

HAYVANLARDA PHOTOSENSİTİZASYON

H. Antepliöglü*

Hayvanlarda çeşitli lezyonların oluşumuna yol açan bu konu Busk tarafından hayvanlarda görülen karabuğday zehirlenmesi ve organizmanın floressan maddeler almasıyla benzeri görünümler tesbit edildikten sonra bu kesimde fazla bir çalışma olmamıştır. Bu nedenle konunun genel önemi üzerindeki bilgilerde çok noksan kalmıştır. Ancak Quinc tarafından karaciğer yaralanmaları ve fotosensitizasyon ve Phylloerythrin'in gevişen hayvanların safra salgılarında saptanması durumu azçok aydınlatmış ve çiftlik hayvanlarında görülen fotosensitizasyon hastalığı yavaş yavaş tanınmaya ve önem kazanmaya başlamıştır.

Photosensitization Nedir?: Hayvanlarda oluşan fotosensitizasyonun ayırıcı özelliği, hafif pigmentli derinin güneş ışığına karşı duyarlılık göstermesidir.

Hastalıkta ilk görülen semptom, erythema ve pruritus'tur. Hasta hayvanların derilerini yırtar derecede kaşımaları, başın ve kulakların devamlı sallanması, hayvanın devamlı olarak gölgeli yerleri tercih etmesi görülen en önemli semptomlardır. Olaydan sonra birkaç saat içinde hasta deri yumuşar, ödemli hal alır; kulaklar aşağı doğru sarkar. Siyah pigmentli deride bu sensitizasyon görülmez, ama diğer hayvanlarda olgu şekillendiğinde çoğu kez koyunlarda kulaklarda siyah lekeler oluşur ve dokuda kalınlaşmalar hissedilir. Son dönemde deride çatlaklar olur, eksüdasyon (exudation), ödemin sıvısı akar, derideki yıkımlanmalar çoğalır, sekonder enfeksiyonlar gelişir. Birkaç gün içinde şişkinlik kaybolur ve yerinde nekrotik odaklar terkeder, kulakların uç kısmı bükülür, nemli bir hal alır.

Koyunlarda, güneş ışınlarına karşı en duyarlı bölgeler; kulaklar, dudaklar, palpebralar ve ayakların korona bölgeleridir. İnekte bu bölgelere ilâveten, meme derisi, papilla mammae'ler gelir.

* H. Antepliöglü A.Ü. Vet. Fak. Şirürji Kürsüsünde Profesör.

Eğer senzitivasyon çok şiddetli ise, hayvan birkaç saat içinde ölebileceği gibi, az duyarlı hayvanların uzun süre güneş ışınlarına maruz bırakılmaları da ölümle sonlanabilir, ki bu sonkilerde anafaktik şokta görüldüğü gibi, dokularıda toksik maddelerin birikimi oluşur. Eğer hayvanlarda dudak göz, yada karaciğer yıkımlanmaları nedeniyle açlıkta varsa, fotosenzitivasyon hızlanır. Radyasyon aracılığıyla, bazı enerji taşıyan aktif moleküller absorbe edilir.

Fotosenzitivasyonun Mekanizması

1. *Reaksiyon Durumu*: Deride fotodinamik yada ışına duyarlı maddelerin bulunması nedeniyle oluşur. Olguda genel olarak ışıktan aktive olan fotosenzitiv madde molekülleri ilk tepkiyi gösterir. Çarpışmayla bu enerji, diğer moleküllere geçer ve aktiviteleri değişebilir, yada diğer kimyasal reaksiyonlara neden olurlar.

Blum (1941), fotodinamik etkinin değişik açıklama tarzları üzerinde durmuş ve şöyle bir açıklama yapmıştır: Photodynamique ajanlar bir molekülü bir miktar enerjiyi emer ve orada ikinci bir değişime uğrar.

