

1.1 Inleiding

In een etymologisch woordenboek kunnen de herkomst en verwantschap van woorden worden nagezocht. Daarmee worden woorden in het Oudnederlands die verband houden met het woord 'speeksel' opgespoord. In het Middelnederlands worden voor speeksel de volgende woorden gebruikt: 'spekele' en 'spedel' en in het Oudsaksisch: 'spekaldra'. In 1351 wordt speeksel gespeld als 'speecsel' en in het Duits als *Speichel*. Het woord 'spugen' heeft in de loop der eeuwen eveneens verschillende spellingen gehad: 'spijen', 'spuigen' en 'spoegen'. Als zelfstandig naamwoord werd 'spuug' ook geschreven als 'spog' of 'spoch'. In dialecten komen deze woorden soms nog voor. Het Engelse woord *saliva* is net als het Franse woord *salive* afgeleid van het Latijnse woord *saliva*. Het woord 'speeksel' heeft dezelfde stam als 'spuwen', 'spijen', 'spietsen' en 'sputum'. Vroeger werden 'spuug' en 'sputum' als synoniem gebruikt voor speeksel, tegenwoordig wordt 'sputum' gebruikt om de longvloeistof aan te duiden.

Het woord 'speeksel' wordt vaak als synoniem gebruikt voor 'mondvocht' of 'mondvloeistof'. Per definitie is speeksel echter alleen de vloeistof die door de speekselklieren wordt uitgescheiden in de mondholte, dat wil zeggen zonder bijmengingen. Elke speekselklier scheidt haar specifieke 'klier-speeksel' uit. Mondvloeistof is een optelsom van alle klierspeeksels plus het vocht dat via de sulcus gingivalis wordt uitgescheiden, de 'creviculaire vloeistof'. Bovendien bevat mondvloeistof ook enige bijmenging vanuit serum dat via een beschadigde mucosa binnenlekt, en daarnaast bestanddelen die afkomstig zijn van micro-organismen en in sommige gevallen uit de voeding.

Vroeger was het normaal dat tabakspruimers het speeksel uitspuugden, zodat in de huiskamers van weleer een spuwbak of een 'kwispedoor' aanwezig was, waarin de heren tijdens hun gesprekken aan *community spitting* konden doen. Nog altijd is het in China hier en daar een volksgewoonte om speeksel uit te spugen. Mogelijk komt in deze gewoonte nu toch verandering door meer contacten met de westerse wereld en ook door het groeiende besef dat besmettelijke virale aandoeningen zoals SARS

(*Severe Acute Respiratory Syndrome*) via speeksel verspreid kunnen worden.

In spreekwoorden en gezegden wordt speeksel vaak in negatieve zin gebruikt (tabel 1.1). Bekend van onder andere de Gotische bouwkunst zijn de waterspuwers (*gargouilles*), vaak figuurtjes met een sinister uiterlijk van duivels of roofvogels, toegepast voor de afvoer van hemelwater.

Daarnaast zijn er ook uitdrukkingen waarin speeksel in positieve zin wordt gebruikt (tabel 1.2). Deze uitdrukkingen hebben vaak betrekking op de functies van speeksel, zoals smaakgewaarwording (lekker eten), of de heilzame, genezende werking ervan. In de Bijbelse gelijkens van de arme Lazarus, die vol zweren aan de deur lag van de gierige, rijke man, werden de zweren gelikt door (straat)honden (Lukas 16). Hieruit wordt duidelijk dat ook al in die tijd bekend was dat hondenspeeksel een verzachtende en helende werking heeft, ondanks het feit dat een hond in die tijd een veracht dier was.

In tabel 1.3 staan enkele Engelse, Duitse en Franse uitdrukkingen weergegeven die met speeksel te maken hebben en die niet in het Nederlands voorkomen.

1.2 Mondvloeistof

De mondvloeistof is voor het overgrote deel afkomstig uit de speekselklieren, maar bevat daarnaast bijdragen uit serum, weefselvloeistof, orale micro-organismen en de voeding. Weefselvloeistof kan de mondholte binnenleken via de spleet tussen het tandoppervlak en het tandvlees (sulcus gingivalis). Bovendien kunnen bloed en serum de mondholte binnenkomen via kleine beschadigingen in de mucosa en het tandvlees. De hoeveelheid en samenstelling van de mondvloeistof kunnen van grote invloed zijn op het orale welbevinden.

