k ICD (bohužel možnost i nedefibrilovatelných arytmií) a srdeční transplantaci





**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Děkuji za pozornost