



# Speekseldiagnostiek: wat toekomst leek, wordt realiteit

In 2006 beschreef professor Malamud, expert op het gebied van speekselonderzoek, in een redactioneel commentaar in *The Journal of the American Dental Association*, een aantal nieuwe ontwikkelingen in de speekseldiagnostiek (*J Am Dent Assoc* 2006; 137: 284-285). Door het combineren van nieuwe technieken uit de micro-elektronica en de nanotechnologie met de nieuwste kennis van eiwitcomplexen (proteomics) en informatie op genetisch niveau (genomics) zijn de diagnostische mogelijkheden met speeksel sterk toegenomen. Malamud verwacht dat het in de nabije toekomst mogelijk wordt om met een paar druppels speeksel te bepalen of een patiënt aan een bepaalde aandoening lijdt (bijvoorbeeld aan een tumor in de mondholte of een systeemziekte als het syndroom van Sjögren). Met behulp van nanotechnologie zal het mogelijk zijn de hiervoor benodigde detectieapparatuur te miniaturiseren tot een handzaam, aan de tandartsstoel toepasbaar formaat. Ook lijken deze technieken geschikt om de gezondheidsstatus van een mond in kaart te brengen (bijvoorbeeld of een patiënt lijdt aan actief parodontaal verval). Voor onderzoeksdoeleinden zijn deze technieken nu al met voldoende betrouwbaarheid beschikbaar. Voor toepassing van deze technieken in de algemene praktijk is nog nader onderzoek noodzakelijk. Wat toekomstmuziek leek, gaat dus realiteit worden!

Vissink A, Veerman ECI, Nieuw Amerongen A van. Speekseldiagnostiek: wat toekomst leek, wordt realiteit  
Ned Tijdschr Tandheelkd 2007; 114: 468-473

## Inleiding

Binnen de tandheelkundige wereld is het bekend dat speeksel essentieel is voor een goede mondgezondheid (Van Nieuw Amerongen en Veerman, 2002; Van Nieuw Amerongen et al, 2004). De grote betekenis die speeksel kan hebben bij de diagnostiek van afwijkingen in en rond de mond, maar ook elders in het lichaam, is echter minder bekend. In het verleden concentreerden de onderzoeken zich vaak op het meten van specifieke componenten in speeksel waarvan de concentratie zou samenhangen met bepaalde ziekten (Rauch, 1959; Mandel, 1990). Dankzij ingenieuze biochemische technieken is het nu mogelijk geworden om het totale spectrum van de in speeksel aanwezige eiwitten en boodschapper-RNA moleculen (Engels: 'messenger' Ribo Nucleic Acid; mRNA) te analyseren en dit spectrum te relateren aan orale en systemische ziektebeelden. Onderzoek van Hu et al (2006a) en Wong et al (2006a) suggereert al dat bepaalde aandoeningen gepaard kunnen gaan met veranderingen in het profiel van de speekselcomponenten. In *The Journal of the American Dental Association* van maart 2006 heeft Daniel Malamud van de New York University een gastredactioneel artikel gewijd aan de mogelijkheden die deze nieuwe ontwikkelingen bieden voor de speekseldiagnostiek van afwijkingen in en buiten de mond (Malamud, 2006). In het onderhavige artikel wordt ingegaan op de relatief onbekende technieken als nanotechnologie, proteomics en genomics. Vervolgens

wordt de inhoud van Malamuds redactioneel samengevat en becommentarieerd.

## Nanotechnologie, proteomics, genomics

Nanotechnologie is een techniek die het mogelijk maakt om te werken met deeltjes in de orde van grootte van 1 nanometer ( $10^{-9}$ m). Dit is de gemiddelde schaal van atomen en moleculen. Het basisidee achter nanotechnologie is dat als de chemische samenstelling en het driedimensionale bouwplan van een stof bekend zijn, het mogelijk moet zijn deze stof te synthetiseren door de juiste bouwstenen op de goede plaats samen te voegen. De nanotechnologie wordt gezien als de consequentie van de voortschrijdende miniaturisering die vooral in de moderne micro-elektronica plaatsvindt. De componenten van geïntegreerde schakelingen, bijvoorbeeld de afzonderlijke transistoren op een computerchip, worden gestaag kleiner. Het aantal transistoren en andere elementen die op een chip passen, wordt daardoor steeds groter. Met behulp van nanotechnologie is de miniaturisering van apparaten verder door te voeren. Dit is van groot belang als men wil komen tot handzame analyseapparatuur (zakformaat) die ten behoeve van de diagnostiek met bijvoorbeeld speeksel aan de behandelstoel kan worden toegepast (afb. 1).

