

Veranderingen in secretie en samenstelling van speeksel met het ouder worden

A. Vissink¹
F.K.L. Spijkervet¹
A. van Nieuw Amerongen²

Samenvatting. Ruim een kwart van de bejaarden klaagt over monddroogheid en daarmee samenhangende klachten. Daarom wordt verondersteld dat de speekselsecretie afneemt met het klimmen der jaren. Echter, in gezonde ouderen – dat wil zeggen in personen die geen geneesmiddelen gebruiken noch lijden aan systeemziekten of zijn behandeld voor een maligniteit – blijkt uitsluitend een daling van de secretie van de (sero)mukeuze speekselklieren op te treden onder omstandigheden van zeer geringe of langdurige intense prikkeling. De secretie van parotis-speeksel toont in het geheel geen leeftijdsgerelateerde daling. De samenstelling van speeksel verandert wel met het ouder worden. De concentratie van onder meer sIgA en de laag- en hoogmoleculaire mucinen daalt. Daarom mag worden verondersteld dat de immunologische en non-immunologische afweer van de mondholte enigszins zal afnemen op latere leeftijd. De vermindering van deze twee afweersystemen suggereert dat op hogere leeftijd de orale weefsels gevoeliger worden voor prikkels en infecties in het mondmilieu.

VISSINK A, SPIJKERVET FKL, NIEUW AMERONGEN A VAN. Veranderingen in secretie en samenstelling van speeksel met het ouder worden. Ned Tijdschr Tandheelkd 1997; 104: 186-89.

Uit 'de Kliniek voor Mondziekten, Kaakchirurgie en Bijzondere Tandheelkunde van het Academisch Ziekenhuis Groningen en 'de vakgroep Orale Biochemie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA).

Trefwoorden: Speekselsecretie – Speekselcompositie – Gerodontologie

Datum van acceptatie: 20 januari 1997.

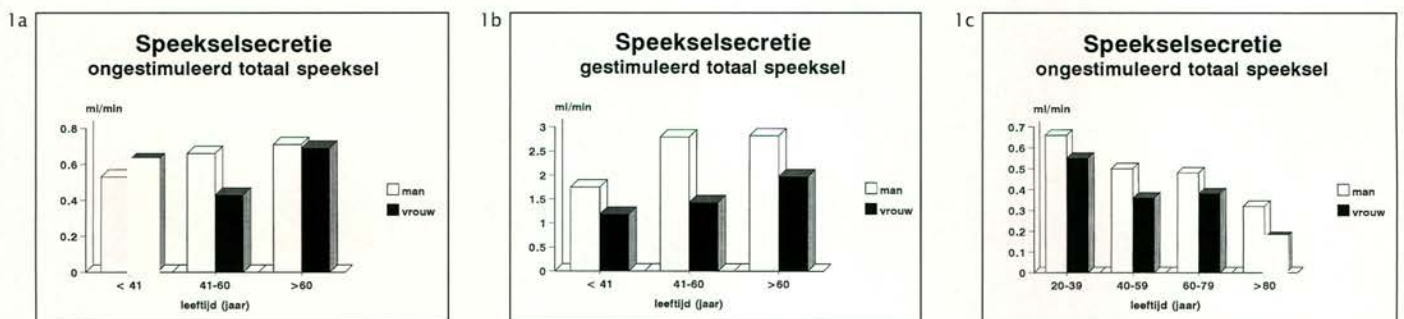
Adres: Dr. A. Vissink, AZG, postbus 30.001, 9700 RB Groningen.

