

Hans Ragnar Preus, Odd Carsten Koldsland, Anne Merete Aass, Leiv Sandvik og Bjørn Frode Hansen

Har munnskylling med Listerine Total Care® en plakk- og gingivitthemmende effekt?

Studier hevder at munnskyllemidler som inneholder essensielle oljer (Listerine®) har overbevisende plakk- og gingivitthemmende egenskaper. Dette til tross for at ingen har testet de essensielle oljenes egenskaper mot Listerines alkoholholdige løsningsmiddel. Målet med denne studien var å sammenlikne Listerines plakk- og gingivitthemmende egenskaper med en placebo (22 % hydroalkoholløsning) og en positiv kontroll (0,2 % klorheksidin (CHX)) i en modifisert eksperimentell gingivittmodell. I tre grupper med 15 friske frivillige deltagere i hver, ble gingivitt induisert og observert i 21 dager, samtidig som de ble behandlet med Listerine Total Care® (test), 22 % hydroalkohol-løsning (negativ kontroll) eller 0,2 % klorheksidin-løsning (positiv kontroll). Kvadrant 1 i hver forsøksperson ble eksponert for kun munnskyllevæske, mens kvadrant 2 ble utsatt for både mekanisk tannrengjøring og munnskyllevæske. Plakk, gingivitt og bivirkninger ble registrert på dag 7, 14, og 21. Etter 21 dager viste CHX-gruppen statistisk signifikant lavere gjennomsnittlige plakk- og gingivittverdier enn Listerine®- og alkoholgruppen,

mens det var ubetydelige forskjeller mellom de to siste. Konklusjon var at Listerine Total Care® ikke hadde statistisk signifikant effekt på plakkdannelse sammenliknet med sitt alkoholholdige løsningsmiddel.

God munnhygiene, med daglig tannbørsting og adekvat interdental renhold, samt regelmessig oppfølging av tannlege eller tannpleier, er som regel nok til å forebygge plakk-relaterte sykdommer (1). Gingivitt (2) er en reversibel tilstand hvis det supragingivale plaket fjernes (3), men hvis det etterlates over tid kan det være forløperen (4, 5) til kronisk periodontitt. Dette er grunnen til at den farmasøytiske industrien, sammen med tannhelseprofesjonen, har søkt etter kjemiske hjelpemidler til å forebygge plakkdannelse (6). Som en følge av dette arbeidet er en rekke skyllemidler for daglig bruk blitt utviklet, hvorav gruppen av essensielle oljeprodukter (Listerine®) er blant de mest studerte og solgte.

Listerine® er en gruppe alkoholholdige munnskyllemidler som er hevdet å være godt dokumenterte plakkhemmere (7–18). Så å si all vitenskapelige dokumentasjon er basert på studier der man har sammenliknet Listerine® med 5 % alkoholholdig løsning som negativ kontroll (9, 10, 12–17). Kommersiell Listerine-produkter inneholder 21,6–26,9 % alkohol (18), med unntak av den nylig introduserte, alkoholfrie versjonen (Listerine Zero®). Derfor er det vitenskapelig ukorrekt å teste Listerine-produkters plakkhemmende effekt mot annet enn sitt eget alkoholinnhold (21,6–26,9 %), i og med at det er de essensielle oljene som hevdes å være virkestoffene. Etter vår kunnskap er en slik undersøkelse ikke gjort.

Forfattere

Hans Ragnar Preus, professor. Avdeling for periodonti, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo

Odd Carsten Koldsland, postdoktor. Avdeling for periodonti, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo

Anne Merete Aass, professor. Avdeling for periodonti, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo

Leiv Sandvik, professor II. Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo

Bjørn Frode Hansen, professor em. Avdeling for periodonti, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo

Artikkelen er en omarbeidet versjon (sekundærpublikasjon) basert på originalpublikasjonen: Preus HR, Koldsland OC, Aass AM, Sandvik L, Hansen BF. The plaque- and gingivitis inhibiting capacity of a commercially available essential oil product. A parallel, split-mouth, single blind, randomized, placebo-controlled clinical study. Acta Odontologica Scandinavica 2013; 71: 1613–1619.

Hovedpunkter

- Verken Listerine Total Care® eller dets alkoholholdige løsningsmiddel hadde en effekt som var av klinisk verdi for brukeren, testet ved plakk- og gingivitthemmende effekt av Listerine Total Care® i en modifisert eksperimentell gingivitt-modell, med 22 % alkohol og 0,2 % klorheksidin som kontroller.

Målet med denne studien er å teste den plakk- og gingivitt-hemmende effekten av munn-skylling med Listerine® i en modifisert, eksperimentell gingivitt-modell mot en 22 % alkoholløsning (placebokontroll) og en 0,2 % klorheksidin-løsning (CHX) som positiv kontroll.

