

Speeksel, speekselklieren en mondgezondheid

Speeksel, speekselklieren en mondgezondheid

Samensteller

Prof. dr. A. van Nieuw Amerongen

Sectie Orale Biochemie

Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)

Vrije Universiteit en Universiteit van Amsterdam

Amsterdam

Met medewerking van

Prof. dr. E.C.I. Veerman

Sectie Orale Biochemie

Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)

Vrije Universiteit en Universiteit van Amsterdam

Amsterdam

Prof. dr. A. Vissink

Afd. Mondziekten en Kaakchirurgie

Academisch Ziekenhuis Groningen (AZG)

Groningen



Bohn Stafleu van Loghum

Houten 2008

© 2008 Bohn Stafleu van Loghum, onderdeel van Springer Uitgeverij

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën of opnamen, hetzij op enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16b Auteurswet 1912 j° het Besluit van 20 juni 1974, Stb. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, Stb. 471 en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprerecht (Postbus 3051, 2130 KB Hoofddorp). Voor het overnemen van (een) gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

Samensteller(s) en uitgever zijn zich volledig bewust van hun taak een betrouwbare uitgave te verzorgen. Niettemin kunnen zij geen aansprakelijkheid aanvaarden voor drukfouten en andere onjuistheden die eventueel in deze uitgave voorkomen.

ISBN 978 90 313 5173 2

NUR 887

Ontwerp omslag: TEFF (www.teff.nl)

Ontwerp binnenwerk: TEFF (www.teff.nl)

Automatische opmaak: Pre Press, Zeist

Anatomische tekeningen: Ron Slagter, Voorschoten

Eerste druk: 2004

Tweede herziene druk: 2008

Inhoud

Voorwoord bij de tweede druk	3
DEEL I ALGEMEEN	5
1 Algemene inleiding	7
1.1 Inleiding	7
1.2 Mondvloeistof	7
1.3 Bescherming van de orale weefsels	9
1.4 Regulatie van de vochtthuishouding	11
1.5 Virussen en stofwisselingsproducten in speeksel	11
1.6 Smaakgevoel en spijsvertering	11
1.7 Differentiatie en groei van epitheel- en zenuwcellen	11
1.8 Ontwikkelingen in speekselonderzoek	12
1.9 Chromosomale lokalisatie	12
1.10 Bloedstolling en wondsluiting	12
1.11 Concluderende opmerkingen	12
Literatuur	12
2 Historisch overzicht	15
2.1 Inleiding	15
2.2 Speekselklieren	15
2.3 Speeksel: secretieproces	16
2.4 Speeksel: functies en samenstelling	16
2.4.1 Ver verleden	16
2.4.2 Van 1600 tot 1900	17
2.4.3 Van 1900 tot 1950	17
2.4.4 Van 1950 tot 1970	17
2.4.5 Van 1970 tot 1980	18
2.4.6 Van 1980 tot 1990	18
2.4.7 Van 1990 tot 2000	18
2.4.8 Vanaf 2001	19
2.4.9 Nabije toekomst	19
2.5 Concluderende opmerkingen	19
Literatuur	20
DEEL II SPEEKSEL EN MONDGEZONDHEID	21
3 Vorming en secretie van speeksel	23
3.1 Inleiding	23
3.2 Speekselklieren	24
3.2.1 Anatomie	24
3.2.2 Histologie	24

