

Fotosenzibilizacija u domaćih životinja

Photosensitization in domestic animals



Đuričić, D.*, C. Stiles

Sažetak

Fotosenzibilizacija je reakcija kože i povezanih dermalnih tkiva koja je rezultat izravne izloženosti Sunčevoj svjetlosti (ultraljubičastom zračenju), nakon ingestije ili kontakta s reaktivnim sekundarnim biljnim proizvodima nakupljenima ispod kože. Fotosenzibilizaciju možemo razvrstati u četiri skupine. Tip I ili primarna fotosenzibilizacija nastaje kad se fotodinamički agens proguta ili apsorbira kroz kožu. Sredstvo ulazi u sistemsku cirkulaciju u svom izvornom obliku, gdje dovodi do oštećenja stanične membrane kože nakon što je životinja izložena ultraljubičastom svjetlu. Primjeri primarnih fotosenzibilizacijskih agenasa uključuju hipericin iz gospine trave (*Hypericum perforatum*) i fagopirin iz heljde (*Fagopyrum esculentum*). Fotosenzibilizacija tipa II pojavljuje se zbog nasljednih defektnih funkcija enzima uključenih u sintezu krvi. Fotodinamički metaboliti (porfirin) nakupljaju se u nekim tjelesnim tkivima, kao što su kosti i zubi (npr. kongenitalna eritropoetska protoporfirija goveda). Tip III (hepatogena) ili sekundarna fotosenzibilizacija najčešći je tip fotosenzitivne reakcije u domaćih životinja, a nastaje kad jetra nije u stanju izlučiti filoeritrin, metabolit klorofila iz biljne hrane koju je životinja pojela. U pravilu, filoeritrin se izlučuje u crijeva putem žučnog sustava i izlučuje se fecesom. U tipu III fotoosjetljivost, oštećenje jetre i mehanizam bilijarnog transporta sprečavaju izlučivanje filoeritrina, dopuštajući fotodinamičkoj tvari da uđe u krvožilni sustav i akumulira se ispod kože. Važno je da je konzumacija hepatotoksičnih biljaka u biljojeda često povezana s fotosenzibilizacijom tipa III. Tip IV ili idiopatska fotosenzibilizacija pojavljuje se nakon gutanja određenih biljaka, kao što je lucerna. Razlog je nejasan ili idiopatski. Klinički su znakovi slični bez obzira na uzrok. Pogođene su životinje fotofobne odmah pri izlaganju Sunčevoj svjetlosti. Lezije se pojavljuju na bjelodlakim, nepigmentiranim ili bezdlačnim područjima kao što su nos i vime. Najprije se razvijaju eritem i edem kože. Ako je izlaganje Sunčevoj svjetlosti produženo, lezije mogu napredovati do stvaranja vezikula i bula, serumskog eksudativnog dermatitisa, ulceracija, stvaranja krasta i nekroze kože. Posljednja faza uključuje ljuštenje kože.

Ključne riječi: fotosenzibilizacija, porfirin, stoka, heljda

Abstract

Photosensitivity (photosensitization) is an abnormal, skin and associated dermal tissue reaction that results from direct exposure to sunlight (ultraviolet radiation), following ingestion or contact with secondary reactive plant products accumulated beneath the skin. There are four types of photosensitization. Type I or primary photosensitization occurs when the photodynamic agent is either ingested or absorbed through the skin. The agent enters the systemic circulation in its native form, where it results in skin cell membrane damage after the animal is exposed to ultraviolet light. Examples of primary photosensitizing agents include hypericin from St. John's wort (*Hypericum perforatum*) and fagopyrin from buckwheat (*Fagopyrum esculentum*). Type II photosensitization occurs due to inherited defective functions of the enzymes involved in blood synthesis. The photodynamic metabolites (porphyrin) accumulate in some body tissues, such as

dr. sc. Dražen ĐURIČIĆ, dr. med. vet., naslovni docent, Mount-trade d.o.o., Garešnica, Charlotte STILES, studentica Veterinarskog fakulteta u Zagrebu. *Dopisni autor: drazen.djuricic@kc.t-com.hr

