

Schorzenia towarzyszące chorobie Huntingtona w polskiej populacji lokalnej

Huntington's disease concomitant disorders in Polish local population

DANIEL ZIELONKA^{1/}, ELŻBIETA A. PUCH^{2/}

^{1/} Pracownia Epidemiologii Chorób Rzadkich i Neuroepidemiologii, Katedra Medycyny Społecznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

^{2/} Zakład Biologii Ewolucyjnej Człowieka, Uniwersytet im. Adam Mickiewicza w Poznaniu

Wprowadzenie. Choroba Huntingtona (HD) jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną warunkowaną genetycznie, dotykającą z równą częstością obu płci i obecnie wciąż jeszcze nieuleczalną, której współchorobowość nie została dotychczas kompleksowo opisana.

Cel. Opisanie współchorobowości HD na podstawie danych uzyskanych w Ośrodku Poznańskim, podczas badań obserwacyjnych REGISTRY i Enroll-HD, obejmujących swym zasięgiem cztery województwa zachodniej Polski.

Materiał i metody. Dane o współchorobowości dla grupy 128 osób z HD uzyskane z badań obserwacyjnych REGISTRY i ENROLL-HD oraz dane porównawcze z Europejskiego Ankietowego Badania Zdrowia dla polskiej populacji generalnej; dokonano grupowania danych według płci i wieku oraz zaobserwowanych jednostek nozologicznych przyporządkowanych do odpowiednich układów anatomico-funkcyjnych; uzyskane dane opracowano metodami statystycznymi.

Wyniki. W całej grupie wystąpiło 460 zachorowań na 184 jednostki chorobowe; 50% wszystkich chorób stanowiły schorzenia psychiczne, układu mięśniowo-szkieletowego i sercowo-naczyniowego. Wśród chorób psychicznych najczęściej występowała depresja (40%); prawie połowa schorzeń układu mięśniowo-szkieletowego miała charakter pourazowy; 11% badanych nie cierpiało na żadne choroby towarzyszące HD. Stwierdzono istotną statystycznie dodatnią korelację między liczbą współistniejących chorób i wiekiem osób z HD. W porównaniu z populacją generalną w grupie HD, częściej niż w populacji ogólnej, występowała depresja i choroby alergiczne, natomiast rzadziej nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i ból pleców.

Wnioski. Liczba chorób towarzyszących HD wzrasta wraz z wiekiem, podobnie jak w populacji ogólnej, ale spektrum tych schorzeń wydaje się być odmienne od spotykanego w populacji generalnej. Procesy patologiczne zachodzące w HD zmieniają ryzyko zachorowania na inne choroby. Zaobserwowane zjawisko odmiennej ilościowo niż w populacji generalnej chorobowości w HD może również wpływać na przebieg samej choroby Huntingtona. Konieczne są badania eksploracyjne poszczególnych chorób towarzyszących HD oraz badania współchorobowości na większych grupach pacjentów.

Słowa kluczowe: współchorobowość, choroba Huntingtona, epidemiologia

Introduction. Huntington's disease (HD) is a genetically conditioned, progressive, neurodegenerative disorder that affect both genders with equal frequency and as of now still incurable, with comorbidity not yet described in detail.

Aim. The HD comorbidity description based on the data from western Poland collected for REGISTRY and Enroll-HD observational studies in the Study Site in Poznan.

Material & methods. The data concerning comorbidities from 128 REGISTRY and Enroll-HD studies participants and a comparative data from the European Health Interview Survey for Polish general population were used. The data were stratified according to gender, age and concomitant disorders fused into body systems; the data were statistically elaborated.

Results. In the studied HD group 460 illnesses for 184 diseases were identified; 50% of all concomitant disorders affected psychiatric, musculoskeletal and cardiovascular body systems. Depression was the most frequent psychiatric disorder (40%); 50% of musculoskeletal disorders were caused by injuries; 11% of the HD group participants were not affected by a concomitant disorder. A significant positive correlation between age and number of concomitant disorders was calculated. In the HD group depression and allergy were more frequent than in general population, and arterial hypertension, diabetes mellitus and back pain were less frequent.