Vooraf vanuit de orale pathologie blijkt het grote belang van de mondvloeistof ten aanzien van de biologische processen die zich in de mondholte afspelen (figuur 1.1). Wanneer een verschuiving optreedt in de eigenschappen van speeksel, kan dit leiden tot veranderingen in verschillende processen waarbij speeksel betrokken is (tabel 1.4):

Tabel 1.1		Negatieve uitspraken over speeksel en spuug.
<i>gezegde</i>		<i>betekenis</i>
Een spooog (= spuug) water.		Een beeld van iets gerings.
Hij kwat er niet in.		Hij lust graag een borreltje.
Dat moet je niet wegkwatten.		Dat is niet gering.
Iemand op zijn vestje kwatten.		Iemand in zijn eer aantasten; iemand beschaamd maken
Die man is geen spooog (= spuug) water waard.		Zelfs het minste is die persoon niet waard.
Ze kan haar eigen boontjes doppen en ze hoeft geen dank je te zeggen voor een spooog water.		Ze is van niemand zelfs maar in het minst afhankelijk.
Spuuglelijk zijn.		Bepaald geen knap uiterlijk hebben.
Iemand op zijn spuug laten zitten.		Iemand op bezoek hebben en niets te drinken aanbieden.
Iets spuugzat zijn; vergelijkbaar met: Het zit me tot hier (mondopening), of: Het komt me mijn neus uit.		Zijn buik vol hebben van iets.
Het water stijgt tot aan de lippen.		De (financiële) nood is zeer groot.
Het loopt me de spuigaten uit.		Het gaat alle perken te buiten.
Vuur en vlam spuwen.		Vreselijk tekeer gaan.
Uit zijn mond spietsen.		Dun-waterig speeksel doelgericht met kracht uitspuwen.
Een slijmbal zijn.		Stroop om iemands mond smeren om diegene gunstig te stemmen.
Iemand op zijn vestje spuwen.		Iemand grof beledigen.
Zij is een afgelikte boterham.		Een meisje dat veel vrijers heeft gehad.
Wat een spraakwater.		Wat een woordenstroom.

Zie verder: Orofaciale gezegden en spreekwoorden; afscheid L.F.E. Michels, 1997.

Tabel 1.2		Positieve uitdrukkingen met speeksel en spuug.
<i>gezegde</i>		<i>betekenis</i>
Een brandwond met spuug betten.		Verzachtend omgaan met een pijnlijk iets.
Zijn wonden likken.		Van aangedane kwetsingen herstellen.
Honden likten de zweren van Lazarus.		Met spuug een wond of zweer doen helen.
Likkebaarden van iets of: Zijn lippen aflikken.		Iets overheerlijk vinden.
Watertanden van iets.		Bij voorbaat van iets lekkers genieten.
Het water loopt me in de mond.		Bij het zien van iets lekkers gaan kwijlen.
Spijers zijn dijers.		Spugende kinderen zijn gezond.

Zie verder: Orofaciale gezegden en spreekwoorden; afscheid L.F.E. Michels, 1997.

Tabel 1.3 Enkele speekseluitdrukkingen in het Engels, Duits en Frans.	
gezegde	betekenis
Spit and polish.	lets poetsen.
Spit it out!	Spreek op!
It's spitting.	Er valt een enkel druppeltje.
Spitting image (of 'spit and image') of his father at work; They are 'a dead spit'.	In doen en laten het evenbeeld van zijn vader. Zij lijken exact op elkaar.
Er ist ein Speichellecker.	Hij is een stroopsmeeder of een hienlikker.
Dépenser beaucoup de salive.	Veel spraakwater hebben.
Avaler sa salive.	Zijn mond houden.
Perdre sa salive.	Voor dovemansoren praten.

- bescherming van de orale oppervlakken, zowel van de mucosa als van de gebitselementen;
- regulatie van de waterhuishouding;
- uitscheiding van bijvoorbeeld virussen en metabole producten van het organisme zelf en van micro-organismen;
- spijsvertering en smaakgevoelens;
- differentiatie en groei van huid-, epitheel- en zenuwcellen.

