## مقایسه اثر نورتریپتیلین و ویتامین B12 بر نوروپاتی دیابتی نوع دو

دکتر افسانه طلایی ا\*، حمید مجیدی ، دکتر علی چهرئی ، دکترکیوان قسامی ً

۱- استادیار، متخصص داخلی، عضو هیئت علمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک(فلوشیب غدد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان). ۲- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک. ۳- دستیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان. ۴- استادیار، نورولوژیست، عضو هیئت علمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک. تاریخ دریافت ۸۴/۹/۱۹، تاریخ یذیر ش۸۴/۱۰/۲۸

#### چکیدہ

مقدمه: دیابت یکی از بیماریهای شایع جوامع امروزی است. اکنون صد میلیون دیابتی در دنیا زندگی میکنند که تا ۳۰ سال آینده دو برابر میشوند. جمعیت دیابتی ایران بالاتر از یک و نیم میلیون نفر تخمین زده میشود(۱). شیوع نوروپاتی علامتدار در دیابت۱۵ درصد است ولی در بررسی با NCV شیوع آن ۵۰ درصد میباشد(۲). با توجه به این که نوروپاتی یکی از مزاحمترین علایم بیماران دیابتی است و در حال حاضر درمان موثری برای آن وجود ندارد، لـزوم یافتن راههای جدید درمانی مطرح میشود.

**روش کار:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی، در یک دوره سه ماهه برروی بیماران دیابتی مراجعه کننده به کلینیک دیابت بیمارستان ولیعصر(عج) اراک، در سال ۸۴ انجام شد. ۱۰۰ بیمار دیابتی به صورت تصادفی انتخاب و به طور مساوی به شکل یک در میان در دو گروه مداخله و کنترل قرار گرفتند. معاینه کامل حسی – حرکتی توسط یک نفر صورت گرفت. پرسش نامه ای نیز جهت ثبت علائم بالینی و شرح حال بیمار تهیه شد که شامل علائم درد، خواب رفتن اندام، پارستزی اندامها و معاینات انجام شده شامل ترهیه شد که شامل علائم درد، خواب رفتن اندام، پارستزی اندامها و معاینات انجام شده شامل تست pin prink ، حس پوزیشن و بررسی حس ارتعاش بود. رفتن اندام، پارستزی اندامها و معاینات انجام شده شامل تست pin prink ، حس پوزیشن و بررسی حس ارتعاش بود. به میزان ندامها و معاینات انجام شده شامل تست pin prink ، حس پوزیشن و بررسی حس ارتعاش بود. به میزان ترامی بیماران انجام شد. قند و HbA1c بیماران نیز بررسی گردید. سپس ویتامین B12 در گروه مداخله به میزان ۲۰۰۰ میکرو گرم دو بار در هفته و قرص نور تریپتیلین در گروه کنترل به میزان ۱۰۰ میلی گرم شبی یک عدد، به میزان تا ماه تجویز شد. بعد از ۳ ماه بیماران میک و شرح حال بیمار تهیه میزان ۲۰۰۰ میلی گرم شبی یک عدد، به میزان انجام شد. و قرص نور تریپتیلین در گروه کنترل به میزان ۱۰۰ میلی گرم شبی یک عدد، به میزان تا ۳۰ میلی و می میلی ای میلی ای میلی گرم شبی یک عدد، به میزان داخت های میانگین و انحراف معیار و آزمونهای آماری کای اسکوئر، کی– اس، لون، تی و مین ویتنی با استفاده از شاخص های میانگین و انحراف معیار و آزمونهای آماری کای اسکوئر، کی– اس، لون، تی و مین ویتنی بخریه و تحلیل شد.