Conclusions. The concomitant disorders frequency in the HD group increases with age, similarly as in general population, but the spectrum of these disorders seems to be different from the general population. Pathologic pathways in HD change the risk of being affected by other diseases. The quantitative morbidity modification phenomenon observed in the HD group can also contribute to the HD course. Some explorative studies aimed at particular disorders and larger HD comorbidity studies are needed.

Key words: comorbidity, Huntington's disease, epidemiology

© Hygeia Public Health 2017, 52(4): 385-390

www.h-ph.pl

Nadesłano: 16.06.2017

Zakwalifikowano do druku: 15.09.2017

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr n. med. Daniel Zielonka
Pracownia Epidemiologii Chorób Rzadkich i Neuroepidemiologii,
Katedra Medycyny Społecznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Rokietnicka 5c, 60-806 Poznań
tel. 504 60 99 51, e-mail: daniel.zielonka@wp.pl

Wprowadzenie

Choroba Huntingtona (*Huntington's disease* – HD) jest postępującą chorobą neurozwyrodnieniową uwarunkowaną genetycznie, dziedziczną w sposób autosomalny dominujący. Mutacja warunkująca HD zlokalizowana jest na krótkim ramieniu chromosomu 4 w eksonie 1 genu *HTT* i jest związana ze zwielokrotnieniem liczby powtórzeń trypletów nukleotydowych CAG powyżej 35. Za czynnik sprawczy choroby uważana jest nieprawidłowa huntingtyna – białko będące produktem zmutowanego genu [1]. Mimo, że huntingtyna gromadzi się w komórkach organizmu już od chwili jego poczęcia, to wyraźne objawy kliniczne pojawiają się zwykle w wieku 40-60 lat. Opisywano przypadki pojawienia się pierwszych objawów HD w wieku od 2 do 85 lat [2].

Zjawisko współchorobowości jest znane i opisywane wśród innych częstszych schorzeń [3, 4], ale nigdy nie było kompleksowo analizowane w HD. Dotychczas zaprezentowano wyniki sugerujące częstsze współwystępowanie zaburzeń psychicznych, głównie depresji [5], a ponadto miopatii [6] i kardiomiopatii [7, 8] u pacjentów z HD. Nie wyjaśniono jednak przyczyn tego zjawiska. Schorzenia układu pozapiramidowego, do którego należy HD, związane są również z częstszymi upadkami i urazami [9-12].

Częstość występowania najbardziej rozpowszechnionych chorób w populacji ogólnej była analizowana w badaniach prowadzonych na terytorium Europy i Ameryki Północnej, jednak ze względu na stosowanie w tych badaniach różnych metod, bezpośrednie porównanie wyników jest utrudnione. Populacja polska została również przebadana pod względem problemów zdrowotnych i częstości występowania różnych schorzeń, w ramach Europejskiego Ankietowego Badania Zdrowia (*European Health Interview Survey* – EHIS), przeprowadzonego przez ankieterów, którzy zebrali bardzo ogólne dane na temat stanu zdrowia, dlatego tylko niektóre spośród zebranych informacji udało się przyporządkować do poszczególnych jednostek nozologicznych [13].

Dotychczasowe wyniki badań potwierdzają, że istnieją różnice w przebiegu HD warunkowane płcią i osobniczo [14]. Zatem wydaje się, że istotnym może być rozważenie zagadnienia współchorobowości, bowiem z jednej strony HD może sprzyjać pojawianiu się niektórych schorzeń, natomiast z drugiej strony, schorzenia towarzyszące mogą mieć istotny wpływ na przebieg HD.

Cel

Podjęto próbę opisanie współchorobowości HD na podstawie danych uzyskanych w Ośrodku Poznańskim, podczas badań obserwacyjnych REGISTRY

i Enroll-HD, obejmujących swym zasięgiem cztery województwa: zachodniopomorskie, lubuskie, wielkopolskie i dolnośląskie.

Materiał i metody

Do analizy współchorobowości HD wykorzystano dane 128 osób, uzyskane podczas wizyt przeprowadzanych w ramach badań REGISTRY i Enroll-HD [15, 16].

