

Fütofotodermatiidi olemus, selle tekkemehhanismid ning ravi

Kristiina Tamm¹, Liis Ilves²

Fütofotodermatiit on nahareaktsioon, mis tekib kokkupuutel fototoksilise reagentiga ning sellele järgneval eksponeeritusel ultraviolettkiirgusele. Üheks selliseks reagentiks on taimedes esinev psoraleen, mida leidub erinevate inimese poolt kasutatavate taimede lehtedes ning viljamahlas. Järjest soojemad ilmastikuolud soosivad mõlema kahjutekitava komponendi (intensiivsem ultraviolettkiirgus ja uutes piirkondades kasvupinda leidvad psoraleeni sisaldavad võõrliigid) esinemist, mille tõttu tuleb diferentsiaaldiagnostikas fütofotodermatiidiga aina enam arvestada. Kahjustuse diagnoosimise teeb aga keeruliseks selle kliinilise pildi kattumine mitme teise nahahaigusega. Käesolev ülevaateartikkel sisaldab põhjalikku kirjeldust kahjustuse tekkimisest, põgusat ülevaadet peamistest tekitajatest ning olulisematest pidepunktidest diagnostikas ja ravis.

NAHK JA PÄIKE

Nahk inimkeha suurima elundina on terves ulatuses fotosensitiivne ja reageerib päikesevalgusele ning võib selle mõjul ka kahjustuda. Fotosensitiivsuse tagavad kromofoorid, mis eksponeerituna ultraviolettkiirgusele neelavad keskkonnast tulnud energia. Kromofooridena toimivad näiteks DNA, nukleotiidid, lipiidid, aminohapped ning melaniin. Nahas täidavad kromofoori ülesandeid epidermise basaalkihis leiduv melaniin ning dermise mikrovaskulaarses võrgustikus paiknev hemoglobiin. Edasi muundatakse ultraviolettkiirguse energia organismile ohutumaks vormiks või saadud energia kasutatakse organismi termokeemilistes reaktsioonides. Tekkinud fotoproduktid osalevad kehas rakkude apoptoosis, põletiku tekkes, immuunsupressioonis ning ka fotokartsinogeneesis. Reaktsioonide tagajärjel tekivad nii pöörduvad kui ka pöördumatud kahjustused. Esineb ka juhte, kus nahal tekib valgusega kokku puutudes ebatavaline reaktsioon ehk fotodermatoos. Tabelis 1 on toodud levinumad mehhanismid, mille kaudu fotodermatoosid inimestel tekkida võivad (1–3).

Fütofotodermatiit, mida on kirjeldatud ka kui mitte-immunoloogilist nahalöövet, tekib ultraviolet-A- (UVA) kiirgusele eksponeeritud nahale, mis on eelnevalt kokku puutunud fototoksilisi reagente sisaldava taimega (4). Fotodermatooside klassifikatsiooni alusel on tegemist keemilise ühendi poolt indutseeritud fotosensitiivsusega.

ETIOLOOGIA

On leitud, et suurema osa taimede põhjustatud fototoksiliste reaktsioonide eest vastutavad furokumariine, näiteks psoraleeni sisaldavate liikide esindajad (5). Fototoksilisteks muudab neid võime reageerida UVA-kiirguse olemasolul DNA lämmastikaluste adeniidini, tsüstiini, guaniini ja tümiiniga. Kiirguse mõjutatud lämmastikalused reageerivad kõrvalolevate lämmastikaluste paaridega, moodustades omavahel ristsideid. Sellised DNA ahelate vahele tekkivad kaksiksidemed avalduvad kliiniliselt villidena, mille täpsemat tekkemehhanismi on kirjeldatud allpool.

