

Inghild K. R. Norton, Liv O. Valør, Odd Carsten Koldsland, Anne Merete Aass, Andrej M. Grjibovski og Hans R. Preus

Klinisk effekt av et kommersielt munnskyllemiddel på plakk og gingivitt

En parallell, «split-mouth», dobbelt-blind, randomisert, placebo-kontrollert klinisk studie av Listerine Professional Gum Therapy®

Et kommersielt tilgjengelig munnskyllemiddel med en kombinasjon av etyl lauroyl arginat og essensielle oljer hevdes å ha bedre antimikrobielle egenskaper enn de tradisjonelle essensielle olje-produkter i «Listerine-serien». Målet med denne studien var å sammenligne den plakk- og gingivitt-hemmende effekten av et kommersielt produkt som inneholder essensielle oljer med etyl lauroyl arginat (Listerine Professional Gum Therapy®) med en placebo og en negativ kontroll i en modifisert eksperimentell gingivittmodell. I tre grupper av friske, frivillige personer ble det induisert eksperimentell gingivitt som deretter ble overvåket i 21 døgn og samtidig behandlet med henholdsvis den kommersielle testløsningen, 21,6% alkoholoppløsning (placebo) og sterilt vann (negativ kontroll). I første kvadrant ble munnskyllevæskene

testet alene, mens i andre kvadrant ble skylling, i tillegg til mekanisk munnhygiene, testet. Gjennomføring i henhold til protokoll samt bivirkninger ble registrert ved dag 7, 14 og 21, mens plakk- og gingivitt-registrering ble gjort ved studiens start (dag 0) og dag 21. Selv om skylling med Listerine Professional Gum Therapy® medførte statistisk signifikant mindre plakk enn placebo ($p = 0,018$) og negativ kontroll ($p = 0,003$) i første kvadrant, etterlot produktet fortsatt nok plakk til å forårsake gingivitt og er således av tvilsom klinisk verdi for pasienten.

Munnskyllemidler som inneholder essensielle oljer i 21–26% alkohol (Listerine®, Johnson & Johnson) er hevdet å være potente plakkhemmere (1,2). Imidlertid tyder en nylig publisert studie på det motsatte (3).

For et par år siden ble et nytt produkt i denne serien av munnskyllemidler introdusert, der det essensielle oljeproduktet (Listerine®) var tilsatt et nytt antimikrobielt middel, Ethyl Lauroyl Arginate (ELA) (4–6) og gitt navnet Listerine Professional Gum Therapy® (LPGT) (Johnson & Johnson, New Brunswick, New Jersey, USA). ELA er et kation og virker som et overflateaktivt middel ved å modifisere permeabiliteten av mikroorganismers membraner (7). Det er tradisjonelt brukt i kosmetikk og toalettartikler for å redusere bakterievekst

Forfattere

Inghild K. R. Norton, tannlege. Distriktstannklinikken Hareid, Møre og Romsdal

Liv O. Valør, tannlege. Tannhelsetjenesten i Oslo kommune, Huseby tannklinik

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

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

Andrej M. Grjibovski, professor, dr.med. Research Director, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russland

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

Artikkelen er basert på den internasjonalt publiserte studien: Valør LO, Norton IKR, Koldsland OC, Aass AM, Grjibovski AM, Preus HR. The plaque and gingivitis inhibiting capacity of a commercially available mouthwash containing essential oils and ethyl lauroyl arginate. A randomized clinical trial. *Acta Odontol Scand.* 2017; 1–6. doi: 10.1080/00016357.2017.1412499 og er et resultat av en masteroppgave ved Avdeling for periodonti, Det odontologiske fakultet, UiO. Tillatelse til gjengivelse på norsk er gitt av Taylor & Francis Group

Hovedbudskap

- Listerine Professional Gum Therapy® markedsføres som en god plakkhemmer som forebygger utviklingen av gingivitt, men i denne kliniske studien hadde produktet ikke tilstrekkelig plakkhemmende effekt til å være av klinisk betydning, verken som plakkhemmende middel alene eller som tilskudd til mekanisk tannbørsting.
- Etter bruk av produktet i tre uker hadde alle forsøkspersonene nok plakk langs gingivalranden til å forårsake gingivitt.

etter at produktet er åpnet og tatt i bruk (8,9). Vitenskapskomiteen for forbrukersikkerhet anser ELA som trygt i konsentrasjoner <0,15% for produkter brukt i munnhulen (10). Produsenten av LPGT hevder at ELA hemmer dannelsen av biofilm på tenner ved å forhindre at bakteriene adhererer til pellicelen (11). Det hevdes videre at dette er «en helt ny» måte å bekjempe «tannkjøtt-sykdom på» fordi produktet hevdes å redusere plakkdannelse på tannflater med opptil 42,6% og blødning med opptil 50,9% etter fire ukers bruk (11,12).