Bu sistem (a) Fotodinamik ajanlar kendiliğinden yıkımlanamaz tekrar aksiyona geçerler, (b) photodynamique aksiyon; invivo olarak moleküller oksijenin varlığı için gereklidir.

Deridedeki proteinler oksidasyona elverişlidir. Böylece Histidin; amino asit'ler, tryptophane ve tyrosine özellikle fotosenzitivasyonla oksidasyona duyarlıdırlar.

Bu bilgilere dayanarak, fotodinamik olayının hücre yıkımlanması yada yangı ürünlerini serbest bırakmasıyla permeabilite değişimlerine yol açar.

Blum'un Hipotezi Blum bu konuda üç hipotez ortaya atmıştır:

1. Lezyon ışınlarına maruz kalarak şekillenmektedir, oysa bu maruziyet bir cam yada benzeri materyal arkasından yapılırsa olgu oluşmamaktadır. Erythem genellikle 320 milimicron dalga uzunluğu ile oluşmaktadır.

2. Güneş ışınlarına maruz hayvanlara, enjekte edilerek lezyonları doğuran madde izole edilebilmektedir.

3. Hayvanları duyarlı kılan bu maddenin dalga uzunluğu izole edilen maddenin absorpsiyon spektrumuna uymak zorundadır.

Fotosenzitizasyonun Doğurduğu Pigmentler: Biyolojik sistemlerde, fotosenzitizasyon maddeleri, ki bunlar pigmentlerdir, yapıları çeşitli kimyasal maddelerdir. Bunlar; Porphyrin'ler, bitkisel pigment'ler, Helianthone deriveleri ve benzerleridir (Hypericin, karabuğday pigmenti) ve phenothiazine derivleridir. Kan dolaşımına girebilen, bitkilerde şekillenen diğer birçok floresan maddeler örneğin, Flavon'lar ve Anthocyanin'ler de fotosenzitizasyon doğururlar. Ama normal koşullarda bunlar hazım kanalında ve karaciğerin ekskretuar mekanizmasında bulunmaz.

Radyosenzitivite Hastalıklarının Klassifikasyonu Clare (1952); tarafından evcil hayvanlarda görülen fotosenzitiv hastalıklar ya fotosenzitivite doğuran maddenin orijinine, yada onun kan dolaşımına geçiş mekanizmasına göre sınıflandırılmıştır. Bu hususta üç ayrı tipi bildirilmiştir:

1. *Primer Photosensivite*: Bu tür hastalıkta, fotodinamik ajan bir pigmenttir. Ama bu pigment normal koşullarda hayvan tarafından alınıp hazmedilemez, sindirim kanalından direkt olarak emilir, fakat hayvanın karaciğerinde, tam olarak ekskresyona uğramaz, yada detoksifiye edilemez. Bu pigmentler mutad olarak hayvanlar tarafından büyük ölçüde yenmeyen, alınmayan bitkilerde bulunur.

Blum, hayvanlara antelmentik olarak verilen Phenothiazine preparatının organizmada benzeri hastalığı şekillendirdiğini bildirmiştir.

2. *Anormal Pigment Sentezi Nedeniyle Oluşan Fotosenzitizasyon*: Bu tip maddeler hayvan organizmasında, anormal pigment sentezi yada yıkımlanması sonu oluşur. Bu gurupta bilinen tek hastalık Congenital Porphyrie dir ki, Güney Afrika sığırlarında hastalığın şekillendiği Fourie tarafından bildirilmiştir.

3. *Hepatojen Fotosenzitivite*: Bu guruba giren fotosenzitiv maddelerden biris Phylloerythrin dir. Özellikle gevişen hayvanlar tarafından sindirilen klorofilden doğar, ki bu madde normalde sindirim kanalından emilir ve safra ile atılır. Genellikle Phylloerythrin sistemik şirkülasyonda saptanamaz, ama herhangi bir karaciğer yıkımlanması sonu yada dysfunction'u, sarılığın çıkmasına neden olur. O zaman bu madde şekillenir, şirkülasyonla deriye ulaşır.