نتایج: اختلاف نمره درد بعد از درمان نسبت به قبل از درمان بر اساس مقیاس معیار آنالوگ بینایی (VSA) در گروه B12 به طور میانگین ۳/۶۶ (۴/۲۵–۲/۲۹) و در گروه نورتریپتیلین ۸/۱۰(۱/۳–۰/۱۸) کاهش داشت(۷۰۰۱ - ۹). اختلاف نمره پارستزی در گروه ویتامینB12 به طور میانگین ۲/۹۸ (۳/۴۴–۲/۵۱) و در گروه نورتریپتیلین ۱/۰۶ (۲/۴۰–۱/۴۷) کاهش داشت(۷۰۰۱ – ۹). همچنین اختلاف نمره مورمور در گروه B12 م۲/۸ (۲/۹–۲/۹۲) و در گروه نورتریپتیلین ۱/۰۲ (۲/۴۳–۰/۶) کاهش داشت(۷۰۰۱). اختلاف آماری معنی داری بین تغییرات/۷۰ (۲۷۹۰ ارتعاش، حس پوزیشن و prink در دو گروه مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** تغییرات علایم بالینی نوروپاتی در گروه درمان شده با B12 نسبت به گروه درمان شده با نورتریپتیلین از نظر آماری معنیدار و تغییرات علایم معاینات فیزیکی معنیدار نبود.

**واژگان كليدى:** ديابت، نوروپاتى، نورتريپتيلين، ويتامينB12

\*نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه داخلی، بیمارستان ولی عصر

Email: afsanehtalaei@yahoo.com

مقدمه

دیابت قندی شامل گروه ناهمگونی از بیماری های متابولیک است که مشخصه آنها هیپر گلیسمی و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است. شیوع دیابت در سراسر جهان به ابعاد همه گیری نزدیک شده است. صد میلیون دیابتی در دنیا زندگی می کنند که تا ۳۰ سال آینده دو برابر می شوند(۱). در این میان نوروپاتی، آزار دهنده ترین شکایت افراد دیابتی است. شیوع نوروپاتی علامتدار در دیابت ۱۵ درصد ولی در بررسی با NCV' ۵۰ در صد می باشد که در بالای ۵۰ سال شایع تر، زیر ۳۰ سال ناشایع و در کودکی نادر است(۲).

احتمال در گیری دستگاه عصبی در دیابت با افزایش طول مدت بیماری بالا می رود و میزان کنترل قند خون بر آن تأثیر می گذارد. هر بخشی از دستگاه عصبی محیطی یا خودکار ممکن است مبتلا شود. شايع ترين نوع نوروپاتي در ديابت، پلي نوروپاتي قرينه دو طرفه دیستال میباشد که بیشتر در ناحیه پاها بروز می کند و عمدتاً حسی(با یا بدون جزءحر کتبی) است. نحوه توزيع آن به صورت دستکش و جوراب است و به صورت درد، بی حسی، هیپرستزی و سوزن سوزن شدن و پارستزی تظاهر می کند که به سمت نقصان حسى پيش مىرونىد. در درمان طولانى مدت از ضد افسردگی هایی مثل آمی تریپتیلین یا نور تریپتیلین استفاده می شود که درمان علامتی است. در حال حاضر درمان موثري وجود ندارد و بهبود كنترل قند خون بايد هدف اولیه درمان باشد. برای تسکین درد پیش از تجویز کدئین و داروهای اعتیاد آورتر نظیر پنتازوسین یا مخدرها باید از داروهایی مانند آسپیرین، استامینوفن و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی استفاده نمود.

داروهای ضد تشنج از جمله فنی توئین، کاربامازپین، گاباپنتین و نیز داروی ضد افسردگی آمی تریپتیلین نیز ممکن است سبب تسکین متوسط درد شوند. درد سوزشی ممکن است با تجویز موضعی کرم capsaicin بهبود یابد.

با توجه به عوارض عمده نوروپاتی دیابتی از قبیل زخمهای پای دیابتی، آمپوتاسیون پا و تغییرات کیفیت زندگی و فقدان درمان مؤثر در حال حاضر، بررسی در مورد سایر درمانهای جایگزین ضروری است.