3.3	Secretieproces	27
3.3.1	Vorming en opslag van speeksel	28
3.3.2	Regulatie van het secretieproces	28
3.3.3	Signaaltransductie	28
3.3.4	Exocytose	32
3.3.5	Aanmaak en afgifte van secretiegranules	32
3.4	Veranderingen in de speekselsamenstelling	33
3.4.1	Acinaire vloeistof (primair speeksel)	33
3.4.2	Veranderingen in het afvoerkanaal	33
3.4.3	Secretiesnelheid	34
3.4.4	Fysiologische betekenis van veranderingen in de speekselsamenstelling	34
3.5	Concluderende opmerkingen	35
	Literatuur	35
4	Samenstelling en eigenschappen van speeksel: van dun-vloeibare tot viskeuze mondvlloeistof	37
4.1	Inleiding	37
4.2	Diversiteit aan klierspeeksels	37
4.2.1	Parotisspeeksel	37
4.2.2	Submandibularisspeeksel	39
4.2.3	Sublingualisspeeksel	41
4.2.4	Palatumspeeksel	43
4.2.5	Lipspeeksel	44
4.2.6	Tongspeeksel	44
4.2.7	Wangspeeksel	44
4.3	Bijdragen aan de mondvlloeistof	45
4.3.1	Bijdrage van klierspeeksels	45
4.3.2	Creviculaire vloeistof	46
4.4	Variabele samenstelling van de mondvlloeistof	47
4.4.1	Dag- en nachtritme	47
4.5	Relatie speekselcomponenten en functies van speeksel	48
4.6	Anorganische componenten	48
4.7	Organische componenten	49
4.8	Concluderende opmerkingen	50
	Literatuur	51
5	Zuurgraad, buffersystemen en speeksel	53
5.1	Inleiding	53
5.2	Zuurgraad en bufferende werking	53
5.3	Zuur-base-evenwichten in lichaamsvloeistoffen	54
5.4	Invloed van de pH op enzymactiviteiten	54
5.5	Buffersystemen in speeksel	56
5.5.1	Regulatie van de pH in speeksel	56
5.5.2	Zuurgraad van speeksel in rusttoestand	57
5.5.3	Zuurgraad van speeksel na stimulatie	58
5.5.4	Zuurgraad in plaquevloeistof	58
5.6	Buffersystemen in bloed	58
5.6.1	Anorganische buffersystemen	59
5.6.2	Organische buffersystemen	59
5.6.3	Hemoglobine als buffersysteem	60
5.7	Functie van nieren in het zuur-base-evenwicht	60
5.8	Concluderende opmerkingen	62
	Literatuur	63
6	Antimicrobiële eiwitten in speeksel	65
6.1	Inleiding	65
6.1.1	Functionele domeinen in eiwitten	65
6.2	Lysozym	65
6.2.1	Herkomst en eigenschappen van lysozym	67
6.2.2	Werkingsmechanisme van lysozym	67
6.3	Lactoperoxidase (bacteriostatisch)	69
6.3.1	Eigenschappen en herkomst van lactoperoxidase	69

6.3.2	Het lactoperoxidase-thiocynaat-H ₂ O ₂ -systeem	70
6.3.3	Invloed van OSCN ⁻ op het bacteriemetabolisme	70
6.3.4	Het myeloperoxidase-halide-H ₂ O ₂ -systeem	72
6.3.5	Effecten van enzymenbevattende tandpasta en mondvloeistof	72
6.4	Chitinase	73
6.5	Extra-parotis-glycoproteïne (EP-GP)	73
6.6	Cystatinen (cysteïneproteïnaseremmers)	73
6.6.1	Speekselcystatinen	74
6.6.2	Biochemische karakteristieken van speekselcystatinen	75
6.6.3	Werking van cystatinen	75
6.6.4	Von Ebner's Gland Protein (VEGh), een specifiek cystatine	76
6.7	TIMPs (metalloproteïnaseremmers)	76
6.8	SLPI (serineproteïnaseremmers)	76
6.9	Lactoferrine	77
6.9.1	Eigenschappen en herkomst van lactoferrine	77
6.9.2	Bacteriostatische werking van lactoferrine	78
6.9.3	Bactericide werking van peptiden van lactoferrine	79
6.9.4	Andere biologische functies van lactoferrine	81
6.10	Agglutine (aggregatie van micro-organismen)	82
6.11	Calprotectine	82
6.12	Chromogranine A	82
6.13	Antivirale activiteit van speeksel	83
6.14	Concluderende opmerkingen	84
	Literatuur	85
7	Antimicrobiële peptiden (AMP's) in speeksel	93
7.1	Inleiding	93
7.1.1	Antimicrobiële peptiden: algemene eigenschappen	93
7.1.2	Antimicrobiële peptiden in speeksel	94
7.2	Histatinen: antischimmelpeptiden in speeksel	94
7.2.1	Inleiding	94
7.2.2	Antischimmelwerking	97
7.2.3	Antibacteriële activiteit	99
7.2.4	Toepassingen	99
7.3	Defensinen	99
7.3.1	Inleiding	99
7.3.2	Expressie van defensinen in de mond	101
7.4	Cathelicidinen	101
7.4.1	Inleiding	101
7.4.2	Cathelicidinen: voorkomen bij de mens	102
7.4.3	Rol van LL-37 bij gastheerverdediging	102
7.5	Klinische toepassingen van antimicrobiële peptiden	103
7.6	Concluderende opmerkingen	104
	Literatuur	105
8	Speekselmucinen: bescherming van alle orale weefsels	111
8.1	Inleiding	111
8.2	MUC5 _B : herkomst en opbouw	112
8.2.1	Biochemische samenstelling van het hoogmoleculair mucine MUC5 _B	114
8.2.2	Structuur van de suikerketens op MUC5 _B	115
8.2.3	Bloedgroepreactiviteit op speekselmucinen	116
8.3	MUC5 _B : structuur-functierelaties	117
8.3.1	Bescherming mucosa en epitheelweefsels	118
8.3.2	Bescherming tandglazuur	119
8.3.3	Bevochtiging	120
8.3.4	Lubricatie (smering)	120
8.3.5	Viscositeit en elasticiteit	120
8.3.6	Verwerking van voedsel	121
8.3.7	Spraak	121
8.3.8	Coating van biomaterialen	121
8.4	MUC7: structuur-functierelaties	121
8.5	MUC5 _B en MUC7: interactie met micro-organismen	122