REGISTRY i Enroll-HD to prospektywne, wielośrodkowe badania obserwacyjne nad naturalnym przebiegiem HD, w których wizyty odbywają się raz do roku. Do niniejszego opracowania zgromadzono następujące dane: termin wizyty, płeć, data urodzenia osoby badanej, potwierdzenie obecności mutacji genu *HTT*, a także obecności lub braku typowych dla HD objawów klinicznych oraz informacje na temat chorób towarzyszących, w tym ich kod wg klasyfikacji ICD-10. Poszczególne jednostki nozologiczne pogrupowano również według anatomo-funkcjonalnych układów organizmu. Ogólną liczbę schorzeń w badanej grupie oraz częstości występowania poszczególnych jednostek chorobowych i grup schorzeń analizowano według płci i wieku badanych osób. Do porównania częstości występowania niektórych schorzeń z populacją generalną wykorzystano dane Europejskiego Ankietowego Badania Zdrowia (EHIS) dla polskiej populacji [13]. Ocenę zróżnicowania zjawisk chorobowych przeprowadzono z wykorzystaniem metod statystyki opisowej i weryfikacji hipotez statystycznych (średnie arytmetyczne, odchylenia standardowe, analiza wariancji, korelacja, test t-Studenta).

Wyniki

Wśród ogółu 128 badanych były 54 kobiety (42,2%) i 74 mężczyźni (57,8%). Wśród ogółu badanych nieznacznie dominowały osoby w wieku 30-39 lat (20,3%), 40-49 lat (22,7%) i 50-59 lat (25,0%). Pozostali badani liczyli poniżej 30 lat (20 – 15,6%) lub 60 i więcej (21 – 16,4%). W grupie kobiet rozkład wiekowy przedstawiał się następująco: ≤ 30 lat – 9,3%; 30-39 lat – 22,2%; 40-49 lat – 29,6%; 50-59 lat – 24,1% i ≥ 60 lat – 14,8%; u mężczyzn odpowiednio: 20,2; 18,9; 17,6; 25,7 i 20,6%. Średni wiek kobiet i mężczyzn nie różnił się istotnie i wynosił: dla kobiet $-46,6 \pm 13,5$ lat i mężczyzn $-45,2 \pm 15,3$ lat ($t=0,529$; $p>0,05$). Stwierdzono, że rozkład liczebności według wieku był zgodny z rozkładem normalnym.

Wśród ogółu badanych przeważająca większość miała wyraźne objawy choroby – choroby pełnoobjawowi (103 – 80,5%), w tym 45 kobiet (83,3%) i 58 mężczyzn (78,4%).

Średnie liczby powtórzeń trypletów nukleotydowych CAG u obu płci nie różniły się istotnie ($t=0,769$;

$p > 0,05$) i wynosiły: dla kobiet – $44,35 \pm 4,5$; dla mężczyzn – $45,22 \pm 7,3$.

Badana grupa pod względem struktury wieku i średniej liczby CAG nie odbiegała od uprzednio opisywanych grup osób dotkniętych HD [1, 14].

W całej badanej grupie, wystąpiło łącznie 460 różnych zachorowań na 184 jednostki chorobowe. Poszczególne jednostki nozologiczne przyporządkowano do poszczególnych układów anatomicznych i przedstawiono w tabeli I.

Najwięcej było zachorowań na choroby psychiczne. Choroby psychiczne wraz z mięśniowo-szkieletowymi i sercowo-naczyniowymi stanowiły 50% wszystkich stwierdzonych zachorowań w badanej grupie osób dotkniętych HD. Wśród chorób psychicznych, najczęściej diagnozowano depresję, która stanowiła ponad 40% wszystkich zachorowań o podłożu psychicznym i prawie 10% wszystkich zachorowań łącznie. Drugą najczęściej spotykaną grupą schorzeń były choroby układu mięśniowo-szkieletowego, stanowiące 17% wszystkich zachorowań, a wśród nich prawie połowa miała charakter pourazowy. Łączna liczba urazów,

zarówno stricte narządu ruchu, jak i innych układów anatomicznych stanowiła 8% wszystkich schorzeń.

Zaledwie 15 badanych (11,7%; średnia wieku 31,96 lat) nie cierpiało na żadne dodatkowe choroby; u pozostałych uczestników badania stwierdzono od 1 do 14 różnych współistniejących chorób. 24 pacjentów (18,8%) miało rozpoznane 1 schorzenie współistniejące z HD (średnia wieku 38,87 lat); 32 pacjentów (25,0%) miało 2-3 choroby współistniejące z HD (średnia wieku 46,82 lata), a 29 pacjentów (22,6%) 4-5 chorób współistniejących (średnia wieku 49,73 lata). Rzadziej u badanych stwierdzono współwystępowanie 6-7 chorób (15 badanych – 11,7%; średnia wieku 53,02 lata) czy 8 i więcej chorób (13 badanych – 10,2%; średnia wieku 54,49 lat).

