

ASPECTEN VAN SPEEKSEL

Inleiding

In november 1991 organiseerde de Nederlandse Vereniging van Tandartsen haar naajaarscongres, gewijd aan het thema 'Aspecten van speeksel'. Hoewel in dit tijdschrift met een zekere regelmaat over speeksel is gerapporteerd, vormen de hier gepubliceerde verslagleggingen van het congres een welkome 'state-of-the-art' samenvatting.

De tandarts komt dagelijks in aanraking met het speeksel van zijn patiënten. Hij zal daarbij in de meeste gevallen eerder de lastige dan de gunstige eigenschappen van dit secreet ervaren. Omdat de laatste jaren het belang van speeksel voor de mondgezondheid steeds duidelijker is geworden en omdat de kennis van het speeksel zeer is toegenomen, leek het nuttig de essentiële rol van dit medium voor de (handhaving van de) mondgezondheid te belichten. Daarbij kan onder andere worden gedacht aan het belang van speeksel voor het optreden van cariës in relatie tot eigenschappen van de plaque, maar ook vanwege de mogelijkheid voor bacterietellingen. De mucosa-beschermende functie van speeksel komt vooral naar voren waar het gebitsprothesen betreft, waar bovendien de retentie van gebitsprothesen afhankelijk is van het speeksel. Uiteraard wordt in het kader van het thema ook aandacht besteed aan een al dan niet objectief aantoonbaar tekort aan speeksel, alsmede aan de oorzaken en de behandeling daarvan, het laatste al dan niet via 'kunstspeeksel'. Veelal zijn het medicijnen die een hyposialie veroorzaken, maar circulatiestoornissen, ontstekingen, stofwisselingsziekten en bestraling blijken ook van invloed op de speekselklieren. Tot slot volgt een korte blik op de toekomst. De verwachting lijkt gerechtvaardigd dat dankzij biotechnologische ontwikkelingen, xerostomie en infecties in de toekomst effectief bestreden kunnen worden.

H.P. de Jong, moderator
J.P. van Amerongen, voorzitter NVT

NVT

NEDERLANDSE VERENIGING VAN TANDARTSEN



Sinds 1 juli 1904



De functies van speeksel

Samenvatting. Speeksel is cruciaal voor de mondgezondheid. De waterige, viskeuze fase zorgt vooral voor het in oplossing houden (elementair voor proeven) van stoffen en voor bevochtiging. De elektrolyten, met name bicarbonaat en fosfaat, fungeren in het speeksel als buffersystemen en zijn essentieel voor remineralisatie van het glazuur.

De vele speekseliwitten hebben elk een eigen functie. Zo zorgen mucinen voor visco-elastische eigenschappen van de mondvloeistof en beschermen zij de orale vlakken tegen zuuraanvallen en invasie door micro-organismen. Diverse speekseliwitten, waaronder immunoglobulinen, lysozym, histatinen en cystatinen, vertonen een antibacteriële, -virale en -schimmelactiviteit. Ook spelen enkele speekselenzymen een rol bij het begin van de spijsvertering. Kortom, speeksel is veelzijdig betrokken bij de (mond)gezondheid.

VAN NIEUW AMERONGEN A. De functies van speeksel. Ned Tijdschr Tandheelkd 1992; 99: 78-81.

A. van Nieuw Amerongen, biochemicus

Uit de vakgroep Orale Biochemie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA).

Trefwoorden: Speeksel – Mondgezondheid

Datum van acceptatie: 2 januari 1992.

Adres: Prof. Dr. A. van Nieuw Amerongen, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam.

