

# Speeksel als diagnosticum

**Samenvatting.** Het sialochemisch en sialometrisch functie-onderzoek van de speekselklieren biedt fascinerende mogelijkheden in de kliniek. Voor de algemene praktijk zijn de mogelijkheden echter beperkt. Het onderzoek heeft een hoge sensitiviteit bij de differentiatie tussen normaal en afwijkend, links-rechts vergelijking en follow-up, met name bij radiotherapie. Aanvullend laboratoriumonderzoek is steeds nodig. Functie-onderzoek is geïndiceerd bij afwijkingen van de speekselklieren en veranderingen of ontstekingen van mucosa en parodontium. Functieveranderingen kunnen worden opgespoord bij circulatiestoornissen en stofwisselingsziekten. Dit leidt vooral tot de herkenning van een non-sal-saliva-syndroom. De specificiteit ten opzichte van de klassieke pathologie lijkt laag, maar is goed gerelateerd aan meer fundamentele processen.

MICHELS LFE. Speeksel als diagnosticum. Ned Tijdschr Tandheelkd 1992; 99: 89-91.

L.F.E. Michels, tandarts-kaakchirurg

Uit de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van het Catharina-ziekenhuis te Eindhoven.

Trefwoorden: Speeksel – Sialometrie – Sialochemie

Datum van acceptatie: 2 januari 1992.

Adres: L.F.E. Michels, Catharina-ziekenhuis, postbus 1350, 5602 ZA Eindhoven.

## 1 Inleiding

Onderzoek van de functie van speekselklieren heeft al meer dan 100 jaar de belangstelling van fysiologen. De makkelijke bereikbaarheid van uitvoergang, vaatvoorziening en innervatie maakten dierexperimenteel onderzoek al vroeg mogelijk.<sup>1</sup> Humaan onderzoek en de toepassingen in de kliniek werden bemoeilijkt door grote verschillen tussen species en individu. Rauch was een van de eersten, die de chemie van speeksel in de diverse hoofdstukken van zijn leerboek integreerde.<sup>2</sup> De routinematige toepassing van sialochemisch onderzoek is zeker ook gestimuleerd door het werk van Shannon en Sreebny.<sup>3-5</sup>

## 2 Functie-onderzoek

De beoordeling van de resultaten van een functie-onderzoek vraagt goede kennis van de fysiologie van de speekselklieren. De techniek is echter eenvoudig en niet-invasief, biedt de mogelijkheid van links/rechts vergelijking en bezit dankzij de goede herhaalbaarheid een belangrijke monitorfunctie.

Het onderzoek heeft een hoge sensitiviteit, maar de specificiteit is laag omdat zich bij verschillende ziektebeelden dezelfde fundamentele processen afspelen. Een nadeel is het ontbreken van referentiewaarden. Bij de interpretatie van de uitkomsten moeten steeds de andere parameters van het speekselonderzoek worden betrokken en zijn vergelijkingsgrafieken nodig. Als regel is bovendien hematologisch en chemisch bloedonderzoek nodig.

## 3 Secretiefunctie

Bij het standaardonderzoek wordt na stimulatie met een citroenzuuroplossing met behulp van opvangcups gelijktijdig van de linker en rechter glandula parotis klierspeeksel verzameld (afb. 1).<sup>6</sup> Dit gebeurt bij maximaal stimuleren met een citroenzuuroplossing. Normale waarden voor de secretiesnelheid, ook aangeduid als 'flowrate', worden gevonden tussen 0,3 – 1,5 ml/min/klier. De opgewekte secretie is vooral het gevolg van parasymphatische en in mindere mate van de orthosymphatische activiteit. Deze zenuwprickeling veroor-

zaakt tevens een sterke vasodilatatie. De kliercellen onttrekken actief water en elektrolyten aan het weefselbed. Groepen klierunits zijn hierbij wisselend actief.

### 3.1 Sialometrische parameters

Bij de opvang van het speeksel wordt gelet op het tijdsverloop tussen stimuleren en de zichtbare secretie. Normaal bedraagt deze latentietijd 5 – 60 sec. Tevens wordt de productie per minuut gemeten, soms ook de speekseldruk. Een lange latentietijd treedt op bij (multicausale) hypofunctie of bij gangectasie. In het laatste geval treedt na druk op de glandula parotis een speekselgolf op: het brandslangeffect.

