

Naar snellere genezing van brandwonden; lessen van mondgenezing

B.P. Krom, M. Waasdorp, F.J. Bikker, S. Gibbs*

Speeksel als medicijn klinkt misschien gek, maar de instinctieve reactie om een verwonde vinger direct in je mond te steken lijkt wel degelijk een positief effect te hebben op wondgenezing. Uit onderzoek bij ratten is inderdaad gebleken dat wonden waaraan dieren gelikt hadden sneller genezen dan wonden waaraan niet gelikt werd (1). Verder is bekend dat door de aanwezigheid van speeksel, wonden in de mond sneller genezen en minder littekens vormen dan de huid (2). Deze bevindingen zijn aanleiding voor een onderzoek naar de toepassing van speeksel als behandeling bij brandwonden. Dit onderzoek wordt uitgevoerd in het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam samen met het Amsterdam UMC, locatie VUmc en het brandwondencentrum van het Rode Kruis Ziekenhuis in Beverwijk.

Wondgenezing

Wondgenezing in de mond verloopt anders dan op de huid. Dit wordt onder andere veroorzaakt doordat het weefsel van de orale mucosa anders is opgebouwd dan de huid. Ook is de aanwezigheid van speeksel kenmerkend voor de mond (3). Het belang van speeksel in mondgezondheid is meest duidelijk bij personen met een verminderde speekselproductie (hyposalivatie) bij wie het risico op het ontstaan van veel ziekten, zoals cariës, erosie, tandvleesontstekingen en mucositis (afters), sterk is vergroot.

Speeksel

Speeksel bevat een grote verscheidenheid aan beschermende factoren, waaronder mineralen (met name calcium, fosfaat) en eiwitten (zoals mucinen, antimicrobiële eiwitten en peptiden) die bijdragen aan een gezonde mond. Mucinen bijvoorbeeld spelen een rol bij de smering van de mond en zorgen ervoor dat spreken, kauwen en slikken wordt vergemakkelijkt. De antimicrobiële eiwitten en peptiden, zoals lysozym, lactoferrine, LL37 en histatinen, houden op hun beurt schadelijke micro-organismen in bedwang. Enkele jaren geleden is ook duidelijk geworden dat sommige speekselpeptiden, de histatinen, een rol spelen in het versnellen van wondgenezing (4,5). Sinds Antonie van Leeuwenhoek weten we dat speeksel een groot aantal micro-organismen bevat (6). Aanwezigheid van sommige micro-organismen kan leiden tot een ontstekingsreactie en heeft daarmee een negatief effect op mondgezondheid (7, 8). Het is echter opvallend dat ondanks deze hoge aantallen micro-organismen er in de mond meestal toch een efficiënte wondgenezing optreedt. Bovendien is onlangs duidelijk geworden dat sommige

orale bacteriën zelfs mogelijk een belangrijke bijdrage leveren aan de homeostase van het orale epitheel (9,10). Over de potentie van speeksel ter bevordering van wondgenezing buiten de mond is nog weinig bekend. In het huidige onderzoek zal daarom de toepassing van speeksel als behandeling bij brandwonden onderzocht worden. Er zal onder meer worden gekeken welke wondgenezende eigenschappen speeksel in een brandwondmilieu vertoont en of er verschillen tussen patiënten te verwachten zijn. Daarnaast zal het effect van orale micro-organismen op deze genezende eigenschappen worden onderzocht. Tot slot zal er gekeken worden naar het effect van speeksel op de microbiële samenstelling in ontstoken brandwonden. Deze stappen zijn nodig voordat speekseltherapie bij brandwondenpatiënten kan worden toegepast. De verwachte looptijd van dit project is ca. twee jaar.

Literatuur

1. Hakkinen L, Uitto VJ, Larjava H. **Cell biology of gingival wound healing**. *Periodontology* 2000, 2000;24:127-52.
2. Larjava H, Wiebe C, Gallant-Behm C, et al. **Exploring scarless healing of oral soft tissues**. *J Can Dent Assoc*, 2011;77:b18.
3. Glim JE, van Egmond M, Niessen FB, et al. **Detrimental dermal wound healing: what can we learn from the oral mucosa?** *Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 2013;21(5):648-60.
4. Boink MA, Roffel S, Nazmi K, et al. **Saliva-Derived Host Defense Peptides Histatin1 and LL-37 Increase Secretion of Antimicrobial Skin and Oral Mucosa Chemokine CCL20 in an IL-1alpha-Independent Manner**. *J Immunol Res*, 2017;2017:3078194.
5. Oudhoff MJ, Bolscher JG, Nazmi K, et al. **Histatins are the major wound-closure stimulating factors in human saliva as**

- identified in a cell culture assay. *FASEB J*, 2008;22(11):3805-12.
6. van Leeuwenhoek A. **An abstract of a Letter from Antonie van Leeuwenhoek, Sep. 12, 1683. About Animals in the scrurf of the Teeth.** *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 1684;14:568-74.
 7. Laheij AM, de Soet JJ, Veerman EC, et al. **The influence of oral bacteria on epithelial cell migration in vitro.** *Mediators Inflamm*, 2013;2013:154532.
 8. Laheij AM, van Loveren C, Deng D, et al. **The impact of virulence factors of *Porphyromonas gingivalis* on wound healing in vitro.** *J Oral Microbiol*, 2015;7:27543.
 9. Buskermolen JK, Janus MM, Roffel S, et al. Saliva-derived commensal and pathogenic biofilms in a human gingiva model. *J Dent Res*, 2018;97(2):201-8.
 10. Shang L, Deng D, Buskermolen JK, et al. **Multi-species oral biofilm promotes reconstructed human gingiva epithelial barrier function.** *Scientific reports*, 2018;8(1):16061.

* Dr. Bastiaan P. Krom

Universitair Hoofddocent Preventieve Tandheelkunde,
Academisch Centrum voor Tandheelkunde Amsterdam
(ACTA)
Universiteit van Amsterdam en Vrije Universiteit Amsterdam
b.krom@acta.nl

Dr. Maaike Waasdorp

Post-doctoraal onderzoeker
Molecular Cell Biology and Immunology
Amsterdam UMC locatie VUmc
m.waasdorp@vumc.nl

Dr. Floris J. Bikker

Universitair Hoofddocent Orale Biochemie
Academisch Centrum voor Tandheelkunde Amsterdam
(ACTA)
Universiteit van Amsterdam en Vrije Universiteit Amsterdam
f.bikker@acta.nl

Prof. Dr. Susan Gibbs

Hoogleraar Orale Celbiologie
Academisch Centrum voor Tandheelkunde Amsterdam
(ACTA)
Universiteit van Amsterdam en Vrije Universiteit Amsterdam
S.Gibbs@vumc.nl