Furokumariine esineb *Apiaceae*, *Moraceae*, *Rosaceae*, *Rutaceae* ning *Fabaceae* taimesugukondades. Orgaanilise aine kogus erineb liigiti ja määravaks teguriks saab ka taime geograafiline asukoht. Eesti kontekstis on märkimisväärsed fütofotodermatiidi tekitajad *Apiaceae* ja *Rutaceae* sugukonna esindajad. Looduslik kasvupind on nendest näiteks erinevatel putkelistel *Apiaceae*' sugukonnast, kuid ka troopilised tsitruseviljad *Rutaceae*' sugukonnast

Tabel 1. Fotodermatooside klassifikatsioon (autori tõlge)

Immuunvahendatud fotodermatoosid

Defektse DNA reparatsiooni haigused

Ultraviolettkiirgusest indutseeritud dermatoosid

Ravimite ja keemiliste ühendite poolt indutseeritud fotosensitiivsus

Eksogeenne: süsteemselt või paikselt kasutatavad ravimid ja kemikaalid
Endogeenne: nahaporfüüriad

Eesti Arst 2025;
104(5):275–279

Saabunud toimetusse:
01.04.2024
Avaldamiseks vastu võetud:
22.07.2024
Avaldatud internetis:
23.05.2025

¹ Tartu Ülikooli arstiteaduse
eriala üliõpilane,
² TÜ Kliinikumi nahahaiguste
kliinik

Kirjavahetajaautor:
Kristiina Tamm
kristiinatamm20@gmail.com

Võtmesõnad:
fütofotodermatiit,
fotodermatoos,
fotosensitiivsus,
fototoksilisus, psoraleen

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst 2023/2024. õppeaasta artiklikonkursile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.

on meie aladel laialdaselt kasutusel ning viljamahla nahale sattudes on võimalik kahjustuse teke. Mõned kõige levinumad taimeliigid, mis võivad fotodermatiiti tekitada, on toodud tabelis 2 (5, 6).

KAHJUSTUSE KUJUNEMISE AJALINE KULG

Kõige tugevamat reaktsiooni tekitavad bergapteen, mis on isoleeritud bergamotipuu (*Citrus bergamia*) viljast, ning ksantotoksiin, mis on isoleeritud vürts-koldpuu (*Fagara xanthoxyloides*) viljast (1, 9).

Silmaga nähtavad muutused nahal tekivad alles 48 tundi pärast päikesevalguse käes olemist (11). Kliiniline avaldumine ning raskusaste varieerub kergest hüperpigmentatsioonist kuni ägeda villilise erüteemini (15).

Histoloogiliste muutuste paremaks mõistmiseks tegid Almeida jt loomkatse (11).

See kujutas katseloomadel nahakahjustuse esilekutsumist Tahiti sidruni koore mahla ning järgneva eksponeerimisega päikesevalgusele. Seejärel võeti erinevate ajavahe- mike tagant koebiopaat, mida analüüsiti hiljem transmissioonelektronmikroskoopia (TEM) abil.