Proteomics richt zich op het bestuderen van de rol van eiwitten in biologische processen. In het menselijke lichaam zijn meer dan 1 miljoen eiwitten actief. Voor een goede werking van het menselijke lichaam is een juiste afstemming

tussen die cocktail aan eiwitten (het proteoom) noodzakelijk. Wanneer door bepaalde oorzaken deze balans is verstoord, kan dit leiden tot lichamelijke aandoeningen. Kennis van het proteoom biedt de kans aandoeningen vroegtijdig te onderkennen aan de hand van bijvoorbeeld speekselmonsters (afb. 2) (Hu et al, 2006a). Het onderzoeksgebied van de proteomics is mede tot rijpheid gekomen door de combinatie van theoretische vernieuwing, zoals het gebruik van bio-informatica, en technologische hoogstandjes op het gebied van de analyse van eiwitten.

Genomics richt zich op de erfelijke informatie op genoomniveau. Door het bestuderen van mutaties in het DNA en door het onderling vergelijken van het genoom van diverse soorten kan men de functies van de genen afleiden. Daarnaast kan de verhoogde of verlaagde expressie van een bepaald gen samenhangen met een bepaalde aandoening en dus mogelijk worden gebruikt voor de diagnostiek van die aandoening. Verder is ook hier, naar analogie van de ontwikkelingen binnen de proteomics, sprake van een combinatie van theoretische vernieuwing en technologische hoogstandjes op het gebied van de analyse van genen.

**Afb. 1.** Voorbeeld van een analyseapparaat voor speekselmonsters op zakformaat. Door enkele druppels speeksel op de teststrip te plaatsen en deze strip vervolgens in het apparaat te plaatsen kan op een aantal afwijkingen worden getest (met dank aan prof. dr. D.T. Wong)