### 3.2 Sialochemische parameters

Het chemisch onderzoek van het opgevangen speeksel vindt op zo kort mogelijke termijn plaats in een klinisch-chemisch laboratorium. Bepaald worden in ieder geval de concentratie van de elektrolyten kalium, natrium, bicarbonaat en calcium; voorts



Afb. 1. Voor de opvang van parotisspeeksel wordt (beiderzijds) een kapsel geplaatst. Onderdruk (200 mbar) in de buitenste ring houdt deze op zijn plaats.



Afb. 2. Aanslag op de bovenincisieven bij een 29-jarige vrouw. De abnormale uitdroging is suspect voor het non-sal-saliva-syndroom.

van de osmolariteit, de amylase en het totaal-eiwit, alsmede van het kleine neutrale ureummolekuul.<sup>7</sup>

### 3.3 Bloedonderzoek

Het bloedonderzoek is gericht op ontstekings- of auto-immuunveranderingen en op mogelijke ontregeling van de functies van lever, nieren en bloedvaten. Na ieder onderzoek wordt de bloeddruk opgenomen. Wanneer daartoe de indicatie bestaat, kunnen sialografie, computertomografie (CT-scan), 'magnetic resonance imaging' (MRI; kernspintomografie) of biopsie volgen.

### 4 Het tweefasenmodel

De secretie verloopt via actieve celmembraan-transportprocessen. Bij de speekselvorming worden twee fasen onderscheiden. In de eerste, de acinaire fase komt water- en elektrolytentransport tot stand, waarbij het primaire speeksel ongeveer isoton is met het serum. In de klierellen worden de speekselspecifieke eiwitten gevormd, die via exocytose het lumen bereiken. De tweede fase speelt zich af in het eerste gedeelte van de uitvoergang, de pars striata. Daar vindt reabsorptie van natrium plaats in ruil voor kalium. Dit proces wordt geactiveerd door het enzym K-Na-ATP-ase. Passief verdwijnt via het wandepitheel ook een deel van het watervolume naar het interstitium. Doordat het ductusepitheel impermeabel is voor de meeste molekulen, wordt in de mond sterk hypotoon speeksel uitgescheiden.<sup>8,9</sup>

#### 4.1 Natrium

De natriumconcentratie van het in de mond arriverende parotisspeeksel is lager naarmate de stroomsnelheid per uitvoergang kleiner wordt. Afhankelijk van de flowrate en de eigenschappen van de ductuswand varieert de natriumconcentratie tussen 40 en 80 mmol/l. In het serum is de natriumconcentratie circa 290 mmol/l.

#### 4.2 Ureum

Omdat het ureum alleen in de lever wordt gevormd, geeft vergelijking van de serumconcentratie met de concentratie van ureum in het speeksel inzicht in het water-(terug)transport over het ductusepitheel. Bij een flowrate < 0,3 ml/min wordt (mediaan) de ureumconcentratie in speeksel groter dan de serumwaarde. Deze 'indikking' leidt ook tot hogere concentraties voor andere stoffen, vooral van eiwitten. Ureum draagt evenals bicarbonaat via bacteriële afbraak bij aan de speekselbuffercapaciteit.

Tabel 1. Verandering van de speekselparameters en concentraties onder verschillende condities. Volumeverandering x concentratie geeft de af/toename per tijdseenheid.

	concentratie	stimuleren	pilocarpine	verminderde perfusie	ontsteking	Sjögren	radiotherapie
latentie tijd	-	-	++	+	++	+++	
volume	++	++	--	--	--	---	
druk	++	++	+	--	--	--	
amylase	--	++	++	++	--	--	
totaal eiwit	--	++	++	++	++	=	
ureum	-	-	+	+/-	+/-	+/-	
kalium	=	-	=	-	--	=/-	
natrium	++	++	---	++	+++	+/-	
bicarbonaat	++	++	---	-	--	-	
calcium	+	++	++	=	=	=	
osmolariteit	++	++	--	++	+++	++	

### 5 Ziekteprocessen

De speekselsecretie kan door een aantal oorzaken worden verstoord. De functie van de grote speekselklieren kan veranderen door variaties in innervatie, ontregeling van de prikkeloverdracht via neurotransmitters en stoornissen in de eiwitsynthese (sialoadenosen).