8.6	Pathologische veranderingen in mucinen	122
8.7	Dierlijke submandibulaire speekselmucinen	124
8.8	Concluderende opmerkingen	125
	Literatuur	125
9	Immunologische bescherming van de mondholte	129
9.1	Inleiding	129
9.2	Antigenen en antigene determinanten	129
9.3	Antilichamen	130
9.4	Bereiding van polyklonale antilichamen	131
9.5	Bereiding van monoklonale antilichamen	132
9.6	Antilichamen in speeksel	133
9.6.1	Structuur van secretie-IgA	133
9.6.2	Transport van S-IgA van klierweefsel naar speeksel	134
9.6.3	Interactie tussen antilichamen en micro-organismen	135
9.7	Antilichamen en mondgezondheid	136
9.7.1	Biologische betekenis van de S-IgA-subklassen	136
9.7.2	Orale infectieziekten	137
9.7.3	Speekselantilichamen en stress	138
9.7.4	Antilichamen en tandcariës	139
9.7.5	Vaccinatie tegen tandcariës	139
9.8	Concluderende opmerkingen	140
	Literatuur	140
10	Interactie van micro-organismen met speeksel(glyco)proteïnen: aggregatie - hechting - groei	143
10.1	Inleiding	143
10.2	Bacteriële aggregatie in speeksel	143
10.2.1	Aggregatiefactoren in sereus speeksel	144
10.2.2	Aggregatiefactoren in muceus speeksel	145
10.3	Tandpellicle	147
10.3.1	Eigenschappen en functies van tandpellicle	147
10.3.2	Pelliclevorming	148
10.3.3	Globale samenstelling van een jonge pellicle	149
10.3.4	Pellicle-eiwitten	150
10.3.6	Pellicle en tandverkleuring	159
10.3.7	Pelliclevorming op de mucosa	159
10.4	Plaque-initiatie	160
10.4.1	Mechanisme van plaque-initiatie	164
10.4.2	Invloed van fluorideverbindingen en eiwitten op adherentie	166
10.5	Groei van micro-organismen op speeksel	166
10.6	Concluderende opmerkingen	167
	Literatuur	168
11	Speekselgroeifactoren: EGF en NGF	173
11.1	Inleiding	173
11.2	Groeifactoren in speeksel	173
11.2.1	Fibroblastgroeifactor (FGF)	173
11.2.2	Insulin-like growth factor (IGF)	174
11.2.3	Transforming growth factor alfa (TGF- α)	174
11.2.4	Vascular endothelial growth factor (VEGF)	174
11.2.5	Hepatocyte growth factor (HGF)	175
11.3	Epidermale groeifactor (EGF)	175
11.3.1	Algemene biologische functies	175
11.3.2	Hormonale regulatie van de biosynthese	176
11.3.3	Lokalisatie in organen	176
11.3.4	Biochemische samenstelling en structuur	177
11.3.5	Overeenkomsten in EGF van mens en zoogdieren	178
11.3.6	Secretie en concentratie in weefsels en lichaamsvloeistoffen	178
11.3.7	Effecten op doelcellen	180
11.3.8	Invloed op tumoren en tumorcellijnen	182
11.3.9	Medische toepassingsmogelijkheden van EGF	182

