

# Honing in de wondzorg

Bewerking door Pascal Van Waeyenberghe

De wijdverspreide ontwikkeling van antibioticaresistente bacteriën brengt een verhoogde belangstelling met zich mee voor het gebruik van alternatieve therapieën in de behandeling van geïnfecteerde wonden.

Honing kan de wondheling beïnvloeden door zijn chemische en fysische eigenschappen.

## Werking van Honing

De anti-bacteriële werking van honing

Ontgeurende werking

Debriderende werking

Ontstekingsremmende werking

Stimulatie van weefselgroei

## De kwaliteit van honing

### Mogelijke risico's

### Allergische reacties

### Grenzen in gebruik

### Extra toevoegingen aan de honing

In honingzalf wordt eveneens een vetstof verwerkt (lipide).

Lanoline

Zinkoxide

Aloë vera

Vitamine C en vitamine E

Levertraan

## **Samenvatting**

Voordelen voor het gebruik van honing in de wondzorg

Besluit

## Werking van Honing

Oplossingen met hoge osmolariteit, zoals honing, suiker en suikerpasta, beletten microbiologische groei, omdat de suikermoleculen watermoleculen bezetten, zodat bacteriën water tekort hebben om hun groei te ondersteunen. Wanneer een verband wordt gebruikt, en de oplossing verdund wordt door wondexsudaat, vermindert de osmolariteit tot zulk niveau dat deze ophoudt de infectie te controleren, vooral als wonden besmet zijn met *Staphylococcus aureus* en *St. Aureus*.

Nochtans zelfs wanneer de osmolariteit vermindert door exsudaat, tot een punt wanneer ze niet langer de bacteriële groei belet, blijft honing zijn aanvullende anti-bacteriële componenten behouden en de steriliteit van de wonde waarborgen. De anti-bacteriële werking van honing is immers allereerst te wijten aan de aanwezigheid van **waterstofperoxide**, voortgebracht door de werking van een enzym dat de bijen toevoegen aan de nectar.

Honing bevat een enzym glucose oxidase, dit zet glucose om in gluconzuur en waterstofperoxide. Het enzym is afkomstig uit de voedersapklier van de bij. In pure honing doet dit enzym praktisch niets, tenzij in bepaalde honingsoorten waar het meer of minder zuurstofperoxide produceert. In verdunde oplossing wordt het enzyme actief en ontstaat waterstofperoxide. Je mag de honing daarom niet opwarmen, anders maak je het enzym kapot. Dat enzyme wordt alleen actief wanneer de honing verdund is, en het blijft waterstofperoxide produceren met een gelijke snelheid gedurende ten minste 24 uur. In honing, verdund met een gelijk volume van een pH 7 buffer, is de concentratie aan waterstofperoxide, opgestapeld in één uur, duidelijk ongeveer 1000 keer minder dan in de oplossing waterstofperoxide (3 %) die meestal gebruikt wordt als antisepticum.

Waterstofperoxide is een doeltreffend anti-microbiotisch middel in een voldoende hoge concentratie, maar in zeer hoge concentraties veroorzaakt het cellulaire schade en schade aan de eiwitten in het weefsel, door het omhooggaan van zuurstofradicalen. Dit beperkt de concentratie van waterstofperoxide die kan gebruikt worden als een antisepticum.

Honing heeft ook hoge waarden aan anti-oxidantia, die de wonde zouden beschermen tegen zuurstof radicalen, die kunnen geproduceerd worden door waterstofperoxide. Het gebruik van

waterstofperoxide als antisepticum in de behandeling van wonden wordt algemeen beschouwd minder goede resultaten te geven.

Katalase is een enzym dat waterstofperoxide snel afbreekt in water en zuurstof. Katalase komt voor in pollenkorrels en dit verklaart voor een deel de verschillen in anti-bacteriële werking van de verschillende soorten honing.

In de wonde komt ook katalase voor (afkomstig van kapotte rode bloedlichaampjes), en dus ontstaat er in iedere wonde zuurstof, die behandeld wordt met honing.

In bepaalde soorten honing komen naast waterstofperoxide nog 2 factoren voor die anti-bacterieel werken. Het zijn non-peroxide factoren.

