



استاتین‌ها، آسپرین آینده

محققان علاوه بر آلزایمر و سرطان، تحقیقاتی نیز در مورد کاربرد استاتین‌ها در بیماری MS و پوکی استخوان شروع کرده‌اند. البته خطر بروز عوارض جانبی شدید از جمله مشکلات عضلانی، همواره بر این گونه مطالعات سایه افکنده است. با توجه به این که مطالعات مورد نظر هنوز تا حد تایید به عنوان یک مورد به کارگیری تکمیل نشده‌اند، لذا استاتین‌ها هنوز هم یک دارو با مشکلات و عوارض خاص خود محسوب می‌شوند و مصرف آن‌ها بایستی حتماً با تجویز پزشک باشد. استاتین‌ها تا رسیدن به وضعیتی همانند آسپرین که به طور گسترده مورد استفاده قرار گیرند، راهی طولانی در پیش دارند.

برای بیش از ۲۵ میلیون بیماری که امروزه از داروهای پایین آورنده کلسترول استفاده می‌کنند، ممکن است در آینده خبرهای خوبی وجود داشته باشد. امروزه پژوهشگران احتمال می‌دهند ممکن است استاتین‌ها بتوانند روند پیشرفت پاره‌ای امراض مانند آلزایمر و یا سرطان را کند کنند.

گفته می‌شود استاتین‌ها با نتایج امیدوار کننده‌ای که تحقیقات اولیه داشته‌اند، آسپرین آینده خواهند بود. با افزایش موارد به کارگیری استاتین‌ها همانند آسپرین در بازار مصرف این داروها تحول قابل توجهی اتفاق خواهد افتاد و بازار کنونی حدوداً ۲۰ میلیارد دلاری آن‌ها بزرگتر و بزرگتر خواهد گردید.

استاتین‌ها برای هدف‌گیری یک آنزیم به نام HMG COA reductase که در ساخت کلسترول دخالت دارد، تهیه شده‌اند. این آنزیم بر ویتامین D، ویتامین E، کوآنزیم Q و هورمون‌های استروئیدی مانند استروژن نیز موثر است و این نقطه آغاز تفکری بود که بر احتمال موثر بودن این داروها بر سایر امراض تاکید داشت.

استاتین‌ها مانند استروژن نیز موثر است و این نقطه آغاز تفکری بود که بر احتمال موثر بودن این داروها بر سایر امراض تاکید داشت. استاتین‌ها کلیه ترکیبات واسطه بین HMG COA reductase و کلسترول را کاهش می‌دهند که این نقطه‌ای طلایی برای حرکت به سوی درمان سایر امراض است. درک بهتر از مکانیسم اثر استاتین‌ها و انجام مطالعات گسترده و دقیق بر روی این داروها و مهار کننده‌های COX، دریچه‌ای نو بر علم پزشکی گشوده است. مهار کننده‌های COX مانند Celebrex و Vioxx نیز امروزه در مواردی غیر از کاربرد اولیه و تثبیت شده آن‌ها در دست تحقیق و مطالعه هستند. تا کنون پژوهشگران ثابت کرده‌اند که خطر بروز سکته با استاتین‌ها کاهش یافته و ممکن است این داروها اثرات مشابهی نیز در کاستن خطر بروز جنون (Dementia) داشته باشند. محققان هم‌چنین امیدوارند کاهش خطر Dementia در میان بیماران مبتلا به آلزایمر نیز وجود داشته باشد. این نکته زمانی عینیت بیشتری می‌یابد که بدانیم کلسترول بالا یک عامل خطرزا یا ریسک فاکتور در بیماری آلزایمر محسوب می‌شود. گرچه کلسترول عامل اصلی بروز آلزایمر نیست، در صورت وجود عوامل موثر دیگر مانند β -amyloid می‌تواند آتش معرکه را روشن کند. در واقع، کلسترول تولید این عامل سمی یعنی

آن تا بروز بیماری می‌شوند. تعدادی از پژوهشگران بر این باورند که استاتین‌ها قادرند بر هر دو عامل التهاب و پاسخ‌های ایمنی که احتمالاً در روند آلزایمر نقش دارند، تاثیر گذاشته و آن‌ها را تعدیل کنند. احتمال داده می‌شود که استاتین‌ها موجب کاهش سطح پلاسمایی پروتئین C-reactive گردند و لذا این نظر قوت می‌گیرد که استاتین‌ها از طریق اثرات ضدالتهابی یا عملکرد تنظیم دستگاه ایمنی موجب کندی روند آلزایمر می‌شوند.

امروزه شکی وجود ندارد که دستگاه ایمنی نقش اصلی را در بروز مالتیپل اسکلروزیس یا MS عهده‌دار است، اثرات استاتین‌ها در تنظیم عملکرد دستگاه ایمنی مبنای مطالعاتی شد که تاثیر آن‌ها در MS را بررسی می‌کرد. حداقل در مطالعات انجام شده بر روی حیوانات، داروی Lipitor موجب حفظ توانایی حرکات در حیوانات فلج و ممانعت از پیشرفت بیماری شد. البته چگونگی عملکرد و نحوه اثر دقیق استاتین‌ها در این زمینه در دست بررسی است. از آن جایی که دستگاه ایمنی از طریق مشابهی همانند MS در بروز یاخته‌های سرطانی دخالت دارد، نظر محققان بر کاربرد استاتین‌ها در سرطان نیز متمرکز گردید. مطالعات انجام شده در این زمینه نتایج بسیار متناقضی داشته و امکان نتیجه‌گیری نهایی در حال حاضر فراهم نیست. به هر حال تاکنون ارتباط مستقیم و دقیقی بین کلسترول تام و بروز سرطان به

