

SYMPOSIUM 'CARIËSGEVOELIGHEID' II

ANORGANISCHE SAMENSTELLING EN CARIËSGEVOELIGHEID VAN TANDGLAZUUR

F. C. M. DRIESSENS

J. W. E. VAN DIJK

R. M. H. VERBEECK

J. M. P. M. BORGGREVEN

Uit het Instituut Tandheelkundige Materialen van de Katholieke Universiteit te Nijmegen, de Werkgroep Tand- en Mondziekten TNO te Utrecht, het laboratorium voor Analytische Scheikunde van de rijksuniversiteit te Gent en het laboratorium voor Orale Biochemie van de Katholieke Universiteit te Nijmegen.

Inleiding

Van Dijk, Borggreven en Driessens (1979) hebben een mathematische simulatie van het cariësproces uitgevoerd. Deze is gebaseerd op twee fysisch-chemische deelprocessen, die in het cariësproces een rol spelen, namelijk diffusie van ionen door de poriënvloeistof van tandglazuur en oplosneerslagreacties van mineraal. Uit deze simulatie bleek, dat beide processen te zamen snelheidsbepalend zijn voor het cariësproces. Tevens bleek dat op het traject van het tandoppervlak naar de grens met dentine een gradiënt of discontinuïteit moet worden aangenomen ofwel in de porositeit van tandglazuur ofwel in de oplosbaarheid van het mineraal in tandglazuur of in beide. Wordt deze gradiënt niet aangenomen, dan resulteert het gesimuleerde cariësproces in oppervlakte-etsing in plaats van onderhuidse demineralisatie, wat duidelijk strijdig is met de dagelijkse 'white spot' ervaring.

Borggreven, Van Dijk en Driessens (1977) hebben experimenteel een groot aantal metingen gedaan aan de porositeit van tandglazuur. Ook andere onderzoeken zijn daarvan bekend. Over het bestaan van een gradiënt in de porositeit als functie van de diepte in het tandglazuur is echter nog niets met zekerheid bekend. Op grond van de hierna genoemde argumenten is het wel reeds waarschijnlijk te achten dat er een gradiënt bestaat in de oplosbaarheid van het mineraal.

De totale chemische samenstelling van tandglazuur-mineraal

In de dertiger jaren werd verondersteld dat het mineraal in tandglazuur bestond uit hydroxyapatiet of carbonaatapatiet (Roseberry e.a., 1931; Klement en Trömel, 1933) ondanks het feit dat reeds 40 jaar bekend was dat dit mineraal ook aanmerkelijke hoeveelheden Na, Mg, Cl en F bevatte. Later werd op grond van gefractioneerde oplosbaarheidsproeven van verpulverd tandglazuur verondersteld dat 60% uit hydroxyapatiet en 40% uit defectief hydroxyapatiet zou bestaan (Dalle-magne en Melon, 1946). Het model dat tot nu toe het meest algemeen aangenomen wordt is dat waarbij aangenomen wordt dat de voornaamste 'onzuiverheden' van het mineraal ingebouwd zijn op verschillende plaatsen in het apatiet-kristalrooster (Posner en Stephenson, 1953) en dat sommige minder voorkomende 'onzuiverheden' zoals citraat die daar kennelijk niet in passen, zijn geadsorbeerd aan de kristallen.

Sinds die tijd zijn een groot aantal studies verricht aan synthetische calciumfosfaten (voor een overzicht zie Driessens, 1980). Daaruit blijkt dat met name Mg een sterke voorkeur heeft voor inbouw in de whitlockite-structuur, zodanig, dat uit een waterige oplossing die naast Ca^{2+} - en fosfaat-ionen tevens Mg^{2+} -ionen bevat, niet een apatiet maar een magnesium whitlockiet neerslaat met de formule $\text{Ca}_9\text{Mg}(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_6$ (1)

Samenvatting:

Op basis van een vergelijking van de chemische samenstelling van tandglazuur-mineraal met die van synthetische calciumfosfaten besluit Driessens (1980) dat de waarschijnlijke fasensamenstelling van tandglazuur-mineraal niet overeenstemt met die van een éénfasig apatiet, maar met die van een heterogeen mengsel van (1) magnesium whitlockiet voor 5 tot 10%, (2) een Na^+ en CO_3^{2-} bevattend apatiet voor ongeveer 30% en (3) een licht gecarbonateerd hydroxyapatiet voor ongeveer 60%. De laatste fase bevat ook de Cl^- en F^- -ionen van het tandglazuur-mineraal.