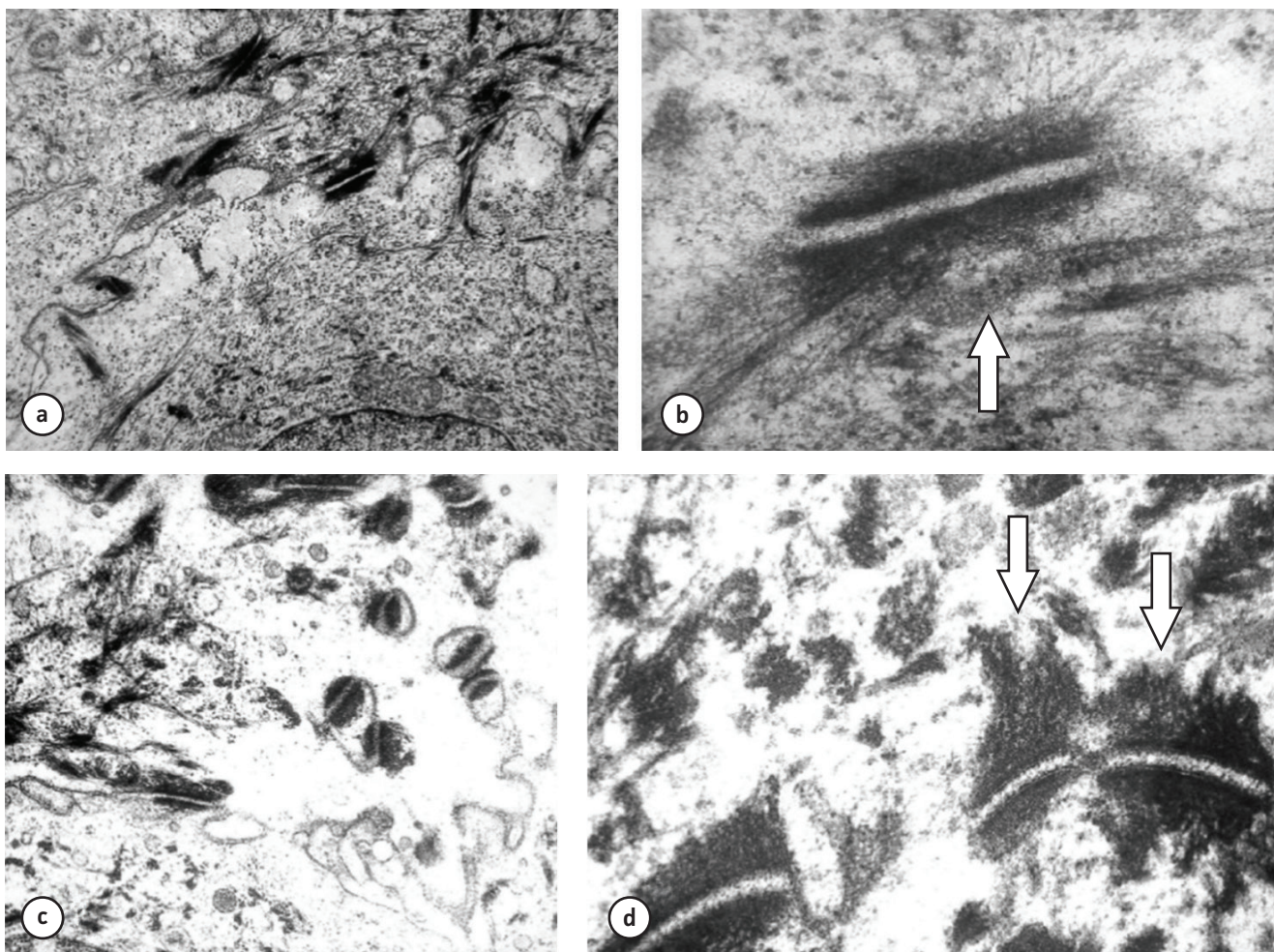
Esimesed histoloogilised muutused olid TEMiga tuvastatavad vahetult pärast füto- fotodermatiidi esilekutsumist. Deformee- rumist näitasid eelkõige keratinotsüüdid, mis moodustavad umbes 90% epidermise rakkudest (12) ning on olemuselt kaitsebar- jää organismi ja keskkonnast pärinevate kahjutekitajate vahel. Rakkude tsütoplasmas võis näha vakuoolide moodustumist (vt joonis 1a) ning membraanide purunemisi, mis on selged rakusurma tunnused (13). Kahjustusmärke täheldati ka desmosoomide ja keratiini filamentide kompleksides, mis olid kaotanud omavahelise kontakti (vt joonis 1b). Normaalse nahk sisaldab keratiini- nifilamente, mis on ühenduses desmosoomi naastudega ning tagavad seeläbi epiteeli koherentsuse (14, 11).

Tunni aja möödudes olid nahas eris- tatavad juba järgmised histoloogilised muutused. Vakuolisatsioon oli eristatav rakuvaheruumis, tsütoplasmas ja dermo- epidermaaljoonel. Endiselt võis leida muutusi desmosoomides, kus keratiini fila- mendid olid viimaste küljest lahknunud ning leidis vabu desmosoome. Nende naastud olid ümarad ja üle naastu ulatuvate raku- membraanidega, mistõttu ei saanud desmo- soomid naastupidi üksteisega ühenduses olla. Samuti võis täheldada membraanide degeneratsiooni. Keratinotsüütide tuumad püsisid muutusteta (11).

Sarnaselt juba esimesel tunnil toimunud muutustega võis ka kahe tunni möödudes endiselt täheldada vakuolisatsiooni ning vabu desmosoome (vt joonis 1c). Lisaks sellele oli keratiin selleks ajaks oma filamenttoosse välimuse kaotanud ning toimunud oli veel ka keratiini granulaarne degeneratsioon (vt joonis 1d). Mõnes piirkonnas paiknes degeneraerunud keratiin paralleelselt desmo- somaalsete naastudega, mis samuti näitasid degradeerumise märke. Hemidesmosoomid ja nendega seondunud keratiini filamendid olid samuti taandarenenud, sellele viitasid granulaarsed muutused keratiinis ja hemi- desmosomaalsel naastul. Kõigile eelnime- tatud muutustele vaatamata oli rakutuum jäänud endiselt kahjustusevabaks (11).