مطالعاتی وجود دارد که نشان می دهد B12، رژنراسیون رشته های اعصاب محیطی را تسریع می کند (۳). همچنین در برخی بررسی ها تأثیر B12 بر پارامترهای علایم بالینی، علایم سوماتیک، اتونوم، حس ارتعاش و NCV و همین طور تأثیر سودمند آن بر درد و پارستزی نشان داده شده است. در این مطالعات بهبودی علایم بیش از تغییرات NCV بوده است (۴). در مطالعه دیگری اثر بنفوتیامین (فر آوردهای از B1) و مطالعه دیگری اثر مطالعاتی به مدت سه ماه بررسی شد و بهبودی مشخص در حس ارتعاش و NCV مشاهده شد (۵). هم چنین در مطالعه ای دیگر بهبودی مشخص در شد (۵). هم چنین در مطالعه ای دیگر بهبودی مشخص در علایم سوماتیک و اتونوم متعاقب درمان با B12، بدون میچ گونه عارضه جانبی، مشاهده گردید. البته NCV بعد از چهار ماه درمان تغییری نکرده بود (۳).

درمان با دوز بالای B12 در بیماران مبتلا به نوروپاتی دیابتی و اورمی ونوروپاتی اورمیک که همودیالیز میشوند، بعد از شش ماه، بهبودی علایم درد و پارستزی و بهبودی مشخص NCV رانشان داده است(۹). تأثیرتزریق B12 داخل نخاعی بر پلی نوروپاتی دیابتی در مطالعه دیگری بررسی شده است. پارستزی و درد به طور چشم گیری بهبودی داشت که این بهبودی

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>- Nerve conduction velocity.

در مدت چند ساعت تا یک هفته ظاهر واثر آن برای چند ماه تا چهار سال باقی ماند. اگرچه NCV تغییری نکرده بود(۷، ۸).

هدف از این مطالعه بررسی اثر B12 بر نوروپاتی دیابتی و مقایسه آن با درمان معمول این نوروپاتی یعنی نورتریپتیلین می باشد.

روش کار

این مطالعه یک کار آزمایی بالینی می باشد. جامعه مورد آزمون کلیه بیمارانی بودند که به علت نوروپاتی دیابتی به کلینیک دیابت بیمارستان ولیعصر (عج) اراک مراجعه می کردند. زمان انجام طرح یک دوره ۳ ماهه در سال ۸۴ بود. روش نمونه گیری به صورت تصادفی بود و نمونه ها به صورت یک در میان در گروه کنترل و گروه مداخله قرار گرفتند. این مطالعه به صورت سه سویه کور انجام شد، به طوری که معاینه داروی بیماران در گروه مداخله قرار گرفتند. این مطالعه داروی بیماران در گروه مداخله قرار گرفتند. این مطالعه مورت مصرت به صورت سه سویه کور انجام شد، به طوری که معاینه داروی بیماران در گروه مداخله اطلاع نداشتند. فرمول مقایسه نسبتها در هر گروه ۵۰ نفر تعیین شد. از تمامی بیماران پس از توضیح کافی رضایت نامه در مورد انجام کار اخذ شد.

بیماران مبتلا به آنمی مگالوبلاستیک، کمبود HIV، B12، نوروپاتی های ارثی، نوروپاتی فلزات سنگین، اورمی، دیابت نوع یک و مدت دیابت کمتر از سه سال و بیمارانی که HbA12 آنها بیشتر از ۱۰/۵ بود، وارد مطالعه نشدند. هم چنین بیمارانی که در طی مطالعه دچار عوارض حاد متابولیک از قبیل کتوز و عوارض قلبی – عروقی و مغزی شدند و یا به هر علتی نیاز به بستری در بیمارستان داشتند، از مطالعه حذف شدند.

ابت دا سطح سرمی B12 در همه بیماران اندازه گیری شد تا نوروپاتی ناشی از کمبود B12 کنار گذاشته شود (حداقل سطح سرمی B12 ۱۶۰ میلی گرم در میلی لیتر در نظر گرفته شد).

سپس از بیماران توسط یک نفر، معاینه کامل حسی- حرکتی انجام شدو پرسش نامهای نیز جهت ثبت علائم بالینی و شرح حال بیمار تهیه گردید. پرسش نامه شامل ثبت علائم درد - سوزش تیر کشنده در اندامها، به خواب رفتن اندام، پارستزی به صورت مورمور، گزگز و سوزن سوزن شدن اندامها بود.