In deze studie wordt aangetoond dat dit drie-fasen model consistent is met de door vele auteurs gevonden gradiënten van het tandoppervlak naar de grens tussen tandglazuur en dentine voor de gehalten aan CO_3^{2-} , Na^+ , Mg^{2+} , Cl^- en F^- -ionen.

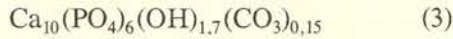
Hierbij moet men dan aannemen dat de relatieve gehalten van de drie fasen variëren met de diepte in het glazuur, zodanig, dat het licht gecarbonateerde hydroxyapatiet (3) aan het oppervlak van de tand overheerst.

De fysisch-chemische eigenschappen van de drie calciumfosfaten waarvan verondersteld wordt dat zij in tandglazuur-mineraal voorkomen, zijn zodanig dat fase (1) en (2) gemakkelijker oplossen dan fase (3). Dit verklaart gedeeltelijk waarom cariës zich niet als een oppervlakte-etsing maar als een 'onderhuidse' demineralisatie ontwikkelt (Van Dijk, Borggreven en Driessens, 1979). Andere argumenten zijn elders naar voren gebracht (Driessens, Van Dijk, Borggreven en Verbeeck, 1980 a) en deze hebben omtrekking op de gradiënten van de ionenconcentraties die zich ontwikkelen in de poriënvloeistof van tandglazuur dat bedekt is met zuurvormende metabolisch actieve plaque. Voorts is in deze studie het reactiemechanisme van cariës beschreven evenals het pre-eruptieve en posteruptieve effect van fluoride tegen cariës. Tenslotte wordt de optimalisering van oppervlaktebehandelingen met fluoride besproken.

Anderzijds geven Na^+ - en CO_3^{2-} -ionen aanleiding tot de vorming van een apatiet dat bij voorkeur de samenstelling

$\text{Ca}_{8,5}\text{Na}_{1,5}(\text{PO}_4)_{4,5}(\text{CO}_3)_{2,5}$ (2) heeft. Bij precipitatie van hydroxyapatiet uit waterige oplossing zonder dat daarbij het kooldioxyde uit de lucht

wordt geweerd, bevat het apatiet-neerslag steeds een kleine hoeveelheid carbonaat, die aanleiding kan geven tot de samenstelling



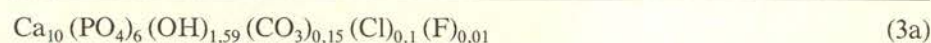
Driessens (1980) toonde aan, dat de gepubliceerde totale chemische samenstellingen van menselijk en dierlijk tandglazuur-mineraal verklaard konden worden door aan te nemen dat in dit mineraal de zouten (1), (2) en (3) simultaan als een heterogeen mengsel met variabele samenstelling kunnen voorkomen. In menselijk tandglazuur-mineraal zou het relatieve gehalte aan deze zouten ongeveer 10%, 30%, resp. 60% bedragen. Het model bleek niet strijdig te zijn met de op dit moment beschikbare gegevens over röntgen-diffractiepatroon en infrarood-spectrum van tandglazuur (Driessens en Verbeeck, 1981).

Gradiënten in de minerale samenstelling van tandglazuur

Brudevold (1962) toonde aan dat het gehalte van CO_3 , Na en Mg in tandglazuur-mineraal lager is in de oppervlaktelaag dan in de hoofdmassa van het tandglazuur en dat voor het gehalte aan F juist het omgekeerde geldt. Söremark en Grøn (1966) hebben aangetoond dat voor Cl kwalitatief hetzelfde geldt als voor F. Sindsdien zijn deze bevindingen door een groot aantal onderzoekers bevestigd.

In het kader van het door Driessens (1980) en Driessens en Verbeeck (1981) voorgestelde model voor tandglazuur-mineraal kunnen deze gegevens als volgt geïnterpreteerd worden:

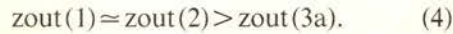
- de hoeveelheden van de zouten (1) en (2) in de oppervlaktelaag van tandglazuur zijn gering, zodat een zout als (3) daar overheerst;
- de samenstelling van het derde zout is niet als gegeven in formule (3) maar moet naar schatting de volgende formule bezitten:



waarbij met name het F-gehalte afhankelijk is van de dosering van fluoride aan het orale milieu.

