proLékaře.cz | 13.11.2026

doi: 10.48095/cccsnn202489

Hypoglykemie jako komplikace léčby diabetu mellitu – akutní vliv na funkce centrálního nervového systému

Hypoglycemia as a complication of diabetes mellitus treatment – acute effect on central nervous system function

Souhrn

Hypoglykemie je relativně častá komplikace léčby diabetu mellitu inzulinem či některými jeho sekretagogy. Změny kognitivních funkcí při hypoglykemii byly testovány např. testem nahrazování čísel symboly (Digit Symbol Substitution Test; DSST) nebo Working-Memory testem (WMT) za současného zobrazení funkčními metodami – Blood-Oxygen-Level-Dependent funkční MR (BOLD-fMR) nebo PET-CT. Studie ukázaly, že během hypoglykemie může být narušena distribuce průtoku krve mozkem, což vede k méně efektivnímu zapojení určitých oblastí mozku do kognitivních procesů a nižšímu skóre v testech. Nicméně ne vždy došlo k očekávanému poklesu tohoto skóre při hypoglykemii ve srovnání s normoglykemií nebo byl pokles skóre pouze malý. Tento fenomén může být vysvětlen korelátem ze zobrazovacích metod, kdy v zapojených mozkových oblastech došlo ke kompenzatornímu zvýšení průtoku krve a tento nárůst byl větší v hypoglykemii než v normoglykemii. Zda je tato kompenzace dostatečná (a nedojde tedy k horšímu výsledku v testu), nebo nikoliv, je zřejmě individuální a závisí to na dalších faktorech. Oblasti, ve kterých došlo při hypoglykemii ke zmiňovaným změnám průtoku, byly závislé na použitém kognitivním testu. Patří sem např. aktivace striata, frontostriatální dráhy a prefrontálního kortexu, které odrážejí funkce pracovní paměti, nebo parietální asociační oblast zodpovědná za komplexnější plánovací procesy. Naopak byla u diabetiků v hypoglykemii pozorována porucha deaktivace těch oblastí mozku, které byly pro danou aktivitu nepodstatné.

Abstract

Hypoglycemia is a relatively common complication of diabetes mellitus treatment with insulin or with some of its secretagogues. Changes in cognitive functions have been tested by e.g. Digit Symbol Substitution Test (DSST) or Working Memory Test (WMT), whilst using functional imaging techniques – Blood-Oxygen-Level-Dependent functional MRI (BOLD-fMRI) or PET-CT. Studies have shown that during hypoglycemia, blood flow distribution through the brain can be disrupted, leading to less efficient engagement of certain brain regions in cognitive processes and lower test scores. However, there was not always the expected decrease in test scores during hypoglycemia compared to normoglycemia, or the decrease in scores was only small. This phenomenon may be explained by a correlation from imaging, where there was a compensatory increase in blood flow in the brain regions involved, and this increase was greater in hypoglycemia than in normoglycemia. Whether or not this compensation is sufficient (and therefore does not result in a worse test result) is probably individualized and depends on other factors. The areas where flow changes occurred during hypoglycemia depended on the cognitive test used. These included activating the striatum, frontostriatal pathway, and prefrontal cortex (those reflect working memory functions), or the parietal association area responsible for more complex planning processes. Conversely, impaired deactivation of brain regions irrelevant to the activity has been observed in diabetics in hypoglycemia.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

J. Michalec[1], K. Brožová[2,3], J. Otáhal[4], S. Krejčová[5], J. Urbanová[6], A. Večeřová[1], E. Povolná[1], J. Brož[1]

[1] Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
[2] Oddělení dětské neurologie, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
[3] 3. LF UK Praha
[4] Ústav patologické fyziologie, 2. LF UK, Praha
[5] Oddělení klinické psychologie, FN Motol, Praha
[6] Interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

✉ prim. MUDr. Klára Brožová
Oddělení dětské neurologie
Fakultní Thomayerova nemocnice
Vídeňská 800
140 59 Praha 4 – Krč
e-mail: klara.brozova@ftn.cz

Přijato k recenzi: 16. 8. 2023
Přijato do tisku: 9. 1. 2024

Klíčová slova

hypoglykemie – kognitivní funkce – diabetes mellitus – BOLD-fMRI – PET-CT

Key words

hypoglycemia – cognitive functions – diabetes mellitus – BOLD-fMRI – PET-CT

proLékaře.cz | 13.11.2026

Úvod

Sacharidy, a mezi nimi především glukóza, patří k základním energetickým zdrojům většiny živých organizmů. Její stálá dostupnost je tak pro metabolizmus klíčovým faktorem [1].

Hypoglykemie, tedy pokles koncentrace glukózy v krvi pod dolní hranici normy, je u nediabetiků relativně vzácná, může se objevit např. u jaterního selhání, deficitu kontraregulačních hormonů, malnutrice, inzulinomu, ale i dalších onemocnění [2].

Relativně častá je však hypoglykemie u pacientů s diabetem mellitem, kde se objevuje jako komplikace léčby tohoto onemocnění. A to především tehdy, je-li do léčby zařazen inzulin či jeho sekretagoga. Pak je třeba ji okamžitě zaléčit podáním glukózy či aplikací glukagonu [3–5]. Mezi její rizikové faktory patří neodhadnutí poměru dávky inzulinu a množství sacharidů v jídle, nedojedení plánované dávky jídla při již aplikovaném inzulinu, chyba v aplikaci inzulinu či perorálních antidiabetik a další. Významným rizikovým faktorem hypoglykemie je také fyzická aktivita, při které dochází k navýšení spotřeby glukózy. Bez úprav diety a inzulinoterapie bezprostředně před fyzickou aktivitou dochází k hypoglykemii téměř zákonitě [6]. Snížená dostupnost glukózy pro centrální nervový systém v průběhu hypoglykemie může negativně ovlivnit jeho činnost v rámci kognitivních a rozhodovacích funkcí, případně vést i ke kómatu [7]. Z hlediska dopadů na CNS jsou za klinicky významnou hypoglykemii považovány hodnoty < 3 mmol/l [8].

Článek je věnován současným znalostem o akutních dopadech hypoglykemie, které vznikly jako komplikace léčby diabetu mellitu, na CNS.