1 Inleiding

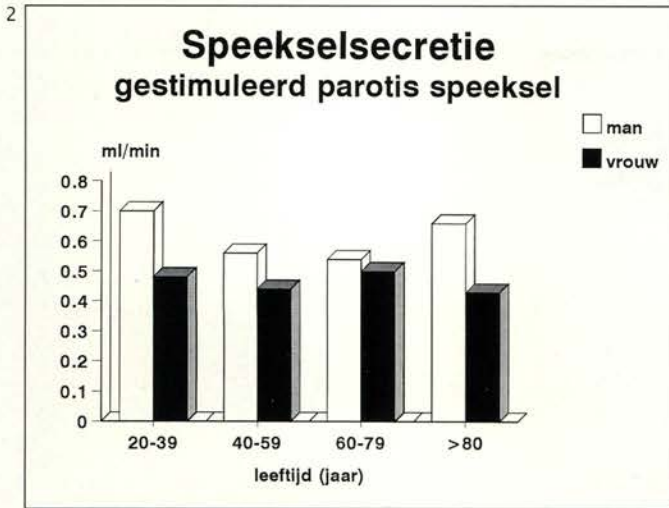
Speeksel is essentieel voor de bescherming en het efficiënt functioneren van het menselijk lichaam. De bevochtigende en smerende eigenschappen (o.a. speekselmucinen) dragen bij aan de verweking van het voedsel, de vorming en het doorslikken van een bolus, het vergemakkelijken van de spraak, en zijn van belang voor de retentie van een gebitsprothese. De lubrikerende eigenschappen zijn van belang voor een goede bevochtiging van de slijmvliezen van mond- en keelholte en oesophagus, en voorkomen beschadiging van de zachte weefsels door mechanische invloeden (prothesen) en irriterende stimuli (bacteriën, kruiden). Voorts draagt het speeksel door zijn grote dagelijkse volume en zijn continue afgifte bij aan de mechanische reiniging van de harde en zachte orale weefsels. Het speekselamylase vergroot de reiniging door zijn rol bij de afbraak van koolhydraat-polymeren van voedsel (zetmeel) op de predilectieplaatsen. De beschermende werking van speeksel wordt verder vergroot door zijn bufferende capaciteit (bicarbonaat, fosfaat, eiwit), de aanwezigheid van calcium, fosfaat, statherine en prolinerijke eiwitten (bescherming van de tanden tegen demineralisatie, remineralisatie van licht geëtst glazuur) en de aanwezigheid van antimicrobiële factoren, zoals lysozym, lactoferrine, lactoperoxydase-thiocyanaat, sIgA,

cystatinen, histatinen, laag- en hoogmoleculaire mucinen en fagocyterende leukocyten. Ten slotte is speeksel een oplosmiddel voor vele voedingsstoffen en draagt aldus bij aan de gewaarwording van smaak.¹

Gezien het vorenstaande zal een verminderde speekselsecretie tot problemen voor de patiënt leiden. Circa 30% van de bejaarden rapporteert een subjectief gevoel van monddroogheid.^{2,3} Daarnaast bestaan er problemen met eten, spreken en slikken, een branderig gevoel, en een verhoogde gevoeligheid voor het ontstaan van tandcariës, orale infecties, en mucosale afwijkingen. De gevolgen van de leeftijdsgerelateerde veranderingen in de functie van de speekselklieren zijn alleen symptomatisch te bestrijden, terwijl de aan een ziekte of therapie gerelateerde speekselklierdysfunctie in een aantal gevallen causaal is te behandelen (bijv. in geval van een medicamenteus-geïnduceerde hyposialie).⁴ Hier volgt een bespreking van de leeftijdsgerelateerde veranderingen in de histologie en de functie van de speekselklieren van gezonde personen, dat wil zeggen personen die noch geneesmiddelen gebruiken noch lijden aan systeemziekten of zijn behandeld voor een maligniteit. Medicamenteuze en pathologische speekselklierveranderingen (bijv. het syndroom van Sjögren of radiotherapie in het hoofdhalshoofdgebied) vallen buiten het doel van dit artikel. Hiervoor wordt verwezen naar de literatuur.¹



Afb. 1. Leeftijdsgerelateerde veranderingen in de secretie van totaal-speeksel. a) Rust-speeksel; b) Gestimuleerd speeksel; c) Rust-speeksel (lager niveau van stimulatie dan 1a).¹⁰



Afb. 2. Leeftijdsgelateerde veranderingen in de secretie van gestimuleerd parotisspeeksel.¹¹

2 Histologie

De meest kenmerkende leeftijdsgelateerde verandering in de bouw van de secretoire unit van de speekselklieren is de vermindering van het aantal klierbesjes.^{5,6} Deze klierbesjes worden in de grote speekselklieren vervangen door vet en bindweefsel en in de kleine door klierbuizen en bindweefsel. Daardoor neemt de omvang van het functionele parenchym af. Daarnaast is in dierexperimenten gebleken dat ook leeftijdsgebonden veranderingen optreden op cellulair niveau. Bij de 'bejaarde' rat is, vergeleken met een 'jonge' rat, de synthese-snelheid van speekseliwitten met meer dan de helft vermindert.⁷ De veranderde morfologie van de speekselklier en de functie van de overlevende acini werpen de vraag op of ook leeftijdsgerelateerde veranderingen optreden in de secretie en de samenstelling van speeksel. Met andere woorden, is de 'reservcapaciteit' van de speekselklieren voldoende om het verlies aan functioneel parenchym op te vangen.

