

مقاله اصلی

بررسی سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ در بیماران دیابتی تیپ ۲ و ارتباط آن با دوز و مدت زمان مصرف متفورمین

تاریخ دریافت: ۹۵/۱/۲۲ - تاریخ پذیرش: ۹۵/۲/۱۶

خلاصه

مقدمه

دیابت جزو شایعترین بیماریهای متابولیک با بروز پیشرونده است. مت فورمین اولین درمان در بیماران دیابتی می باشد. امروزه شواهدی دال بر کاهش ویتامین ب ۱۲ در مصرف متفورمین وجود دارد. در این مطالعه ارزیابی سطح این ویتامین در بیماران دیابتی و رابطه ی آن با مصرف مت فورمین بررسی می شود.

روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی در سال در بیمارستان قائم مشهد انجام شد. ۹۰ بیمار دیابتی تیپ ۲ انتخاب شده و پرسشنامه ای شامل اطلاعات فردی- طول مدت دیابت و داروهای مصرفی جهت بیماران پر شد. آزمایشات، CBC, FBS, HbA1c و ویتامین ب ۱۲ انجام شد. ویتامین ب ۱۲ کمتر از ۲۰۰ پیکوگرم در میلی لیتر به عنوان کمبود در نظر گرفته شد. بیماران به دو گروه با و بدون مصرف مت فورمین تقسیم شدند. تجزیه و تحلیل آماری با نرم افزار SPSS و آزمون های تی، من ویتنی و کای دو انجام شد انجام شد.

نتایج

در ۹۰ بیمار میانگین سن بیماران $52/5 \pm 5/72$ سال بود. ۷۶ بیمار در حال مصرف متفورمین و ۱۴ بیمار بدون مصرف متفورمین بودند. میانگین مدت مصرف $4/95 \pm 4/57$ سال بود. پره والانس کمبود ویتامین ب ۱۲ در مجموع $73/3\%$ بود. میانگین سطح ویتامین ب ۱۲ در گروه مصرف کننده مت فورمین $132/5 \pm 159/7$ و در گروه غیر مصرف کننده متفورمین $116/2 \pm 125/4$ پیکوگرم بر میلی لیتر بود ($p=0/79$). سطح MCV در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت.

در گروه کمبود ویتامین ب ۱۲ رابطه ای با میزان مصرف متفورمین ($p=0/801$) یا مدت مصرف متفورمین ($p=0/637$) مشاهده نشد. تفاوت پارامترهای دیگر بین دو گروه بیماران با و بدون کمبود ویتامین ب ۱۲ معنی دار نبود.

نتیجه گیری

در این مطالعه کمبود ویتامین ب ۱۲ در بیماران دیابتی شایع بود ولی ارتباطی با مصرف و مدت زمان و مقدار مت فورمین نداشت.

کلمات کلیدی: آنمی مگالوبلاستیک، دیابت شیرین، متفورمین، ویتامین ب ۱۲

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

^۱ رباب ابوترابی

^۲ محمد خواجه دلویی

^۳ زهرا مظلوم خراسانی

^۴ محمد تقی حسن زاده

^۵ شکوفه بنکداران*

۱- فوق تخصص غدد و متابولیسم، دانشیار، مرکز

تحقیقات غدد بیمارستان قائم، مشهد، ایران

۲- استاد، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۳- فوق تخصص غدد و متابولیسم، استادیار، مرکز

تحقیقات غدد بیمارستان قائم، مشهد، ایران

۴- پزشک عمومی، مشهد، ایران

* مشهد- مرکز تحقیقات غدد بیمارستان قائم

تلفن: ۹۸-۵۱-۳۸۰۱۲۹۷۶+

Email: bonakdaransh@mums.ac.ir

مقدمه

متفورمین اساس درمان دیابت تیپ ۲ و بیشترین دارو تجویزی در این بیماری است (۲،۱). متفورمین در مقایسه با دیگر داروهای ضد دیابت کنترل بهتری روی HbA1C و قند خون ناشتا دارد. از طرفی این دارو می تواند مورتالیتی و موربیتی ناشی از بیماریهای قلبی این بیماران را بهبود بخشد (۴،۳). کنترل قند خون نقش مهمی در جلوگیری از مرگ و میر بیماران دیابتی دارد و این امر نقش مهم متفورمین را در درمان دیابت مشخص تر می کند (۵). امروزه گزارشاتنی دال بر همراهی کمبود ویتامین ب۱۲ با مصرف متفورمین صورت گرفته است، البته مکانیسم این کاهش کاملاً مشخص نیست (۶-۹). هرچند شواهدی در کمبود ویتامین ب۱۲ با مصرف کوتاه و بلند مدت متفورمین به دست آمده است (۶،۱۰،۱۱). کمبود ویتامین ب۱۲ به خاطر مشکلات کلینیکی قابل جلوگیری و درمان، مسئله مهمی است. در این مطالعه به بررسی ارتباط کمبود ویتامین ب۱۲ با مصرف متفورمین در بیماران دیابتی تیپ ۲ ایرانی پرداخته می شود.