Hepatojen fotosenzitizasyonda karaciğerin görevi çeşitli nedenlerden bozular, ama ençok bu tipte bilinen hastalık hayvana verilen bazı bitkilerden çıkan hepatotoxine dir.

Primer Photosensitivite :

1. *Karabuğday Zehirlenmesi (Fagopyrisin)*: Bu hastalık Avrupa ülkelerinde yıllardanberi bilinmektedir ve araştırmacılarca bulunan ve deriyi senzitize eden fotodinamik ajanları taşıyan gıda maddelerinin alınmasıyla şekillenir. Olgulardan sadece bir fotosenzitizan pigment izole edilmiştir, bu pigmentin kimyasal yapısı tam incelenememiştir. Gerek evcil ve gerekse deneme hayvanlarında etkinliğini göstermiştir.

Karabuğday (*Fagopyrum esculentum*-*Polygonum fagopyrum*) adlı bitki ile beslenen hayvanlarda görülür. Bitkinin çiçekli döneminde toplanan kurutulmuş kısımlarından Wender ve arkadaşları kristalize şekilde üç fluorossen, dört adet kristaliza edilemeyen pigment izole etmişlerdir. Ama bu sonkilerin de benzeri etki gösterdikleri görülmüştür.

Wender (1946), üç kristalize pigmentin beyaz kobaylarda yemmesi sonu fotosenzitizasyon doğurduğunu göstermiştir. Bu kobaylara günde 2-5 mg; karabuğday yedirilmiş ve ilk fotosenzitizasyonu güneşe maruziyetin bir 6 ıncı günü belirlemiştir. Işınlarmın dalga uzunluğu saptanamamıştır.

Brockmann'a göre karabuğday pigmenti (*Fagopyrin*) bir Napht-hodianthrone derivesidir.

2. *St.-John Bitkisi Zehirlenmesi (Hypericism)*: Otlatlan çiftlik hayvanlarında pigmentsiz deri, çeşitli Hypericum'ları kapsar, At, keçi, sığır ve koyun bu pigmentten etkilenir. Hastalığı doğuran pigment *Hypericum perforatum* dur. Bu tür içinde *H. crispum*, *H. ethiopicum*, *H. leucoptycodes*, *H. maculatum* ve *H. pulchrum* bulunmaktadır.

H. Perforatum'un yapraklarında, fluoroesses gösteren kırmızı bir pigmentin varlığını birçok araştırmacı göstermiştir, ama bu pigmente ilgili ilk fotosenzitizasyon aktivitesini, Horstley klorofil derivelerinden yoksun ekstraktın enjeksiyonu ile saptamıştır. Pace, aynı olgunun benzeri otu yiyen tavşanlarda görülen fotosenzitizasyon aktivitesinin aynı olduğunu göstermiştir, en kuvvetli lezyonlar 540-610 milimikron arasındaki ışınlar elde edilmektedir. Ama 400-540 milimikron gibi düşük, kısa dalgaları da etkin olabilmektedir. Bazı memleketlerde *Hypericum perforatum*'un kontrolü sadece *Hypericism*'den korunmak için değil, aynı zamanda otlakların üremesi için de gereklidir. Avusturyada yapılan kontroller bu konuda başarılı sonuçlar vermiştir.

Phenothiazine Dozlarıyla Oluşan Photosensitization : Witten ve arkadaşları (1946) keratitisin (Corneal opacite) ineklerde phenothiazine verilen hayvanların güneş ışınlarına maruz kalmalarıyla şekillendiğini bildirmişlerdir. Keza humor aqueus'a enjekte edilen sulfoksid gibi derivelerin de fotosenzitizan olduğu gösterilmiştir.

Koyunlara antelmentik olarak verilen, phenothiazine dozlarından sonra bu hayvanların karaciğerlerinde oluşan Sulfoxide'in humor aqueus'a intikal etmemesinden keratitise karşı ummuniteleri vardır.