Gradiënt in de oplosbaarheid van tandglazuur-mineraal

Driessens (1980) heeft ook het oplosbaarheidsgedrag van de verschillende synthetische calciumfosfaten geïnventariseerd. Daaruit volgt dat de volgorde van oplosbaarheid van de drie zouten, die verondersteld worden in tandglazuur-mineraal voor te komen, als volgt is:



Deze hypothese is in kwantitatieve overeenstemming met de bevindingen van Dallemagne en Melon (1946). Deze vonden dat slechts 40% van het mineraal oploste in oplossingen van salicylzuur in alcohol-watremengsels. Ook is zij consistent met het feit dat bij partiële oplossing van tandglazuur-mineraal carbonaat preferentieel in oplossing gaat (Little, 1961). Op grond van de gradiënt in de minerale samenstelling van tandglazuur leidt deze hypothese dan automatisch tot de gradiënt in de oplosbaarheid van tandglazuur-mineraal, zoals deze op grond van de mathematische simulatie van het cariësproces (Van Dijk et al., 1979) verwacht wordt.

Reacties van tandglazuur-mineraal in het cariësproces

Driessens, Van Dijk, Borggreven en Verbeeck (1980 a) hebben de verzadigingsgraad van de poriënvloeistof in tandglazuur onder metabolisch actieve plaque als functie van de diepte in tandglazuur berekend. Daaruit bleek, dat in de oppervlaktelaag de poriënvloeistof oververzadigd was aan hydroxyapatiet en in de lesie oververzadigd aan brushiet en gedeeltelijk ook aan octocalciumfosfaat.

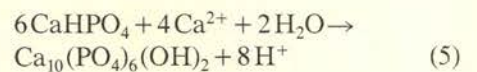
Op grond van het drie-fasenmodel voor tandglazuur-mineraal moet daaruit tot de volgende reacties van het mineraal tijdens het cariësproces ge-

(2) niet oplost kan het bedekt worden met een laagje hydroxyapatiet, waardoor het net zo stabiel wordt als zout (3a). In de lesie zal er een vrijwel volledige transformatie kunnen optreden van zout (1) en zout (2) in brushiet en octocalciumfosfaat, wat gepaard gaat met een preferent verlies van Na, CO_3 en Mg uit de lesie en een plaatselijke toename van het HPO_4^{2-} -gehalte.

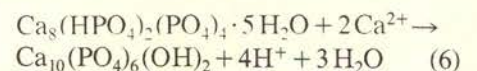
Experimenteel is een preferent verlies van Mg (Hallsworth et al., 1972) en van het CO_3 (Hallsworth et al., 1973) uit de lesie reeds aangetoond. Ook een toename van het HPO_4^{2-} -gehalte in de lesie is gevonden (Arends en Davidson, 1975).

Tenslotte is ook octocalciumfosfaat als aparte fase in de lesie gevonden (Featherstone et al., 1978). Daarnaast wordt een toename van het F-gehalte in het mineraal van de lesie zowel als dat van de oppervlaktelaag vermeld (Hallsworth et al., 1971).

Op zich kan de toename van het F-gehalte in de oppervlaktelaag verklaard worden door het feit dat reprecipitatie van hydroxyapatiet daar tijdens de periode van metabolische activiteit plaats heeft in de vorm van een licht gefluorideerd hydroxyapatiet. Toename van het F-gehalte in de lesie zal echter vooral verbonden zijn met de remineralisatie van de lesie tijdens periodes van metabolische rust waarbij Ca^{2+} -ionen uit het speeksel met brushiet en octocalciumfosfaat schematisch respectievelijk reageren volgens:



en



Beide reacties worden door de aanwezigheid van F-ionen versneld (Chow en Brown, 1973 en 1975). Lesievorming is dus uiteindelijk een kwestie van de verstoring van de balans tussen demineralisatie en remineralisatie. Het *posteruptieve* effect van fluoride is daarbij volgens het huidige fysisch-

concludeerd worden: In de oppervlaktelaag zal zout (1) volledig oplossen en zout (2) gedeeltelijk; voorzover zout

chemische model verbonden met de versnelling van de remineralisatie van reeds gevormde lesies door de aanwezigheid van fluoride in de poriënvloeistof tijdens perioden van metabolische rust. (Zie ook, Driessens, Van Dijk, Borggreven en Verbeeck, 1980 b.) Dit is volledig in overeenstemming met de klinische bevindingen van Pot et al. (1977) betreffende het onderzoek Tiel-Culemborg.

