

FOOD-INDUCED COMPLICATIONS IN LYMPHEDEMA:  
A CASE STUDY OF  
THAILAND LYMPHEDEMA DAY CARE CENTER

Mrs. Monthaka Teerachaisakul

A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Doctor of Philosophy Program in Public Health Sciences  
College of Public Health Sciences  
Chulalongkorn University  
Academic Year 2011

Copyright of Chulalongkorn University

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

ภาวะแทรกซ้อนจากอาหารในผู้ป่วยบวมน้ำเหลือง กรณีศึกษา ณ อาศรมบำบัดกลางวันโครงการ  
รักษาโรคบวมน้ำเหลืองประเทศไทย

นางมณฑกา ธีรชัยสกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สาธารณสุข

วิทยาลัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2554

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title                   FOOD-INDUCED COMPLICATIONS IN LYMPHEDEMA: A  
  CASE STUDY OF THAILAND LYMPHEDEMA DAY CARE  
  CENTER  
By                                 Mrs. Monthaka Teerachaisakul  
Field of Study                 Doctor of Philosophy in Public Health Sciences  
Thesis Advisor                Professor Surasak Taneepanichskul, M.D.  
Thesis Co-Advisor            Wichai Ekataksin, M.D., Ph.D.

---

Accepted by the College of Public Health Sciences, Chulalongkorn University  
in Partial Fulfillment of the Requirements for the Doctoral Degree

.....Dean of the College of Public Health Sciences  
(Professor Surasak Taneepanichskul, M.D.)

THESIS COMMITTEE

.....Chairman  
(Naowarat Kanchanakhan, Ph.D.)

.....Thesis Advisor  
(Professor Surasak Taneepanichskul, M.D.)

.....Thesis Co-Advisor  
(Wichai Ekataksin, M.D., Ph.D.)

.....Examiner  
(Associate Professor Nijisiri Ruangrunsi, Ph.D.)

.....Examiner  
(Associate Professor Supol Durongwatana, Ph.D.)

.....External Examiner  
(Professor Emeritus Moriya Ohkuma, M.D.)

มณฑกาศ ธีรชัยสกุล : ภาวะแทรกซ้อนจากอาหารในผู้ป่วยบวมน้ำเหลือง กรณีศึกษา ณ อาศรมบำบัด  
กลางวัน โครงการรักษาโรคบวมน้ำเหลืองประเทศไทย (FOOD INDUCED COMPLICATIONS IN  
LYMPHEDEMA: A CASE STUDY OF THAILAND LYMPHEDEMA DAY CARE CENTER) อ.ที่  
ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ.นพ.สุรศักดิ์ ฐานีพานิชสกุล, อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: นพ.ดร.วิชัย เอก  
ทักษิณ, 127 หน้า.

ภาวะเซลล์เนื้อเยื่ออักเสบเป็นอาการแทรกซ้อนทางผิวหนังที่รุนแรงซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคบวม  
น้ำเหลือง ปัจจุบันไม่มีวิธีการรักษาโรคบวมน้ำเหลืองให้หายขาดได้ ดังนั้นการป้องกันภาวะเซลล์เนื้อเยื่ออักเสบ  
และการกลับมาอักเสบซ้ำจึงเป็นทางออกในการดูแลผู้ป่วยโรคบวมน้ำเหลืองในระยะยาววิธีหนึ่ง การรับประทาน  
อาหารซึ่งเป็นปัจจัยที่ง่ายและใกล้ตัวอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีอิทธิพลต่อภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้ การศึกษาครั้งนี้  
มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อ (1)ค้นหาความสัมพันธ์ระหว่างอาหารและอาการแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคบวมน้ำเหลือง  
โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับภาวะเซลล์เนื้อเยื่ออักเสบ (2)ศึกษาอัตราความชุกของการเกิดภาวะเซลล์เนื้อเยื่ออักเสบ (3)แสดง  
ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ hsCRP พฤติกรรมการรับประทานอาหาร กับภาวะเซลล์เนื้อเยื่ออักเสบและ (4)  
ค้นหาปัจจัยอื่นที่มีอิทธิพลต่อการเกิดภาวะเซลล์เนื้อเยื่ออักเสบในผู้ป่วยโรคบวมน้ำเหลือง โดยผ่านจากการศึกษา  
แบบภาคตัดขวาง การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบมีกลุ่มควบคุมและการรายงานกรณีศึกษา งานวิจัยครั้งนี้ทำการศึกษา  
จากผู้ป่วยใหม่จำนวน 103 รายสำหรับการศึกษาแบบภาคตัดขวาง และ 2 รายสำหรับกรณีศึกษา และทำการ  
วิเคราะห์ผลจากเพิ่มประวัติผู้ป่วยจำนวน 358 ราย เครื่องมือหลักที่ใช้ในการวิจัยคือ แบบสัมภาษณ์ความถี่ในการ  
บริโภคอาหารย้อนหลัง 7 วัน และแบบเก็บข้อมูลที่ได้รับการทดสอบแล้ว งานวิจัยแสดงผลเป็นค่าสถิติเชิง  
พรรณนา และ ผลจากวิเคราะห์ทางสถิติทั้งแบบตัวแปรเดี่ยว สองตัวแปรและมากกว่าสองตัวแปรโดยการใช้  
โปรแกรมทางสถิติ

ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 18.4 รายงานว่าตนเองมีประสบการณ์ที่อาหารชักนำให้เกิดอาการ  
แทรกซ้อน ซึ่งกลุ่มอาการที่พบส่วนใหญ่นั้นสัมพันธ์กับกลุ่มอาการที่แสดงถึงการเกิดภาวะเซลล์เนื้อเยื่ออักเสบ  
อัตราความชุกของการเกิดภาวะเซลล์เนื้อเยื่ออักเสบคือ ร้อยละ 47.6 และพบว่า ระดับ hsCRP ในซีรัม ( $p=0.003$ ),  
พฤติกรรมการรับประทานอาหารทอดมากกว่าหนึ่งครั้งต่อวัน ( $p=0.044$ ) และการบริโภคเนื้อสัตว์ในสัดส่วนที่  
มากกว่าผักในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 55 ปี ( $p=0.048$ ), และในกลุ่มเพศหญิง ( $p=0.025$ ) มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด  
ภาวะเซลล์เนื้อเยื่ออักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้จากการวิเคราะห์แบบมากกว่าสองตัวแปรพบว่า  
ความแตกต่างของขนาดระยะขางค์ (AOR =1.07, 95% CI=1.04-1.10), โรคบวมน้ำเหลืองแบบปฐมภูมิ (AOR=3.36,  
95% CI=1.37-8.22), ประสบการณ์ที่อาหารชักนำให้เกิดอาการแทรกซ้อน(AOR=6.82, 95% CI=2.82-16.51) และ  
ความดันค่าบน (AOR=1.02, 95% CI=1.01-1.04) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเซลล์เนื้อเยื่ออักเสบ นอกจากนี้  
รายงานจากกรณีศึกษาายังแสดงให้เห็นว่า การควบคุมพฤติกรรมการรับประทานอาหาร มีผลต่ออาการแสดงทาง  
คลินิกอย่างชัดเจนเมื่อเวลาผ่านไปครบ 6 เดือน ดังนั้นพฤติกรรมการรับประทานอาหารจึงเป็นสิ่งสำคัญที่ต้อง  
ตระหนักในการดูแลผู้ป่วยโรคบวมน้ำเหลือง ควรมีการจัดทำคู่มือแนะนำเพื่อการควบคุมปริมาณการรับประทาน  
เนื้อสัตว์และไขมันที่เหมาะสม

สาขาวิชา วิทยาศาสตร์สาธารณสุข

ปีการศึกษา 2554

ลายมือชื่อนิสิต.....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม .....

# 5279405253 : MAJOR PUBLIC HEALTH SCIENCES

KEYWORDS : FOOD / COMPLICATION / CELLULITIS / LYMPHEDEMA / THAILAND

MONTHAKA TEERACHAISAKUL: FOOD INDUCED COMPLICATIONS IN LYMPHEDEMA: A CASE STUDY OF THAILAND LYMPHEDEMA DAY CARE CENTER. ADVISOR: PROF. SURASAK TANEEPANICHSKUL, M.D., CO-ADVISOR: WICHAI EKATAKSIN M.D., Ph.D., 127 pp.