Tabel 2. Sagedasemad taimeliigid, mis sisaldavad furokumariine ning põhjustavad fotodermatiiti. Sugukonna- ja liiginimi (5, 6), eestikeelne nimetus (7, 8, 9) ning esinemine looduslikult Eestis (E) (10)

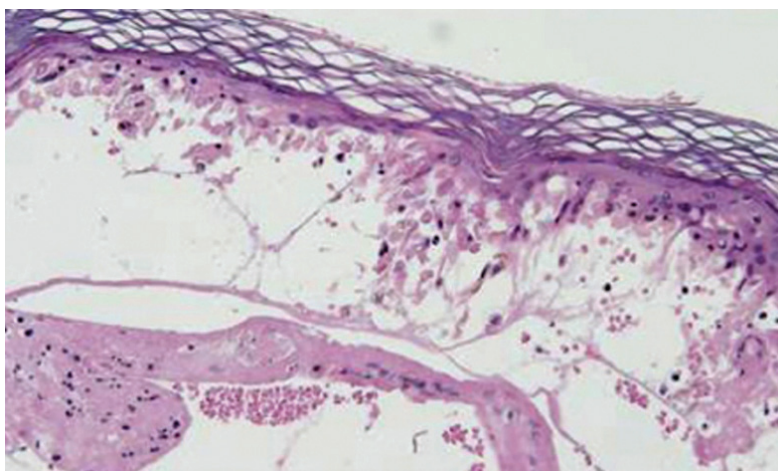
Sugukond/liik	Eestikeelne nimetus
Apiaceae	sarikalised
<i>Ammi majus</i> L.	suur ammi (E)
<i>Anethum graveolens</i> L.	aedtill (E)
<i>Apium graveolens</i> L.	aedseller (E)
<i>Daucus carota</i> L.	metsporgand (E)
<i>Foeniculum vulgare</i> Miller	harilik apteegitill (E)
<i>Heracleum persicum</i>	pärsia karuputk (E)
<i>Heracleum mantegazzianum</i> Sommier & Levier	hiid-karuputk (E)
<i>Heracleum sosnowskyi</i>	Sosnovski karuputk (E)
<i>Heracleum sphondylium</i> L.	euroopa karuputk (E)
<i>Petroselinum crispum</i> (Miller) A. W. Hill	aedpetersell (E)
Fabaceae	liblikõielised
<i>Psoralea corylifolia</i> L.	sarap-kühmtäpik/sarap-psoraalea
Moraceae	mooruselised
<i>Ficus carica</i> L.	harilik viigipuu (E)
Rutaceae	ruudilised
<i>Citrus aurantifolia</i> Swingle	hapu laimipuu
<i>Citrus bergamia</i> Risso	bergamotipuu
<i>Citrus limetta</i> Risso	magus sidrunipuu
<i>Citrus limon</i> (L.) Burm. f.	sidrunipuu
<i>Citrus paradisi</i> Macfad.	greibipuu
<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osb.	magus apelsinipuu