Het mogelijke pre-eruptieve effect van fluoride

Uit het voorgaande blijkt reeds dat F-ionen de vorming van zout (3) bevorderen. Dit is in een groot aantal in vitro experimenten eveneens aangetoond (zie b.v. Eanes en Meyer, 1978; Brudevold et al., 1961). Verwacht wordt dat dit onder in vivo omstandigheden ook zo is. Dit zou betekenen dat bij mineralisatie van tandglazuur de aanwezigheid van F-ionen in de lokale lichaamsvloeistof de vorming van zout (3a) boven die van zout (1) en zout (2) zou bevorderen, wat vervolgens weer zou resulteren in een kleinere cariësgevoeligheid van het gevormde tandglazuur.

Inderdaad hebben Nikiforuk en Grainger (1965) kunnen aantonen dat het F-gehalte van tandglazuur omgekeerd evenredig is aan het CO_3 -gehalte. Verder is reeds lang bekend dat de oplosbaarheid van tandglazuur-mineraal daalt met stijgend fluoridegehalte (Isaac et al., 1958). Volgens het huidige model is dus langs deze weg een pre-eruptief effect van fluoride tegen cariës te verwachten, hoewel dit volgens sommigen niet duidelijk is aangetoond.

Optimalisatie van oppervlaktebehandelingen met fluoride

Uit het voorgaande blijkt dat het gunstigste effect van fluoridebehandelingen verwacht mag worden, als deze behandelingen resulteren in de vorming van het licht gefluorideerde zout (3a). Wat de reacties in de lesie betreft, is er sprake van een omzetting van zout (1) en (2) in zout (3a) via de tussenstap van brushiet en octocalciumfosfaat.

Recentelijk hebben Tung, Chow en Brown (1980) voorgesteld om deze methode te generaliseren voor de optimalisering van oppervlaktebehandelingen met fluoride. Daarbij wordt de tand eerst blootgesteld aan een verzadigde brushietoplossing van pH 4, waarbij zout (1) en (2) in brushiet overgaan voorzover zij met de oplossing in contact komen. Vervolgens wordt de oppervlaktebehandeling met fluoride (APF, gel e.d.) uitgevoerd, waarbij het gevormde brushiet overgaat in licht gefluorideerd hydroxyapatiet. Deze onderzoekers hebben reeds aangetoond, dat een zo opgebouwde voorraad fluoride in het tandoppervlak in vivo gedurende zeker een halfjaar stabiel is, dit in tegenstelling tot de oppervlaktebehandeling met fluoride zonder voorbehandeling met brushietoplossing. Bij deze laatste methode verdwijnt het grootste deel van het geaccumuleerde fluoride weer binnen korte tijd (Wei en Schulz, 1975; Heifetz et al., 1970). Het klinische effect van de door Tung et al. (1980) voorgestelde methode van oppervlaktebehandeling is nog niet onderzocht, maar de daar toe uitgeruste onderzoeksteams zouden er o.i. goed aan doen daaraan aandacht te besteden.

Slotopmerking

Het door Driessens (1980) en Driessens en Verbeeck (1981) voorgestelde 3-fasenmodel voor tandglazuur-mineraal biedt een plausibele verklaring voor het feit dat cariës zich niet als een oppervlakte-etsing maar als een onderhuidse demineralisatie voordoet. De daaruit volgende consequenties voor de reactiemechanismen in het cariësproces zijn in dit werk opgenomen. Tevens is een interpretatie gegeven aan een posteruptief en een pre-eruptief effect van fluoride tegen cariës. Tenslotte is de optimalisering van oppervlaktebehandelingen met fluoride in discussie genomen. Er wordt nog het nodige werk verricht om de geldigheid van het voorgestelde model nader te onderzoeken maar in ieder geval is het in overeenstemming met de tot nu toe bekende chemische feiten over cariës.

Summary:

Title: Inorganic composition and caries susceptibility of tooth enamel.

From a comparison between the chemical compositions of tooth enamel mineral and of synthetic calcium phosphates Driessens (1980) came to the conclusion that the probable phase composition of tooth enamel mineral is not that of a single-phase apatite, but a combination of (1) magnesium whitlockite for 5 to 10%, of (2) a Na-and- CO_3 containing apatite for about 30%, and (3) of a slightly carbonated hydroxyapatite for about 60%. The latter phase also contains the Cl^- and F^- ions of tooth enamel mineral.