3 Secretiesnelheid

3.1 Totaal-speeksel

In zijn algemeenheid kan worden gesteld dat bij gezonde personen met de leeftijd geen veranderingen optreden in de secretie van gestimuleerd totaal-speeksel, dat wil zeggen het speeksel uit alle klieren tezamen. Wel is de secretie bij de

vrouw over het algemeen lager dan die bij de man (afb. 1a en b).⁸⁻¹⁰ In geval van rust of slechts minimaal gestimuleerd totaal-speeksel bestaat een tendens dat de secretie afneemt met stijgende leeftijd (afb. 1c).^{11,12}

3.2 Parotis-speeksel

Leeftijdsgelateerde veranderingen in de gestimuleerde secretie van parotis-speeksel zijn niet gerapporteerd (afb. 2).^{9,12-14} Een betrouwbare indruk hiervan is ook moeilijk te verkrijgen, omdat in rust de secretie van de gl. parotideae vrijwel nihil is. Als leeftijdsgerelateerde veranderingen in rust optreden, hebben deze wegens de toch al verwaarloosbare parotissecretie nauwelijks of geen klinische betekenis.

3.3 Submandibularis/sublingualis-speeksel

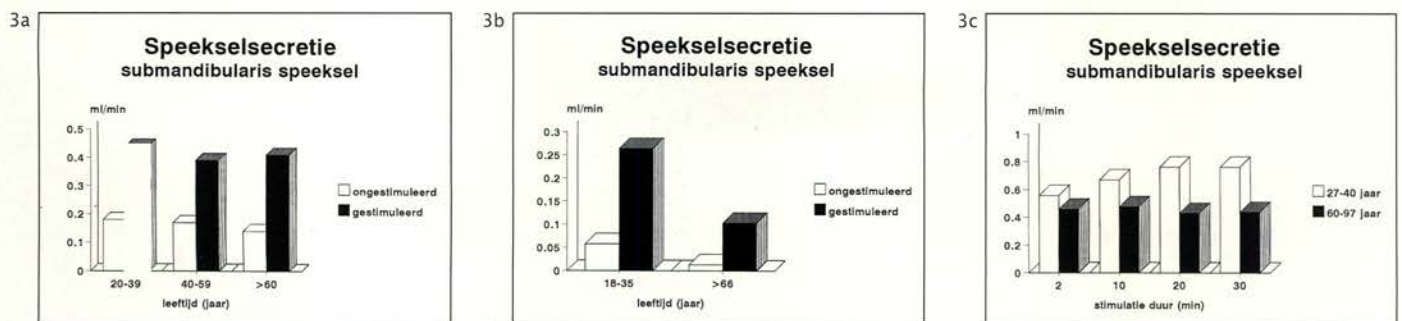
Een tendens tot afname van zowel de rust- als minimaal gestimuleerde secretie van submandibularis/sublingualis-speeksel is gemeld (afb. 3a en 3b). Ook na langdurige, intensieve stimulatie van deze speekselklieren neigt de secretie met het ouder worden te dalen (afb. 3c). Op een normaal prikkelniveau, dat wil zeggen een prikkelniveau met de gebruikelijke mechanische, gustatoire en neurogene stimuli, wordt op latere leeftijd een onveranderde secretiesnelheid waargenomen.¹⁵⁻¹⁷

3.4 Kleine speekselklieren

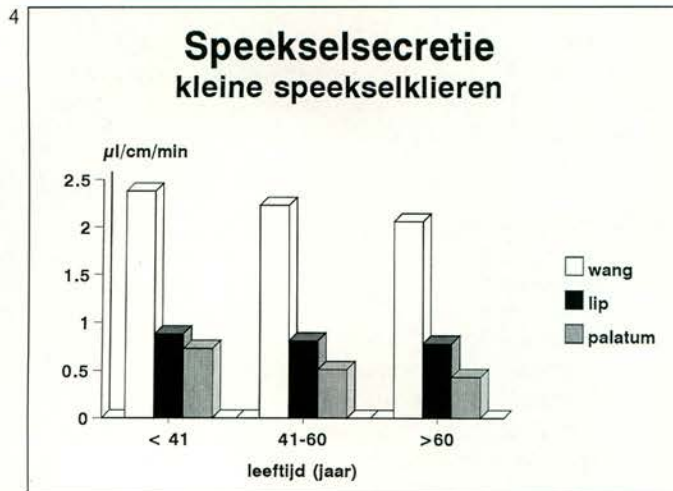
Met stijgende leeftijd neemt de secretie van palatinaal speeksel af, maar de secretie van de overige kleine speekselklieren verandert niet (afb. 4).^{10,18,19} Onlangs werd aangetoond dat de gestimuleerde secretie van de palatinale speekselklieren even groot bleek te zijn als die van mild gestimuleerde gl. parotideae.²⁰ Na aanhoudende stimulatie neemt de secretie uit de palatinale speekselklieren echter sterk af. Dat laatste kan verklaren waarom ouderen een relatief droge palatinale mucosa kunnen hebben, terwijl zij op een ander moment melden dat de bovenprothese 'drijft' op de palatinale slijm-laag.

