

*Bogdan Kędzia, Elżbieta Hołderna-Kędzia

Leczenie miodem owrzodzeń cukrzycowych stóp

Treatment of diabetic foot ulcers by bee honey

Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich w Poznaniu
Dyrektor Instytutu: dr hab. inż. Małgorzata Zimmiewska, prof. IWNiRZ

SUMMARY

Diabetic foot ulcers are of neurogenic or angiogenic origin. In both cases they pose a serious health threat because their treatment is difficult and in many cases is ineffective. A serious complications in the treatment of this disease are caused by microorganism infections that are resistant to antibiotics. Hence the search for other effective healings of diabetic foot ulcers. One solution is to use bee honey for this purpose. The clinical studies presented in the work prove that the use of honey dressings in diabetic foot ulcers provide very beneficial effects, better and faster achievable than in the case of preparations generally used in clinical practice. For this reason, bee honey can be successfully applied in the treatment of diabetic foot ulcers, both of angiogenic and neurogenic origin, at different stages of development, including gangrenous processes.

Keywords: diabetics foot, treatment, bee honey

STRESZCZENIE

Owrzodzenia cukrzycowe stóp mają podłoże neurogenne lub angiogenne. W obu przypadkach stanowią poważne zagrożenie zdrowotne, ponieważ ich leczenie jest trudne i w wielu przypadkach nieskuteczne. Poważnym powikłaniem w leczeniu tej choroby są zakażenia drobnoustrojami opornymi na antybiotyki. Stąd poszukiwanie innych, skutecznych sposobów leczenia owrzodzeń cukrzycowych stóp. Jednym z rozwiązań jest zastosowanie do tego celu miodu pszczelego. Z przedstawionych w pracy badań klinicznych wynika, że stosowanie opatrunków z miodu w owrzodzeniach cukrzycowych stóp daje bardzo korzystne efekty, lepsze i szybciej osiągalne niż w przypadku preparatów ogólnie wykorzystywanych w praktyce klinicznej. Z tego względu miód pszczeli może być z powodzeniem stosowany w leczeniu owrzodzeń cukrzycowych stóp, zarówno pochodzenia angiogenne, jak i neurogenne, w różnym stopniu zaawansowania, z procesami zgorzelowymi włącznie.

Słowa kluczowe: stopa cukrzycowa, leczenie, miód pszczeli

Wstęp

Długotrwała cukrzyca w wielu przypadkach, szczególnie u osób starszych, może prowadzić do upośledzenia przepływu krwi i niedotlenienia tkanek w obrębie naczyń włosowatych. Zaburzenia te nazywano mikroangiopatią cukrzycową. W jej wyniku dochodzi m.in. do uszkodzenia nerwów obwodowych i owrzodzeń neurogennych stóp, a także do martwicy tkanek spowodowanej niedrożnością i zarastaniem naczyń włosowatych, co w konsekwencji objawia się owrzodzeniami zgorzeliowymi stóp. Mamy wówczas do czynienia z tzw. neuropatią i zgorzelą cukrzycową stóp.

Mikroangiopatia cukrzycowa charakteryzuje się nierównomiernym pogrubieniem śródbłonna wyściełającego światło naczyń włosowatych. Jego prawidłowa grubość mieści się w granicach 140-270 nm, natomiast

w cukrzycy wartość ta przekracza 300 nm. Pogrubienie śródbłonna jest wynikiem zaburzeń metabolicznych, a mianowicie zwiększonej zawartości glikozaminoglikanów, glikoprotein oraz wzrostu glikacji kolagenu. Procesy te prowadzą do niedrożności naczyń włosowatych i niedokrwienia przylegających tkanek. Zaburzają one także zaopatrywanie nerwów w tlen i niezbędne substancje odżywcze. Uszkodzenie nerwów obwodowych w wyniku cukrzycy określane jest mianem neuropatii cukrzycowej.

Na podłożu neurogennym, objawiającym się zaburzeniami dotyku oraz bólem, może pojawić się owrzodzenie stopy. Charakteryzuje się ono ubytkiem skóry, tkanki podskórnej, a niekiedy także tkanek głębiej położonych. Owrzodzenia neurogenne pojawiają się przeważnie na podszwie stopy, w okolicy główki kości śródstopia, na zewnętrznym brzegu dużego palca

oraz w okolicy pięty i kostki. Często owrzodzenia ulegają zakażeniu drobnoustrojami chorobotwórczymi, co prowadzi do ropowicy stóp.