Waterstofperoxide is in hoge concentraties (3%) ook schadelijk voor de cel, maar in honing wordt maar een concentratie van 0.001% aangemaakt.

Er is eveneens aangetoond dat fibroblasten zich sneller vermenigvuldigen als waterstofperoxide aanwezig is en wel bij die concentratie die door honing geleverd kan worden ( $10^{-6}$  tot  $10^{-8}$  Mol/liter). Daarentegen staat dat bij een hogere concentratie een remming ontstaat van de fibroblasten.

Stimulering van de deling van fibroblasten is mogelijk interessant bij een wond die maar niet dicht wil, daarentegen kan in een normale wonde stimulering ook nadelig zijn, omdat teveel bindweefsel de kans op een dik litteken verhoogt.

Werkzame honing voorziet in een traag vrijkomen van waterstofperoxide.

Afwijkende resultaten van de verwachte werking van waterstofperoxide:

- zijn te wijten aan de verschillen in de hoeveelheid waterstofperoxide gevormd in de honing, omdat nectar van sommige bloemensoorten componenten bevatten die waterstofperoxide afbreken of het enzyme destabiliseren dat waterstofperoxide aanmaakt.
- wanneer men de honing blootstelt aan warmte en licht vernietigt men ook het enzyme dat waterstofperoxide aanmaakt.

## ***De anti-bacteriële werking van honing***

Laboratoriumstudies toonden aan

- volledige onderdrukking van de meest voorkomende wond infecterende bacteriën gebruik makend van concentraties tussen 1.8 % en 11 % (v/v);

- volledige onderdrukking van een verzameling van MRSA stammen (1 % -4 % v/v honing);
- volledige onderdrukking van 58 coagulase-positieve *Staphylococcus aureus* stammen, geïsoleerd uit geïnfecteerde wonden (2 % -4 % v/v honing);
- volledige onderdrukking van 20 *Pseudomonas* stammen, geïsoleerd uit geïnfecteerde wonden (5.5 % -8.7 % v/v honing).

## In vivo

Door rapporten van met honing behandelde, geïnfecteerde wonden, die steriel werden in 3-6 dagen, 7 dagen en 7-10 dagen.

## *Ontgeurende werking*

Dit is inherent aan de anti-bacteriële activiteit van honing.

De slechte geur is te wijten aan ammoniak ( $\text{NH}_3$ ), amines ( $-\text{NH}_2$ ) en zwavelcomponenten, die geproduceerd worden wanneer ontstekingsbacteriën aminozuren uit eiwitten in het plasma en necrotisch weefsel in de wonde metaboliseren.

De snelheid van de ontgeurende werking van honing is waarschijnlijk te wijten aan het beschikbaar zijn van een rijke glucosebron, welke bij voorkeur zou gebruikt worden door de ontstekingsbacterie in plaats van aminozuren.

Dit resulteert in de productie van melkzuur in plaats van slechtrukende componenten.

## *Debriderende werking*

De debriderende werking van honing is tot nu toe nog niet verklaard. Het is niet vreemd omdat het proces van de natuurlijke afstoting van dood weefsel vaak onbesproken blijft.

Necrotisch weefsel wordt door de chirurg weggesneden. Een feit is dat het wegnemen van de necrose er een daling ontstaat van de lipidenoxidatie (→ lipideperoxide). Geoxideerde lipiden verplaatsen zich door het hele lichaam en doen daar alleen maar kwaad! Door het debridement stopt men dus de vrije zuurstof radicalen productie, veroorzaakt door halfdode weefsel. Bij kleine wonden veroorzaakt het mes meer ellende dan de vrije zuurstof radicalen die immers ook met topicale antioxidantia te bestrijden zijn.

Maar de debriderende werking kan te wijten zijn aan de activatie van proteasen in het wondweefsel door waterstofperoxide voortgebracht door de honing. Het is gerapporteerd dat metalloproteasen geactiveerd kunnen worden door oxidatie<sup>24</sup>, en de inhibitors van serine proteasen gedeactiveerd kunnen worden door oxidatie.