11.4	Zenuwgroefactor (NGF)	183
11.4.1	Algemene biologische functies	183
11.4.2	Hormonale regulatie van de biosynthese	184
11.4.3	Lokalisatie in organen en weefsels	184
11.4.4	Biochemische samenstelling en structuur	184
11.4.5	Secretie en concentratie	187
11.4.6	Effecten op doelcellen	188
11.4.7	Invloed op tumorcellijnen	189
11.4.8	Medische toepassingsmogelijkheden van NGF	190
11.5	Concluderende opmerkingen	190
	Literatuur	190
12	Speeksel en spijsvertering	195
12.1	Inleiding	195
12.2	Invloed van hard en zacht voedsel	195
12.3	Handhaving zuurgraad	196
12.4	Eiwitsplitsende enzymen	197
12.5	Lipidenafbrekende enzymen	198
12.6	DNA-afbrekend enzym	198
12.7	Polysaccharidesplitsend enzym alfa-amylase	199
12.7.1	Lokalisatie en ontogenese	199
12.7.2	Opbouw en structuur	199
12.7.3	Eigenschappen en werking	200
12.7.4	Vergelijking met pancreasamylase	200
12.7.5	Amylase onder pathologische omstandigheden	202
12.8	Concluderende opmerkingen	202
	Literatuur	203
13	Speeksel en smaakgevoel	205
13.1	Inleiding	205
13.2	Anatomie van smaakpapillen	205
13.3	Fysiologie van de smaakknoppen	207
13.4	Smaakstimuli	208
13.4.1	Smaakdrempels	209
13.4.2	Bitter smakende stoffen	209
13.4.3	Zuur smakende stoffen	210
13.4.4	Zout smakende stoffen	210
13.4.5	Zoet smakende stoffen	211
13.5	Smaakstoornissen	213
13.5.1	Relatie smaak en geur	214
13.5.2	Behandeling van enkele smaakstoornissen	216
13.6	Speekselveranderingen	216
13.6.1	Zink in relatie tot smaakgevoel	217
13.6.2	Gustine (koolzuuranhydrase VI): een smaakgevoel?	218
13.7	Moleculaire processen bij smaakgevoel	219
13.7.1	Signaaltransductie bij gevoel van een zoete smaak	219
13.7.2	Signaaltransductie bij gevoel van een bittere smaak	220
13.8	Concluderende opmerkingen	221
	Literatuur	222
14	Crevicele vloeistof	225
14.1	Inleiding	225
14.2	Mondvloeistof bij gezond parodontium	225
14.3	Mondvloeistof bij parodontale ontstekingen	225
14.3.1	Parodontale ontstekingen	225
14.3.2	Veranderingen in mondvloeistof bij parodontale ontstekingen	226
14.4	Gingivale crevicele vloeistof	228
14.5	Speeksel als monitor voor mondontstekingen	229
14.5.1	Speeksel van gingivitispatiënten	229
14.5.2	Speeksel van parodontitispatiënten	229
14.5.3	Parodontale behandeling	230
14.6	Concluderende opmerkingen	230

	Literatuur	230
15	Nieuwe ontwikkelingen in oraal biochemisch onderzoek	233
	15.1 Inleiding	233
	15.2 Biotechnologie van speekseiwitten	234
	15.2.1 Genkloning	234
	15.2.2 Polymerase chain reaction (PCR)	234
	15.2.3 Peptidesynthese	235
	15.3 Cystatinen	235
	15.3.1 Kippeneiwitcystatine	235
	15.3.2 Cystatine C	236
	15.3.3 Cystatine A	236
	15.3.4 Cystatine S	236
	15.4 Histatinen	236
	15.5 Lactoferrine	236
	15.6 Groeifactoren	237
	15.7 Mucinen	237
	15.8 Weefselregeneratie- en stamcelonderzoek	238
	15.9 Nieuwe technieken	238
	15.9.1 DNA-arraytechniek	238
	15.9.2 Gentransfer	239
	15.9.3 Sensor voor monddroogte	239
	15.10 Concluderende opmerkingen	239
	Literatuur	239
	DEEL III SPEEKSELKLIEREN EN PATIËNTENSPEEKSELS	243
16	Speekselklierandoeningen en speeksel	245
	16.1 Inleiding	245
	16.2 Bacteriële en virale ontstekingen	246
	16.2.1 Acute sialadenitis	246
	16.2.2 Chronische sialadenitis	248
	16.3 Syndroom van Sjögren	249
	16.3.1 Klinische verschijnselen	250
	16.3.2 Veranderingen in speeksel	252
	16.3.3 Pathogenese	256
	16.4 Hoofd-halstumoren	256
	16.4.1 Speekselkliertumoren	257
	16.4.2 Chemotherapie	257
	16.4.3 Stralingsgerelateerde sialadenitis	258
	16.5 Sarcoïdose	264
	16.6 Natriumretentiesyndroom	264
	16.7 Sialoadenose	265
	16.8 Concluderende opmerkingen	265
	Literatuur	266
17	Systemische aandoeningen en speeksel	271
	17.1 Inleiding	271
	17.2 Cystische fibrose	271
	17.2.1 Klinische verschijnselen	271
	17.2.2 Veranderingen in de speekselklieren	272
	17.2.3 Veranderingen in serum	273
	17.2.4 Veranderingen in speeksel	273
	17.2.5 Veranderingen in sputum	275
	17.2.6 Mondgezondheid bij patiënten met cystische fibrose	275
	17.2.7 Experimentele modelsystemen van cystische fibrose	275
	17.3 Multipole sclerose	276
	17.3.1 Klinische verschijnselen	276
	17.3.2 Veranderingen in speeksel	276
	17.4 Graft-versus-hostziekte	276
	17.4.1 Klinische verschijnselen	277
	17.4.2 Veranderingen in speeksel	277