4 Samenstelling van speeksel

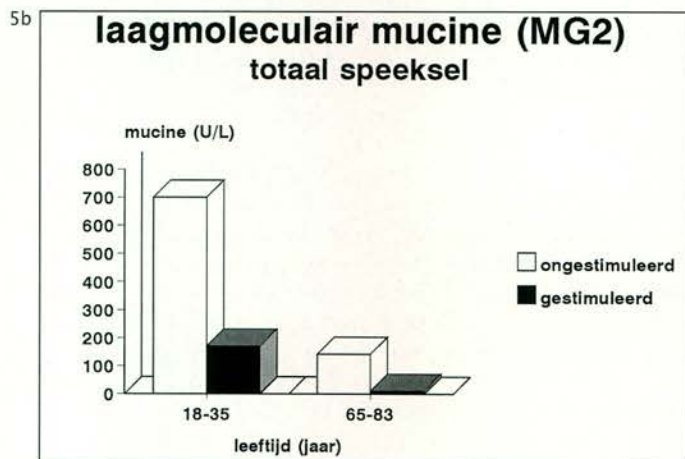
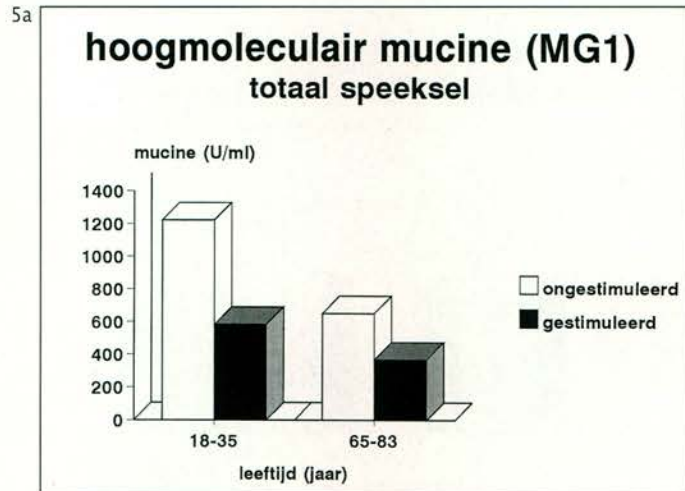
Speeksel is een waterige oplossing van anorganische (o.a. natrium, kalium, calcium, magnesium, chloride, fosfaat, bicarbonaat) en organische bestanddelen. Belangrijke organi-



Afb. 3. Leeftijdsgelateerde veranderingen in de secretie van submandibularis-speeksel. a) Geen relatie; b) Afname bij een lager prikkel niveau; c) Afname bij langdurige stimulatie met 10% citroenzuur.¹⁵⁻¹⁷



Afb. 4. Leeftijdsgelateerde veranderingen in de secretie van de kleine speekselklieren. Met betrekking tot de secretie van palatinaal speeksel kunnen grote schommelingen optreden variërend van een secretie die van mild gestimuleerd parotis-speeksel benadert tot de in deze afbeelding gerapporteerde leeftijdsgerelateerde vermindering van de palatinale secretie na aanhoudende stimulatie.^{10,20}



Afb. 5. Leeftijdsgelateerde verandering in de concentratie van MG1 (a) en MG2 (b).²⁴

sche componenten zijn de glycoproteïnen (o.a. MG1, MG2, basisch proline-rijk glycoproteïne), enzymen (o.a. amylase, proteïnase, lipase), antimicrobiële eiwitten (o.a. lactoferrine, lysozym, histatine, cystatine, lactoperoxydase, sIgA), 'reminerende' eiwitten (o.a. statherine, prolinerijke eiwitten) en smaakeiwitten (o.a. gustine). In tegenstelling tot de leeftijdsgerelateerde veranderingen in de secretie van speeksel zijn de veranderingen in de samenstelling van speeksel minder uitvoerig onderzocht. De belangrijkste van de tot nog toe bekende veranderingen in de speekselsamenstelling zullen worden besproken.