Analiza liczby chorób przypadających średnio na jedną osobę dotkniętą HD w poszczególnych grupach wiekowych wykazała istotną tendencję wzrostową wraz z wiekiem: osoby poniżej 30 r.ż. – 2,2 choroby/osobę; 30-39 lat – 2,6 choroby/osobę; 40-49 lat – 2,9 choroby/osobę; 50-59 lat – 4,4 choroby/osobę; 60 i więcej lat – 5,8 choroby/osobę ($r=0,42$, $p < 0,05$).

W celu oceny częstości występowania niektórych chorób współistniejących z HD, w badanej grupie na tle populacji generalnej, porównano dane własne z dostępnymi danymi z badania EHIS, charakteryzującymi Polską populację generalną (tab. II).

Dane w tabeli II mają jedynie charakter poglądowy. Ankietyjne badania EHIS były wykonane w rzeczywistości na 24,5 tys. wybranych losowo gospodarstwach domowych i następnie ekstrapolowane na ogólną liczbę mieszkańców Polski – w związku z powyższym nie ma możliwości rzetelnego porównania metodami statystycznymi częstości występowania wybranych chorób w grupie osób z HD z populacją generalną. Jakkolwiek wydaje się, że badana grupa HD charakteryzuje się większym odsetkiem zachorowań na depresję (34,4 vs. 2,5%) i schorzenia o podłożu alergicznym (19,5 vs. 8,5%), natomiast bóle pleców (9,4 vs. 21,6%) oraz choroby cywilizacyjne, takie jak nadciśnienie tętnicze (14,8 vs. 20,7%) i cukrzyca (3,9 vs. 5,3%), występowały w grupie osób z HD rzadziej w porównaniu do populacji generalnej.

Dyskusja

Na podstawie badań przeprowadzonych na grupie osób dotkniętych HD można stwierdzić, że podobnie jak w populacji generalnej, liczba chorób zwiększała się wraz z wiekiem [13]. Wydaje się zatem, że HD nie zmienia tego trendu, a jedynie modyfikuje spektrum pojawiających się schorzeń. Najczęstszymi chorobami towarzyszącymi HD w badanej grupie były choroby psychiczne. Zjawisko współwystępowania chorób

Tabela I. Liczba zachorowań według grup schorzeń i przedziałów wiekowych
Table I. Morbidity in body systems and age ranges

Grupy schorzeń /Body system	Wiek (w latach) /Age (in years)					Ogółem /Total
	≤30	30-39	40-49	50-59	≥60	
infekcyjne /infectious	1	1	7	5	2	16
hematologiczne /hematologic		2	1	3	1	7
endokrynologiczne /endocrine	2	2		3	8	15
metaboliczne /metabolic			2	4	5	11
psychiatryczne /psychiatric	8	17	31	35	16	107
neurologiczne /neurologic	4	7		4	6	21
oftalmologiczne /ophthalmologic	1		1	5	3	10
otolaryngologiczne /HEENT	4	2	2	6	2	16
sercowo-naczyniowe /cardiovascular	1		2	14	30	47
pulmonologiczne /pulmonologic	5	4	2	4	3	18
wątrobowo-jelitowe /hepa- tobiliary-gastrointestinal	5	5	5	10	8	33
dermatologiczne /dermatologic	3	2	2		4	11
mięśniowo-szkieletowe /musculo-skeletal	5	14	13	25	21	78
alergiczne /alergic	3	5	6	9	2	25
urologiczne /urinary	3	3	5	5	9	25
ginekologiczne /gynecologic	1	4	3	8		16
pourazowe (poza narządem ruchu) /posttraumatic (musculo-skeletal excluded)			2	1	1	4

Tabela II. Częstość występowania wybranych chorób współistniejących w badanej grupie (HD) na tle polskiej populacji generalnej wg badania EHS (%)
 Table II. Prevalence of selected concomitant disorders in studied HD group vs. Polish general population by EHS (%)

