

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

دکتر افسانه طلایی<sup>۱\*</sup>، حمید مجیدی<sup>۲</sup>، دکتر علی چهرئی<sup>۳</sup>، دکتر کیوان قسامی<sup>۴</sup>

- ۱- استادیار، متخصص داخلی، عضو هیئت علمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک (فلوشیپ 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 پذیرش ۸۴/۱۰/۲۸

### چکیده

**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 دیابت ۱۵ درصد است ولی در بررسی با NCV شیوع آن ۵۰ درصد می‌باشد (۲). با توجه به این که نوروپاتی یکی از مزاحم‌ترین علائم بیماران دیابتی است و در حال حاضر درمان موثری برای آن وجود ندارد، لزوم یافتن راه‌های جدید درمانی مطرح می‌شود.

**روش کار:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی، در یک دوره سه ماهه بر روی 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. پرسش‌نامه‌ای 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 تست pin prick، حس پوزیشن و بررسی حس ارتعاش بود. NCV نیز از تمامی 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 تریتیلین در گروه کنترل به میزان ۱۰ میلی گرم شبی یک عدد، به مدت ۳ ماه تجویز شد. بعد از ۳ ماه بیماران مجدداً معاینه شده و نتایج حاصل مقایسه گردید. اطلاعات به دست آمده با استفاده از شاخص‌های میانگین و انحراف معیار و آزمون‌های آماری کای اسکوتر، کی-اس، لون، تی و من ویتنی تجزیه 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 (۳/۰۶-۴/۲۵) و در گروه نورتریتیلین ۰/۴۸ (۰/۵۴-۱/۱۳) کاهش داشت ( $p < 0/001$ ). اختلاف نمره پارستزی در گروه ویتامین B12 به طور میانگین ۲/۹۸ (۲/۵۱-۳/۴۴) و در گروه نورتریتیلین ۱/۰۶ (۰/۶۴-۱/۴۷) کاهش داشت ( $p < 0/001$ ). هم‌چنین اختلاف نمره مورمور در گروه B12 ۳/۴۸ (۲/۹۳-۴/۰۲) و در گروه نورتریتیلین ۱/۰۲ (۰/۶-۱/۴۳) کاهش داشت ( $p < 0/001$ ). اختلاف آماری معنی‌داری بین تغییرات NCV، ارتعاش، حس پوزیشن و pin prick در دو گروه مشاهده نشد.

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

**واژگان کلیدی:** دیابت، نوروپاتی، نورتریتیلین، ویتامین B12

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

Email: afsanehtalaei@yahoo.com

## مقدمه

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 می‌دهد B12، رژنراسیون رشته‌های اعصاب محیطی را تسریع می‌کند (۳). همچنین در برخی بررسی‌ها تأثیر B12 بر پارامترهای علایم بالینی، علایم سوماتیک، اتونوم، حس ارتعاش و NCV و همین‌طور 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 (فرآورده‌های از B1) و B12 بر نوروپاتی دیابتی به مدت سه ماه بررسی شد و بهبودی مشخص در حس ارتعاش و NCV مشاهده شد (۵). هم‌چنین در مطالعه‌ای دیگر بهبودی مشخص در علایم سوماتیک و اتونوم متعاقب درمان با B12، بدون هیچ‌گونه 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 و نوروپاتی اورمیک که همودیالیز می‌شوند، بعد از شش ماه، بهبودی علایم درد و پارستزی و بهبودی مشخص NCV رانشان داده است (۶). تأثیر تزریق B12 داخل نخاعی بر پلی نوروپاتی دیابتی در مطالعه دیگری بررسی شده است. پارستزی و درد به طور چشم‌گیری بهبودی داشت که این بهبودی

دیابت قندی شامل گروه ناهمگونی از بیماری‌های متابولیک است که مشخصه آنها هیپرگلیسمی و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است. شیوع دیابت در سراسر جهان به ابعاد همه‌گیری نزدیک شده است. صد میلیون دیابتی در دنیا زندگی می‌کنند که تا ۳۰ سال آینده دو برابر می‌شوند (۱). در این میان نوروپاتی، آزار دهنده‌ترین شکایت افراد دیابتی است. شیوع نوروپاتی علامت‌دار در دیابت ۱۵ درصد ولی در بررسی با NCV<sup>1</sup> ۵۰ درصد می‌باشد که در بالای ۵۰ سال شایع‌تر، زیر ۳۰ سال ناشایع و در کودکی نادر است (۲).

