

THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL PILOCARPINE
IN CARBOXYMETHYLCELLULOSE SALIVA SUBSTITUTE FOR POST IRRADIATION XEROSTOMIA
IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CARCINOMA
COMPARED WITH CARBOXYMETHYLCELLULOSE SOLUTION ALONE
A RANDOMIZED-CONTROLLED TRIAL

Col.Pariyanan Jaruchinda

Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Health Development

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2007

Copyright of Chulalongkorn University

การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบของประสิทธิผลน้ำลายเทียมผสมพิโลคาร์ปิน
ในผู้ป่วยภาวะน้ำลายแห้งหลังการฉายแสงเพื่อรักษามะเร็งบริเวณ
ศีรษะและลำคอ เปรียบเทียบกับน้ำลายเทียมอย่างเดียว

พันเอกหญิงปริญนันท์ จารุจินดา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาการพัฒนาสุขภาพ
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2550
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

500567

Thesis Title THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL PILOCARPINE IN
CARBOXYMETHYLCELLULOSE SALIVA SUBSTITUTE FOR
POSTIRRADIATION XEROSTOMIA IN PATIENTS WITH
HEAD AND NECK CARCINOMA COMPARED WITH
CARBOXYMETHYLCELLULOSE SOLUTION ALONE: A
RANDOMIZED-CONTROLLED TRIAL


By Col.Pariyanan Jaruchinda

Field of Study Health Development

Thesis Principal Advisor Associate Professor Winai Wadwongtham


Thesis Co-advisor Assistant Professor Col. Suthee Panichkul


Accepted by the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University in Partial
Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree



..... Dean of the Faculty of Medicine
(Associate Professor Adisorn Patradul, M.D.)

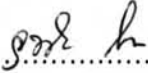
THESIS COMMITTEE


..... Chairperson
(Professor Pichet Sampatanukul, M.D., M.Sc.)


..... Thesis Principal Advisor
(Associate Professor Winai Wadwongtham, M.D., M.Sc.)


..... Thesis Co-advisor
(Assistant Professor Col. Suthee Panichkul, M.D., M.Sc.)


..... External Member
(Assistant Professor Col. Surasak Buddhanuparp, M.D.)


..... External Member
(Assistant Professor Chulaluk Komoltri, DrPH)

ปริยันทน์ จารุจินดา : การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบของประสิทธิผลน้ำลายเทียมผสมพิโลคาร์ปินในผู้ป่วยภาวะน้ำลายแห้งหลังการฉายแสงเพื่อรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ เปรียบเทียบกับน้ำลายเทียมอย่างเดียว. (THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL PILOCARPINE IN CARBOXYMETHYLCELLULOSE SALIVA SUBSTITUTE FOR POSTIRRADIATION XEROSTOMIA IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CARCINOMA COMPARED WITH CARBOXYMETHYLCELLULOSE SOLUTION ALONE: A RANDOMIZED-CONTROLLED TRIAL) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. นพ.วินัย เวดวงธรรม, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: พ.อ.นพ.สุธี พานิชกุล, 52 หน้า

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของประสิทธิผลน้ำลายเทียมผสมพิโลคาร์ปินในผู้ป่วยภาวะน้ำลายแห้งหลังการฉายแสงเพื่อรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ เปรียบเทียบกับน้ำลายเทียมอย่างเดียว

รูปแบบการวิจัย: การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบ

สถานที่ทำการวิจัย: แผนกตรวจโรคผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ระเบียบวิธีวิจัย: ผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ 80 คน ที่ได้รับการฉายแสงและเกิดภาวะน้ำลายแห้ง ได้รับการสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา 2 กลุ่ม คือกลุ่มน้ำลายเทียม(Carboxymethylcellulose) ผสมยาพิโลคาร์ปิน จำนวน 40คน และกลุ่มที่ใช้น้ำลายเทียม อย่างเดียว จำนวน 40 คน การวัดประสิทธิภาพของน้ำลายเทียมทั้ง 2 กลุ่ม วัดวันที่สิ้นสุดสัปดาห์ที่ 3 หลังจากเริ่มให้การรักษา โดยตัวชี้วัด คือ xerostomia visual analog scale (VAS), ปริมาณความถี่ของการดื่มน้ำ, และคะแนนการตรวจร่างกาย LENT SOMA Scale โดยผู้ตรวจเป็นผู้เชี่ยวชาญด้านหู คอ จมูก 2 คน ซึ่งไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในการแปลผลการวิจัยครั้งนี้