Etter det vi vet er det kun publisert én studie på den orale antimikrobielle effekten av ELA. Den konkluderer med at en «0,15% LAE (=ELA) ble godt tolerert i munnskyllvæske og reduserte signifikant plakk, gingivitt og blødning når det ble brukt som supplement til tannbørsting i 4 uker» (5) [Forfatters oversettelse].

Målet med denne studien var derfor å teste den plakk- og gingivitt-hemmende effekten av LPGT, uten – eller i tillegg til – mekanisk munnhygiene i en modifisert eksperimentell gingivittmodell med 21,6% alkoholløsning og sterilt vann som henholdsvis placebo og negativ kontroll

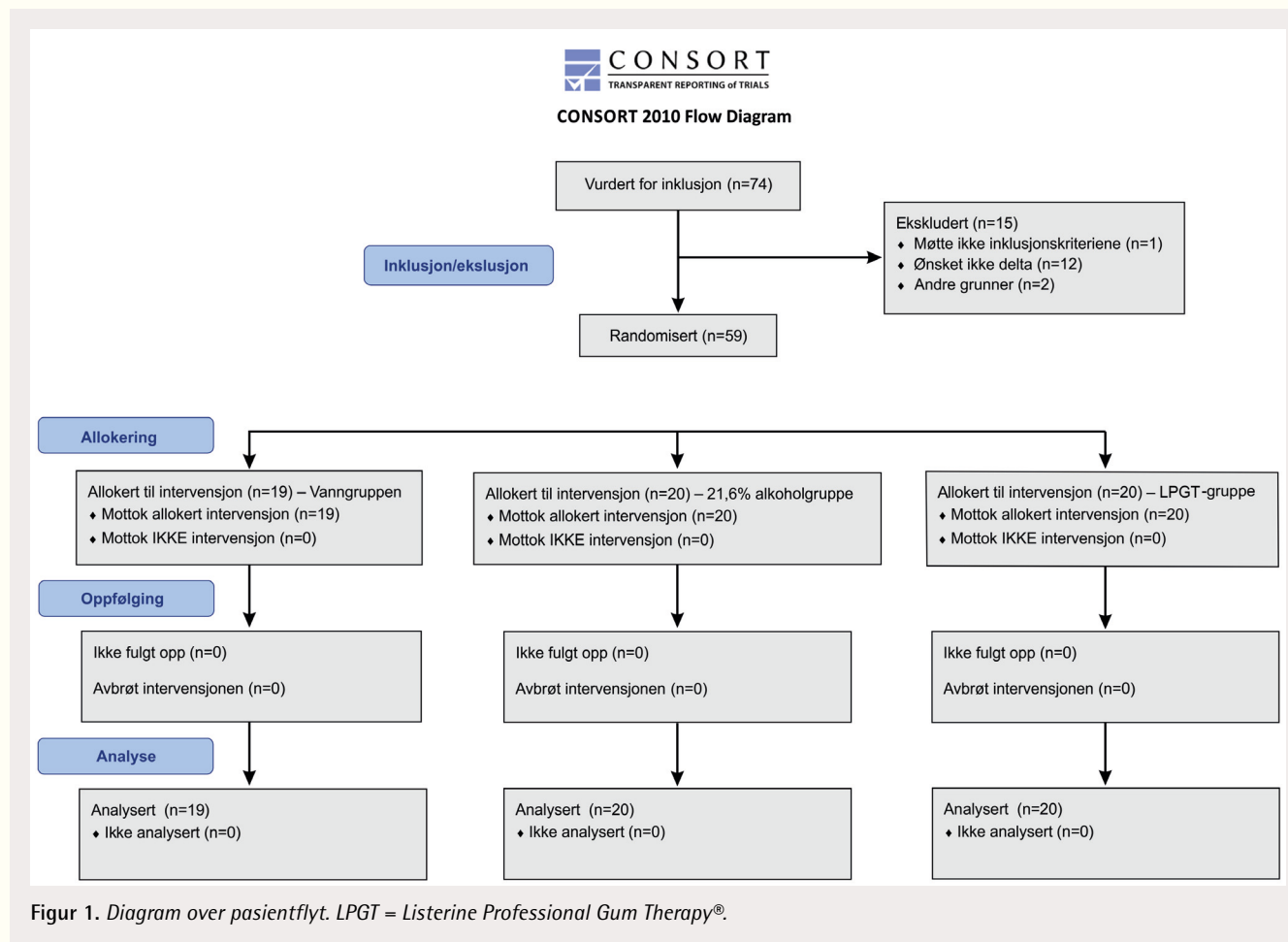
Materiale og metoder

Studien var designet som en dobbelt blind, parallell gruppe, placebokontrollert randomisert klinisk studie (RCT). For å indukere gingivitt ble den eksperimentelle gingivittmodellen (13), med

modifikasjoner av Preus og kolleger (14), brukt. Den regionale komité for medisinsk forskningsetikk, sør-øst godkjente studien (REK 2015/417). Internasjonalt registreringsnummer for studien er NCT02884817 i Databasen til National Institute of Health (NIH), USA <http://www.clinicaltrials.gov>.

