

Honing voor de lokale behandeling van paarden met mok

S.B.A. Halkes, C.J. Beukelman, R. Vrolijk, A.J.J. van den Berg

Mok (Engels: *Equine (chronic) pastern dermatitis*) is een huidaandoening aan de (onder)benen – met name de kootholte, de holte aan de achterzijde van het been, net boven de hoef – bij paarden. De symptomen zijn divers. In eerste instantie wordt mok gekenmerkt door roodheid en schilfering van de huid, kloofjes, lokale zwelling en/of vochtig eczeem. De huid kan ook pijnlijk zijn of jeuken.

Secundaire (bacteriële) infecties komen vaak voor als complicerende factor en kunnen de ontstekingsreactie verergeren. Bij de chronische vorm van mok kunnen wratachtige vergroeiingen ontstaan, kunnen lymfbanen worden geblokkeerd – met oedeem van het gehele (onder)been tot gevolg – en kan het paard kreupel worden. Meerdere oorzaken voor het ontstaan van mok zijn beschreven, waaronder slechte hygiëne, infecties met bacteriën, schimmels of schurftmijten, vasculitis, dermatitis, zonnebrand en voeding of combinaties hiervan, maar de exacte etiologie en pathogenese zijn nog steeds onopgehelderd. Bij de behandeling wordt geadviseerd een goede hygiëne in acht te nemen (wassen van het onderbeen en verwijdering van overmatige beharing (vetlok en beenbehang), eventueel in combinatie met het gebruik van antiseptische/antimicrobiële middelen en kunnen waar nodig lokaal of systemisch toegediende antibiotica en/of corticosteroïden worden ingezet. [1,2]. Bij sommige vormen van mok biedt behandeling slechts tijdelijk verlichting of is de reguliere therapie zelfs helemaal niet effectief [1]. Alternatieve behandelmethoden met een bewezen effectiviteit zijn daarom zeer gewenst. In dit artikel worden de resultaten van een placebo-gecontroleerde studie met honingzalf voor de behandeling van mok beschreven.

GEbruikte ONDERZOEKSMETHODEN

In de placebogecontroleerde klinische studie werden oorspronkelijk 15 paarden met mok geïncludeerd. Omdat van zes paardeneigenaren geen vragenformulieren werden terugontvangen, zijn uiteindelijk de onderzoeksresultaten van negen paarden (Haflingers, Tinkers, *Shire horse*, KWPN-paard) geëvalueerd. De gemiddelde leeftijd van deze paarden was 9,1 jaar (4-17 jaar). De mokklachten waren over het algemeen al meer dan een jaar aanwezig en in een aantal gevallen seizoensgebonden. De mok was door verschillende paardeneigenaren in een eerder stadium behandeld met jodiumoplossing, teerzalf, diverse mokzalven (op basis van zink/zwavel of kruiden), antibiotica (zalf en injecties) en/of corticosteroïden, in de meeste gevallen met weinig effect.

Paardeneigenaren die aan de klinische studie deelnamen, ontvingen tubes met vette zalf op basis van arachide-olie en monoleïne (placebo) of 25 of 50% (g/g) *Manuka*-honing (afkomstig van bijen die nectar verzamelen op de Nieuw-Zeelandse *Manuka*-struik [*Leptospermum scoparium*]) in dezelfde zalfbasis. De eigenaren waren niet op de hoogte van de samenstelling van de zalf die

