

استاتین‌ها

ترجمه: علی پیکری، حسن خوش ذوق

به صورت گسترده‌ای توسط پزشکان سراسر جهان برای بیماران تجویز می‌گردند و اعتقاد بر این است که این داروها جان بسیاری از افراد مبتلا به ناراحتی‌های قلبی را از مرگ نجات داده است اما اخیراً تعداد اندکی از مصرف‌کنندگان این داروها، نگرانی خود را از عوارض جانبی شناختی (cognitive) داروهای مذکور، مانند از دست دادن حافظه، افکار مبهم و مشکلات یادگیری، ابراز کرده‌اند. صدها بیمار شکایت خود را در این مورد در MedWatch (پایگاه داده‌های واکنش نامطلوب داروها در سازمان غذا و داروی آمریکا FDA) به ثبت رسانده‌اند اما تاکنون مطالعات اندکی در این مورد انجام گرفته است و نتایج آن‌ها کافی به نظر

در یکی از روزهای سال ۱۹۹۹، دوان گراولین (Duane Graveline) ۶۸ ساله، فزانورد سابق ناسا، پس از پیاده‌روی صبحگاهی، به هنگام بازگشت به منزل، نتوانست محل زندگی خود را به یاد بیاورد و با همسرش نیز مانند یک غریبه برخورد کرد. هنگامی که گراولین پس از حدود شش ساعت بستری شدن در بیمارستان، حافظه‌اش را به دست آورد، متوجه شد که علت بروز فراموشی غیرعادی او می‌تواند تنها یک دلیل داشته باشد و آن هم مصرف نوعی استاتین موسوم به آتورواستاتین است. استاتین‌های کاهش‌دهنده کلسترول مانند آتورواستاتین (Lipitor)، روسواستاتین (Crestor) و سیمواستاتین (Zocor)، داروهایی هستند که

غیرقابل تصور است که داروهایی چنین تاثیرگذار واکنش‌های نامطلوبی در پی نداشته باشند.»

نتایج دو آزمایش کوچک که در سال‌های ۲۰۰۰ و ۲۰۰۴ توسط متیو مالدون، داروشناس بالینی در دانشگاه پیتزبورگ منتشر شد، نشان داد که میان استاتین‌ها و مشکلات شناختی ارتباط نزدیکی وجود دارد. نخستین آزمایش که ۲۰۹ فرد دارای کلسترول بالا را در برمی‌گرفت، نشان داد افرادی که قرص‌های دارونما (placebo pills) مصرف کرده بودند، در آزمایش‌های مربوط به میزان توجه و زمان واکنش که در طول یک دوره شش ماهه به‌طور مکرر انجام گرفت وضعیت بهتری را از خود نشان دادند و علت آن هم احتمالاً رویه‌ای است که معمولاً در مورد افراد عادی به کار برده می‌شود.

با این حال، آزمایش‌شوندگانی که استاتین مصرف کرده بودند، نه تنها بهبودی طبیعی حاصل نکردند، بلکه دچار اختلال‌های یادگیری نیز شدند. دومین آزمایش نیز این یافته‌ها را مورد تأیید قرار داد. هم‌چنین مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۳ در نشریه *Reviews of Therapeutics* منتشر شد، نشان داد که بیش از نیمی از ۶۰ مصرف‌کننده استاتین‌ها که اختلال‌های حافظه آن‌ها به *MedWatch* گزارش شده بود، با متوقف کردن مصرف دارو علائم و نشانه‌های بهبودی را از خود نشان دادند اما در مطالعات دیگر هیچ رابطه قابل ملاحظه‌ای بین استاتین‌ها و اختلال‌های حافظه یافت نشد. اسپارکز (*Sparks*) مدیر آزمایشگاه تحقیقات *Neurodegenerativ* (تحلیل برنده عصبی) در انستیتو تحقیقات تندرستی *Sun* در سان‌سیتی، به طنز معتقد است که شادمانی ناشی از برنده شدن

نمی‌رسد. با این وجود، بسیاری از کارشناسان در حال رسیدن به این باور هستند که درصد کمی از جمعیت مصرف‌کننده این داروها در معرض خطر قرار دارند. این کارشناسان خواستار آگاهی عمومی بیشتری در مورد عوارض احتمالی استاتین‌ها در ارتباط با مسایل شناختی شده‌اند. اثراتی که ممکن است در افراد مسن که این داروها را مصرف می‌کنند، به اشتباه زوال عقلی (*dementia*) تشخیص داده شود.

