

jako v literatuře (20, 22) jsme zjistili závažný pokles VB₁₂ u 15,5 % respondentů s metforminem a hraniční hladinu u 30,1 %, zatímco normální hladinu VB₁₂ jsme potvrdili u 54,4 % při jeho dlouhodobém užívání. U lidí s metforminem starších nad 65 let doporučuje Martin (30) screening VB₁₂. Vztah k věku při správné indikaci, respektování všech kontraindikací a možných lékových interakcí jsme nepozorovali (graf 4; $r = -0,123$). V Tab. 3 uvádíme denní dávku nad 2 000 mg spojenou s poklesem VB₁₂ u 7,8 % na rozdíl od denní dávky pod 1 000 mg, kde činí jen 2 %. Pokud jde o úvahu nad roky užití metforminu (Tab. 3), nejeví se u našich T2DM při adekvátní indikaci a respektování nežádoucích účinků a lékových interakcí ani po 20 letech jako rizikové (viz Tab. 3), kde na metforminu po 10–20 letech je pokles VB₁₂ u 6 % a po 20 letech dokonce jen 3,4 %.

Nedostatek VB₁₂ vede k vzestupu homocysteinu, poruše syntézy DNA a hematologickým

abnormalitám (megaloblastová anémie a hypersegmentace neutrofilů (29, 30). Vyšší homocystein a nižší folát jsme zjistili častěji u skupiny se sníženým VB₁₂. Anémie jsme nenalezli častěji u metforminové skupiny. Periferní neuropatie jsme podobně jako jiní autoři (31, 32) zjistili častěji u metforminové skupiny (Tab. 1). Řada autorů uvádí vyšší výskyt pro neurokognitivní projevy, jako jsou špatná paměť, intelektové poruchy, demence, delirium a deprese (33, 34, 35). Thewjitcharoen (24) upozorňuje u seniorů vedle kognitivních poruch i na vyšší výskyt instability, pádů a syndrom frailty.

Langan (14) považuje screening VB₁₂ jako odůvodněný u jedinců po resekci žaludku, IBD střev, u užívání metforminu déle než 6 měsíců, abúzu PPI nebo H2 blokátorů, u veganů nebo přísných vegetariánů a seniorů nad 75 let (23). Na vhodnost suplementace VB₁₂ při zjištěném deficitu (perorálně nebo injekčně) a ústup klinických potíží upozorňuje řada au-

torů (14, 20, 36) a potvrzují to i naše zkušenosti z každodenní klinické praxe.

Závěr

Riziko nedostatku VB₁₂ bude v budoucnu stále více aktuální s ohledem na rostoucí prevalenci T2DM, prediabetu, obezity, inzulinové rezistence i syndromu polycystických ovaríí léčených celosvětově metforminem.

Doba užívání metforminu a denní dávka sehrávají zásadní roli v rozvoji možného deficitu vitamínu B₁₂ (37). Podobně i věk by měl vždy být brán v úvahu jako další potencionálně rizikový faktor s respektováním všech kontraindikací a možných lékových interakcí. Naše výsledky vedly ke změně zavedené klinické praxe v naší ambulanci. U výše zmíněných rizikových skupin léčených metforminem závěrem podtrhujeme potřebu zvýšeného povědomí a monitoring hladin VB₁₂ nejméně jednou ročně.

LITERATURA

- Bhatt AS, Luo N, Solomon N, et al. TECOS Study Group. International variation in characteristics and clinical outcomes of patients with type 2 diabetes and heart failure: Insights from TECOS. *Am Heart J.* 2019;218:57-65.
- Pinto LC, Rados DV, Remonti LR, et al. Patient-centered Management of Type 2 Diabetes Mellitus Based on Specific Clinical Scenarios: Systematic Review, Meta-analysis and Trial Sequential Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(11):dgaa534.
- Krajčík Š a kol. Geriatria, 2. vydání, doplněné a přepracované. Bratislava: Herba, 2022.
- Walter L, Chang A (eds.). *Current Geriatric Diagnosis and Treatment 3rd Edition.* NY, Mc Graw Hill Education: 2020.
- Smailhodzic E, Hooijsma W, Boonstra A, et al. Social media use in healthcare: A systematic review of effects on patients and on their relationship with healthcare professionals. *BMC Health Services Research*; 16, Article number: 442 (2016); <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1691-0>
- Khattab R, Albannawi M, Alhajj Mohammed D, et al. Metformin-Induced Vitamin B12 Deficiency among Type 2 Diabetes Mellitus' Patients: A Systematic Review. *Curr Diabetes Rev.* 2023;19(4):e180422203716.
- Pelikánová T, Bartoš V, eds. *Praktická diabetologie.* Praha, Maxdorf, 2018:814.
- Sayedali E, Yalin AE, Yalin S. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes. *World J Diabetes.* 2023;14(5):585-593.
- Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity. *Eur J Endocrinol.* 2020;182(1):G1-G32.
- Balsa A, Diáz C. Social interactions in health behaviors and conditions. <https://doi.org/10.1093/acrefore/9780190625979.013.17> Published online: 26 March 2019.
- Fillit HM, Rockwood K, Young JB. *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology.* Seventh ed. Philadelphia, Elsevier Health Sciences, 2016:1119.
- Chaudhary S, Kulkarni A. Metformin: Past, Present, and Future. *Curr Diab Rep.* 2024;24(6):119-130. Epub 2024 Apr 3.
- Chan JCN, Yang A, Chu N, et al. Current type 2 diabetes guidelines: Individualized treatment and how to make the most of metformin. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(Suppl 3):55-74.
- Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: Recogni-