**Background:** Cellulitis is the most serious complication and major concern of those involve in LE care. Currently, there is no cure for LE, therefore the prevention of repeated episode of acute subcutaneous tissue inflammation provide a long term resolution for LE. It is of great interest to identify potential factors that could decrease or prevent the episode of subcutaneous tissue inflammation among chronic LE. One such potential factor which simple and self dependent is dietary.

**Objectives:** The purposes of this study were to (1) explore the association between dietary and complications in LE focusing in subcutaneous tissue inflammation, (2) identify the prevalence of cellulitis, (3) demonstrate association of hsCRP, dietary habit and cellulitis in patients with LE, (4) identify the independent risk factors for cellulitis in LE and (5) demonstrate the ethnology of recurrent cellulitis.

**Methods:** Three sub-studies, cross-sectional, case-control and case report were utilized. In total, 103 new patients with LE and 2 case reports visited Thailand Lymphedema Day Care Center (TLDCC) during September 2010 to June 2011, and 358 medical records of patients with LE visited TLDCC from November 2009 to September 2011 were recruited and analyzed. Demographic, medical information and dietary intake were assessed using case record format and tested seven-day Food Frequency Interviewed Chart (FFIC). Serum high-sensitivity CRP was investigated. Descriptive statistic, univariate, bivariate and multivariate analyses were performed using statistical package software.

**Results:** There was about 18.4% reported of food induced complications experiences (FIE). The most reported complication symptoms related with dietary felt by patients indicated a sign of subcutaneous tissue inflammation. The prevalence of cellulitis in LE at TLDCC was 47.6%. Levels of hsCRP ( $p = 0.003$ ), having deep fried food more than once a day ( $p = 0.044$ ), consumption frequency of animal more than vegetable products in patients with LE aged lower than 55 years old ( $p = 0.048$ ), and being female ( $p = 0.025$ ) were statistically associated with cellulitis. Multivariate analysis indicated the percentage difference in circumference of the limb (adjusted odds ratio (AOR) = 1.07, 95% confidence interval (CI) = 1.04-1.10), primary LE diagnosis (AOR = 3.36, 95% CI = 1.37-8.22), FIE (AOR = 6.82, 95% CI = 2.82-16.51) and systolic blood pressure (AOR = 1.02, 95% CI = 1.01-1.04) were risk factors for cellulitis. No association was observed with hypertension, diabetes mellitus, body mass index and the duration of LE. The ethnology of recurrent cellulitis related with meat intake was confirmed by two case reports, a distinct improvement was observed in the patient who followed the dietary advice for 6 months.

**Conclusions:** Our data support the notion that dietary intake could be an important precipitating factor of subcutaneous tissue inflammation. We therefore suggest that the awareness in daily food intake in LE should be raised among health care provider and patients. Dietary guideline of how to limiting meat and fat consumption should be created.

Field of Study : Public Health Sciences .....

Student's Signature .....

Academic Year : 2011 .....

Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

## ACKNOWLEDGMENTS

Foremost, I would like to express my sincere gratitude to my advisor, Prof. Surasak Taneepanichskul, M.D., for his patience, motivation and immense knowledge. His personal guidance has provided a good basis for the present thesis.

I am deeply grateful to my co-advisor, Dr. Wichai Ekataksin, M.D., Ph.D., Head of the Thailand Lymphedema Day Care Center (TLDCC), Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, for his important support throughout this work. His idea and concept have had a remarkable influence on this entire work.

I wish to express my warm and sincere thanks to Prof. Emeritus Moriya Ohkuma, M.D., Assoc.Prof. Supol Durongwatana, Ph.D. and Assoc.Prof. Nijsiri Ruangrunsi, Ph.D. Their kind support and valuable advices gave me a lot of power to complete my doctoral dissertation.

I owe my most sincere gratitude to Dr.Thammasorn Piriyasupong, M.D., Ph.D., who gave me a most important guide, invaluable suggestion and untiring help during my difficult moments of doctoral study. My appreciation should be also extended to Dr.Pranee Krailadsiri, M.D., Ph.D., who gave me an extensive discussion and revision of grammatical work.

During this work I have collaborated with many colleagues, staffs and patients, for whom I have great regard, and I wish to present my warmest thanks to all those who have helped and supported me with my work in the TLDCC and the CPHS.