Uszkodzenie nerwów stóp może powodować osłabienie mięśni międzykostnych utrzymujących prawidłowy kształt i napięcie sklepienia stopy, a także zmiany w stawach, więzadłach i kościach stopy. W konsekwencji dochodzi do deformacji stopy. Całokształt zmian z tym związanych nosi nazwę „stopy cukrzycowej”. Na podszewie tworzą się modzele oraz pęknięcia skóry, które stają się miejscem zakażeń i owrzodzeń stopy.

Martwica tkanek stopy, będąca efektem niedokrwienia tkanek i zakrzepów wewnątrznaczyniowych, obejmuje najczęściej jeden lub więcej palców, a niekiedy i okolice pięty. W przypadku zgorzeli suchej (niezakażonej) tkanki martwicze przybierają czarne zabarwienie i stopniowo oddzielają się od tkanek zdrowych. Często jednak dochodzi do zakażenia i wówczas rozwija się zgorzel wilgotna, co prowadzi do rozszerzenia zakażenia na tkanki zdrowe. Prowadzi to do ropienia ran i niejednokrotnie kończy się amputacją palców stopy lub kończyny objętej zakażeniem. Powyższe dane zaczerpnięto z opracowania Komendera i wsp. (1), Niziałek (2) oraz Janickiego (3).

A zatem owrzodzenia cukrzycowe stóp mogą mieć podłoże neurogenne i angiogenne. W obu przypadkach stanowią one poważne zagrożenie zdrowotne, ponieważ leczenie tego rodzaju zaburzeń jest trudne i w wielu przypadkach nieskuteczne. Poważną przeszkodą w leczeniu owrzodzeń cukrzycowych zakażonych drobnoustrojami jest oporność wielu bakterii i grzybów na antybiotyki. Stąd poszukiwanie innych, skutecznych sposobów terapii tej choroby. Jednym z rozwiązań jest zastosowanie do leczenia owrzodzeń cukrzycowych stóp miodu pszczelego. Istnieje na to wiele dowodów.

Badania kliniczne

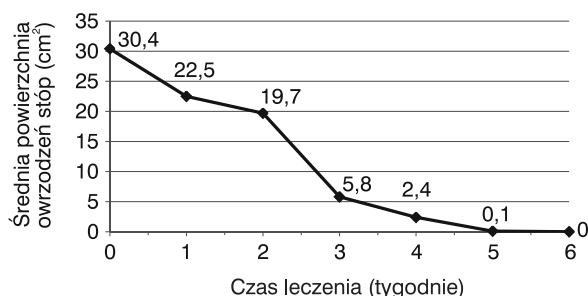
Wzmianki o stosowaniu miodu do leczenia trudno gojących się cukrzycowych owrzodzeń stóp zamieszczane były w piśmiennictwie od dawna, jednak pierwszą pracę o charakterze klinicznym na ten temat opublikował lekarz tajlandzki Dumronglert (4). Wśród 20 pacjentów z przewlekłymi, wrzodziejącymi ranami, 6 cierpiało na cukrzycowe owrzodzenia stóp. Owrzodzenia pokrywano miodem na całej powierzchni i przykrywano jałową gazą raz dziennie. Terapię prowadzono przez 6 tygodni.

Badania wykazały, że miód w ciągu 1 tygodnia oczyszczał rany z martwych tkanek, usuwał nieprzyjemny zapach, zmniejszał stan zapalny oraz wyraźnie