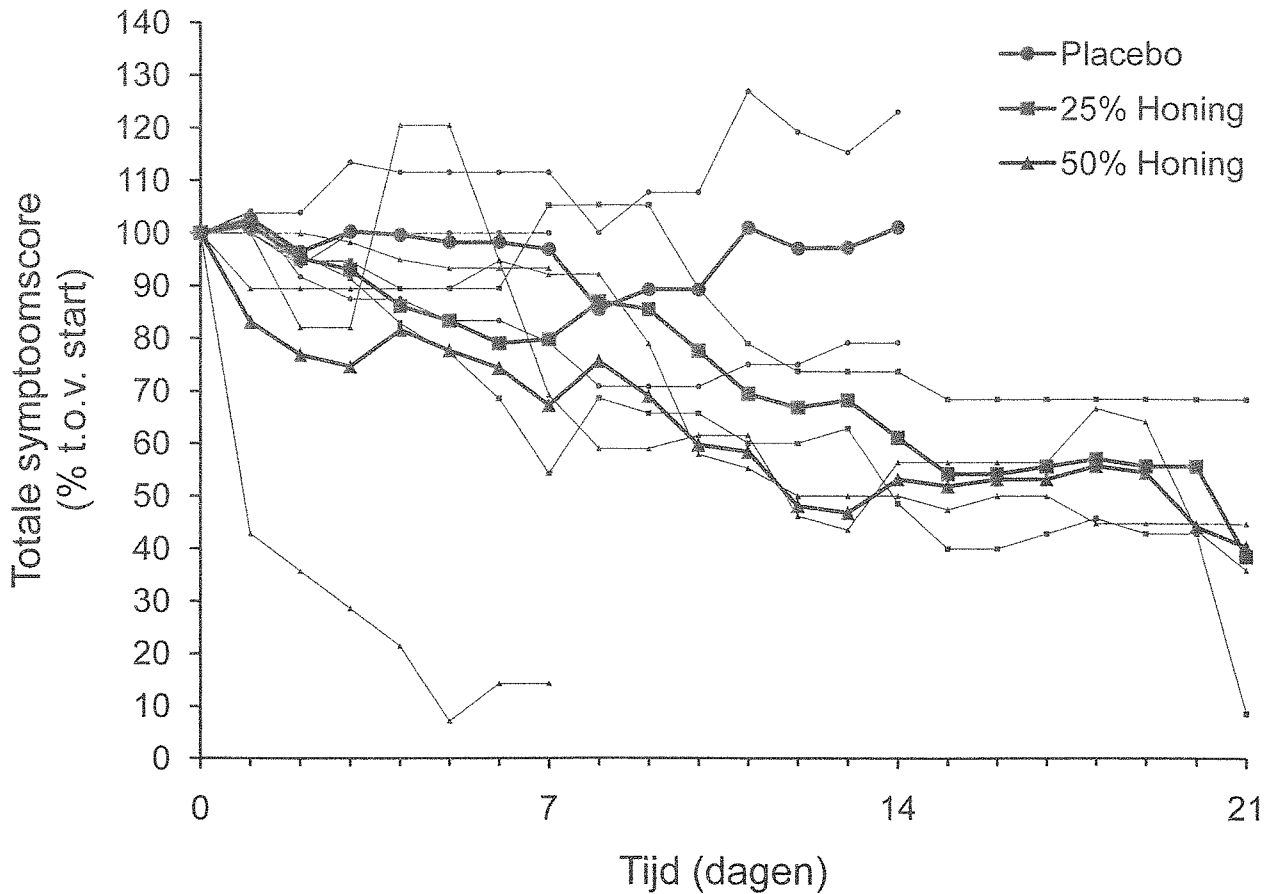
zij hadden ontvangen. De paardeneigenaren werd gevraagd bij de start van de proef de mokplekken te wassen met lauwwarm water om vuil en loszittende korsten te verwijderen. Aan de hand van een vragenlijst (visueel-analoge schaal [VAS]) werd de ernst van de mokklachten door de paardeneigenaren zelf beoordeeld op roodheid, aanwezigheid van schilfers, korstjes/kloofjes, oedeem, wondvocht/pus of wratachtige zwellingen, jeuk en kreupelheid. Ook werd de oppervlakte van de door mok aangedane huid geschat met behulp van malltjes van een bepaalde diameter. Na deze nulmeting werden de mokplekken behandeld met zalf. Behandeling werd gedurende maximaal drie weken dagelijks herhaald, waarbij ook weer de ernst van de symptomen werd gescoord en de grootte van de mokplekken werd bepaald. Paardeneigenaren werd gevraagd de vragenlijsten wekelijks terug te sturen in de verstrekte retourenvelop.