Last but not least, I would like to express my heartfelt thanks and love to my beloved family: husband, mom, aunty and son for their understanding, great support and unconditional love. Because of them, I never feel alone in my long journey.

## CONTENTS

	Page
ABSTARCT (THAI).....	iv
ABSTARCT (ENGLISH).....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	vi
CONTENTS.....	vii
LIST OF TABLES.....	xi
LIST OF FIGURES.....	xii
LIST OF ABBREVIATION.....	xiii

### CHAPTER I INTRODUCTION

1. Introduction.....	1
2. Significance of the problems.....	2
3. Objectives of the study.....	3
4. Research questions.....	4
5. Scope of the study.....	4
6. Operational Definition.....	8
7. Expected Outcomes.....	9

### CHAPTER II LITERATURE REVIEW

1. Lymphedema.....	10
2. Lymphedema Diagnosis.....	12
3. Lymphedema Treatment.....	14

**CHAPTER II LITERATURE REVIEW (cont.)**

4. Lymphedema Complications.....	15
5. Cellulitis.....	16
6. Risk factors for cellulitis.....	17
7. Dietary and Inflammation.....	18
8. Fat and Inflammation.....	19
9. Dietary and Lymphedema.....	22

**CHAPTER III METHODOLOGY**

1. Study Design.....	24
2. Population and Sample.....	24
3. Sample Size.....	25
4. Sampling Method.....	27
5. Instruments.....	28
6. Procedures.....	29
7. Laboratory Investigations.....	30
8. Description of Variables.....	33
9. Statistical Analysis.....	35
10. Ethical Considerations.....	36

**CHAPTER IV RESULTS**

1. Characteristics of patients with LE at TLDC.....	37
2. The prevalence of cellulitis and its recurrent.....	41



**CHAPTER IV RESULTS (cont.)**

3. Association between dietary and complications in LE.....	42
4. Association between hsCRP, dietary habit and cellulitis.....	44
5. Independent risk factors for cellulitis in patients with LE.....	45
6. The ethnology of recurrent cellulitis related with food in LE.....	49

**CHAPTER V DISCUSSION, CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS**

1. Association of dietary and complications.....	54
2. The prevalence of cellulitis and patients characteristics.....	55
3. Serum hsCRP, Dietary habit and cellulitis.....	56
4. Risk factors for cellulitis.....	58
5. Ethnology of recurrent cellulitis.....	60
6. Limitations.....	61
7. Recommendations.....	62

<b>REFERENCES.....</b>	<b>65</b>
------------------------	-----------

**APPENDICES**

Appendix A: Kappa Test of CRF-002.....	81
Appendix B: Reliability Test of FFIC.....	82
Appendix C: Case Record Format.....	84
Appendix D: Interview Structure.....	107
Appendix E: 7-days Food Frequency Interview Chart.....	109
Appendix F: 24- hrs Dietary Recall.....	116

**APPENDICES** (cont.)

Appendix G: 3- days Dietary Diary.....	121
Appendix H: Ethical Certificate.....	126
<b>BIOGRAPHY</b> .....	127

**LIST OF TABLES**

Table		Page
1	Staging of Lymphedema.....	14
2	Diagnostic Approach for Lymphedema.....	15
3	Characteristic of patients with LE visiting TLDCC.....	38
4	Descriptive information related with cellulitis.....	42
5	Descriptive information related with FIE.....	43
6	Univariate and bivariate analyses of factors associated with cellulitis...	45
7	Characteristics of cases and controls.....	46
8	Univariate analysis of the potential risk factors.....	47
9	Independent risk factors for cellulitis in LE using logistic regression....	48
10	Cases' characteristics.....	49

## LIST OF FIGURES

Figure		Page
1	Conceptual framework of the study.....	5
2	Schematic view of the lymphatic system.....	11
3	Adaptation and mal-adaptation to meal ingestion (a) mechanism; (b) duration.....	23
4	Protocol of the study.....	25
5	Sampling method.....	27
6	Needle aspiration performing: (1) clean the area; (2) draw the tissue fluid.....	31
7	How to collect the data.....	32
8	The receiver operator characteristics curve of final logistic regression model.....	48
9	T2-weighted images of MRI demonstrate dilatation and proliferation of peripheral lymphatic vessel: (a) case no.1; (b) case no.2.....	52
10	Hypothesis on pathogenesis of acute cellulitis associated with LE.....	57