روش کار

در این مطالعه توصیفی مقطعی تعداد ۹۰ بیمار دیابتی تیپ ۲ که محدوده سنی ۴۰ - ۶۰ سال دارند مورد بررسی سطح سرمی ویتامین ب۱۲ قرار گرفتند. افراد مورد مطالعه از بیماران دیابتیکی که جهت کنترل دیابت به درمانگاه غدد بیمارستان قائم مراجعه میکردند و دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، انتخاب شدند و پس از کسب رضایت نامه از بیماران شرح حالگیری، بخصوص در زمینه دوز و مدت زمان مصرف متفورمین و دیگر داروهای مصرفی انجام شد. سپس اطلاعات مورد نظر در پرسشنامه وارد شد و بیماران جهت انجام آزمایشات به آزمایشگاه فرستاده شدند. آزمایشات شامل FBS, CBC, HbA1C, و سطح سرمی ویتامین ب۱۲ بودند. در این پژوهش ویتامین ب۱۲ به روش Elisa و با کیت Vit b12 Monobind انجام گرفت. نتایج بر اساس میزان ویتامین ب۱۲ به دو گروه نرمال یا کمبود ویتامین ب۱۲ تقسیم شدند. سطح سرمی ویتامین ب۱۲ کمتر از ۲۰۰ pg/ml به عنوان کمبود ویتامین

ب۱۲ و مقادیر ۲۰۰ تا ۸۳۵ pg/ml نرمال تلقی شد و سپس آنالیز آماری روی هردو گروه انجام گرفت. همچنین کل بیماران به افراد مصرف کننده مت فورمین و بیمارانی بدون مصرف مت فورمین تقسیم شدند و پارامترهای آزمایشگاهی بین این دو گروه با هم مقایسه گردیدند.

تجربه آماری توسط نرم افزار spss انجام گرفت و ویژگی های بیماران بر حسب اهداف توسط روش های آمار توصیفی شامل شاخص مرکزی، پراکندگی و توزیع فراوانی ارائه گردید. سپس برای مقایسه متغیرهای کمی با توزیع طبیعی بین دو گروه از T test و برای مقایسه متغیرهای کمی با توزیع غیر طبیعی از آزمون غیر پارامتریک معادل من ویتنی استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون کای دو استفاده شد و در تمامی محاسبات $p < 0.05$ برای سطح معنی دار در نظر گرفته شد. این تحقیق توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تصویب گردیده است.

نتایج

در این مطالعه ۹۰ بیمار دیابتی بررسی شدند. که از این میان ۶۰ نفر زن (۶۶/۶٪) و ۳۰ نفر (۳۳/۳٪) مرد بودند. مشخصات ابتدایی بیماران در جدول ۱ ثبت شده است. در این میان ۷۶ بیمار مصرف متفورمین و ۱۴ بیمار بدون مصرف متفورمین بودند. بیشترین مدت زمان مصرف متفورمین ۱۷ سال و

جدول ۱- مشخصات بالینی و آزمایشگاهی بیماران

متغیر	انحراف معیار \pm میانگین
سن (سال)	۵۲/۵ \pm ۵/۷
نمایه توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع)	۲۷/۶ \pm ۳/۸
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۲۵/۲ \pm ۲۰/۰
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۷۷/۰ \pm ۱۱/۸
قند ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۷۴/۳ \pm ۷۰/۴
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۸/۵ \pm ۱/۹
هموگلوبین (گرم در دسی لیتر)	۱۳/۶ \pm ۱/۵
MCV (FL)	۸۲/۴ \pm ۶/۴
MCH (Pg)	۲۷/۹ \pm ۲/۷
ویتامین ب۱۲ (پیکوگرم در میلی لیتر)	۱۵۱/۸ \pm ۱۳۰/۰۱