74 tannlege-, medisin- og tannpleierstudenter meldte sin interesse for å delta, og ble gitt en forelesning om munnskyllprodukter og essensielle Olje/ELA produkter generelt, samt informasjon om den planlagte studien spesielt. Femten personer trakk seg da det ble klart for dem at de måtte avstå fra å pusse tennene i første kvadrant i tre uker, noe som resulterte i at 59 deltagere signerte det informerte samtykket. Gjennomsnittsalderen var 25 år (standardavvik (sd) 3,2) og 78% var kvinner. Prosjektet ble gjennomført ved Avdeling for periodonti, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo i november 2015.

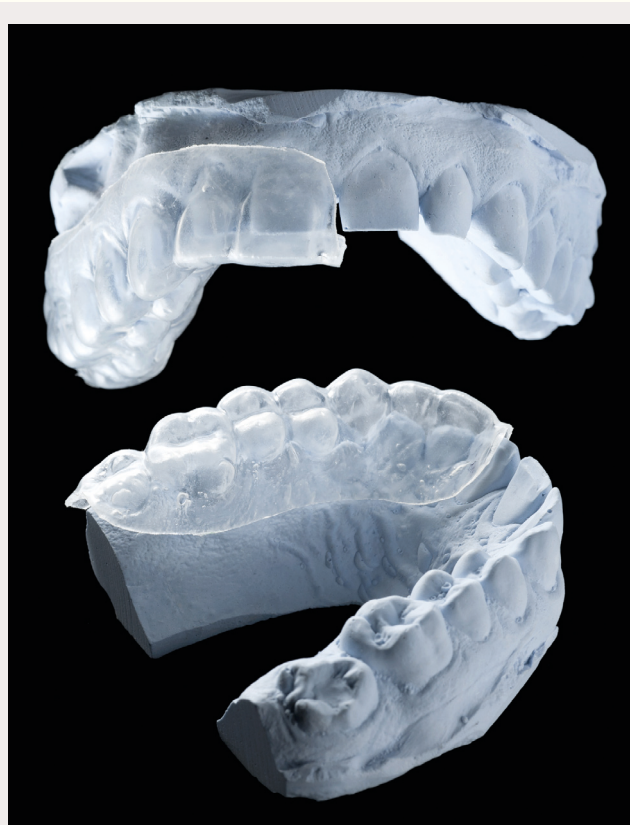
Inklusjonskriteriene omfattet friske personer av begge kjønn som hadde minst tre av de følgende tenner i overkjevens høyre (Q1) og venstre kvadrant (Q2): hjørnetann, 1. premolar, 2. premolar, 1. molar, samt frisk gingiva og periodontium. Eksklusjonskriteriene var røyking eller bruk av røykfri tobakk (snus, skrå tobakk mm), graviditet, amming, kroniske sykdommer, kliniske tegn eller symptomer på akutt infeksjon i munnhulen, medikamentbruk med unntak av orale prevensjonsmidler, bruk av systemiske antibiotika de siste tre månedene før studiestart, en historie med



alkohol- eller narkotikamisbruk eller deltakelse i andre kliniske studier de siste fire ukene. Figur 1 viser pasientflyt i studien.

Testløsningen var det kommersielt tilgjengelige munnskylle-middelet LPGT hvor ELA var tilsatt de tradisjonelle essensielle oljene i 21,6% alkoholløsning. Placebo var 21,6% alkohol i vann, og den negative kontrollen var vanlig sterilisert vann. Begge kontrolløsninger var tilsatt 0,2% NaF for å forhindre utvikling av krittcaries i løpet av studien. På grunn av mulig interferens med produktets kjemi, ble testløsningen ikke tilsatt ekstra NaF. Testløsningen (LPGT) ble kjøpt på et lokalt apotek, mens placebo og negative kontroll-løsninger ble produsert på klinisk laboratorium ved Det odontologiske fakultet ved Universitetet i Oslo. De tre løsningene ble fylt på identiske flasker merket 1, 2 eller 3.

Enkel, begrenset randomisering ble utført ved hjelp av en data-maskingenerert tilfeldig allokeringstabell (15). Tabellen grupperte studentpopulasjonen i 3 grupper med 20 testpersoner i hver av placebo- og testgruppene (LPGT) og 19 i den negative kontroll (vann-) gruppen. De ble alle instruert i å skylle i 30 sekunder morgen og kveld med 10 ml av sin tildelte munnskyllevæske. Alle gruppene skylte likt, uansett placebo eller negativ kontroll, og som anbefalt av produsenten for testløsningen. Statistiker utførte randomiseringen, mens prosjektleder distribuerte skylle-løsningene og instruksjonene etter en liste generert som beskrevet (15).



Figur 2. Tannskinnen som ble brukt til å forhindre at forsøkspersonene pusset tenner i kvadrant 1.