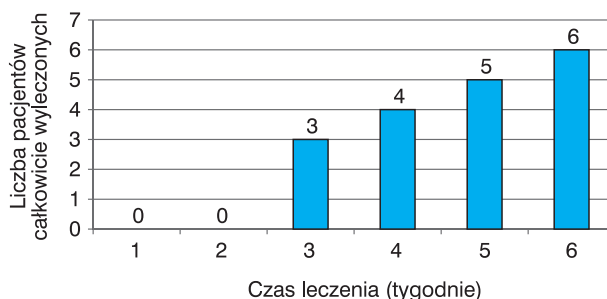
zmniejszał wielkość ran i obecność w nich drobnoustrojów chorobotwórczych, takich jak: *Staphylococcus aureus* koagulazododatnich, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. i *Streptococcus* sp. Większość drobnoustrojów wyizolowanych z owrzodzeń była oporna na podstawowe antybiotyki stosowane w terapii. Szybkość zmniejszania się powierzchni owrzodzeń ilustruje rycina 1. Natomiast czas niezbędny do wyleczenia (zabliźnienia ran) podano na rycinie 2. Przedstawione wyniki wskazują, że po 3 tygodniach terapii powierzchnia owrzodzeń zmniejszyła się prawie pięciokrotnie (średnio z 30,4 do 5,8 cm²). Całkowite wyleczenie wszystkich pacjentów odnotowano po 6 tygodniach stosowania miodu. Na tej podstawie można przyjąć, że miód jest skutecznym środkiem do leczenia owrzodzeń cukrzycowych stóp.

Obszerne badania kliniczne z udziałem pacjentów cierpiących na owrzodzenie cukrzycowe stóp przedstawili lekarze sudańscy (5). Leczeniu miodem poddano 6 pacjentów w wieku od 30 do 65 lat (średnio 53 lata) z owrzodzeniami zakażonymi pałeczkami *Pseudomonas* (4 pacjentów) i ziarniakami *Staphylococcus* (2 pacjentów).

Miód nakładano na owrzodzenia raz dziennie pod opatrunek z gazy. Leczenie miało za zadanie



Ryc. 1. Wpływ leczenia miodem na wielkość powierzchni owrzodzeń cukrzycowych stóp (wg 4)



Ryc. 2. Wpływ leczenia miodem na całkowite zabliźnienie się owrzodzeń cukrzycowych stóp (wg 4)

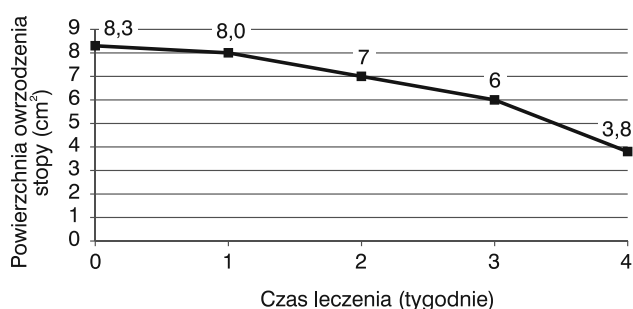
oczyszczenie zakażonych ran z tkanek martwiczych, eliminację drobnoustrojów chorobotwórczych, spowodowanie ziarninowania tkanek i przygotowanie ich do przeszczepów. Terapia dała dobre efekty w 5 przypadkach. U pacjentów średnio po 24 dniach leczenia miodem wykonano przeszczepy zdrowych tkanek. W jednym przypadku, u pacjenta bardzo osłabionego i zatrutego lekami, po 10 dniach terapii miodem, kiedy nie zaobserwowano poprawy, dokonano amputacji chorej stopy.

Lekarz nigeryjski Efem (6) leczył miodem 59 pacjentów z owrzodzeniami cukrzycowymi stóp w stanie przewidywanym do amputacji chorych kończyn (po leczeniu dermatologicznym trwającym od 1 do 2 lat). Po rozpoczęciu leczenia miodem owrzodzenia cukrzycowe u pacjentów w ciągu tygodnia stały się jałowe. Dalsze leczenie spowodowało stopniowe ustępowanie owrzodzeń i umożliwiało dokonanie przeszczepu nowej tkanki.

O korzystnym leczeniu owrzodzeń cukrzycowych stóp na tle neurogennym za pomocą miodu sygnalizowali również Torey (7) oraz Wood i wsp. (8).

Eddy i Gideonsen (9) za pomocą opatrunków z miodu z powodzeniem wyleczyli 79-letniego mężczyznę chorującego na owrzodzenie cukrzycowe stopy. Po 14-miesięcznej terapii konwencjonalnej, z użyciem antybiotyków włącznie, choremu amputowano 4 palce lewej nogi, a na pięcie utworzyło się owrzodzenie o powierzchni 40 cm². Rany zakażone były metycylinoopornym gronkowcem *Staphylococcus aureus* (MRSA), wankomycynoopornym *Enterobacter faecalis* (VRE) i wieloopornym *Pseudomonas*. Pacjentowi groziła amputacja stopy. Podjęte leczenie za pomocą opatrunków z miodu już po 2 tygodniach spowodowało powstanie na dnie ran tkanki ziarninowej. Na przestrzeni 6-12 miesięcy codziennego stosowania miodu, rany całkowicie zagoiły się.