احتمال درگیری دستگاه عصبی در دیابت با افزایش طول مدت بیماری بالا می‌رود و میزان کنترل قند خون بر آن تأثیر می‌گذارد. هر بخشی از دستگاه عصبی محیطی یا خودکار ممکن است مبتلا شود. شایع‌ترین نوع نوروپاتی در دیابت، پلی نوروپاتی قرینه دو طرفه دیستال می‌باشد که بیشتر در ناحیه پاها بروز می‌کند و عمدتاً حسی (با یا بدون جزء حرکتی) است. نحوه توزیع آن به صورت دستکش و جوراب است و به صورت درد، بی‌حسی، هیپرستزی و سوزن سوزن شدن و پارستزی تظاهر می‌کند که به سمت نقصان حسی پیش می‌روند. در درمان طولانی مدت از ضد افسردگی‌هایی مثل آمی تریپتیلین یا نور ترپیتیلین استفاده می‌شود که درمان علامتی است. در حال حاضر درمان موثری وجود ندارد و بهبود کنترل قند خون باید 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.

<sup>1</sup> - Nerve conduction velocity.

ابتدا سطح سرمی B12 در همه بیماران اندازه گیری شد تا نوروپاتی ناشی از کمبود B12 کنار گذاشته شود (حداقل سطح سرمی B12 160 میلی گرم در میلی لیتر در نظر گرفته شد).

سپس از بیماران توسط یک نفر، معاینه کامل حسی - حرکتی انجام شد و 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، پارستری به صورت مورمور، گزگز و سوزن سوزن شدن اندام‌ها بود.

قند و HbA1c بیمار کنترل شد. از تمامی بیماران نیز توسط یک فرد، NCV شامل اعصاب حرکتی تیپال انتریور، پروئنال و f-wave در پا انجام 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 128 هرگز جهت بررسی احساس ارتعاش بود. به بیماران در مورد انجام طرح، توضیح کافی داده و رضایت نامه از آنان گرفته شد.

در گروه مداخله آمپول ویتامین B12 به میزان 2000 میکرو گرم دو بار در هفته به مدت 3 ماه به صورت داخل عضلانی تجویز شد (آمپول متیل کوبالامین 2000 میکرو گرم ساخت شرکت pharm-inter-brussels-belgium) و به گروه کنترل قرص نورترپیتیلین، درمان متداول نوروپاتی دیابتی (ساخت شرکت داروسازی امین) 10 میلی گرم شبی یک عدد به مدت 3 ماه داده شد.

در مدت چند ساعت تا یک هفته ظاهر و اثر آن برای چند ماه تا چهار سال باقی ماند. اگرچه NCV تغییری نکرده بود (7، 8).

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

## روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی می باشد. جامعه مورد آزمون کلیه بیماران بودند که به علت نوروپاتی دیابتی به کلینیک دیابت بیمارستان ولیعصر (عج) اراک مراجعه می کردند. زمان انجام طرح یک دوره 3 ماهه در سال 84 بود. روش نمونه گیری به صورت تصادفی بود و نمونه‌ها 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 کننده و توزیع کننده دارو و آنالیز کننده از نوع مصرف داروی بیماران در گروه‌های مختلف اطلاع نداشتند. حجم نمونه با توجه به  $\alpha = 5\%$  و  $\beta = 80\%$  و با استفاده از فرمول مقایسه نسبت‌ها در هر گروه 50 نفر تعیین شد. از تمامی بیماران پس از توضیح کافی رضایت نامه در مورد انجام کار اخذ شد.

بیماران مبتلا به آنمی مگالوبلاستیک، کمبود B12، HIV، نوروپاتی‌های ارثی، نوروپاتی فلزات سنگین، اورمی، دیابت نوع یک و مدت دیابت کمتر از سه سال و بیمارانی که HbA1c آنها بیشتر از 10/5 بود، وارد مطالعه نشدند. هم‌چنین 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.

طور متوسط ۲/۹۸ (۳/۴۴-۲/۵۱) و در گروه نورتریتیلین ۱/۰۶ (۱/۴۷-۰/۶۴) کاهش داشته است که این میزان به لحاظ آماری دارای اختلاف معنی دار بود ( $p < 0/001$ ).

اختلاف نمره مور مور بعد از درمان نسبت به قبل از درمان بر اساس مقیاس VSA در گروه B12 ۳/۴۸ (۴/۰۲-۲/۹۳) و در گروه نورتریتیلین ۱/۰۲ (۱/۴۳-۰/۶) کاهش داشته که این اختلاف نیز به لحاظ آماری معنی دار بود ( $p < 0/001$ ).

توزیع منحنی اختلاف قند خون ناشتا و HbA1c قبل و پس از درمان نرمال بود. قند خون ناشتا در گروه ویتامین B12 پس از درمان نسبت به ابتدای درمان ۲۳/۱۶ (۳۹/۲۵-۷/۰۶) میلی گرم در دسی لیتر کاهش داشته در حالی که در گروه نورتریتیلین ۱۰/۷ (۲۵/۱۶-۳/۶۸) کاهش نشان داده است که این میزان اختلاف آماری معنی داری نداشت.

