

Honing onomwonden wondverzorging

Jan Vandeputte, Lic. Ziekenhuisverpleegkunde, Zaakvoerder CNCI bvba

Gepubliceerd in wondbijlage Medisch Contact, Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie en Verpleegkunde Nieuws, november 2002.

Dat honing uiterst behulpzaam is bij de behandeling van wonden is al eeuwenlang bekend, zowel in de westerse als in de niet-westerse geneeskunde. Wil een geneesmiddel echter in de huidige westerse wereld op grote schaal toegepast worden dan moet dit middel aan een reeks van scherpe eisen voldoen. Zo ook honing. Eisen betreffende steriliteit, consistentie, (continue) werkzaamheid, toepasbaarheid, veiligheid en patiënt-vriendelijkheid leverden tot voor kort ten aanzien van honing problemen op. Honing komt namelijk niet uit het laboratorium maar uit de natuur. En de natuur kunnen wij – gelukkig – nog steeds niet sturen. Echter, sinds kort is honingzalf geregistreerd als officieel medisch hulpmiddel (CE) omdat aan deze eisen voldaan is. Tijd voor een state of the art-artikel.

Back to the future

In de vroege geschiedenis werd honing zuiver gebruikt. Door de eeuwen heen werden producten aan de honing toegevoegd. De Egyptenaren verdunden de honing met vet en tijdens de Middeleeuwen werden vet en het (ei)wit van een ei toegevoegd aan de honing. Tijdens de 20^{ste} eeuw onderzochten verscheidene wetenschappers de werking van zuivere honing. Uit deze onderzoeken konden diverse eigenschappen afgeleid worden. Deze zuivere honing is echter niet patiëntvriendelijk. Door de sterke osmotische kracht (zie verder) veroorzaakt de honing een te hevige pijn bij de patiënten. Een honingzalf met verzachtende en ondersteunende eigenschappen diende dus gezocht te worden.

In 1935 werd er reeds een honingzalf Desitin ontwikkeld door de Duitser Carl Klinken¹². Er werden uitstekende resultaten geleverd met deze zalf. Na WO II was Carl Klinken genoodzaakt om zijn fabriek te sluiten, wat ook het einde betekende voor de honingzalf.

Uiteindelijk is honing nooit helemaal weggeweest, maar honing is blijven steken in het alternatieve circuit of werd als een middeltje van Klazien uut Zalk gezien. Het duurde tot 1989 voordat een arts opnieuw honing als wondbehandelingsproduct onder de aandacht bracht.⁶

Als honing zo goed is en al zo lang bekend, waarom kwam er dan niet eerder een fabrikant op het idee om honingzalf op de markt te brengen?

De westerse farmaceutische industrie bleek nauwelijks geïnteresseerd in honing als geneesmiddel, omdat het product moeilijk is te patenteren. Wij kennen honing als voedsel, en dat mag volgens de wet niet worden aangeprezen om zijn genezende werking. Bovendien loopt een fabrikant risico als hij honing als geneesmiddel laat registreren en met een honingzalf op de markt komt, want hij kan niemand verbieden bij de imker een pot honing te kopen en dat op de wond te doen.

Herontdekking

Enkele jaren geleden herontdekte de Maastrichtse wetenschapper Postmes de eigenschappen van honing. Hij besloot om een zalf stap voor stap te ontwikkelen. Eerst maakt hij honingzalf die bestond uit 90% honing en 10% andere componenten. Bij deze concentratie veroorzaakte de honing nog veel pijn. Vervolgens werd de honingzalf bereid met 70% honing en 30% andere bestanddelen. De intensiteit van de pijn was echter nog te hoog. Daarom verlaagde hij de concentratie tot 50% honing en 50% andere bestanddelen, bevorderend voor de wondheling. Bij deze concentratie is de veroorzaakte pijn aanvaardbaar. Het sap van *Aloë vera*, een tropische plant, wordt eveneens aan de zalf toegevoegd vanwege haar pijnreducerende eigenschappen. De honingzalf Mesitrin[®] 50% was in het nieuwe millennium geboren. Inmiddels is deze merknaam omgedoopt tot Mesitran[®].

