

## عقار Isotretinoin لعلاج حب الشباب Acne (ما له وما عليه)

أ.م.د. خلود ناجي رشيد  
اختصاص في علم الأنسجة الحيوانية

حب الشباب Acne من الأمراض الجلدية التي تصيب حوالي (90%) من كلا الجنسين قبل سن العشرين عاماً وقد يصيب فئات عمرية أخرى، وهو شائع لدى المراهقين ويمكن أن يستمر إلى مرحلة البلوغ في (50%) من الأفراد لاسيما النساء. يعزى حدوث هذا المرض إلى فرط الافراز الزهمي seborrhea من الغدد الشعرية الزهمية pilosebaceous glands فيظهر بهيئة طفح في الوجه والصدر والأكتاف والظهر، ويكون بهيئة رؤوس سوداء أو بيضاء black/whiteheads أو حبوب صغيرة (حطاطات) papules مرتفعة قليلاً عن سطح الجلد أو بثور pustules أو عقيدات nodules، وقد يتسبب في ندب دائمة مما يؤثر سلباً على الحالة النفسية وبالتالي الاجتماعية للمريض، ويعتمد علاجه على نوع الآفة الغالبة ومدى شدتها، فضلاً عن الأماكن المصابة من الجسم ووجود ندب أثر الإصابة من عدمها، فالعلاج الموضعي يُعتمد للحالات الخفيفة والمتوسطة من الإصابة، في حين أن الحالات الشديدة تتطلب استعمال العقاقير الفموية.

ويُعد عقار الأيزوترتينوين Isotretinoin شكل من أشكال فيتامين (A)، له صيغة كيميائية جزيئية  $C_{20}H_{28}O_2$  وهو مشتق حمض الريتينويك Retinoic acid derivative، جرى استعماله لأول مرة في العام 1980 لفاعليته في استهداف بعض العوامل المسببة لحب الشباب Acne متمثلة في زيادة إنتاج الزهم sebum، فرط التقرن في القناة الشعرية الزهمية والالتهاب، إذ أنه يقلل من إنتاج الزهم بنسبة (95%) خلال (6-8) أسابيع من بدء العلاج، فضلاً عن خفضه لإنتاج بروتين الكيراتين keratin المسبب لتققرن الجلد.

على الرغم من أن آلية عمل Isotretinoin لم تتضح بشكل دقيق ومفصل إلا أن الاستجابة السريرية للعلاج بوساطته يعزى إلى انخفاض نشاط الغدد الزهمية sebaceous glands وانخفاض حجمها، وهذا ما أثبتته الدراسات النسجية، فضلاً عن تأثيره المضاد للالتهاب من خلال فاعليته غير المباشرة في تقليل تكاثر جرثومة *Propionibacterium acnes* التي تعد جزءاً من النبيت الطبيعي normal flora داخل مسام الجلد في إطار ما يسمى بعلاقة تبادل المنفعة، إذ تقتات هذه البكتيريا وتنمو وتتكاثر أساساً على الأحماض الدهنية المكونة للزهم المفرز من الغدد الزهمية في مسام جريب الشعرة hair follicle، فضلاً عن تغذيتها على الحطام الخلوي والمنتجات الثانوية الأيضية من أنسجة الجلد المحيطة بها، فتعمل على إفراز العديد من البروتينات بما فيها الانزيمات الهاضمة التي تعمل على هضم الزهم لاستخلاص المواد المغذية لها، في مقابل ذلك يمكن أن تؤدي هذه الانزيمات إلى اضطراب انتظام واستقرار طبقات خلايا جدران الجريبات، وعليه فإن تلف الخلايا وارتفاع معدل

المنتجات الثانوية الأيضية والحطام البكتيري الناتج عن التكاثر السريع لهذه البكتيريا من شأنه أن يسبب التهاب على سطح الجلد وبالتالي أعراض حب الشباب، فضلاً عن أن الآثار الجانبية الناجمة عن هذه البكتيريا يجعل الأنسجة المتضررة بها أكثر عرضة للاستعمار من قبل البكتيريا الانتهازية مثل المكورات العنقودية مما يزيد الأمر سوءاً.

تم استعمال عقار Isotretinoin للتداوي من خطورة ومقاومة حب الشباب المستعصي غير المستجيب للتداوي بالعقاقير المعروفة، إذ بات شائعاً وعلى نطاق واسع كوسيلة ناجعة للعلاج كونه الأكثر فاعلية على المدى الطويل، فقد اعتمد لعلاج حب الشباب الحاد مثل العقيدي أو العقيدي المتكيس (كتل كبيرة عميقة) أو المشوه أو المؤدي لحدوث الندب، فضلاً عن استعماله لعلاج حب الشباب المتوسط الشدة والذي ينتكس بسرعة عند التوقف عن تعاطي الدواء. وتتمثل الأسماء التجارية لهذا العقار في عدة أشكال دوائية منها على سبيل المثال لا الحصر: Isotroin-10، Roaccutane 10/20 mg، Curacne 5/10/20/40 mg، Xeractan 10/20 mg، Netlook، Isotrex gel 0.05%.

يتم تعاطي هذا العقار بشكل capsules بجرعات محددة وبواقع يومي، وغالباً ما يتم إجراء عدد من الفحوصات قبل البدء بالعلاج مثل تعداد الدم CBC، وظائف الكبد، نسبة الدهون الثلاثية والكوليسترول، فضلاً عن فحص الحمل للسيدات، وتكرر هذه الفحوصات شهرياً أو حسب تقرير الطبيب الذي سيحدد الجرعة اعتماداً على وزن المريض ونوع الحالة وشدها وفيما إذا كان هناك تعاطي لعقاقير أخرى لعلاج حالة معينة في الوقت ذاته، وعادة ما يوصى بتعاطيه مع الطعام لاسيما الوجبة الغنية بالدهون لتعزيز امتصاصه، فقد لوحظ أن (20%) منه فقط يُمتص سريعاً، في حين يمكن أن تصل هذه النسبة إلى (40%) في حال تم تناوله مع الغذاء.

أما ما يتعلق بالآثار الجانبية لعقار Isotretinoin فهي تتحدد بالجرعة فيما إذا كانت منخفضة أو عالية، ففي حال أن كانت منخفضة فإنها تشمل تفاقم حب الشباب في الفترة الأولى من العلاج، التهاب وتشقق الشفاه، جفاف عام، نزف الأنف أحياناً، التهاب الجلد والتقشر، التهاب ملتحة العين، التهاب الأمعاء، تدهور الرؤية الليلية، ونادراً ما يلاحظ حالة من هشاشة العظام وآلام المفاصل. أما إن كانت الجرعة عالية فإن الآثار الجانبية لها تتمثل في صداع مزمن، تغيرات كيميائية سمية للهيكل العظمي، هشاشة عظام وكسور وتأخر التئامها من خلال التأثير على التمثيل الغذائي لفيتامين D أو التداخل مع عمله على المستوى الجزيئي، حالات من الشذوذ الجيني بإنعدام وتشوه الأذن واستسقاء الدماغ وصغر الفك، ارتفاع معدل الإجهاض التلقائي وتشوهات خلقية لأجنة تناولت امهاتهن العقار خلال فترة الحمل متمثلة بتشوهات القلب والأوعية الدموية وتشوهات الغدة الصعترية thymus gland، فضلاً عن زيادة خطر محاولات الانتحار بعد (6) أشهر من العلاج الذي يصبح إيقافه بالغ الأهمية بسبب ردود الفعل العكسية مثل الاكتئاب.