Lekarze irlandzcy Gethin i Cowman (10) opisują przypadek mężczyzny w wieku 62 lat cierpiącego od 5 miesięcy na owrzodzenie cukrzycowe stopy, bezskutecznie leczone preparatami konwencjonalnymi. W momencie decyzji o leczeniu owrzodzenia za pomocą miodu, rana miała powierzchnię 8,3 cm². Ranę pokrywano 2 razy w tygodniu miodem mianka w postaci pasty w ilości 1 g preparatu/4 cm² powierzchni, a następnie opatrywano bandażem. Wyniki leczenia przedstawione na rycinie 3 wskazują, że pod wpływem miodu rana systematycznie zmniejszała swoją powierzchnię i po 4 tygodniach była mniejsza od rany przed leczeniem o 55%. Po tygodniu leczenia odnotowano zanik przykrego zapachu owrzodzenia oraz pojawienie się tkanki ziarninowej.



Ryc. 3. Wpływ leczenia miodem na wielkość powierzchni owrzodzenia cukrzycowego stopy u pacjenta opornego na leczenie konwencjonalne (10)

Kolejny przypadek opisany został przez lekarzy egipskich (11). Leczyli oni bez powodzenia mężczyznę w wieku 65 lat z głębokim owrzodzeniem cukrzycowym podeszwy prawej nogi o średnicy około 3 cm. Pacjent przez 10 dni otrzymywał do wewnątrz metronidazol oraz amoksycylinę z kwasem klawulanowym w dawkach 1,5 g dziennie, a następnie przez kolejne 10 dni metronidazol i ciprofloksacynę w tych samych dawkach. Zewnętrznie rana była opatrywana pentoksyfiliną oraz witaminami A, E i C wraz z pastą cynkową. W tej sytuacji lekarze zdecydowali się na leczenie owrzodzenia za pomocą pasty złożonej z miodu, propolisu i mirry (w stosunku 1000:0,8:50). Opatrunki z tego preparatu, zmieniane raz dziennie, spowodowały szybkie oczyszczenie rany z martwych tkanek oraz zahamowały powstawanie ropy i wydzieliny tkankowej. Po 4 tygodniach terapii pacjent całkowicie wyzdrowiał i powrócił do pracy.

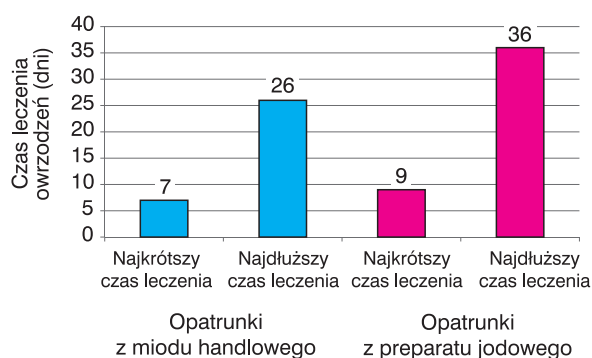
Vandeputte i van Wayenberge (12) z Belgii donoszą o leczeniu 6 pacjentów z owrzodzeniami cukrzycowymi stóp za pomocą miodu medycznego. Całkowite wyleczenie ran, na drodze stosowania miodu pod opatrunek raz dziennie, osiągnięto u wszystkich osób po 29 dniach. Pacjenci dobrze znosili opatrunki miodowe. Tylko w jednym przypadku sygnalizowano słaby ból po nałożeniu miodu na ranę, trwający ok. 30 min.

