Metformina e vitamina B12

Data 03 gennaio 2016
Categoria endocrinologia

La metformina abbassa i livelli sierici di vitamina B12 (B12) ed aumenta i livelli sierici di acido metilmalonico (AMM), il biomarker gold standard per la deficienza tissutale di vitamina B12. Tuttavia, la rilevanza clinica della riduzione della B12 associata-a-metformina è ancora controversa, poiché mancano esiti clinici rilevanti. Le attuali linee guida menzionano il deficit di vitamina B12 come uno svantaggio della metformina, ma non danno raccomandazioni sulla gestione e sulla prevenzione del deficit di B12, in attesa di evidenze cliniche di maggiore significato.

Partendo da queste premesse, gli autori di questo studio hanno voluto indagare se l'aumento dell'AMM fosse associato all'insorgenza o al peggioramento della neuropatia. Nello studio HOME, 390 pazienti in trattamento insulinico con diabete di tipo 2 erano stati trattati con 850 mg di metformina o con placebo tre volte al dì per 52 mesi. Gli autori hanno analizzato l'associazione tra metformina e modificazioni della HbA1c, dell'AMM e il Valk Score, uno score validato di neuropatia. E' stata utilizzata un'analisi SEM per stimare gli effetti di mediazione dell'AMM e della HbA1c sull'effetto totale della metformina sullo score neuropatia. Sono stati esclusi pazienti con deficit di B12 all'inizio dello studio o con supplementazione di vitamna B12 (n=15).

Risultati:

Nell'analisi a modelli misti, la metformina, rispetto a placebo, era associata ad un aumento dell'AMM alla fine dello studio (0.04 µmol/L, 95%IC 0.02 - 0.06, p=0.001). Non vi era differenza significativa nello score di neuropatia dopo 52 mesi tra placebo (aumento da 0.8±2.2 a 2.2±1.6) e metformina (da 1.1±2.1 a 3.7±1.3; ANCOVA: 0.03; 95% IC -0.03 - 0.08, p=0.41). Tuttavia, l'analisi SEM aveva mostrato che l'effetto della metformina sullo score di neuropatia consisteva in un effetto benefico al calare della HbA1c (-0.02 per grammi anno di metformina) e in un effetto avverso all'aumentare dell'AMM (0.04 per grammo anno). Inoltre, durante lo studio, l'AMM non differiva significativamente tra i gruppi di trattamento quando stratificato per concentrazioni di vitamina B12, mostrando, quindi, che la metformina non influenza la relazione biologica tra B12 e AMM.

Gli autori concludono che la metformina non solo riduce la B12, ma aumenta progressivamente l'AMM. L'aumento dell'AMM in coloro che assumono metformina è associato ad un significativo peggioramento dello score di neuropatia. Inoltre, la metformina non influenza la relazione biologica tra B12 e AMM. Questi risultati indicano che la deficienza di B12 metformina-correlata è clinicamente rilevante. Si dovrebbe, pertanto, prendere in considerazione il monitoraggio della B12 e, quando disponibile, dell'AMM, in coloro che assumono metformina.

Fonte:

Metformin, methylmalonic acid and the risk of neuropathy: a randomised placebo-controlled trial. Out M., e coll. EASD 2015; abstract 220.

Riferimenti:

http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5080

Commento di Patrizia Iaccarino

Neanche da questo studio, peraltro di piccole dimensioni e con dosaggi elevati di metformina, è possibile fornire raccomandazioni circa la supplementazione di B12 nei pazienti in trattamento con metformina, dato il suo duplice effetto (protettivo/dannoso) sulla neuropatia. Forse una soluzione potrebbe essere il dosaggio dell'AMM nei soggetti ritenuti a maggior rischio di neuropatia, trattati con dosaggi elevati di metformina. Saranno necessari studi più ampi e prolungati per eventuali raccomandazioni.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 5/11/2026 alle ore 12:55 | Pagina 1 di 1