■ نقش چربی‌ها در مغز

ارتباط میان داروهای کاهش‌دهنده کلسترول و مسایل شناختی، موضوع عجیبی نیست، زیرا یک چهارم کلسترول بدن در مغز یافت می‌شود. کلسترول ماده‌ای مومی شکل است که در میان سایر عناصر، ساختار غشاء سلولی را فراهم می‌سازد. سطوح بالای کلسترول در خون، خطر بیماری قلبی را افزایش می‌دهد، زیرا مولکول‌هایی که کلسترول را حمل می‌کنند، می‌توانند به شریان‌ها آسیب برسانند و موجب انسداد آن‌ها شوند. با این وجود، کلسترول در مغز نقشی کلیدی در ایجاد ارتباط‌های نورونی که پایه و اساس حافظه و یادگیری را تشکیل می‌دهند، ایفا می‌کند. هم‌چنین سریع فکر کردن و واکنش‌های آنی نیز به کلسترول بستگی دارد، زیرا مولکول‌های مومی شکل به منزله بلوک‌های ساختمانی، غلاف‌های محافظت‌کننده نورون‌ها هستند و سرعت انتقال‌های الکتریکی را افزایش می‌دهند (به تصویر صفحه آخر توجه کنید). رالف ادواردز (*Ralph Edwards*)، مدیر سابق مرکز کنترل دارویی سازمان بهداشت جهانی در آپسالای سوئد معتقد است: «درک این موضوع

بلیت بخت‌آزمایی و سپس مرگ در اثر صاعقه بسیار مطبوع‌تر از عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای استاتین است.

■ ژن‌های آسیب‌پذیر

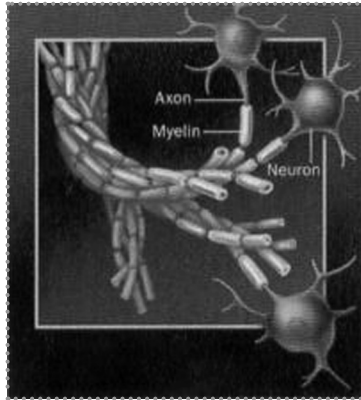
بسیاری از کارشناسان بر این عقیده‌اند که خطر استفاده از استاتین‌ها نسبتاً ناچیز است اما تحقیقات نشان می‌دهد که این داروها دارای عوارضی نیز می‌باشند. جو گرادون (Joe Graedon) یکی از موسسان حمایت از مصرف‌کنندگان وب سایت The People's Pharmacy، که صدها گزارش در مورد عوارض جانبی استاتین‌ها در ارتباط با مسایل شناختی، در دهه اخیر جمع‌آوری کرده است، اعتقاد دارد که زیر مجموعه‌ای از جمعیت در مقابل این داروها آسیب‌پذیر هستند. برخی محققان بر این باور هستند که سابقه ژنتیکی چنین افرادی می‌تواند آن‌ها را در معرض خطر قرار دهد.

گولومب استادیار دانشکده پزشکی کالیفرنیا سان دیه‌گو اعتقاد دارد که یکی از گروه‌هایی که ممکن است در معرض خطر باشند، افرادی هستند که دارای نقص میتوکندری (ساختارهای درون سلولی ایجادکننده انرژی) می‌باشند. استاتین‌ها مانع تولید آنتی‌اکسیدان‌ها می‌گردند که وظیفه آن‌ها خنثی کردن رادیکال‌های آزادی هستند که توسط فعالیت‌های میتوکندری ایجاد می‌گردد. اگر سلول‌های مغزی که انرژی زیادی مصرف می‌کنند از پیش دچار مشکلات میتوکندری باشند، در این صورت مصرف استاتین‌ها می‌تواند وضعیت را وخیم‌تر کند و موجب بروز علائم و نشانه‌های قابل توجهی مانند اختلال‌های یادگیری گردد.