1 Inleiding

Het belang van het speeksel wordt vaak (nog) niet onderkend of blijft onvermeld. Dit blijkt onder andere uit een welbekend, eenvoudig model waarin de factoren die bij cariës betrokken zijn,¹ werden afgebeeld als ringen (afb. 1a). Opmerkelijk genoeg ontbreekt het speeksel in dit model. Gebleken is echter dat wanneer de factoren 'gebitselementen – micro-organismen – voeding' in orde zijn, cariës en andere mondaandoeningen toch kunnen optreden. Daarom is sindsdien de aandacht op ook andere gastheerfactoren gericht, zoals speeksel. Steeds meer blijkt dat speeksel een essentiële rol speelt bij het behoud van de gebitselementen en dat het een primaire bescherming biedt tegen mucosale infecties. In het bijzonder neemt de ernst van de

symptomen toe bij een ernstige vorm van xerostomie.² Vandaar dat de vier factoren van Newbrun moeten worden aangevuld met een vijfde: het speeksel (afb. 1b).

Tot op heden wordt ter bevordering van de mondgezondheid in de dagelijkse praktijk de nadruk gelegd op 1. fluoride; 2. voedingsadviezen; 3. mondhygiëne en 4. plaquebestrijding met chloorhexidine.³ Maar de zojuist geciteerde auteur voegt daaraan toe: '... Nu zal een tijdperk aanbreken dat we patiënten, naast deze algemene nog steeds geldende maatregelen, ook individueel op grond van de hoeveelheid en samenstelling van het speeksel gerichte adviezen zullen kunnen gaan geven...'.⁴

De aandacht die het speeksel in de jaren negentig zal krijgen is weliswaar voortgekomen uit klinische waarnemingen, maar

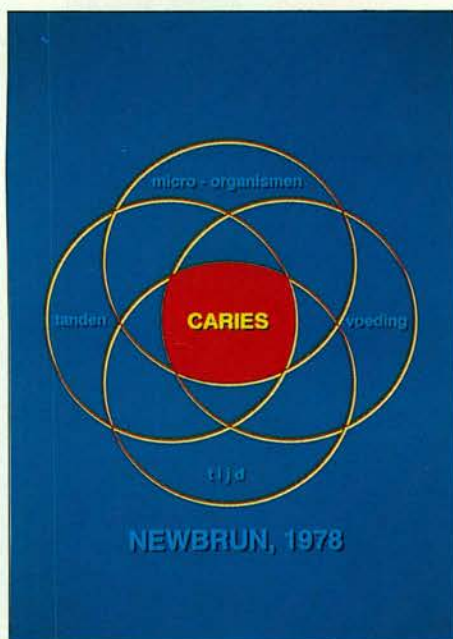
in het algemeen lijkt specifieke kennis van de elementaire rol van (goed) speeksel in het bijzonder bij de algemeen-practicus gering. In dit artikel en de volgende bijdragen komen vragen aan de orde als: welke zijn de functies van speeksel; wat is goed speeksel; welke therapie staat ter beschikking bij klachten over het speeksel en hoe worden deze laatste gediagnostiseerd?

2 Herkomst van speeksel

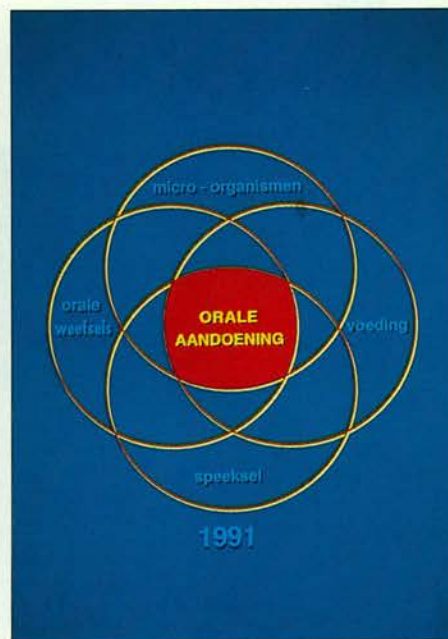
De mondvloeistof is een samenstelsel van speeksel afkomstig uit een groot aantal speekselklieren, crevulaire vloeistof, en serumexudaat. In de gezonde situatie wordt ± 95% van het volume van de mondvloeistof gevormd door de speekselklieren en 5% door crevulaire vloeistof en serumexudaat. Reden om in het vervolg alleen kortweg over 'speeksel' te spreken.