17.5	Diabetes mellitus	277
17.5.1	Speekselveranderingen bij de mens	277
17.5.2	Dierexperimentele diabetes	278
17.6	Alcoholische levercirrose	278
17.7	Aids	279
17.7.1	Veranderingen in speeksel	280
17.8	Epilepsie	282
17.9	Brandende-mondsyndroom	282
17.10	Nierdisfunctie	284
17.11	Aften	284
17.12	Downsyndroom	285
17.13	Acute leukemie	285
17.14	Concluderende opmerkingen	285
	Literatuur	286
18	Leeftijd en speeksel	291
18.1	Inleiding	291
18.2	Mondgezondheid	291
18.3	Histologie van speekselklieren	292
18.4	Secretiesnelheid	293
18.5	Invloed van medicatie en aandoeningen van de speekselklieren	296
18.6	Afweermechanismen in speeksel	297
18.7	Smaak en reuk	298
18.8	Behandeling in de praktijk	298
18.9	Concluderende opmerkingen	299
	Literatuur	299
19	Geneesmiddelen, speeksel en speekselklieren	303
19.1	Inleiding	303
19.2	Reductie van de secretiesnelheid	304
19.2.1	Parasympatholytica of anticholinergica	304
19.2.2	Sympathicolytica of antiadrenergica	305
19.2.3	Andere xerogene therapeutica	306
19.3	Verhoging van de secretiesnelheid	307
19.3.1	Parasympathicomimetica	307
19.3.2	Sympathicomimetica	308
19.4	Speekselklierveranderingen	309
19.5	Speekselklierpijn	310
19.6	Smaakveranderingen	310
19.7	Geneesmiddelen en slechte adem	310
19.8	Invloed op gingiva	310
19.9	Chemotherapie	312
19.10	Bruxisme	312
19.11	Concluderende opmerkingen	312
	Literatuur	313
20	Tandcariës: voeding en speeksel	317
20.1	Inleiding	317
20.2	Oplossen van hydroxyapatiet in zuur	317
20.3	Oorzaken van tandcariës	318
20.4	Tandcariës en speekselonderzoek	319
20.4.1	Invloed van speekselcomponenten op tandcariës	319
20.4.2	Buffercapaciteit en pH van speeksel	321
20.4.3	Tandcariës en hyposialie	321
20.4.4	pH van plaquevloeistof	322
20.5	Invloed van diverse kauwgoms	322
20.5.1	Suikervrije kauwgom	323
20.5.2	Bufferbevattende kauwgom	323
20.6	Fluctuatie van zuurgraad in plaquevloeistof	324
20.6.1	Relatie tussen bacteriële stofwisseling en plaquevloeistof-pH	324
20.6.2	Plaque-pH en voedingsstoffen	324
20.6.3	Plaque-pH en kauwgom	325

20.7	Aanbevelingen	326
20.8	Concluderende opmerkingen	326
	Literatuur	328
21	Tanderosie: voeding en speeksel	331
21.1	Inleiding	331
21.2	Oorzaken van tanderosie	332
21.2.1	Zuurinwerking op tandglazuur	332
21.2.2	Zuurinwerking op dentine	332
21.2.3	Tandpeltic: bescherming tegen zuurinwerking	332
21.3	Tanderosie en frisdranken	333
21.3.1	Diverse frisdranken	334
21.3.4	Vruchtensap	336
21.3.5	Sportdrink	336
21.3.6	Mineraalwater	337
21.4	Tanderosie en dieet	337
21.4.1	Wijn	337
21.4.2	Bier	337
21.4.3	Voedingsmiddelen	337
21.4.4	Thee	338
21.5	Tanderosie en maagproblemen	339
21.5.1	Reflux	339
21.5.2	Anorexia nervosa	339
21.5.3	Boulimia nervosa	340
21.5.4	Alcoholisme	340
21.6	Beroeps- en/of sportgebonden tanderosie	340
21.6.1	Zwemtraining	341
21.7	Tanderosie en speekselonderzoek	341
21.7.1	Buffercapaciteit en secretiesnelheid	341
21.7.2	Monddroogte	341
21.8	Mondverzorgingsproducten	342
21.9	Aanbevelingen	343
21.10	Concluderende opmerkingen	343
	Literatuur	344
22	Xerostomie: droge-mondsyndroom	349
22.1	Inleiding	349
22.2	Oorzaken van xerostomie	350
22.2.1	Verminderd welzijn	351
22.2.2	Aandoeningen van het zenuwstelsel	351
22.2.3	Gebruik van medicamenten	351
22.2.4	Aandoeningen van de speekselklieren	352
22.2.5	Bestraling van het hoofd-halsgebied	352
22.3	Gevolgen van hyposialie	354
22.4	Bestrijding van droge mond	354
22.4.1	Stimulering van de speekselsecretie: <i>supportive care</i>	354
22.4.2	Speekselsubstituten: <i>palliative care</i>	357
22.5	Eigenschappen van speekselsubstituten	358
22.5.1	Viscositeit van speekselsubstituten	359
22.5.2	Elasticiteit van speekselsubstituten	359
22.5.3	Bevochtiging	360
22.5.4	Carboxymethylcellulose	360
22.5.5	Mucine	360
22.5.6	Xanthaangom	361
22.6	Klinische effecten van speekselsubstituten	361
22.7	Monddroogheidsklachten en toch voldoende speeksel	363
22.8	Voedingsadviezen	363
22.9	Concluderende opmerkingen	364
	Literatuur	364
23	Speeksellovervloed: sialorroe en hypersalivatie	371
23.1	Inleiding	371

