

Unter Metformin-Therapie den Vitamin-B₁₂-Status prüfen

Das orale Antidiabetikum Metformin beeinflusst nicht nur den Glukose-Stoffwechsel, sondern erhöht bei Langzeiteinnahme das Risiko eines Vitamin-B₁₂-Mangels. Darauf weist auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft hin.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft berief sich in ihrer Stellungnahme auf die britische Arzneimittelbehörde, die das Risiko eines Vitamin-B₁₂-Mangels im Zusammenhang mit dem Antidiabetikum Metformin betonte.¹ In deutschen Fachinformationen zu Metformin-Präparaten werde das Risiko eines Vitamin-B₁₂-Mangels nicht einheitlich angesprochen. Man fände aber unter anderem folgende Angaben:²

- Das Risiko für einen Vitamin-B₁₂-Mangel steigt mit zunehmender Metformin-Dosis, der Behandlungsdauer sowie Risikofaktoren für einen Vitamin-B₁₂-Mangel.
- Bei Risikofaktoren für einen Vitamin-B₁₂-Mangel könnte eine regelmäßige Überwachung erforderlich sein.
- Bei Anzeichen für einen Vitamin-B₁₂-Mangel (z.B. Anämie, Neuropathie), sollte der Vitamin-B₁₂-Spiegel im Serum überwacht werden.
- Ein Ausgleich des Mangels sollte ggf. gemäß aktueller Leitlinien erfolgen.

Metformin – ein Vitamin-B₁₂-Räuber

In wissenschaftlichen Studien ist der ungünstige Einfluss des oralen Antidiabetikums auf die Versorgung mit dem Biofaktor Vitamin B₁₂ gut dokumentiert. Ein Vitamin-B₁₂-Defizit ist unter einer Metformin-Behandlung im Unterschied zu Patienten ohne Metformin-Therapie zweifach höher³ und im Vergleich zu Nicht-Diabetikern dreimal höher.^{4,5} Patienten, die mehr als zehn Jahre mit Metformin behandelt wurden, litten häufiger unter einem Vitamin-B₁₂-Defizit als Patienten mit kürzerer Einnahme.

Bleibt der arzneimittelbedingte Vitamin-B₁₂-Mangel unbehandelt, kann sich langfristig nicht nur eine megaloblastäre Anämie, sondern auch eine Verschlimmerung der diabetischen Polyneuropathie entwickeln. Symptomatisch werden Parästhesien, Sensibilitätsstörungen, ein Einschnür- und Manschettengefühl an Unterschenkeln und Fußgelenken, ein erhöhtes Sturzrisiko und Lähmungen beobachtet. Außerdem erhöht sich die Inzidenz einer kardiovaskulären autonomen Neuropathie des Diabetikers und dadurch wiederum die kardiovaskuläre Mortalität.⁶

Vitamin-B₁₂-Mangel erkennen und behandeln

Ein Vitamin-B₁₂-Defizit sollte gezielt ausgeglichen werden, vor allem, weil Nervenschäden nach länger bestehendem Mangel irreversibel werden können. Dabei ist eine orale Therapie durchaus möglich.⁷ Ist die orale Dosis hoch genug – hier werden Tagesdosen von 1.000 µg eingesetzt – kann Vitamin B₁₂ unabhängig vom Intrinsic-Faktor durch eine passive Diffusion aufgenommen werden. Studien konnten nachweisen, dass eine orale Hochdosis-Therapie bei Patienten mit Resorptionsstörungen verträglicher ist als intramuskuläre Injektionsbehandlungen.⁸ Lediglich im Falle einer Vitamin-B₁₂-Mangel-bedingten Perniziosa oder bei schwerwiegenden

neuropathischen Beschwerden sollte das Vitamin-B₁₂-Defizit zu Beginn der Behandlung parenteral ausgeglichen werden.

Ausführliche Informationen zur Labordiagnostik von Vitamin B₁₂ finden Sie hier.

Besteht der Verdacht, dass Sie oder Ihre Patienten unter einem Mangel an ausgewählten Biofaktoren leiden? Machen Sie den Biofaktoren-Check und finden Sie Ihr persönliches Risiko heraus.

Lesen Sie auch das Review:

J. Frank, K. Kisters, OA. Stirban, S. Lorkowski, M. Wallert, S. Egert, MC. Podszun, JA. Pettersen, S. Venturelli, HG. Classen, J. Golombek.:
The role of biofactors in the prevention and treatment of age-related diseases. *Biofactors* 2021, 47: 522-550, IF 6.113
<https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/biof.1728>

Literatur

-
- ¹ AkdÄ: Information der britischen Arzneimittelbehörde zu Metformin: Verminderte Vitamin-B₁₂-Spiegel – Empfehlungen für die Überwachung von Risikopatienten. Abrufbar unter:
<https://www.akdae.de/service/newsletter/newsletter-archiv/akdae-news/newsdetail/drug-safety-mail-2022-34>
- ² <https://www.gelbe-liste.de/diabetologie/metformin-ueberwachung-vitamin-b12>
- ³ Yang W et al.: Associations between metformin use and vitamin B₁₂ level, anemia and neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis. *J Diabetes* 2019 Sep, 11(9): 729-743
- ⁴ De Groot-Kamphuis DM et al.: Vitamin B₁₂ deficiency and the lack of its consequences in type 2 diabetes patients using metformin. *Neth J Med* 2013 Sep, 71(7): 386-390
- ⁵ Damião CP et al.: Prevalence of vitamin B₁₂ deficiency in type 2 diabetic patients using metformin: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J* 2016 Nov-Dez, 134(6): 473-479
- ⁶ Hansen CS et al.: Vitamin B₁₂ deficiency is associated with cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2017, 31: 202-208
- ⁷ Andrés et al.: Systematic Review and Pragmatic Clinical Approach to Oral and Nasal Vitamin B₁₂ (Cobalamin) Treatment in Patients with Vitamin B₁₂ Deficiency Related to Gastrointestinal Disorders. *J Clin Med* 2018 Oct, 7(10): 304
- ⁸ Bolaman Z et al.: Oral versus intramuscular cobalamin treatment in megaloblastic anemia: A single-center, prospective, randomized, open-label study. *Clinical Therapeutics* 2003, 25(12): 324-3134