جدول ۲- وضعیت متغیرها بر اساس گروه بندی مصرف مت فورمین

متغیر	مصرف کننده مت فورمین	غیر مصرف کننده مت فورمین	P
سن (سال)	۵۲/۳۶ ± ۵/۵	۵۱/۷ ± ۶/۹	۰/۵۸
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۶ ± ۳/۹	۲۷/۹ ± ۳/۴	۰/۷۷
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۲۴/۳ ± ۱۹	۱۲۱/۵ ± ۲۱/۳	۰/۵۷
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۷۶/۶ ± ۱۱/۹	۷۴/۴ ± ۱۰/۳	۰/۴۷
قند ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۸۱/۶ ± ۸۰/۲	۱۳۰/۸ ± ۴۰/۵	۰/۰۲
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۸/۶ ± ۱/۹	۸/۱ ± ۲/۵	۰/۴۲
هموگلوبین (گرم در دسی لیتر)	۱۳/۵ ± ۱/۶	۱۳/۸ ± ۱/۲	۰/۵۱
mcv(FL)	۸۱/۹ ± ۶/۷	۸۴/۸ ± ۳/۶	۰/۱۳
ویتامین ب ۱۲ (پیکوگرم در میلی لیتر)	۱۵۹/۷ ± ۱۳۲/۵	۱۲۵/۴ ± ۱۱۶/۲	۰/۳۸

جدول ۳- وضعیت متغیرها بر اساس گروه بندی ویتامین ب ۱۲

متغیر	کمبود ویتامین ب۱۲	ویتامین ب ۱۲ کافی	P
سن (سال)	۵۱/۶۹ (۴۰-۶۰)	۵۴/۷ (۴۴-۶۰)	۰/۲۷
قند ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۷۲/۴ (۹۰-۵۰۳)	۱۷۲/۹ (۷۱-۴۰۳)	۰/۹۸
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۸/۴۵ ± ۲/۰	۸/۸ ± ۰/۳۶	۰/۳۱
هموگلوبین (گرم در دسی لیتر)	۱۳/۶ ± ۱/۶	۱۳/۵ ± ۱/۲۵	۰/۷۹
mcv(FL)	۸۲/۱ (۵۱/۴-۹۱/۶)	۸۳/۱ (۵۳/۴-۹۳/۴)	۰/۳۱

بیماران دیابتی تیپ ۲ و ارتباط آن با دوز و مدت زمان مصرف متفورمین است.

در پژوهش‌های که در ایران بر افراد سالم انجام گردیده مشخص شده است که جمعیت قابل ملاحظه ای از جامعه سالم ایرانی دارای کمبود ویتامین ب۱۲ هستند. پژوهشی در شیراز بر ۹۸۴ فرد سالم انجام شد، میانگین سطح سرمی ویتامین ب۱۲ ۲۶۵/۶ pg/mL برآورد شد و حدود ۲۵٪ از افراد کمبود سرمی ویتامین ب۱۲ داشتند (۱۲). در مطالعه ما ۷۳/۳٪ بیماران دیابتی دچار کمبود سطح سرمی ویتامین B12 بودند. این میزان بسیار بیشتر از موارد گزارش شده قبلی می باشد. شاید علت برای این مسئله تفاوت‌های عادات غذایی - تفاوت‌هایی در میزان شیوع اختلالات گوارشی و مصرف مکمل های غذایی باشد. در مطالعه دیگری که بر ۱۲۲۴ فرد سالم در تهران انجام گرفت کمبود ویتامین ب۱۲ در مردان ۲۶/۳٪ و در خانم ها ۲۷/۲٪ گزارش شد (۱۳). مطالعاتی مبنی بر کاهش سطح ویتامین ب ۱۲ به دنبال مصرف مت فورمین وجود دارد. پژوهشی در شهر اردبیل بین سالهای ۱۳۸۲-۱۳۸۳ بر ۱۷۲ بیمار دیابتی انجام گرفت که در آن میانگین ویتامین B12 در بیماران تحت درمان با