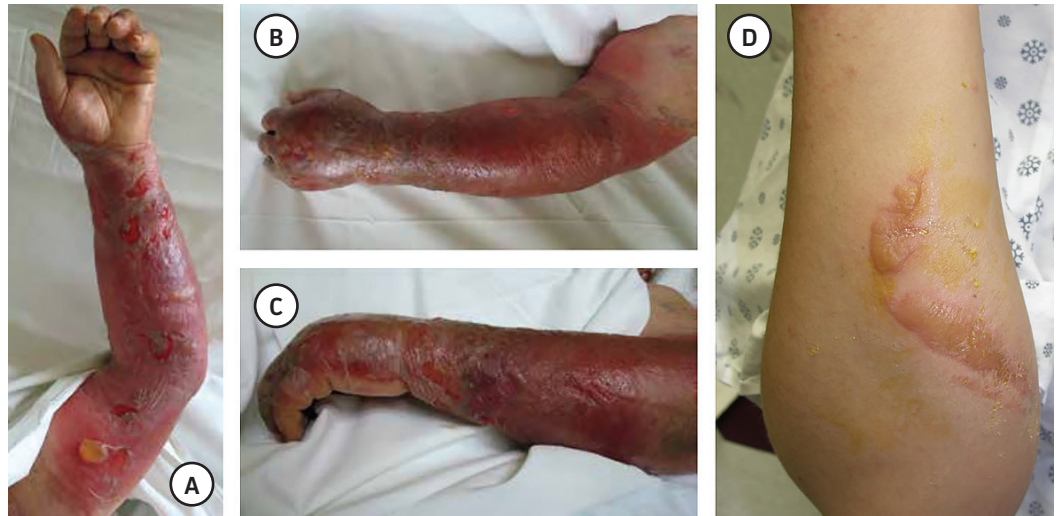
Joonis 1. Kohe pärast eksperimentaalset fütofotodermatiidi esilekutsumist. **a.** Keratinotsüüti tsütoplasmaatiline vakuolisatsioon (transmissioonelektronmikroskoopia, suurendus 28 000 korda). **b.** Desmosoomi alumine naast, mis on kaotanud ühenduse keratiiniga (transmissioonelektronmikroskoopia, suurendus 40 000 korda). **c.** Intertsellulaarne vakuolisatsioon koos vabade desmosoomidega (suurendus 25 000 korda). **d.** Keratiini filamentide granulaarne degeneratsioon (nooled) (suurendus 78 000 korda) (11).

Uurides koeproove aga valgusmikroskoobiaga, võis esimesi kõrvalekaldeid täheldada alles 24 tunni möödudes – siis võis selgelt näha epidermaalset vakuolisatsiooni ning nekrotiseerunud keratinotsüüte. 48 tunni möödudes oli epidermise vakuolisatsioon juba märkimisväärne ning tekkinud olid ka intra- ja subepidermaalsed lõhed (vt joonis 2) (11, 15, 16).

Kliiniline pilt varieerub kergest punetusest koos põletustundega kuni villilise erütematoosse lööbeni, mida on kujutatud joonisel 3. Lesiooni kuju ja haaratus sõltub sellest, milline ja kui ulatuslik oli kokkupuude taimega. Kahjustuse värvuse kujunemisel on oluline roll ka patsiendi rassist ning kokkupuute ulatusel, kuid akuutne faas avaldub eriteemina, hilisele



Joonis 2. Subepiteliaalse villi moodustumine, epidermaalne nekroos. Hematoksülin-eosiinvärving, suurendus 200 korda (16).



Joonis 3. A–C. Erütematoosne villiline lööve vasakul käel. Tegemist farmeriga, kes suvel puutus kokku fototoksilisi reagentide sisaldavate taimedega (18). **D.** Patsiendi naha ja laimimahla kokkupuutel ning järgneva päikesekiirguse tulemusena tekkinud villiline lööve (17).

faasile on aga omane hüperpigmenteerumine. Põletikujärgse hüperpigmentatsiooni tekkepõhjuseks on epidermaalse nekroosi tagajärjel tekkinud pigmendi kontrollimatu vabanemine. Suureneb ka funktsionaalsete melanotsüütide ja melanosoomide koguhulk (15, 17).

MÜNDI TEINE POOL EHK PSORALEENI KASUTAMINE RAVIMEETODINA

Fototeraapia, mille ülialgeliste vormide kasutamist võis täheldada juba tuhandeid aastaid tagasi, muutus efektiivsemaks eelmise sajandi keskpaigas. Selle tingis psoraleenide 8-metoksüpsoraleeni (8-MOP) ja 5-metoksüpsoraleeni (5-MOP) isoleerimine taimel *Ammi Majus L.* õiest (19, 20).

UVA (lainepikkusega 320–400 nm) valguskiired tungivad läbi epidermise dermisesse, kus need avaldavad immuunsupressiivset ning antiproliferatiivset toimet. Põletikuvastane toime saavutatakse makrofaagide arvu vähendamisel ja põletikutsütokiinide (IL-2, IL-8, IL-9, IL-22, IL-23, TNF-alfa ja IFN-gamma) supressiooniga ning IL-10 (antiinflammatoorne ja immuunsupressiivne toime) induktioonil. Lisades sinna juurde psoraleeni, mis käitub ultraviolettkiirguse suhtes kromofoorina, saavutatakse juba varem kirjeldatud DNA aluspaaridega seondumine. *Cross-linked*-paaride moodustamisel on ravitavas piirkonnas antiangiogeenne, antiproliferatiivne

ja apoptootiline toime. Lisaks stimuleerib see melanogeneesi, indutseerib kahjustuskoldeesse infiltreerunud T-lümfotsüütide apoptoosi, kollagenaas-1 ekspressiooni dermaalsetes fibroblastides ning vähendab I ja III tüüpi kollageeni sünteesi, mille tulemuseks on vähenenud fibroos- ehk armkoe moodustumine (21).