Umiddelbart før studiestart (baseline) fikk alle deltakerne utført profesjonell tannrengjøring med gummikopp, pimpstein og tanntråd. Deretter ble de instruert i å skylle med sin allokerte løsning som beskrevet ovenfor, individuelt overvåket av prosjektleder. Denne fremgangsmåten var avgjørende siden ELA hevdes å forhindre dannelse av biofilm (9), og må derfor påføres tannoverflatene umiddelbart etter at pellicel og biofilm er fjernet (puss med pimpstein). Før studien startet hadde hver av deltagerne fått fremstilt individuelle tannskinner i mykplast for første kvadrant (3, 14) (figur 2). I tillegg fikk alle identiske profylakse-pakker som inneholdt en middels myk tannbørste, tanntråd og tannkrem. De ble instruert i å erstatte sine daglige munhygienemedier med dem de fikk, samt å feste tannskinnen til tannbørsten med en vedlagt gummistrikk, før og etter bruk, slik at man alltid husket å sette på tannskinnen når man brukte børsten.

Deltakerne ble bedt om å sette tannskinnen inn i første kvadrant hver gang de børstet tennene og å gjennomføre mekanisk munhygiene to ganger om dagen i de tre andre kvadranter. Etter å ha børstet tennene og brukt tanntråd skulle deltakerne skylle munnen med vann i 30 sekunder før og etter fjerning av tannskinnen, hvorpå de skylte munnen med løsningen de tilfeldig var tildelt. Denne rutinen ble gjentatt i 21 dager. I dette eksperimentet var altså første kvadrant kun eksponert til skyllemiddel (dvs. Gruppe 1: Testløsning - LPGT; Gruppe 2: placebo - 21,6% hydroalkoholopløsning; og Gruppe 3: negativ kontroll - vanlig sterilisert vann) mens andre kvadrant i disse respektive gruppene var eksponert til de samme løsningene, men ble i tillegg rengjort mekanisk med børste og tanntråd.

Ved dag 7, 14 og 21 ble hver enkelt deltaker intervjuet om eventuelle bivirkninger og etterlevelse etter protokollen. Etter dette intervjuet, på dag 21, ble plakkindeksen (PI) (16) og gingivalindeksen (GI) (17) registrert på mesiale, bukkale, distale og palatinale flater av de eksperimentelle tennene. Bivirkninger, som misfarging observert under klinisk undersøkelse og klinisk synlige orale mucosale reaksjoner ble registrert, og til slutt ble Quigley og Hine's plakkindeks (18), Turesky-modifikasjonen (19) registrert. Alle kliniske registreringer ble gjort av den samme, erfarne periodontisten. Etter disse skåringsprosedyrene mottok alle deltagerne profesjonell tannrengjøring før de ble skrevet ut av studien.

Før undersøkelsen på dag 0 og 21 ba prosjektleder deltakerne om å avstå fra enhver samtale med skåringsteamet i registreringsrommet. Registreringsteamet var instruert på samme måte. Det kliniske registreringsteamet visste ikke noe om hvem som var i hvilken gruppe, og den eneste personen som hadde tilgang til kodeboken var statistiker, som ikke deltok i de kliniske prosedyrene. Studien ansees således som dobbelt blind.

Statistikk

Gjennomsnittsverdier av alle utfallsvariabler mellom de tre gruppene 21 dager etter initiering av studien ble først sammenlignet ved bruk av enveis analyse av varians (ANOVA). Shapiro-Wilk-tester registrerte ikke avvik i fordeling av utfallsvariablene i forhold til det normale. Homogenitet av avvik ble testet ved hjelp

av Levene-testen. Andre forutsetninger for ANOVA ble også oppfylt. Når nullhypotesen ble avvist ved bruk av ANOVA, ble Dunnetts posthoc-tester anvendt med gruppe 3 som referanse.

I en enveis ANOVA-studie blir utvalgsstørrelser på 16, 16 og 16 basert på de 3 gruppene som skal sammenlignes. Den totale populasjon på 59 personer gir 81 % styrke til å oppdage forskjeller mellom gjennomsnitt mot alternativet med like gjennomsnitt ved bruk av en F-test med 0,05 signifikansnivå. Størrelsen på variasjonen i gjennomsnittsverdier er representert ved deres standardavvik (sd) som antas å være 0,14. Det vanlige standardavviket i en gruppe antas å være 0,30

Alle analyser ble gjort i SPSS for Windows, Versjon 16.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). Eksempel på størrelsesberegning ble utført ved hjelp av PASS-2000-programvaren

Resultater

Q1: Kun skylling

Skylling med LPGT resulterte i en statistisk signifikant lavere gjennomsnitt plakkskår (Silness & Løe plakkindeks) (16) etter 21 dager enn i de to kontrollgruppene (tabell 1). Ingen forskjell ble registrert i plakkmengde etter 21 dager mellom placebo- og negativ-kontrollgruppene. Til tross for forskjellene forble gjennomsnittlig plakkskår (16) høy og over 1,3 i alle 3 grupper.

Gingivalindeks etter Løe og Silness (17) var ikke signifikant forskjellige blant de tre gruppene etter 21 dager, verken som gjennomsnitt av alle flater eller enkeltflater hver for seg (tabell 2).