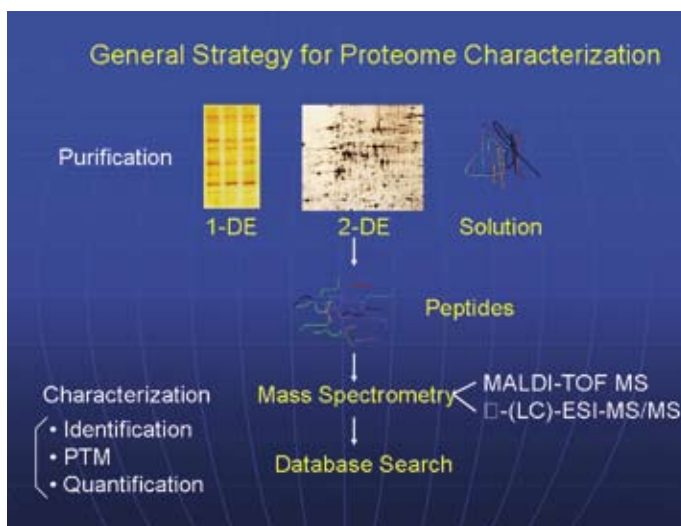


### Redactioneel van Malamud

Al langere tijd wordt voorspeld dat speeksel, als non-invasieve en gemakkelijk te verkrijgen lichaamsvloeistof, de plaats van bloed kan innemen als diagnostische matrix. Het lijkt erop dat dit stadium inmiddels is bereikt. Een belangrijke toepassing is de zogenaamde ‘point of care’-(POC) diagnostiek. Deze wordt beschouwd als de heilige graal van de gezondheidszorg in de 21e eeuw. Het doel van POC-diagnostiek is het verplaatsen van de diagnostiek van het laboratorium naar de kliniek. Wanneer deze diagnostische mogelijkheden worden gecombineerd met de methoden die momenteel binnen de nanotechnologie worden ontwikkeld, dan lijken we op het punt te zijn aanbeland dat draagbare apparaten (zakformaat) voor orale diagnostiek op basis van proteomics en genomics kunnen worden ontwikkeld. Deze apparaten zullen in staat zijn een grote verscheidenheid afwijkingen aan de behandelstoel te diagnosticeren op basis van een uit de mond afkomstig vloeistof- of gasmonster. Dat kunnen afwijkingen zijn in en rond de mond, maar ook elders in het lichaam. In december 2006 werden op deze manier in Nederland al de eerste drugtesten langs de weg uitgevoerd. Het is een kleine moeite om gelijktijdig een alcoholtest op speeksel bruikbaar te maken. Binnen de POC-diagnostiek kunnen in de gezondheidszorg speeksel en andere ‘orale monsters’ (wangslimvliescellen, gingivale crevulaire vloeistof, ademtest) als bron voor diagnostische biomarkers een belangrijke rol spelen, temeer omdat het verzamelen van dergelijke monsters weinig invasief is.

Het onderkennen van de grote potentie van dit diagnostische terrein blijkt uit het aantal conferenties dat in 2006 in onder andere de Verenigde Staten rond dit onderwerp werd georganiseerd: een door de National Institutes of Health

**Afb. 2.** Voorbeeld van toepassing van proteomics voor de analyse van bijvoorbeeld speekselmonsters. De eiwitten in de speekselmonsters worden door middel van achtereenvolgens één- en tweedimensionale elektroforese gescheiden. De verschillende spots worden geïsoleerd en de peptiden door middel van massaspectrografie geanalyseerd. Het massaspectrum dat wordt verkregen wordt vervolgens opgezocht in een database (met dank aan prof. dr. D.T. Wong).



and the Science Foundation gesponsorde workshop over 'Improving Health Care accessibility trough Point-of-Care Technologies' (april 2006), een door de New York Academy of Sciences gesponsorde conferentie over 'Oral-Based-Diagnostics' (oktober 2006) en een door de American Dental Association gesponsorde conferentie over 'Salivary Diagnostics' (oktober 2006).

Wong (2006a) en Miller et al (2006) beschrijven in hetzelfde nummer van het *The Journal of the American Dental Association* waarin het redactioneel van Daniel Malamud is verschenen, 2 verschillende toepassingen van speekseltesten voor de diagnostiek van systemische aandoeningen. Beide artikelen focussen op methoden om in speeksel aanwezige 'indicatoren' van een bepaalde aandoening, in feite biomarkers die passen bij de aanwezigheid of afwezigheid van een bepaalde aandoening, te versterken zodat ze op een betrouwbare wijze kunnen worden gebruikt voor diagnostiek. Vaak gaat het hierbij niet om 1 specifieke biomarker, maar om een combinatie van een aantal biomarkers die gezamenlijk karakteristiek zijn voor een bepaalde aandoening. Gehoopt wordt dat door middel van proteomics en genomics klinici in staat zullen zijn zowel orale als systemische aandoeningen in een vroeger stadium te diagnosticeren dan momenteel mogelijk is.

Door Miller et al (2006) is aangetoond dat een grote verscheidenheid aan biomarkers voor parodontale aandoeningen in speeksel is te vinden, waardoor het mogelijk is gelijktijdig fenomenen als ontsteking, degradatie van collageen en botstofwisseling te detecteren. Andere onderzoekers zijn momenteel bezig deze bevindingen te vertalen naar een 'speekseltestkit' voor parodontale biomarkers die kan worden gebruikt aan de behandelstoel.