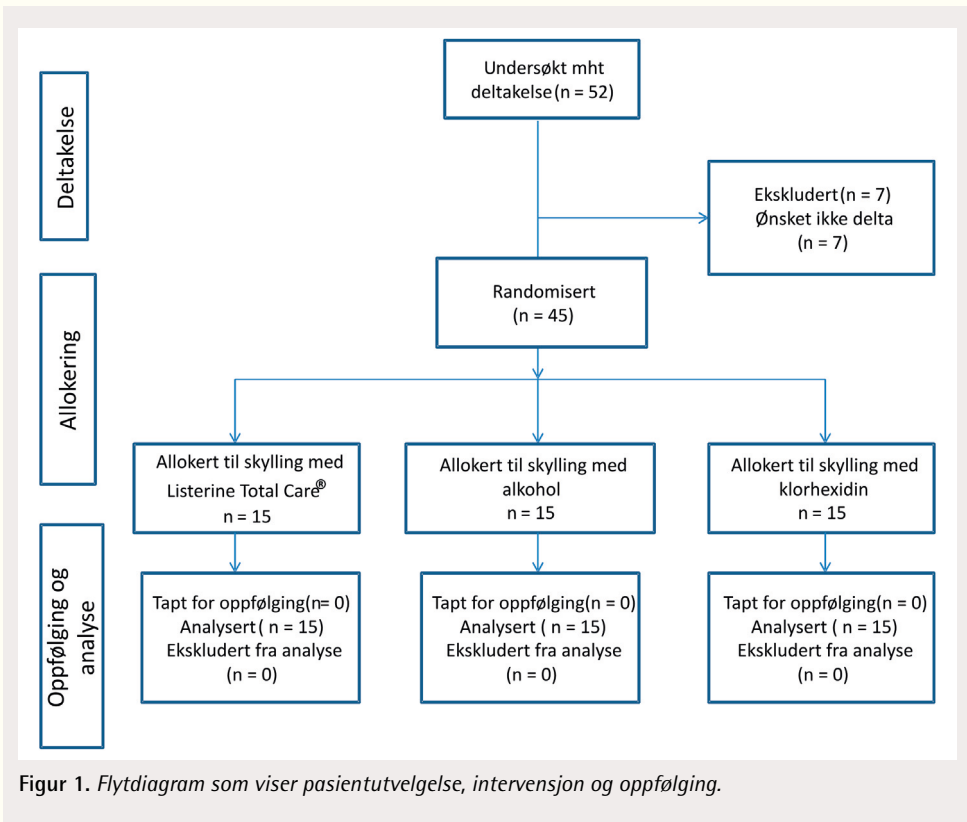
Materiale og metode

Totalt 52 tannpleier-, medisin- og tannlegestudenter meldte seg frivillig som forsøkspersoner til studien (figur 1). Etter en introduksjonsforelesning over plakkhemmende skyllemidler og informasjon om studien, trakk syv personer seg av personlige grunner, noe som resulterte i at 45 deltakere signerte den informerte samtykkeerklæringen. Gjennomsnittlig alder var 25,0 + 3,2 år og 57,8 % var kvinner. De fikk en symbolsk økonomisk ulempekompensasjon. På grunnlag av et grundig anamneseopptak, blodprøve og klinisk oral undersøkelse ble alle samtykkende forsøkspersoner inkludert.

Inklusjonskriteriene omfattet ikke-røykende, friske personer av begge kjønn, 18 til 32 år, med friskt periodontium, og som hadde tre av de følgende tenner i kvadrant (Q) 1 og 2: hjørnetann, 1. premolar, 2. premolar og 1. molar. Eksklusjonskriteriene omfattet graviditet, amming, kronisk sykdom, kliniske tegn på akutt infeksjon i munnhulen, lokal eller systemisk medikasjon (prevensjonsmidler unntatt), historie med rusmisbruk, hematologiske og kliniske parametere utenfor normalområdet, bruk av systemiske antibiotika de siste tre måneder før studiens start og deltakelse i kliniske studier de siste fire uker. Studien var godkjent av NSD og REK, Sør-Øst Norge, i 2010 (REK.2010/1110–6).

Etter henvendelse til den norske representanten for produsenten, som hadde fått informasjon om studien, ga selskapets produktspesialist råd om at det best egnede produktet til denne studien var Listerine Total Care®. Videre ble det også gitt eksplisitte instruksjoner for korrekt bruk av produktet, som også var å lese på firmaets hjemmesider og produktinformasjon. Testproduktet ble kjøpt inn fra et lokalt apotek (apotekhem.no). CHX, ble laget fra 20 % CHX-glukonat, fortynnet i vann og brukt som anbefalt (19, 20). Den negative kontroll-løsningen ble laget fra 96 % etanol uttynnet med vann til en endelig konsentrasjon av 22 %.