Ved sammenlikning av plakkskår ved hjelp av den Turesky-modifiserte Quigley og Hine's plakkindeks (19), viste LPGT seg ikke bedre enn de andre gruppene etter 21 dager, verken som et gjennomsnitt av alle flater eller enkeltflater hver for seg (tabell 2).

Tabell 1. Kvadrant 1: «Kun-skylling-kvadranten», gjennomsnittlig Silness & Løe plakkindeks med 95 % konfidensintervaller (M, 95 % CI) for deltakerne i de 3 eksperimentelle gruppene etter 3 uker.

	Distal, M(95 % CI)	Bukkal, M(95 % CI)	Mesial, M(95 % CI)	Palatinal, M(95 % CI)	Alle, M(95 % CI)
LPGT*	1,6 (1,4–1,8)	1,2 (1,0–1,3)	1,6 (1,4–1,8)	0,8 (0,6–1,0)	1,3 (1,1–1,4)
Alkohol	1,9 (1,7–2,0) (p=0,064)	1,5 (1,3–1,7) (p=0,040)	1,9 (1,8–2,1) (p=0,015)	1,2 (1,0–1,4) (p=0,018)	1,6 (1,5–1,8) (p=0,003)
Vann	1,9 (1,7–2,2) (p=0,018)	1,6 (1,3–1,8) (p=0,018)	2,0 (1,8–2,3) (p=0,002)	1,3 (1,1–1,5) (p=0,003)	1,7 (1,5–1,9) (p<0,001)

* Listerine Professional Gum Therapy: Referansegruppe for Dunnett's test – ingen signifikante funn

Tabell 2. Gjennomsnittsverdier (M) med 95 % konfidensintervaller (CI) for Løe & Silness Gingivalindeks og Turesky's modifiserte plakkindeks for «Kun-skylling-kvadranten» (Q1) samt «Børsting- og skylling-kvadranten» (Q2).

	Løe & Silness' Gingivalindeks		Turesky's modifiserte plakkindeks	
	Q1	Q2	Q1	Q2
LPGT*	1,6 (1,5–1,7)	1,3 (1,2–1,4)	1,2 (1,1–1,3)	0,3 (0,2–0,4)
Alkohol	1,5 (1,4–1,6)	1,2 (1,1–1,3)	1,4 (1,2–1,5)	0,5 (0,4–0,6)
Vann	1,6 (1,5–1,7)	1,3 (1,2–1,4)	1,3 (1,1–1,5)	0,5 (0,4–0,6)

* Listerine Professional Gum Therapy: Referansegruppe for Dunnett's test – ingen signifikante funn

Q2: Skylling og mekanisk rengjøring

I Q2, hvor tannbørsting, tanntrådbruk og skylling ble utført samtidig, var plakkeregistreringene null i alle tre gruppene (16,19) og gingivittskårene (17) var nær normale. Ingen statistisk signifikante forskjeller ble registrert mellom noen av gruppene (tabell 3).

Bivirkninger

Svie i munnslihinnen og på tungespissen var de hyppigste bivirkningene, rapportert av 6, 9 og 1 deltakere i henholdsvis LPGT, alkohol- og vanngruppen. Funn av deltakere med mer enn én bivirkning var betydelig høyere i LPGT og alkoholgruppene enn i vanngruppen (65 % mot 22 %, p = 0,008). Ingen klaget over misfarging. Det kliniske registreringsteamet registrerte ingen objektive kliniske bivirkninger.

Diskusjon

Denne studien viste at Listerine Professional Gum Therapy® (LPGT) etterlot pasientens tannoverflater med nok plakk til å forårsake gingivitt etter 21 dager når ingen mekanisk munnhygiene ble utført i tillegg. Ingen ytterligere effekt fra LPGT ble observert i Q2 hvor forsøkspersonene utførte mekanisk tannrengjøring. Gingivitt er et resultat av langvarig vevseksposering mot supragingival plakk (13), og et langvarig Silness & Løe plakkindeks (16) på >1 har vist seg å indusere gingivitt over tid (13).

Eksperimentet var en dobbelt blind, parallell gruppe, randomisert, placebokontrollert klinisk studie. Forskjellene mellom Q1 og Q2 ble satt opp for å teste hver av produsentens to påstander om at Listerine Professional Gum Therapy® 1) «fjerner plakk mellom tennene og kommer til steder der tannbørsten ikke når» (Q1) (20,21) og 2) «hjelper tannbørsten å fjerne plakk» (Q2) (20,21).

Tabell 3. Kvadrant 2 – Pussing og skylling: Gjennomsnittsverdier (M) med 95 % konfidensintervaller (CI) for Silness og Løe plakkindeks blant deltakerne i de tre eksperimentelle gruppene etter tre uker.