- tion and Management. *Am Fam Physician.* 2017;96(6):384-389.
- Yang W, Cai X, Wu H, Ji L. Associations between metformin use and vitamin B12 levels, anemia, and neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis. *J Diabetes.* 2019;11(9):729-743. Epub 2019 Mar.
- Chapman LE, Darling AL, Brown JE. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolism Review.* 2016;42(5):316-327.
- Infante M, Leoni M, Caprio M, et al. Long-term metformin therapy and vitamin B12 deficiency: An association to bear in mind. *World J Diabetes.* 2021;12(7):916-931.
- Al Zoubi MS, Al Kreasha R, Aqel S, et al. Vitamin B12 deficiency in diabetic patients treated with metformin: A narrative review. *Diabetes Obes Metab.* 2024; Suppl 3:55-74. Epub 2024 Jul 11.
- Yandrapalli S, Jolly G, Horblitt A, et al. Cardiovascular Safety and Benefits of Noninsulin Antihyperglycemic Drugs for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus-Part 1. *Cardiol Rev.* 2020;28(4):177-189.
- Al Zoubi MS, Al Kreasha R, Aqel S, et al. Vitamin B12 deficiency in diabetic patients treated with metformin: A narrative review. *Ir J Med Sci.* 2024;193(4):1827-1835. Epub 2024 Feb.
- Haber R, Zarzour F, Ghezawi M, et al. The impact of metformin on weight and metabolic parameters in patients with obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(5):1850-1867.
- Huynh DT, Nguyen NT, Do MD. Vitamin B12 deficiency in diabetic patients treated with metformin: A cross-sectional study. *PLoS One.* 2024;19(4):e0302500.
- Tiwari A, Kumar SR, Satone PD, et al. Metformin-Induced Vitamin B12 Deficiency in Patients With Type-2 Diabetes Mellitus. *Cureus.* 2023;15(10):e47771.
- Thewjitcharoen Y, Chongvoranond P, Nakasatien S, et al. Metformin-Associated Vitamin B12 Deficiency: An Underrecognized Complication. *JCEM Case Reports.* 2024;2:1-5.
- Fituri S, Akbar Z, Ganji V. Impact of metformin treatment on cobalamin status in persons with type 2 diabetes. *Nutr Rev.* 2023;82(4):553-560.
- Yadav A, Jyoti S, Mehta RK, et al. Vitamin B12 Deficiency

- among Metformin Treated Type 2 Diabetic Mellitus Patients Visiting the Department of Medicine of a Tertiary Care Centre. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2023;61(267):861-863.
- Aroda VR, Edelstein DL, Goldberg RB, et al. Long-term Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(4):1754-1761.
- de Jager J, Kooy A, Leher P, et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 2010;340:c2181.
- Hurley-Kim K, Vu CH, Dao NM, et al. Effect of Metformin Use on Vitamin B12 Deficiency Over Time (EMBER): A Real-World Evidence Database Study. *Endocr Pract.* 2023;29(11):862-867.
- Martin D, Thaker T, Shreve M, et al. Assessment of vitamin B12 deficiency and B12 screening trends for patients on metformin: a retrospective cohort case review. *BMJ Nutr Prev Health.* 2021;4(1):30-35.
- Bell DS. Metformin-induced vitamin B12 deficiency presenting as a peripheral neuropathy. *South Med J.* 2010;103:265-267.
- Pratama S, Lauren BC, Wisnu W. The efficacy of vitamin B12 supplementation for treating vitamin B12 deficiency and peripheral neuropathy in metformin-treated type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr.* 2022;16(10):102634.
- Köbe T, Witte AV, Schnelle A, et al. Vitamin B-12 concentration, memory performance, and hippocampal structure in patients with mild cognitive impairment. *Am J Clin Nutr.* 2016;103:1045-1054.
- Campbell JM, Stephenson MD, de Courten B, et al. Metformin Use Associated with Reduced Risk of Dementia in Patients with Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2018; 65(4):1225-1236.
- Liccini A, Malmstrom TK, Morley JE. Metformin use and cognitive dysfunction among patients with diabetes mellitus. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17:1063-1065.
- Silverii GA. Optimizing metformin therapy in practice: Tailoring therapy in specific patient groups to improve tolerability, efficacy and outcomes. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(Suppl 3):42-54.