Omdat snelle en grote variaties in de doorbloeding essentieel zijn voor een goede speekselproductie, kunnen ook van vaataandoeningen en ontregeling van de grote circulatie directe effecten op de secretiesnelheid en speekselsamenstelling worden verwacht.

Beschadiging van de acinus of de ductus komen vooral voor bij ontsteking, auto-immuundestructie en na radiotherapie. De effecten zijn afhankelijk van activiteit en duur van het ziekteproces (tab. 1).

#### 5.1 Ontsteking

Een virale ontsteking, zoals de bof, heeft een bijna volledige doorlaatbaarheid van de ductuswand tot gevolg, waardoor water en molekulen exsuderen. Er ontstaat hyposialie en het speeksel verandert van samenstelling: het bevat concentraties van elektrolyten en kleine molekulen welke met die van het serum overeenkomen (tab. 1). De amylaseconcentratie neemt toe in speeksel en serum. Het sialogram laat sterke compressie van de uitvoergangen zien.

Geringere ontstekingsactiviteit resulteert in semipermeabiliteit en veroorzaakt aldus een osmotische drukgradiënt, die op termijn leidt tot ductus-ectasie, afgewisseld met stricturen. Dit beeld is ook in het sialogram goed herkenbaar. Auto-immuunbeschadiging, zoals bij het syndroom van Sjögren, leidt bovendien tot gangafsluiting

gen, vorming van zogeheten epimyo-epitheliale eilandjes en onregelmatig gevormde holten.<sup>10</sup>

Kenmerkend in het sialochemisch patroon is de concentratietoename van eiwitten. De kalium-natrium uitwisseling in de pars striata gaat verloren, waardoor het uitgescheiden speeksel veel natrium bevat.

#### 5.2 Radiotherapie

De snelle en irreversibele beschadiging van vooral de acinaire activiteit wordt zichtbaar in ernstige hyposialie met verlies van de eiwitsynthese. De ductusfunctie is aanvankelijk door ontstekingsveranderingen gekenmerkt. De wandpermeabiliteit neemt toe, zodat hogere natriumconcentraties te verwachten zijn. In de loop van maanden tot jaren herstelt het ductus-epitheel zich. Na bestraling is doorgaans ook de bicarbonaatconcentratie blijvend verlaagd, mogelijk een uitdrukking van de lage energetische activiteit van de acinus. Het ontbreken van deze buffer draagt bij tot een snel cariësverloop.

### 6 Het non-sal-saliva-syndroom

Bij veel patiënten met hyposialie gaat de secretievermindering gepaard met een lagere natriumconcentratie dan op grond van de berekende reabsorptie mag worden verwacht. Deze lage waarden, vaak 1-2 mmol/l, hebben bovendien geen relatie meer met veranderingen in de secretiesnelheid. Een toegenomen pars striata-activiteit is daarom niet waarschijnlijk. Het ontbreken van de doorgaans constante relatie tussen flowrate en natriumconcentratie kan worden verklaard door de veronderstelling dat de speekselvolumetoename uitsluitend het ge-

volg is van de inschakeling van meer acini gelijktijdig. De totale speekselproductie neemt dan toe, terwijl de flowrate in iedere pars striata laag blijft en daarmee ook de natriumconcentratie. Het inschakelen van deze 'reserve'functie kan het antwoord van de speekselklier zijn op een verminderde bloedtoevoer. Voor deze hypothese pleit veel klinische informatie.<sup>11</sup>

Het non-sal-saliva-syndroom komt vooral voor bij patiënten met vaataandoeningen en circulatie-afwijkingen (hypertensie, decompensatio cordis en arterioveneuze shunts). De speekseldruk in deze groep ligt boven het gemiddelde en is vergelijkbaar met die van 'topsecretors'. Voor de speekseldruk is vooral de activiteit van myo-epitheelcellen verantwoordelijk. De druktoename kan dus een aanwijzing zijn voor de gelijktijdige inschakeling van meer acini.

Herkenning van deze veranderingen in het speeksel is van belang niet alleen vanwege de vitale oorzaken ervan, maar eveneens vanwege de gevolgen ervan voor de speekselklieren zelf en voor het orale milieu (afb. 2).