قند و HbAlc بیمار کنترل شد. از تمامی بیماران نیز توسط یک فرد، NCV شامل اعصاب حرکتی تیبیال انتریور، پرونئال و Ncv شامل اعصاب شد. معاینات انجام شده شامل تست pin prink یعنی تماس سوزن با بدن و چگونگی احساس بیمار از این تماس، حس پوزیشن شامل بررسی حرکات رو به بالا و پایین پا و احساس بیمار از این تغییر وضعیت و نیز استفاده از دیاپازن ۱۲۸ هرتز جهت بررسی احساس ار تعاش بود. به بیماران در مورد انجام طرح، توضیح کافی داده و رضایتنامه از آنان گرفته شد.

در گروه مداخله آمپول ویتامینB12 به میزان ۲۰۰۰ میکرو گرم دو بار در هفته به مدت ۳ ماه به صورت داخل عضلانی تجویز شد(آمپول متیل pharm- کوبالامین ۲۰۰۰ میکرو گرم ساخت شرکت -pharm استرکت -inter brusels belgium نور تریپتیلین، درمان متداول نوروپاتی دیابتی( ساخت شرکت داروسازی امین) ۱۰ میلی گرم شبی یک عدد به مدت ۳ ماه داده شد. ط\_ور متوس\_ط ۲/۹۸ (۳/۴۴–۲/۵۱) و در گ\_روه

نورتریپتیلین ۱/۰۶ (۱/۴۷–۱/۴۷) کاهش داشته است

که این میزان به لحاظ آماری دارای اختلاف معنی دار

قبل از درمان بر اساس مقیاس VSA در گروه B12

۲/۴۸ (۲/۹۳–۴/۰۲) و در گروه نورترييتيلين ۱/۰۲

(۱/۴۳–۰/۶) كاهش داشته كه اين اختلاف نيز به لحاظ

آماري معنى دار بود(p< ٠/٠٠١).

اختلاف نمره مور مور بعد از درمان نسبت به

توزيع منحنى اختلاف قند خون ناشتا

بو د(p< •/••۱).

بیماران بعد از ۳ ماه دوباره معاینه شدند و از آنان در مورد نوروپاتی شرح حال مجدد گرفته شد. همچنین NCV نیز از تمامی نمونهها تکرار شد.

روش بررسی و تفسیر تغییرات درد، پوزیشن، مورمور و معاینه فیزیکی بر اساس VAS<sup>۱</sup> بود که در آن علایم بر حسب شدت به پنج درجه تقسیم شدند و از بیماران خواسته شد بر حسب شدت احساس درد و سایر علایم، درجه درد خود را بیان کنند(در روش VSA به عنوان مثال به بیمار خطی نشان داده می شود که درجه اول چند درجه است به بیمار گفته می شود که درجه اول نشان دهنده درد کم و درجه آخر نشان دهنده درد زیاد است و از وی خواسته می شود که مشخص نماید درد وی در کدام نقطه خط قرار دارد).

اطلاعات به دست آمده با استفاده از شاخصهای میانگین و انحراف معیار و روشهای آماری کای اسکوئر، کی-اس، لون، تی و من ویتنی تجزیه و تحلیل شد.

#### نتايج

حداقل سن بیماران ۱۸ وحداکثرسن ۵۳ سال با میانگین سنی ۳۵ سال بود. ۸۶ درصد بیماران زن بودند. توزیع منحنی اختلاف درد، مور مور و پارستزی بیماران قبل و پس از درمان نرمال نبود.

اختلاف نمره درد قبل و پس از درمان در گروه B12 با مقیاس ۲۸۹۲ (۳/٦٦-٤/٢٥) و در گروه نورتریپتیلین ۰/۸۴ (۱/۱۳-۱/۵۴) کاهش داشته است که این میزان به لحاظ آماری اختلاف معنی داری داشت(۰/۰۰۱).