ผลการศึกษา: ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ Visual analog scale, ปริมาณความถี่ของการดื่มน้ำและ LENT SOMA Scale ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ($P= 0.988$, $P=0.897$, $P=0.880$) ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม คะแนน VAS และ LENT SOMA scale เทียบระหว่างก่อนและหลังการได้น้ำลายเทียมมีคะแนนดีขึ้นทั้ง 2 กลุ่มในทุกตัวแปร VAS และ LENT SOMA scale ของผู้ป่วยที่ได้รับการศึกษาไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.371$)

สรุป: ประสิทธิภาพการใช้น้ำลายเทียมผสมพิโลคาร์ปินในผู้ป่วยภาวะน้ำลายแห้งหลังการฉายแสงไม่มีความแตกต่างกับการใช้น้ำลายเทียมเพียงอย่างเดียวโดยวัดจากคะแนนความรู้สึกผู้ป่วย (VAS) และจากคะแนนการตรวจร่างกาย LENT SOMA scale

สาขาวิชา การพัฒนาสุขภาพ.....ลายมือชื่อนักศึกษา.....
ปีการศึกษา 2550.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4974002630 : MAJOR HEALTH DEVELOPMENT

KEYWORD: TOPICAL PILOCARPINE, CARBOXYMETHYLCELLULOSE, SALIVA SUBSTITUTE, RADIOTHERAPY, XEROSTOMIA

PARIYANAN JARUCHINDA : THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL PILOCARPINE IN CARBOXYMETHYLCELLULOSE SALIVA SUBSTITUTE FOR POSTIRRADIATION XEROSTOMIA IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CARCINOMA COMPARED WITH CARBOXYMETHYLCELLULOSE SOLUTION ALONE : A RANDOMIZED-CONTROLLED TRIAL. THESIS PRINCIPAL ADVISOR: ASSOC.PROF. WINAI WADWONGTHAM, M.D., M.Sc., THESIS COADVISOR : ASSIST. PROF. SUTHEE PANICHKUL, M.D., M.Sc., 52 pp.

Objective: To compare the effectiveness of topical pilocarpine in carboxymethylcellulose saliva substitute with carboxymethylcellulose solution alone in post irradiation xerostomia patients

Study design: Double- blind randomized, controlled study

Setting : Department of Otolaryngology, Phramongkutklao Hospital and Otolaryngology Unit, Cancer Institute of Thailand

Research Methodology: 80 xerostomia- post irradiation patients were randomly assigned into 2 groups: pilocarpine dissolved in carboxymethylcellulose solution group (N=40) or carboxymethylcellulose alone group (N=40). Xerostomia were evaluated 3 weeks after starting the treatment by subjective xerostomia visual analog scale (VAS) and frequency of fluid intake. The physical examination score was evaluated by LENT SOMA scale, recorded by 2 independent professional observers.

Results: No significant difference in xerostomia VAS, frequency of fluid intake and LENT SOMA score were found between the PCMC and CMC groups ($P= 0.988$, $P=0.897$, $P=0.880$). Pre and post treatment VAS and LENT SOMA score were improved in all variables in both groups. The subjective VAS had non correlation with LENT SOMA scale in this trial ($P =0.37$). No significant adverse effects were found in both groups.

Conclusion: No difference in effectiveness between pilocarpine dissolved in carboxymethylcellulose solution and carboxymethylcellulose solution alone was found by both subjective and LENT SOMA scale measurements.

Field of study: Health Development Student's signature:

Academic year: 2007 Principal Advisor's signature:

Co-advisor's signature:

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to acknowledge Phramongkutklao Hospital Foundation who gave me a grant for participate in this special program and all of my colleagues at Department of Otolaryngology for enabling me to learn thoroughly during my two years of education. As well, I would like to express my deep gratitude to my advisor, Associate Professor Winai Wadwongtham, for his attention and helpful suggestion until everything was "seem right".