### 6.1 De speekselklieren

De blijvend lage natriumconcentratie met de daarbij behorende waterreabsorptie leidt tot een aan-uit gedrag van de speekselklier: alleen na een krachtige prikkel bereikt speeksel de mond. Eten gaat zonder problemen, in rust is er een droog gevoel. Er is bovendien kans op afsluiting door plugvorming of verkleving. Dit wordt merkbaar aan een voorbijgaande pijnloze zwelling, vaak bij eten of na het opstaan. De hoge osmotische belasting van de ductuswand kan tot ectasie leiden en op den duur tot het beeld van een chronische ont-

steking. Non-sal-saliva komt opvallend vaak voor bij patiënten met een pleiomorf adenoom, maar de betekenis daarvan is niet duidelijk.

### 6.2 Het orale milieu

Bij deze patiëntengroep komt (frictie)-keratose van wang en tongslimvlies tegen de gebitselementen relatief vaak voor. Keratotische veranderingen naast vestibulaire

amalgamrestauraties zijn eveneens frequent. De invloed op de orale flora is complex en niet voorspelbaar. Het speeksel, als substraat voor microflora, bevat bij deze patiënten zeer weinig bicarbonaat, terwijl de ureumconcentratie, en die van eiwitten is toegenomen. Opportunistische kolonisatie en Gram-negatieven worden dikwijls gezien. Aangezien bij deze patiënten mondbranden nogal eens voorkomt, moet een oppervlakkige mucositis als oorzaak van glossodynie worden overwogen.

## Summary

### THE DIAGNOSTIC VALUE OF SALIVA

Keywords: Saliva – Sialometry – Sialochemistry

Sialometry and sialochemistry can be valuable tests in clinical circumstances. The application in the dental office, however, is limited. There is good sensitivity in differentiation from normal function. The specificity may be regarded as low related to classical nosology, because many diseases have a number of fundamental processes in common. Comparison of values from the right to the left side is reliable. The tests are valuable tools in monitoring in particular during and after irradiation. The laboratory evaluation of the glandular function requires simultaneous blood-chemistry. This non-invasive technique of investigation is indicated in salivary disorders as well as in pathology of the oral mucosa and the periodontium. Both sialometry and sialochemistry are a must in complaints of xerostomia, sialorrhea and the burning mouth syndrome. It is of special interest with respect to circulatory disorders of the glands and the use of medicaments. A special salt retaining disorder of the glands, the non-sal-saliva syndrome is described.

## Literatuur

- <sup>1</sup>BERNARD C. *Leçons de physiologie expérimentale*. Paris: Baillière et fils, 1856.
- <sup>2</sup>RAUCH S. *Die Speicheldrüsen des Menschen*. Stuttgart: Thieme G, 1959.
- <sup>3</sup>SHANNON IL, SUDDICK RP, DOWD FJ. *Saliva: Composition and secretion*. Basel: Karger S, 1974.
- <sup>4</sup>SREEBNY LM, MEYER J. *Salivary glands and their secretions*. New York: Macmillan, 1964.
- <sup>5</sup>SREEBNY LM, ed. *The salivary system*. Boca Raton, Florida: CRC Press Inc, 1988.
- <sup>6</sup>MASON DK, CHISHOLM DM. *Salivary glands in health and disease*. London: Saunders WB, 1975.
- <sup>7</sup>TENOVOUO JO. *Human saliva: clinical chemistry and microbiology*. (2 vol) Boca Raton, Florida: CRC Press, 1989.
- <sup>8</sup>YOUNG JA, WONG PY. *Epithelial secretion of water and electrolytes*. Berlin: Springer-Verlag, 1990.
- <sup>9</sup>VAN NIEUW AMERONGEN A. *Speeksel en speekselklieren*. Alphen aan den Rijn: Samsom Stafleu, 1988.
- <sup>10</sup>SEIFERT G, MIEHLKE A, HAUBRICH J, CHILLA R. *Speicheldrüsen Krankheiten*. Stuttgart: Thieme G, 1984.
- <sup>11</sup>GRAAMANS K, VAN DEN AKKER HP. *Diagnosis of salivary gland disorders*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1991.