اختلاف نمره پارستزی بعد از درمان نسبت به قبل از درمان بر اساس مقیاس VSAدر گروه B12 به

وHbA1c قبل و پس از درمان نرمال بود. قند خون ناشتا در گروه ویتامین B12 پس از درمان نسبت به ابتدای درمان۲۳/۱۶ (۳۹/۲۵–۷/۰۶) میلی گرم در دسی

لیتر کاهش داشته در حالی که در گروه نورتریپتیلین ۱۰/۷(۲۵/۱۶–۳/۶۸) کاهش نـشان داده اسـت کـه ایـن میزان اختلاف آماری معنیداری نداشت.

هم چنین HbA1c در گروه B12 ۵٫۰ (۲۹) ۰/۱۶ هم چنین HbA1c در گروه نوروتریپتیلین ۱۸/۰ (۰/۱۰–۱۰) واحد افزایش داشته است که این میزان نیز از لحاظ آماری اختلاف آماری معنی داری ندارد. pin prink پوزیشن، ارتعاش و تغییراتNCV نیز در دو گروه اختلاف آماری معنی داری نداشت.

بحث

نتایج تحقیق فوق حاکی از تأثیر مشخص ویتامین B12 در نوروپاتی دیابتی میباشد. در این بررسی علایم آزار دهنده بیماران در اثر درمانB12 بهبودی قابل ملاحظه ای در مقایسه با نورتریپتیلین نشان داد. مطالعاتی وجود دارد که نشان میدهد B12، رژنراسیون رشتههای اعصاب محیطی را تسریع می کند(۳). علت تأثیر مثبت B12 ممکن است کاهش

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> - Visual analoge scale.

هموسیستئین باشد. هموسیستئین یک محصول متابولیک واسطهای از متیونین است که با دریافت یک گروه متیل از متیل تتراهیدروفولات به متیونین تبدیل می شود. ویتامین B12 یک کوفاکتور ضروری برای دریافت متیل از تتراهیدروفولات است. هموسیستئین یک عامل خطر مستقل برای بیماریهای قلبی – عروقی است. در مطالعات متعدد کاهش هموسیستئین در اثر درمان با B12 مشاهده شده است و این کاهش هموسیستئین همراه کاهش عوارض از قبیل بیماری کرونری قلب و لیپیدها مخصوصاً تری گلیسریدها بوده است(۹).

البته نتايج كاهش هموسيستئين در اثر B12 متغیر است. از جمله در مطالعه ای به همین منظور، تجویز B12 نتوانسته است در کاهش هموسیستئین تاثیری داشته باشد(۱۰). گرچه در تحقیق دیگری درمان تکمیلی با ویتامین B12 بدون آن که کمبود ویتامین وجود داشته باشد، در کاهش مشخص هموسیستئین در بیماران دیالیزی موثر بوده است(۱۱). در مطالعه دیگری در ژاپن در بررسی تأثیر ویتامین B12 در کاهش هموسيستئين دربيماران همودياليزي كه فولات تكميلي با دوز بالا می گرفتند، مشخص شد افزایش هموسیستئین در بیماران دیالیزی، ناشی از آسیب متیلاسیون مجدد در نارسایی کلیوی است. در این مطالعه با افزودن B12 به فولات کاهش قابل توجهی در سطح هموسيستئين مشاهده شـد(١٢). هـم چنـين افـزايش هموسیستئین و دیابت هر کدام با افزایش بروز آلزایمر و دمانس عروقمي و كاهش عملكرد شناختي همراه هستند. ارتباط هموسیستئین با عوارض قلبی–عروقی در حضور دیابت برجسته تر است. در مطالعه ای در امریک ارتباط قوىتر هموسيستئين با كاهش عملكرد شناختي در حضور ديابت ثابت شده است(١٣).