Badacze malezyjscy Shukrimi i wsp. (13) porównali czas leczenia owrzodzeń cukrzycowych stóp II stopnia w skali Wagnera za pomocą opatrunków z miodu handlowego i opatrunków z preparatu jodowego. Owrzodzenia cukrzycowe stóp II stopnia według klasyfikacji Wagnera obejmują zmiany chorobowe głębokie, które mogą przenikać do ścięgien, kości i stawów. W badaniach klinicznych uwzględniono 30 pacjentów w wieku od 31 do 65 lat obojga płci, których podzielono na dwie równe grupy. Jedna grupa pacjentów (badana) leczona była australijskim

miodem handlowym (zakupionym w sklepie), który nakładano na ranę i opatrywano bandażem. Drugą grupę pacjentów leczono opatrunkami z 10% roztworu preparatu jodowego Povidone Iodine. Opatrunki zmieniano raz dziennie. Ponadto pacjenci otrzymywali, odpowiednio dla profilu bakteriologicznego owrzodzeń, antybiotyki drogą doustną. Terapię prowadzono do momentu zagojenia się rany.

Wyniki badań przedstawione na rycinie 4 wskazują, że miód wpływał na szybsze gojenie się owrzodzeń cukrzycowych stóp, w granicach od 7 do 26 dni (średnio 14,4 dnia), w porównaniu do preparatu jodowego – od 9 do 36 dni (średnio 15,4 dnia). Stosunkowo krótki czas, jaki potrzebny był do wyleczenia owrzodzeń w obu grupach chorych, spowodowany był prawdopodobnie równoczesnym przyjmowaniem antybiotyków przez chorych oraz wrażliwością drobnoustrojów obecnych w ranach na antybiotyki. Niemniej badania te wskazują, że opatrunki z miodu dawały bardzo dobre efekty terapeutyczne przy leczeniu chorych z owrzodzeniami cukrzycowymi stóp.

Z kolei lekarze pakistańscy Makhdoom i wsp. (14) z powodzeniem leczyli za pomocą miodu handlowego rany powstałe po amputacji palców, stawów śródstopno-palczkowych i stóp u osób z owrzodzeniami i zgorzelą cukrzycową stóp. Leczeniu poddano 12 pacjentów w wieku 35-65 lat obojga płci ze zmianami cukrzycowymi stóp II, III i IV stopnia w skali Wagnera. Zmiany cukrzycowe stóp III stopnia charakteryzowały się głębokimi owrzodzeniami, przenikającymi do ścięgien, ropniami wewnątrztkankowymi i zapaleniem kości, a IV stopnia objawiały się zgorzelą niektórych fragmentów palców i przedniej części stopy. Po operacyjnym opracowaniu zmian cukrzycowych, rany pokrywano warstwą handlowego miodu i zabezpieczano opatrunkiem z gazy. Opatrunki w pierwszym okresie leczenia zmieniano



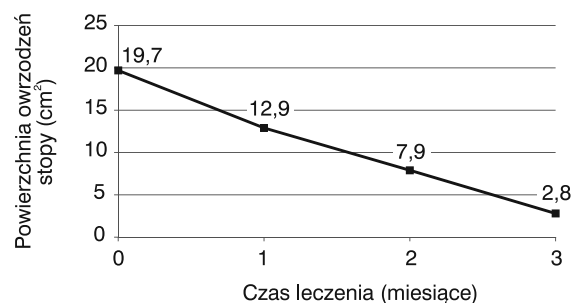
Ryc. 4. Porównanie czasu leczenia owrzodzeń cukrzycowych stóp II stopnia w skali Wagnera za pomocą opatrunków z miodu handlowego i preparatu jodowego (13)

raz na dobę, w późniejszym okresie 2 razy w tygodniu. Powyższa terapia we wszystkich przypadkach przyniosła pełne wyleczenie.

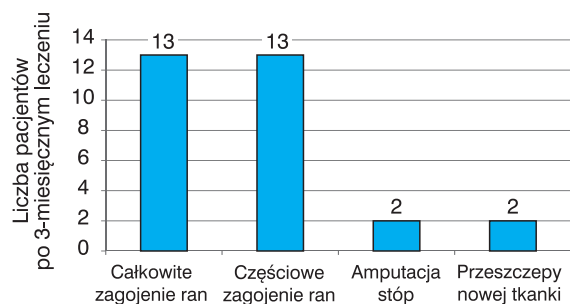
Badania kliniczne przeprowadzone przez specjalistów egipskich (15) także wskazują na korzystne działanie miodu w przypadku owrzodzeń cukrzycowych stóp opornych na leczenie konwencjonalne. Badaniami objęto 30 pacjentów, którzy przez 3 miesiące leczenia byli bezskutecznie antybiotykami. Stosowano miód handlowy, niepoddawany filtrowaniu i ogrzewaniu. Miodem nasączano opatrunki z gazy, które przykładano następnie na chore miejsca raz dziennie. Dodatkowo pacjenci dostawali doustnie kompleks witamin z grupy B. Terapię prowadzono przez 3 miesiące.