23.2	Oorzaken van hypersalivatie	372
23.3	Gevolgen van hypersalivatie	373
23.4	Behandeling van sialorroe	373
23.4.1	Fysiotherapie en logopedie	373
23.4.2	Medicamenteuze behandeling	374
23.4.3	Chirurgische behandeling	375
23.4.4	Acupunctuur	375
23.4.5	Botulinetoxine A	376
23.4.6	Radiotherapie	376
23.5	Concluderende opmerkingen	377
	Literatuur	377
24	Halitose of foetor ex ore	381
24.1	Inleiding	381
24.2	Mondholte en speeksel	382
24.3	Geurbestanddelen	383
24.4	Vluchtige zwavelverbindingen in de pathogenese van parodontitis	385
24.5	Bestrijding	385
24.6	Concluderende opmerkingen	387
	Literatuur	387
	DEEL IV SPEEKSELONDERZOEK EN ONTWIKKELINGEN	391
25	Speeksel als diagnostische vloeistof	393
25.1	Inleiding	393
25.2	Speeksel en ziektebeelden	394
25.3	Monitoring van elektrolyten	395
25.4	Speekseiwitten als markers	395
25.4.1	Immuunglobulinen	395
25.4.2	Antimicrobiële eiwitten	396
25.4.3	Antimicrobiële peptiden	396
25.4.4	Mucinen	396
25.5	Monitoring van hormonen	396
25.5.1	Cortisol	396
25.5.2	Melatonine	396
25.5.3	Geslachtshormonen	397
25.5.4	Neuropeptiden	397
25.6	Monitoring van geneesmiddelen en hun metabolieten	397
25.6.1	Monitoring van geneesmiddelen	398
25.6.2	Monitoring van metabolieten	398
25.7	Monitoring van drugs	398
25.8	Monitoring van rookgedrag	398
25.9	Forensische diagnostiek	399
25.9.1	Langs-de-wegbepalingen	399
25.9.2	DNA-typering	399
25.7	Concluderende opmerkingen	399
	Literatuur	400
26	Richtlijnen voor behandeling van patiënten met speekselklachten	405
26.1	Inleiding	405
26.2	Protocol voor speekseldiagnostiek	405
26.2.1	Algemene en medische anamnese	405
26.2.2	Verzamelen van totale mondvloeistof	406
26.2.3	Interpretatie meetgegevens van totale mondvloeistof	409
26.2.4	Specifieke metingen in totale mondvloeistof	410
26.2.5	Verzamelen van klierspeeksels	410
26.2.6	Interpretatie van klierspeeksels	414
26.2.7	Specifieke metingen in klierspeeksels	415
26.3	Droge mond	415
26.3.1	Ziekteprocessen in de speekselklieren	415
26.3.2	Radiotherapie	417
26.3.3	Angst en stress	417

26.3.4	Hormonale veranderingen	417
26.3.5	Drukveranderingen door gebitsprothese	417
26.4	Hypersalivatie: verhoogde speekselsecretie	418
26.4.1	Jonge kinderen	418
26.4.2	Psychotische patiënten	418
26.4.3	Gebitsprothesedragers	418
26.4.4	Ouderen	418
26.4.5	Bijwerking geneesmiddelen	419
26.5	Smaakveranderingen	419
26.5.1	Medicatie	419
26.5.2	Zinkstatus	419
26.6	Astmapatiënten	419
26.7	Stofwisselingsstoornissen	419
26.8	Concluderende opmerkingen	419
	Literatuur	420

