



Vplýva cukrovka na mentálne schopnosti?

Systematické výskumy účinkov diabetu na mentálnu výkonnosť sa začali okolo roku 1980. V tom čase sa viacero odborných pracovísk v rôznych krajinách rozhodlo venovať testovaniu vplyvu cukrovky na štruktúru a fungovanie mozgu detí, aj dospelých. Ich pátranie prinieslo kontroverzné výsledky.

Provnávanie obrázkov, získaných pomocou magnetickej rezonancie, naznačilo podľa niektorých pracovísk miernu atrofiu mozgu diabetikov, nižšiu hustotu sivej mozgovej hmoty, alebo drobné poškodenia bielej hmoty v hipokampe (časť mozgu, ktorá súvisí s pamäťou a dlhodobou správou informácií, obsahuje množstvo inzulínových receptorov). Zároveň však boli publikované aj výsledky



iných výskumov, podľa ktorých obrázky mozgu diabetikov nevykazujú nič špecifické – žiadne štatisticky významné odlišnosti.

EEG počas hypoglykémie

Ako ukazovatele miery poškodenia mozgu sú často používané elektrické prejavy mozgu, zaznamenávané vo forme elektroencefalogramu (EEG). Zdá sa, že určité špecifiká v EEG diabetikov sú nespochybniteľné. Najvýraznejšia je silnejšia pomalá aktivita mozgových vln (delta, theta), najmä v prednej oblasti mozgu, a slabšia rýchla aktivita (alfa, beta, gama), najmä v zadnej oblasti. Čiastočne sa to očakávalo, keď hypoglykémii sprevádza ospalosť a pocit únavy, čo sa na EEG prejaví práve zvýšeným výkonom v oblasti nižších frekvencií, najmä v oblasti tzv. vln theta (4 – 8 Hz), ale aj vln delta (1 – 4 Hz). V prípade diabetikov je však takýto vyšší výkon pomalých mozgových vln prítomný stále, nielen v stave hypoglykémie.

Skeptické názory

Názor, že hypoglykémia je zodpovedná za prípadné mozgové poruchy diabetikov, je pomerne rozšírený. Je to pochopiteľné, keď pokles hladiny glukózy pod kritické hodnoty (0,12 – 1,36 mmol/l) vedie ku kóme a existuje tiež množstvo

zdokumentovaných prípadov, keď stavy dlhej a vážnej hypoglykémie vyústili do neurologických porúch a štrukturálnych zmien na mozgu. Analogicky mnohí predpokladali, že aj kratšie a menej vážne hypoglykemické záchvaty, ak sa mnohokrát zopakujú, začnú po nejakom čase negatívne ovplyvňovať mozgové funkcie. Niektoré štúdie túto hypotézu podporujú, tvrdiac, že pacienti s diabetom mellitus 1. typu (DM 1) dosahujú horšie výsledky v mnohých typoch neurofyziologických testov a že odozva mozgu na jednoduché zvukové a vizuálne stimuly a náročnejšie testy pozornosti vykazuje u diabetikov mierne oneskorenie. Istá francúzska štúdia pritom naznačila, že parametre tohto oneskorenia je možné do istej miery upraviť. Trojdňový prísny glukózový režim napríklad dokázateľne viedol k urýchleniu reakcií, hoci ich oneskorenie zostalo aj naďalej dlhšie ako v prípade jedincov bez diabetu.

Merateľné rozdiely

Existujú tiež štúdie, ktoré tvrdia, že zobrazovacie metódy odhalili redukovaný objem mozgovej hmoty a obmedzenia v mozgových funkciách častejšie tým dospelým, ktorým bol DM 1 diagnostikovaný už v skorom detstve. Istá austrálska štúdia dlhodobo sledovala 90 detí s DM 1 a 84 nediatetických detí. Na začiatku výskumu sa nespozorovali rozdiely v intelektuálnych schopnostiach. Po šiestich rokoch boli rozdiely už merateľné. Deti s diabetom boli o poznanie horšie najmä v testoch vyjadrovacích schopností, ale aj v testoch po-

zornosti, spracovania podnetov, či dlhodobej pamäti. Či tieto výsledky hovoria len o dočasnom oneskorení, ktoré je možné neskôr dohnať, alebo bude deficit trvalý, či sa bude dokonca ešte ďalej prehľbovať, to ukážu až výsledky ďalších rokov tohto výskumu.

Je teda skorý nástup diabetu rizikovým faktorom pre vznik obmedzení alebo porúch mozgovej činnosti? Ak áno, potom čo by mohlo byť príčinou? Deti, ktorým sa DM 1 prejaví skoro, majú spravidla za sebou oveľa viac veľmi vážnych hypoglykémii, čo môže byť spôsobené slabšími regulačnými schopnosťami organizmu. Čiastočným dôvodom môže byť aj skutočnosť, že veľmi malé deti nedokážu rozpoznať varovné príznaky a prejavy hypoglykémie, resp. na ne upozorniť. Z obavy, že hypoglykémia má negatívny vplyv na mozog, ktorý je vo vývoji, mnohí lekári nastavujú horný glykemický limit vyššie malým než starším deťom. Tým redukujú riziko nástupu hypoglykémie. Je však strach z hypoglykémie opodstatnený?