In the present study it will be established that the proposed model is consistent with the gradient for the CO_3 , Na, Mg, Cl en F content observed by many authors going from the tooth surface to the dentino-enamel junction. From these considerations it is derived that the slightly carbonated hydroxyapatite (3) phase dominates at the tooth surface.

The physico-chemical properties of the three calcium phosphates supposed to occur in tooth enamel mineral are such that phase (1) and (2) are more easily soluble than phase (3). This would partially explain why caries develops not as a surface etching, but as subsurface demineralisation (van Dijk, Borggreven and Driessens, (1979)). Additional arguments have been put forward elsewhere (Driessens, van Dijk, Borggreven and Verbeeck, (1980 a)) and are related to the gradients in the ionic concentrations in the pore solution of tooth enamel under carious attack. Further, in this study a reaction mechanism is described for the mineral in the caries process as well as an interpretation of the pre-eruptive and the posteruptive effects of fluoride. The optimisation of topical treatments with fluoride is discussed.

Literatuur:

1. Arends, J., Davidson, C. L. (1975): HPO_4^{2-} content in enamel and artificial carious lesions. *Calc Tiss Res* 18: 65.
2. Borggreven, J. M. P. M., Van Dijk, J. W. E., Driessens, F. C. M. (1977): A quantitative radiochemical study of ionic and molecular transport in dental enamel. *Arch Oral Biol* 22: 467.
3. Brudevold, F., Amdur, B. H., Messer, A. (1961): Factors involved in remineralisation of carious lesions. *Arch Oral Biol (Suppl.)* 6: 304.
4. Brudevold, F. (1962): Chemical composition of the teeth in relation to caries. In: R. F. Sognaes (Ed.), *Chemistry and prevention of dental caries*. C. C. Thomas, Springfield.
5. Chow, L. C., Brown, W. E. (1973): Formation of dicalcium phosphate dihydrate with fluoride. *J Dent Res* 52: 1220.
6. Chow, L. C., Brown, W. E. (1975): Formation of $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in tooth enamel as an intermediate product in topical fluoride treatment. *J Dent Res* 54: 65.

7. Dallemagne, M. J., Melon, J. (1946): La localisation de l'apatite et du phosphate tricalcique dans l'émail dentaire. Arch Biol 57: 79.
8. Driessens, F. C. M. (1980): The mineral in bone, dentine and tooth enamel. Bull Soc Chim Belge 89: 663.
9. Driessens, F. C. M., Van Dijk, J. W. E., Borggreven, J. M. P. M., Verbeeck, R. M. H. (1980 a): On the physical chemistry of tooth enamel and the caries process. J Biol Buccale 8: 117.
10. Driessens, F. C. M., Van Dijk, J. W. E., Borggreven, J. M. P. M., Verbeeck, R. M. H. (1980 b): Contribution to the physico-chemical rationale for the caries reducing effect of fluoride. J Biol Buccale 8: 239.
11. Driessens, F. C. M., Verbeeck, R. M. H. (1981): Probable phase composition of the mineral in sound enamel and dentine. To be published.
12. Dijk, J. W. E. van, Borggreven, J. M. P. M., Driessens, F. C. M. (1979): Chemical and mathematical simulation of caries. Caries Res 13: 169.
13. Eanes, E. D., Meyer, J. L. (1978): The influence of fluoride on apatite formation from unstable supersaturated solutions at pH 7.4. J Dent Res 57: 617.
14. Featherstone, J. D. B., Duncan, J. F., Cutress, T. W. (1978): Crystallographic changes in human tooth enamel during in vitro caries simulation. Arch Oral Biol 23: 405.
15. Hallsworth, A. S., Robinson, C., Weatherell, J. A. (1971): Chemical pattern of carious attack. J Dent Res 50: 664.
16. Hallsworth, A. S., Robinson, C., Weatherell, J. A. (1972): Mineral and magnesium distribution within the approximal carious lesion of dental enamel. Caries Res 6: 156.
17. Hallsworth, A. S., Weatherell, J. A., Robinson, C. (1973): Loss of carbonate during the first stages of enamel caries. Caries Res 7: 345.
18. Heifetz, S. B., Mellberg, J. R., Winter, L. J., Doyle, J. (1970): In vivo fluoride uptake by enamel of teeth of human adults from various topical fluoride procedures. Arch Oral Biol 15: 171.
19. Isaac, S., Brudevold, F., Smith, F. A., Gardner, D. E. (1958): Solubility rate and natural fluoride content of surface and subsurface enamel. J Dent Res 37: 254.
20. Klement, R., Trömel, G. (1933): Zusammensetzung und Bildung der anorganischen Knochen und Zahnschubstanz. Klin Wochenschr 12: 292.
21. Little, M. F. (1961): Studies on the inorganic carbondioxyde component of human enamel. J Dent Res 40: 903.
22. Nikiforuk, G., Grainger, R. M. (1965): Fluoride-carbonate-citrate interrelations in enamel. In: M. V. Stack en R. W. Fearnhead (Eds.), Tooth enamel. J. Wright, Bristol P. 26-34.
23. Posner, A. S., Stephenson, S. R. (1953): Isomorphous substitution in enamel apatite. J Am Dent Assoc 46: 257.
24. Pot, T., Groeneveld, A., Purdell-Lewis, D. J. (1977): The origin and behaviour of white spot enamel lesions. Neth Dent J 85 (Suppl.): 6.
25. Roseberry, H. H., Hastings, A. B., Morse, J. K. (1931): X-ray analysis of bone and teeth. J Biol Chem 90: 395.
26. Söremark, R., Grøn, P. (1966): Chloride distribution in human dental enamel as determined by electron probe microanalysis. Arch Oral Biol 11: 861.
27. Tung, M. S., Chow, L. C., Brown, E. M. (1980): Effects of pH on mechanism of F⁻ uptake. IADR Abstracts: 345.
28. Wei, S. H. Y., Schulz, E. M. (1975): In vivo microsampling of enamel fluoride concentrations after topical treatments. Caries Res 9: 50.