4.1 Anorganische componenten

Leeftijdsgelateerde veranderingen in de elektrolytconcentraties, anders dan een lichte tendens tot daling van de concentraties aan natrium en chloride in parotis-speeksel, zijn niet gerapporteerd.^{9,13,14}

4.2 Organische componenten

In parotis-speeksel zijn tot op heden geen klinisch belangrijke veranderingen waargenomen in de secretie van de organische componenten. In het secreet van de (sero)mukeuze speekselklieren (gl. submandibulares, gl. sublinguales, kleine speekselklieren) wordt een vermindering gezien van de concentratie aan:^{10,14,21-26}

- kallikreïne, maar alleen in submandibularis-speeksel van vrouwen;
- sIgA, dat een rol speelt in de immunologische afweer;
- hoogmoleculaire mucine MG1, dat een rol speelt bij de

- bevochtiging en lubricatie (afb. 5a);
- laagmoleculaire mucine MG2, dat een rol speelt bij de niet immunologische afweer (afb. 5b).

Evenwel, de in afbeelding 5 getoonde afname van MG1 en MG2 kan ook het gevolg kan zijn van de toegepaste onderzoeksmethodieken.^{21,24} De waargenomen daling kan bijvoorbeeld een gevolg zijn van de verminderde glycosylering van deze mucinen of van een slechte orale hygiëne van de onderzoeksgroep. Indien onderzoek de leeftijdsgerelateerde daling van de mucineconcentraties bevestigt, houdt dat gegeven mogelijk belangrijke klinische consequenties in. Zo zal onder meer het visco-elastisch gedrag van speeksel zijn verminderd.¹ Ook zijn de mucinen betrokken bij de binding (aggregatie) van een groot aantal orale micro-organismen, waardoor deze uit de mondholte verdwijnen.¹ Deze eliminatie kan dus op latere leeftijd zijn afgenomen, hetgeen misschien de hogere frequentie van orale infecties verklaart.

5 Conclusie

Bij de gezonde oudere wordt geen verminderde functie van de speekselklieren waargenomen; ze zijn tot op een voldoende niveau te stimuleren. Dit duidt erop dat de gezonde speekselklier voldoende reservecapaciteit heeft om het leeftijdsgebonden verlies aan functioneel parenchym op te vangen. De veranderingen in de organische samenstelling van speeksel (kallikreïne, sIgA, MG1, MG2) impliceren een verminderde afweer van de mondholte op latere leeftijd en spelen derhalve mogelijk een rol bij het optreden van mucosale veranderingen en de verhoogde gevoeligheid voor het optreden van orale infecties en tandcariës.