Randomisering ble gjennomført etter en data-generert tilfeldig fordelingstabell (21), hvor deltakerne ble fordelt tilfeldig i tre grupper med 15 personer i hver: Gruppe 1 ble instruert i å skylle 30 sekunder, to ganger daglig, med 20 ml Listerine Total Care® som anbefalt av produsenten. Gruppe 2 ble instruert i å skylle 30



Figur 1. Flyttdiagram som viser pasientutvelgelse, intervensjon og oppfølging.

sekunder, to ganger daglig, med 20 ml av den 22 % alkoholløsningen (Listerines løsningsmiddel). Gruppe 3 ble instruert i å skylle 60 sekunder med 10 ml 0,2 % CHX to ganger daglig. Prosjektleder (HRP), som under hele studien sto utenfor den kliniske undersøkelsessituasjonen, foretok randomiseringen, ga ut skyllemidlene og gjennomførte instruksjonene av forsøkspersonene.

Nullstilling av forsøkspersonenes plakkscore ble gjort ved profesjonell tannrengjøring av alle 45 deltagere umiddelbart før starten av studien. Individuelt fremstilte bittskinner av akryl ble laget til kvadrant 1(Q1) (22). Sammen med denne bittskinnen fikk forsøkspersonene identiske profylaksepakker inneholdende en myk tannbørste, tanntråd og tannpasta, samt 90 fluortabletter (0,5mg) for å forebygge krittaries. De ble instruert i å erstatte sine tidligere hygienere medier med den mottatte profylaksepakken. Bittskinnen var festet til tannbørsten slik at de ikke ville glemme å bruke den hver gang de skulle børste tennene.

Deltagerne ble instruert i å sette på bittskinnen i Q1 hver gang de børstet tenner, og å pusse tennene med denne på to ganger daglig. Etter en grundig tannrengjøring med børste og tanntråd (ikke Q1), skylte de 30 sekunder med vann før de fjernet bittskinnen fra Q1, hvorpå de skylte ytterligere 30 sekunder uten bittskinnen. Etter dette skylte de, som instruert, med det munnskyllemiddel de tilfeldig var tildelt. Denne rutinen ble gjentatt i 21 dager. Forsøksoppsettet (22) sikret at forsøkspersonene fungerte som sine egne kontroller siden Q1 ble eksponert til kun skylling, mens Q2 fikk både tradisjonell tannrengjøring og kjemisk munn-skylling. Etter den siste registrering av plakk og gingivitt, på dag 21, fikk deltagerne en ny omgang med profesjonell tannrengjøring før de ble dimittert fra studien.

Tabell 1 Plakkindeks etter 1, 2 og 3 uker – kun skylling av kvadrant 1 (Q1). Gjennomsnitt \pm standardavvik (S.D.). (Bukk: bukkalt; Pal: palatinalt; Approx: Approssimalt. CHX: klorheksidin)

	1 uke			2 uker			3 uker		
	Bukk/Pal	Approx	Alle	Bukk/Pal	Approx	Alle	Bukk/Pal	Approx	Alle
Listerine® Total Care	0,54 \pm 0,45	1,28 \pm 0,49	0,91 \pm 0,46	0,53 \pm 0,44	1,25 \pm 0,50	0,89 \pm 0,46	0,50 \pm 0,49	1,13 \pm 0,66	0,81 \pm 0,56
Alkohol	0,59 \pm 0,32	1,48 \pm 0,37	1,03 \pm 0,29	0,67 \pm 0,36	1,53 \pm 0,40	1,10 \pm 0,37	0,73 \pm 0,41	1,55 \pm 0,44	1,14 \pm 0,41
CHX	0,15 \pm 0,25*	0,61 \pm 0,51*	0,38 \pm 0,36*	0,08 \pm 0,19*	0,42 \pm 0,40*	0,25 \pm 0,29*	0,10 \pm 0,18*	0,51 \pm 0,27*	0,30 \pm 0,21*

* Signifikant $p < 0,05$

Tabell 2 Gingivalindeks etter 1, 2 og 3 uker – kun skylling av kvadrant 1 (Q1). Se for øvrig tabelltekst for tabell 1.

	1 uke			2 uker			3 uker		
	Bukk/Pal	Approx	Alle	Bukk/Pal	Approx	Alle	Bukk/Pal	Approx	Alle
Listerine® Total Care	0,72 \pm 0,32	1,09 \pm 0,42	1,02 \pm 0,44	0,56 \pm 0,32	1,34 \pm 0,54	1,22 \pm 0,48	0,76 \pm 0,41	1,50 \pm 0,46	1,29 \pm 0,43
Alkohol	1,06 \pm 0,38	1,27 \pm 0,52	1,16 \pm 0,37	0,90 \pm 0,47	1,32 \pm 0,41	1,11 \pm 0,39	0,92 \pm 0,40	1,77 \pm 0,31	1,34 \pm 0,27
CHX	0,94 \pm 0,52	1,04 \pm 0,42	0,88 \pm 0,30	1,09 \pm 0,50*	1,07 \pm 0,43	0,81 \pm 0,29*	1,07 \pm 0,55	1,22 \pm 0,32	0,99 \pm 0,32*

* Signifikant $p < 0,05$

Forsøksperioden på 21 dager (14. oktober – 5. november, 2010) ble valgt for ikke å kollidere med akademiske, religiøse eller etniske høytider eller tilstelninger som kunne bryte studiepopulasjonens kollektive atferd. All informasjon, administrasjon og datainnhenting ble gjort ved Institutt for klinisk odontologi, Det odontologisk fakultet, Universitetet i Oslo.