Schorzenie /Disorder	Grupa/populacja /Group/population	Wiek (w latach) /Age (in years)						
		<20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	+70
depresja /depression	grupa badana /examined group			23,1	48,3	46,9	50,0	
	populacja polska /Polish population			2,0	2,7	3,0	3,2	
nadciśnienie /arterial hypertension	grupa badana /examined group				3,4	28,1	31,3	80,0
	populacja polska /Polish population				14,7	31,3	46,5	54,1
ból pleców /backpain	grupa badana /examined group			7,7	6,9	12,5	18,8	20,0
	populacja polska /Polish population			14,9	23,5	31,4	33,8	32,9
alergie /allergies	grupa badana /examined group	20,0	13,3	19,2	20,7	28,1	12,5	0,0
	populacja polska /Polish population	11,1	9,3	8,1	6,7	8,0	9,6	8,5
cukrzyca /diabetes	grupa badana /examined group					3,1	18,8	20,0
	populacja polska /Polish population					6,4	13,4	18,5

psychicznych z HD było obserwowane także w innych grupach chorych na HD i znalazło swoje odzwierciedlenie w licznych publikacjach [17-19]. Należy również uwzględnić fakt, że zaburzenia psychiczne stanowią niejako część obrazu klinicznego HD [17, 18], bowiem niejednokrotnie bywają pierwszym objawem tej choroby, jeszcze zanim pojawią się ruchy płasawicze lub zaburzenia poznawcze [5, 20]. Wśród współistniejących z HD schorzeń psychicznych najczęstsza była depresja [19], co znalazło również swoje odzwierciedlenie w wynikach niniejszego opracowania.

Choroby układu mięśniowo-szkieletowego stanowiły drugą, najczęstszą przyczynę współchorobowości w HD. Prawie połowa z nich związana była z urazami, co jak się wydaje wiąże się ze stwierdzanymi w HD ruchami mimowolnymi zaburzającymi chód i równowagę. Świadczy o tym zwiększona częstość upadków wśród pacjentów z HD [11, 12]. Najczęstszą zgłaszaną dolegliwością układu mięśniowo-szkieletowego przez pacjentów z HD były bóle pleców, które miały zróżnicowaną etiologię. Do kategorii tej zaliczono jednostki nozologiczne kodowane w ICD-10 jako: M 54 – bóle grzbietu, M 51 – choroby krążka międzykręgowego i G 54 – zaburzenia korzeni i splotów rdzeniowych, bowiem wszyscy ci pacjenci zgłaszali dolegliwość określaną mianem bólu pleców. W porównaniu z populacją generalną [13, 21] w grupie HD było mniej pacjentów z tą dolegliwością, chociaż biorąc pod uwagę obciążenie kręgosłupa spowodowane ruchami mimowolnymi, a co za tym idzie jego zużycie, a także znaczną częstość depresji, która sprzyja odczuwaniu bólu pleców [21], można sądzić, że powinno być tych dolegliwości więcej. Wydaje się, że wytłumaczeniem tej różnicy może być: 1. zmniejszenie obciążenia kręgosłupa pracą fizyczną od momentu zachorowania, 2. protekcyjny wpływ nadmiernej ruchliwości, wzmacniający mięśnie okołokręgosłupowe [22], 3. niższy wskaźnik wagowo-wzrostowy BMI wśród osób z HD [23, 24], 4. utrudniony kontakt z pacjentami, którzy są już w zaawansowanym stadium HD, 5. występowanie innego poważniejszego problemu zdrowotnego, spychającego bóle kręgosłupa na dalszy

plan. Jakkolwiek w badanej grupie nie stwierdzono przypadków zdiagnozowanej miopatii, to jednak z uwagi na wcześniejsze doniesienia na temat uszkodzenia mięśni w przebiegu HD, należałoby przeprowadzić dokładniejsze badania wśród pacjentów z HD, aby ocenić subkliniczne oznaki tej patologii [6].

