

## Επιθέματα μελιού Manuka για τη θεραπεία ελκών του νευροπαθητικού διαβητικού ποδιού

Α. Καμαράτος<sup>1,4</sup>, Χ. Βέρρας<sup>1,2</sup>, Κ. Τζιρογιαννης<sup>1</sup>, Η. Κανέλλος<sup>1</sup>, Ι. Μπακάλης<sup>1,4</sup>,  
Α. Δημητριάδου<sup>1,3</sup>, Σ. Ηρακλειανού<sup>1,5</sup>, Α. Μελιδώνης<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Διαβητολογικό Κέντρο, <sup>2</sup> Γενική Ιατρική, <sup>3</sup> Α' Παθολογική Κλινική, <sup>4</sup> Β' Παθολογική Κλινική,

<sup>5</sup> Γ' Παθολογική Κλινική

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(3): 153-157)

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**ΣΚΟΠΟΣ:** Στην παρούσα μελέτη, διερευνήθηκε η επίδραση των επιθεμάτων Manuka, εμποτισμένα με μέλι, για τη θεραπεία του διαβητικού ποδιού από έλκη.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήθηκαν 63 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη που ήταν υπό παρακολούθηση στο εξωτερικό ιατρείο του διαβητικού ποδιού. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δυο ομάδες. Η μεν πρώτη ομάδα υποβλήθηκε σε θεραπεία με επιθέματα μελιού Manuka, ενώ η δεύτερη ομάδα ασθενών με συμβατικά επιθέματα. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν σε εβδομαδιαία βάση για συνολικά 16 εβδομάδες.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Ο μέσος χρόνος επούλωσης ήταν 31 +/- 4 ημέρες στην πρώτη ομάδα έναντι 43 +/- 3 ημέρες στην δεύτερη ομάδα. Στην πρώτη ομάδα των ασθενών το 78,13% των ελκών έγινε στείο κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας έναντι 38,7% της δεύτερης, ενώ, τα αντίστοιχα ποσοστά για την 2η και 4η εβδομάδα ήταν 15,62% έναντι 38,7% και 25,8% έναντι 6,25%.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Το ποσοστό των επουλωθέντων ελκών δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων, είχε μεγάλη διαφορά όμως στην επίσπευση του επούλωσης. Τα επιθέματα μελιού Manuka αποτελούν μια αποτελεσματική θεραπεία για τα έλκη του νευροπαθητικού διαβητικού ποδιού, που οδηγούν στη μείωση του χρόνου επούλωσης των πληγών και στην ταχεία απολύμανση των ελκών.

**Λέξεις ευρετηρίου:** μέλι Manuka, νευροπαθητικά έλκη ποδιών, σακχαρώδης διαβήτης.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ιατρικές ιδιότητες του μελιού είναι γνωστές εδώ και χιλιετίες και έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ποικίλων παθολογικών καταστάσεων [1]. Οι θεραπευτικές ιδιότητες του μελιού είναι επίσης γνωστές από καιρό ενώ προσφάτως υπάρχει αναζωπύρωση του ενδιαφέροντος για την ικανότητα αυτού του φυσικού προϊόντος να βοηθήσει στην επούλωση των πληγών με αναρίθμητες αναφορές στη διεθνή βιβλιογραφία.

Σαν επιθέματα πληγών, το μέλι παρέχει ένα υγρό περιβάλλον με αντιμικροβιακές ιδιότητες, έχει αντιφλεγμονώδη δράση, μειώνει το οίδημα και τα εξιδρώματα, προάγει την αγγειογένεση και το σχηματισμό κοκκιώδους ιστού, προκαλεί τη συστολή του τραύματος, διεγείρει τη σύνθεση του κολλαγόνου, διευκολύνει το χειρουργικό καθαρισμό και επιταχύνει την επιθηλιοποίηση της πληγής. [2-6]. Η αποτελεσματικότητα του μελιού