Príčina následkom a naopak

Mnohé publikácie o horších mentálnych schopnostiach diabetikov zákonite v čitateľovi vyvolávajú otázku, či sa vôbec pri tomto probléme dá určiť, čo je príčina a čo následok. Pripusťme napríklad, že pacient má intelektuálny deficit a ten nesúvisí s cukrovkou. Pritom však takíto pacienti nie sú spôsobilí na to, aby udržali svoju chorobu efektívne pod kontrolou, v dôsledku čoho častejšie trpia hypoglykémiami. V takýchto prípadoch teda hypoglykemické stavy nespôsobujú intelek-





► tuálny deficit, ale naopak, – slabšie intelektuálne schopnosti sú príčinou častejších hypoglykemických záchvatov.

Aj v prípade testovania diabetických detí je nutné vziať do úvahy, že prípadné slabšie výsledky nemuseli byť ovplyvnené priamo fyziologickými prejavmi choroby, ale mohli byť spôsobené oneskoreným či benevolentnejším prístupom k ich vzdelávaniu, uprednostňovaním riešenia zdravotných záležitostí, či inými psychosociálnymi problémami spojenými s chronickými chorobami.

Optimistické pohľady

Stále častejšie sa upozorňuje na to, že súvis mentálnych schopností s hypoglykemickými stavmi vlastne nie je objasnený, a dokonca ani nespochybniteľne potvrdený. Mnohé výskumné tímy tvrdia, že hypoglykemické záchvaty, ak nie sú extrémne vážne a dlhotrvajúce, nepredstavujú pre mozgovú funkciu hrozbu. Presvedčivo vyzerať najmä dve dlhodobé klinické štúdie týkajúce sa dospelých a jedna, ktorá sa venuje deťom. Prvá (severoamerická) štúdia vyhodnocuje niekoľkoročné záznamy o stavoch vážnej hypoglykémie 1 441 diabetikov vo veku od 13 do 39 rokov. Pozorovaní diabetici boli podrobení množstvu neurofyziologických experimentov a štúdia nepotvrdila žiadne statis-

ticky významné rozdiely v porovnaní s testovanými osobami zo zvyšku populácie. Po 18 rokoch väčšinu účastníkov experimentu opäť podrobili testom a pôvodné zistenia sa potvrdili. Nenašla sa preukázateľná súvislosť medzi počtom či závažnosťou hypoglykemických záchvatov a kognitívnymi schopnosťami, a to aj napriek tomu, že mnoho evidovaných hypoglykemických záchvatov bolo natoľko závažných, že viedli až ku kóme.

Podobne optimistické závery priniesol aj výskum, ktorý počas 18 mesiacov sledoval 142 detí (priemerný vek 11,6 rokov).

Otázky

Ako si vysvetlíť nesúlad medzi výsledkami týchto dlhodobých sledovaní a varovnými prípadovými štúdiami? Keď sa pozrieme pozornejšie na publikácie, ktoré obviňujú hypoglykémiiu z mentálneho deficitu, často sa ukáže, že istú úlohu mohla zohrať aj prítomnosť inej, mozog ovplyvňujúcej závažnej príčiny (napr. chronický alkoholizmus). Horšie výsledky je možné očakávať aj v prípadoch s výrazne rozvinutými špecifickými cievnyimi komplikáciami. Navyše zhoršenie neurologických schopností bolo preukázané

najmä diabetikom, ktorí boli vystavení extrémne nízkej hladine cukru v krvi počas 6 a viac hodín. Odpoveď teda pravdepodobne súvisí s ďalšími faktormi a s dĺžkou trvania a závažnosťou stavov hypoglykémie. Pokusy na zvieratách takisto ukázali, že merateľné poškodenie mozgu nenastáva, kým mozog vykazuje aspoň minimálnu aktivitu. Napríklad potkanom zaznamenali nevratné poškodenie mozgu až po polhodinovom nulovom EEG, a to bez ohľadu na to, aká nízka bola hladina cukru.

Zdá sa, že napriek akútnemu nedostatku energie, spájanému s hypoglykémiiou, mozog má k dispozícii určitý časový interval, počas ktorého centrálny nervový systém dokáže vzdorovať nedostatku glukózy, alebo využije alternatívne zdroje energie (aminokyseliny, ketóny).

Pokles výkonnosti počas hypo

Zdá sa teda, že cukrovkári sa nemusia báť celkového zhoršenia intelektuálnych schopností. Pokusy s vyvolaním akútnej hypoglykémie



mie (v rozsahu 2,6 – 3,0 mmol/l) u zdravých jedincov však naznačujú, že dočasne môže byť výkonnosť mozgu oslabená. Výsledky ukázali spomalenie spracovania informácií, a to už počas miernej hypoglykémie. Čím náročnejšie úlohy, tým boli rozdiely výraznejšie.