Pod wpływem leczenia miodem rany ulegały oczyszczeniu z martwych tkanek i ropnej wydzieliny. Ich powierzchnia w trakcie leczenia systematycznie zmniejszała się. O ile średnia powierzchnia owrzodzeń przed zastosowaniem miodu wynosiła 19,7 cm² (ryc. 5), to po miesiącu zmalała ona do 12,9, po 2 miesiącach do 7,9, a po 3 miesiącach do 2,8 cm². Po 3 miesiącach terapii miodem liczba pacjentów z całkowicie zaleczonymi ranami owrzodzeniowymi wynosiła 13 osób (43,3%), dwóm pacjentom przeszczepiono nową tkankę skórną (6,7%) i dwóm pacjentom amputowano stopy (6,7%) (ryc. 6). A zatem leczenie dało korzystne efekty w 93,3% przypadków, ponieważ przeszczepy także należy uznać za pozytywne działanie miodu – oczyszczenie ran z martwych tkanek i całkowite zniszczenie drobnoustrojów chorobotwórczych w ranach umożliwiło dokonanie przeszczepów i wyleczenie chorych.

Kolejne badania lekarzy greckich – Kamaratosa i wsp. (16), potwierdzają dotychczasową wiedzę na temat leczenia miodem owrzodzeń cukrzycowych stóp. Przeprowadzili oni badania kliniczne z udziałem 63 osób z owrzodzeniami cukrzycowymi stóp typu neurogenego. Pacjentów podzielono na dwie



Ryc. 5. Wpływ leczenia miodem na wielkość powierzchni owrzodzenia cukrzycowego stopy u 30 pacjentów opornych na leczenie konwencjonalne (15)



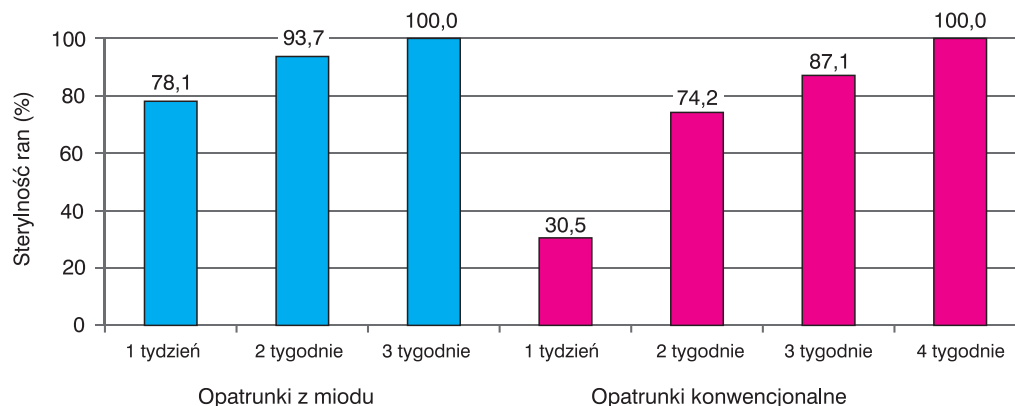
Ryc. 6. Efekt leczenia miodem owrzodzeń cukrzycowych stóp u 30 pacjentów opornych na leczenie konwencjonalne (15)

grupy: jedną leczono opatrunkami z miodu, drugą opatrunkami konwencjonalnymi przez okres 16 tygodni.