April 1981. Adres: Prof. Dr. F. C. M. Driessens, Erasmuslaan 1, 6525 GE Nijmegen.

ANTICARIOGENE EFFECTEN VAN SPEEKSEL

P. A. ROUKEMA

Uit de afdeling Biochemie van de Mondholte van de Vrije Universiteit te Amsterdam.

Inleiding

De tanden en kiezen zijn voortdurend in contact met speeksel, dat geproduceerd wordt door drie paar grote speekselklieren^{*)} en talloze kleine, accessoire kliertjes.

Het speeksel is van groot belang in de preventie van cariës en het herstel van carieuze lesies. Dit komt vooral naar voren in die situaties, waar de speekselstroom sterk is verminderd, zoals na bestraling van de klieren of na hun verwijdering. Een snelle toename van cariës wordt dan geconstateerd, ook lokaal als slechts één klier wordt verwijderd (Dreizen c.s., 1977). Dit effect neemt men vooral waar als de speekselproductie vrijwel geheel stilstaat. In het algemeen kan de speekselvloed echter tussen wijde grenzen variëren zonder dat een merkbaar effect op de gebitselementen wordt waargenomen. Een correlatie tussen de speekselvloed en de cariësfrequentie is dan ook alleen aantoonbaar in extreme omstandigheden. Ook variatie in

Samenvatting:

Hoe belangrijk het speeksel dat voortdurend de tanden omspoelt is voor de bescherming tegen cariës en voor het herstel van lesies blijkt als – door bestraling of na verwijdering van de klieren – de speekselvloed drastisch wordt vermindert.

Speeksel draagt door de organische bestanddelen op verscheidene wijzen bij aan de bescherming van de tanden:

1. Door de vorming van een dun eiwitlaagje, de pellicel, op het tandoppervlak. Proline-rijke eiwitten en (sial)zuur en sulfaat bevattende mucines vormen in hoofdzaak de pellicel die de demineralisatie van glazuur door zuur remt. Daarnaast bevat speeksel fosfaat-houdende eiwitten (statherine en PRP_{III}) die in geringe concentratie het neerslaan van in speeksel oververzadigd hydroxyapatiet kunnen voorkomen.
2. Het speeksel beschermt de tanden ook door zijn vermogen met immunoglobulines en mucines bacteriën te agglutineren en zo hun aanhechting aan het tandoppervlak te verhinderen.
3. De speekselenzymen lysozyme, lactoperoxydase en lactoferrine grijpen op de stofwisseling van bacteriën in en belemmeren hun groei.

Het gewicht van de verschillende factoren varieert met de hoeveelheid en de zuurgraad van het geproduceerde speeksel en met de tijd van de dag.

speekselsamenstelling, b.v. van calcium en fosfaat, geeft geen direct verband te zien met de mate waarin cariës optreedt (Mandel, 1974).

*) Afkortingen: gl. parotis: Par, gl. submandibularis: SM en gl. sublingualis: SL.