Literatuur

- 1 Nieuw Amerongen A van. Speeksel en mondgezondheid. Amsterdam: VU Uitgeverij, 1994.
- 2 Osterberg T, Birkhed D, Johansson C, Svanborg A. Longitudinal study of stimulated whole saliva in an elderly population. *Scand J Dent Res* 1992; 100: 340-5.
- 3 Närhi TO. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. *J Dent Res* 1994; 73: 20-5.
- 4 Vissink A, Nieuw Amerongen A van, Wesseling H, 's-Gravenmade EJ. De droge mond. De mogelijk oorzakelijke rol van geneesmiddelen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1992; 99: 103-12.
- 5 Scott J. Structural age changes in salivary glands. *Front Oral Physiol* 1987; 6: 40-62.
- 6 Wilde PC de, Baak JPA, Houwelingen JC van, Kater L, Slootweg PJ. Morphometric study of histological changes in sublabial salivary glands due to aging process. *J Clin Pathol* 1986; 39: 406-17.
- 7 Kim SK. Protein synthesis in salivary glands as related to aging. In: Ferguson DB (ed). *The aging mouth*. Basel: Karger, 1987: 96-110.
- 8 Parvinen T, Larmas M. Age dependency of stimulated salivary flow rate, pH, and lactobacillus and yeast concentrations. *J Dent Res* 1982; 61: 1052-5.
- 9 Ben-Aryeh H, Shalev A, Szargel R, Laor A, Laufer D, Gutman D. The salivary flow rate and composition of whole and parotid resting and stimulated saliva in young and old healthy subjects. *Biochem Med Metab Biol* 1986; 36: 260-5.
- 10 Shern RJ, Fox PC, Li SH. Influence of age on the secretory rates of the human minor salivary glands and whole saliva. *Arch Oral Biol* 1993; 38: 755-61.
- 11 Percival RS, Challacombe SJ, Marsh PD. Flow rates of resting whole and stimulated parotid saliva in relation to age and gender. *J Dent Res* 1994; 73: 1416-20.
- 12 Baum BJ. Evaluation of stimulated parotid saliva flow rate in different age groups. *J Dent Res* 1981; 60: 1292-6.
- 13 Chauncey HH, Feller RP, Kapur KK. Longitudinal age-related changes in human parotid saliva composition. *J Dent Res* 1987; 66: 599-602.
- 14 Wu AJ, Atkinson JC, Fox PC, Baum BJ, Ship JA. Cross-sectional and longitudinal analyses of stimulated parotid salivary constituents in healthy, different-aged subjects. *J Gerontol* 1993; 48: M219-24.
- 15 Tylenda CA, Ship JA, Fox PC, Baum BJ. Evaluation of submandibular salivary flow rate in different age groups. *J Dent Res* 1988; 67: 1225-8.
- 16 Pedersen W, Schubert M, Izutsu K, Mersai T, Truelove E. Age-dependent decreases in human submandibular gland flow rates as measured under resting and post-stimulation conditions. *J Dent Res* 1985; 64: 822-5.
- 17 Wu AJ, Baum BJ, Ship JA. Extended stimulated parotid and submandibular secretion in a healthy young and old population. *J Gerodontology* 1995; 50A: M45-8.
- 18 Smith DJ, Josphura K, Kent R, Taubman MA. Effect of age on immunoglobulin content and volume of human labial gland saliva. *J Dent Res* 1992; 71: 1891-4.
- 19 Ferguson DB. The flow rate of unstimulated human labial saliva. *J Dent Res* 1996; 75: 980-5.
- 20 Veerman ECI, Keybus PAM van den, Vissink A, Nieuw Amerongen A van. Human glandular salivas: Their separate collection and analysis. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 346-52.
- 21 Navazesh M, Mulligan RA, Kipnis V, Denny PA, Denny PC. Comparison of whole saliva flow rates and mucin concentrations in healthy Caucasian young and aged adults. *J Dent Res* 1992; 71: 1275-8.
- 22 Finkelstein MS, Tanner M, Freedman ML. Salivary and serum IgA levels in a geriatric outpatient population. *J Clin Immunol* 1984; 4: 85-91.
- 23 Wang CH, Woolfolk CA. Salivary amylase activity of the aged. *Gerontology* 1990; 36: 193-8.
- 24 Denny PC, Denny PA, Klauser DK, Hong SH, Navazesh M, Tabak LA. Age-related changes in mucins from human whole saliva. *J Dent Res* 1991; 70: 1320-7.
- 25 Jenzano JW, Hogan SL, Lundblad RL. The influence of age, sex and race on salivary kallikrein levels in human mixed saliva. *Agents Actions* 1992; 35: 29-33.
- 26 Fox PC, Heft MW, Herrera M, Bowers MR, Mandel ID, Baum BJ. Secretion of antimicrobial proteins from the parotid glands of different aged healthy persons. *J Gerodontology* 1987; 42: 466-9.

Summary

AGE-RELATED CHANGES IN SECRETION AND COMPOSITION OF SALIVA

Key words: Geriatric dentistry – Salivary flow rate – Salivary composition

About 30% of the elderly suffer from oral dryness and related complaints. Therefore, it is often assumed that salivary secretion reduces with age. Nevertheless, salivary flow rate data in healthy elderly – that are persons without any medication and not suffering from any (treatment related) salivary gland disorder – revealed no significant age-related decrease other than a slight decrease of the secretion from the (sero)mucous glands under conditions of minimal or extended stimulation. No age-related changes were observed in the secretion of parotis saliva. In contrast, some age-related changes occur in the organic composition of saliva. The reported decrease in the concentrations of kallikrein, sIgA, low-molecular mucin and high-molecular mucin might be related to a somewhat decreased immunologic and non-immunologic defense of the oral cavity in the elderly.