## ***Ontstekingsremmende werking***

Honing heeft een ontstekingsremmende invloed, zelfs wanneer er geen infectie aanwezig is. Dit vermoedelijk door de vermindering van het aantal inflammatoire cellen die het wondweefsel binnendringen.

Klinische observaties bevestigen een verminderde ontsteking, verminderend oedeem, dalende vochtafscheiding (exsudatie), en een kalmerend effect op pijn wanneer honing aangebracht wordt in de wonde. Deze ontstekingsremmende invloed kan geassocieerd worden met het antioxiderend vermogen van honing, dat van een betekenisvol niveau werd bevonden, wanneer het getoetst werd aan de capaciteit van honing om vrije radicalen te zoeken. Zuurstofradicalen zijn betrokken in de verschillende aspecten van ontsteking, en het toepassen van antioxidantia op brandwonden heeft aangetoond dat de ontsteking daalde.

## ***Stimulatie van weefselgroei***

Honing bevordert de vorming van zuiver en gezond granulatieweefsel, en epithelialisatie zoals histologisch aangetoond in dierenstudies. Dit kan te wijten zijn aan de ontwikkeling van waterstofperoxide, die in een laag gehalte angiogenese en de groei van fibroblasten stimuleert. Verhoogde angiogenese (nieuwvorming van bloedvaten), zorgt voor meer zuurstof, wat paradoxaal voor weefselregeneratie een beperkende factor is.

## MODULATIE VAN WONDANGIOGENESE DOOR ZUURSTOF

Normale wondheling heeft een adequate toevoer van zuurstof nodig. De slechte heling die men kan zien in ischemische ledematen is een gekend klinisch voorbeeld van het effect van een tekort aan zuurstof op de wondheling. Experimenteel heeft men aangetoond dat een verhoogde toevoer van zuurstof een snellere accumulatie van collageen als gevolg heeft, ook de angiogenetische respons wordt versneld. Dit brengt een snellere wondheling mee. De wondomgeving is echter bijna steeds hypoxisch en ischemisch weefsel blijkt angiogenese te versnellen in vergelijking met niet ischemisch weefsel. Onderzoekers hebben reeds eerder de theorie naar voor gebracht dat ischemie, angiogenese laat starten en dat naar mate de regio beter bevloeid wordt de angiogenese van zelf stilvalt. Zij konden aantonen dat vocht uit dode ruimten angiogenese uitlokt omdat dit vocht producten bevat afgescheiden door de macrofagen in de wonde. Ze konden ook bewijzen dat de zuurstofspanning de afscheiding van deze factoren reguleerde. Toch is alles wat paradoxaal - immers zowel hypoxie als hyperoxie blijken neovascularisatie uit te lokken. Toch is er een aannemelijke verklaring voor deze waarnemingen. Wondoxigenatie hangt primair af van de bloeddorstrooming en slechts secundair van de ingeademde hoeveelheid zuurstof. Bij hyperbare zuurstoftoediening kan men de ingeademde hoeveelheid zuurstof zeer sterk laten verhogen, maar in een slecht of weinig gevasculariseerde zone zal de zuurstofspanning laag blijven *en* zal men daarom angiogenese moeten stimuleren vanuit de hypoxie tot er nieuwe bloedvaten ingegroeid zijn. In de wel gevasculariseerde wondzones zal bij hyperbare zuurstoftherapie wel een hogere zuurstofspanning bereikt worden waardoor de accumulatie van matrix lokaal sneller zal verlopen met een snellere groei van bloedvaten als gevolg. De klinische applicaties van het onderzoek naar angiogenetische factoren en hun mogelijkheden zullen in de komende jaren zeker leiden tot een lawine van nieuwe producten. Vooral in chronische niet helende wonden zullen dergelijke producten een welkome aanwinst zijn.

Het verzuren van de wonde kan ook verantwoordelijk zijn voor verminderde angiogenese. Honing heeft kenmerkend een pH van 3 tot 4, en bij een uitwendige verzuring is aangetoond dat heling wordt gestimuleerd door ervoor te zorgen dat meer zuurstof wordt vrijgegeven door hemoglobine. Er is eveneens op gewezen dat verhoogde roodheid, als resultaat van applicatie van honing, de zuurstof in het weefsel kan verhogen.