bones and teeth (for ex. Bovine congenital erythropoietic protoporphyria). Type III (hepatogenous) or secondary photosensitization is the most common type of photosensitivity reaction seen in domestic animals, which occurs when the liver is unable to excrete phylloerythrin, a metabolite of chlorophyll, from the forage the animal has eaten. Normally, phylloerythrin is secreted into the intestine by the biliary system and excreted through the feces. In Type III photosensitivity, hepatic damage and the biliary transport mechanism prevents the excretion of phylloerythrin, allowing the photodynamic substance to enter the circulatory system and accumulate under the skin. It is important that ingestion of hepatotoxic plants in herbivores is frequently linked to type III photosensitization. Type IV, or idiopathic photosensitivity, occurs following the ingestion of certain plants, such as alfalfa. The reason is obscure or idiopathic. The clinical signs are similar regardless of the cause. Affected animals are photophobic immediately when exposed to sunlight. Lesions appear in white-haired, nonpigmented or hairless areas, such as the nose and udders. Erythema and skin edema develop first. If sunlight exposure is prolonged, lesions may progress to vesicle and bulla formation, serum formation, serum exudative dermatitis, ulceration, scab formation, and skin necrosis. The final stage involves skin sloughing.

Key words: buckwheat, livestock, photosensitization, porphyrin

Uvod

Fotosenzibilizacija nastaje kao pretjerana reakcija kože na izravno izlaganje Sunčevoj svjetlosti (Rowe, 1989.). Određena područja kože izložena ultraljubičastom zračenju, pogotovo ona bez znatnijeg zaštitnog pokrova (dlake, vune) ili pigmentacije postanu osjetljivija na prisutnost fotodinamičkog agensa unutar kože (Blaauboer i van Graft, 1983.; Collett, 2019.). Iako vrlo slične opeklinama od Sunca, razlikuju se od njih i fotodermatitisa, jer kod potonjih nastanu patološke promjene kože bez prisutnosti fotodinamičkog agensa. Pri fotosenzibilizaciji fotodinamičke tvari proizlaze iz konzumiranih biljaka, ali se mogu proizvoditi i u samom tijelu zbog urođenih grešaka u metabolizmu nekih pigmenata. Iako fotosenzibilizacija može biti primarna i sekundarna, danas razlikujemo četiri tipa (Chen i sur., 2019.).

Tipovi fotosenzibilizacije

Primarna fotosenzibilizacija ili fotosenzibilizacija tipa I nastaje kad fotodinamički agens ulazi u sistemsku cirkulaciju u svom izvornom obliku, gdje dovodi do oštećenja stanične membrane kože nakon izlaganja životinje (konj, goveda, ovca, svinja i dr.) ultraljubičastom svjetlu (Chen i sur., 2019.). Primjeri primarnih fotosenzibilizacijskih agenasa uključuju hipericin iz gospine trave (*Hypericum perforatum*) i fagopirin iz heljde (*Fagopyrum esculentum*), te neke vrste djetelina i lucerna (rodovi *Trifolium* i *Medicago*), dvornik (*Polygonum*), kupusnjače (rod *Brassica*) i drugo (Araya i Ford, 1981.; Benković i sur., 2014.). Osim biljaka derivati katrana, tetraciklini, neki sulfonamidi i fenotiazin (pogotovo ovce) mogu također uzrokovati primarnu fotosenzibilizaciju (Puschner i sur., 2016.). Nekad, kad se više sijala heljda, ljudi su nakon vršenja ili obiranja sjemena stabljike zajedno

s lišćem koristili za stelju, ali se stoka i napasala, pa je bilo više slučajeva fotosenzibilizacije, pogotovo u krava i konja.