Hodnoty glykemie u zdravých osob

Glykemie ve fetálním období

Přibližně od 20. gestačního týdne je koncentrace glukózy v plazmě fetu asi o 0,5 mmol/l nižší než v plazmě matky. Glukóza pokrývá 80 % energetické potřeby fetu, zbylých 20 % je kryto laktátem, aminokyselinami a glycerolem. Za normálních okolností ve fetu neprobíhá glukoneogeneze ani glykogenolýza, ale v případě potřeby (při prolongovaném sníženém přísunu glukózy) je možné ji zahájit [9].

Glykemie u novorozence

Po narození dochází u novorozence k fyziologickému poklesu glykemie – v období 2–4 h po porodu může poklesnout až k 1,4 mmol/l či vzrůst až k 6,2 mmol/l po kojení [10,11]. Nicméně v průběhu 72 h se za normálních okolností hodnota glykemie u novorozence ustálí v mezích 3,5–5,5 mmol/l [11].

Glykemie u dospělých bez poruchy glukózového metabolizmu

Tyto hodnoty nalačno se u osob bez alterace glukózového metabolizmu udržují i dále v průběhu života a mírně kolísají zejména s ohledem na příjem potravy či fyzickou aktivitu [12]. Např. ve studii kontinuální monitorace glykemie u 153 osob bez poruchy glukózového metabolizmu ve věku od 7 do 80 let byla ve skupině do 60 let věku průměrná hodnota koncentrace glukózy v rozpětí 5,4–5,5 mmol/l, u osob nad 60 let pak 5,8 mmol/l. V celé skupině byl čas, kdy byla koncentrace vyšší než 7,8 mmol/l, 2,1 % z celkové doby měření, pod hodnotou 3,9 mmol/l pak 1,1 % [13].

V případě poruch glukózového metabolizmu (prediabetes, diabetes mellitus), které jsou v populaci ČR přítomny u více než 30 % osob, dochází ke zvyšování glykemie [14]. Samotný diabetes, heterogenní onemocnění [15,16] zastoupené v 95 % diabetem 1. a 2. typu [17], pak má prevalenci téměř 10 % [18]. Uspokojivé kompenzace, tedy hodnot glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) ≤ 53 mmol/mol, se v ČR nedaří dosáhnout u více než 60 % pacientů léčených inzulinem [19].

Hypoglykemie u diabetu mellitu – definice

Hypoglykemie je definována jako stav abnormálně nízké hladiny glykemie stavící organizmus do potenciálního ohrožení. Za hladinu glykemie, která by měla pacienta upozornit na počínající hypoglykemii nebo její vyšší riziko a vést tak k preventivním krokům, byla určena hodnota < 3,9 mmol/l. Hypoglykemie je považována za klinicky signifikantní, tedy za stav s vysokým rizikem ovlivnění kognitivních funkcí pacienta, je-li hodnota glykemie < 3,0 mmol/l. Z klinického pohledu ještě odlišujeme hypoglykemii těžkou v případě, že si pacient nedokázal pomoci sám a potřeboval zásah další osoby. Podle aktuálního doporučení Americké diabetologické asociace se hypoglykemie klasifikuje jako: hypoglykemie 1. stupně v hodnotách 3–3,8 mmol/l; hypoglykemie 2. stupně v hodnotách < 3,0 mmol/l, pokud ji pacient dokáže zaléčit sám; hypoglykemie 3. stupně, kdy je stav pacienta natolik alterovaný, že ke zvládnutí hypoglykemie je třeba asistence další osoby [8].

Rizikové faktory hypoglykemie

Hypoglykemie je spojená především s léčbou inzulinem, deriváty sulfonylurey a glinidy. Ostatní antidiabetické léky, typicky metformin, jsou-li podávány samostatně či v kombinaci mezi sebou, dle současných znalostí hypoglykemii pravděpodobně ve větší míře nezpůsobují. Jsou-li však podány v kombinaci s lékem z prvních tří uvedených skupin, mohou její riziko zvyšovat [3,7,8].

Dopady hypoglykemie na organizmus

Hypoglykemie člověka negativně ovlivňuje v mnoha směrech. Kromě zdraví může zasáhnout i do oblasti ekonomické a sociální (tab. 1). Příkladem může být nezpůsobilost k držení řidičského průkazu při opakovaných těžkých hypoglykemiích či syndromu nerozpoznávání hypoglykemie [20,21].

Tab. 1. Nejdůležitější dopady hypoglykemie na organizmus (adaptováno podle [7]).

Akutní dopady
neurologické – akutní zhoršení kognitivních a rozhodovacích funkcí
kardiovaskulární – tachykardie, arytmie, prodloužený interval QT, bradykardie, endoteliální dysfunkce, koagulopatie
Kumulativní dopady
neurologické – chronické zhoršení kognitivních a rozhodovacích funkcí, syndrom zhoršeného rozpoznávání hypoglykemie
psychologické a sociální – obava z hypoglykemie vedoucí k nedodržování léčby, ztráta řidičského průkazu, rodinné dopady, např. omezení přístupu k dětem/vnoučatům
ekonomické – omezení stran zaměstnání, náklady na zdravotní péči

proLékaře.cz | 13.11.2026

Léčba hypoglykemie

Cílem léčby hypoglykemie je především: 1. co nejrychlejší návrat koncentrace glukózy v krvi nad dolní hranici normy, 2. minimalizace rizika rychlého opakování hypoglykemie, 3. minimalizace rizika následné přílišné hyperglykemie. V dalším kroku je pak třeba zamyslet se nad poučením pacienta nebo nad úpravou léčby s cílem bránit opakování hypoglykemických stavů.

Pacient by měl při příznacích hypoglykemie či jejím průkazu reagovat okamžitým požitím sacharidů, v optimálním případě glukózy, protože její efekt je nejrychlejší. Aktuálně je doporučováno množství 15–20 g v tabletách či roztoku. Poté pacient vyčká 15 min a, pokud příznaky neustoupí nebo glykemie nestoupne nad dolní hranici normy, postup opakuje.

V případě těžké hypoglykemie, kdy pacient potřebuje pomoc třetí osoby, je doporučeno podání glukagonu v injekci s.c. nebo i. m. v dávce 0,5–1 mg či v podobě zásypu k nazální aplikaci v dávce 3 mg. Pro riziko aspirace se perorální podání sacharidů v těchto případech nedoporučuje. Profesionální zásah je veden intravenózním podáním glukózy, obvykle 25 g glukózy, tedy např. 250 ml 10% glukózy [4,5,22,23].