FÜTOFOTODERMATIIDI DIFERENTSIAALDIAGNOSTIKA JA RAVI

Täpse diagnoosi määramine jääb sageli puudulikuks, kuna arstide kokkupuude fototoksilise reaktsiooniga on vähenenud (22). Kõige sagedamini on sarnase välisuse ning puuduliku anamneesi tõttu alternatiivseteks diagnoosideks termaalsed ja keemilised põletushaavad, lümfangiit, tselluliit, herpesviirus, allergiline kontaktdermatiit, impetiigo. Samuti võib tekkida kahtlus tahtlikult tekitatud trauma suhtes (16, 17, 23–27).

Ravi sõltub suuresti kahjustuse ning sümptomite ulatusest. Üldjuhul on fütodermatiit isetaanduv, kui eemaldada kahjustust põhjustavad tegurid. Olenemata raskusastmest tuleks kõikidel patsientidel edasise süvenemise ennetamiseks piirata kokkupuudet ultraviolettkiirgusega.

Kergemate erütematoossete lesoonide puhul rakendatakse sümptomaatilist ravi: jahutamine ja ultraviolettkiirguse vältimine. Tõsisemate põletuste korral, kus esineb veel

lisaks ka tugev põletusvalu, on kasutatud antihistamiinikume, samuti on määratud patsiendi vaevuste leevendamiseks kortikosteroidide ning valu ja põletikureaktsiooni vähendamiseks suukaudseid mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid. Kui aga kahjustused hõlmavad rohkem kui 30% kehapinnast, tuleks patsient hospitaliseerida ning rakendada põletusravi osakonnas vastavat haavaravi. Kõige paremaks fütofotodermatiidi n-ö raviks peetakse aga ennekõike teadlikkust enda ümbruskonnast ning head ennetustööd (17, 28).

KOKKUVÕTE

Fütofotodermatiit on nahareaktsioon, mis tekib peale kokkupuudet fototoksilise reagentiga ning sellele järgneva nahale toimiva otsese ultraviolettkiirguse tulemusena. Selliseid fototoksilisi reagente sisaldavad mitmed igapäevaselt kasutatust leidvad ning ka Eesti looduses kasvavad taimed ja viljad. Fütofotodermatiidi diagnoosimine võib olla puuduliku anamneesi ning nii arstide kui ka patsientide vähesel teadlikkuse tõttu raskendatud. Kindlasti on fütofotodermatiit diagnoos, mille esinemine pidevalt soojenevate ilmastikuolude tõttu kasvab ning suurem teadlikkus viib ka täpsema diagnoosini ja õigete ravivõtete.