στη θεραπεία των ελκών του δέρματος διαφορετικών αιτιολογιών έχει τεκμηριωθεί σε πολυάριθμες μελέτες. [7]

Η αντιβακτηριδιακή δράση του μελιού έχει αποδοθεί στην υπερωσμωτικότητα του, στην οξύτητα του ή σε άλλες δράσεις, του οποίου δεν έχουν πλήρως διευκρινιστεί. [8] Το υπεροξειδίο οξυγόνου παράγεται κατά τη διάλυση του μελιού [9] από την ενζυματική δραστηριότητα των οξειδάσεων που προστίθενται στο νέκταρ από τις μέλισσες [10] και έχει προταθεί να είναι ο κύριος αντιβακτηριακός παράγοντας σε τουλάχιστον, ορισμένα μέλια. Εκτός του ότι είναι ένα αντισηπτικό H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, διεγείρει τη χημειοταξία των μακροφάγων, επάγει την έκφραση του VEGF σε μεταγραφικό επίπεδο και συνεπώς προάγει την αγγειογένεση και διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών ενώ διαθέτει αντιοξειδωτική δράση

προστατεύοντας το τοπικό περιβάλλον της πληγής από το οξειδωτικό στρες [11-13].

Το μέλι έχει επίσης σημαντικές δράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα, και έμφυτες προσαρμοστικές, διεγείροντας την παραγωγή των κυτταροκινών (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  και IL-6) από μονοκύτταρα [13] και από την επαγωγή του πολλαπλασιασμού των Β και Τ λεμφοκυττάρων. Η επαγωγή των προφλεγμονωδών κυτοκινών από το μέλι έχει επίσης αναφερθεί πως συμβάλλει στην αντιβακτηριδιακή του δράση [13].

Η όξυνση του αλκαλικού περιβάλλοντος των χρόνιων μη ιάσιμων ελκών από το μέλι έχει επίσης προταθεί σαν ακόμα ένας μηχανισμός με τον οποίο το μέλι επάγει την επούλωση. Η οξίνιση εμποδίζει την δραστηριότητα της πρωτεάσης, προάγει τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών και καθιερώνει ένα αερόβιο περιβάλλον, το σύνολο των οποίων βοηθάει τη διαδικασία επούλωσης [2].

Το μονοξειδίο του αζώτου (NO) είναι σημαντικός μεσολαβητής στη φλεγμονή, τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και στην ανοσολογική ανταπόκριση και εμπλέκεται ενεργά στην επούλωση των πληγών [15-16]. Οι μεταβολίτες του μονοξειδίου του αζώτου που περιέχονται στο μέλι [17] και η επαγωγή της παραγωγής του μονοξειδίου του αζώτου από το μέλι σε διάφορα υγρά του σώματος [18] αποτελούν ένα άλλο μηχανισμό με τον οποίο το μέλι προκαλεί την επούλωση του τραύματος δεδομένου των αντιμικροβιακών και ανοσορυθμιστικών ενεργειών του μονοξειδίου του αζώτου.

Το φυσικό μέλι έχει βρεθεί πως μειώνει τη σύνθεση των προσταγλαδινών πιθανόν με την αναστολή των COX-1 και COX-2. Το μέλι Manuka είναι ένα φυσικό, μονάνθινο μέλι που παράγεται από μέλισσες που τρέφονται με φυτό manuka (*Leptospermum scoparium*) το οποίο είναι ενδημικό σε μέρη της Αυστραλίας και της Νέας Ζηλανδίας. Περίπου το 10% όλων των υποτύπων του μελιού Manuka έχει αναφερθεί να παρουσιάζουν αντιβακτηριδιακή, αντιμυκητιασική και αντιπρωτοζωϊκή δραστηριότητα εξαιτίας της μη περιεκτικότητάς του σε υπεροξειδίο [21-24].