Prevence hypoglykemie

V prevenci má význam důsledná edukace pacientů s diabetem mellitem 1. typu o tom, jak se vyhýbat rizikům hypoglykemie, případně zvolit vyšší cílové hodnoty léčby, které většinou znamenají nižší riziko hypoglykemie, i optimalizace léčby u pacientů s diabetem mellitem 2. typu směrem k lékům s nízkým rizikem hypoglykemie. Významným přínosem je možnost používání kontinuálních monitorů glykemie, které umožňují její častou kontrolu (měří obvykle každých 5 min). Jejich součástí jsou také alarmy, které na snižující se glykemii pacienta upozorní [7,22,24].

Jak se organizmus hypoglykemii brání

U zdravého jedince se na tomto mechanizmu podílí možnost rychlého snížení sekrece inzulinu a navýšení sekrece tzv. kontraregulačních hormonů, tedy glukagonu, katecholaminů, kortizolu a růstového hormonu. Výsledkem těchto aktivit je zvýšený přísun glukózy do krve z jater a naopak její snížená utilizace periferními tkáněmi. Tyto mechanizmy jsou zodpovědné za to, že zdravý člověk za běžných okolností hypoglykemii nezažívá [25,26]. Kontraregulační odpověď organizmu je spuštěna z hypotalamu, kde jsou umístěny receptory schopné zaznamenávat pokles glykemie a řídit hormonální mechanizmy tak, aby byla udržena v normě [27].

U pacienta s diabetem mellitem je tento obranný mechanizmus narušen snížením či úplnou absencí sekrece inzulinu, a zejména u diabetu mellitu 1. typu je často doprovázen i sníženou schopností navýšit produkci glukagonu. Za vznik hypoglykemie u diabetu jsou však primárně zodpovědné hypoglykemizující medikamenty z lékových skupin uvedených výše. Tato léčiva „uměle" navyšují hladinu inzulinu v těle, takže v určitých případech jsou uvedené kontraregulační postupy nedostatečné a koncentrace glukózy poklesne pod dolní hranici normy. Zároveň dochází ke spuštění kontraregulační odpovědi dříve než u zdravého člověka, a to zejména v nižším věku, a proto je hodnota hypoglykemie pro diabetiky stanovena vyšší než dolní hranice normy pro nediabetiky [28].

Následující text je věnován současným znalostem o akutních změnách v mozku, které probíhající hypoglykemie vyvolává.

Funkční změny v mozku během hypoglykemie

Ve studii z roku 2019 zkoumali Parikh et al. funkční rozdíly v mozku mezi euglykemií a hypoglykemií v klidovém stavu (bez jakékoliv stimulace). Porovnávali rozdíly na Blood-Oxygen-Level-Dependent funkční MR (BOLD-fMR) mezi diabetiky 1. typu se zachovalým vnímáním hypoglykemie (T1DM-aware), diabetiky 1. typu s narušeným rozpoznáváním hypoglykemie (T1DM--unaware) a zdravými kontrolami. Středem zájmu byl zejm. gyrus angularis, který je součástí tzv. default-mode network (DMN), což jsou funkčně propojené části mozku, které jsou aktivovány zejména během klidového bdění. Naopak při aktivaci specifických center v mozku aktivita DMN fyziologicky klesá. Výsledkem pozorování byl pokles aktivace gyrus angularis (a dalších částí DMN) u T1DM-aware pacientů v hypoglykemii ve srovnání s euglykemií. U zbylých dvou skupin nebyl pozorován významný rozdíl. Navíc u T1DM-aware pacientů pokles aktivity ve zmíněných oblastech koreloval s mírou objektivních a subjektivních příznaků hypoglykemie, z čehož autoři usuzují, že se může jednat o kompenzační mechanizmus. Obraz MR u T1DM-unaware pacientů a zdravých kontrol je velmi podobný, nicméně je nutné zmínit, že periferní regulační mechanizmy jsou u těchto dvou skupin velmi odlišné [29].

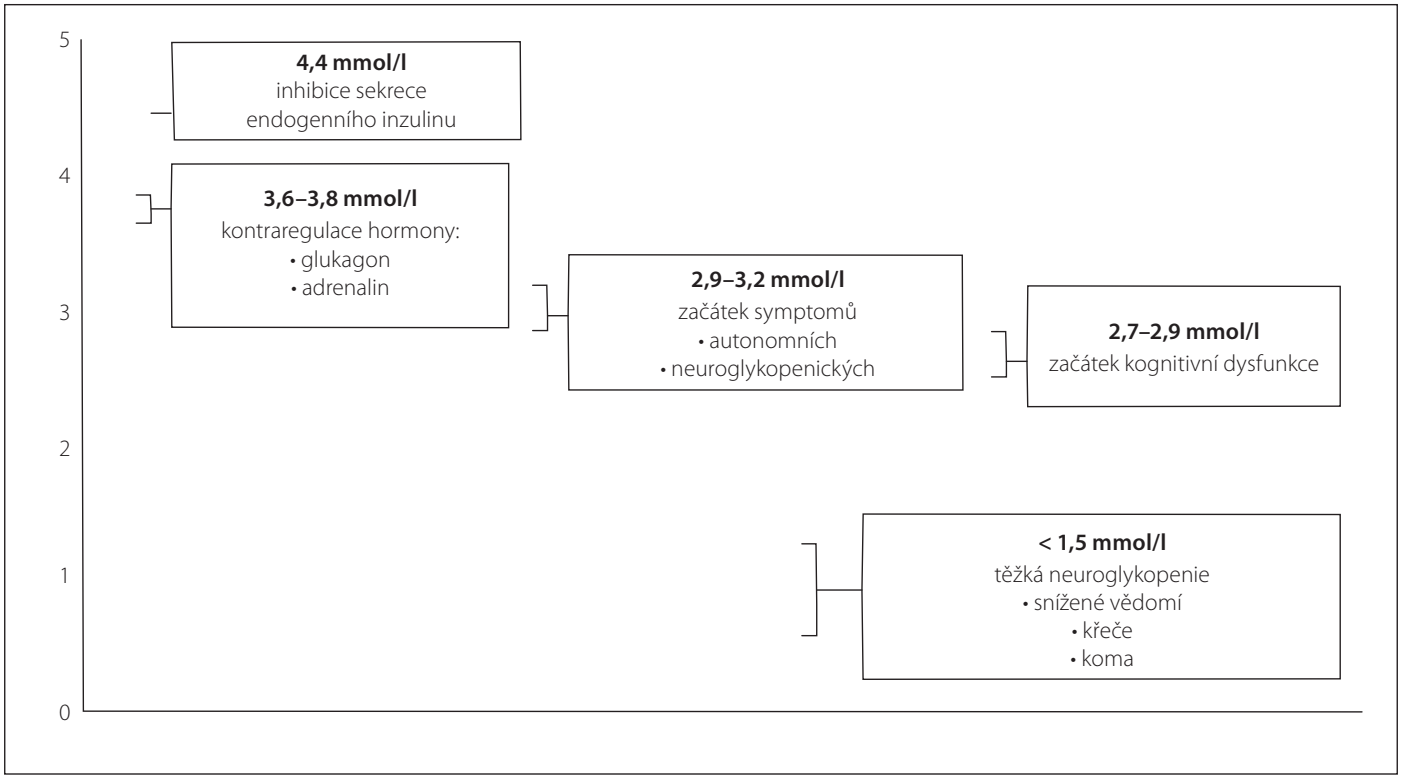
Podobná studie byla provedena už v roce 2006, kdy autoři srovnávali obrazy mozku pomocí BOLD-fMR u zdravých jedinců v euglykemii a hypoglykemii za pasivní vizuální stimulace, k čemuž sloužila černobílá obrazovka uvnitř MR. Výsledky byly konzistentní, u všech došlo k poklesu aktivity v okcipitální oblasti během hypoglykemie, v průměru o 28 %. Změny však po normalizaci glykemie odezněly a aktivita se vrátila do původního stavu [30]. Tyto studie jsou základním kamenem pro další studie zkoumající kognitivní funkce v hypoglykemii.