Fotosenzibilizacija tipa II vrlo je rijetka nasljedna bolest (kongenitalna eritropoetska protoporfirija) koja nastaje u goveda (ali i mačaka) (Clavero i sur., 2010.). Posljedica je urođene greške u metabolizmu određenih pigmenata koji nastaju razgradnjom porfirina (Pence i Liggett, 2002.). Zbog nedostatka metaboličkih enzima (npr. uroporfirinogen III sintaze) aku-



Slika 1. Polje heljde

muliraju se proizvodi posrednog metabolizma u zubima i kostima, koji postanu ružičasto fluorescentni.

Sekundarna fotosenzibilizacija ili fotosenzibilizacija tipa III najčešći je tip fotosenzibilnosti uočen u stoke (Jesse i Ramanoon, 2012.). Fotosenzibilizacijsko sredstvo, floeritriin (porfirin), nakuplja se u plazmi zbog poremećenog hepatobilijarnog izlučivanja. Floeritriin nastaje razgradnjom klorofila od strane mikroorganizama prisutnih u probavnom sustavu, apsorbira se u krvotok, jetra ga izlučuje preko žuči u crijeva te se fecesom evakuira izvan organizma (Blaauboer i van Graft, 1983.; Campbell i sur., 2010). Neuspješno izlučivanje floeritriina zbog disfunkcije jetre ili lezija žučnih vodova povećava količinu u cirkulaciji, pa time i u koži (Jesse i Ramanoon, 2012.). Nakupljanjem u koži i izlaganjem Sunčevu zračenju pokreće se fototoksična reakcija. Ovaj je tip fotosenzibilizacije primijećen u životinja koje imaju oštećenje jetre povezano s različitim trovanjem brojnim biljkama, uključujući žuti babin zub (*Tribulis terrestris*), proso (*Panicum* spp.), prstasti troskot (*Cynodon dactylon*), ali i alkaloid pirolizidinom iz nekih biljaka (npr. uljana repica (*Brassica napus*), suncokret (*Heliotropium* spp.), Jakobov staračac (*Senecio jacobea*), *Cynoglossum* spp., lisičina (*Echium* spp.) i brojne druge).

Fotosenzibilizacija tipa IV pojavljuje se nakon ingestije određenih biljaka, kao što su lucerna (*Medicago* spp.), crvena djetelina (*Trifolium pratense*) i druge djeteline (*T. hybridum*) (Wright i Ireland, 2003.). Uzrok i razlog nisu u potpunosti objašnjeni (Puschner i sur., 2016.).

Klinički znakovi

Klinički su znakovi fotosenzibilizacije teška upala kože s depigmentacijom i ulceracijom, a vrlo su slični, bez obzira na tip i uzrok (koji često ostaje nepoznanica). Lezije izgledaju kao opekotine, a prvo se pojavljuju na dijelovima tijela bez pigmentacije, odnosno na područjima s bijelom dlakom ili na bezdlačnom području (npr. njuška, prepone, vime, itd.). Najprije se razvije eritem kože koji je ubrzo popraćen edemom. Ako odmah nakon prvih simptoma životinju sklonimo u hlad i prestanemo je izlagati svjetlu, lezije će se ubrzo povući i bez liječenja (Collett, 2019.). Ako će životinja i dalje biti izložena Sunčevu svjetlu i konzumirati neku od navedenih biljaka na pašnjaku, nastat će vezikule i bule, eksudativni dermatitis, a kasnije mogu nastati ulceracije, kraste i nekroza kože (Stegelmeier, 2002.). Posljednja faza uključuje ljuštenje kože. Životinje pokazuju znakove uznemirenosti i osjećaj nelagode te prilikom izlaganja Sunčevoj svjetlosti pokazuju fotofobiju. Zahvaće-



Slika 2. Njuška konja s fotosenzibilizacijom



Slika 3. Eksudativni dermatitis na ekstremitetima



Slika 4. Edem područja bez pigmenta (bijela dlaka)

na ih mjesta svrbe pa trljaju nos, uške, kapke i druge dijelove tijela uz ograde i predmete te dodatno oštećuju tkivo. Na tim mjestima nastaju rane koje krvare i kraste (Wright i Ireland, 2003.). Prognoza je u životinja zahvaćenih hepatogenom fotosenzibilizacijom dubiozna ili najčešće loša, dok je pri primarnoj fotosenzibilizaciji općenito dobra (Quinn i sur., 2018.).