Van de geretourneerde vragenlijsten werd een totale symptoomscore per dag berekend door sommatie van de VAS-score van alle afzonderlijke symptomen. De totale symptoomscore van de nulmeting werd op 100% gesteld om interindividuele variatie tussen de paarden te ondervangen. De totale symptoomscore van de daaropvolgende dagen werd berekend als percentage van de score op dag nul. Het effect van de behandeling werd gemeten als het verschil van de totale symptoomscore op de eerste en de laatste behandeldag en als richtingscoëfficiënt van de trendlijn van de totale symptoomscore *versus* tijd grafiek. Het totale oppervlak van de door mok aangedane huid werd ook uitgezet in een oppervlakte *versus* tijd grafiek. De verschillen tussen de behandelgroepen werden geanalyseerd op statistische significantie met behulp van de Student's *t*-test.

RESULTATEN

Aanwezigheid van schilfers, korstjes/kloofjes, oedeem en/of wondvocht/pus werd door alle paardeneigenaren genoemd als belangrijkste symptomen van de mok. Bij enkele paarden werd ook jeuk gerapporteerd als klacht. Bij geen van de paarden leek sprake te zijn van een chronische vorm van mok met wratachtige zwellingen. Kreupelheid ten gevolge van de mok werd door één paardeneigenaar gemeld.

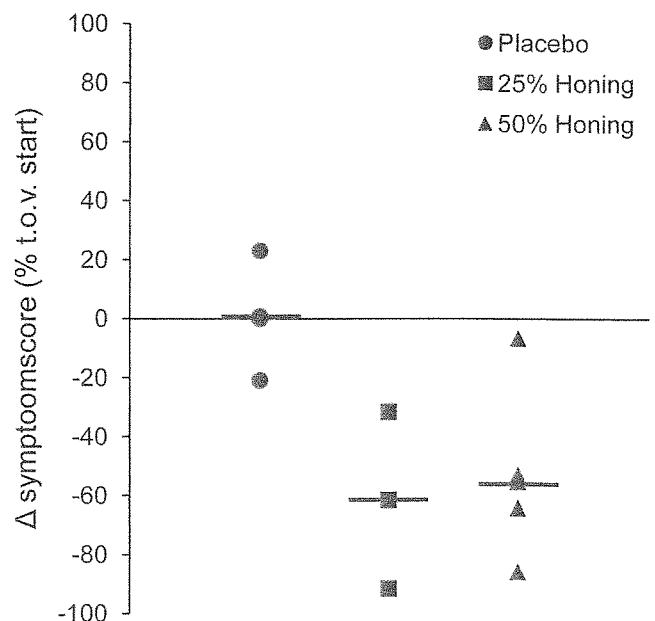
In de placebobehandelde groep werd geen enkele verbetering van de klachten waargenomen gedurende de behandelperiode (figuren 1 en 2). Bij geen van de paarden in deze groep werd de behandeling van drie weken



Figuur 1: Het effect van placebobehandeling en behandeling met een 25% honingzalf en een 50% honingzalf op de symptomen van mok bij paarden. De ernst van de mokklachten werd door de paardeneigenaren zelf beoordeeld aan de hand van een vragenlijst (visueel-analoge schaal (VAS)). De totale symptoomscore per dag werd berekend door sommatie van de VAS-score van alle afzonderlijke symptomen. De totale symptoomscore van de nulmeting werd op 100% gesteld om interindividuele variatie tussen de paarden te ondervangen. De totale symptoomscore van de daaropvolgende dagen werd berekend als percentage van de score op dag nul. De totale symptoomscore van ieder paard (dunne lijnen) en de gemiddelde totale symptoomscore per behandelde groep (dikke lijnen) zijn weergegeven.