Kognitivní změny během hypoglykemie

Podle The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) můžeme dělit kognitivní funkce do šesti hlavních domén: pozornost, exekutivní funkce (např. pracovní paměť, plánování, rozhodování), učení a paměť, jazyk, percepčně-motorické funkce, sociální kognice [31]. Většina níže zmiňovaných studií využívá k hodnocení kognice během hypoglykemie testy, které jsou primárně určeny k hodnocení pozornosti a exekutivních funkcí, např. Stroopův test [32], Test cesty (Trail Making Test) [33] nebo Test nahrazování čísel symboly (Digit Symbol Substitution Test; DSST) [34]. Všechny tyto testy jsou široce používány, mají však i své limitace [35]. Jednak nevíme, nakolik přesné je testování jednotlivých kognitivních procesů těmito testy, obtížné je zejména sjednocení výsledků provedených experimentů, protože kromě hypoglykemie hrají často významnou roli i jiné faktory (věk, pohlaví, délka trvání diabetu a jeho kompenzace apod.) [35]. Následující text stručně popisuje některé skutečnosti, které vyplynuly z proběhlých studií.

Přesné stanovení hladiny plazmatické glukózy, kdy dochází k začátku zhoršování kognitivních funkcí, je obtížné. Většina autorů se však shoduje, že tato hranice je někde mezi 3,0–2,7 mmol/l [35], ale objevují se i hodnoty mírně nad 3,0 mmol/l [36] a mírně pod 2,7 mmol/l [37]. Z toho vychází i většina experimentálních studií, v nichž autoři navozují hypoglykemii pomocí hypoglykemického clamp s hladinou glukózy v rozmezí cca 2,9–2,5 mmol/l. Na obr. 1 jsou znázorněny patofyziologické změny, ke kterým postupně dochází s klesající hladinou glykemie [35]. Při hodnotách kolem 3,0 mmol/l se objevují symptomy hypoglykemie, a to jak autonomní (tachykardie, pocení, tremor), tak neuroglykopenické (zmatenost, podrážděnost, ataxie, bolesti hlavy, únava, slabost

proLékaře.cz | 13.11.2026



Obr. 1. Hierarchie odpovědi na hypoglykemii (adaptováno podle [35]).
Fig. 1. Hierarchy of the response to hypoglycemia (according to [35]).

apod.) [38]. Při dalším poklesu glykemie se objevují kognitivní změny (poruchy pozornosti, paměti, řeči, orientace, exekutivních funkcí a sebekontroly), může dojít i ke kómatu, mohou se objevit křeče [38–40]. Nicméně neplatí to univerzálně. Potvrdili to např. Evans et al., kteří navozovali hypoglykemii (2,65 mmol/l) zdravým subjektům. Zjistili, že při rychlém poklesu glukózy v krvi se kognitivní změny (hodnocené testy Four-choice reaction time, Stroopův test a Color-Word test) objevily téměř okamžitě, přičemž kontraregulační a autonomní symptomy spolu se subjektivním vnímáním hypoglykemie se objevily se zpožděním asi 20 min [41]. Z toho vyplývá, že i u lidí bez porušeného vnímání hypoglykemie může při rychlém poklesu glykemie vzniknout kognitivní deficit ještě před nástupem jakýchkoli jiných příznaků. Nebezpečí ale hrozí zejména diabetikům s narušeným vnímáním hypoglykemie, u nichž při podobných změnách může docházet k rizikovému konání v důsledku narušené kognice.