Speeksel verschilt kwalitatief en kwantitatief van persoon tot persoon en toont ook in één individu grote variaties. Er kan derhalve niet gesproken worden over 'de' samenstelling van speeksel. Voortdurend treden veranderingen op waarbij sommige componenten, zoals Na⁺, K⁺, HCO₃⁻ en H⁺ meer dan tienvoudig kunnen toe- of afnemen. Ook het gehalte aan en de verhouding tussen verschillende typen speekseliwitten in het speeksel zijn sterk wisselend. Debet aan de wisselende samenstelling is de variatie in de bijdrage vanuit de verschillende speekselklieren (afb. 2).

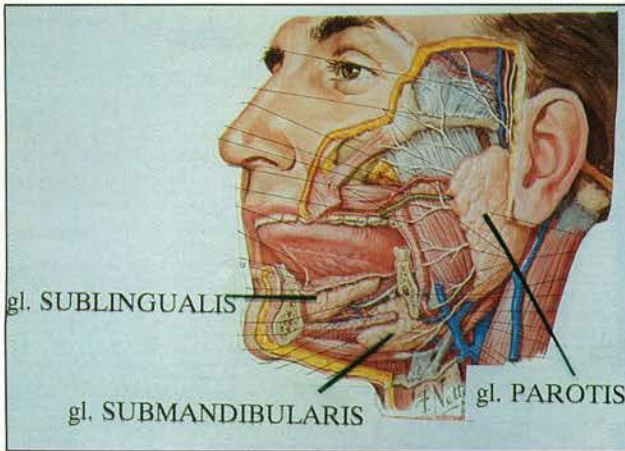
De drie paar grote speekselklieren (glandula parotis, glandula submandibularis en glandula sublingualis) dragen meer dan 90% aan de mondvloeistof bij. Kwantitatief is de bijdrage van de honderden kleine speekselkliertjes, in bijvoorbeeld de lip en de wang, gering (afb. 3), maar kwalitatief is hun bijdrage groot voorzover het mucinen en immunoglobulinen betreft. Overigens is elke speekselklier op eenzelfde wijze opgebouwd: een kanalenstelsel eindigend in aci-



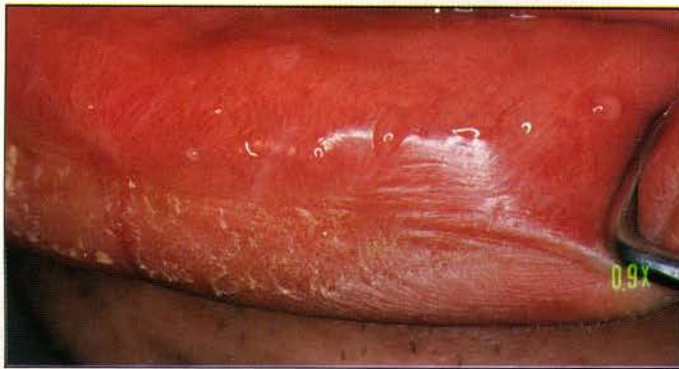
Afb. 1a. Belangrijkste factoren betrokken bij het ontstaan van cariës: de vier ringen van Newbrun.¹



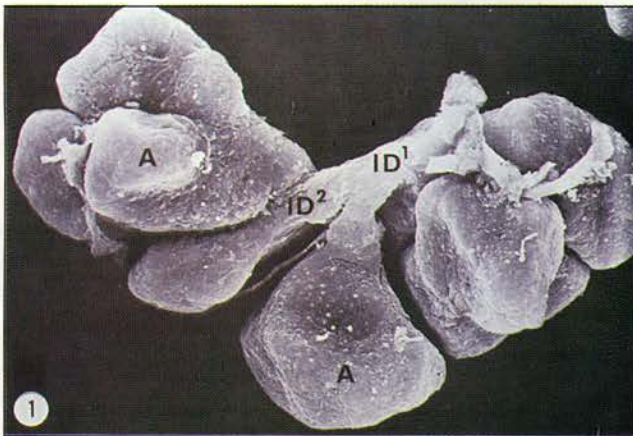
Afb. 1b. Een vijfde ring, het speeksel vertegenwoordigend, moet worden toegevoegd (de factor tijd is hier gemakshalve weggelaten).