Έλκη διαβητικού ποδιού, αναφέρεται, ότι παρατηρούνται στο 15% των ασθενών (με διαφορετικές συχνότητες ανάμεσα στον τύπο I και II) με διαβήτη και προχρονολογούνται του 84% όλων των ελκών που σχετίζονται με τον διαβήτη (25-26). Η περιφερική νευροπάθεια που οδηγεί σε μη αντιληπτό τραύμα φαίνεται πως είναι η κύρια αιτία των ελκών των διαβητικών ποδιών με το 45-60% των ελκών να θεωρούνται απλώς νευροπαθητικά και το 45% ανάμικτης νευροπαθητικής και ισχαιμικής αιτιολογίας [27-28].

Το μέλι Manuka έχει αναφερθεί ως μια αποτελεσματική θεραπεία για τα έλκη των ποδιών ποικίλων αιτιολογιών [2,29,30] και θεωρείται μέλι υψηλών αντιβακτηριδιακών ιδιοτήτων με τα ακριβή συστατικά που είναι υπεύθυνα για αυτή τη δραστηριότητα να παραμένουν ασαφή [31].

Στην παρούσα μελέτη, διερευνήθηκε η επίδραση επιθέματων μελιού Manuka στη

θεραπεία ελκών νευροπαθητικού διαβητικού ποδιού.

### ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η προοπτική τυχαιοποιημένη διπλή μελέτη (με αριθμό έγκρισης α/α 5749) διεξήχθη στο Γ.Ν.Π. "ΤΖΑΝΕΙΟ". Ο πληθυσμός της μελέτης περιλάμβανε 63 ασθενείς με διαβήτη τύπου II, άνδρες και γυναίκες, κατά Wanger ταξινόμηση [32] βαθμού 1 και 2 με νευροπαθητικά έλκη κάτω άκρων. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε 2 ομάδες: η 1η ομάδα με (n = 32) ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με επιθέματα μελιού Manuka, ενώ η 2η ομάδα με (n = 31) ασθενείς σε θεραπεία με συμβατικά επιθέματα. Τα κριτήρια αποκλεισμού στην μελέτη ήταν αλλεργία στο μέλι ή σε μελισσοκομικά προϊόντα, ασθενείς σε τελικού σταδίου νεφρικής νόσου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, σοβαρές ιατρικές ασθένειες, χρόνια θεραπεία με στεροειδή (που ορίζεται ως πρόσληψη κορτικοστεροειδών διάρκειας άνω των 2 εβδομάδων) και με σφυροβραχιόνιο δείκτη (Ankle-Brachial Index - ABI) <0.9.

Οι μετρήσεις του μεγέθους των ελκών και της επιφάνειας του κοκκιώδους ιστού γινόταν κατά την πρώτη επίσκεψη. Σχολαστικός καθαρισμός διεξάγονταν κατά την αρχική επίσκεψη και όταν κλινικά ήταν απαραίτητο στη συνέχεια. Αρχικά, σε καθημερινή βάση τοποθετούνταν επιθέματα στα έλκη από ειδικευμένο νοσηλευτικό προσωπικό και στη συνέχεια η μείωση στη συχνότητα αλλαγών των επιθεμάτων κρινόταν με βάση της πορείας των ελκών. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 16 εβδομάδες και η εξέλιξη της επούλωσης των ελκών τεκμηριώθηκε και φωτογραφικά. Σε όλους τους ασθενείς είχαν δοθεί οδηγίες σχετικά με τη φροντίδα του έλκους. Επίχρισμα λαμβάνονται από όλους τους ασθενείς κατά την πρώτη επίσκεψη και στη συνέχεια σε εβδομαδιαία βάση. Επίσης, αντιβιοτική αγωγή δίνονταν σύμφωνα με την κλινική εκτίμηση και την βλάβη του προσβεβλημένου άκρου.

### Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε με το t-test.