Whitten ve Filmer, phenothiazine verilen ineklerin 12-16 saat güneş ışınlarına maruz kalmaları halinde, fotosenzitizan etkinin belirdiğini, bu nedenle ilaçlanan hayvanların bütün gün loş bir yerde tutulmaları gerektiğini belirtmiştir. Beyaz derili domuzlarda da, phenothiazine verildiğinde fotosenzitizasyon şekillendiği Thorning ve arkadaşları ile Swales tarafında yayınlanmıştır.

d) *Panicum miliaceum*'un toksisitesi üzerinde yapılan çalışmalara göre, ki bu madde koyunlarda hepatojen bir fotosenzitizasyon doğurmaktadır. Çalışmalarda piramit çiçeğinin kuru yapraklarını alkol yada eterdeki ekstraktının fotosenzitiv olduğunu göstermişlerdir.

Sonuç olarak, eğer kemiriciler bitki ekstraktlarından fotodinamik madde izolasyonu için deneme hayvanı olarak kullandıklarında klorofil'den porphyrin bileşimlerinin kaldırılması gereği ortaya çıkar.

2. *Pigmentlerin Şentezindeki Sapmalar sonu Oluşan Photosensitization* :

a) *Sığırlarda Konjenital Porphyrine* : Hayvanlarda bilinen tek fotosenzitivite olup, Fournie ve Rimington tarafından belirtilmiştir. Bu araştırmacılar Güney Afrika da iki sığır sürüsünde olayı Congenital Porphyrie ile birlikte izlemişlerdir. Hastalıkta diş ve kemiklerin kırmızı-kahve pigmentasyonu ile belirir, bu arada idrarın rengi kahvemsî hal alır.

3. *Hepatojen Photosensitization* : İlk olarak Quin tarafından Güney Afrikada koyunlarda sarılıkla birlikte izlenmiştir. Quin temel safra kanalını ligatüre ederek hayvanda fotosenzitizasyon şekillendirmiştir, bu olguda fotodinamik maddenin bir pigment olan Phylloerythrin olduğunu göstermiştir. Gerek sığır ve gerekse koyunlarda sindirim kanalında klorofilden, phylloerthytrin şekillenir, bu şekillenme muhtemelen bakteri ve enfüzüvarların aktivitesiyle olmaktadır. Koyun-

larda kandaki fotozensitizasyon doğuran phyllocrythin düzeyi çok aşağıdır ve yaklaşık olarak 100 ml. de 0.005 mg. dir. Bu maddeden kuzulara 0.6 mlgr./kg. enjekte edildiğinde şiddetli reaksiyonlar şekillenir.

a) Birçok ülkede bu arada Güney Afrika meralarında bulunan koyun ve keçilerde iktet, fotosenzitizasyona neden olmaktadır. Sarı kalın başlı bir bitki (*Tribulus terrestris*) vardır. *Tribulus* koyunda safra salgısını artırır, bu arada bazan bir toksin taşımaktadır.

b) *Fasial Eczema* Açıklanması ve oluşumu oldukça komplike bir durumdur. Yeni Zelanda da sonbaharda ve belli yıllarda görülür. Bu oluşuma hava ile çevre koşullarının da önemli derecede etkisi vardır. Hastalıkta fotosenzitizasyonun karakteristik semptomları belirlir.

c) *Çeşitli Bitkisel Zehirlenmelerle İlgili Hepatojen Fotosenzitizasyon:* Quin'in hayvanın safra kanalını ligatüre ederek birçok fotosenzitizasyona ilgili hastalık ortaya çıkardığı ve bunların bitkilerde bulunan hepatoksik maddelerden, ileri geldiğini göstermesi duruma az çok açıklık kazandırmıştır. Bu bitkilerin doğurduğu lezyonlar pek çok bölgede ciddi kayıplara neden olmaktadır. Teksas ve Meksiko'da otlatılan koyun ve keçilerde, taze *Agave Lechinguilla* yapraklarını yiyen hayvanlarda sarılık ve fotosenzitizasyon, karaciğerle, böbreğe ilgili lezyonlar şekillenmektedir. Hastalığın kontrolü nistepen kolay olabilir, çünkü bitkinin çiçek verme dönemi kısadır ve yapraklarını koyunlar nadiren yerler.