Liječenje

Liječenje uključuje uglavnom palijativne mjere i potpurnu terapiju. Životinje bi trebale tijekom dana boraviti u potpuno zasjenjenim nastambama, a na ispašu bi trebale biti puštene samo tijekom mraka (Stegelmeier, 2002.). U početku je uspješno liječenje parenteralno s kortikosteroidima i prema potrebi antibioticima širokog spektra. Lokalno liječenje uključuje blage kreme ili masti na bazi cinkova oksida, a kod sekundarnih bakterijskih infekcija antibiotiske masti i slično.

Literatura

- ARAYA, O. S., E. J. H. FORD (1981): An investigation of the type of photosensitization caused by the ingestion of St John's Wort (*Hypericum perforatum*) by calves. *J. Comp. Pathol.* 91, 135-141.

- BENKOVIĆ, E. T., D. ŽIGON, M. FRIEDRICH, J. PLAVEC, S. KREFT (2014): Isolation, analysis and structures of phototoxic fagopyrins from buckwheat. *Food Chem.* 143, 432-439.
- BLAAUWBOER, B. J., M. van GRAFT (1983): Photosensitization in ruminants: porphyrins and phylloerythrin. In: Ruckebusch, Y., Toutain, P.L., Koritz, G.D. (eds) *Veterinary Pharmacology and Toxicology*. Springer, Dordrecht, 671-680.
- CLAVERO, S., D. F. BISHOP, U. GIGER, M. E. HASKINS, R. J. DESNICK (2010): Feline Congenital Erythropoietic Porphyrin: Two Homozygous UROS Missense Mutations Cause the Enzyme Deficiency and Porphyrin Accumulation. *Mol. Med.* 16, 381-388.
- CAMPBELL, W. M., G. S. DOMBROSKI, I. SHARMA, A. C. PARTRIDGE, M. G. COLLETT (2010): Photodynamic chlorophyll a metabolites, including phytoporphyrin (phylloerythrin), in the blood of photosensitive livestock: Overview and measurement. *New Zealand Vet. J.* 58, 146-154.
- CHEN, Y., J. C. QUINN, L. A. WESTON, P. LOUKOPOULOS (2019): The aetiology, prevalence and morbidity of outbreaks of photosensitisation in livestock: A review. *PLoS ONE*, 14, e0211625
- COLLETT, M. G. (2019): Photosensitisation diseases of animals: Classification and a weight of evidence approach to primary causes. *Toxicol. X.* 11, 3, 100012
- JESSE, F. F., S. Z. RAMANOON (2012): Hepatogenous Photosensitization in Cattle – A Case Report. *Vet. World* 5(12), 764-766. PUSCHNER, B., X. CHEN, D. READ, V. K. AFFOLTER (2016): Alfalfa hay induced primary photosensitization in horses. *Vet. J.* 211,32-38.
- QUINN, J. C., Y. CHEN, B. HACKNEY, M. S. TUFAIL, L. A. WESTON, P. LOUKOPOULOS (2018): Acute-onset high-morbidity primary photosensitisation in sheep associated with consumption of the Casbah and Mauro cultivars of the pasture legume biserrula". *BMC Vet. Research* 14 (1), 11.
- PENCE, M. E., A. D. LIGGETT (2002): Congenital erythropoietic protoporphyria in a Limousin calf. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 221, 277-279.
- ROWE, L. D. (1989): Photosensitization problems in livestock. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 5, 301-323.
- STEGELMEIER, B. L. (2002): Equine photosensitization. *Clinical Techniques in Equine Practice* 1, 81-88.
- WRIGHT, R. G., M. J. IRELAND (2003): Case report: alsike clover poisoning, an old but should not be forgotten problem. *Proceedings of the Equine Nutrition and Physiology Society*, 236-237.