27 Biotechnologische ontwikkelingen in de orale biochemie ten behoeve van de patiëntenbehandeling 421

27.1	Inleiding	421
27.2	Mondspoeldranken	421
27.2.1	Zuiveleiwitten	422
27.3	Mondverzorgingsproducten	422
27.4	Speekselsubstituten	422
27.4.1	Zuiveleiwitten	423
27.4.2	Biopolymeren en synthetische polymeren	423
27.5	Weefselregeneratie	423
27.5.1	Groefactoren	423
27.5.2	Matrix	423
27.6	Stamcelonderzoek	423
27.6.1	Embryonale stamcellen	424
27.6.2	Beenmergstamcellen	424
27.6.3	Vetweefselstamcellen	424
27.7	Gentransfer	424
27.7.1	Aquaporine	424
27.7.2	Cystische-fibroreceptor	424
27.8	PCR en micro-arraytechniek	424
27.8.1	Pathologische veranderingen	425
27.8.2	RNA- en DNA-micro-array	425
27.8.3	Biofilm	425
27.8.4	Biosensoren en chips	425
27.9	Toekomstige ontwikkelingen	426
27.9.1	Mucosale immuniteit	426
27.9.2	Speekselkliertransplantatie	426
27.9.3	Elektrostimulatie van de speekselklieren	426
27.10	Concluderende opmerkingen	426
	Literatuur	428

DEEL V SPEEKSEL ALS APOTHEEK 431

28 Insectenspeeksel: bron voor medicijnen 433

28.1	Inleiding	433
28.2	Insectenspeeksel als bron voor medicijnen	433
28.3	Bioactieve eiwitten in diverse speeksels	435
28.3.1	Bloedzuigers	435
28.3.2	Spinnen	435
28.3.3	Teken	436
28.4	Bioactieve eiwitten in insectenspeeksel	437
28.4.1	Muggen	437
28.4.2	Malariamuskieten	437
28.4.3	Wantsen	438
28.4.4	Zandvliegen	439
28.4.5	Tseetseevlieg	439

28.4.6	Bijen	439
28.4.7	Wespen	439
28.4.8	Mieren	440
28.5	Farmacologische toepassingen	440
28.5.1	Bestrijding van overgedragen micro-organismen	440
28.6	Concluderende opmerkingen	440
	Literatuur	440
	Bijlage 1 Begrippenlijst	443
	Bijlage 2 Lijst van afkortingen	450
	Bijlage 3 Lijst van afkortingen van aminozuren	455
	Register	457

Opgedragen aan
mijn lieve vrouw
voor onze kinderen
en kleinkinderen

Voorwoord bij de tweede druk

In 1988 is de eerste uitgave verschenen van het tekstboek over *Speeksel en Speekselklieren*. De tweede en herziene uitgave verscheen in 1994 onder de titel: *Speeksel en Mondgezondheid*. In 2004 is de derde uitgave als eerste druk verschenen: *Speeksel, Speekselklieren en Mondgezondheid*. Ook die uitgave is nu volledig herzien en bijgewerkt en tevens uitgebreid met de nieuwste ontwikkelingen op het terrein van moleculaire biologie van speeksel en de mondweefsels. Telde de eerste uitgave 12 hoofdstukken, de tweede had er 19 en de derde uitgave telde 27 hoofdstukken. Binnen enkele jaren was ook deze uitgave uitverkocht, zodat in 2007 besloten werd tot een vierde, bijgewerkte uitgave in 2008. Aan deze tweede druk is een extra hoofdstuk toegevoegd dat de vele intrigerende biologische activiteiten van insectenspeeksels behandelt.