Choroby sercowo-naczyniowe stanowiły trzecią z kolei pod względem częstości grupę schorzeń współistniejących z HD. Najczęstsze wśród tej grupy chorób było nadciśnienie tętnicze, które jednak wydaje się występować w badanej grupie rzadziej niż w polskiej populacji generalnej. Opublikowane prace w dziedzinie nauk podstawowych sugerują, iż HD sprzyja również patologii w obrębie mięśnia sercowego [7, 8]. W badanej grupie HD był jeden pacjent z kardiomiopatią (0,77%), jednak liczebność badanej grupy była zbyt mała aby można było wyciągnąć wiarygodne wnioski dotyczące częstości tej rzadkiej patologii wśród pacjentów z HD. Kardiomiopatia to schorzenie, jak się szacuje występujące z częstością 0,2% w populacji ogólnej [25, 26]. Z kolei arytmia, która może być związana z niedomogą mięśnia sercowego, występuje w populacji generalnej z częstością 2,2% [27]. W badanej grupie 4 pacjentów miało zaburzenia rytmu serca: migotanie przedsionków, napadową tachykardię i bradykardię oraz 1 pacjent bliżej nie określone zaburzenia rytmu pracy serca. Pacjenci z arytmią stanowili 3,1% wszystkich badanych, lecz z uwagi na zbyt małą liczebność badanej grupy HD nie jest możliwe uogólnianie wniosków dotyczących częstości tych zaburzeń wśród osób dotkniętych HD.

Choroby cywilizacyjne związane z nadmiernym spożyciem węglowodanów i tłuszczów oraz niską aktywnością ruchową, takie jak nadciśnienie tętnicze i cukrzyca, stanowią w skali globalnej, a zwłaszcza w krajach wysoko rozwiniętych istotny problem zdrowotny. Ich częstość waha się w granicach od ok. 20 do ponad 70% dla nadciśnienia tętniczego i od ok. 5 do ok. 9% dla cukrzycy [328-35], co znacznie przewyższa częstości tych schorzeń w badanej grupie HD. Na podstawie wyników niniejszego badania można

przypuszczać, że HD wydaje się zmniejszać ryzyko zachorowania na nadciśnienie tętnicze i cukrzycę. Przyczyną mniejszej niż spodziewana częstości występowania tych schorzeń mogą być dwa opisywane dotychczas zjawiska związane z przebiegiem HD. Pierwsze z nich to ruchy mimowolne, wykonywane wprawdzie stale, ale o większym nasileniu w stanie czuwania, stanowiącym ekwiwalent świadomej aktywności ruchowej, a jak wiadomo aktywność ruchowa stanowi czynnik zmniejszający ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego i cukrzycy [36-39]. Drugie to opisywane u pacjentów z HD zaburzenia przemiany materii, które doprowadzają do wyniszczenia pacjentów pomimo stosowania bogatokalorycznej diety [24, 40, 41]. Istotną rolę w zaburzeniach przemiany materii odgrywają nieprawidłowości w przemieszczaniu aminokwasów rozgałęzionych [42].

Częściej niż w populacji generalnej w naszej grupie osób dotkniętych HD, występowały choroby alergiczne. Obecnie bada się rolę odpowiedzi immunologicznej w chorobach neurodegeneracyjnych, w tym w HD [43, 44], a także bada się skuteczność leków o działaniu immunosupresyjnym w modyfikowaniu przebiegu tej choroby [45]. Jest zatem prawdopodobne, że zlokalizowana obwodowo huntingtyna może również pobudzać układ immunologiczny. Pojawia się również nowe pytanie, czy większa częstość alergii w HD może sprzyjać procesom zapalnym wiązanim z patofizjologią tej choroby. Wydaje się, że istotne byłoby przeprowadzenie dalszych, celowanych badań nad związkiem HD z alergią.

Nasze badanie ma pewne ograniczenia wynikające przede wszystkim z niezbyt dużej liczebności badanej grupy obciążonej mutacją. Uniemożliwiło to stratyfikację osób badanych wg stopnia zaawansowania HD, czy wykonanie analizy porównawczej oddzielnie dla obu płci.

Niniejsze badanie jest jednak pierwszym, w którym podjęto kompleksową próbę oceny częstości poszczególnych chorób towarzyszących HD. Wydaje się, że procesy patologiczne zachodzące w HD zmieniają ryzyko zachorowania na inne choroby, bowiem choć – tak jak w populacji generalnej – liczba chorób towarzyszących HD wzrasta wraz z wiekiem, to spektrum tych schorzeń jest odmienne. Można również przypuszczać, że zaobserwowane zjawisko może wpływać na przebieg HD. Współchorobowość HD wymaga przede wszystkim analiz w liczniejszych grupach chorych, a także dalszych badań celowanych na poszczególne schorzenia.