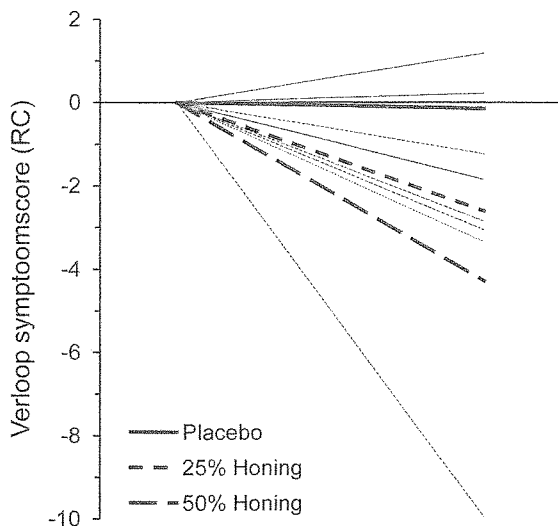
volgemaakt; behandeling werd na één ($n = 1$) of twee weken ($n = 2$) gestaakt (figuur 1). In de met honingzalf behandelde groepen werd daarentegen gedurende de behandelperiode een duidelijke afname in de totale symptoomscore gezien (figuur 1 en 2). Als werd gekeken naar het verschil tussen de begin- en eindscore was deze afname voor beide honingconcentraties ongeveer gelijk; $-61,5 \pm 29,9\%$ en $-52,9 \pm 16,7\%$ voor respectievelijk de 25% honingzalf en 50% honingzalf (figuur 2). Het verschil met de placebo-behandelde groep was (net) niet significant ($p = 0,2505$ en $p = 0,0508$ voor respectievelijk de 25% honingzalf en 50% honingzalf). Als de totale symptoomscore van alle dagen in beschouwing werd genomen (richtingscoëfficiënt van de trendlijn door alle meetpunten) werd wel een miniem dosisafhankelijk effect waargenomen en leek de 50% honingzalf iets beter te werken dan de 25% honingzalf (figuur 3). In beide gevallen was het effect van de honing niet significant verschillend van de placebobehandelde groep ($p = 0,1280$ en $p = 0,1231$ voor respectievelijk de 25% honingzalf en 50% honingzalf).

Bij de met honingzalf behandelde paarden werd de maximale behandelperiode van drie weken over het algemeen volbracht. Bij twee met 50% honingzalf behandelde paarden werd de behandeling na één week



Figuur 2: Het verschil tussen de begin- en eindscore van de mok-gerelateerde symptomen na placebobehandeling en behandeling met een 25% honingzalf en een 50% honingzalf. De totale symptoomscore van de nulmeting werd op 100% gesteld om interindividuele variatie tussen de paarden te on-

dervangen. De hier weergegeven toe- of afname in symptoomscore op het laatste meetmoment werd berekend als percentage van de score op dag nul. Het verschil tussen de met placebo behandelde groep en de met honingzalf behandelde groep was (net) niet significant ($p = 0,2505$ en $p = 0,0508$ voor respectievelijk de 25% honingzalf en 50% honingzalf).



Figuur 3: Het effect van placebobehandeling en behandeling met een 25% honingzalf en een 50% honingzalf op de mok-gerelateerde symptomen waarbij het verloop in de totale symptoomscore over alle dagen in beschouwing werd genomen (richtingscoëfficiënt van de trendlijn door alle meetpunten). De totale symptoomscore van de nulmeting werd op 100% gesteld om interindividuele variatie tussen de paarden te ondervangen. Het verschil tussen de met placebo behandelde groep en de met honingzalf behandelde groep was (net) niet significant ($p = 0,1280$ en $p = 0,1231$ voor respectievelijk de 25% honingzalf en 50% honingzalf). Het verloop in de totale symptoomscore van ieder paard afzonderlijk (dunne lijnen) en het gemiddelde per behandelde groep (dikke lijnen) zijn weergegeven.

gestaakt, een keer omdat de behandeling niet aansloeg en een keer omdat volledige genezing was opgetreden (figuur 1). Een duidelijke verandering in het totale oppervlak van de door mok aangedane huid bleek in deze studie voor geen van de geteste zalven waarneembaar (data niet getoond).