Topografie změn v mozku při hypoglykemii

Lokalizovat funkční poruchy v mozku jako příčiny změn kognitivních funkcí je obtížné. Tímto problémem se nicméně zabývalo již několik studií. Ve studii z roku 2018 se Gejl et al. pokusili najít korelaci mezi výsledky kognitivních testů a radiologickým obrazem. Pomocí PET CT se značenou vodou měřili průtok krve různými částmi mozku (regional cerebral blood flow; rCBF) v hypoglykemii (2,9 mmol/l) a euglykemii (5,5 mmol/l) u 26 pacientů s diabetem mellitem 1. typu, kteří vyplňovali DSST. A to jak modifikovaný (mDSST), tak kontrolní (cDSST) – navrženy jsou tak, aby pacienti během mDSS byli nuceni zapojit pracovní paměť, během cDSST nikoliv. Po srovnání euglykemických a hypoglykemických rCBF a následném odečtení obrazů při jednotlivých testech (mDSST – cDSST), které vizualizuje rozdíly průtoků při zapojení pracovní paměti, vyšlo, že k výraznému a uniformnímu zvýšení průtoku krve došlo ve striatu [42]. Striatum a frontostriatální dráhy totiž hrají významnou roli v modulaci a flexibilitě pracovní paměti [43,44]. Výsledky kognitivních testů pak ukázaly, že během hypoglykemie došlo v mDSST k relativně malému poklesu skóre oproti euglykemii, prodloužil se však reakční čas [38], což ukázaly již předchozí studie [45,46]. Ze studie vyplynulo, že během hypoglykemie, a to už i při hodnotách lehce pod 3,0 mmol/l, je postižena pracovní paměť uložená v prefrontální kůře, zároveň dojde ke kompenzatornímu zvýšení průtoku krve přes striatum. Ve výsledku tedy mohou být schopnosti srovnatelné s euglykemickým stavem, avšak za cenu prodloužení reakčního času. To může být významné zejména v situacích, kde je potřebné rychlé zpracování informací, vyhodnocení situace a rozhodování, např. řízení vozidla.

Vlivem hypoglykemie na pracovní paměť se zabývali i Bolo et al. [47], kteří pro vizualizaci změn použili BOLD-fMR. Porovnávali výsledky Working-Memory testu (WMT) u pacientů s diabetem mellitem 1. typu a zdravých kontrol během euglykemie a hypoglykemie (2,8 mmol/l). Výsledky testu se v zásadě nelišily mezi skupinami ani při změně glykemie. Obraz BOLD-fMR ukázal aktivaci obdobných oblastí během WMT u obou skupin. Jednalo se zejména o dorzolaterální a mediální prefrontální kortex a přední cingulární kůru, z doplňkových oblastí, které také hrají roli v pracovní paměti, pak např. o parietální lalok či mozeček [48,49]. Tyto oblasti byly o něco více aktivovány během hypoglykemie u diabetiků v porovnání s kontrolou. U zdravých kontrol došlo během hypoglykemie při WMT k poklesu ak-

proLékaře.cz | 13.11.2026

tivace těchto oblastí. U pacientů s diabetem mellitem 1. typu byl tento pokles mnohem méně výrazný, navíc u nich chyběla deaktivace DMN – oblastí, které jsou fyziologicky aktivní v klidu, ale utlumují se během kognitivních činností [50]. Může to znamenat, že v mozku diabetiků je během hypoglykemie narušena distribuce krevního průtoku, v důsledku čehož dochází k poruchám aktivace a deaktivace jednotlivých částí mozku. Autoři studie z výsledků usuzují, že pro udržení ideální funkce pracovní paměti (a tedy stejného skóre ve WMT), musí být u diabetiků zapojeno více oblastí a ve větším rozsahu.

Metodu BOLD-fMR použili pro podobný experiment i Rosenthal et al. [51], k experimentu byli vybráni zdraví dobrovolníci, hladina hypoglykemie byla nastavena na 2,5 mmol/l a k hodnocení kognice byly použity tři testy (se stoupající komplexností). Finger tapping (FT) – pacient klepe střídavě oběma ukazováky co nejrychleji během 10 s – testuje funkci a koordinaci motoriky [52]: Simple reaction time (SRT) – pacient kliká v momentě, když na obrazovce uvidí stimulus, který je konstantní – testuje pozornost a rychlost motorické odpovědi [49]: Four-choice reaction time (4CRT) – pacient kliká na čtyři různá tlačítka pro čtyři různé stimuly – testuje komplexnější koordinaci pozornosti, vyhodnocování a motorické odpovědi [53]. Při srovnání obrazu během euglykemie a hypoglykemie při vykonávání jednotlivých testů byly výsledky následovné. Při FT testu byla během hypoglykemie snížena aktivita premotorické a suplementární motorické oblasti (integrace a plánování pohybu), zvýšila se aktivita v mozečku. Tyto změny korelují s mírným poklesem skóre ve FT testu během hypoglykemie. Je důležité zmínit, že FT jakožto jednoduchý a spíše motorický test je často dlouho rezistentní vůči hypoglykemii (až do hladin 2,0 mmol/l), přičemž komplexnější funkce (např. 4CRT) jsou často alterovány již při vyšších hladinách glykemie [54]. BOLD-fMR korelát poklesu aktivace premotorických oblastí kůry potvrdily i výsledky jiné studie [55], která zkoumala prostorové schopnosti během hypoglykemie – téměř ve všech testech se prostorová představivost snížila.

Simple reaction time a 4CRT jsou testy více zaměřené na pravé kognitivní funkce – pozornost a bdělost [53]. U SRT testu nebyly pozorovány významné rozdíly ve výsledcích ani na fMR, což může být dáno nižší náročností testu nebo chybou typu II. Oproti tomu během 4CRT klesla aktivita v premotorické, zrakové a okcipitotemporální kůře, výrazně se však zvýšila v parietální asociační oblasti, což pravděpodobně zdůrazňuje důležitost komplexního procesu plánovaní během 4CRT testu. I přes tento kompenzační mechanizmus byl výkon v 4CRT testu během hypoglykemie slabší než v euglykemii. Výsledky studie však naznačují, že mozek má určité možnosti pro omezení negativního vlivu hypoglykemie na kognitivní výkon, jejich rozměr je ale značně individuální [51]. Limitací této studie je zvláště nezahrnutí pacientů s diabetem mellitem 1. typu pro porovnání výsledků jak klinických testů, tak zobrazovacích metod.