Et team på tre spesialister i periodonti, allerede trent i prosedyrene med å intervju, informere, og undersøke deltagerne, deltok i monitoreringen av forsøkspersonene (22). Mellom hver undersøkelse holdt HRP kontakten med testpersonene med SMS og e-post. Det var ingen uteblivelser ved noen av undersøkelsene.

Forut for hver undersøkelse og registrering intervjuet HRP hver deltager om etterlevelse av de gitte instruksjoner og mottok muntlig beskrivelser av opplevde bivirkninger. Deltagerne og personene som foretok den kliniske registreringen, var informert om ikke å snakke med hverandre om eventuelle ulemper eller kommentere munnskyllingen.

I undersøkelsesrommet registrerte to spesialister i periodonti alle kliniske data. På dag 7, 14 og 21, ble plakkindeks (PII) og gingivalindeks (GI) (23) registrert på mesial-, bukkal-, distal- og palatinalflatene av tennene 16, 15, 14, 13 og 23, 24, 25, 26. Bivirkninger, som misfarging observert under undersøkelsen (Ja/Nei) og kliniske tegn til orale slimhinnereaksjoner, ble registrert. Alle kliniske registreringer ble utført av den samme erfarne periodontisten mens en kollega skrev ned disse på et spesielt utformet skjema. Registreringsteamet var til enhver tid ukjent med hvilken gruppe forsøkspersonene tilhørte.

Statistiske analyser

Antall deltagere var 45, med 15 personer i hver gruppe. Ved å bruke en to-sidet t-test med 5 % signifikansnivå blir styrken, med hvilken man kan oppdage en sann gjennomsnittsforskjell mellom GI og PII, over 80 %. Denne styrkeberegningen er basert på variabelen 'delta plakk' (DP), som betyr forskjellen mellom gjennomsnitt plakkregistrering mellom Q1 og Q2 (test minus kontroll Q). Når man sammenlikner gjennomsnitt DP i to grupper bruker man en to-sidet uavhengig sample t-test med 5 % signifikansnivå. I denne studien var utvalgsstørrelsen 15 deltagere i hver gruppe. Gjennomsnittlig standardavvik i DP mellom de tre gruppene var 0,40. Det kan da vises at styrken, når man sammenlikner to grupper, er 78 %. Siden 80 % test-styrke vanligvis er akseptabelt i kliniske studier, og forskjellen i gjennomsnittlig DP mellom gruppene 3 og 1 var 0,49, viser beregningene ovenfor at studien har akseptabel styrke.

Intervall-estimer av de primære effekt-variabler ble gjort ved å bruke 95 % konfidensnivå og signifikansnivå på 5 % i de statistiske beregningene. Alle tester ble gjort to-sidet. Statistiske analyser ble gjort vha. SPSS for Windows, Version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), og uavhengig sample t-test ble brukt til å undersøke forskjellen mellom gruppene på dag 7, 14 og 21.

Resultater

Q1 – Kun skyllevæske: CHX skylling resulterte i gjennomsnittlig plakkscore på 0,30 etter 21 dager, som var statistisk signifikant lavere enn resultatene fra de andre to gruppene (tabell 1). Listerine®- og alkoholgruppen viste ingen statistisk signifikante forskjeller på noe tidspunkt. På aperiodalflatene hadde CHX grup-

Tabell 3 Plakkindeks etter 1, 2 og 3 uker. Skylling og børsting av kvadrant 2 (Q2). Se for øvrig tabelltekst for tabell 1.

	1 uke			2 uker			3 uker		
	Bukk/Pal	Approx	Alle	Bukk/Pal	Approx	Alle	Bukk/Pal	Approx	Alle
Listerine® Total Care	0,03±0,09	0,26±0,16	0,15±0,10	0,03±0,07	0,20±0,26	0,12±0,16	0,00±0,00	0,10±0,12	0,05±0,06
Alkohol	0,07±0,12	0,35±0,16	0,21±0,09	0,02±0,07	0,28±0,22	0,15±0,13	0,05±0,09	0,21±0,19	0,13±0,13
CHX	0,02±0,04	0,16±0,15	0,09±0,08	0,00±0,00	0,16±0,09	0,03±0,04	0,17±0,07	0,06±0,09	0,04±0,05
Ingen statistisk signifikante data									

Tabell 4 Gingivalindeks etter 1, 2 og 3 uker, Skylling og børsting av kvadrant 2 (Q2). Se for øvrig tabelltekst for tabell 1.