استاتین‌ها برای هدف‌گیری یک آنزیم به نام HMG COA reductase که در ساخت کلسترول دخالت دارد، تهیه شده‌اند. این آنزیم بر ویتامین D، ویتامین E، کوآنزیم Q و هورمون‌های استروئیدی مانند استروژن نیز موثر است و این نقطه آغاز تفکری بود که بر احتمال موثر بودن این داروها بر سایر امراض تاکید داشت. استاتین‌ها کلیه ترکیبات واسطه بین HMG COA reductase و کلسترول را کاهش می‌دهند که این نقطه‌ای طلایی برای حرکت به سوی درمان سایر امراض است. درک بهتر از مکانیسم اثر استاتین‌ها و انجام مطالعات گسترده و دقیق بر روی این داروها و مهار کننده‌های COX، دریچه‌ای نو بر علم پزشکی گشوده است. مهار کننده‌های COX مانند Celebrex و Vioxx نیز امروزه در مواردی غیر از کاربرد اولیه و تثبیت شده آن‌ها در دست تحقیق و مطالعه هستند. تا کنون پژوهشگران ثابت کرده‌اند که خطر بروز سکته با استاتین‌ها کاهش یافته و ممکن است این داروها اثرات مشابهی نیز در کاستن خطر بروز جنون (Dementia) داشته باشند. محققان هم‌چنین امیدوارند کاهش خطر Dementia در میان بیماران مبتلا به آلزایمر نیز وجود داشته باشد. این نکته زمانی عینیت بیشتری می‌یابد که بدانیم کلسترول بالا یک عامل خطرزا یا ریسک فاکتور در بیماری آلزایمر محسوب می‌شود. گرچه کلسترول عامل اصلی بروز آلزایمر نیست، در صورت وجود عوامل موثر دیگر مانند β -amyloid می‌تواند آتش معرکه را روشن کند. در واقع، کلسترول تولید این عامل سمی یعنی

اثبات نرسیده است.

بزرگ‌ترین مطالعه انجام شده در این زمینه به مطالعه ۴S یا Survival Study Scandinavian Simvastatin معروف است. درصد بروز سرطان در افراد شرکت داده شده در این مطالعه کمتر از بقیه جمعیت بوده است. گرچه این رقم از نظر آماری اهمیتی نداشته، این نظریه را در اذهان ایجاد کرد تا احتمال کاهش خطر سرطان با استاتین‌ها را بیشتر مطالعه کنند. این نظریه زمانی بیشتر قوت گرفت که مطالعات انجام گرفته در مدل‌های حیوانی، توقف رشد تومور با استاتین‌ها را نشان دادند. طی یک مطالعه انجام شده جدید نیز کاهش میزان سرطان پستان در زنان مصرف کننده استاتین‌ها و یا سایر داروهای کاهنده کلسترول گزارش شده است.

پژوهشگران علاوه بر اثرات ضد التهابی و تنظیم‌کنندگی دستگاه ایمنی استاتین‌ها، نشان داده‌اند که استاتین‌ها قادر هستند آنزیم‌هایی را فعال کنند که بر پروتئین‌های مسئول در تقسیم یاخته‌ای تاثیر گذارند. این امر ممکن است مبنای جدیدی بر اثرات ضد سرطان استاتین‌ها باشد. از طرفی، اثرات کاهش لیپید استاتین‌ها می‌تواند به طور غیر مستقیم موجب تغییر در سطح خونی استروئیدهای جنسی و لذا ایجاد مزاحمت در روند سرطان گردد.

بالاخره پوکی استخوان کاندید بعدی برای یافتن ارتباط آن با استاتین‌ها بود. میزان توده استخوانی به نظر نمی‌رسد ارتباطی با کلسترول داشته باشد ولی در سال ۱۹۹۹ تحقیقات نشان داد که استاتین‌ها قادر هستند

موجب افزایش تولید یک مولکول مهم تولید کننده استخوان و در نتیجه افزایش توده استخوانی در موش شوند. علاوه بر این، داروهای گروه bis phosphonates مانند Fosamax و Evista که از طریق مهار برداشت از توده استخوان عمل می‌کنند، بر مراحل میانی چرخه تولید کلسترول نیز موثر می‌باشند.

همانند سایر موارد گذشته، اثرات استاتین‌ها در این زمینه نیز نیازمند مطالعات دقیق‌تر و بیشتر است. حداقل بررسی‌های آماری تاکنون تفاوتی بین میزان بروز شکستگی در افراد مصرف کننده استاتین‌ها با سایرین نشان نداده‌اند. به هر حال، اگر نظریه‌های مطرح شده در مورد استاتین‌ها به اثبات برسند می‌توان گفت که بیماران تحت درمان با این دارو به طور همزمان از اثرات مفید آن‌ها در کاهش خطر سرطان، آلزایمر و احتمالاً پوکی استخوان بهره‌مند خواهند شد. آیا استاتین‌ها می‌توانند داستان آسپرین‌ها را در دنیای پزشکی و دارویی تکرار کنند؟ آینده و مطالعات بعدی پاسخ این سؤال را نشان خواهند داد.

دکتر بهنام اسماعیلی