

Dr. de Jager J. a kolektiv z Department of Ophthalmology at Academic Medical Center in Amsterdam v Nizozemí provedli multicentrickou randomizovanou placebem kontrolovanou studii u ambulantních pacientů na klinikách 3 neakademických nemocnic v Nizozemí. Pacientů bylo 390 s diabetem 2 léčeným insulinem. Pacienti byli randomizováni na 850 mg metforminu nebo placebo 3x denně 4,3 roku. Hlavními výstupy byla procentuální změna hladin vitamínu B12, folátu a homocysteinu od výchozího stavu za 4, 17, 30, 43 a 52 měsíců.

Ve srovnání s placebem byl metformin spojen se středním snížením hladiny vitamínu B12 o -19% (95% CI -24% až -14%; $P < 0,001$) a folátu o -5% (95% CI -10% až -0,4%; $P = 0,033$) a zvýšením hladiny homocysteinu o 5% (95% CI -1% až 11%; $P = 0,091$). Po úpravě na BMI a kouření nebyl nalezen žádný signifikantní efekt metforminu na hladiny folátu. Absolutní riziko deficitu vitamínu B12 (< 150 pmol/l) na konci studie bylo o 7,2 procentních bodů vyšší u metforminu než u placeba (95% CI 2,3 až 12,1; $P = 0,004$) s počtem nutným k poškození 13,8 za 4,3 roku (95% CI 43,5 až 8,3). Absolutní riziko nízké hladiny vitamínu B12 (150 – 220 pmol/l) na konci studie bylo o 11,2 procentních bodů vyšší u metforminu (95% CI 4,6 až 17,9; $P = 0,001$) s počtem nutným k poškození 8,9 za 4,3 roku (95% CI 21,7 až 5,6). Pacienti s deficitem vitamínu B12 na konci studie měli střední hladinu homocysteinu 23,7 $\mu\text{mol/l}$ (95% CI 18,8 až 30,0 $\mu\text{mol/l}$) ve srovnání se střední hladinou homocysteinu 18,1 $\mu\text{mol/l}$ (95% CI 16,7 až 19,6 $\mu\text{mol/l}$; $P = 0,003$) u pacientů s nízkou hladinou vitamínu B12 a 14,9 $\mu\text{mol/l}$ (95% CI 14,3 až 15,5 $\mu\text{mol/l}$; $P < 0,001$ ve srovnání s deficitem vitamínu B12; $P = 0,005$ ve srovnání s nízkým vitamínem B12) u pacientů s normální hladinou vitamínu B12 (> 220 pmol/l).

Dlouhodobá léčba metforminem zvyšuje riziko deficitu vitamínu B12, což vede ke zvyšování hladin homocysteinu.

Zdroj: BMJ 2010 May 20; 340: c2181. doi: 10.1136/bmj.c2181

komentář v: BMJ 2010; 340: c2198