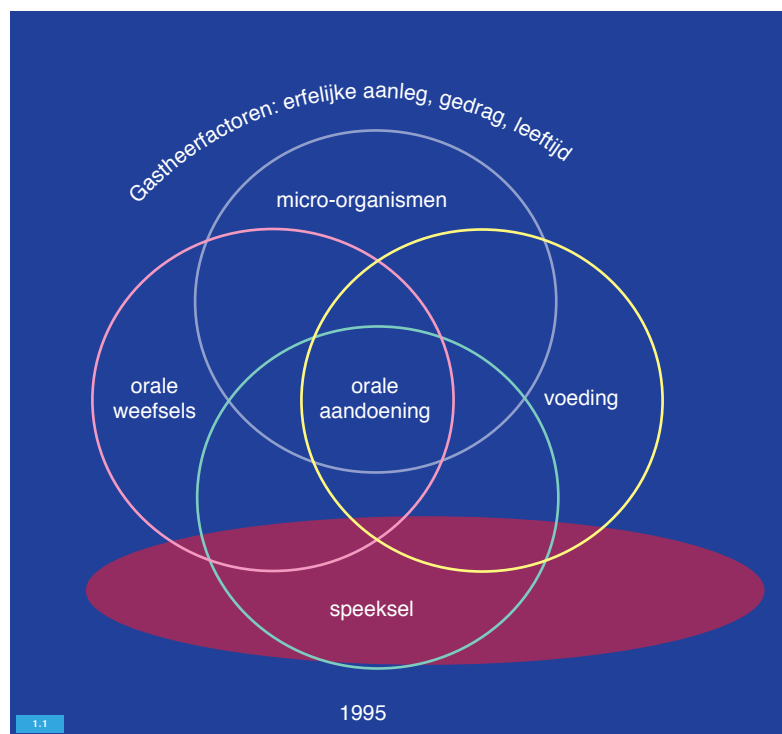
Elk van deze processen wordt hierna globaal beschreven; voor meer gedetailleerde informatie wordt verwezen naar de diverse hoofdstukken.

1.3 Bescherming van de orale weefsels

De hoofdfunctie van speeksel is bescherming van mondweefsels. Een groot aantal beschermende processen kan hierbij worden onderscheiden (figuur 1.2):

- *bufferende werking*: speeksel buffert veranderingen in de zuurgraad (pH) in de mondholte. Veranderingen in de zuurgraad worden veroorzaakt door zuur voedsel of door de metabole zuren die worden uitgescheiden door orale micro-organismen (hoofdstuk 5, 20 en 21);
- *mechanische reiniging*: door het spoelen en verdunnen met speeksel hebben de orale micro-organismen minder gelegenheid om te koloniseren in de mondholte (hoofdstuk 3 en 4);
- *bescherming tegen slijtage*: het eiwitlaagje op de gebitselementen (*acquired pellicle*) biedt bescherming tegen slijtage van de occlusale vlakken van de gebitselementen veroorzaakt door de normale kauwkrachten. Bij intensief tandenknarsen (bruxeren) treedt wel slijtage op (hoofdstuk 8, 10 en 21);
- *de- en remineralisatie*: de aanwezigheid van calcium en fosfaat in speeksel vormt een belangrijke bescherming tegen de ontkalking van het tandglazuur in een zuur milieu (demineralisatie), terwijl

- deze ionen de remineralisatie van licht geëtt tandoppervlak mogelijk maken (hoofdstuk 10);
- *antibacteriële activiteit*: in speeksel zijn verschillende anorganische en organische componenten aanwezig met antibacteriële, antischimmel- en antivirale werking, zoals thiocyanaat, waterstofperoxide, de enzymen lysozym en lactoperoxidase, het eiwit lactoferrine en de immuunglobulinen (hoofdstuk 6, 7 en 9);
- *aggregatie* van orale micro-organismen: speekselcomponenten, onder andere de immuunglobuli-

