

Abstrakt

Fabryho choroba je X vázaným onemocněním způsobeným mutací v genu *GLA*, který kóduje lysozomální enzym α -galaktosidázu A. Defekt enzymu vede k progresivnímu ukládání neutrálních glykosfingolipidů v lysozomech, což má významné fyziologické implikace. Fabryho choroba je velmi variabilní ve svém klinickém projevu. Příčinou je kombinace mnoha faktorů, z nichž ne všechny jsou známy. Ačkoli heterozygotní ženy jsou nositelkami i zdravé alely, nejsou asymptomatické a onemocnění se u nich manifestuje, sice obvykle v mírnější podobě. Jelikož u žen dochází k inaktivaci jednoho z X gonozomů, může dojít k vychýlení poměru gonozomů ve prospěch mutované alely, a tedy pravděpodobně ke zvýšení závažnosti projevu. Na téma zešíkmení X inaktivace u pacientek byly publikovány četné studie s protichůdnými závěry. Účelem této práce je zhodnotit původce fenotypové variability u hemizygotů a u heterozygotek se zešíkmením X inaktivace.