Door geen van de paardeneigenaren werden bijwerkingen gerapporteerd. In één geval waren er echter aanwijzingen dat het aanbrengen van de 50% honingzalf als pijnlijk werd ervaren.

CONCLUSIES EN DISCUSSIE

De laatste jaren staan de geneeskrachtige en wondhelende eigenschappen van honing volop in de belangstelling. Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat (medicinale) honing een antibacteriële werking heeft en geïnfecteerde wonden snel weer bacterievrij kan maken. Daarnaast wordt ook het wondgenezingsproces positief beïnvloed. Medicinale honing in de vorm van zalven en geïmpregneerde verbandgazen wordt daarom steeds meer ingezet bij (chronische) wonden bij de mens (zie het voorgaande themanummer over honing van dit tijdschrift; Ned Tijdschr Fyther 2011;24(3)). Ook in de veterinaire praktijk begint het gebruik van honingzalven

voor de behandeling van wonden nu langzaam voet aan de grond te krijgen [3-7]. Hoewel de ervaringen met het gebruik van honingzalf bij dieren over het algemeen positief zijn [3], berust het bewijs voor therapeutische werkzaamheid vooralsnog uitsluitend op casuïstiek [3,6,7] of niet-vergelijkend onderzoek [5]. Wetenschappelijke onderbouwing op basis van placebo-gecontroleerde studies zoals beschreven in dit artikel is naar ons weten nog niet beschikbaar.

Er werd een duidelijk behandeldeffect van de honingzalven ten opzichte van de placebozalf waargenomen hoewel de onderlinge verschillen door de geringe groepsgrootte van de behandelgroepen (net) niet significant waren. Deze resultaten verdienen het om de klinische studie te herhalen met een groter aantal paarden.

Dat geen effecten werden gezien op het totale oppervlak van de door mok aangedane huid kan te maken hebben met de gebruikte meetmethode; omdat bij de maximale behandelduur in de meeste gevallen nog geen volledig herstel van de huid had plaatsgevonden, lijkt deze meetparameter niet discriminerend genoeg te zijn geweest (mokplekken die deels al hersteld waren – waar huid met kloofjes en pus na drie weken behandeling was overgegaan in gezonde huid met alleen nog roodheid – kunnen bij meting van het oppervlak van de aangedane huid toch nog dezelfde waarden geven omdat hierbij geen onderscheid werd gemaakt in de aard van de symptomen). Alleen in die gevallen waarin de huid gedurende de behandelperiode volledig genas, werd ook een duidelijke afname in grootte van de mokplekken waargenomen.

Dat het aanbrengen van honingzalf op (open) wonden pijnlijk kan zijn, is in de literatuur eerder gerapporteerd [5]. Dit effect werd door de auteurs toegeschreven aan een staat van hyperalgesie bij de betreffende hond met brandwonden. In onze studie lijkt geen sprake van een overmatige pijnreactie en kan een rol van de honingbehandeling zelf niet worden uitgesloten. Mogelijk was de dosering van de honing te hoog (50% honing in vette zalfbasis). Ook kan de aanwezigheid van methylglyoxaal in de gebruikte honing een negatieve bijdrage hebben geleverd, want voor dit degradatieproduct van glucose is eerder een cytotoxische werking beschreven (zie bijvoorbeeld [8]).

Op basis van de bevindingen in deze kleine klinische studie is de samenstelling van de honingzalf enigszins aangepast. Om eventuele negatieve reacties te voorkomen, is gekozen voor een andere honingsoort – donkergekleurde Amerikaanse boekweithoning – die niet bekend staat om zijn hoge gehalte aan methylglyoxaal (zoals *Manuka*-honing) maar wel sterke antioxidant- en ontstekingsremmende eigenschappen bezit [9]. Ook is aan de zalfbasis kruidnagelolie (*Syzygium aromaticum* (L.) Merrill et L.M. Perry [Myrtaceae]) en *tea tree*-olie (*Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betche) Cheel [Myrtaceae]) toegevoegd vanwege de pijnstillende en antimicrobiële werking [10-12]. Deze herziene receptuur is verwerkt in een mokzalf die sinds kort op de markt is.*

* Equi-Leg, een product van PhytoTreat BV, www.phytotreat.nl.