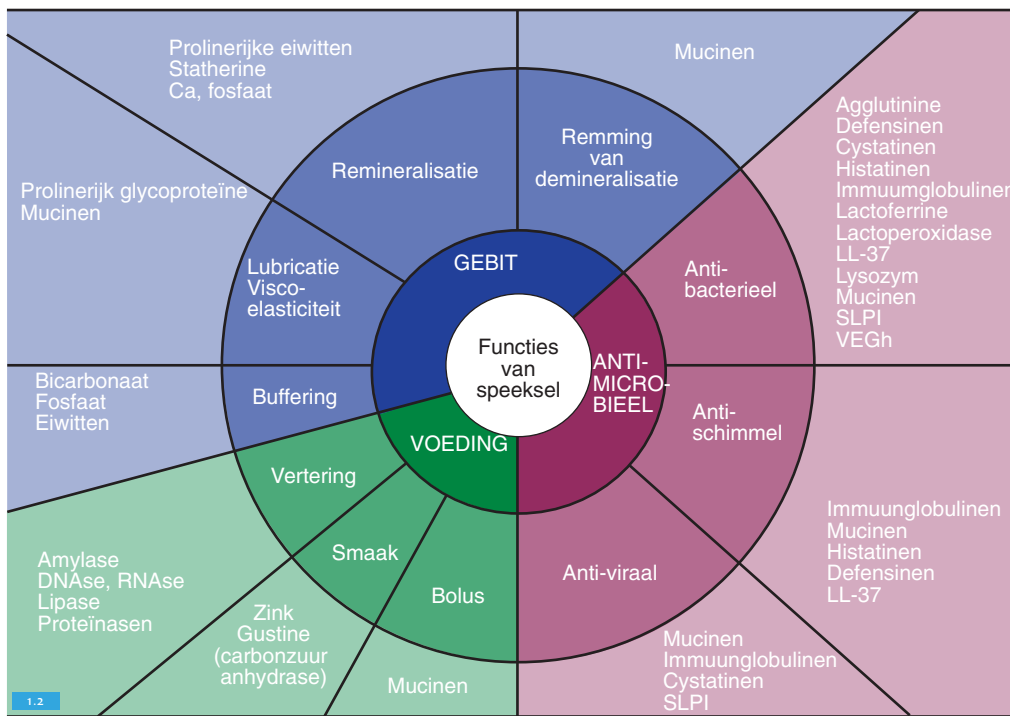


Figuur 1.1

Venn-diagram van factoren die van belang zijn voor de mondgezondheid. Speeksel is naast andere factoren, zoals goede mondhygiëne en voeding, noodzakelijk om de orale weefsels gezond te houden. Ook erfelijke factoren spelen daarbij een belangrijke rol.

Tabel 1.4		Speekselfuncties en speekselcomponenten.	
bufferende werking		bicarbonaat	
		fosfaat	
		eiwit	
glijbaarheid (lubricatie)		mucinen: MUC _{5b} en MUC7	
		basisch prolinerijk glycoproteïne (PRG)	
remineralisatie		statherine	
		prolinerijke eiwitten (PRP's)	
		Ca- en fosfaationen	
antibacteriële werking		S-IgA, IgG, IgM	
		lysozym	
		lactoferrine	
		lactoperoxidase	
		cystatinen	
		histatinen	
		EP-GP	
		defensinen	
		cathelicidine (LL37)	
		VEGh	
antischimmelwerking		histatinen	
		defensinen	
		cathelicidine (LL-37)	
		lactoferrine	
		mucinen	
		S-IgA	
antivirale werking		cystatinen	
		mucinen	
		lactoferrine	
		S-IgA	
		SLPI	
spijsvertering	voedselafbraak	alfa-amylase	
		DNase, RNase	
		proteïnasen	
		lipase	
	bolusvorming	mucinen	
		vloeistof	
	smaak	gustine, Zn ²⁺	
		vloeistof	
	differentiatie en groei van weefsels		groeifactoren: NGF, EGF en histatinen

Naar: Frontiers in Oral Physiology 1987:6:126-134, Baum.



Figuur 1.2

Schematische weergave van de verschillende functies van speeksel. Bij elke functie staan de verschillende componenten van speeksel die daarbij betrokken zijn. Duidelijk is dat een aantal speeksel-eiwitten meer dan één functie heeft.

nen, agglutinen en mucinen, zijn in staat bepaalde bacteriën te aggregeren. Hierdoor wordt hun kolonisatie in de mondholte geremd en hun afvoer naar de maag bevorderd, waar zij veelal worden geïnactiveerd door de lage pH van het maagzuur (hoofdstuk 6 t/m 10).