Okazało się, że średni czas leczenia opatrunkami z miodu wynosił 31 dni, natomiast opatrunkami konwencjonalnymi trwał średnio 43 dni, tj. o 12 dni (38,7%) dłużej. Ponadto stwierdzono, że sterylność ran owrzodzeniowych (całkowite usunięcie drobnoustrojów chorobotwórczych z rany) w grupie

pacjentów leczonych opatrunkami z miodu następowała szybciej niż w przypadku opatrunków konwencjonalnych (ryc. 7). Dla przykładu opatrunki z miodu już po tygodniu wyjaławiały 78,1% ran owrzodzeniowych, podczas gdy opatrunki konwencjonalne efekt ten dawały tylko w 30,5% przypadków. Z kolei po 3 tygodniach terapii opatrunkami z miodu wszystkie rany stawały się sterylne, a w przypadku opatrunków konwencjonalnych rany owrzodzeniowe po 3 tygodniach terapii były sterylne tylko w 87,1%.

Z przedstawionych powyżej badań klinicznych wynika, że stosowanie opatrunków z miodu w przypadkach owrzodzeń cukrzycowych stóp daje bardzo korzystne efekty, lepsze i szybciej osiągnięte niż w przypadku opatrunków konwencjonalnych u pacjentów, którzy uprzednio leczeni byli za pomocą leków konwencjonalnych. Z tego względu jest to sposób, który z powodzeniem może być stosowany w terapii owrzodzeń cukrzycowych stóp zarówno pochodzenia angiogenne, jak i neurogenne, w różnym stopniu zaawansowania, z procesami zgorzelowymi włącznie.



Ryc. 7. Sterylność owrzodzeń cukrzycowych stóp u pacjentów leczonych opatrunkami z miodu i opatrunkami konwencjonalnymi (16)

Piśmiennictwo

- Komender J, Mossakowski MJ, Orłowski T i wsp. Wielki słownik medyczny. Wyd Lek PZWL, Warszawa 1996; 836, 1269.
- Niziałek I: Zespół stopy cukrzycowej. Zdrowa Medycyna 2003; (12):40-1.
- Janicki K. Domowy poradnik medyczny. Wyd Med PZWL, Warszawa 2004; 377-8.
- Dumronglert E. A follow-up study of chronic wound healing dressing with pure natural honey. J Natl Res, Council Thailand 1983; 15(2):39-66.
- Farouk A, Hassan T, Kashif H i wsp. Studies of Sudanese bee honey: Laboratory and clinical evaluation. Int J Crude Drug Res 1988; 26(3):161-8.
- Efem SEE. Clinical observations on the wound healing properties of honey. Br J Surg 1988; 75:679-81.
- Torey FI. Honey and healing. J Roy Soc Med 1991; 84:447.
- Wood B, Redemarker M, Molan P. Manuka honey, a low leg ulcer dressing. NZ Med J 1997; 110:107.
- Eddy JJ, Gideonsen MD. Topical honey for diabetic foot ulcers. J Fam Proct 2005; 54(6):533-5.

10. Gethin G, Cowman S. Case series of use Manuka honey in leg ulceration. *Int Wound J* 2005; 2(1):10-5.
11. Lotfy M, Badra G, Burham W i wsp. Combined use of honey, bee propolis and myrrh in healing a deep, infected wound in a patient with diabetes mellitus. *Br J Biomed Sci* 2006; 63(4):171-3.
12. Vandeputte J, van Wayenberge PH. Clinical evaluation of L-Mesitran – a honey based wound ointment. *EWMA J* 2003; 3(2):8-11.
13. Shukrimi A, Sulaiman AR, Halim AY i wsp. A comparative study between honey and Povidone Iodine as dressing solution for Wagner type II diabetic foot ulcers. *Med J Malaysia* 2008; 63:44-6.
14. Makhdoom A, Khan MS, Lagahari MA i wsp. Management of diabetic foot by natural honey. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009; 21(1):103-5.
15. Moghazy AM, Shams ME, Adly OA i wsp. The clinical and cost effectiveness of bee honey dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabet Res Clin Pract* 2010; 89:276-81.
16. Kamaratos AV, Tzirogiannis KN, Iraklianos SA i wsp. Manuka honey – impregnated dressing in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2012; 9.

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 12.12.2019

zaakceptowano/accepted: 22.01.2020

Adres/address:

*prof. dr hab. n. farm. Bogdan Kędzia
Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich
ul. Wojska Polskiego 71B, 60-630 Poznań
tel.: +48 (61) 845-58-67
e-mail: bogdan.kedzia@iwnirz.pl