	Distal M(95 % CI)	Bukkal M(95 % CI)	Mesial M(95 % CI)	Palatinal M(95 % CI)	All M(95 % CI)
LPGT*	0,9 (0,8–1,1)	0,1 (0,0–0,2)	0,4 (0,2–0,6)	0,2 (0,0–0,3)	0,4 (0,3–0,5)
Alkohol	1,0 (0,9–1,1)	0,1 (0,0–0,2)	0,5 (0,3–0,7)	0,3 (0,1–0,4)	0,5 (0,4–0,6)
Vann	1,1 (0,9–1,2)	0,1 (0,0–0,3)	0,5 (0,3–0,8)	0,3 (0,1–0,5)	0,5 (0,4–0,6)

* Listerine Professional Gum Therapy: Referansegruppe for Dunnett's test – ingen signifikante funn

Populasjonen i denne studien besto av tannpleier-, tannlege- og legestudenter som alle hadde en klar forståelse av hvordan de skulle pusse tenner. Man kan derfor påstå at disse kunne ha en bedre munnhygiene enn den vanlige mann og kvinne. Imidlertid medførte bruken av Q1-tannbeskyttelsen at den mulige forskjellen fra den generelle befolkningen ble eliminert. Studentene var alle ikke-røykere, slik at farging eller maskert gingival inflammasjon på grunn av røyking ikke kunne påvirke resultatene.

Det er blitt foreslått at høyt alkoholinnhold, i stedet for de aktive ingrediensene, kan utgjøre deler av den antibakterielle effekten som er vist i munnskyllestudier med Listerine-produkter (22). Siden testproduktet (LPGT) i denne studien inneholdt 21,6 % alkohol, ble en sann placebooppløsning (21,6 % hydro-alkohol) og en negativ kontroll (vann) valgt som kontroll-løsninger. Studier på Listerine-produkter har notorisk brukt vann, saltvann, 5 % eller 10 % alkohol som kontroll (3,23). Denne feilen i studie-design har fulgt kliniske studier (randomized clinical trials – RCTs) inn i systematiske oversiktsartikler (systematic reviews) (23–25) og antas å være årsaken til de feilaktige, positive vurderingene gitt av Listerine-produktene. Van Leeuwen et al. (23) sammenlignet Listerine-produkter med deres sanne «vehicle»-kontroller i en systematisk gjennomgang av fem RCT-er. Ingen av de inkluderte studiene (23) hadde testet ELA, og direkte sammenligning kan derfor ikke gjøres. Bare tre av RCT-ene i Van Leeuwen et al. (23) ble funnet i MEDLINE (Ovid) eller PubMed, mens to var personlig kommunikasjon fra produsentene av Listerine eller Listerine Professional-produkter, som alle rapporterte en statistisk signifikant bedre effekt av Listerine-produktene. I alle disse studiene var de resterende plakkregistreringene imidlertid høye nok til å forårsake gingivitt (13), noe som kan forklare mangelen på forskjeller i gingivalregistreringer (23–25), noe som aldri blir nevnt.

Tidsrammen for munnskyllestudier bør diskuteres. Den studien vi rapporterer her ble gjennomført i løpet av tre uker. Det er lettere å stole på at en deltaker overholder protokollen i tre uker sammenlignet med en studie som går i seks eller ni måneder (23–25). Det er heller ikke vitenskapelig bevist at et plakkhemmende munnvann vil være klinisk bedre etter flere måneder enn etter 3 uker. Plakkregistreringene fra denne studien, samt de fra en tidligere studie med identisk design (3), er dessuten sammenlignbare med dem som er rapportert fra studier som har gått i betydelig lengre tid (23–25). Den eksperimentelle gingivittmo-

dellen (13) har gjentatte ganger vist at plakkakkumuleringen øker mot en grense etter tre uker, og derfor bør denne modellen være tilstrekkelig til å oppdage forskjeller i plakkskår blant test- og kontrollgruppene.

Den studien som rapporteres her brukte både Silness & Løe plakkindeks (16) og Turesky's modifiserte (19) plakkindekser samtidig. Sistnevnte er en plakkindeks som uttrykker utbredelse av plakk på tannflatene. Et flertall av plakkregistreringsstudier har kun brukt Turesky-modifikasjonen (19), og en sammenligning av indekser er berettiget. Når man studerer effekten på gingivitt og periodontale sykdommer, bør det være nok å registrere plakkavleiringene langs gingivalranden. Koronalspredningen av plakket på tannoverflaten (18,19) synes derfor irrelevant å registrere. Dette kan også være en grunn til at ingen statistisk signifikant forskjell på forekomsten av gingivitt ble observert (23–25). En mulig forklaring på disse resultatene kan være at denne plakkindeksen (19) også registrerer noe av proteinbelegget på tannflaten. Hva som er innfarget plakk og/eller proteinbelegg er vanskelig se og dermed blir det umulig å sette riktig skår på grunn av forskjeller i mekanisk slitasje fra kinn, tunge og lepper. Silness & Løes plakkindeks (16) registrerer plakkakkumulering kun langs gingivalranden og er derfor mer anvendelig og riktig til slik bruk.