Αρχική επίσκεψη

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 56+/-14 χρόνων για την 1η ομάδα και 57+/-15 για την 2η

ομάδα. Μέση τιμή για την HbA1C ήταν 10,9+/-2,1 για την 1η ομάδα και 11,2+/-2,3 για την 2η ομάδα ( $p=0,423$ ). Το 97% των νευροπαθικών ελκών επουλώθηκε στην ομάδα των επιθεμάτων, εμποτισμένα, με μέλι Manuka σε αντίθεση με το 89% στην ομάδα της συμβατικής θεραπείας ( $p=0,4$ ). Η μέση διάρκεια επούλωσης ήταν 31+/-4 ημέρες για τα επιθέματα μελιού Manuka ενώ ήταν 43+/-3 ημέρες στην ομάδα ελέγχου ( $p<0,05$ , CI 95% - 10,7N to -8,7).

Οι εν τω βάθει λήψεις καλλιεργείων με στυλεό που έγιναν ήταν θετικές για όλους τους ασθενείς και των δυο ομάδων, κατά την αρχική επίσκεψη, με 45 ασθενείς να έχουν ανάμικτη ανάπτυξη, 5 αποικισμένοι με ψευδομονάδα, 10 με E.Coli, 2 με μεθυκιλίνη ανθεκτική στον χρυσίζων σταφυλόκοκκο και 1 με πρωτέα.

Στην 1η ομάδα των ασθενών, 25 ασθενείς (78,13%) παρουσίασαν αποστειρωμένο περιβάλλον εντός της πρώτης εβδομάδας, 5 ασθενείς (15,62%) εντός της δεύτερης εβδομάδας και οι υπόλοιποι 2 (6,25%) εντός τριών εβδομάδων. Στην 2η ομάδα των ασθενών, 11 ασθενείς (35,5%) παρουσίασαν αποστειρωμένο περιβάλλον στο έλκος την πρώτη εβδομάδα, 12 ασθενείς (38,7%) εντός δύο εβδομάδων και οι υπόλοιποι 8 ασθενείς (25,8%) εντός επτά εβδομάδων.



7<sup>η</sup> εβδομάδα

Κανένας από τους ασθενείς της 1ης ομάδας δεν χρειάστηκε θεραπεία με αντιβιοτικά, ενώ 9 ασθενείς (29%) από την 2η ομάδα χρειάστηκαν αντιβιοτική θεραπεία κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης. Επιπλέον, 4 από τους ασθενείς νοσηλεύτηκαν με συνολικά 28 ημέρες νοσηλείας.



15<sup>η</sup> εβδομάδα  
ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα έλκη των κάτω άκρων αντιπροσωπεύουν μια από τις πιο κοινές επιπλοκές του διαβήτη και

την κύρια αιτία για νοσηλεία των διαβητικών ασθενών [33]. Η νευροπάθεια, η παραμόρφωση, η υψηλή πελματιαία πίεση, η κακή ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος, τα έτη του διαβήτη, η περιφερική αρτηριακή νόσος και το ανδρικό φύλο είναι όλοι παράγοντες κινδύνου για το έλκος των κάτω άκρων [33,25]. Η θεραπεία των ελκών των κάτω άκρων επιβάλλει μια τεράστια επιβάρυνση για τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης παγκοσμίως με τουλάχιστον το 33% όλων των δαπανών να αποδίδεται στη θεραπεία των ελκών [34].

Ο διαβήτης παρεμποδίζει την επούλωση των πληγών με μυριάδα παραγόντων να θεωρούνται υπεύθυνοι σε μοριακό επίπεδο [35]. Μειωμένη δραστηριότητα του παράγοντα ανάπτυξης σε συνδυασμό με την καταστολή και τον ανώμαλο εντοπισμό των υποδοχέων τους [35-37] που οδηγεί σε αναστολή της επιθηλιοποίησης, ο υπερπολλαπλασιασμός και η ελλιπής διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων [37,38], η μειωμένη αγγειογένεση [39], η εξασθενημένη λειτουργία των μακροφάγων [40], η απονεύρωση [40], η τροποποιημένη εξωκυττάρια ομοίωση [40] και η εγγενή ενεργοποίηση των γλυκοκορτικοειδών [37-38] έχουν μεταξύ άλλων προταθεί ως υπεύθυνοι μοριακοί μηχανισμοί οι οποίοι δρουν σε συνεννόηση για τη μειωμένη επούλωση πληγών στους διαβητικούς.