Afb. 2. De anatomische ligging van de grote speekselklieren.



Afb. 3. De vele kleine speekselklierijtjes in de mucosa produceren zeer viskeus speeksel zoals hier aan de lip goed zichtbaar is.



Afb. 4. Elke klier is analoog opgebouwd: scanning elektronenmicroscopische opname van een ductus eindigend in acini.* Brocco SL, Tamarin A. The topography of rat submandibular gland parenchyma as observed with scanning electron microscopy. Anatomical Record 1979; 194: 445-60. A = acinus; ID1: primaire Intercalated (tussenstukje) Duct; ID2: secundaire Intercalated Duct

ni, alwaar de speeksel-eiwitten worden gemaakt (afb. 4).

Elk van de groepen grote klieren scheidt een eigen 'set' eiwitten af (afb. 5).⁴ De hoofdeiwitten in de verschillende klieren zijn:

– glandula parotis (Par) → amylase, proline-rijke eiwitten (PRPs);

– glandula submandibularis (SM) → mucinen (slijmstoffen), PRPs, amylase;

– glandula sublingualis (SL) → mucinen, immunoglobulinen;

– kleine speekselklierijtjes → mucinen, immunoglobulinen (in wang, lip, tong en verhemelte).

3 Speekselsecretie

De speekselsecretie wordt gestimuleerd door smaak- en reukprikkelers, kauwkrachten, zenuwstimulaties, pijn en psychische factoren. De bijdrage aan het speekselvolume door de glandula parotis varieert fysiologisch het meest: in rust (bijv. diepe slaap) scheidt deze klier nagenoeg niets uit, maar door toediening van bijvoorbeeld citroenzuur op de tong draagt de glandula parotis 40-50% van het totale speekselvolume bij; onder invloed van kauwen loopt dat zelfs op tot 60-70%.⁵ Dit impliceert dat de mondvoelstof onder invloed van sterke zuurprikkelers dun als water is en 's nachts in rusttoestand taai, slijmerig en viskeus. De vloeibaarheid van het speeksel schommelt gedurende de dag tussen deze twee extremen. De eiwitsamenstelling wijzigt zich navent: door zuur wordt het gehalte aan amylase en PRPs verhoogd, tijdens de slaap dat van de mucinen.

4 Functies

Grote (pathologische) veranderingen in speekselkwaliteit en speekselkwantiteit hebben gevolgen voor de beschermende functies van de mondvoelstof. Wanneer slechts één speekselklier niet (goed) functioneert, zullen nauwelijks problemen ontstaan, omdat van elk van de drie typen grote speekselklieren er twee aanwezig zijn. De kwantiteit komt wel in gevaar wanneer twee of meer grote speekselklieren niet functioneren. Bij het uitvallen van beide parotisklieren daalt het volume van het rustspeeksel tot 80%, maar als daarentegen beide SM- en SL-klieren niets produceren, daalt dit volume tot 25% (tab. I).⁶

De functies van de mondvoelstof komen door wijziging van haar samenstelling onder druk te staan. Tabel II bevat een overzicht van de verschillende functies van het speeksel.⁷ Niet alle functies komen hier ter sprake. Aandacht wordt besteed aan de functies van het speeksel bij:

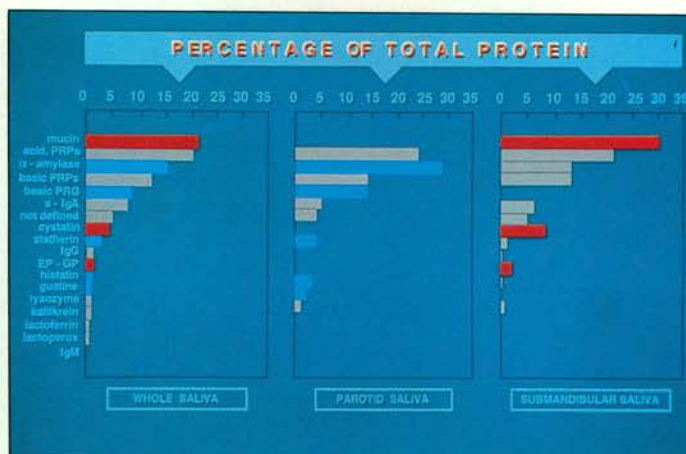
1. De instandhouding van de gemineraliseerde weefsels:
 - lubricatie, van belang voor erosie en abrasie;
 - pelliclevorming, die demineralisatie tegengaat;
 - remineralisatie door fosfoproteïnen, Ca, fosfaat, pH.
2. Bescherming tegen infecties (antibacterieel, antiviraal, antischimmel).

5 Speekselcomponenten en bescherming

Opvallend is dat enkele hoofdcomponenten in het speeksel *niet* in gelijke mate door de drie hoofdspeekselklieren worden geproduceerd (tab. II). Zo zijn de mucinen

Tabel I. Afname van het volume van rustspeeksel door niet-functioneren van grote speekselklieren.⁶

Uitval van	Afname van het volume tot
gl. parotis, enkelzijdig	90%
gl. parotis, dubbelzijdig	80%
gl. submand. + subling., enkelzijdig	60%
twee gl. submand. + subling., dubbelzijdig	25%
gl. parotis, enkelzijdig + gl. submand. + subling., enkelzijdig	50%
gl. parotis, dubbelzijdig + gl. submand. + subling., enkelzijdig	40%
gl. parotis, enkelzijdig + gl. submand. + subling., dubbelzijdig	15%



Afb. 5. Gemiddelde bijdragen (%) van de belangrijkste eiwitten aan de totale eiwitsamenstelling van het humaan, totaalspeeksel, en de klierspeeksel uit glandula submandibularis en glandula parotis.

Tabel II. Speekselcomponenten, hun herkomst en hun functies.⁶

Componenten	Klieren	Functies
Mucinen	SM, SL, Minor	Lubricatie (erosie, cariës)
Proline-rijk Glycoproteïne (PRG)	Par	Smering
Statherine	Par	Remineralisatie
Proline-rijke eiwitten (PRPs)	Par	
Bicarbonaat	Alle	Bufferend
Fosfaat	Alle	
Eiwit	Alle	
Immunoglobulinen (slgA, IgG)	Alle	Antibacterieel
Lysozym	Par	
Lactoferrine	Par	
Lactoperoxidase	Par	
Cystatinen	SM, SL	
Histidine-rijke eiwitten (HRPs) (Histatinen)	Par, SM	Antischimmel
Mucinen, immunoglobulinen	SM, SL, Minor	Antiviraal
α-Amylase	Par	Spijvertering
DNase, RNase		(voedselafbraak)
Proteasen		
Lipase		
Mucinen	SM, SL, Minor	Bolus-vorming
Vlocistof		
Gustine, Zn ²⁺	Par	Smaak
Vlocistof		

vooral afkomstig uit SM en SL, de (basische) PRPs vooral uit Par en de cystatinen uit SM en SL. Dit houdt in dat verlies van het ene type speekselklier andere gevolgen voor de orale gezondheid kan hebben dan het verlies van een ander type. De mukeuze klieren spelen een bijzondere rol, waarbij nogmaals wordt aangetekend dat de honderden kleine klieren in het slijmvlies van lip, wang en palatum niet zozeer kwantitatief, maar wel kwalitatief een grote bijdrage (± 30%) leveren aan mucinen en immunoglobulinen. Dit wil zeggen dat de mucosa vooral beschermd wordt door het sterk viskeuze speeksel uit deze kleine speekselklijertjes.