نتایج مطالعه ما بهبودی مشخص پارستزی را نشان داد که در بررسی اثر تزریق داخل نخاعی متیل کوبالامین نیز اثرات مثبت آن بر پارستزی نشان داده شده است(۸). اثرات مثبت B12 بر نوروپاتی دیابتی در مطالعات مختلف نشان داده شده است. از جمله در تحقیق دیگری بهبودی علایم سوماتیک و اتونوم به وضوح نشان داده شده بدون این که تاثیری بر NCV داشته باشد که نتایج آن با مطالعه ما هم خوانی دارد(۳). در مقاله دیگری مروری بر کار آزمایی های

مختلف انجام شده در مورد تأثیرB12 بر نوروپاتی دیابتی از سال ۱۹۵۴ تا ۲۰۰۴ (مجموعاً نتایج هفت کارآزمایی بالینی انجام شده) صورت گرفته است. در تمام آنها بهبودی قابل ملاحظه علایم سوماتیک از قبیل درد وپارستزی نشان داده شده است. در سه مطالعه علایم اتونوم نیز بهبودی نشان دادند. البته اثرات مثبت در مورد حس ارتعاش و تغییرات NCV ثابت نبوده که در مطالعه ما نیز بهبودی علایم بالینی واضح می باشد. در صورتی که تغییرات حس ارتعاش و NCV در گروه در مان شده با S12 تفاوت معنی داری با گروه در مان شده با S12 تفاوت معنی داری با گروه

در مطالعه دیگری در آلمان تأثیر ترکیب ویتامین های B12،B1 وB6 بر نوروپاتی دیابتی بررسی شد که بهبودی مشخص در سرعت هدایت عصب در عصب پرونئال و بهبودی حس ارتعاش مشاهده شد(۵) که این نتایج با نتایج مطالعه ما همخوانی ندارد چرا که در مطالعه ما تغییرات NCV و ارتعاش مشاهده نشد.

در تحقیق دیگری در ژاپن، تزریق وریدی متیل کوبالامین بهبودی مشخص درد و پارستزی و افزایش سرعت هدایت عصبی در اعصاب اولنار و مدیان را در بیماران دیابتی و اورمیک و بیماران uremic and diabetic neuropathy in chronic hemodialysis parients. Intern Med1999; 38 (6):472-5.

8.Ide H, Fujiya S, Asanuma Y, Tsuji M, Sakai H, Agishi Y. Clinical usefulness of intrathecal injection of Methylcobalamin in patients with diabetic neuropathy. Clin Ther 1987;9(2):183-92.

9.Moron de Salim AR, Garces Pasamontes A. Effect of the supplementation of vitamins B12, B6 and folic acid on homocysteine and plasmatic lipids in patients with hyperlipoproteinemic secondary type IV. Arch Latinoam Nutr 2005; 55(1):28-33.

10.Gonin JM, Nguyen H, Gonin R, Sarna A. Controlled trials of very high dose folic acid, vitamins B12 and B6, intravenous folinic acid and serine for treatment of hyperhomocysteinemia in ESRD. J Nephrol 2003; 16(4):522-34.

11.Lorenzo V, Delgado P, Alvarez Gonzalez A. Efficacy and safety of two vitamin supplement regimens on homocysteine levels in hemodialysis patients. Nefrologia 2005; 25(3): 288-96.

12.Koyama K, Usami T, Takeuchi O. Efficacy of Methylcobalamin on lowering total homocysteine plasma concentrations in haemodialysis patients receiving high-dose folic acid supplementation. Department of Internal Medicine and Pathophysiology, Nagoya City University Medical School, Mizuho-ku, Nagoya 467-8601, Japan

13.Robbins MA, Elias MF, Budge MM, Brennan SL. Homocysteine, type 2 diabetes mellitus, and cognitive performance. Clin Chem Lab Med 2005; 43(10):1101-6.

14.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 Thai2004 Jul;87(7):780-7. اورمیک که دیالیز می شدند، نشان داده است(۷). جالب آن که داروهای مورد استفاده جهت کنترل دیابت، خود نیز می تواند باعث کاهش B12 شود. به عنوان مثال در یک بررسی اثر مت فورمین در کاهش مشخص B12 نشان داده و پیشنهاد شده است که B12 تکمیلی در تمام بیماران دیابتی که مت فورمین دریافت می کنند، استفاده شود(۱۴).