De onderzoeksgroep van professor Wong heeft aangetoond dat in speeksel specifieke mRNA-biomarkers aanwezig zijn die sterk correleren met de aanwezigheid van

een tumor in de mondholte (Li et al, 2004; Wong, 2006b). Momenteel is deze groep bezig een 'real-time' systeem te ontwikkelen voor het detecteren van deze tumormarkers, dat wil zeggen: een systeem dat een 'klaar terwijl u wacht'-uitslag genereert van een speekselmonster dat net bij de patiënt is afgenomen (afb. 1) (Wong, 2006a).

In de Verenigde Staten heeft het National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR) de diagnostiek van verschillende aandoening met behulp van speeksel tot een speerpunt aangemerkt. De NIDCR sponsort momenteel 7 onderzoeksgroepen ten behoeve van de opsporing van aandoeningen op basis van speekseldiagnostiek en 3 andere onderzoeksgroepen die zich bezighouden met het in kaart brengen van het speekselproteoom. Dit laatste programma richt zich op alle eiwitten die in speeksel voorkomen, zodat een bibliotheek aan speeksel-eiwitten - met, voor zover bekend, hun specifieke functies - kan worden opgesteld (afb.3). Deze bibliotheek kan vervolgens worden gebruikt voor het identificeren van biomarkers die karakteristiek kunnen zijn voor een aandoening in de mondholte of elders in het lichaam. De instrumenten die momenteel worden ontwikkeld ten behoeve van POC-diagnostiek richten zich vooral op parodontale aandoeningen, cariës, infectieziekten, kanker, nierziekten, cardiovasculaire afwijkingen en longziekten.

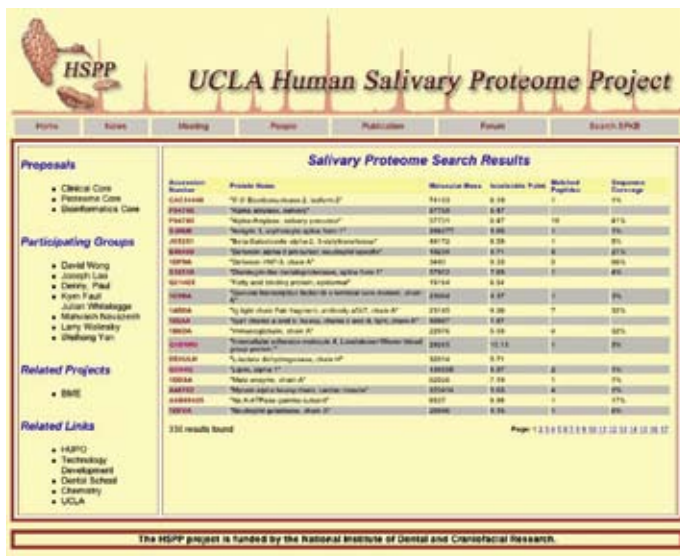
De hier genoemde nieuwe methodieken bevinden zich nog in een laboratoriumfase. De vertaling naar algemene, voor de praktijk geschikte toepassingen is duur en verlangt nog een groot aantal klinische onderzoeken. Tot nog toe komt de financiële steun voor dergelijk onderzoek vooral van de NIDCR. Daarnaast heeft dit onderzoek de interesse gewekt van een aantal kleine biotechnologische bedrijven. De grotere farmaceutische bedrijven, die over de noodzakelijke gelden beschikken om dergelijk onderzoek te verrichten, wachten aan de zijlijn. Zij zullen vermoedelijk instappen zodra het 'proof of concept' is bewezen en de eerste gegevens uit klinische onderzoeken beschikbaar komen. Het onderzoek van de groep van professor Wong naar de diagnostiek van mondkanker op basis van de aanwezigheid van 4 specifieke mRNA-moleculen in speeksel, toont aan dat orale POC-diagnostiek voor kanker haalbaar lijkt (Li et al, 2004; Wong, 2006a; Wong, 2006b).

Voordat het werkelijk tot een algemeen klinische toepassing komt, moet nog wel een aantal punten nader worden onderzocht, zoals:

- > Wie voert de testen uit?
- > Wat is de rol van de tandarts met betrekking tot het uitvoeren of beschikbaar stellen van deze testen?
- > Worden de kosten vergoed?