	1 uke			2 uker			3 uker		
	Bukk/Pal	Approx	Alle	Bukk/Pal	Approx	Alle	Bukk/Pal	Approx	Alle
Listerine® Total Care	0,48±0,35	0,78±0,40	0,63±0,32	0,26±0,33	0,73±0,57	0,50±0,43	0,28 ±0,49	0,58±0,63	0,43±0,54
Alkohol	0,67±0,42	0,89±0,55	0,78±0,37	0,41±0,39	0,79±0,53	0,60±0,41	0,38±0,54	0,73±0,58	0,56±0,50
CHX	0,39±0,09	0,79±0,47	0,59±0,38	0,09±0,19	0,47±0,41	0,28±0,26	0,03±0,13	0,27±0,29	0,15±0,17
Ingen statistisk signifikante data									

pen signifikant lavere plakkscore enn Listerine®- og alkoholgruppene etter 21 dager. Plakkscore i Listerine®- og alkoholgruppene fortsatte å være høye gjennom hele studien (tabell 1).

Når munnskyllevæske ble brukt alene (Q1), var GI-registreringene signifikant lavere i CHX-gruppen enn i alkohol- og Listerine®-gruppen etter 21 dager (tabell 2). Det var ingen forskjeller mellom CHX, Listerine®- og 22 % alkoholgruppene i approximale GI-registreringer.

Q2 – skyllevæske + mekanisk tannrengjøring: Når tannbørsting, tanntråd og skyllemiddel ble brukt i den samme kvadranten (Q2) var plakkregistreringene lave for alle grupper (tabell 3). GI registreringene i Q2 viste ingen statistisk signifikante forskjeller mellom de tre munnskyllevæskene (Tabell 4).

Bivirkninger ble registrert i alle tre grupper (data ikke vist). I CHX-gruppen var misfarging, generell brennende følelse og svie, samt redusert smak de vanligste bivirkningene, mens brenning og svie i slimhinner, tungespiss og gingiva var de mest vanlige anmerkningene i Listerine®- og alkoholgruppen. Foruten misfarging og redusert smak i CHX gruppen, var det ingen statistisk signifikante forskjeller i selvrapporterte bivirkninger mellom gruppene gjennom de 21 dagene undersøkelsen foregikk.

Diskusjon

Det er sterk motsetning mellom funnene i denne studien og de aller fleste tidligere studier, samt en rekke oversiktsartikler om Listerine® (7,24–34). I vår studie oppførte CHX seg som forventet etter litteraturen (35), og signifikant bedre enn Listerine Total Care® og 22 % alkohol. Den positive effekten av CHX er blitt rapportert tidligere, men den interessante sammenlikningen er mellom Listerine® og dens 22 % hydro-alkohol-placeboløsning. Det

kan innvendes at det kunne vært gunstig med ytterligere en eller to negative kontrollgrupper, som skylte med fysiologisk saltvann eller vanlig vann. Dette ble diskutert, men introduksjon av enda en eller to grupper ville ha krevd 15–30 forsøkspersoner i tillegg. Dette ville ha vært vanskelig å rekruttere og dessuten ført til større kostnader. På den annen side har de fleste studier sammenliknet Listerine® med 5 % alkohol (9, 10, 12–17), saltvann eller vann (27, 33, 36, 37), så de ovenfor diskuterte sammenlikninger er gjort gjentatte ganger før.

En grundig litteraturgjennomgang viste at så å si ingen studier har rapportert hvilken type Listerine man har brukt som test, og ingen av studiene har brukt en placeboløsning med det samme alkoholinhold som test-løsningen. Siden gruppen av Listerine®-produkter, inneholder 21,6–26,9 % alkohol (18), vil den korrekte placebo-løsningen være de essensielle oljenes (Listerine®) løsningsmiddel. Som nevnt ovenfor, har studier på Listerine® brukt vann eller saltvann som kontroller (27, 33, 36, 37), eller vanligere; 5 % alkohol (9, 10, 12–17), mens to brukte 10 % alkohol (33, 38). Noen har rapportert «kontroll-løsninger» (39–41) uten å detaljere informasjonen ytterligere. Derfor kan det være det relativt høye alkoholinholdet, og ikke de essensielle oljene som sådan, som har vært årsaken til den rapporterte antibakterielle effekten

I kvadranten for skyllemiddel og mekanisk tannpusning (Q2), holdt plakk-indeksen seg nær null i *alle grupper* under hele forsøket. Dette indikerer at mekanisk tannrengjøring er tilstrekkelig for å holde plakkmengden på et lavt nivå, noe som også er rapportert av andre (42). Tilstrekkelig oral hygiene for å forebygge de plakk-relaterte sykdommene kan oppnås ved informasjon, motivasjon, instruksjon og uten bruk av kjemiske munnskyllemidler.

Blant de selvrapporterte bivirkningene var sårhet og svie i gingiva og i munnslimhinnen de vanligste. Svie og "brennende følelse" var jevnt fordelt mellom gruppene. Både Listerine® og placeboløsningen inneholdt nok alkohol (22 %) til å forårsake slike bivirkninger etter en tids bruk. CHX er kjent for å forårsake de samme ubehagene, selv den varianten som ikke har alkohol (43). Det har dessuten vært rapportert at daglig bruk av alkoholholdige skyllemidler over tid kan øke faren for utvikling av orale slimhinnelidelser, herunder også cancer (44–46).