Diskuze

Hypoglykemie je relativně častá komplikace léčby diabetu mellitu inzulinem či některými jeho sekretagogy. Studie s funkčními zobrazovacími metodami (BOLD-fMR, PET CT) ukázaly, že během hypoglykemie může být narušena distribuce průtoku krve mozkem, což vede k méně efektivnímu zapojení určitých oblastí mozku do kognitivních procesů rezultujícímu v nižší skóre v testech. Interpretace těchto dat však není jednoduchá a vzhledem k rozmanitosti studií jsme je pro větší přehlednost diskutovali již výše v textu. V přehledu uvedené studie srovnávají topografii průtoku krve mozkem v euglykemii a hypoglykemii, a spoléhají tak na předpoklad, že zvýšený průtok znamená vyšší aktivitu neuronů – tzv. neurovaskulární coupling. Na tento mechanizmus má však vliv mnoho faktorů – hypoglykemie sama přispívá k vazodilataci, navíc u diabetiků chronická hyperglykemie narušuje funkci astrocytů, a tím i regulační mechanizmy regionálního průtoku krve mozkem. Z těchto důvodů výsledky výše zmíněných studií nemusí zcela korelovat se skutečnou aktivitou neuronů ve sledované oblasti [56–58]. Logickou vedlejší hypotézou těchto studií bylo, že v hypoglykemii dojde k poklesu skóre v kognitivních testech. Ne vždy však došlo k očekávanému poklesu ve srovnání s normoglykemií nebo byl pokles skóre malý. Tento fenomén může být teoreticky vysvětlen korelátem ze zobrazovacích metod, kdy v zapojených mozkových oblastech došlo ke kompenzatornímu zvýšení průtoku krve a tento nárůst byl větší v hypoglykemii než normoglykemii. Zda je tato kompenzace dostatečná (a nedojde tedy k horšímu výsledku v testu), nebo nikoliv, je zřejmě individuální a závisí to na dalších faktorech.

Další limitací výše uvedených studií je, že vždy pracují s pacientem v experimentálních podmínkách s přesně kontrolovanou hladinou glukózy. V reálném životě diabetika se hypoglykemie ale vyskytuje v mnoha podobách. A to jak s ohledem na dosahované hladiny koncentrace glukózy, které mohou poklesnout i pod 1 mmol/l, tak i s ohledem na trvání hypoglykemie, které může dosáhnout i několika hodin, to obvykle v případě, že hypoglykemie proběhla ve spánku a její příznaky pacienta neprobudily. Hypoglykemie může vést až k bezvědomí a porucha kognitivních funkcí je hlubší a přetrvává delší dobu [7,40,45]. Specifický je v tomto ohledu i syndrom zhoršeného rozpoznávání hypoglykemie, při kterém chybí varovné příznaky a hypoglykemie má obvykle protrahovanější charakter i vyšší riziko vzniku bezvědomí, a stejně tak jako u předchozí situace budou dopady hypoglykemie na mozek významnější [59].

V přehledu uvedené studie se navíc hodnotí vždy pouze jedna konkrétní a specifická činnost, kterou pacient v testech provádí, chybí tedy komplexnější pohled na dopad u konkrétního člověka. Je nutno také počítat s interindividuální a intraindividuální variabilitou účastníků – např. jejich věkem, trváním diabetu a jeho kompenzací apod. Do jaké míry je možné získané poznatky aplikovat i v reálných hypoglykemických atakách, je proto těžko předvídatelné. Přesto jsou tyto informace důležitým odrazovým můstkem pro další zkoumání.

Informace, která je z klinického pohledu důležitá, ve studiích ale chybí. Je jí doba trvání negativního vlivu na mozek. Tato informace by pomohla např. přesně stanovit dobu, po kterou po hypoglykemii pacienti nemohou vykonávat komplikovanější výkony. V případě řízení motorových vozidel je tato doba doporučena v trvání 30–45 min, ale z klinické zkušenosti víme, že pacienti často vnímají negativní dopad hypoglykemie na své kognitivní funkce po delší dobu [21,40]. Nicméně je samozřejmě třeba vnímat limitace studií tohoto typu, protože hypoglykemie je pro pacienty i zdravé dobrovolníky nepříjemná a není úplně bez nebezpečí.

Závěr

Hypoglykemie je definována jako pokles sérové koncentrace glukózy pod 3,9 mmol/l. Je častou komplikací léčby diabetu mellitu a má mnoho negativních dopadů na zdraví pacienta, zprostředkovaně ale může

proLékaře.cz | 13.11.2026

zasáhnout i jeho ekonomickou a sociální sféru. S hodnotou glykemie klesající pod 3,9 mmol/l se stran neurologického postižení objevují některé autonomní příznaky, zmatenost, únava, poruchy pozornosti, orientace, zraku, řeči i svalové parézy, v krajním případě až stroke mimic s fokálními neurologickými symptomy vč. hemiparézy (plegie) či afázie. Při výraznějším poklesu může dojít i k bezvědomí a křečím s akutním ohrožením života. Navzdory tomu, že tato fakta jsou již dlouho známá, není mechanizmus změn v mozku během hypoglykemie detailně prozkoumán. To, které oblasti mozku jsou nejvíce zasaženy během hypoglykemie a jakou to má souvislost s kognitivními změnami, ukazují výsledky studií s použitím funkčních zobrazovacích metod – zejm. fMR a PET CT. Získaná zobrazení jsou ovlivněna současně probíhajícím testem kognitivních funkcí. Z uvedených studií vyplývá několik závěrů. Ukazuje se, že během hypoglykemie může být narušena distribuce průtoku krve mozkem, což vede k méně efektivnímu zapojení oblastí mozku do daného kognitivního procesu a ve výsledku ke snížení skóre v testech. Oblasti, ve kterých došlo při hypoglykemii ke změnám průtoku, byly v jednotlivých studiích různé, a to v závislosti na použitém kognitivním testu. Patří sem např. aktivace striata, frontostriatální dráhy a prefrontálního kortexu odrážející funkce pracovní paměti nebo parietální asociační oblast zodpovědná za komplexnější plánovací procesy. Naopak byla u diabetiků v hypoglykemii pozorována porucha deaktivace těch oblastí mozku, které byly pro danou aktivitu nepodstatné.

Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem článku nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

1. Jéquier E. Carbohydrates as a source of energy. Am J Clin Nutr 1994; 59(3 Suppl): 682S–685S. doi: 10.1093/ajcn/59.3.682S.

2. Škrha J Jr. Hypoglykemie u nediabetiků. Vnitr Lek 2020; 66(7): 447–448. doi: 10.36290/vnl.2020.126.

3. Brož J, Urbanová J. Rámcový pohled na epidemiologii hypoglykemie u diabetes mellitus 1. a 2. typu. Vnitr Lek 2019; 65(4): 289–294.