Wnioski

Liczba chorób towarzyszących HD wzrasta wraz z wiekiem, podobnie jak w populacji ogólnej. Spektrum chorób towarzyszących HD jest inne niż spektrum najczęstszych chorób występujących w populacji ogólnej co oznacza, iż HD modyfikuje ryzyko zachorowania na inne choroby.

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo / References

1. Snell RG, MacMillan JC, Cheadle JP, et al. Relationship between trinucleotide repeat expansion and phenotypic variation in Huntington's disease. *Nat Genet* 1993, 4(4): 393-397.
2. Zielonka D, Mielcarek M, Landwehrmeyer GB. Update on Huntington's disease: advances in care and emerging therapeutic options. *Parkinsonism Relat Disord* 2015, 21(3): 169-178.
3. Hudson JI, Goldenberg DL, Pope HG Jr, et al. Comorbidity of fibromyalgia with medical and psychiatric disorders. *Am J Med* 1992, 92(4): 363-367.
4. Dugger BN, Adler CH, Shill HA, et al. Concomitant pathologies among a spectrum of parkinsonian disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 2014, 20(5): 525-529.
5. Martinez-Horta S, Perez-Perez J, van Duijn E, et al. Neuropsychiatric symptoms are very common in premanifest and early stage Huntington's Disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2016, 25: 58-64.
6. Zielonka D, Piotrowska I, Marcinkowski JT, Mielcarek M. Skeletal muscle pathology in Huntington's disease. *Front Physiol* 2014, 5: 380.
7. Toczek M, Zielonka D, Zukowska P, et al. An impaired metabolism of nucleotides underpins a novel mechanism of cardiac remodeling leading to Huntington's disease related cardiomyopathy. *Biochim Biophys Acta* 2016, 1862(11): 2147-2157.
8. Zielonka D, Piotrowska I, Mielcarek M. Cardiac Dysfunction in Huntington's Disease. *Exp Clin Cardiol* 2014, 20(8): 2547-2554.
9. Rudzińska M, Bukowczan S, Stożek J, et al. Causes and consequences of falls in Parkinson disease patients in a prospective study. *Neurol Neurochir Pol* 2013, 47(5): 423-430.
10. Gazibara T, Pekmezovic T, Tepavcevic DK, et al. Circumstances of falls and fall-related injuries among patients with Parkinson's disease in an outpatient setting. *Geriatr Nurs* 2014, 35(5): 364-369.
11. Grimbergen YAM, Knol MJ, Bloem BR, et al. Falls and gait disturbances in Huntington's disease. *Mov Disord* 2008, 23(7): 970-976.
12. Busse ME, Wiles CM, Rosser AE. Mobility and falls in people with Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009, 80(1): 88-90.