Hepatojen fotosenzitizasyona *Tetradynuna* türlerinin (*Tetradynna globrata*)nın neden olduğu bildirilmiştir. Böyle hayvanlarda vesica fella genişlemekte ve fotosenzitivite şekillenmektedir. Bu bitkiden de bir hepatoksik sakız, petrol-eter ekstraksiyonu ile elde edilmiştir. Brezilyada sığırlarda *Holocalyx glaziovii* ile entoksikasyonların şekillendiği bildirilmiştir. Bunda da sarılık ve fotosenzitizasyon oluşmaktadır. Karaciğerde yağ dejenerasyonu olmaktadır. Afrikada, *Microcystis panicum* (*Panicum miliaceum*) türleri, *Lantrana Camara* benzeri etki gösteren bitkilerdendir.

d) *Güney Fotosenzitizasyon:* Diğer türdeki fotosenzitizasyonlardan farklıdır. Bunda karaciğerin disfonksiyonu bir toksinden değil fakat phylloerythin salgılayan mekanizmadaki bazı doğmasal defektlerden ileri gelmektedir. Yeni Zelanda da sığırlarda görülmektedir.

e) *Phenantridinium Enjeksiyonu Sonu Oluşan Fotosenzitivite :*

Zebu'da sığırlarda tripanozom enfeksiyonu tedavisi için phenanthridinum enjeksiyonu sonu bazı hayvanlarda karaciğer yıkımlanmasına bağlı sarılık ve ışığa karşı duyarlık görülmüştür. Olgunun, toksik derivelerin choline ve methiamine'in yetersizliği ile methylation mekanizmasındaki bozukluktan kaynaklandığı bildirilmektedir.

f) *Bermuda Küf Bitkisinden İleri Gelen Fotosenzitizasyon :*

Florida ve civarında otlatılan sığırlarda bu bitkinin yenmesine bağlı hepatojen fotosenzitizasyon olgularıyla karşılaşmıştır.

4. *Belli Olmayan Nedenlere Bağlı Fotosenzitizasyon :*

Bu başlık altında, üzerlerinde çok bilgimiz bulunmayan bitkilerden ileri gelen fotosenzitizasyon olguları yer almaktadır.

a) *Yonca Dermatitis'i (Yonca-Tuful Hastalığı) :* Aşağıda adı yazılı bitkilerin Fotosenzitizasyona neden oldukları bildirilmiştir. Trifolium pratense, trifolium hybridum, Medicago denticulata ve Medicago sativa, Trifolium subterraneum ile diğer yonca ve Vicia türleri de olayda etki yönünden şüpheli bulunmuşlardır. Yonca dermatitis'i Avrupa'da yıllardan beri bilinmektedir. Dodd, kobaylarda M. denticulata yedirerek klinik semptomları doğurabilmiş, ama Bull ve Macidoe aynı tabloyu elde edememişlerdir.

Literatür

- 1- **Britton, J.W.** (1943): *Phenothiazine Poisoning in Pigs.* Cornell vet., 33: 368
- 2- **Bull, L.B., and Medicine, R.H.** (1926): *Photosensitization in Sheep; Trefoil dermatitis.* J. Austral. Vet. Assoc., 2: 85
- 3- **Clapham, P.A.** (1950): *Keratitis in Pheasants Following Treatment with Phenothiazine.* J. Helminth., 24: 61
- 4- **Whitten, L.K., Clare, N.T., and Filmer, D.B.** (1946): *A Photosensitized Keratitis in Cattle dosed with Phenothiazine.* Nature, 157: 232

Yazı 11. 7. 1980 günü alınmıştır.