AUTEURSGEGEVENS:

Dr. S.B.A. (Bart) Halkes, Dr. C.J. (Kees) Beukelman en Dr. A.J.J. (Bert) van den Berg zijn werkzaam bij PhytoGeniX –een bedrijf dat zich richt op het wetenschappelijk onderzoek aan bestaande fytotherapeutica en de ontwikkeling van nieuwe plantaardige geneesmiddelen– en tevens verbonden aan de Discipline-groep *Medicinal Chemistry & Chemical Biology*, Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht. S.B.A. Halkes, C.J. Beukelman, R. (Rob) Vrolijk en A.J.J. van den Berg zijn aandeelhouder en/of directeur van PhytoTreat BV, een bedrijf dat natuurlijke verzorgingsproducten voor behoud en herstel van de gezondheid van dieren ontwikkelt en verkoopt. E-mailadres voor correspondentie: s.b.a.halkes@phytoenix.uu.nl.

REFERENTIES

- 1 Scott DW, Miller WH. Equine dermatology. Saunders-Elsevier Science. St. Louis 2003:687-9.
- 2 Geburek F, Deegen E, Hewicker-Trautwein M, Ohnesorge B. The development of verrucous pastern dermatitis syndrome in heavy draught horses. Part I: Review of the literature. Dtsch Tierarztl Wochenschr 2005;112(6):211-4.
- 3 Creemers T, Bosma WJ. Honingzalf voor wondgenezing en huidproblemen bij dieren. Dier Arts 2006;21(4):110-3.
- 4 Dart AJ, Dowling BA, Smith CL. Topical treatments in equine wound management. Vet Clin Equine 2005;21:77-89.
- 5 Houwers DJ. Over de behandeling van otitis externa en chronische wonden/fistels met een combinatie van honing en propyleenglycol. Dier Arts 2011;26(8/9):324-5.
- 6 Mathews KA, Binnington AG. Wound management using honey. Compend Contin Educ Pract Vet 2002;24(1):53-60.
- 7 Overgaaw PAM, Kirpensteijn J. Honing bij de behandeling van huidwonden. Tijdschr Diergeneesk 2005;130(4):115-6.
- 8 Wieslander A, Forsbäck G, Svensson E, Lindén T. Cytotoxicity, pH, and glucose degradation products in four different brands of PD fluid. Adv Perit Dial 1996;12:57-60.
- 9 Van den Berg AJJ, Van den Worm E, Quarles van Ufford HC, Halkes SBA, Hoekstra MJ, Beukelman CJ. An *in vitro* examination of the antioxidant and anti-inflammatory properties of buckwheat honey. J Wound Care 2008;17(4):172-8.
- 10 Wynn SG, Fougère BJ. Veterinary herbal medicine. Mosby, Inc., St. Louis 2007:515-7.
- 11 Anonim. Flos caryophylli. In: WHO monographs on selected medicinal plants, vol. 2., World Health Organization, Geneva 2002:45-54.
- 12 Anonim. Aetheroleum melaleucae alternifoliae. In: WHO monographs on selected medicinal plants, vol. 2. World Health Organization, Geneva 2002:172-9.

