

**Results:** The monitored parameters were age, duration of diabetes, assessment of polyneuropathy, basic biochemical and hematological examination (blood count), VB<sub>12</sub>, folate and homocysteine (in patients with metformin). Metformin was treated long-term (in the study for at least the last 6 months) by 522 people – 250 women and 272 men aged 68.8 ± 10.4 years. Of these, 24 % were ≥ 65 years old and 5 % were ≥ 80 years old. A significant decrease in VB<sub>12</sub> levels below 148 pmol/l was found in 81 cases (15.5 %); a borderline result in the range of 148–221 pmol/l in 157 individuals (30.1 %).

**Conclusion:** Our report, in agreement with the literature, on our patient population points to the risk of developing VB<sub>12</sub> deficiency in relation to the daily dose of metformin. Similarly, age should always be taken into account as another potential risk factor, respecting all contraindications and possible drug interactions. We did not find any serious clinical manifestations (anemia, etc.) in T2DM patients with VB<sub>12</sub> deficiency.

**Key words:** type 2 diabetes, metformin, duration and dose of metformin use, vitamin B<sub>12</sub> deficiency.

## Úvod

Diabetes mellitus (DM) je chronické a pozvolna progredující onemocnění. Možnosti jeho kompenzace se během let postupně zhoršují přes všechnu snahu lékařů používajících moderní diagnostické i terapeutické postupy (1, 2). Jeho medicínský i celospolečenský význam v posledních desetiletích stoupá jak díky rostoucí prevalenci DM, tak i díky četnosti a závažnosti pozdních komplikací, jejichž výskyt také roste s prodlužující se střední délkou života (3, 4).

V současnosti jsme svědky permanentního prodlužování střední délky života spojeného s masivní geriatrizací medicíny a seniorizací populace, a to nejen v průmyslově vyspělých zemích, ale doslova na celé planetě (3, 5). Vedle této zásadní demografické skutečnosti pozorujeme celosvětově pandemii obezity a diabetu mellitu, zejména 2. typu (T2DM) (6, 7). V posledních 3 dekádách se jejich počet více než zdvojnásobil u T2DM (8) a ztrojnásobil u obezity (9). Pochopitelně velmi výraznou část budou tvořit především diabetici vyššího věku (3, 4, 10, 11).

Pestrá škála metabolických, smyslových, makro – i mikrovaskulárních změn doprovází výskyt DM ve stáří a přispívá ke zkrácení šance dalšího aktivního života. Celkový vliv komorbidit na průběh onemocnění starších diabetiků je zcela zásadní. Stoupající věk u DM bývá navíc spojen s častější hospitalizací a delším pobytem na lůžku obecně.

Metformin stále představuje antidiabetikum 1. volby u nemocných s T2DM, přestože od jeho objevu uplynulo již více než 100 let (12). V léčbě je v této indikaci úspěšně používán více než 60 roků (13). Snižuje hladinu glukózy snížením jaterní glukoneogeneze, poklesem střevní absorpce glukózy a jako inzulínový senzitivizér zvyšuje její vychytávání ve svalch (14).

Dlouhodobé užívání metforminu může vést vedle zažívacích potíží, ke vzniku laktátové acidózy, zhoršení renálních funkcí i k deficitu vitamínu B<sub>12</sub> (15, 16). Možný nedostatek vitamínu B<sub>12</sub> (VB<sub>12</sub>) při léčbě metforminem nabývá celosvětově na významu, zejména ve světle stále rostoucí populace jedinců s T2DM, prediabetu, inzulínové rezistence a syndromu polycystických ovarií (17, 18).

Cílem naší práce bylo poukázat na rizikovitost dlouhodobého užití metforminu, zejména ve vyšších dávkách na konkrétním souboru námi dlouhodobě léčených diabetiků 2. typu.

## Pacienti a metodika

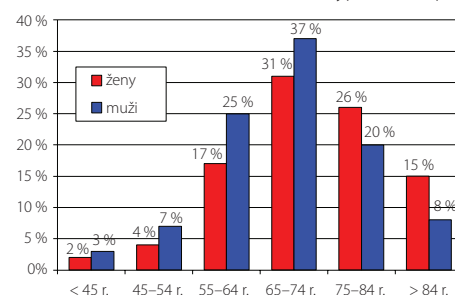
Od roku 2011 do prosince 2024 bylo v naší ambulanci dlouhodobě sledováno a léčeno v tomto časovém období okolo 2 000 diabetiků. V roce 2024 to bylo celkem 2 562 nemocných s diabetem, případně metabolickým syndromem s poruchou glukózové tolerance, kteří pocházeli z přílehlé spádové oblasti města Brna, kde žije cca 25 000 obyvatel. Epidemiologicky poukazuje toto číslo na 10% prevalenci DM v této spádové oblasti. Z tohoto počtu bylo s T2DM 2 136 (1 111 mužů a 1 025 žen). Jejich věk byl 72,7 ± 12,5 roků. Z nich bylo v roce 2024 pouze diabetickou dietou léčeno 12 % (věku 74,5 ± 10,6 r.). Preparáty PAD, inkretinovými mimitiky nebo inzulínem v roce 2024 bylo léčeno celkem 1 880 diabetiků 2. typu (88 %) průměrného věku 72,3 ± 10,7 r. Byli mladší oproti diabetikům léčeným pouze dietou (t = 3,174; p < 0,01). Věkové složení všech T2DM v procentech zachycuje graf 1. Ze všech dispenzarizovaných diabetiků bylo ve věku ≥ 65 r. 70 % a nad 80 r. 12,6 %.

Graf 2 zachycuje základní přehled užití léčby T2DM v 2024.

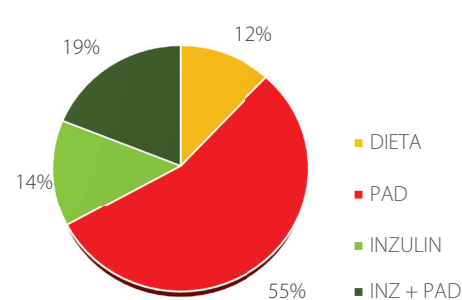
Z nich bylo 65 % léčeno perorálními antidiabetiky nebo inkretinovými mimitiky. Struktura jejich užití u T2DM mimo inzulínu zobrazuje graf 3. Metformin byl mezi nimi zastoupen u 52 % léčených, z toho v monoterapii u 58 %; kde byl použit metformin, a u zbytku (42 %) byl užit v kombinaci s dalším antidiabetikem.

Trvání T2DM od zjištění bylo 13,2 ± 11,7 r. Počet dlouhodobě užívaných léků byl 5,9 ± 2,9. Z pozdních komplikací v roce 2024 byla přítomna chronická renální insuficience (CHRI) v různé formě (od mikroalbuminurie až po těžkou chronickou renální insuficienci, včetně dialýzy) u 35 %; diabetická retinopatie u 17,4 % a syndrom diabetické nohy (včetně diabetické

**Graf 1.** Věkové složení diabetiků 2. typu, Diastop



**Graf 2.** Základní přehled užití léčby u 2 136 – T2DM – v 2024



DIETA – jen diabetická dieta; PAD – perorální antidiabetika; INZ – inzulín (KIL – klasická inzulínová léčba a IIL – intenzifikovaná inzulínová léčba); inzulín + PAD