Στην παρούσα μελέτη, ερευνήσαμε την επίδραση του μελιού Manuka στην επούλωση πληγών των απλώς νευροπαθικών ελκών στο διαβητικό πόδι. Τα επιθέματα μελιού Manuka επέστρεψαν την επούλωση πληγών στη μελέτη μας, ενώ το ποσοστό των ελκών που επουλώθηκαν δεν διέφερε. Τα αποτελέσματά μας είναι σε συμφωνία με αυτά των προηγούμενων μελετών στην επίδραση του μελιού στην επούλωση των ελκών του διαβητικού ποδιού [29] και επιπλέον ενισχύουν τα κλινικά στοιχεία για τη διαδεδομένη χρήση των επιθεμάτων μελιού τουλάχιστον σε νευροπαθικά έλκη διαβητικών ποδιών.

Η εφαρμογή των επιθεμάτων μελιού Manuka, συνοδεύτηκε επίσης από ταχεία κάθαρση του βακτηριακού φορτίου με ακύρωση της ανάγκης για αντιβιοτικά και νοσηλεία. Τα παραπάνω ευρήματα συμφωνούν με αυτό των άλλων [24,40], γεγονός που υποστηρίζει επιπλέον το ευρύ φάσμα δραστηριοτήτων του μελιού Manuka. Από οικονομική άποψη, σημαντικά οφέλη προκύπτουν από την ακύρωση της ανάγκης για αντιβιοτικά και της αναγκαιότητας για νοσηλεία, δεδομένου του οικονομικού φορτίου που τα έλκη των διαβητικών ποδιών επιβάλλουν στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης παγκοσμίως.

Σε κυτταρικό επίπεδο, η επούλωση των πληγών είναι μια περίπλοκη διαδικασία που συμπεριλαμβάνει τη φλεγμονή, τον πολλαπλασιασμό και την αναδιαμόρφωση. Σε αυτή τη διαδικασία, τα μονοκύτταρα παίζουν ζωτικό ρόλο διεισδύοντας στην περιοχή της πληγής, με το να γίνουν μακροφάγα, με

αποτέλεσμα να απελευθερώνουν αυξητικούς παράγοντες και κυτταροκίνες. Σχετικά με την αντιβακτηριακή δραστηριότητα, το μέλι Manuka παρουσιάζει υψηλή μη-υπεροξειδίο αντιβακτηριακή δράση. Άνθινες πηγές αντιβιοτικής δράσης όπως τα αρωματικά οξέα και τα φλαβονοειδή έχουν θεωρηθεί πως λογοδοτούν για αυτή την ανεξάρτητη αντιβακτηριακή δραστηριότητα του υπεροξειδίου. Η αντιβιοτική δράση του μελιού Manuka έχει ονομαστεί Μοναδικός Παράγοντας Μελιού και τεκμαίρεται

πως είναι φυτοχημικής προέλευσης.