Pellikelen og biofilmen begynner å dannes innen minutter etter tannbørsting. Derfor, for å fremme den forebyggende effekten på biofilmdannelse av LPGT anbefaler produsenten skylling direkte etter tannbørsting. I det herværende eksperiment ble den første skyllingen utført direkte etter profesjonell rengjøring ved baseline. Deltagerne ble samtidig tydelig instruert i å skylle ordentlig med vann etter tannbørsting hjemme, men før de skylte med munnskyllemiddelet de hadde fått utlevert (test eller kontroll). Imidlertid, idet ELA er et kation (negativt ladet), og de fleste tannpastaer inneholder natriumlaurylsulfat (SLS), som er et anion (positivt ladet), kan effekten av en slik prosedyre hypotetisk redusere den påståtte effekten av ELA. Så langt vi vet, har denne mulige kjemiske interaksjonen ikke blitt diskutert tidligere.

Innføringen av ELA i munnskyllemidler og påstanden om en bedret forebygging av dental biofilm bør diskuteres. Gallob et al. (5) rapporterte at «0,15 % etyl lauroyl arginat i munnvann var godt tolerert og reduserte plakk, gingivitt og blødning signifikant når det ble brukt som et supplement til tannbørsting i 4 uker». Imidlertid, ved nærmere gjennomgang av selve tallmaterialet fra

denne publikasjonen, kan man tydelig se at alle plakkregistreringer var høye nok til å medføre gingivitt (13) på lang sikt. Artikkelene (5) sier ikke noe om hvorvidt det testede munnavannet var det kommersielt tilgjengelige, et laboratorieprodusert munnskyllemiddel eller et løsningsmiddel for ELA. Dette medfører at leserne (vi) blir usikre om typen av den testede munnskyllevæsken og om 5% alkoholkontrollen var en upassende -, negativ -, positiv - eller placebokontroll.

Funnene i den herværende studien er i samsvar med de fleste kliniske studier, samt vurderinger av alle typer Listerine-produkter (2,5, 23–25). Har man fokus på sluttresultatene etter 21 dager forblir plakkskårene høye nok til å forårsake gingivitt i det lange løp (13). Dette har vært undersøkt i samtlige av de ovenfor nevnte studiene (2,5, 23–25).

I andre kvadrant forble plakkregistreringene nær null i alle grupper. Det indikerer at mekanisk rengjøring av tennene er tilstrekkelig til å holde plakk og gingivitt på et minimum, noe som også er i samsvar med andre studier (3).

Blant de selvrapporterte bivirkningene ble sårhet i gingiva og slimhinner (svie) vanligst rapportert, og betydelig oftere hos gruppene som skyldte med LPGT og alkohol. Begge løsninger inneholder høye nok alkoholkonsentrasjoner (21,6%) til å forårsake slike bivirkninger (22).

Konklusjon

Etter bruk av Listerine Professional Gum Therapy® i 21 dager, hadde alle tannflater i kvadrant 1 nok plakk til å forårsake gingivitt. Listerine Professional Gum Therapy® bør derfor ikke anbefales av tannhelsepersonell som plakkhemmende munnskyllevæske.

Takk

Takk til Ranheid Johansen som laget tannskinnene og Grazyna Jonski som laget kontrolløsningene.

Finansiering og interessebindinger

Studien er i sin helhet finansiert av Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo. Forfatterne har ingen interessebindinger knyttet til produktene som her er brukt.

English summary

Norton IKR, Valør LO, Koldslund OC, Aass AM, Grjibovski AM, Preus HR.

The plaque and gingivitis inhibiting capacity of a commercially available mouthwash containing essential oils and ethyl lauroyl arginate

Nor Tannlegeforen Tid. 2018; 128: 188–94

The plaque and gingivitis inhibiting capacity of a commercially available mouthwash containing essential oils and ethyl lauroyl arginate. A randomized clinical trial.

Objective: A commercially available mouth rinse with ethyl lauroyl arginate and essential oils claims to have better antimicrobial properties than the traditional essential oil products. The aim of this study was to compare the plaque and gingivitis inhibiting effect of the commercial product containing essential oils with ethyl lauroyl arginate with one placebo and one negative control in a modified experimental gingivitis model. Materials and methods: In three groups of healthy volunteers, experimental gingivitis was induced and monitored over 21 d, simultaneously treated with the commercial test solution, 21.6% hydroalcohol solution and sterile water, respectively. The maxillary right quadrant of each individual received mouthwash only, whereas the maxillary left quadrant was subject to both rinsing and mechanical oral hygiene. Compliance and side effects were monitored at d 7, 14 and 21. Plaque and gingivitis scores were obtained at baseline and d 21. Results and conclusion: Although the commercial product containing essential oils with ethyl lauroyl arginate performed statistically significantly better regarding average plaque scores on all surfaces combined than the placebo ($p=0.018$) and negative control ($p=0.003$) when no mechanical tooth cleaning was performed, the product still left the patient with enough plaque to cause gingivitis and thus seemed of questionable clinical benefit to the patient.