De vermindering van hydrostatische druk in het interstitieel vocht (vocht tussen de weefsels), die het resultaat is van anti-inflammatoire werking, zou verbeterde circulatie in de weefsels toelaten.

Een andere theorie is dat de voedende inhoud van honing de groei van nieuwe bloedvaten zou kunnen stimuleren.

Het heeft een ruim assortiment van aminozuren, vitamines en sporenelementen, waarbij grote hoeveelheden van gemakkelijk opneembare suikers dienen gevoegd te worden. Studie bij dieren en mensen hebben een verband aangetoond tussen uitwendig gebruik van voedende stoffen in wonden en de verhoogde groei van granulatieweefsel.

De hoge osmolariteit van honing zal vloeistof uit het wondbed trekken. Het uitvloeien van lymfe met zijn voedingsstoffen betekent eveneens voeding voor regenererend weefsel.

Eveneens weet men dat de voeding van de patiënt een belangrijke rol speelt in het helingsproces van wonden.

# De kwaliteit van honing

Honingsoorten verschillen zeer veel in sterkte. Er is een grote kans dat de activiteit maar weinig beter is dan die van suiker, als de honing naar willekeur is gekozen.

Er is een grote variatie in het gehalte van anti-bacteriële activiteit, zelfs wanneer de honing komt van éénzelfde bloemensoort.

Om het even welke honing gebruikt voor geïnfecteerde wonden zou vooraf zijn anti-bacteriële activiteit moeten laten analyseren.

Uit onderzoek van de Universiteit van Maastricht (1993), waar vijf soorten honing werden getest, blijkt dat er wel degelijk grote verschillen zitten qua anti-bacteriële werking.

## Mogelijke risico's

Er werd geen melding gemaakt van gelijk welk type van infectie, die het resultaat zou zijn van het gebruik van honing op wonden, alhoewel er geen verwijzingen zijn in verslagen van klinisch gebruik van honing op open wonden, zonder de honing te steriliseren voor gebruik ervan. Honing bevat soms sporen van Clostridia, welk een klein risico inhouden voor infectie, zoals wondbotulisme. Er is geen enkel risico bij honing die behandeld is met gamma stralen (type Cobalt 65 met 18 kG ray), zij doden Clostridium sporen, zonder verlies van de anti-bacteriële werking van de honing.

## Allergische reacties

Een interessante ontdekking is dat honing anti-allergische eigenschappen heeft.

Wanneer honing gemengd werd met stoffen waaraan een proefdier allergisch was, dan leidde dit mengsel van honing en allergeen niet tot een allergische reactie.

## Grenzen in gebruik

Veel voorkomende literatuur omtrent gezondheid en behandeling van kwalen geven de indruk dat inname van honing kan gebruikt worden om zowat alles te genezen. Maar een rationele kijk op de zaak wijst erop dat de anti-microbiologische activiteit onbeduidend zou zijn wanneer een orale dosis honing verdund wordt, na absorptie door de darmen, door de vele liters vloeistof in de circulatie en de weefsels van het lichaam. Het potentieel van honing als anti-microbiologisch medium in de geneeskunde ligt eerder bij uitwendige genezing.

## Extra toevoegingen aan de honing

*In honingzalf wordt eveneens een vetstof verwerkt (lipide).*

Onze cellen zijn omgeven door vrije radicalen (oxidantia). Indien deze niet belet worden in hun werking brengen ze uiteindelijk schade toe aan de celmembraan en DNA.

De buitenste ring van hun elektronenbaan is bij vrije radicalen niet gevuld, de rest van de elektronen zijn agressief, en willen op de open plaats een elektron bij. Vb  $O_2^-$  = vrij zuurstof radicaal (dit is een molecule zuurstof met één elektron te weinig).

Ze kunnen een elektron krijgen van anti-oxidantia, vb Vit. E of Superoxidedesmutase (= enzyme dat in onze cellen aanwezig is, ontbreekt dit enzyme dan overheersen vrije zuurstofradicalen met de dood tot gevolg).