Men kan stellen dat de testen, omdat ze gebruikmaken van speeksel, tot het domein behoren van de tandheelkundige beroepsgroep. Het is echter niet vanzelfsprekend dat de tandheelkundige beroepsgroep deze testen met open armen zal ontvangen, vooral als ze worden toegepast voor het monitoren van systemische aandoeningen en niet zozeer voor aan-

Afb. 3. Voorbeeld van een bladzijde uit de 'speeksel-eiwittenbibliotheek' van de University of California in Los Angeles (UCLA).



doeningen van de mond zelf. Voor onderzoeksdoeleinden zijn deze technieken nu al met voldoende betrouwbaarheid beschikbaar, maar óf en hoe de diagnostische testen op basis van deze technieken uiteindelijk op de markt komen, moet nog nader worden bepaald.

### Commentaar

Aanvankelijk werd voor de diagnostiek van aandoeningen van de mondholte en/of aandoeningen waarvan de oorzaak buiten de mond is gelegen, vooral gebruikgemaakt van parameters als de secretiesnelheid van totaalspeeksel en/of klierspeeksel en van de elektrolytsamenstelling (Rauch, 1959; Mandel, 1980; Van Nieuw Amerongen et al, 2004). Aan de hand van deze parameters kan vaak een redelijke inschatting worden gemaakt óf de patiënt aan een bepaalde aandoening lijdt, en zo ja, aan welk type aandoening. Een voorbeeld van speekseldiagnostiek aan de hand van de secretiesnelheid is de constatering van een normale secretie na stimulatie, maar een verminderde secretie in rust. Dit wijst meestal op het gebruik van bepaalde medicijnen. Een ander voorbeeld is de verminderde secretie van de glandulae submandibulares en een nagenoeg onveranderde secretie van de glandulae parotidae bij een bepaalde groep Sjögren-patiënten, vooral patiënten met een relatief korte klachtduur (Kalk et al, 2001; Kalk et al, 2002; Van Nieuw Amerongen et al, 2004; Pijpe et al, 2007). Heel specifiek zijn deze wetmatigheden niet, ze kunnen bij een scala aan aandoeningen voorkomen. In combinatie met de klinische karakteristieken kunnen ze toch zeer bruikbaar zijn voor het stellen van de diagnose, zeker als de speekselsecretie wordt gecombineerd met een analyse van de speekselsamenstelling (Van der Reijden et al, 1996; Kalk et al, 2002; Hellenius et al, 2005; Pedersen et al, 2005).

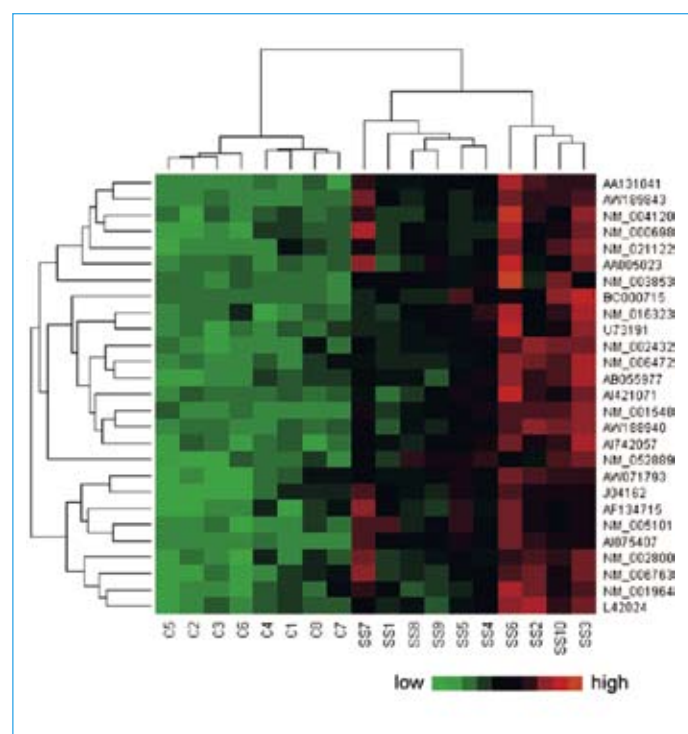
Voor routinematige diagnostiek wordt vaak gekeken naar de elektrolytsamenstelling (Rauch, 1959; Mandel, 1980; Van Nieuw Amerongen et al, 2004; Pedersen et al, 2005). Bij ontstekingen is de natriumconcentratie vaak verhoogd, terwijl bij cardiovasculaire aandoeningen deze concentratie meestal normaal tot verlaagd is (Kalk et al, 2001; Kalk et al, 2002; Pedersen et al, 2005). Verder is bij stofwisselingsgerelateerde aandoeningen de kaliumconcentratie vaak verhoogd, terwijl zowel bij ontstekingen als stofwisselingsgerelateerde aandoeningen de totaaleiwit- en amylaseconcentratie verhoogd kunnen zijn (Rauch, 1959; Mandel, 1980; Van Nieuw Amerongen et al, 2004). Andere bekende speekselsesten zijn het bepalen van de buffercapaciteit voor het vaststellen van een verhoogde gevoeligheid voor tandcariës (Van Nieuw Amerongen et al, 2004). Al met al is de traditionele speekseldiagnostiek niet erg specifiek en vooral van waarde in combinatie met het klinische beeld.