ClinicalTrials.gov Identifier is NCT02884817. (Secondary publication of: Valør LO et al. Acta Odontol Scand. 2017; 1–6. doi: 10.1080/00016357.2017.1412499)

Referanser

1. 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.
2. Haffajee AD, Roberts C, Murray L, Veiga N, Martin L, Teles RP, 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.
3. Preus HR, Koldslund OC, Aass AM, Sandvik L, Hansen F. 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 Odontol Scand*. 2013; 71: 1613–9.
4. Hawkins DR, Rocabayera X, Ruckman S, Segret R, Shaw D. Metabolism and pharmacokinetics of ethyl N-lauroyl-L-arginate hydrochloride in human volunteers. *Food Chem Toxic*. 2009; 47: 2711–5.
5. Gallob JT, Lynch M, Charles C, Ricci-Nittel D, Mordas C, Gambogi R, et al. A randomized trial of ethyl arginate-containing mouthrinse in the control of gingivitis. *J Clin Periodontol*. 2015; 42: 740–7.
6. Patent: Stable aqueous antiplaque oral compositions. US 20040258632 A1 <http://www.google.com/patents/US20040258632> (lest 23.1.2018).
7. Vurderingsrapport av Ethyl Lauroyl Arginate som matkonserveringsmiddel https://www.foodstandards.gov.au/code/applications/documents/AR_A1015.pdf (lest 23.1.2018).
8. Vurderingsrapport fra Vitenskapskomiteen for forbrukersikkerhet vedrørende bruk av Ethyl Lauroyl Arginate som konserveringsmiddel i hygiene - og toalettartikler http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_017.pdf (lest 23.1.2018).

9. Vurderingsrapport fra Vitenskapskomiteen for forbrukersikkerhet vedrørende bruk av Ethyl Lauroyl Arginate som konserveringsmiddel i hygiene – og toalettartikler. <http://www.lamirsa.com/mirenat/pdf/03-PCT.pdf> (lest 23.1.2018).
10. Vurderingsrapport fra Vitenskapskomiteen for forbrukersikkerhet vedrørende bruk av Ethyl Lauroyl Arginate som konserveringsmiddel i munnskyllemidler. http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_138.pdf (lest 23.1.2018).
11. Produktinformasjon fra produsenten <http://www.nature.com/bdj/journal/v218/n6/full/sj.bdj.2015.234.html> (lest 23.1.2017).
12. Produktinformasjon fra produsenten. <http://barkerpr.com/2014/05/advanced-defence-gum-treatment/> (lest 23.1.2018).
13. Løe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol.* 1965; 36: 177–87.
14. 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.
15. Altman DG. Clinical trials. Practical statistics for medical research. London: Chapman & Hall/CRC, 1991; pp. 86–89, 456.
16. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand.* 1964; 22: 121–35.
17. Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand.* 1963; 21: 533–51
18. Quigley GA, Hein JW. Comparative efficacy of manual and power brushing. *J Am Dent Assoc.* 1962; 65: 26–9.
19. Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by chloromethyl analogue of vitamin C. *J Clin Periodontol.* 1970; 41: 41–3.
20. Produktinformasjon fra produsenten Listerine. <https://www.listerine.com.au/why-use-a-mouthwash/get-to-the-hard-to-reach-places>
21. Produktinformasjon fra produsenten Listerine. <http://www.listerineprofessional.co.uk/why-recommend-listerine/listerine-products/professional-advanced-defence-gum-treatment>
22. Werner CA, Seymour RA. Are alcohol containing mouthwashes safe? *Brit Dent J.* 2009; 207: E19: 488–9.
23. Van Leeuwen MPC, Slot DE, Van der Weijden GA. The effect of an essential oil mouthrinse as compared to a vehicle solution on plaque and gingival inflammation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg.* 12, 2014; 160–7.
24. Escribano M, Figuero E, Martín C, Tobías A, Serrano J, Roldán S, et al. Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents: a systematic review and network meta-analyses of the Turesky modification of the Quigley and Hein plaque index. *J Clin Periodontol.* 2016; 43: 1059–73
25. Haas AN, Wagner TP, Muniz FWMG, Fiorini T, Cavagni J, Celeste RC. Essential oils-containing mouthwashes for gingivitis and plaque: Meta-analyses and meta-regression. *J Dent.* 2016; 55: 7–15

Korresponderende forfatter: Hans R. Preus, Avdeling for periodonti, IKO, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo. Postboks 1109 Blindern, 0317 Oslo. E-post: hpreus@odont.uio.no

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering.

*Norton IKR, Valør LO, Koldsland OC, Aass AM, Grjibovski AM, Preus HR. Klinisk effekt av et kommersielt munnskyllemiddel på plakk og gingivitt. En parallell, «split-mouth», dobbelt-blind, randomisert, placebo-kontrollert klinisk studie med Listerine Professional Gum Therapy®. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2018; 128: 188–94.*