SUMMARY

Phytophotodermatitis, its clinical picture, pathogenic aspects and treatment

Kristiina Tamm¹, Liis Ilves²

Phytophotodermatitis is a cutaneous reaction caused after skin is exposed to phototoxic agents in plants followed by exposure to direct sunlight. Many common species, including hogweed and citrus fruits, contain furocoumarins (e.g. psoralen) which can cause this non-allergic skin reaction. The wide variety of presentations and similarities to other skin conditions like cellulitis, burns, contact dermatitis etc., may make diagnosis difficult. Considering the constant changes towards warmer climate in our region, phytophotodermatitis needs to be considered more as a possible diagnosis.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Bologna J, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology*. 3rd ed. Vol. 2. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013.
2. Matos TR, Sheth V. The symbiosis of phototherapy and phototoxicity. *Clinics in Dermatology*. 2016;34:538–47.
3. Zonios G, Bykowski JL, Kollias N. Skin melanin, hemoglobin, and light scattering properties can be quantitatively assessed in vivo using diffuse reflectance spectroscopy. *Invest Dermatol* 2001;117:1452–7.
4. Hankinson A, Lloyd B, Alweis R. Lime-induced phytophotodermatitis. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2014;4:10.3402/jchimp.v4.25090.
5. Camm EL, Wat CK, Towers GHN. An assessment of the roles of furocoumarins in *Heracleum lanatum*. *Can J Botany* 1976;54:2562–6.
6. Watson RR, Preedy VR, Zibadi S. *Polyphenols: prevention and treatment of human disease*. Cambridge: Academic Press, 2018.
7. Karuputke vööriid ja nende ohjamine. Avaliit. <https://keskkonnaamet.ee/elusloodus-looduskaitse/voorliigid/karuputk-ja-selle-ohjamine>.
8. Identify, explore and share your observations of wild plants. <https://identify.plantnet.org/>.
9. Eestikeelsete taimenimedede andmebaas. <https://taimenimed.ut.ee/>.
10. eElurikkus. <https://elurikkus.ee/>.
11. De Almeida HL, Sotto MN, De Castro LAS, Rocha NM. Transmission electron microscopy of the preclinical phase of experimental phytophotodermatitis. *Clinics* 2008;63:371–4.
12. Mestrallat G, Rouas-Freiss N, LeMaout J, Fortunel NO, Martin MT. Skin immunity and tolerance: focus on epidermal keratinocytes expressing HLA-G. *Front Immunol* 2021;12:772516.
13. Shubin AV, Demidyuk IV, Komissarov AA, Rafieva LM, Kostrov SV. Cytoplasmic vacuolization in cell death and survival. *Oncotarget* 2016;7:55863–89.
14. Moch M, Schwarz N, Windoffer R, Leube RE. The keratin–desmosome scaffold: pivotal role of desmosomes for keratin network morphogenesis. *Cell Mol Life Sci* 2019;77:543–58.
15. De Almeida HL, Sartori DS, Jorge VM, Rocha NM, De Castro LAS. Phytophotodermatitis: A review of its clinical and pathogenic aspects. *Dermatol Res* 2016;1:51–6.
16. Son JH, Jin H, You H, et al. Five cases of phytophotodermatitis caused by fig leaves and relevant literature review. *Ann Dermatol* 2017;29:86.
17. Phytophotodermatitis. Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/1119566-overview#a4?form=fpf>.
18. Jermendy G, Visolyi G. Phytophotodermatitis bullosa in an elderly patient. *Advances in Dermatology and Allergology* 2022;39:611–2.
19. Brodsky M, Abrouk M, Lee P, Kelly KM. Revisiting the history and importance of phototherapy in dermatology. *JAMA Dermatol* 2017;153:435.
20. Grzybowski A, Sak J, Pawlikowski J. A brief report on the history of phototherapy. *Clin Dermatol* 2016;34:532–7.
21. Vangipuram R, Feldman S. Ultraviolet phototherapy for cutaneous diseases: a concise review. *Oral Dis* 2015;22:253–9.
22. Matthews MR, VanderVelde JC, Caruso DM, Foster KN. Lemons in the Arizona sunshine: the effects of furocoumarins leading to phytophotodermatitis and burn-like injuries. *Wounds* 2017;29:E118–E124.
23. Kung AC, Stephens MB, Darling T. Phytophotodermatitis: bulla formation and hyperpigmentation during spring break. *Military Med* 2009;174:657–61.
24. Mioduszewski M, Beecker J. Phytophotodermatitis from making sangria: a phototoxic reaction to lime and lemon juice. *CMAJ* 2015;187:756.
25. Flugman SL. Mexican beer dermatitis: a unique variant of lime phytophotodermatitis attributable to contemporary beer-drinking practices. *Arch Dermatol* 2010;146:1194–5.
26. Coffman K, Boyce WT, Hansen RC. Phytophotodermatitis simulating child abuse. *Am J Dis Children* 1985;139:239–40.
27. Baker BG, Beford J, Kanitkar S. Keeping pace with the media; Giant Hogweed burns – a case series and comprehensive review. *Burns* 2017;43:933–8.
28. Maniam G, Light KM, Wilson JD. Margarita Burn: Recognition and treatment of Phytophotodermatitis. *Am Board Fam Med* 2021;34:398–401.

¹ Student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia,

² Dermatology Clinic, Tartu University hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Kristiina Tamm kristiinatamm20@gmail.com

Keywords: phytophotodermatitis, photodermatosis, photosensitivity, phototoxicity, psoralen