نظریه گولومب طی مطالعاتی که در سال ۲۰۰۶ توسط ولادوتیو (Vladutiu)، ژن‌شناس از دانشگاه بوفالو انجام گرفت، مورد تأیید واقع گردید. ولادوتیو گزارش داد که احتمال بیشتری می‌رود افرادی که استاتین مصرف می‌کنند و دارای عوارض جانبی درد عضلانی و ضعف جسمانی هستند، نسبت به دیگر مصرف‌کنندگان استاتین، از قبل دچار نقص ژنتیکی مربوط به ایجاد انرژی سلولی باشند و همان‌طور که می‌دانیم سلول‌های مغزی و عضلانی نیز انرژی بالایی را مصرف می‌کنند.

■ فرمولاسیون متفاوت

جالب توجه است که برخی مطالعات نشان می‌دهد مصرف استاتین‌ها می‌تواند در برخی افراد ضمن کاهش خطر زوال عقلی، موجب بهبود حافظه آنان نیز گردد. دلیل آن این است که کلسترول در تولید گروه‌های پروتئینی که شاخص بیماری‌های تحلیل‌برنده عصبی مانند آلزایمر و پارکینسون است درگیر می‌شود. حتی اگر استاتین‌ها از لحاظ عصب شناختی برای برخی افراد جنبه محافظت‌کننده داشته باشند، برای دیگر افراد ممکن است مشکل‌ساز باشند و احتمالاً می‌توانند از مسیرهای مختلف بیوشیمی، اثرات متفاوتی برجای بگذارند. چون استاتین‌ها دارای فرمولاسیون متفاوتی هستند و بسیاری از فرایندها را می‌توانند تحت تاثیر قرار دهند و هم‌چنین از آن جایی که مصرف‌کنندگان این داروها دارای گرایش‌های ژنتیکی مختلفی می‌باشند، تغییرات دارویی به‌سادگی می‌تواند به افرادی که دارای علائمی مانند فراموشی اسامی هستند، کمک کند. در



شکل ۱- استاتین‌ها می‌توانند مانع ساختن کلاسترول موجود در میلین (myelin) گردند. میلین در محافظت از آکسون‌ها و سرعت بخشیدن به ارتباط‌های نورونی نقش مهمی ایفا می‌کند.

گراولین از مصرف استاتین خودداری و به جای آن از رژیم غذایی سالم‌تری استفاده کرد که این امر موجب کاهش کلاسترول وی گردید. با این حال به گفته خودش، احساس بهتری نسبت به گذشته نداشته است اما هم‌چنین به این نتیجه رسیده است که خطرات استفاده از استاتین‌ها برای بسیاری از افراد از منافع آن بیشتر است. وی می‌گوید: «مایل نیستم که استاتین‌ها به بازار عرضه نشوند، بلکه از پزشکان درخواست می‌کنم که از اثرات جانبی استاتین‌ها آگاهی یابند».

مطالعه‌ای دارو درمانی که در سال ۲۰۰۹ توسط گولومب و اوانس (Evans)، دانشجوی فارغ‌التحصیل دانشگاه کالیفرنیا انتشار یافت، خصوصیات ۱۷۱ فرد مصرف‌کننده استاتین که دچار عوارض جانبی شناختی بودند، مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته‌ها نشان داد افرادی که استاتین‌های قوی‌تری مانند آتورواستاتین و روسواستاتین را مورد استفاده قرار داده بودند، بیش از افرادی که استاتین‌های ضعیف‌تر مصرف کرده بودند، در معرض خطر قرار داشتند. گراولین، فزانورد پیشین ناسا مطمئن است که آتورواستاتین عامل اصلی فراموشی او در سال ۱۹۹۹ بوده است. اگرچه او بلافاصله مصرف این دارو را متوقف کرد، پزشک معالجش او را متقاعد کرد که مصرف دارو را تا یک سال دیگر نیز ادامه دهد. با این وجود، پس از ۸ هفته، دومین حمله (episode) فراموشی به سراغ او آمد. از این به بعد

منبع

Wenner Moyer M. It's not Dementia , It's your heart medication. Sci Am Mind 2010; 14-15