Tijdens een pilotfase werd aangetoond dat de honingzalf opmerkelijke resultaten heeft t.o.v. andere bestaande verbanden. De verpleegkundigen konden het volgende vaststellen bij het gebruik van de honingzalf: minder wondrandverweking, geen pijn, gemakkelijke verbandwissel, een groot absorptievermogen van de honingzalf voor wondexsudaat, een goed vochtig wondmilieu, een goed zuiver resultaat en snellere heling van de wonden in vergelijking met andere verbanden. De honingzalf Mesitran[®] 50% is verkrijgbaar in de apotheek en bij de groothandel als een geregistreerd (CE, klasse IIb) medisch hulpmiddel. Er hebben veel clinical trials plaatsgevonden die de effecten van de honingzalf hebben beschreven.

Ongetwijfeld zal nieuw onderzoek nog andere aanvullende bijdragen van honing in wondverzorging aantonen.

Toepassing van honingzalf

De honingzalf kan voornamelijk gebruikt worden bij eerste- en tweedegraads brandwonden, open wonden, decubituswonden (chronische wonden)⁵. Daarnaast bewijst de honingzalf uitstekende diensten bij de volgende wonden: operatiewonden, wonden t.g.v. trauma's, schaafwonden, necrotische wonden, drukulcus, veneus ulcus, diabetisch ulcus, geïnfecteerde wonden (abdominaal, postoperatief), gangreen, osteomyelitis, vulvectomie, defecten van de abdominale wand en oncologische wonden. Wanneer we gebruik maken van de classificatie van de Woundcare Consultant Society (WCS), dan kan de honingzalf aangewend worden bij zwarte, gele en rode wonden. Volgens Dr. Postmes zijn er geen contra-indicaties om de honing niet te gebruiken.

De toekomst van de honingzalf ziet er veelbelovend uit. Toch zal deze zalf een gevecht moeten leveren met de andere bestaande zalven. Een belangrijk voordeel van deze honingzalf is het feit dat ze over vijf belangrijke eigenschappen beschikt, die in andere zalven niet tegelijkertijd voorkomen.

Eigenschappen van honing

Honing kent vijf belangrijke eigenschappen⁹.

Een eerste eigenschap is [de antibacteriële werking](#)^{10,11}. Deze werking berust op twee mechanismen, enerzijds de hyperosmolariteit van honing en anderzijds de intrinsieke antibacteriële werking van honing. De hyperosmolariteit van honing zorgt ervoor dat water uit het weefsel wordt aangetrokken. Daardoor is er een lage waterdampspanning of a_w -waarde

(= de behoefte aan water, die een bacterie nodig heeft om te overleven). Honing kent een extreem lage a_w -waarde (0,45-0,70). Als we deze waarde vergelijken met andere a_w -waarden, dan zien we dat de a_w -waarde van honing heel wat lager ligt dan die van bacteriën en schimmels, zodat de groei van deze bacteriën en schimmels wordt gehinibeerd. Zo kent de groei van *Staphylococcus aureus* een volledige inhibitie wanneer de a_w -waarde lager ligt dan 0,86.

Door deze intrinsieke antibacteriële activiteit kent honing meer voordelen en meer doeltreffendheid dan het gebruik van suiker. De intrinsieke antibacteriële activiteit berust op de werking van het enzym glucose-oxidase, dat afkomstig is uit de voedersapklier van de bij. In een verdunde oplossing zet het enzym glucose om in gluconzuur en waterstofperoxide. Dit waterstofperoxide is een doeltreffend antimicrobieel middel (en tevens vangt het antioxidanten). Werkzame verdunde honing voorziet in een traag vrijkomen van dit waterstofperoxide, zodat het stof dienst kan doen als een goed anti-septicum.

De concentratie waterstofperoxide, opgestapeld in één uur, is ongeveer 1000 keer minder dan in de oplossing waterstofperoxide 3%, die cellulaire schade veroorzaakt. Toch blijkt uit literatuur dat de opgebouwde concentratie voldoende is om bacteriën te doden, zoals dierproeven aantonen.