4. Brož J, Urbanová J, Nunes M et al. Současný pohled na léčbu hypoglykemie. Vnitr Lek 2019; 65(4): 295–299.

5. Brož J, Malinovská J, Brunerová L et al. Glukagon v léčbě hypoglykemie – novinky. Vnitr Lek 2021; 67(2): 103–108.

6. Brož J, Campbell MD, Urbanová J et al. Characterization of individualized glycemic excursions during a standardized bout of hypoglycemia-inducing exercise and subsequent hypoglycemia treatment – a pilot study. Nutrients 2021; 13(11): 4165. doi: 10.3390/nu13114165.

7. Amiel SA. The consequences of hypoglycaemia. Diabetologia 2021; 64(5): 963–970. doi: 10.1007/s00125-020-05366-3.

8. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR et al. 6. glycemic targets: standards of care in diabetes – 2023. Diabetes Care 2023; 46(Suppl 1): S97–S110. doi: 10.2337/dc23-S006.

9. Rao PN, Shashidhar A, Ashok C. In utero fuel homeostasis: lessons for a clinician. Indian J Endocrinol Metab 2013; 17(1): 60–68. doi: 10.4103/2230-8210.107851.

10. Hoseth E, Joergensen A, Ebbesen F et al. Blood glucose levels in a population of healthy, breast fed, term infants of appropriate size for gestational age. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000; 83(2): F117–F119. doi: 10.1136/fn.83.2.F117.

11. Hawdon JM, Ward-Platt MP, Aynsley-Green A. Patterns of metabolic adaptation for preterm and term infants in the first neonatal week. Arch Dis Child 1992; 67(4): 357–365. doi: 10.1136/adc.67.4_spec_no.357.

12. Güemes M, Rahman SA, Hussain K. What is a normal blood glucose? Arch Dis Child 2016; 101(6): 569–574. doi: 10.1136/archdischild-2015-308336.

13. Shah VN, DuBose SN, Li Z et al. Continuous glucose monitoring profiles in healthy nondiabetic participants: a multicenter prospective study. J Clin Endocrinol Metab 2019; 104(10): 4356–4364. doi: 10.1210/jc.2018-02763.

14. Brož J, Malinovská J, Nunes MA et al. Prevalence of diabetes and prediabetes and its risk factors in adults aged 25–64 in the Czech Republic: a cross-sectional study. Diabetes Res Clin Pract 2020; 170: 108470. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108470.

15. Urbanová J, Brunerová L, Brož J. Hidden MODY – looking for a needle in a haystack. Front Endocrinol 2018; 9: 355. doi: 10.3389/fendo.2018.00355.

16. Nunes MA, Kučerová K, Lukáč O et al. Prevalence of diabetes mellitus among Roma populations – a systematic review. Int J Environ Res Public Health 2018; 15(11): 2607. doi: 10.3390/ijerph15112607.

17. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Nat Rev Endocrinol 2018; 14(2): 88–98. doi: 10.1038/nrendo.2017.151.

18. Kvapil M. Počet diabetiků v České republice. VVV 2019; S34.

19. Brož J, Janíčková Žďárská D, Urbanová J et al. Current level of glycemic control and clinical inertia in subjects using insulin for the treatment of type 1 and type 2 diabetes in the Czech Republic and the Slovak Republic: results of a multinational, multicenter, observational survey (DIAINFORM). Diabetes Ther 2018; 9(5): 1897–1906. doi: 10.1007/s13300-018-0485-2.

20. Brož J, Brabec M, Janíčková Žďárská D et al. Fear of driving license withdrawal in patients with insulin-treated diabetes mellitus negatively influences their decision to report severe hypoglycemic events to physicians. Patient Prefer Adherence 2015; 9: 1367–1370. doi: 10.2147/PPA.S87393.

21. Brož J, Halčiaková K, Janíčková Žďárská D et al. Zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel a diabetes mellitus: legislativní změny v roce 2018 a souhrn zdravotních aspektů. Vnitr Lek 2019; 65(4): 321–325.

22. Urbanová J, Frier BM, Taniwall A et al. Optimal carbohydrate dose for treatment of nonsevere hypoglycemia in insulin-treated patients with diabetes: a narrative review. Can J Diabetes 2022; 6: S1499–2671(22)00074-0. doi: 10.1016/j.jcjd.2022.03.011.

23. Urbanová J, Brunerova L, Brož J. Hypoglycemia and antihyperglycemic treatment in the adult MODY patients – a systematic review of literature. Diab Res Clin Pract 2019; 158: 107914. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107914.

24. Urbanová J, Michalec J, Brož J. Špičkové technologie v medicíně – vliv nastavení hodnot alarmů u systémů pro kontinuální monitoraci glykemie na metabolickou kompenzaci u diabetiků 1. typu: systematické review. Vnitr Lek 2021; 67(6): 346–350.

25. Goodwin ML. Blood glucose regulation during prolonged, submaximal, continuous exercise: a guide for clinicians. J Diabetes Sci Technol 2010; 4(3): 694–705. doi: 10.1177/193229681000400325.

26. Rizza RA, Cryer PE, Gerich JE. Role of glucagon, catecholamines, and growth hormone in human glucose counterregulation. Effects of somatostatin and combined alpha- and beta-adrenergic blockade on plasma glucose recovery and glucose flux rates after insulin-induced hypoglycemia. J Clin Invest 1979; 64(1): 62–71. doi: 10.1172/JCI109464.

27. Stanley S, Moheet A, Seaquist ER. Central mechanisms of glucose sensing and counterregulation in defense of hypoglycemia. Endocr Rev 2019; 40(3): 768–788. doi: 10.1210/er.2018-00226.

28. Gerich JE, Langlois M, Noacco C et al. Lack of glucagon response to hypoglycemia in diabetes: evidence for an intrinsic pancreatic alpha cell defect. Science 1973; 182(4108): 171–173. doi: 10.1126/science.182.4108.171.

29. Parikh L, Seo D, Lacadie C et al. Differential resting state connectivity responses to glycemic state in type 1 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105(1): 1–13. doi: 10.1210/clinem/dgz004.

30. Anderson AW, Heptulla RA, Driesen N et al. Effects of hypoglycemia on human brain activation measured with fMRI. Magn Reson Imaging 2006; 24(6): 693–697. doi: 10.1016/j.mri.2006.03.013.

31. Kim E, Bahk Y, Oh H et al. Current status of cognitive remediation for psychiatric disorders: a review. Front Psychiatry 2018; 9: 461. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00461.

32. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. J Experiment Psychology 1935; 18(6): 643–662. doi: 10.1037/h0054651.

33. Fromm-Auch D, Yeudall LT. Normative data for the Halstead-Reitan neuropsychological tests. J Clin Neuropsychol 1983; 5(3): 221–238. doi: 10.1080/01688638308401171.

34. Wechsler D. WAIS-R manual: Wechsler adult intelligence scale-revised. New York: Psychological Corporation 1981.

35. Warren R, Frier B. Hypoglycaemia and cognitive function. Diabetes Obes Metab 2005; 7(5): 493–503. doi: 10.1111/j.1463-1326.2004.00421.x.

36. Maran A, Crepaldi C, Trupiani S et al. Brain function rescue effect of lactate following hypoglycaemia is not an adaptation process in both normal and type I diabetic subjects. Diabetologia 2000; 43(6): 733–741. doi: 10.1007/s001250051371.

37. Widom B. Glycemic control and neuropsychologic function during hypoglycemia in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Ann Intern Med 1990; 112(12): 904–912. doi: 10.7326/0003-4819-112-12-904.

38. Fanelli C, Pampanelli S, Epifano L et al. Relative roles of insulin and hypoglycaemia on induction of neuroendocrine responses to, symptoms of, and deterioration of cognitive function in hypoglycaemia in male and female humans. Diabetologia 1994; 37(8): 797–807. doi: 10.1007/BF00404337.

39. Schwartz N, Clutter W, Shah S et al. Glycemic thresholds for activation of glucose counterregulatory systems are higher than the threshold for symptoms. J Clin Invest 1987; 79(3): 777–781. doi: 10.1172/JCI112884.

40. Mitrakou A, Ryan C, Veneman T et al. Hierarchy of glycemic thresholds for counterregulatory hormone secretion, symptoms, and cerebral dysfunction. Am J Physiol 1991; 260(1): E67–E74. doi: 10.1152/ajpendo.1991.260.1.E67.

41. Evans M, Pernet A, Lomas J et al. Delay in onset of awareness of acute hypoglycemia and of restoration of cognitive performance during recovery. Diabetes Care 2000; 23(7): 893–897. doi: 10.2337/diacare.23.7.893.

42. Gejl M, Gjedde A, Brock B et al. Effects of hypoglycaemia on working memory and regional cerebral blood flow in type 1 diabetes: a randomised, crossover trial.

proLékaře.cz | 13.11.2026

Diabetologia 2018; 61(3): 551–561. doi: 10.1007/s00125-017-4502-1.
43. Simon A, Skinner S, Ziegler D. Training working memory: anatomy matters. J Neurosci 2016; 36(30): 7805–7806. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1513-16.2016.
44. Landau S, Lal R, O'Neil J et al. Striatal dopamine and working memory. Cereb Cortex 2009; 19(2): 445–454. doi: 10.1093/cercor/bhn095.
45. Graveling A, Deary I, Frier B. Acute hypoglycemia impairs executive cognitive function in adults with and without type 1 diabetes. Diabetes Care 2013; 36(10): 3240–3246. doi: 10.2337/dc13-0194.
46. Punthakee Z, Miller M, Launer L et al. Poor cognitive function and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes. Diabetes Care 2012; 35(4): 787–793. doi: 10.2337/dc11-1855.
47. Bolo N, Musen G, Jacobson A et al. Brain activation during working memory is altered in patients with type 1 diabetes during hypoglycemia. Diabetes 2011; 60(12): 3256–3264. doi: 10.2337/db11-0506.
48. Jonides J, Schumacher E, Smith E et al. The role of parietal cortex in verbal working memory. J Neurosci 1998; 18(13): 5026–5034. doi: 10.1523/JNEUROSCI.18-13-05026.1998.
49. Schmahmann J. The cerebellar cognitive affective syndrome. Brain 1998; 121(4): 561–579. doi: 10.1093/brain/121.4.561.
50. Ma Z, Zhang N. Brain-wide connectivity architecture. In: Factors Affecting Neurodevelopment. USA: Elsevier 2021: 247–257. doi: 10.1016/B978-0-12-817986-4.00022-5.
51. Rosenthal J, Amiel S, Yaguez L et al. The effect of acute hypoglycemia on brain function and activation: a functional magnetic resonance imaging study. Diabetes 2001; 50(7): 1618–1626. doi: 10.2337/diabetes.50.7.1618.
52. Ward T, Bernier R, Mukerji C et al. Finger-tapping test. In: Volkmar FR (ed.) Encyclopedia of autism spectrum disorders. Springer 2013: 1296. doi: 10.1007/978-1-4419-1698-3_343.
53. Stebbins G. Neuropsychological testing. In: Textbook of clinical neurology. USA: Elsevier 2007: 539–557. doi: 10.1016/B978-141603618-0.10027-X.
54. Strachan M, Ewing F, Frier B et al. Effects of acute hypoglycaemia on auditory information processing in adults with type I diabetes. Diabetologia 2003; 46(1): 97–105. doi: 10.1007/s00125-002-0950-2.
55. Wright R, Frier B, Deary I. Effects of acute insulin-induced hypoglycemia on spatial abilities in adults with type 1 diabetes. Diabetes Care 2009; 32(8): 1503–1506. doi: 10.2337/dc09-0212.
56. Phillips AA, Chan FHN, Zheng MMZ et al. Neurovascular coupling in humans: physiology, methodological advances and clinical implications. J Cereb Blood Flow Metab 2016; 36(4): 647–664. doi: 10.1177/0271678X15617954.
57. Kaplan L, Chow BW, Gu C. Neuronal regulation of the blood-brain barrier and neurovascular coupling. Nat Rev Neurosci 2020; 21(8): 416–432. doi: 10.1038/s41583-020-0322-2.
58. Nippert AR, Chiang PP, Del Franco AP et al. Astrocyte regulation of cerebral blood flow during hypoglycemia. J Cereb Blood Flow Metab 2020; 42(8): 1534–1546. doi: 10.1177/0271678X221089091.
59. Brož J, Piťhová P, Janíčková Žďárská D. Syndrom porušeného vnímání hypoglykemie u diabetes mellitus. Vnitr Lek 2016; 62(7–8): 547–550.