6 Speekselpathologie en remedies

In de verschillende bijdragen in dit nummer wordt nader ingegaan op de symptomen en

bestrijding van afwijkingen van het speeksel. Dit betreft het volgende.

- Het waarnemen van afwijkingen. Het verschijnsel 'droge mond' kan worden vastgesteld door meting van de secretiesnelheid; is deze laag, dan moet de oorzaak worden geanalyseerd (zie bijdrage van Michels elders in dit nummer). Tot de oorzaken behoren aandoeningen van de klieren, een systematische ziekte zoals het syndroom van Sjögren, bestraling en neveneffecten van geneesmiddelen. Metingen door de *algemeen-practicus* zijn alleen mogelijk voor het totaal-speeksel, niet voor de afzonderlijke klierspeeksel. Het betreft pH-meting, bacterietelling en buffercapaciteitsbepaling (zie bijdrage Ten Cate elders in dit nummer).
- De gevolgen voor de gebitselementen en mucosa. Bij algehele xerostomie is de mucosa zeer ontvankelijk voor ontstekingen en schimmelinfecties, terwijl de gebitselementen in een hoog tempo ontkalken en afbreken.
- Mogelijkheden voor therapie. Xerostomie kan enigszins worden verlicht door gebruik van een speekselsubstituut. Als de speekselklieren nog voor een deel functioneren, kan hun secretie worden gestimuleerd met een lage dosis pilocarpine. Gevolgen voor de gebitselementen worden tegengegaan door

Summary

FUNCTIONS OF SALIVA

Key words: Saliva – Oral health

Saliva is crucial in maintaining the oral health. The watery, viscous phase of saliva solubilizes the various substances and prevents the oral surfaces against desiccation. An agent is tasted only when present in a soluble state. The electrolytes of the saliva are essential as a buffer (bicarbonate and phosphate) and they are involved in the remineralization of the tooth enamel.

een nauwgezette, frequente zorgverlening: fluoridering, uitzonderlijk goede mondhygiëne en antibiotica.

– Invloeden medicijngebruik.

Een groot aantal geneesmiddelen beïnvloedt de speekselvloed (zie bijdrage van Vissink e.s. elders in dit nummer).

De toekomstige ontwikkelingen in het speekselonderzoek, in zoverre van belang voor de tandheelkunde (nieuwe mondspoelvloeistoffen en speekselsubstituten), vormen het sluitstuk van dit thema-nummer.

Each of the many salivary proteins has its own specific function, e.g. the mucins make saliva viscoelastic and protect the oral surfaces against acidic attacks and invasion of micro-organisms. In addition, various salivary proteins, such as immunoglobulins, lysozyme, histatins and cystatins, display anti-bacterial, -fungal and -viral activity. Moreover, several enzymes are involved in the initiation of digestion of food. In other words, saliva has many-sided aspects for the (oral) health.

Literatuur

¹NEWBRUN E. Cariology. Baltimore: The Williams and Wilkins Co., 1978: 16.

²VISSINK A. Xerostomia. Development, properties and application of a mucin-containing saliva substitute. Groningen: rijksuniversiteit, 1985. Academisch proefschrift.

³VAN AMERONGEN BM. Het belang van speeksel voor een gezonde mond. NT 1991; 46: 328-31.

⁴RATHMAN WM. Minor proteins from human mucous salivary glands. Amsterdam: Vrije Universiteit, 1990. Academisch proefschrift.

⁵VAN NIEUW AMERONGEN A. Speeksel en speekselklieren. Betekenis voor de mondgezondheid. Alphen aan den Rijn: Samsom Stafleu, 1988.

⁶SREEBNY LM. Recognition and treatment of salivary induced conditions. Int Dent J 1989; 39: 197-204.

⁷BAUM BJ. Saliva secretion and composition. In: Ferguson DB, ed. The aging mouth. Basel: Karger, 1987: 126-34.