

## **Abstrakt**

**Úvod:** Mutace genu *parkin* (PARK2), asociované s autozomálně recesivní Parkinsonovou nemocí s časným začátkem (EOPD), mají v různých populacích variabilní četnost. Cílem této práce je popsat fenotypovou charakteristiku českých pacientů s EOPD, zhodnotit vliv faktorů vnějšího prostředí na riziko onemocnění a určit frekvenci alelických variant *parkinu* ve skupině pacientů a kontrol.

**Metodika:** Celkem u 70 pacientů s EOPD (věk při vzniku nemoci  $\leq 40$  let) a 75 kontrol byla provedena fenotypová charakteristika a analýza alelických variant *parkinu*.

**Výsledky:** V souboru nemocných byly zachyceny tyto hlavní fenotypové rysy: absence kognitivního deficitu, častý výskyt dystonie, deprese a hyperhidrózy, výborná odpověd na dopaminergní léčbu, brzký rozvoj polékových dyskinezií a hybných fluktuací. Pacienti s mutacemi *parkinu* měli signifikantně nižší věk při vzniku onemocnění. Práce v zemědělství a expozice chemikáliím byly spojeny s vyšším rizikem EOPD, naopak pití kávy představovalo protektivní faktor. Mutace *parkinu* jsme identifikovali u pěti pacientů (7.1%): bodová mutace p.R334C byla přítomna u jednoho nemocného, čtyři pacienti měli exonové delece. Kromě jedné homozygotní delece exonu 4, se všechny nalezené mutace nacházely v heterozygotní konstituci. V kontrolní skupině mutace zachyceny nebyly. Polymorfismy p.S167N a p.D394N byly přítomny v podobném procentu mezi pacienty i kontrolami, polymorfismus p.V380L se vyskytoval s téměř dvakrát vyšší frekvencí v kontrolní skupině, kde jsme také zachytili novou alelickou variantu p.V380I.

**Závěr:** Klinická charakteristika pacientů odpovídá předchozím popisům fenotypu EOPD. Nízká prevalence mutací *parkinu* svědčí pro úlohu dalších genů v patogenezi onemocnění u slovanské populace.