Door de uitscheidingsfunctie van speeksel kan de mondvoeistof worden gebruikt als diagnostische voeistof bij een aantal ziekteprocessen, zoals het syndroom van Sjögren, tay-sachs-syndroom, hyperaldosteronisme en digitalisvergiftiging (hoofdstuk 16 en 25).

1.4 Regulatie van de vochthuishouding

Dagelijks wordt door een volwassene ongeveer een halve tot een hele liter speeksel gesecreteerd en doorgeslikt. De speekselsecretie is nauw gerelateerd aan de vochthuishouding: uitdroging resulteert in een verlaagde speekselsecretie en dorstgevoelens (hoofdstukken 3 en 22). De bevochtiging van de orale oppervlakken is noodzakelijk voor hun bescherming tegen infecties door micro-organismen en tegen inwerking van zuur. Bij dieren zoals honden, die geen zweetklieren bezitten, is de verdamping van speeksel via het tongoppervlak het belangrijkste middel om overmatige warmte af te voeren.

1.5 Virussen en stofwisselingsproducten in speeksel

Bepaalde alkaloiden, antibiotica, alcohol en steroïdhormonen maar ook virussen kunnen vanuit serum in de mondholte komen. Enkele van deze stoffen kunnen in het spijsverteringskanaal worden geresorbeerd. Bekend is dat het hepatitis B-virus in het speeksel van een patiënt aanwezig kan zijn. Tandheelkundige gezondheidswerkers lopen daarom een verhoogd risico op hepatitis B-infectie.

1.6 Smaakge waarwording en spijsvertering

Alfa-amylase is het belangrijkste speekselenzym dat betrokken is bij de spijsvertering (hoofdstuk 12). Het is in staat zetmeel- en glycogeenbevattend voedsel, zoals brood en aardappelen, voor een deel af te breken en daardoor op te lossen in speeksel en vervolgens af te voeren. De muuze mondvoeistof speelt daarnaast een belangrijke rol in de textuur van voedsel, het kauwproces, het doorslikken van voedsel en het articulatieproces bij het spreken (Engelen en Van der Bilt, 2008). Het speeksel is als oplosmiddel ook noodzakelijk voor de smaakge waarwording. Daarnaast zijn de speekselcomponenten zink en het eiwit gustine van belang bij de smaakge waarwording (hoofdstuk 13).

1.7 Differentiatie en groei van epitheel- en zenuwcellen

Door de glandula submandibularis en de gl. parotidea worden groeifactoren gesecreteerd, vooral de zenuwgroeifactor β -NGF, die als hormoon noodzakelijk is voor de differentiatie en groei van adrenerge zenuwcellen, en de epidermale groeifactor (EGF), die een rol speelt bij de ontwikkeling van de

huid- en epitheelweefsels en de doorbraak van de gebitselementen. Beide speekseiwitten worden via het maag-darmkanaal geresorbeerd of worden direct aan de bloedbaan afgegeven. Vervolgens kunnen ze als hormoon werkzaam zijn op hun doelcellen (hoofdstuk 11).

1.8 Ontwikkelingen in speekselonderzoek

In de jaren negentig van de vorige eeuw betrad de biotechnologie het terrein van speeksel en speeksel-eiwitten, resulterend in een toename van commerciële toepassingen van speeksel voor therapeutische en diagnostische doeleinden. Gevolgen zijn onder andere de ontwikkeling van nieuwe speekselsubstituten en nieuwe antibiotica op basis van speeksel-eiwitten, alsmede een vergroting van de kennis van de speekselklieren, die bijvoorbeeld wordt toegepast voor de ontwikkeling van verbeterde sialagoga – farmaca die de speekselsecretie stimuleren – enzovoort (hoofdstuk 7, 15, 19, 22 en 27). Door ontwikkeling van nieuwe technieken, zoals *micro-array*, is de kennis van de eiwitsamenstelling (*proteomics*) en DNA- en RNA-samenstelling (*genomics*) van speeksel sterk toegenomen. Deze kennis kan potentieel toegepast worden voor de vroegdiagnostiek van een aantal ziekten, waaronder kanker en auto-immuunaandoeningen.