Onderzoekers doen al geruime tijd pogingen om bij de speekseldiagnostiek niet alleen naar de secretiesnelheid en de elektrolytsamenstelling van (klier)speeksel te kijken, maar tevens de eiwitcomponent van speeksel gedetailleerd in kaart te brengen. De laatste decennia is een groot aantal

eiwitten in speeksel aangetoond en een overzicht gemaakt van hun functie (Van Nieuw Amerongen en Veerman, 2002; Van Nieuw Amerongen et al, 2004). De eiwitten in de mondvoeistof ('speeksel') zijn voornamelijk afkomstig uit de speekseldklieren, maar ook deels uit serum dat via de gingiva of beschadigingen in de mucosa de mond is binnen gelekt. Deze contaminatie met serumcomponenten verhoogt de waarde van speeksel als diagnostische vloeistof, omdat het hierdoor mogelijk is bepaalde lichamelijke aandoeningen, bijvoorbeeld seropositiviteit voor hiv, in speeksel te detecteren. Een probleem dat een brede toepassing tot dusverre in de weg heeft gestaan, is dat veel van deze eiwitten lastig zijn te analyseren. Vaak moet ten behoeve van het bepalen van 1 speekselwit al een speciale bepaling worden opgezet, waardoor een dergelijke analyse kostbaar en tijdrovend wordt.

Dank zij proteomics en genomics kan nu echter relatief eenvoudig een breed scala aan eiwitten en RNA-moleculen in speeksel worden geanalyseerd. Eerste onderzoeken wijzen uit dat bijvoorbeeld patiënten met mondkanker zijn te onderscheiden van gezonde personen (Li et al, 2004). Ook andere groepen patiënten (bijvoorbeeld patiënten met borstkanker, en met het syndroom van Sjögren) lijken van gezonden te onderscheiden met behulp van dit moderne spekselonderzoek (afb. 4) (Ru et al, 2006; Wong, 2006a; Wong, 2006b). Voordat deze technieken klinisch waardevol kunnen zijn, moet nog veel onderzoek worden verricht. Met betrekking tot de detectie van mondkanker is het immers

**Afb. 4.** Voorbeeld van een array waaruit blijkt dat patiënten met het primaire syndroom van Sjögren (SS1-ss10) worden gekarakteriseerd door een verhoogde en/of verlaagde expressie van een aantal genen ten opzichte van gezonde controlepersonen (Hu et al, 2007).