Prikladom dennej aktivity, pri ktorej nás môže zaujímať vplyv hypoglykémie, je šoférovanie. Niektoré štúdie zistili nárast chýb pri šoférovaní, začínajúci už na úrovni glukózy 3,8 mmol/l. Ukázalo sa tiež, že diabetici väčšinou počas hypoglykémie jazdili pomalšie, no napriek tomu sa častejšie dopúšťali chýb.

Priamo motoricky zamerané úlohy (napríklad klepnutie na klávesu pri nejakom podnete) v niekoľkých štúdiách označili za neporušené a jednoduchý reakčný čas bol menej ovplyvnený ako reakčný čas pri úlohách, ktoré si vyžadovali rozhodovanie. Aj pri riešení matematických úloh sa počas hypoglykémie predlžil čas potrebný na výpočet. Pritom pomer správnych výsledkov zostal zachovaný.

Dočasný pokles výkonnosti v dôsledku hypoglykémie má okamžitý nástup, kým návrat na pôvodnú úroveň je pomalší. Podľa niektorých štúdií trvá zotavenie 20 až 90 minút, podľa iných výskumov hypoglykémia trvajúca 1 až 2 hodiny presahuje svojimi tlmiacimi účinkami aj do nasledujúceho dňa.

Prispôsobivý mozog

Zdá sa však, že mozog má schopnosť postupnej adaptácie na hypoglykémiu. Mnohí testovaní pacienti, ktorí majú DM 1 dlhodobo, si kognitívne schopnosti dokázali udržať na svojej štandardnej úrovni aj počas hypoglykémie. Predpokladá sa, že mozog sa postupne naučí siahť po alternatívnych zdrojoch energie. Presný mechanizmus a obmedzenia tohto adaptačného procesu nie sú zatiaľ uspokojivo preskúmané.

Ďalšou z otázok, ktorú si niektoré výskumné tímy kladú, je: Dá sa ovplyvniť výkonnosť mozgu počas hypoglykémie? Ako sa uká-



zalo, pri hypoglykémii je tok krvi v prednej časti mozgu intenzívnejší a v prípade pacientov, ktorí majú za sebou vážne hypoglykemické stavy, sa tento jav zdá byť dokonca permanentným. Robili sa preto pokusy s aplikáciou látok, ktoré by ešte viac zvýšili prietok krvi v mozgu. Zdalo sa, že nedokázali ovplyvniť mentálne funkcie počas hypoglykémie. Experimenty s podávaním kofeínu takisto nepreukázali významné účinky. Podľa všetkého sa mozog diabetikov vysporiada s nedostatkom glukózy v takej miere, ktorá je dostatočná a v súčasnosti ani nie je umelo prekonateľná.

Škodí viac hyper, či hypo?

Záverečná otázka je, či je pre mozog škodlivejšia chronická hyperglykémia, alebo stavy hypoglykémie. Predchádzajúce riadky sa snažili upozorniť na to, že miera škodlivosti hypoglykémie nie je doteraz uspokojivo zhodnotená.

Na druhej strane opačný problém, chronicky zvýšená hladina glukózy, sa jednoznačne spája so zvýšeným rizikom mikrovaskulárnych komplikácií, akými sú retinopatia, neuropatia, či nefropatia. Presvedčivá súvislosť medzi retinopatiou a horšími neurologickými funkciami bola nespochybniteľne zdokumentovaná.

Pripomeňme ešte, že reakcia buniek cievnej steny a jednotlivých orgánov na zvýšenú koncentráciu glukózy nie je rovnaká. Mozog je napríklad pomerne odolný voči toxickým účinkom glukózy, ale je preukázané, že dlhodobá, chronická hyperglykémia napokon nepriaznivo ovplyvní chemické procesy medzi bunkami mozgu a v centrálnom nervovom systéme prostredníctvom zvýšeného toku glukózy, tzv. polyolovou cestou, zvýšeného oxidačného stresu a prostredníctvom ďalších mechanizmov, z ktorých nie všetky sú už dostatočne objasnené.

Deti viesť k normoglykémii

Podobné zmeny sú typické aj pre starnúci mozog a pravdepodobne zohrávajú úlohu aj pri vývoji Alzheimerovej choroby. Štrukturálne zmeny na neuronálnej úrovni boli opísané najmä v súvislosti s pokusmi na zvieratách. Chronická hyperglykémia, ale nie hypoglykémia, viedla k štrukturálnym zmenám, ako je významný pokles hustoty neurónov v hipokampe a následne aj k funkčným mozgovým abnormalitám, ktoré sa prejavili napr. zhoršenými výsledkami v tzv. labyrintových testoch. Chronicky zvýšená hladina cukru je teda preukázateľne väčším nebezpečenstvom pre intelektuálny vývoj než hypoglykémia. Začína preto prevládať názor, že pacienti, najmä deti, by mali hladinu glukózy v krvi udržiavať čo najbližšie k optimálnym hodnotám. Riskujú tým síce nástupy hypoglykémie, ale uchránia sa pred nežiaducimi zmenami neurofyziologických funkcií. ■

RNDr. Anna Krakovská, CSc.
Ústav merania SAV, Bratislava
Projekt VEGA 2/7087/27