Korte berichten

MELOENPULP VOOR DARMGEZONDHEID VAN GESPEENDE BIG
Franse onderzoekers testten een meloenpulp concentraat (MPC, afkomstig van *Cucumis melo* LC. [= Promutase 200]) dat rijk is aan superoxide dismutase (SOD) in een varkensmodel op de mogelijke invloed op de vorming van stresseiwitten in het maagdarmkanaal. Uit zes worpen werden 36 biggen van 21 dagen oud geselecteerd en over drie proefgroepen verdeeld. Na twee dagen vasten, kregen deze biggen gelijke hoeveelheden controlevoer, MPC1-voer en MPC2-voer toegediend dat respectievelijk 0, 12,5 en 50 IE per kg aan SOD bevatte (overeenkomend met respectievelijk 0 gram, 1 gram en 4 gram MPC per kg). Een derde van de biggen werd op dag 7, en een tweede groep op dag 14 na spenen geslacht. Enzymmetingen (SOD, catalase en spijsverteringsenzymen) werden uitgevoerd en de stresseiwitproductie werd door middel van de *western blot* test bepaald. MPC gaf op dag 14 een significante dosis-afhankelijke SOD toename in het plasma ($p < 0,05$). Het slijmvliesgewicht in de dunne darm was op dat moment lager en het gewicht van het cecum was hoger. Ook was de sucrase-activiteit in de slijmvliezen van het onderste deel van de van de dunne darm lager in de MPC2-voergroep. Ten slotte waren er eveneens significant minder stresseiwitten aanwezig in de maag (alle typen), het middelste deel van de dunne darm (hsp-27 en neuronale stikstofoxyde synthase, nNOS) en in het colon (hsp-70 en nNOS).

Bron: Lalles JP, Lacan D, David JC. A melon pulp concentrate rich in superoxide dismutase reduces stress proteins along the gastrointestinal tract of pigs. Nutrition 2011;27(3):358-63.

KNOFLOOKPRODUCT GAF WEINIG VERMINDERING VAN WORMEN BIJ KIPPEN

Onderzoekers van de Faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht hebben samen met de Gezondheids-

dienst voor Dieren te Deventer (GD) een onderzoek verricht naar een toepassing van een knoflookproduct (*Allium sativum*) om wormen bij kippen te bestrijden. Het is een bekend huismiddel voor boeren in verschillende Europese landen, maar was tot nu toe nog niet hierop onderzocht. De onderzoekers testten het effect van een commercieel verkrijgbaar product met een hoog gehalte aan allicin in een dierproef waarbij 450 Lohman-LSL-Classic jonge hanen werden gebruikt. Er bleven 50 dieren onbehandeld (groep 1) en ongeïnfecteerd, de overige dieren werden op de leeftijd van 6 weken geïnoculeerd met 300 eieren van *Ascaridia galli* per dier. Daarvan kregen 100 dieren geen behandeling (groep 2, controle), 100 dieren kregen in week 13 en 14 de aanbevolen dosis van een allicin-oplossing, overeenkomend met 1,5 ml/liter drinkwater (groep 3) en 100 dieren het 10-voudige hiervan (groep 4). De laatste 100 dieren (groep 5) werden in week 13 behandeld met flubendazol (10 mg/kg lichaamsgewicht) en in week 14 met water. Wekelijks werden vanaf week 13 t/m 16 van elke groep 20 dieren gedood en bekeken op aanwezigheid van wormen. In groep 1 en in groep 5 (vanaf week 14) werd niets gevonden terwijl alle andere groepen wormen werden aangetroffen. Het aantal wormen in de onbehandelde groep (groep 2) verschilde niet significant van de aantallen in groep 3 en 4. Het gevonden aantal wormen (met standaarddeviatie) staat vermeld in onderstaande tabel.

Week	Groep 2 (onbehandeld)	Groep 3 (1,5 ml/l allicin)	Groep 4 (15 ml/l allicin)	Groep 5 (flubendazol)
13	13,8 (12,0)	12,9 (10,1)	15,0 (11,2)	22,5 (14,8)
14	12,8 (9,9)	11,4 (12,6)	13,5 (11,0)	0
15	12,9 (9,2)	8,1 (6,7)*	8,9 (6,6)**	0
16	11,9 (10,8)	12,3 (11,8)	10,8 (9,2)	0

Op geen enkele moment was het aantal wormen in groep 2, 3 of 4 significant verschillend ($p < 0,05$) maar trendmatig leek in week 15 de wormlast iets lager te zijn in de allicin-groepen (* $p=0,11$; ** $p=0,07$). De onderzoekers concluderen dat dit allicinproduct geen alterna-