میانگین مدت مصرف ۴/۵۷ ± ۴/۹۵ سال بود. تمام پارامترها بین دو گروه مصرف کننده مت فورمین و غیر مصرف کننده با هم مقایسه شدند که نتایج آن در جدول ۲ آمده است. همانطور که از نتایج جدول ۲ مشخص است تفاوت معنی داری بین سطح ویتامین ب ۱۲ در بین بیماران با و بدون مصرف مت فورمین وجود نداشت. طبق معیار آزمایشگاه مقدار طبیعی ویتامین ب۱۲ ۲۰۰ تا ۸۳۵ (pg/mL) بود. و مقادیر کمتر از ۲۰۰ (pg/mL) به عنوان کمبود در نظر گرفته شد. بر این اساس بیماران به دو گروه دارای کمبود ویتامین ب۱۲ و طبیعی تقسیم شدند. در کل ۷۳/۳٪ از بیماران دچار کمبود ویتامین ب ۱۲ بودند. رابطه ی معنی داری بین مصرف مت فورمین و کمبود ویتامین ب ۱۲ دیده نشد. همچنین تفاوتی بین دو گروه در میزان MCV دیده نشد. سایر پارامترها نیز بین بیمارانی با و بدون کمبود ویتامین ب ۱۲ مقایسه شدند که نتایج آن در جدول ۳ نشان داده شده است.

بحث

هدف از این پژوهش بررسی سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ در

بیشتر در سطح فولات همراه بودند. همچنین سطح هموسیستین در گروه مصرف کننده مت فورمین به میزان ۵٪ بیشتر از گروه تحت درمان پلاسبو بود. ریسک مطلق کاهش ویتامین ب ۱۲ در گروه مصرف کننده مت فورمین ۷/۲٪ بیشتر از گروه تحت پلاسبو بود (۱۷). نتایج این مطالعه نیز بر خلاف مطالعه ی ما بود.

در پژوهشی مقطعی در تایلند که در ۱۵۲ بیمار دیابتی نوع دو انجام شد سطح ویتامین ب ۱۲- هموسیستین و فولات در ۸۸ بیمار مصرف کننده مت فورمین با ۶۶ بیمار غیر مصرف کننده مت فورمین با هم مقایسه شدند. سطح ویتامین ب ۱۲ در گروه مصرف کننده متفورمین $318 \pm 192/2$ pg/mL نسبت به گروهی که مصرف متفورمین نداشتند $434/3 \pm 300/7$ pg/mL) کاهش معنی داری داشت (۱۸). سطح فولات تفاوت معنی داری نداشت. سطح هموسیستین رابطه ی معنی داری با دوز و دیوریشن مصرف مت فورمین داشت. در پژوهش ما میانگین دوز متفورمین $876/89$ میلی گرم در بیماران با کمبود ویتامین B12 و میانگین دوز متفورمین $843/75$ mg در بیماران با ویتامین B12 نرمال بود که از نظر آماری معنی دار نبود.

در مطالعه رینستاتلر^۳ بر ۱۶۲۱ بیمار دیابتی تیپ ۲ و ۶۸۶۷ غیر دیابتی انجام شد. کمبود ویتامین ب ۱۲ (کمتر از 148 pmol/L) در ۵/۸٪ در بیماران دیابتی مصرف کننده متفورمین و ۲/۴٪ در بیماران دیابتی بدون مصرف متفورمین و ۳/۳٪ در بیماران غیر دیابتی گزارش شد (۱۹). در مطالعه ی ما درصد کمبود ویتامین ب ۱۲ در کل بیماران بیشتر بود.

از محدودیت های این مطالعه ماهیت مقطعی بودن آن است که شاید منجر به تفاوت حاضر در نتایج با سایر مطالعات شده باشد. از دیگر محدودیت های این مطالعه حجم نمونه کم در گروه بیماران دیابتی که تحت درمان مت فورمین نبودند می باشد که این امر به علت فراگیری مصرف متفورمین در درمان دیابت و از طرفی حذف بیمارانی با درگیری کلیوی و سایر اختلالاتی که منع مصرف متفورمین داشت از این مطالعه بود. پیشنهاد می شود مطالعات مورد شاهدهی با حجم نمونه مناسب در این راستا انجام گردد.