Εν κατακλείδι, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι το μέλι Manuka επισπεύδει την επούλωση των πληγών σε έλκη απλών νευροπαθητικών διαβητικών ποδιών και ταχέως εξαλείφει το βακτηριακό φορτίο ακυρώνοντας την ανάγκη για αντιβιοτική θεραπεία και νοσηλεία. Επίσης, κανένας από τους μελετητές δεν έχουν να αναφέρουν καμία οικονομική ή άλλη σχέση με τα χρησιμοποιούμενα επιθέματα στη μελέτη.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Majno GA. The healing hand: man and woman in the ancient world. Cambridge: Harvard University Press, 1975.
- Al-Waili N, Salom K, Al-Ghamdi AA. Honey for wound healing, ulcers and burns; data supporting its use in clinical practice. *ScientificWorldJournal* 2011;11: 766-787.
- Molan PC. The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. *Int J Low Extrem Wounds*, 2006;5(1): 40-54
- Molan PC. The role of honey in the management of wounds. *J Wound Care* 1999;8(8): 415-4 18.
- Jull AB, Rodgers A, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4: CD005083.
- Sharp A. Beneficial effects of honey dressings in wound management. *Nurs Stand* 2009;24(7): 66-68.
- Tovey FI. Honey and healing. *J R Soc Med* 1991;84(7): 447.
- Karayil S, Deshpande SD, Koppikar GV. Effect of honey on multidrug resistant organisms and its synergistic action with three common antibiotics. *J Prostgrad Med* 1998;44(4): 93-96.
- Bang LM, Buntting C, Molan P. The effect of dilution on the rate of hydrogen peroxide production in honey and its implications for wound healing. *J Altern Complement Med* 2003;9(2): 267-273.
- White JW Jr, Subers MH, Schepartz AI. The identification of inhibine, the antibacterial factor in honey, as hydrogen peroxide and its origin in a honey glucose-oxidase system. *Biochim Biophys Acta* 1963;73: 57-70.
- Yoo SK, Huttenlocher A. Innate immunity: wounds burst H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> signals to leukocytes. *Curr Biol* 2009;19(14): R553-555.
- Cho M, Hunt TK, Hussain MZ. Hydrogen Peroxide stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine* 2003;21(5): 242-247.
- Fukuda M, Kobayashi K, Hirono Y, et al. Jungle honey enhances immune function and antitumor activity. *Evid Based Complement Altern Med* 2009;6: 50-56.
- Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric Oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharmacol Rev* 1991;43(2): 109-142.
- Childress B, Stechmiller K. Role of nitric oxide in wound healing. *Biol Res Nurs* 2002;4(1): 5-15.
- Al-Waili NS. Identification of nitric oxide metabolites in various honeys: effects of intravenous honey on plasma and urinary nitric oxide metabolites concentrations. *J Med Food* 2003;6(4): 359-364.
- Al-Waili NS, Saloom KY. Effects of topical honey on post-operative wound infections due to gram positive and gram negative bacteria following caesarian sections and hysterectomies. *Eur J Med Res* 1999;4(3): 126-130.
- Al-Waili N, Boni N. Natural honey lowers plasma prostaglandin concentrations in normal individuals. *J Med Food* 2003;6(2): 129-133.
- Yakar I, Melamed R, Shakhbar G, et al. Prostaglandin E<sub>2</sub> suppresses NK activity in vivo and promotes postoperative tumor metastasis in rats. *Ann Surg Oncol* 2003;10(4): 469-479.
- Allen KL, Molan PC, Reid GM. A survey of the antibacterial activity of some New Zealand honeys. *J Pharm Pharmacol* 1991;43(12): 817-822.
- Willix DJ, Molan PC, Harfoot CG. A comparison of sensitivity of wound-infecting species of bacteria to the antibacterial activity of manuka honey and other honey. *J Appl Bacteriol* 1992;73(5): 388-394.
- Sherlock O, Dolan A, Athman R, et al. Comparison of the antimicrobial activity of Ulmo honey from Chile and Manuka honey against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli*, and *Pseudomonas Aeruginosa*. *BMC Complement Altern Med* 2010;10: 47.
- Cooper R. Honey in wound Care: antibacterial properties. *GMS Krankenhhyg Inderdisziplin* 2007;2(2): Doc53.
- Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999;22(1): 157-162.
- Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. In: Harris MI, Stern MP, editors. *Diabetes in America*. US government Printing Office Bethesda Maryland, USA 1995: 409-428.
- Frykberg RG. Diabetic foot ulcers: pathogenesis and management. *Am Fam Physician* 2002; 66(9): 1655-1662.
- Akbari CM, Macsata R, Smith BM, et al. Overview of the diabetic foot. *Semin Vasc Surg* 2003;16(1): 3-11.
- Gethin G, Cowman S. Case series of use of Manuka honey in leg ulceration. *Int Wound J* 2005;2(1): 10-15.
- Jull A, Walker N, Parag V, et al. Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers. *Br J Surg* 2008;95(2): 175-182.
- Molan PC, Allen KL. The effect of gamma-irradiation on the antibacterial activity of honey. *J Pharm Pharmacol* 1996;48(11): 1206-1209.
- Wanger FW, Jr. The diabetic Foot. *Orthopedics*, 1978;10(1): 163-172.
- Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, et al. Diabetic Foot Disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg* 2006;45(5 Suppl): S1-S66.
- Driver VR, Fabbi M, Lavery LA, et al. The costs of