I am grateful to Assistant Professor Dr. Chulaluk Komoltri for her immense and valued commendations in the statistic analysis. I greatly appreciate Dr. Supak Caengow, research consultant, for her assistance and giving me her precious time in this study. I wish to thank our pharmacist, Kanchala Wichaichanakul and Pharmacy Department for help with the manufacture of the drug and the control.

I thank to my family, who support all my efforts and forgave my absence for the time used in this thesis.

Finally, I would also like to acknowledge the patients who are the constant source of my motivation and served as the inspiration for doing this project.

CONTENTS

	PAGE
ABSTRACT (THAI).....	iv
ABSTRACT (ENGLISH).....	v
ACKNOWLEDGEMENTS	vi
CONTENTS	vii
LIST OF TABLES.....	ix
LIST OF FIGURES.....	x
CHAPTER	
I INTRODUCTION.....	1
Rationale and background	1
II LITERATURE REVIEW	3
III RESEARCH METHODOLOGY.....	5
3.1 Research question.....	5
3.1.1 Primary research question	5
3.1.2 Secondary research question.....	5
3.2 Research objective	5
3.2.1 Research objective	5
3.2.2 Secondary research.....	5
3.3 Hypothesis	6
3.3.1 Research hypothesis.....	6
3.3.2 Statistical hypothesis.....	6
3.4 Conceptual framework	6
3.5 keywords.....	7
3.6 Operational definition.....	7
3.7 Research design.....	8
3.8 Research methodology	8
3.8.1 Population and sample.....	8
3.8.2 Inclusion criteria.....	8
3.8.3 Exclusion criteria	9
3.8.4 Sample size calculation.....	9

3.8.5 Randomization and allocation concealment	10
3.8.6 Intervention	10
3.8.7 Outcome measurement	12
3.9 Data collection	12
3.10 Data analysis	13
3.11 consideration	14
IV RESULTS	16
4.1 Basic characteristics of and baseline data	16
4.2 Primary outcome analysis	18
4.3 Secondary outcome analysis	22
V DISCUSSION AND CONCLUSION	29
Discussion	29
Conclusion	31
REFERENCES	32
APPENDICES	37
Appendix A	38
Appendix B	43
Appendix C	45
Appendix D	48
Appendix E	51
VITAE	52

LIST OF TABLES

		PAGE
Table 1	Summary of content record form.....	13
Table 2	Summary of statistic analysis.....	14
Table 3	Baseline patient demographic data by treatment group.....	17
Table 4	Comparison of 6 xerostomia VAS scores at baseline and 3 weeks between two regimens.....	19
Table 5	Comparison of total VAS scores at baseline and 3 weeks between two regimens.....	21
Table 6	Frequency of fluid intake at baseline in each treatment group.....	23
Table 7	Baseline and 3 weeks frequency of fluid intake in PCMC and CMC regimens.....	23
Table 8	Change of frequency of fluid intake at baseline and 3 weeks between two regimens.....	24
Table 9	LENT SOMA scale at baseline in each treatment group.....	25
Table 10	Baseline and 3 weeks LENT SOMA scores in PCMC and CMC Regimens.....	25
Table 11	Change of LENT SOMA score at 3 weeks of each treatment group...26	
Table 12	The correlation between post therapy VAS and LENT SOMA scale...26	
Table 13	Item Objective Congruence (IOC).....	27

LIST OF FIGURES

	PAGE
FIGURE 1	Box plot of 6 xerostomia variables at baseline and 3 weeks in PCMC and CMC group.....20
FIGURE 2	Box plot of summation of xerostomia visual analog scale at baseline and 3 weeks in each treatment group.....21
FIGURE 3	Distribution of frequency of fluid intake (times per day) at baseline and 3 weeks in PCMC group and CMC group.....22
FIGURE 4	Distribution of LENT SOMA score at baseline and 3 weeks in each treatment group.....24