Undersøkelsesteamet var blindet med hensyn til gruppeinndelingen. Prosjektleder (HRP) var ikke involvert i innhenting av data eller noen klinisk eksaminasjon av forsøkspersonene, bortsett fra å motta og registrere selvrapporterte bivirkninger. Bivirkningene og frekvensen av disse var av en slik natur at det ikke kunne avsløre gruppeinndelingen. På den annen side kan noen av studentene ha gjenkjent skyllevæskene på grunn av smaken. Studien er derfor klassifisert som enkel- og ikke dobbel-blind.

Deltagerne i denne studien var tannpleier-, medisins- og tannlegestudenter. De hadde en klar forståelse av hvordan de skulle pusse sine tenner, om mulig bedre enn den norske befolkningen for øvrig. Bruken av bittskinnen eliminerte den mulige forskjellen fra den generelle populasjonen. De var alle ikke-røykere, så misfarging eller maskert gingival inflammasjon som følge av dette, influerte derfor ikke på resultatene. Totalt 26 (57 %) av forsøkspersonene var kvinner, og av disse hadde 16 (62 %) menstruasjon i perioden undersøkelsen varte. Variasjoner i menstruasjonssyklus påvirkes av prevensjonsmidler, som ble brukt av 11 (42 %), så variasjoner i hormonstatus kan derfor ha påvirket GI i noen grad (47). Etterlevelse etter protokollen var eksemplarisk, og selv om noen deltagere klaget over sterk sårhet, brenning og svie på tungespiss og slimhinner ved bruk av skyllemidlene de var tildelt, rapporterte de alle å ha fulgt protokollen samvittighetsfullt.

I denne studien brukte vi den modifiserte (22) eksperimentelle gingivittmodellen i tre uker (3). Mange studier av essensielle oljer har vart i 3–9 måneder (9–11). Det er ingen vitenskapelig dokumentasjon som viser at en plakkhemmende munnskyllevæske virker bedre etter flere måneder enn ved tre ukers bruk. Den eksperimentelle gingivittmodellen (3) har vist gjentatte ganger at plakk-mengden akkumuleres mot en maksimal verdi etter tre uker, og derfor er denne modellen – modifisert med bruk av bittskinne (22) – tilstrekkelig til å oppdage forskjeller i plakk-mengder mellom test- og kontrollgruppene.

Denne undersøkelsen ble gjennomført med Listerine Total Care®, som anbefalt av produsenten. Det finnes å lese i EUs produktinformasjon for Listerine®-produktene at de inneholder de samme ingredienser med noen forskjeller knyttet til farge og smak, bortsett fra den alkohol-frie versjonen der alkohol er byttet ut med propylenglykol som løsningsmiddel for de essensielle oljene. Alle produktene i Listerine®-serien er derfor sammenliknbare når det gjelder antibakteriell virkning.

Som konklusjon viste denne studien at når man testet den plakk- og gingivithemmende effekten av Listerine Total Care® i den modifiserte eksperimentelle gingivittmodellen, med 22 %

alkohol og 0,2 % CHX som kontroller, var det ikke noen statistisk signifikant forskjell mellom Listerine® og dets placebo løsningsmiddel. Hverken Listerine Total Care® eller alkoholløsningen hadde en effekt som var av klinisk verdi for brukeren, siden mengden plakk etter bruk av Listerine Total Care® i tre uker var så å si upåvirket.

Takk

Takk til Institutt for klinisk odontologi, Det odontologisk fakultet, Universitetet i Oslo og Norsk Forskningsråd (Grant # 185120) som sammen finansierte denne undersøkelsen. Takk også til de 45 studentene som deltok i studien.

Forfatterne erklærer ingen interessekonflikt.

English summary

Preus HR, Koldsland OC, Aass AM, Sandvik L, Hansen BF.
Does Listerine Total Care® have a plaque and gingivitis reducing effect?

Nor Tannlegeforen Tid. 2014; 124: 268–74.

Studies have reported commercially available essential oils with convincing plaque and gingivitis preventing properties. However, no tests have compared these essential oils, i.e. Listerine®, against their true vehicle controls. The aim of this study was to compare the plaque and gingivitis inhibiting effect of a commercially available essential oil (Listerine Total Care®) to a negative (22 % hydro-alcohol solution) and a positive (0.2 % chlorhexidine (CHX)) control in an experimental gingivitis model. In three groups of 15 healthy volunteers, experimental gingivitis was induced and monitored over 21 days, simultaneously treated with Listerine Total Care® (test), 22 % hydro-alcohol solution (negative control) and 0.2 % chlorhexidine solution (positive control) respectively. The upper right quadrant of each individual received mouthwash only, whereas the upper left quadrant was subject to both rinses and mechanical oral hygiene. Plaque, gingivitis and side effects were assessed at day 7, 14, and 21.

Results: After 21 days, the chlorhexidine group showed significantly lower average plaque and gingivitis scores than the Listerine® and alcohol groups, whereas there was little difference between the two latter.