متفورمین $528/6 \pm 324/54$ پیکوگرم در میلی لیتر و در بیماران بدون دریافت متفورمین $516 \pm 32/16$ پیکوگرم در میلی لیتر بود که از نظر محاسبات آماری تفاوت معنی داری بین این دو گروه نبود. همچنین همبستگی معنی داری بین سن، طول دوره بیماری، شاخص توده بدن با سطح ویتامین ب ۱۲ وجود نداشت (۱۴). این یافته مشابه با مطالعه حاضر بود. در این مطالعه نیز تفاوت معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه، با دوزاژ مصرفی متفورمین ($p=0/801$) و مدت زمان مصرف متفورمین ($p=0/637$) و میزان MCV ($p=0/315$) مشاهده نشد. در مطالعه نرو^۱ و همکاران، ۹/۶٪ از بیماران دیابتی که تحت درمان با متفورمین بودند، سطح سرمی ویتامین vitb12 کمتر از 125 pmol/L و در حدود ۳۶/۸٪ این بیماران سطح سرمی ویتامین vitb12 در حدود $25-250$ pmol/L داشتند (۱۵). در مطالعه دیگری که توسط رمرو^۲ و همکارانش انجام شد بیماران به طور میانگین ۴۳/۵ ماه تحت مصرف متفورمین بودند و میانگین دوزاژ متفورمین مصرفی 1779 mg/day بود، در این میان ۸/۶٪ درصد این بیماران کمبود ویتامین ب ۱۲ داشتند. در این مطالعه بر خلاف مطالعه ما کمبود ویتامین ب ۱۲ در گروه مصرف کننده مت فورمین بطور معنی داری بیشتر از گروه غیر مصرف کننده مت فورمین بود (۱۶). ولی مشابه با مطالعه ی ما در این مطالعه نیز بین دوز مصرفی و دیوریشن مصرف مت فورمین با کمبود ویتامین ب ۱۲ رابطه ی معنی داری پیدا نشد. گرچه درصد کاهش ویتامین ب ۱۲ در گروه مورد مطالعه ی ما بسیار بیشتر بود. یک مطالعه چند مرکزی تصادفی با استفاده از پلاسبو در هلند بر ۳۹۰ بیمار دیابتی نوع دو که تحت درمان با انسولین بودند انجام شد. بیماران به دو دسته تصادفی تقسیم شدند. یک گروه تحت درمان با مت فورمین 850 میلی گرم سه بار در روز قرار گرفتند و گروه دیگر پلاسبو به مدت متوسط ۴/۳ سال دریافت کردند. درصد تغییر در میزان ویتامین ب ۱۲ - سطح فولات و هموسیستین در ماههای ۴- ۱۷- ۳۰- ۴۳ و ۵۲ مطالعه تحت بررسی قرار گرفت. در مقایسه با گروه مصرف کننده پلاسبو بیمارانی که متفورمین مصرف می کردند با یک متوسط کاهش ۱۹٪ بیشتر در سطح ویتامین ب ۱۲ و کاهش ۵٪

¹ Nervo² Romero³ Reinstatler

نتیجه گیری

تشکر و قدردانی

از امور پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به علت تامین مالی این طرح تشکر به عمل می آید.

در این مطالعه کمبود ویتامین ب ۱۲ در بیماران دیابتی شایع بود ولی ارتباطی با مصرف متفورمین و مدت زمان و مقدار آن نداشت. لذا پیشنهاد می شود مطالعات وسیع تری در بیماران دیابتی ایرانی انجام شود.

