

Vitamin-B12-Supplementierung bei Diabetischer Neuropathie: Eine 1-jährige, randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie

Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, Margariti E, Giannoulaki P et al.
Nutrients. 2021 Jan 27;13(2):395

Auf einen Blick:

- Die orale Supplementierung mit 1000 µg Vitamin B12 pro Tag über 12 Monate erhöhte den B12-Spiegel bei Diabetes-Patienten, die Metformin einnahmen und an Diabetischer Neuropathie (DN) litten, und verbesserte neurophysiologische Parameter, die sudomotorische Funktion, den Schmerz-Score und die Lebensqualität der Patienten.
- Es wurden keine unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit der oralen B12-Supplementierung berichtet.

Einleitung und Hintergrund

Die diabetische Neuropathie (DN) ist eine der häufigsten diabetischen mikrovaskulären Komplikationen mit starken Auswirkungen auf die Lebensqualität. Vitamin-B12-Mangel tritt häufig bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus (DM2) aufgrund der Einnahme von Metformin auf. Es hat sich gezeigt, dass Metformin die Vitamin-B12-Resorption im terminalen Ileum reduziert. Dieser Metformin-assoziierte Vitamin-B12-Mangel kann zu neurologischen Erkrankungen führen, wie der peripheren, autonomen (einschließlich kardiovaskulären) und schmerzhaften Neuropathie, was einer Verschlechterung der DN gleichkommt oder diese zusätzlich beschleunigt.

Ziel der Studie ist es, die Wirkung einer Normalisierung des Vitamin-B12-Spiegels mit 1000 µg oralem Vitamin B12 pro Tag ein Jahr lang bei Diabetespatienten zu evaluieren, die Metformin einnehmen und an DN leiden.

Material & Methoden

Diese prospektive, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie randomisierte 90 DM2-Patienten, die seit mindestens vier Jahren Metformin einnahmen und sowohl an peripherer als auch autonomer DN leiden, in eine aktive Behandlungsgruppe (n = 44), die Vitamin B12 und eine Kontrollgruppe (n = 46), die ein Placebo erhielt. Bei allen Patienten lag ein B12-Spiegel unter 400 pmol/L vor. Hinweis: es wurde vorgeschlagen, dass insbesondere bei Diabetikern im Alter von über 60 Jahren der Grenzwert für B12-Spiegel, der zu neurologischen Störungen führen könnte, von 150 auf 400 pmol/L angehoben werden sollte.

Die folgenden Messungen wurden durchgeführt:

- Vitamin-B12-Spiegel
- HbA1c
- Nervenleitgeschwindigkeit n. suralis (SNCV) und Nervenaktionspotential n. suralis (Amplitude) (SNAP)
- Wahrnehmungsschwelle für Vibrationsreize (VPT)
- Kardiovaskuläre Autonome Reflextests (CARTs: „mean circular resultant“, MCR), Valsalva-Versuch, Haltungsindex und orthostatische Hypotonie)
- Elektrochemische Hautleitfähigkeit an Händen (ESCH) und Füßen (ESCF)
- Michigan Neuropathie-Screening-Instrument Fragebogen und Test (MNSIQ und MNSIE)
- Fragebögen zu: Lebensqualität mit dem Diabetes Quality of Life Brief Clinical Inventory (DQOL), Schmerz-niveau mit dem Fragebogen PAINDetect (Schmerz-Score).

Ergebnisse

Die Vitamin-B12-Spiegel stiegen in der aktiven Gruppe signifikant von $232,0 \pm 71,8$ pmol/L bei Studienbeginn auf $776,7 \pm 242,3$ pmol/L ($p < 0,001$), während in der Placebo-Gruppe keine signifikante Änderung eintrat ($p = 0,338$).

Tabelle 1 | Veränderungen der Indizes ab Baseline und Follow-up in beiden Gruppen.

