

Fabryho choroba je na X chromozóm vázaná porucha metabolizmu glykosfingolipidů, jejíž podstatou je porucha aktivity lyzozomálního enzymu α -galaktozidázy A vedoucí k progresivní intracelulární akumulaci neutrálních glykosfingolipidů, především globotriaosylceramidu. Kromě řady extrakardiálních manifestací je pro Fabryho chorobu typické i postižení kardiovaskulárního systému. Jeho primárním podkladem je ukládání patologického substrátu v kardiomyocytech, buňkách převodního systému, chlopenních fibroblastech a endoteliálních a svalových buňkách vaskulatury. Charakteristickým kardiovaskulárním projevem Fabryho choroby je vývoj srdeční i cévní hypertrofie.

Cílem našich prací bylo pomocí ultrasonografických vyšetření, která představují základní neinvazivní zobrazovací metodu v kardiologii, podrobně popsat změny kardiovaskulárního systému u nemocných s Fabryho chorobou. Zaměřili jsme se na strukturální a funkční změny srdečních komor a chlopenního aparátu a jejich vztah k postižení vaskulárnímu, reprezentovanému nálezy na společných karotických tepnách. Dále jsme srovnali diagnostickou přesnost dvou nových ultrasonografických metod hodnocení diastolické funkce levé komory. V *in vitro* studii byla zkoumána možnost přítomnosti cirkulujícího proliferativního faktoru, který by souvisel s rozvojem kardiální a vaskulární hypertrofie.

Prokázali jsme, že hypertrofie obou srdečních komor je u nemocných s Fabryho chorobou častá a souvisí s věkem postižených jedinců. Koncentrický typ geometrie je dominantní morfológickou změnou levé komory. Strukturální změny srdečních komor však nejsou doprovázeny zjevnou poruchou jejich celkové systolické funkce. Diastolická dysfunkce mírného až středního stupně je však u nemocných s Fabryho chorobou častým nálezem a souvisí s progresí hmotnosti komorového myokardu. Těžké, restriktivní postižení diastolické funkce je zcela raritní. Tkáňová dopplerovská echokardiografie se jeví být přesnější metodou k odlišení normální a abnormální diastolické funkce levé komory než barevné mapování vtoku levé komory jednorozměrným způsobem vzhledem k určité závislosti parametrů měřených druhou metodou na systolické funkci a geometrických změnách komory a výši předtížení.

Zjistili jsme vysokou prevalenci morfológických abnormalit aortální a mitrální chlopně, které však nevedou k hemodynamicky významným vadám.

Difúzní zbytnění stěn karotických tepen vykazuje u jedinců s Fabryho chorobou asociaci s věkem a mírou hypertrofie levé komory. Jedná se s vysokou pravděpodobností o projev základního onemocnění, neboť zjevné aterosklerotické postižení jsme u nemocných s Fabryho chorobou nezjistili. Korelace mezi tíží zesílení stěny karotických tepen a hmotností levé komory svědčí pro jejich společnou patogenezi.

V experimentální práci jsme prokázali proliferativní efekt plazmy nemocných s Fabryho chorobou na zvířecí kardiomyocyty a svalové buňky cévní stěny. Přítomnost specifických, růst stimulujících faktorů v cirkulaci jedinců s Fabryho chorobou by mohla vysvětlit patogenezi myokardiální a vaskulární hypertrofie, ve které intracelulární depozice glykosfingolipidů hraje minoritní úlohu