We zijn omgeven door vrije zuurstof radicalen vb; macrofaag produceert NO geeft vrije  $O^2-$  radicaal, idem met het roken van een sigaret.

Superoxidedesmutase (SOD) neemt de zuurstof radicaal + water op en geeft  $H_2O_2$ .



Bij een chronische wonde meten we Lipideperoxide (komt vrij bij een lekkend membraan). Als de SOD bijna even hoog is, is er geen probleem.

## **Lipideperoxide = Q 1- 1.5 = Oxidantia**

SOD Anti-oxidantia

Chronische wonden beginnen bij Q 2.5. De Lipideperoxide kan je weghalen door SOD toe te voegen via membraan of via slaolie, levertraan.... De lipideperoxide zal het membraan gerust laten en op de olie reageren, zo kan de wonde toch verder opgroeien. Lipiden worden geoxideerd door actieve zuurstof en vrije radicalen waardoor lipideperoxides wordt gevormd.

In een tekst van de faculteit scheikunde van Universiteit Utrecht zegt men:

Het proces van de lipide peroxidatie wordt bestudeerd in het kader van een breder project naar beschadiging van biomacromoleculen door reactieve zuurstof species en hoe dit kan worden voorkomen door anti-oxidantia ( vb olie in de zalf) als voedingsadditieven. De aanwezigheid van poly-onverzadigde vetzuren in de fosfolipiden maakt deze membraancomponenten gevoelig voor peroxidatie door allerlei reactieve zuurstofsoorten die vervanging van de beschadigde moleculen noodzakelijk maken. Is er veel lipideperoxide in de wonde, dan wil dit zeggen dat er veel vrije radicalen aanwezig zijn, ( chr. wonden) SOD reageert met vrije zuurstof radicalen, en de actieve zuurstof blijft over, samen met de lipiden. En lipiden zijn van essentieel belang voor structuur en functie van biologische membranen.

In Mesitine® wordt levertraan verwerkt. Levertraan voorziet ook vitamine A en die stimuleert de groei van collageen in de huid en stabiliseert de werking van de macrofagen die het wondhelingsproces dirigeren. De vitamine A versterkt eveneens de structuur van de dermis.

## ***Lanoline***

Dit is een product dat ontstaat tijdens het wassen van schapenwol.

Lanoline heeft een afdekkende eigenschap waardoor de wonde vochtig wordt gehouden. Uit onderzoek is gebleken dat 4 tot 5 % van de bevolking overgevoelig is aan lanoline. Door zuivering, waaruit een aantal allergische componenten verwijderd zijn, ontstaat 'low allergic lanoline' waaraan slechts 0,03 % van de gebruikers allergie vertoond. Deze lanoline wordt in de Mesitine® verwerkt.

## ***Zinkoxide***

Deze bevordert de celgroei van de epitheelcellen van de huid en werkt licht ontsmettend.

Zinkoxide is een precursor van Insulin like growth factor, IGF-1 is een van de zeer belangrijke hormonen die de huid zelf synthetiseert.

## ***Aloë vera***

Tijdens chronische inflammatie wordt bradykinine vrijgemaakt. Deze prikkelt de zenuwen waardoor een hevige pijnsensatie kan ontstaan. Aloë vera bevat het enzyme bradykinase dat de bradykinine kan afbreken. Daardoor worden de zenuwen niet meer geprikkeld. Aloë vera doet eveneens dienst als stabilisator van de honingzalf.

## ***Vitamine C en vitamine E***

Deze dienen om vrije zuurstofradicalen te binden. Zo worden de schadelijke vrije zuurstofradicalen vernietigd. Deze vitamines zijn dus antioxidanten.

De toevoeging Vit E en Vit C, ook hier weer als beschermfactor: als je ervan uitgaat dat olie (met zijn vele onverzadigde dubbele bindingen) gemakkelijk aan de lucht geoxideerd wordt (vet wordt ranzig), moet je ervoor zorgen dat linolzuur niet geoxideerd wordt in de zalf, en dat doe je met anti-

oxidantia zoals Vit E en Vit C.