Een tweede eigenschap van honing is de [ontgeurende werking](#). Het verdrijven van de slechte geur is een te verwachten gevolg van de antibacteriële activiteit van honing. De slechte geur wordt veroorzaakt door de afvalstoffen die bacteriën produceren. Wanneer het aantal bacteriën daalt, dan zal het aantal afvalstoffen ook dalen. De snelheid van de ontgeurende werking is waarschijnlijk te wijten aan het verdwijnen van de bacteriën. Deze ontgeurende werking wordt sterk op prijs gesteld door patiënten met oncologische wonden.

De [débriderende werking](#) van honing is nog maar sinds mei 2001 volledig bekend. Het débriderend effect wordt veroorzaakt door de stimulatie van de autolyse van het necrotisch weefsel. Dit gebeurt middels stimulatie van lichaamseigen enzymen door de honing en door de hyperosmolariteit van honing, waardoor de necrose een weefselverandering ondergaat.

De [ontstekingsremmende werking](#) van honing werd aangetoond door histologische studies van experimentele wonden bij dieren. Zelfs wanneer er geen infectie is, dan blijft de ontstekingsremmende eigenschap van kracht. Dit komt vermoedelijk door de vermindering van het aantal inflammatoire cellen die het wondweefsel binnendringen. Klinische observaties bevestigen een verminderde ontsteking, verminderd oedeem, dalende vochtafscheiding (exsudaat) en een kalmerend effect op de pijn wanneer de honing aangebracht wordt op de wond⁸.

Een laatste eigenschap is de [stimulering van de weefselgroei](#)⁸. Honing bevordert de vorming van zuiver en gezond granulatieweefsel en bevordert de epithelialisatie, zoals histologisch aangetoond in dierenstudies. Dit kan het gevolg zijn van de ontwikkeling van waterstofperoxide, die in een lage concentratie de angiogenese en de groei van fibroblasten stimuleert.

Verhoogde angiogenese zorgt voor meer zuurstof, wat voor weefselregeneratie een bevorderende factor is. Een tweede oorzaak kan het verzuren van de wond zijn. Honing heeft een pH van 3 tot 4. Bij uitwendige verzuring is aangetoond dat de heling wordt gestimuleerd, doordat er meer zuurstof wordt vrijgegeven door hemoglobine.

Als derde theorie wordt gedacht dat de voedende inhoud van honing de groei zou stimuleren. De honing bevat immers een ruim assortiment van aminozuren, vitaminen, sporenelementen en grote hoeveelheden gemakkelijk opneembare suikers.

Verder onderzoek zal moeten uitwijzen welke van de drie hypothesen correct is of indien er een combinatie is van deze drie theorieën. In ieder geval heeft deze snellere epithelialisatie als gevolg: verhoogd debridement, minder granulatieweefsel en minder littekenweefsel.

Belangrijkste eigenschappen van de meest gebruikte verbandmiddelen

Wanneer we tabel 1 nader bekijken dan zien we dat enkele verbanden maar 1 of twee eigenschappen hebben en dat andere een veel breder werkingsspectrum hebben.

Hydrocolloïden zijn – inmiddels 20 jaar op de markt – behoorlijk actief, namelijk zij bestendigen een vochtig wondhelingsklimaat, helpen het debris van de wond oplossen, kunnen zowel in diepe als in oppervlakkige wonden gebruikt worden en stimuleren de weefselgroei door de aanwezigheid van specifieke suikerachtige moleculen.

Hydrogels hebben zowat dezelfde eigenschappen maar in mindere mate dan de hydrocolloïden. Zij worden voornamelijk gebruikt om droge wonden te bevochtigen, zodat de lichaamseigen enzymen het dode weefsel kunnen afbreken (ook autolyse genoemd).

De **schuimverbanden** hebben geen directe actieve werking behalve het onderhouden van een vochtig wondhelingsklimaat.

Alginaten zijn gemakkelijk in gebruik omdat je ze veilig overal kan inbrengen, ze vormen een soort compacte gel met het wondvocht en worden vooral ingezet bij wonden die veel vocht produceren.

Hyaluronzuur is een recenter product die hoofdzakelijk gebruikt kan worden bij wonden die in een soort groeistilstand zijn terecht gekomen.