هم چنین HbA1c در گروه B12 ۰/۱۶ (۰/۴۱-۰/۰۸) واحد کاهش و در گروه نورتریتیلین ۰/۱۸ (۰/۲۶-۰/۱) واحد افزایش داشته است که این میزان نیز از لحاظ آماری اختلاف آماری معنی داری ندارد.  $pin$ ،  $prink$ ، پوزیشن، ارتعاش و تغییرات NCV نیز در دو گروه اختلاف آماری معنی داری نداشت.

### بحث

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

بیماران بعد از ۳ ماه دوباره معاینه شدند و از آنان در مورد نوروپاتی شرح حال مجدد گرفته شد. هم چنین NCV نیز از تمامی نمونه ها تکرار شد.

روش بررسی و تفسیر تغییرات درد، پوزیشن، مورمور و معاینه فیزیکی بر اساس VAS<sup>1</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 دارای 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 شاخص های میانگین و انحراف معیار و روش های آماری کای اسکوئر، کی-اس، لون، تی و من ویتنی تجزیه و تحلیل شد.

### نتایج

حداقل سن بیماران ۱۸ و حداکثر سن 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 VAS ۳/۶۶ (۴/۲۵-۳/۰۶) و در گروه نورتریتیلین ۰/۸۴ (۱/۱۳-۰/۵۴) کاهش داشته است که این میزان به لحاظ آماری اختلاف معنی داری داشت ( $p < 0/001$ ).

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

<sup>1</sup> - Visual analogue scale.

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 علائم سوماتیک و اتونوم به وضوح نشان داده شده بدون این که تاثیری بر NCV داشته باشد که نتایج آن با مطالعه ما همخوانی دارد (۳).

در مقاله دیگری مروری بر کارآزمایی‌های مختلف انجام شده در مورد تأثیر B12 بر نوروپاتی دیابتی از سال ۱۹۵۴ تا ۲۰۰۴ (مجموعاً نتایج هفت کارآزمایی بالینی انجام شده) صورت گرفته است. در تمام آنها بهبودی قابل ملاحظه علائم سوماتیک از قبیل درد و پارستزی نشان داده شده است. در سه مطالعه علائم اتونوم نیز بهبودی نشان دادند. البته اثرات مثبت در مورد حس ارتعاش و تغییرات NCV ثابت نبوده است (۴) که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد، به طوری که در مطالعه ما نیز بهبودی علائم بالینی واضح می‌باشد. در صورتی که تغییرات حس ارتعاش و NCV در گروه درمان شده با B12 تفاوت معنی‌داری با گروه نورتریتیلین نداشت.

در مطالعه دیگری در آلمان تأثیر ترکیب ویتامین‌های B1، B12 و B6 بر نوروپاتی دیابتی بررسی شد که بهبودی مشخص در سرعت هدایت عصب در عصب پروئال 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

هموسیستئین باشد. هموسیستئین یک محصول متابولیک واسطه‌ای از متیونین است که با دریافت یک گروه متیل از متیل تتراهیدروفولات به متیونین تبدیل می‌شود. 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 تری‌گلیسریدها بوده است (۹).

البته نتایج کاهش هموسیستئین در اثر B12 متغیر است. از جمله در مطالعه‌ای 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 هموسیستئین در بیماران همودیالیزی که فولات تکمیلی با دوز بالا می‌گرفتند، 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 هموسیستئین مشاهده شد (۱۲). هم‌چنین افزایش هموسیستئین و دیابت هر کدام با افزایش بروز آلزایمر و دمانس عروقی و کاهش عملکرد شناختی همراه هستند. ارتباط هموسیستئین با عوارض قلبی-عروقی در حضور دیابت برجسته‌تر است. در مطالعه‌ای در امریکا ارتباط قوی‌تر هموسیستئین با کاهش عملکرد شناختی در حضور دیابت ثابت شده است (۱۳).

uremic and diabetic neuropathy in chronic hemodialysis patients. Intern Med 1999; 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 Thai 2004 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).

### نتیجه گیری

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

### منابع

۱. 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-Hill; 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 Taiwan 2005; 14(2):48-54.
5. Stracke H, Lindemann A, Federlin K. A Benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1996; 104(4):311-6.
6. Malouf R, Areosa Sastre A. Vitamin B12 for cognition. Cochrane Database Syst Rev 2003; 3: CD004326.
7. Kuwabara S, Nakazawa R, Azuma N, Suzuki M, Miyajima K, Fukutake T, Hattori T. Intravenous Metgylcobalamin treatment for

## The comparison of nortriptyline 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 million diabetics around the world and in Iran it is about 1.5 million. 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 prick 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 nortriptyline 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 (0.64-1.47) in control group ( $P<0.001$ ). The difference between murmur number before and after treatment 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 prick 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 prick, Position, vibration and NCV) was not significant.

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

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

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

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

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