De toevoeging Vitamine E en Vitamine C, ook hier weer als beschermfactor. Als je ervan uitgaat dat olie (met zijn vele onverzadigde dubbele bindingen) gemakkelijk aan de lucht geoxideerd wordt (vet wordt ranzig), moet je ervoor zorgen dat linolzuur niet geoxideerd wordt in de zalf, en dat doe je met anti-oxidantia zoals Vitamine E en Vitamine C. Merk op de natuurlijke celmembraan bevat ook Vitamine E, jawel, goed gezien, in de celmembraan (lipoproteïne dubbellaag) daar waar vrije radicalen het membraan lek kunnen maken. Lek: de lipiden veranderen van structuur, liggen normaal mannetje aan mannetje, dan kan niet als de vetzuren geoxideerd worden. (zie: biochemie)

## ***Levertraan***

Honing op zich zelf bevat honderden organische stoffen, waaronder het aminozuur proline (bouwsteen van collageen). Door het toevoegen van levertraan, geef je vit A. Vit A is een belangrijke factor als antioxidant, het lost goed op in vet en kan zich dus "ophopen" in het lipoproteïne membraan van de cel. Levertraan is bovendien een bron van meervoudig onverzadigde vetzuren.

Honing op zich zelf bevat honderden organische stoffen, waaronder het aminozuur proline (bouwsteen van collageen). Door het toevoegen van levertraan, geef je vitamine A en vitamine A is een belangrijke factor als antioxidant, het lost goed in vet op en kan dus zich "ophopen" in de lipoproteïne membraan van de cel. Levertraan is bovendien een bron van meervoudig onverzadigde vetzuren.

## **Samenvatting**

### ***Voordelen voor het gebruik van honing in de wondzorg***

- het voorziet in een beschermende barrière om kruisinfectie te voorkomen;
- het creëert een vochtige anti-bacteriële genezingsomgeving;
- het doodt snel de infecterende bacteriën, antibioticaresistente stammen inbegrepen;
- het heeft een debriderende werking, en zijn osmotische werking zorgt voor de aanvoer van

- lymfe, die het beslag van de wonde laat loskomen;
- het verwijdert slechte geur;
- het bespoedigt de genezing door stimulatie van weefselregeneratie;
- het voorkomt hypertrofisch litteken;
- het vermindert de nood om enten te plaatsen;
- het kleeft niet in de wonde en is daarom minder pijnlijk en traumatiserend bij verwijderen van het verband;
- zijn inflammatoire activiteit vermindert oedeem;
- het heeft geen ongunstig effect op het wondweefsel;

## *Specifieke economische voordelen*

- vermindert de kosten aan wondverzorgingsmateriaal en antibiotica;
- vluggere genezing;
- voorkomen van chirurgisch debrideren;
- voorkomen van het plaatsen van enten;
- gemakkelijk in gebruik, waardoor de verzorging thuis kan gebeuren, dus minder verpleegkosten.

## **Besluit**

Deze tekst heeft de chemische en fysische aspecten van honing beschreven, en heeft aangetoond hoe deze een positieve invloed kunnen hebben op wondheling. Honing is een ideaal product voor wondverzorging. Zijn vloeibaarheid, vooral bij verwarming boven 37°C, laat toe dat de honing gemakkelijk aan te brengen en te verwijderen is.

De osmotische werking, verkregen door het hoge suikergehalte van honing, trekt wondvocht aan, en op die manier verdunt de honing die in contact is met het wondbed, en minimaliseert zo de adhesie of schade aan het granulatie oppervlak van de wonde, wanneer het verband wordt verwijderd.

De hoge oplosbaarheid van honing in water, laat toe om resten van honing weg te spoelen bij het wassen.

Alhoewel de klinische ervaringen in dit verslag positieve resultaten geven, zijn meer gerandomiseerde gecontroleerde proeven nodig, om het bewijs te leveren om honing aan te bevelen in de wondzorg.

Er dient wel op gewezen te worden dat het in deze tekst vooral gaat over zuivere honing, zonder

toevoeging van andere producten.

REFERENTIES ZIJN TE VERKRIJGEN OP VRAAG.