	Aktiv			Placebo			
	Baseline	12 Monate	p ^a	Baseline	12 Monate	p ^b	p ^c
B12 (pmol/L)	232 ± 71,8	776,7 ± 242,3	<0,001	230,9 ± 85,9	242,8 ± 100,7	0,338	<0,001
MNSIQ	5,8 ± 2,2	5,44 ± 2,1	0,002	5,97 ± 2,1	6,17 ± 2	0,017	<0,001
SNAP (µV)	5,2 ± 4,3	7,3 ± 4,7	<0,001	5,1 ± 4,2	4,6 ± 4	<0,001	<0,001
SNCV (m/s)	28,2 ± 22,7	30,31 ± 23,2	<0,001	34,8 ± 24,6	32,9 ± 24,2	0,045	<0,001
VPT (V)	31,5 ± 14,2	23,8 ± 13,6	0,001	26,8 ± 13,7	25,8 ± 13,4	0,250	0,007
Schmerz-Score	18,4 ± 9,7	17,1 ± 9	<0,001	19,3 ± 8,5	20,9 ± 8,5	<0,001	<0,001
ESCF (µS)	72,8 ± 10,2	74,5 ± 10,1	0,014	72,4 ± 12,3	71,2 ± 11,6	0,142	0,008

^a Für die Differenz während Follow-up der aktiven Gruppe; ^b für die Differenz während Follow-up der Kontrollgruppe; ^c für die Differenz zwischen den Gruppen, bereinigt um HbA1c und antidiabetische Medikamente. Es werden nur signifikante Veränderungen der Indizes gezeigt. Ausführliche Informationen finden Sie in der vollständigen Veröffentlichung.

Darüber hinaus wurde ein signifikanter Unterschied der Veränderung ab Baseline bei B12-Spiegel ($p < 0,001$), MNSIQ ($p < 0,001$), DQOL ($p = 0,001$), SNAP ($p < 0,001$), SNCV ($p < 0,001$), VPT ($p = 0,007$), Schmerz-Score ($p < 0,001$) und ESCF ($p = 0,008$) der aktiven Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet. Die Indizes CARTs und MNSIE verbesserten sich nicht signifikant.

Keiner der untersuchten Parameter verbesserte sich in der Placebo-Gruppe. Bemerkenswert ist, dass sich MCR, MNSIQ, SNCV, SNAP und Schmerz-Score in der Kontrollgruppe sogar signifikant verschlechterten ($p = 0,025$, $p = 0,017$, $p = 0,045$, $p < 0,0001$, $p < 0,0001$).

Es wurden keine signifikanten Veränderungen des Blutdrucks, der Serumlipide und der Lipoproteine festgestellt. Die Blutzuckerkontrolle war zu Studienbeginn akzeptabel und verschlechterte sich während der Studie nicht. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse vermutet oder möglicherweise mit der Verabreichung von Vitamin B12 in Verbindung gebracht.

Diskussion & Schlussfolgerungen

Es wird angenommen, dass insbesondere bei Diabetikern über 60 Jahre neurologische Funktionsstörungen auftreten können, auch wenn der B12-Spiegel über dem als normal geltenden Wert von 150 pmol/L liegt. Entsprechend dieser Annahme sollten Vitamin-B12-Spiegel von 150-400 pmol/L bei Diabetikern als „relativer“ Mangel an Vitamin B12 betrachtet werden.

Zusammenfassend zeigt diese Studie, dass bei Patienten mit DN, die seit 4 Jahren und länger mit Metformin behandelt werden, eine orale Vitamin-B12-Supplementierung mit 1000 µg pro Tag über ein Jahr den Vitamin-B12-Spiegel erhöht und neurophysiologische Parameter, die sudomotorische Funktion, den Schmerz-Score und die Lebensqualität der Patienten verbessert.



Bitte scannen Sie den QR-Code, um auf die Originalpublikation zuzugreifen.

Der Literaturservice von Wörwag Pharma

Artikel-Nr.: 92964, Stand: 02/2022, Druck: 02/2022