Enzymatische producten helpen het dode weefsel af te breken en zijn daarom geïndiceerd bij wonden met veel debris. Deze enzymatische producten werken slechts in een vochtig milieu en bij een specifieke zuurgraad. Wanneer de wond niet de juiste pH heeft, of niet vochtig genoeg is werken deze producten bijzonder traag.

Hydrofibers hebben geen intrinsieke antimicrobiële activiteit, maar laten toe dat onze verdedigingscellen in het verband zelf (in een laagje net boven de wond) een soort verdedigingschild gaan vormen tegen micro-organismen. Ze worden vooral gebruikt in wonden die veel wondvocht afgeven.

Glycerine gel-platen zijn alleen te gebruiken op oppervlakkige wonden, maar zijn dan zeer huidvriendelijk en hebben een zeer belangrijke eigenschap, namelijk een intrinsieke antibacteriële werking tegen de meeste micro-organismen.

Tabel 1. Belangrijkste eigenschappen van de meest gebruikte verbandmiddelen

	Vochtig wondklimaat	Antibacteriële werking	Debriderende werking	Ontstekingsremmend	Oppervlakkig en diep	Ontgeurende werking	Huidvriendelijk	Weefselgroei bevorderen	Vrije zuurstof radicalen wegvangen	Anti-allergisch
PU-films	•									
Alginaten	•				•					
Geurwerende verbanden	•					•				
Schuimverbanden	•				•		•			
Enzymatische producten	•		•		•					
Hydrogels	•		•		•		•			
Hydrocolloïden	•		•		•			•	•	
Hyaluronzuur	•			•	•			•		
Hydrofibers	•				•		•			
Flammazine	•	•			•	•	•			
Glycerinegels	•	•		•		•	•			
Suikerpasta	•	•	•		•	•	•			
Pure honing	•	•	•	•	•	•		•	•	•
Mesitran	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•

Vitaminen

Deze antimicrobiële werking is te danken aan het osmotisch effect door de hoge concentratie aan glycerine (65%). In feite worden het levensnoodzakelijke water aan de micro-organismen onttrokken waardoor ze uiteindelijk afsterven.

De osmotische kracht van **honing** is dubbel zo groot als die van suikerpasta en wanneer de honing van een goede kwaliteit is en niet verhit is geweest, dan vertoont honing een intrinsieke antimicrobiële werking die zelfs na 14 keer verdunnen nog aanwezig is.

Door honing te gebruiken als een zalf en te mengen met een vet en er enkele vitaminen aan toe te voegen krijgt men enkele extra eigenschappen. Zo vangen de onverzadigde vetzuren in de honingzalf de vrije zuurstofradicalen weg en wordt aldus chronische beschadiging voorkomen. Door levertraan toe te voegen beoogt men het effect van vitamine A dat in staat is om zieltoegende macrofagen (die het gehele wondhelingsproces dirigeren) hun normale activiteit te laten heropnemen.

Andere vitaminen (zoals C en E) werken stabiliserend voor de zalf en helpen bepaalde enzymatische processen in de wondheling beter te laten verlopen.

Door de vette zalf is de kans op verweking van de omliggende huid nagenoeg uitgesloten.

Anti-allergisch

Een interessante ontdekking is dat honing anti-allergische eigenschappen heeft. Wanneer honing gemengd werd met stoffen waarvoor een proefdier allergisch was, dan leidde dit mengsel van honing en allergeen niet tot een allergische reactie.

Tumoren

Verder ontdekten Turkse en Amerikaanse artsen dat wanneer ze tijdens het laparoscopisch verwijderen van darmtumoren honing gebruikten om de wonden in en uitwendig te ontsmetten er nauwelijks of geen uitzaaiingen meer plaatsvonden. Men had namelijk eerder vastgesteld dat bij het laparoscopisch verwijderen van darmtumoren er soms uitzaaiingen voorkwamen die gerelateerd waren aan de techniek zelf. Waarom het gebruik van honing dit resultaat oplevert (door de aanwezige acetylcholine?), wordt nu intensief aan de Mayo Clinic in de VS bestudeerd.