نتيجه گيري

به طور خلاصه نتایج این تحقیق با مطالعات قبلاً انجام شده در مورد اثر مثبت B12 برعلایم نوروپاتی دیابتی همخوانی دارد و تأثیرات B12 احتمالاً همراه با مکانیسم کاهش هموسیستئین و تسریع رژنراسیون رشته های عصبی می باشد.

منابع

 بجستانی ه، معتبر ا. بررسی عوامل مستعد کننده زخم پای دیابتی در مجتمع آموزشی حضرت رسول اکرم(ص). مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران،بهار ۱۳۸۳ ، دوره ۱۱، شماره ۳۹، صفحات ۸۴–۷۷.

2.Victor M, Ropper H. Adamas principle of neurology.7<sup>th</sup> ed. Philadelphia:McGraw-Hil; 2001.p.1396-99.

3.Yaqub BA, Siddique A, Sulimani R. Effects of Methylcobalamin on diabetic neuropathy. Clin Neurol Neurosurg 1992; 94(2): 105-11.

4. Sun Y, Lai MS, Lu CJ. Effectiveness of vitamin B12 on diabetic neuropathy: systematic review of clinical controlled trials. Acta Neurol Taiwan2005;14(2):48-54.

5.Stracke H, Lindemann A, Federlin K. A Benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy. Exp Clin Endocrinol Diabetes1996;104(4):311-6.

6. Malouf R, Areosa Sastre A. Vitamin B12 for cognition. Cochrane Database Syst Rev2003; 3: CD004326.

7. Kuwabara S, Nakazawa R, Azuma N, Suzuki M, Miyajima K, Fukutake T, Hattori T. Intravenous Metgylcobalamin treatment for

# The comparison of nortriptiline and vit B12 effects on diabetic neuropathy

Talaie A<sup>3</sup>, Magidi H<sup>4</sup>, Chehrei A<sup>5</sup>, Ghasami K<sup>6</sup>

### Abstract

**Introduction:** Diabetes is one of the most prevalent diseases in the world. Today there are 100 milion diabetics around the world and in Iran it is about 1.5 milion. The prevalence of symptomatic neuropathy is 15% but with NCV it will increase to 50%. Regarding the suffer produced by neuropathy and that there is no effective treatment for that, this is necessary to investigate new treatment options.

*Materials and Methods:* This is a clinical trial study, done during a 3 months period in vali-e-asr hospital in year 2004. 100 diabetic patients were selected randomly and divided into two equal groups. A complete sensorimotor assessment was performed and a questionnaire consisting history and clinical symptoms including limb pain, murmur and paresthesia and examinations such as pin prink test, position and vibration assessment, was completed. NCV was also done and blood sugar and HbA1c was measured. In case group 2000 micrograms vit B12 was prescribed twice weekly and in control group 10mg nortiptiline every night was prescribed. After 3 months patients were assessed again. Data was analysed using mean and standard deviation and Chi square, K-S, Leven, T and Mann Whitney tests.

**Results:** Based on visual analage scale the difference between pain number before and after treatment was decreased 3.66 (3.66-4.25) in case and 0.48 (0.54-1.13) in control group (P<0.001). Also the difference between paresthesia number before and after treatment was decreased 2.98 (2.51-3.44) in case and 1.06 (064-1.47) in control group (P<0.001). The difference between murmur number before and after treatmat was decreased 3.48 (2.93-4.02) in case and 3.48(2.93-4.02) in control group (P<0.001). There was no significant difference between NCV, vibration, position and pin prink test results.

*Conclusion:* Changes in clinical symptoms in case group in comparison to those in control group was significant, but changes in physical assessment findings (pin prink, Position, vibration and NCV) was not significant.

*Key words:* Diabetes, neuropathy, Nortriptiline, vit B12

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> - Assisstant professor, Arak university of medical sciences(fellowship of endocrinology Esfahan university of medical sciences).

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> - Student of medicine, Arak university of medical sciences.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> - Resident of pathology, Esfahan university of medical sciences.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> - Assisstant professor, Arak university of medical sciences.