Conclusion: Listerine Total Care® had no statistically significant effect on plaque formation as compared to its vehicle control.

Referanser

1. Axelsson P, Lindhe J, Nyström B. On the prevention of caries and periodontal disease. Results of a 15-year longitudinal study in adults. *J Clin Periodontol.* 1991; 18: 182–9.
2. Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. *Ann Periodontol.* 1999; 4: 7–19.
3. Löe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol.* 1965; 36: 177–87.

4. Schätzle M, Loe H, Burgin W, Ånerud Å, Boysen H, Lang NP. Clinical course of chronic periodontitis. I. Role of gingivitis. *J Clin Periodontol.* 2003; 30: 887–901.
5. Kinane DF, Attström R. Advances in the pathogenesis of periodontitis. Group B consensus report of the fifth European workshop in periodontology. *J Clin Periodontol.* 2005; 32 Suppl 6: 130–1.
6. Allaker RP, Douglas CWI. Novel anti-microbial therapies for dental plaque-related diseases. *Int J Antimicrob Agents.* 2009; 33: 8–13.
7. Van Leeuwen MPC, Slot DE, Van der Weijden GA. Essential oils compared to chlorhexidine with respect to plaque and parameters of gingival inflammation: A systematic review. *J Periodontol.* 2011; 82: 174–94.
8. Sharma NC, Araujo MWB, Wu MM, Qaqish J, Charles CH. Superiority of an essential oil mouthrinse when compared with 0.05% cetylpyridinium chloride containing mouthrinse: a six-month study. *Int Dent J.* 2010; 60: 175–80.
9. Charles CH, Mostler KM, Bartels LL, Mankodi SM. Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and an essential oil mouthrinse: 6-month clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2004; 31: 878–84.
10. Overholser CD, Meiller TF, DePaola LG, Minah GE, Niehaus C. Comparative effects of 2 chemotherapeutic mouthrinses on the development of supragingival dental plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol.* 1990; 17: 575–9.
11. Haffajee AD, Roberts C, Murray L, et al. Effect of herbal, essential oil, and chlorhexidine mouthrinses on the composition of the subgingival microbiota and clinical periodontal parameters. *J Clin Dent.* 2009; 20: 211–7.
12. Baurath K, Charles CH, Monody SM, Simmons K, Zhao Q, Kumar LD. The efficacy of an essential oil antiseptic mouth rinse vs. dental floss in controlling interproximal gingivitis: A comparative study. *J Am Dent Assoc.* 2003; 134: 359–65.
13. Sharma NC, Charles CH, Qaqish JG, Galustians HJ, Zhao Q, Kumar LD. Comparative effectiveness of an essential oil mouthrinse and dental floss in controlling interproximal gingivitis and plaque. *Am J Dent.* 2002; 15: 351–5.
14. Sharma N, Charles BS, Lynch MC, et al. Adjunctive benefit of an essential oil – containing mouthrinse in reducing plaque and gingivitis in patients who brush and floss regularly. A six-month study. *J Am Dent Assoc.* 2004; 135: 496–504.
15. DePaola LG, Minah GE, Overholser CD, et al. Effect of an antiseptic mouthrinse on salivary microbiota. *Am J Dent.* 1996; 9: 93–5.
16. Ross NM, Charles CH, Dills SS. Long-term effects of Listerine antiseptic on dental plaque and gingivitis. *J Clin Dent.* 1989; 1: 92–5.
17. Gordon JM, Lamster IB, Seiger MC. Efficacy of Listerine antiseptic in inhibiting the development of plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol.* 1985; 12: 697–704.
18. McCullough MJ, Farah CS. The role of alcohol in oral carcinogenesis with particular reference to alcohol-containing mouthwashes. *Austral Dent J.* 2008; 53: 302–5.
19. Fløtra L, Gjermo P, Rølla G, Waerhaug J. A 4-month study on the effect of chlorhexidine mouth washes on 50 soldiers. *Scand J Dent Res.* 1972; 80: 10–7.
20. Gjermo P. Chlorhexidine in dental practice. *J Clin Periodontol.* 1974; 1: 143–52.
21. Altman DG. Clinical trials. Practical statistics for medical research. London: Chapman & Hall/CRC; 1991. p. 456.
22. Preus HR, Aass AM, Hansen BF, Moe B, Gjermo P. A randomized, single-blind, parallel-group clinical study to evaluate the effect of soluble beta-1,3/1,6-glucan on experimental gingivitis in man. *J Clin Periodontol.* 2008; 35: 236–41.
23. Loe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol.* 1967; 38: 610–6.
24. Moran J, Pal D, Newcombe R, Addy M. Comparison of a phenolic and a 0.2% chlorhexidine mouthwash on the development of plaque and gingivitis. *Clin Prevent Dent.* 1991; 13: 31–5.