essentieel dat een tumorproces in de mondholte vroegtijdig wordt ontdekt en niet pas op een moment dat deze afwijking ook klinisch al zichtbaar is. In dat laatste geval - en dat was hoe deze nieuwe diagnostische test tot op heden in onderzoek is toegepast - heeft deze nieuwe detectietechniek op basis van speeksel weinig meerwaarde. Er moet dus bijvoorbeeld worden nagegaan of de test bij leukoplakiepatiënten kan voorspellen welke patiënten een verhoogd risico lopen op maligne degeneratie c.q. bij wie deze maligne transformatie al is opgetreden. Een andere toepassing van deze nieuwe techniek is de diagnostiek van het syndroom van Sjögren. Patiënten met het syndroom van Sjögren lijken te worden gekenmerkt door andere biomarkers dan gezonde personen (Ryu et al, 2006; Hu et al, 2007). Er moet echter nog in detail worden nagegaan of dit patroon van kenmerkende biomarkers specifiek is voor het primaire syndroom van Sjögren, of ook wordt gezien bij het secundaire syndroom van Sjögren of soms ook bij andere auto-immuunaandoeningen zoals reumatoïde artritis, systemische lupus erythematosus (SLE), mixed connective tissue disease (MCTD) en sarcoidose (Helenius et al, 2005). Ook moet nog verder worden nagegaan of klierspecifiek speeksel, bijvoorbeeld parotis- of submandibularis/sublingualis speeksel, voordelen heeft boven totaalspeeksel voor diagnostische doeleinden.

Recent is enige discussie in de literatuur ontstaan over de aanwezigheid van mRNA in speeksel. De groep van professor Wong uit Los Angeles heeft een methodiek ontwikkeld waarmee mRNA in speeksel kan worden aangetoond (Hu et al, 2006b), andere auteurs betwijfelen of mRNA in speeksel voorkomt (Kumar et al, 2006). Kumar et al (2006) konden met hun methode geen mRNA in speeksel aantonen. Een derde groep heeft inmiddels laten zien dat (fragmenten van) mRNA wel degelijk in speeksel aantoonbaar zijn, dat wil zeggen: mRNA voor amylase was verhoogd in speeksel van mensen die langdurig wakker werden gehouden (Seugnet et al, 2006).

De diagnostiek met speeksel is dus volop in beweging. Was speeksel in het verleden vooral bruikbaar als een toevoeging aan de klinische diagnostiek om bepaalde hypothesen te steunen of te weerleggen, door moderne technische ontwikkelingen als proteomics en genomics komt het stellen van een diagnose, primair gebaseerd op speekselanalyse, steeds dichterbij. De eerste stap zal zijn om een categorie van aandoeningen te kunnen afbakenen die met een voldoende hoge sensitiviteit en specificiteit door middel van speeksel-diagnostiek kan worden opgespoord. Op deze wijze zal de vervolgdagnostiek gericht, en dus veelal beperkter, kunnen worden uitgevoerd. Vervolgens moet blijken of de specificiteit en sensitiviteit van proteomics en genomics adequaat is. Wat toekomst leek, lijkt binnen bereik te (zijn ge)komen!