- diabetic foot: the economic case for the limb salvage team. *J Vasc Surg* 2010;52(3 Suppl): 17S-22S.
35. Brem H, Tomic-Canic M. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. *J Clin Invest* 2007;117(5): 1219-1222.
  36. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet* 2005;366(9498): 1736-1743  
Hammouri SK. The role of honey in the management of diabetic foot ulcers. 2004 *JRMS*;11(2):20-22.
  37. Stojadinovic O, Brem H, Vouthounis K, et al. Molecular pathogenesis of chronic wounds: the role of beta-catenin and c-myc in the inhibition of epithelialization and wound healing. *Am J Pathol* 2005;167(1): 59-69.
  38. Taormina PJ, Niemira BA, Beuchat LR. Inhibitory activity of honey against foodborne pathogens as influenced by the presence of hydrogen peroxide and level of antioxidant power. *Int J Food Microbiol* 2001;69(3): 217-225.
  39. Galiano RD, Tepper OM, Pelo CR, et al. Topical vascular endothelial growth factor accelerates diabetic foot wound healing through increased angiogenesis and by mobilizing and recruiting bone marrow-derived cells. *Am J Pathol* 2004;164(6): 1935-1947.
  40. Maruyama K, Asai J, Ii M, et al. Decreased macrophage number and activation lead to reduced lymphatic vessel formation and contribute to impaired diabetic wound healing. *Am J Pathol* 2007;170(4): 1178-1191.
- 

## ORIGINAL ARTICLE

### Manuka honey-impregnated dressings in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers

**A. Kamaratos, C.Verras, K. Tzirogiannis, I. Kanellos, I. Bakalis, A. Dimitriadou, S. Iraklianos, A. Melidonis**

Diabetes Center & Outpatient Diabetic Foot, Tzaneion General Hospital, Piraeus, Greece.

(**Scientific Chronicles 2012;17(3): 153-157**)

#### ABSTRACT

**Objective:** In the present study, we investigated the effect of manuka honey-impregnated dressings on the healing of neuropathic diabetic foot ulcers.

**Materials and methods:** 63 Caucasian diabetic patients followed up in the diabetic foot outpatient clinic comprised the study population. Patients were randomized in two groups as follows: group I patients were treated with manuka honey-impregnated dressings and group II patients were treated with conventional dressings. Patients were followed up on a weekly basis for 16 weeks.

**Results:** Mean healing time was 31 +/- 4 days in group I vs 43 +/- 3 days in group II. In group I of patients 78.13% of ulcers became sterile during the first week vs 38.7% in group II while the corresponding percentages for weeks 2 and 4 were 15.62% vs 38.7% and 25.8% vs 6.25%. The percent of ulcers healed did not differ significantly between groups.

**Conclusions:** Manuka honey-impregnated dressings represent an effective treatment for neuropathic diabetic foot ulcers leading to reduction of time of healing and rapid disinfection of ulcers.

**Keywords:** honey manuka, neuropathic diabetic foot, diabetes mellitus.

---