De wetenschappelijke ontwikkelingen gaan, in verband met het beschikbaar komen van nieuwe technologieën en door de incorporatie van de informatietechnologie, buitengewoon snel. Wekelijks verschijnen er tientallen wetenschappelijke artikelen op het terrein van speeksel en speekselklieren, zodat het zinvol is om regelmatig overzichtsartikelen te schrijven en de nieuwe gegevens en inzichten te compileren in een studie- en naslagboek. De basale gegevens van het huidige boek zijn uiteraard ook beschreven in de eerste drie uitgaven, maar zijn bijgewerkt met de nieuwste onderzoeksgegevens. Het eerste speekselboek is uitgegeven door Samsom Stafleu te Alphen aan den Rijn, mede door de aansporing van Prof. dr. M.A.J. Eijkman, emeritus-hoogleraar Sociale Tandheelkunde en Voorlichtingskunde, ACTA. De tweede uitgave werd verwezenlijkt door de VU-Uitgeverij, Amsterdam. De derde uitgave werd verzorgd door de nieuwe gecombineerde uitgeverij Bohn Stafleu Van Loghum te Houten en werd verwezenlijkt door Mevr. drs. K. Verhoeven. Voor de vierde en volledig bijgewerkte uitgave ben ik zeer erkentelijk voor het initiatief en de betrokkenheid van uitgever Drs. P.C. Gijsbers en van Mevr. Hester Presburg en Mevr. Marie-José Spreeuwenberg van Bohn Stafleu van Loghum. Veel dank ben ik ook verschuldigd aan mijn leermeester Prof. dr. P.A. Roukema. Zijn nog steeds voortdurende belangstelling voor de nieuwe ontwikkelin-

gen op het gebied van de Orale Biochemie wordt zeer op prijs gesteld.

In het bijzonder ben ik dank verschuldigd aan de twee medewerkers aan deze uitgave: Prof. dr. E.C.I. Veerman en Prof. dr. A. Vissink. De bijdrage van mijn zeer gewaardeerde collega Prof. dr. E.C.I. Veerman is fundamenteel en stilistisch van grote betekenis. Zijn kennis van en inzicht in de Orale Biochemie zijn door de jaren heen alleen maar groter geworden. De bijdragen van de kaakchirurg Prof. dr. A. Vissink zijn van onschatbare betekenis. Zijn klinische blik en ervaring worden gecombineerd met een grote kennis van fundamentele processen. Zijn benoeming tot bijzonder hoogleraar in de mondgezondheid is dan ook ten volle verdiend.

Speciale dank gaat uit naar de oud-studenten Frans-Paul Tak en Michiel Façee Schaeffer, tandartsen. Voor hun tentamens over speeksel hebben zij als een repetitorium ‘mindmaps’ van het speekselboek gemaakt. Deze zijn door hen ter beschikking gesteld en zijn te zien op www.tandheelkunde.nl.

Zonder de voortdurende steun van een ervaren secretaresse is het schrijven van een boek moeizaam. Dankzij de volledige medewerking van Margreet Papilaya kon ook het huidige boek op tijd verwezenlijkt worden. Dankzij de grote inzet en betrokkenheid van alle medewerkers van de sectie Orale Biochemie van ACTA ben ik afgelopen jaren in staat geweest mij te concentreren op het bijhouden van de literatuur en was ik in staat het speekselboek te herschrijven. Ondertussen is het speekselonderzoek en het schrijven van artikelen gewoon in een hoog tempo doorgegaan. De onderzoeksgroep staat dan ook bekend als ‘saliva team-Amsterdam’.

Het onderhavige boek is gebaseerd op zowel de resultaten van jarenlange literatuurstudie, als op gegevens verkregen uit eigen experimenteel onderzoek van de Sectie Orale Biochemie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA), de gezamenlijke faculteit der tandheelkunde van de Vrije Universiteit en de Universiteit van Amsterdam te Amsterdam. Vooral de promotie-onderzoeksgegevens zijn in dit boek verwerkt, reden waarom ik hierbij mijn erkentelijkheid voor het gedegen onderzoek van de promovendi wil uitspre-

ken. Zij hebben zich een aantal jaren ingezet om het onderzoek diepgang te geven, waarvoor nationaal en internationaal erkenning is verkregen.

Het doel van het boek *Speeksel, Speekselklieren en Mondgezondheid* is tweeledig. Enerzijds is het bedoeld als studieboek voor studenten tandheelkunde en mondhygiëne. De geboden stof dient als leidraad voor het onderwijs in de Orale Biochemie, Speeksel en Speekselklieren. Tevens is het boek geschikt als naslagwerk op het terrein van speeksel en speekselklieren voor tandartsen, artsen en andere werkers in de gezondheidszorg.

Ten slotte een woord van dank aan mijn gezin. Ook afgelopen jaar waren mijn gedachten nogal bezet door en geconcentreerd op het creëren van een nieuw boek. Regelmatig werd ik door hen afgeleid door de dagelijkse vreugdevolle en huiselijke aan-gelegenheden. Uitbreiding van de familie heeft ons veel vreugde en voldoening gegeven. Deze vreugdevolle gebeurtenissen zijn, relatief gezien, van veel groter belang dan het schrijven van een boek. Toch kon ook deze laatste bezigheid in een normaal tempo worden afgewikkeld.

Breukelen, 31 maart 2008
Prof. dr. A. van Nieuw Amerongen