Uit het voorafgaande moge duidelijk zijn dat speeksel niet alleen van essentieel belang is voor het gezond houden van de orale weefsels, maar dat speekselcomponenten ook van belang zijn voor processen die elders in het lichaam plaatsvinden, zoals de spijsvertering en groei- en ontwikkelingsprocessen.

De hoofdaccenten in elk hoofdstuk zijn vooral geplaatst op de biochemische processen waarbij speekselcomponenten betrokken zijn, zowel onder gezonde (hoofdstuk 1 t/m 15) als pathologische (hoofdstuk 16 t/m 27) omstandigheden. Als bijzonderheid worden in hoofdstuk 28 de bioactieve stoffen beschreven die aanwezig zijn in insectenspeeksels en die farmacologisch van belang zijn.

Hoewel bij het beschrijven van de belangrijkste processen gestreefd is naar volledigheid, wordt dit beperkt door de maximale omvang van dit boek. Ter verdere bestudering is daarom aan elk hoofdstuk een uitgebreide lijst met overzichtsliteratuur toegevoegd.

1.9 Chromosomale lokalisatie

De chromosomale lokalisatie van de genen van een aantal speeksel-eiwitten (tabel 1.5) is inmiddels bekend geworden. Dit maakt het mogelijk met behulp van genklonering en recombinant-DNA-techniek een aantal speeksel-eiwitten te synthetiseren. Hierdoor zijn bepaalde speeksel-eiwitten beschikbaar gekomen voor medische toepassing.

1.10 Bloedstolling en wondsluiting

Een bloedende huidwond blijft doorbloeden, wanneer deze onder de waterkraan wordt schoongespoeld om infectie te voorkomen. Maar een bloedende wond in de mond na een gebitsextractie, omringd door het waterige milieu van speeksel, stopt vrij snel. Ook wordt de wondpijn snel minder. Bovendien treedt in korte tijd wondheling op. Nog opmerkelijker is het dat doorgaans geen infectie in de wond optreedt, hoewel er miljoenen bacteriën in speeksel aanwezig zijn. Daarnaast is het opvallend dat er nauwelijks littekenvorming na mondverwonding optreedt. Hieruit kan geconcludeerd worden dat in speeksel bioactieve stoffen aanwezig zijn die de bloedstolling, de wondsluiting en de wondheling bevorderen. Vooral onderzoek van insectenspeeksel heeft hierbij aangetoond dat speeksel een groot aantal eiwitten bevat die betrokken zijn bij herstel van cellulaire mondweefsels (hoofdstuk 6 t/m 11 en 28).

1.11 Concluderende opmerkingen

Uit deze algemene inleiding kunnen de volgende conclusies worden getrokken:

- Speeksel heeft een grote verscheidenheid aan functies die vooral te maken hebben met de bescherming van de harde en zachte mondweefsels.
- Speeksel is daarnaast betrokken bij groei en ontwikkeling van alle orale weefsels.
- Bovendien speelt speeksel een essentiële rol bij smaakgewaarwording en spijsvertering.
- Door de ontwikkelingen in de biotechnologie zijn nieuwe ontstekingsremmers, bloedstollingsremmers en antibiotica gesynthetiseerd op basis van speeksel-eiwitten, zoals histatinen.
- Speekselanalyse kan gebruikt worden bij de diagnostiek van een aantal systemische aandoeningen.
- Onderzoek van insectenspeeksels heeft verschillende farmacologische toepassingen opgeleverd voor antibloedstolling, bloedvatverwijding en remming van ontstekingen.