Brandwonden

Dierproeven en klinisch onderzoek laten bijvoorbeeld zien dat brandwonden sneller genezen met honing dan met het in brandwondencentra veel gebruikte Flammazine (zilver-sulfadiazine). Van de wonden behandeld met honing is na zeven dagen 91 % bacterievrij, tegenover slechts 7% van de met zilversulfadiazine behandelde wonden. Na twee weken honingtherapie is 87% van de wonden helemaal genezen, tegenover 10% genezing bij zilversulfadiazine.

Daarenboven kan honingwondverband ook langdurig worden toegepast, verkleeft het niet met de wond en gaat het dus op een natuurlijk wijze de bacteriegroei tegen (d.w.z zonder tussenkomst van profylactische antibiotica).

Tot slot

Er dient wel vermeld te worden dat de honing die men kan gebruiken voor wondbehandeling niet verhit mag zijn en dat de kwaliteit aan de hoogste eisen moet voldoen (zogenaamde koud-geslingerde, ecologische honing). Zo moet de honing vrij zijn van verontreinigingen, zoals pesticiden en zware metalen. De gebruikte honing komt steeds van gebieden waar nauwelijks industrie of steden zijn. De enige twee regio's die hiervoor wereldwijd nog in aanmerking komen zijn de hooglanden van Chili (Vilches-honing) en Nieuw-Zeeland (Manuka honey).

Kortom, uit zowel recent onderzoek als uit de internationale literatuur blijkt een verhoogde aandacht voor het gebruik van honing in de medische wereld. Meer onderzoek zal moeten uitwijzen hoe de honing precies werkt en welke toepassingsgebieden er nog aangeboord kunnen worden. De komende jaren worden daarbij spannend, omdat er naast honing alleen nog andere interessante combinaties van andere wondverbanden met honing verwacht kunnen worden.

Tevens zal het onderzoek zich toespitsen op de vraag hoe honing in staat is de wonden te helen, zonder veel littekenvorming. De Engelsman Topham lichtte onlangs een tipje van de sluier op door aan te tonen dat honing de excessieve collageenvorming remt.

Tabel 2. Voordelen van honingzalf

1. doodt snel infecterende bacteriën (ook antibiotica-resistente stammen)
2. voorkomt kruisinfectie doordat het voorziet in een beschermende barrière
3. creëert een vochtige anti-bacterieel wondklimaat
4. heeft een osmotische werking die zorgt voor aanvoer van lymfe
5. verwijdert snel de vieze wondgeur
6. bespoedigt de genezing door stimulatie van weefselregeneratie
7. voorkomt hypertrofisch litteken.
8. kleeft niet in de wond waardoor verwijderen van verband veel minder pijnlijk is.
9. vermindert oedeem.
10. zorgt voor een natuurlijke afstoting van necrotisch weefsel.
11. is economisch gezien voordelig doordat het de kosten aan wondzorgmateriaal en antibiotica vermindert en omdat het chirurgisch ingrijpen voorkomt.