#### Literatuur

- Helenius LM, Meurman JH, Helenius I, et al. Oral and salivary parameters in patients with rheumatic diseases. *Acta Odontol Scand* 2005; 63: 284-293.
- Hu S, Loo SA, Wong DT. Human body fluid proteome analysis. *Proteomics* 2006a; 6: 6326-6353.
- Hu S, Li Y, Wang J, et al. Human saliva proteome and transcriptome. *J Dent Res* 2006b; 85: 1129-1133.
- Hu S, Li Y, Meijer JM, et al. Salivary proteomic and genomic biomarkers for primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 2007 (in druk).
- Li Y, St John MA, Zhou X, et al. Salivary transcriptome diagnostics for oral cancer detection. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 8442-8450.
- Kalk WWI, Vissink A, Spijkervet FKL, Bootsma H, Kallenberg CGM, Nieuw Amerongen A van. Sialometry and sialochemistry: diagnostic tools for Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1110-1116.
- Kalk WWI, Vissink A, Stegenga B, Bootsma H, Nieuw Amerongen A van, Kallenberg CGM. Sialometry and sialochemistry: a non-invasive approach for diagnosing Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 137-144.
- Kumar SV, Hurteau GJ, Spivack SD. Validity of messenger RNA expression analyses of human saliva. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 5033-5039.
- Malamud D. Salivary diagnostics. The future is now. *J Am Dent Assoc* 2006; 137: 284-285.
- Mandel ID. The diagnostic uses of saliva. *J Oral Pathol Med* 1990; 19:119-125.
- Miller C, King CP, Langrhub MC, Kryscio RJ, Thomas MV. Salivary biomarkers of existing periodontal disease: a cross-sectional study. *J Am Dent Assoc* 2006; 137: 322-329.
- Nieuw Amerongen A van, Veerman ECI. Saliva - the defender of the oral cavity. *Oral Dis* 2002; 8: 12-22.
- Nieuw Amerongen A van, Veerman ECI, Vissink A. Speeksel, speekselklieren en mondgezondheid. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2004.
- Pedersen AM, Bardow A, Nauntofte B. Salivary changes and dental caries as potential oral markers of autoimmune salivary gland dysfunction in primary Sjögren's syndrome. *BMC Clin Pathol* 2005; 5: 4.
- Pijpe J, Kalk WWI, Bootsma H, Spijkervet FKL, Kallenberg CGM, Vissink A. Progression of salivary gland dysfunction in patients with Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 107-112.
- Rauch S. Die Speicheldrüsen des Menschen: Anatomie, Physiologie und klinische Pathologie. Stuttgart: Thieme, 1959.
- Reijden WA van der, Kwaak JS van der, Veerman ECI, Nieuw Amerongen A van. Analysis of the concentration and output of whole salivary constituents in patients with Sjögren's syndrome. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 335-340.
- Ryu OH, Atkinson JC, Hoenh GT, Illei GG, Hart CC. Identification of parotid salivary biomarkers in Sjögren's syndrome by surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry and two-dimensional difference gel electrophoresis. *Rheumatology* 2006; 45: 1077-1186.
- Seugnet L, Boero J, Gottschalk L, Duntley SP, Sjaw PJ. Identification of a biomarker for sleep drive in flies and humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103: 19913-19918.
- Wong DT. Salivary diagnostics powered by nanotechnologies, proteomics and genomics. *J Am Dent Assoc* 2006a; 137: 313-321.
- Wong DT. Salivary diagnostics for oral cancer. *J Calif Dent Assoc* 2006b; 34: 303-388.

## Summary

### Saliva diagnostics; the future is now

An editorial by Professor Daniel Malamud, expert in the field of saliva research, on new developments in salivary diagnostics appeared in spring 2006 in *The Journal of the American Dental Association (J Am Dent Assoc 2006; 137: 284-285)*. In this editorial it was emphasized that the introduction of emerging technologies such as nanotechnology, proteomics and genomics has significantly broadened the diagnostic potential of saliva. Malamud expects that it will become possible in the near future to determine, with the help of a few drops of saliva, whether a patient is suffering from a certain disease (for example, an oral tumour or a systemic disease like the Sjögren syndrome). With the help of nanotechnology it will be possible to miniaturize the necessary diagnostic equipment to hand-held size, and in a form appropriate for the dentist's chair. Moreover, these new techniques might be applied for monitoring oral health status (e.g. whether a patient suffers from active periodontal disease). Much research still has to be performed regarding the sensitivity and specificity of proteomics and genomics for detecting diseases (in the mouth or elsewhere in the body) or monitoring oral health before these techniques will become available for application in general practice. Nevertheless, things are developing very rapidly.

## Bron

A. Vissink<sup>1</sup>, E.C.I. Veerman<sup>2</sup>, A. van Nieuw Amerongen<sup>2</sup>

Uit <sup>1</sup>de afdeling Kaakchirurgie van het Universitair Medisch Centrum Groningen en <sup>2</sup>de afdeling Orale Biochemie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)

Datum van acceptatie: 8 mei 2007

Adres: prof. dr. A. Vissink, UMC Groningen, postbus 30.001,

9700 RB Groningen

a.vissink@kchir.umcg.nl