13. Koehne N, Lednicki B, Piekarczywska M i wsp. Stan zdrowia ludności Polski w 2009 r. GUS, Warszawa 2011.
14. Zielonka D, Marinus J, Roos RA, et al. The influence of gender on phenotype and disease progression in patients with Huntington's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2013, 19(2): 192-197.
15. Walker T, Ghosh B, Kipps C. Assessing Decline: Visualising Progression in Huntington's Disease using a Clinical Dashboard with Enroll-HD Data. *J Huntingtons Dis* 2017, 6(2): 139-147.
16. Handley OJ, van Walsem M, Juni P, et al. Study Protocol of Registry – version 3.0 – European Huntington's Disease Network (EHDN). *Hygeia Public Health* 2011, 46(2): 183-218.
17. Reedeker W, van der Mast RC, Giltay EJ, et al. Psychiatric disorders in Huntington's disease: a 2-year follow-up study. *Psychosomatics* 2012, 53(3): 220-229.
18. van Duijn E, Reedeker N, Giltay EJ, et al. Course of irritability, depression and apathy in Huntington's disease in relation to motor symptoms during a two-year follow-up period. *Neurodegener Dis* 2014, 13(1): 9-16.
19. Folstein SE, Folstein MF. Psychiatric features of Huntington's disease: recent approaches and findings. *Psychiatr Dev* 1983, 1(2): 193-205.
20. van Duijn E, Kingma EM, van der Mast RC. Psychopathology in verified Huntington's disease gene carriers. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007, 19(4): 441-448.
21. Neuhauser H, Ellert U, Ziese T. Chronische Rückenschmerzen in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland 2002/2003: Prävalenz und besonders betroffene Bevölkerungsgruppen. *Gesundheitswesen* 2005, 67(10): 685-693.
22. Gordon R, Bloxham S. A Systematic Review of the Effects of Exercise and Physical Activity on Non-Specific Chronic Low Back Pain. *Healthcare (Basel)* 2016, 4(2): 22.
23. Heuch I, Hagen K, Heuch I, et al. The impact of body mass index on the prevalence of low back pain: the HUNT study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010, 35(7): 764-768.
24. Aziz NA, van der Burg JM, Landwehrmeyer GB, et al. Weight loss in Huntington disease increases with higher CAG repeat number. *Neurology* 2008, 71(19): 1506-1513.
25. Towbin JA. Inherited cardiomyopathies. *Circ J* 2014, 78(10): 2347-2356.
26. Guttman OP, Mohiddin SA, Elliott PM. Almanac 2014: cardiomyopathies. *Heart* 2014, 100(10): 756-764.
27. Engel JM, Mehta V, Fogoros R, Chavan A. Study of arrhythmia prevalence in NUVANT Mobile Cardiac Telemetry system patients. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2012, 2012: 2440-2443.
28. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2004, 22(1): 11-19.
29. Lacruz ME, Kluttig A, Hartwig S, et al. Prevalence and Incidence of Hypertension in the General Adult Population: Results of the CARLA-Cohort Study. *Medicine (Baltimore)* 2015, 94(22): e952.
30. Neuhauser HK, Adler C, Rosario AS, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in Germany 1998 and 2008-11. *J Hum Hypertens* 2015, 29(4): 247-253.
31. Dagenais GR, Gerstein HC, Zhang X, et al. Variations in Diabetes Prevalence in Low-, Middle-, and High-Income Countries: Results From the Prospective Urban and Rural Epidemiological Study. *Diabetes Care* 2016, 39(5): 780-787.
32. Tamayo T, Rosenbauer J, Wild SH, et al. Diabetes in Europe: an update. *Diabetes Res Clin Pract* 2014, 103(2): 206-217.
33. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* 2011, 378(9785): 31-40.
34. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016, 387(10027): 1513-1530.
35. Rutkowski M, Bandosz P, Czupryniak L, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Poland – the NATPOL 2011 Study. *Diabet Med* 2014, 31(12): 1568-1571.
36. Diaz KM, Shimbo D. Physical activity and the prevention of hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2013, 15(6): 659-668.
37. Brown DW, Brown DR, Heath GW, et al. Relationships Between Engaging in Recommended Levels of Physical Activity and Health-Related Quality of Life Among Hypertensive Adults. *J Phys Act Health* 2006, 3(2): 137-147.
38. Shakil-Ur-Rehman S, Karimi H, Gillani SA. Effects of supervised structured aerobic exercise training program on fasting blood glucose level, plasma insulin level, glycemic control, and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Pak J Med Sci* 2017, 33(3): 576-580.
39. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ* 2016, 354: i3857.
40. Gruber B, Kłaczko G, Jaworska M, et al. Huntington' disease-imbalance of amino acid levels in plasma of patients and mutation carriers. *Ann Agric Environ Med* 2013, 20(4): 779-783.
41. Liot G, Valette J, Pépin J, et al. Energy defects in Huntington's disease: Why "in vivo" evidence matters. *Biochem Biophys Res Commun* 2017, 483(4): 1084-1095.
42. Krzysztoń-Russjan J, Zielonka D, Jackiewicz J, et al. A study of molecular changes relating to energy metabolism and cellular stress in people with Huntington's disease: looking for biomarkers. *J Bioenerg Biomembr* 2013, 45(1-2): 71-85.
43. Crotti A, Glass CK. The choreography of neuroinflammation in Huntington's disease. *Trends Immunol* 2015, 36(6): 364-373.
44. Ellrichmann G, Reick C, Saft C, Linker RA. The role of the immune system in Huntington's disease. *Clin Dev Immunol* 2013, 2013: 541259.
45. Björkqvist M. Immunomodulation – a disease-modifying avenue for treatment of Huntington's disease? *J Neurochem* 2016, 137(5): 670-672.