Tabel 1.5 Chromosomale lokalisatie van de genen van een aantal speekseiwitten.	
chromosoomnummer	speekseiwit
1p21	alfa-amylase
	secretiecomponent
	zenuwgroefactor (NGF)
	koolzuuranhydrase
1q42	renine
3	cystatine A
3p21.3	lactoferrine
3p21.3	cathelicidine (LL-37)
4q11-13	statherine
4q13.3	histatinen
4q13.3	caseïne
4q13.3	prolinerijke eiwitten (bPRP's)
4q13.3	ameloblastine
4q13.3	enameline
4q13-21	MUC7 = MG-2 (laagmoleculair mucine)
4q21	J-keten (<i>joining chain</i>)
4q21.3	dentine-phosphophoryne
4q21.3	dentine sialoproteïne
4q21.3	osteopontine
4q25	epidermale groeifactor (EGF)
7	CFTR (cystische fibrose chloridekanaaleiwit)
7p13-q22	EGF-receptor (EGFR)
7q32-36	EP-GP = GCDFP-15 = SABP = PIP
8	alfa- en bèta-defensinen
9q34	von ebner-eiwit (VEGh)
10q25.3-26.1	agglutinine
11p15.5	MUC _{5B} = MG-1 (hoogmoleculair mucine)
12	lysozym
12p13.2	prolinerijke eiwitten (aPRP's)
12p13.2	prolinerijk glycoproteïne (PRG)
14q32-33	IgA, IgG, IgM
19q13.4	kallikreïne
	fucosyltransferase (secretorstatus)

chromosoomnummer	speekseliwit
20p11.2	cystatinen S, SA, SN en C
20p13	verschillende defensinen
20q11.1	verschillende defensinen
20q11.2	PLUNC (PSP)

Literatuur

- Aps J.K.M. en L.C. Martens. Review: The physiology of saliva and transfer of drugs into saliva. For Sci Int. 150, (2005)119-131.
- Aspecten van speeksel. Ned Tijdschr Tandh. 1992. Vol. 99, pp.77-112. Themanummer.
- Baum B.J. Saliva secretion and composition. In: D.B. Ferguson, Ed. The aging mouth. Karger, Basel. Frontiers Oral Physiol. 6, (1987) pp. 126-134.
- Edgar W.M. en D.M. O'Mullane. Saliva and dental health. Latimer Trend and Co., Plymouth, 1990.
- Engelen L. en A. van der Bilt. Oral physiology and texture perception of semisolids. J. Texture Studies 39, (2008)83-113.
- Ferguson D.B., Ed. (1981). The environment of the teeth. Karger, Basel. Frontiers Oral Physiol. 3, pp. 125-161.
- Ferguson D.B., Ed. (1991). Aspects of oral molecular biology. Karger, Basel. Frontiers Oral Physiol. 8, pp. 77-140.
- Huq N.L., K.J. Cross, M. Ung en E.C. Reynolds. A review of protein structure and gene organization for proteins associated with mineralized tissue and calcium phosphate stabilization encoded on human chromosome 4. Archs Oral Biol. 50, (2005)599-609.
- Mandel I.D. The functions of saliva. J. Dent. Res. 66, (1987)623-627.
- Mandel I.D. A contemporary view of salivary research. Crit. Rev. Oral Biol. Med. 4, (1993)599-604.
- Nieuw Amerongen A. van en E.C.I. Veerman. Saliva – the defender of the oral cavity. Oral Dis. 8, (2002)12-22.
- Nikiforuk G. Saliva and dental caries. In: Understanding Dental Caries. Karger, Basel. 1985. pp. 236-260.
- Orofaciale gezegden en spreekwoorden. Ter gelegenheid van het afscheid van L.F.E. Michels, 6 juni 1997. Afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie, St. Catharina-Ziekenhuis, Eindhoven.
- Ribeiro J.M.C., J. Andersen, M.A.C. Silva-Neto, V.M. Pham, M.K. Garfield en J.G. Valenzuela. Exploring the sialome of the blood-sucking bug *Rhodnius prolixus*. Insect Biochem Mol Biol. 34, (2004)61-79.
- Sreebny L.M. The salivary system. CRC Press, Boca Raton, 1987.
- Tenovuo J.O. Human Saliva: Clinical Chemistry and Microbiology. Vol. I en II. CRC Press. Boca Raton, 1989.
- Tu A.T., T. Motoyashiki en D.A. Azimov. Bioactive compounds in tick and mite venoms (saliva). Toxin Rev. 24, (2005)143-174.
- Valenzuela J.G. Exploring tick saliva: from biochemistry to 'sialomes' and functional genomics. Parasitology 129, (2004)S83-S94.