References

- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:1963.
- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, *et al.* Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:193.
- Kooy A, de Jager J, Lehert P, Bets D, Wulffele MG, Donker AJM, *et al.* Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2009; 169:616-625.
- Saenz A, Fernandez-Esteban I, Mataix A, Ausejo M, Roque M, Moher D. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 20:30.
- Fonseca V. Effect of intensive treatment on vascular and other complications of diabetes mellitus. *Clin Cornerstone* 2004; 6:40-50
- Ting RZ-W, Szeto CC, Chan MH-M, Ma KK, Chow KM. Risk factors of vitamin B12 deficiency in patients receiving metformin. *Arch Intern Med* 2006; 166:1975-1979.
- Jager de J, Kooy A, Lehert P, Wulffelé MG, van der Kolk J, Bets D, *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.
- Sparre Hermann L, Nilsson B, Wettre S. Vitamin B12 status of patients treated with metformin: a cross-sectional cohort study. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2004; 4:401-406.
- Bell DS. Metformin-induced vitamin B12 deficiency presenting as a peripheral neuropathy. *South Med J* 2010; 103:265-267.
- Wulffelé MG, Kooy A, Lehert P, Bets D, Ogterop JC, Borger van der Burg B, *et al.* Effects of short-term treatment with metformin on serum concentrations of homocysteine, folate, and vitamin B12 in type 2 diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled trial. *J Intern Med* 2003; 254:455-463.
- Pongchaidecha M, Srikusalanukul V, Chattananon A, Tanjariyaporn S. Effect of metformin on plasma homocysteine, vitamin B12 and folic acid: a cross-sectional study in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Med Assoc Thai* 2004; 87:780-787.
- Shams M, Homayouni K, Omrani GR. Serum folate and vitamin B12 status in healthy Iranian adults.. *East Mediterr Health J* 2009; 15:1285-1292.
- Fakhrzadeh H, Ghotbi S, Pourebrahim R, Nouri M, Heshmat R, Bandarian F, *et al.* Total plasma homocysteine, folate, and vitamin B12 status in healthy Iranian adults: the Tehran homocysteine survey (2003-2004)/a cross-sectional population based study. *BMC Public Health* 2006; 6:29.
- Ebadi AR, Golbidi S, Taghadosi M, Vakili Z, Arbab B, Sarbloki S, Zamani B. The effect of metformin on serum vitamin B12 and folic acid in patients with diabetes. *Ardabil Med Univ* 2008; 8:403-407.
- Nervo M, Lubini A, Raimundo FV, Faulhaber GA, Leite C, Fischer LM, Furlanetto TW. Vitamin B12 in metformin-treated diabetic patients: a cross-sectional study in Brazil. *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57:46-49.
- Calvo Romero JM, Ramiro Lozano JM. Vitamin B(12) in type 2 diabetic patients treated with metformin. *Endocrinol Nutr* 2012; 59:487-490.
- Jager Jd, Kooy A, Lehert P, Wulffelé M, Kolk Jy, Bets D, *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.
- Pongchaidecha M, Srikusalanukul V, Chattananon A, Tanjariyaporn S. Effect of metformin on plasma homocysteine, vitamin B12 and folic acid: A cross-sectional study in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Med Assoc Thai* 2004 ; 87:780-787.
- Reinstatler L, Qi YP, Williamson RS, Garn JV, POakley GP .Association of biochemical B12 deficiency with metformin therapy and vitamin B12 supplement. *Diabetes Care* 2012; 35:327-333.

*Original Article***Serum level of Vitamin B12 and its relation to dose and duration of metformin consumption in type 2 diabetic patients**

Received: 10 Apr 2016 - Accepted: 5 May 2016

Abstract

Introduction: Type 2 diabetes is the most common metabolic disorder with progressive incidence. Metformin is the first choice treatment in type 2 diabetes. There are evidences that chronic of metformin consumption results in vitamin B12 deficiency, therefore we aimed to evaluate vitamin B12 levels in diabetic patients with and without metformin usage.

Methods: Overall, 90 type 2 diabetic patients were selected. A questionnaire containing personal information and duration of diabetes and drug information was completed. Laboratory tests including CBC, FBS, HbA1C and vitamin B12 levels were measured. Serum vitamin B 12 below 200 pg / ml was considered as low. Patients divided into two groups with and without metformin taking and all variables compared between these two groups.

Results: Mean age of patients was 52.5 ± 5.72 years. 76, patients were consumed metformin and 14 patients didn't take it. The mean duration of metformin using was 4.95 ± 4.57 years. The prevalence of vitamin B12 deficiency in all patients was 73.3%. Vitamin B12 level in metformin users was 159.7 ± 132.5 pg/ml and in non - metformin users was 125.4 ± 116.2 (p=0.79). There was no significant difference between two groups regarding to B12 level and MCV. There was not any significant difference in dosage (p=0.80) and duration (p=0.63) of metformin treatment between patients with and without B12 deficiency.

Also there was no statistically significant difference in other parameters in B12 deficient patients and others.

Conclusion: Vitamin B12 deficiency was common in our diabetic patients but there was no relation between metformin consumption and serum vitamin B12 concentration.

Key words: Diabetes, CBC, Metformin, MCV, Vitamin B12

Acknowledgement: There is no conflict of interest.

¹ Robab Aboutorabi

² Mohammad khajeh daluei

³ Zahra mazloum khorasani

⁴ Mohammad taghi Hassan zadeh

⁵ Shokoufeh Bonakdaran*

1,5- Associate Professor of Endocrinology, Ghaem Hospital Endocrine Research Center, Mashhad University of Medical Science, Mashhad, Iran

2- Professor of Public Health, Mashhad University of Medical Science, Mashhad, Iran

3- Assistant Professor of Endocrinology, Ghaem Hospital Endocrine Research Center, Mashhad University of Medical Science, Mashhad, Iran

4- General physician, Mashhad, Iran

* Ghaem Hospital Endocrine Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Tel: 38012976, 09153021455

Email: bonakdaransh@mums.ac.ir