25. Marunjak J, Clark WB, Walker CB, et al. The effect of 3 mouthrinses on plaque and gingivitis development. *J Clin Periodontol.* 1992; 19: 19–23.
26. Fornell J, Sundin Y, Lindhe J. Effect of Listerine on dental plaque and gingivitis. *Scand J Dent Res.* 1975; 83: 18–25.
27. Brex M, Netuschil L, Reichert B, Schreil G. Efficacy of Listerine, Meridol and chlorhexidine mouthrinses on plaque, gingivitis and plaque bacteria vitality. *J Clin Periodontol.* 1990; 17: 292–7.
28. Brex M, Brownstone E, Mackdonald L, Gelskey S, Cheang M. Efficacy of Listerine, Meridol and chlorhexidine mouthrinses as supplements to regular tooth cleaning measures. *J Clin Periodontol.* 1992; 19: 202–7.
29. Axelsson P, Lindhe J. Efficacy of mouthrinses in inhibiting dental plaque and gingivitis in man. *J Clin Periodontol.* 1987; 14: 205–12.
30. Netuschil L, Weiger R, Preisler R, Brex M. Plaque bacteria counts and vitality during chlorhexidine, Meridol and Listerine mouthrinses. *Eur J Oral Sci.* 1995; 103: 355–61.
31. Pizzo G, La Cara M, Licata ME, Pizzo I, D'angelo M. The effects of an essential oil and an amine fluoride/stannous fluoride mouthrinse on supragingival plaque regrowth. *J Periodontol.* 2008; 79: 1177–83.
32. Ramberg P, Furuichy Y, Lindhe J, Gaffar A. A model for studying the effects of mouthrinses on de novo plaque formation. *J Clin Periodontol.* 1992; 19: 509–20.
33. Moran J, Addy M, Newcombe R, Warren P. The comparative effects on plaque regrowth of phenolic chlorhexidine and anti-adhesive mouthrinses. *J Clin Periodontol.* 1995; 22: 929–34.
34. Stoeken JE, Paraskevas S, Van Der Weijden GA. The long-term effect of a mouthrinse containing essential oils on dental plaque and gingivitis: A systematic review. *J Periodontol.* 2007; 78: 1218–28.
35. Lang NP, Brex MC. Chlorhexidine digluconate – an agent for chemical plaque control and prevention of gingival inflammation. *J Periodont Res.* 1986; 21: 74–89.
36. Sekino S, Ramberg P. The effect of a mouth rinse containing phenolic compounds on plaque formation and developing gingivitis. *J Clin Periodontol.* 2005; 32: 1083–8.
37. Charles CH, Pan PC, Sturdivant L, Vincent JW. In Vivo antimicrobial activity of an essential oil-containing mouthrinse on interproximal plaque bacteria. *J Clin Dent.* 2000; 11: 94–7.
38. Rosin M, Welk A, Kocher T, Majic-Todt A, Pitten FA. The effect of a polyhexamethylene biguanide mouthrinse compared to an essential oil rinse and a chlorhexidine rinse on bacterial counts and 4-day plaque regrowth. *J Clin Periodontol.* 2002; 29: 392–9.
39. Charles CH, Sharma NC, Galustians HJ, Qaqish J, McGuire JA, Vincent JW. Comparative efficacy of an antiseptic mouthrinse and an antiplaque/antigingivitis dentifrice. A six-month clinical trial. *J Am Dent Assoc.* 2001; 132: 670–5.
40. Fine DH. Mouthrinses as adjuncts for plaque and gingivitis management. A status report for the American Journal of Dentistry. *Am J Dent.* 1988; 1: 259–63.
41. Loe H, Schiott CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodont Res.* 1970; 5: 79–83.
42. Gunsolley JC. Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. *J Dent.* 2010; 38: 6–10.
43. Gurgan CA, Zaim E, Bakirsoy I, Soykan E. Short-term side effects of 0.2% alcohol-free chlorhexidine mouthrinse used as an adjunct to a non-surgical periodontal treatment: a double blind clinical study. *J Periodontol.* 2006; 77: 370–84.
44. Guha N, Bofetta P, Filho VW, et al. Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results

- of two multicentre case-control studies. *Am J Epidemiol.* 2007; 166: 1159–73.
45. Mccullough MJ, Farah CS. The role of alcohol in oral carcinogenesis with particular reference to alcohol-containing mouthwashes. *Austr Dent J.* 2008; 53: 302–5.
46. Werner CA, Seymour RA. Are alcohol containing mouthwashes safe? *Brit Dent J.* 2009; 207,E19.
47. Becerik S, Ozcaka O, Nalbantsoy A, et al. Effects of menstrual cycle on periodontal health and gingival crevicular fluid markers. *J Periodontol.* 2010; 81: 673–81.

Adresse: Hans R Preus, Avdeling for periodonti, IKO, Det odontologiske fakultet, postboks 1109 Blindern, 0317 Oslo. E-post: hpreus@odont.uio.no

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering.

Preus HR, Koldsland OC, Aass AM, Sandvik L, Hansen BF. Har munnskylling med Listerine Total Care® en plakk- og gingivitthemmende effekt? Nor Tannlegeforen Tid. 2014; 124: 268–74.