Literatuur

1. Crane, E. *The archaeology of beekeeping*. Londen: Duckworth, 1983.
2. Kramer, S.N., Levey, *An older pharmacopoeia*, JAMA 1954; 155(1): 26.
3. Manjo, G., *The healing hand*. (1975) Harvard University Press; Cambridge, MA, USA; 571 pp.
4. Cooper, R.A., Molan, P.C., Harding, K.G. Antibacterial activity of honey against strains of *Staphylococcus aureus* isolated from infected wounds. *J R Soc Med* 1999; 92: 283-285.
5. Cooper RA, Molan PC. Manuka honey used to heal a recalcitrant surgical wound. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:758-759.
6. Efem, S.E.E. (1988). Clinical observations on the wound healing properties of honey. *Br. J. Surg.*, 75, 679.
7. Hamzaoglu I, Saribeyoglu K, Durak H, et al. Protective covering of surgical wounds with honey impedes tumor implantation. *Arch Surg* 2000;135:1414-1417.
8. de Hooze MN, Movig KLL, Egberts ACG. De herontdekking van een elegant middel. *Pharmaceutisch Weekblad* 1999;12:423-27.
9. Hoekstra MJ, Postmes Th. De plaats van honing in wondbehandeling. *WCS-nieuws* 1997; maart: 20-21.
10. Molan PC. Potential of honey in the treatment of wounds and burns. *Am J Clin Dermatol* 2001;2(1):13-19.
11. Molan, P.C. The antibacterial activity of honey. *Bee World* 1992; 73 (1), 5-28.
12. Moore OA. Syst. review of the use of honey as a wound dressing. *BMC Complement Altern Med* 2001;1(1):2.
13. Münstedt K, Lang U. Honey's wound healing properties. *Am Bee J* 1997;137:296-99.
14. Postmes, Th. Honing en brandwonden. Maastricht: Academisch Ziekenhuis, 1994.
15. Postmes Th. Honey for wounds, ulcers, and skin graft preservation. *Lancet* 1993;8847:756.
16. Topham J. Why do some cavity wounds treated with honey or sugar paste heal without scarring? *J Wound Care* 2002;11(2):53-55.
17. van Waeyenberghe P. Honingzalf en wondzorg: de nieuwe uitdaging? Eindwerk aangeboden tot het behalen van het diploma wondzorg en weefselherstel. Brussel: Katholieke Hogeschool, 2001, 89 pagina's.
18. Zaghoul AA, el-Shattawy HH. Honey, a prospective antibiotic: extraction, formulation, and stability. *Pharmazie* 2001;56(8):643-647.

Mesitran[®] wordt geleverd door Medeco BV en is verkrijgbaar bij de apotheek.
Mesitran wordt vergoed volgens de AWBZ. Voor meer informatie zie www.medeco.nl

Case report

Middels een pilot trial in de thuiszorg werd de gemiddelde helingstijd van 23 patiënten nauwkeurig bijgehouden. De wonden werden onderverdeeld in 4 groepen, nl. skin tears, brandwonden, ulcus cruris en overige. De gebruikteverbanden waren hydrocolloïden, alginaten, hydrogels en Isobetadine®-zalf. De gemiddelde helingstijd per type wond was als volgt: ulcera 52 dagen, brandwonden 28 dagen, skin tears 24 dagen en de andere gemiddeld 18 dagen. Er werden in 2000-2001 22 patiënten behandeld met Mesitran®. Ook hier werden de wonden ingedeeld in wondtypes zoals hierboven beschreven. De gemiddelde helingstijd met Mesitran® bedroeg voor de ulcera 26 dagen, brandwonden 11 dagen, skin tears 20 dagen en de andere 17 dagen. Geconcludeerd werd dan ook dat Mesitran® skin tears gemiddeld 4 dagen, brandwonden gemiddeld 18 dagen en ulcera gemiddeld 28 dagen sneller doet genezen in vergelijking met andere high tech-verbanden.

Dezelfde onderzoeker vergeleek het effect van Mesitran® ook bij dezelfde patiënt, door bij patiënten met twee wonden (bijvoorbeeld linkerarm en rechterarm) de ene wond met product X en de andere wond met Mesitran® te behandelen. Hierbij enkele case reports uit het eindwerk van P. Van Waeyenberghe. Het betreft hier dezelfde patiënt (een vrouw van 75 jaar) die twee wonden heeft één aan het rechter been en één aan het linker been. Beide wonden zijn 'skin tears' en werden de eerste dagen beiden verzorgd met Isobetadine®. Vanaf 4/12/00 werd de wond aan het rechterbeen verder verzorgd met Isobetadine®-zalf en het linkerbeen met Mesitran®.

Verzorging met Isobetadine®



4/12/00 Isobetadine



10/12/00 Isobetadine®



Wond bijna dicht met Isobetadine® op 9/01/2001

Verzorging met Mesitran®



4/12/00 Mesitran®



10/12/00 Mesitran®



Wond dicht op 17/12/2000 met Mesitran®

Bij dezelfde patiënt met gelijkaardige wonden werd bij de wond behandeld met Isobetadine® genezing gezien na 40 dagen, terwijl de wond behandeld met Mesitran® al genezen is na 13 dagen.

Conclusie: Afgezien van enkele verschillen in de wond, geneest de wond bij éénzelfde patiënt meer dan drie keer zo snel met Mesitran®.