## LIST OF ABBREVIATION

Adjusted odd ratio	AOR
Blood Pressure	BP
Body Mass Index	BMI
Case record format	CRF
Confidential interval	CI
Conservative physical treatment	CPT
Diabetes mellitus	DM
Diastolic blood pressure	DBP
Dietary Diary	DD
Dietary Recall	DR
Food Frequency Interview Chart	FFIC
Food Induced Complication Experiences	FIE
Heart rate	HR
high sensitivity C-reactive protein	hsCRP
Hypertension	HTN
Interleukin-6	IL-6
Lymphedema	LE
Magnetic resonance imaging	MRI
Odd ratio	OR
Receiver operating characteristics	ROC
Saturated fatty acids	SFAs
Systolic blood pressure	SBP
Thailand Lymphedema Day Care Center	TLDCC
Trans-fatty acids	TFAs
Tumor necrosis factor $\alpha$	TNF $\alpha$

## CHAPTER I

### 1. INTRODUCTION

Dietary intake is an essential factor for growth and well-being. Several studies found an association between dietary intake and developing of chronic diseases i.e. hypertension, diabetes mellitus, rheumatoid arthritis, cancer, dementia etc (John CP, 2004; Messina V et al., 2004; Rome BB et al., 2008). Practicing healthy food intake leads to the prevention of diseases and immunity improvement. Current dietary guidelines for western populations emphasize that the intake of fruits and vegetables should be increased and that of foods with high sugar and fat contents should be decreased (WHO, 2004).

Lymphedema (LE) is a condition of impairment of formation or function of the lymphatic network results in disfiguring and/or disabling of affected tissue. The long-term accumulation of proteins and water in the interstitial space leads to skin changes and highly susceptible to infection (Lymphedema Framework, 2006; Tretbar LL et al., 2008). Dermatological conditions often associated with LE are such as hyperkeratosis, dry skin, fungal infections, lymphorrhea and dermatolymphangioadenitis (DLA: cellulitis, lymphangitis, erysipelas) (Tretbar LL et al., 2008). Cellulitis is the most serious complication found in LE due to its effect in worsening of LE and life threatening. The prevalence of cellulitis in patients with LE was reported ranging from 25 to 50 percent (Okhuma M and Okada E, 1997; deGodoy JMP and Silva SH, 2007). Despite the common occurrence of this problem little is known about its causation and risk factors. As a result, the knowledge of its prevention and management are limited. The present study highlights an important of complications related with food intake in patients with LE. The study was conducted at Thailand Lymphedema Day Care Center (TLDCC),

Faculty of tropical medicines, Mahidol University. We developed the study protocol for associated factors of LE complications focusing in cellulitis episodes.

## **2. SIGNIFICANCE OF THE PROBLEMS**

Lymphedema is a significant health problem in some groups of patient because of its irreversible swelling of tissue creating psycho-sociological burdens. Although data on the prevalence of LE is limited, it is estimated that over three million people in the United States suffer from this disease (Lawenda BD, 2009). We then can easily presume that at least a hundred thousand people affected by LE in Thailand. Recently, there are a number of studies reported significant social and economic burden of chronic filarial lymphedema on affected individuals, their communities and the health system (Ramaiah KD et al., 1997; Wijesinghe RS et al., 2007; Akogun OB, 2011). If LE is treated in the early stage, complications of LE may be diminished or reversed (International Society of Lymphology, 2009). Unfortunately, in many cases, it progresses to irreversible swelling state, therefore requires a life-long attention and management. Consequently, the general objectives of LE treatment are to reduce a swelling, restore shape, and prevent inflammatory episodes, e.g, recurrent cellulitis (Mortimer PS, 1997).

Cellulitis is a major concern of those involved in LE care. Recent study reports that cellulitis requiring hospitalization confers considerable morbidity and mortality (Figtree M et al., 2010). It is the most serious complication of LE with high fever and chill (Okhuma M, 2009). It is evident that the inflammation greatly worsens the LE by increasing the load on an already overloaded lymphatic system. They cause a particularly harmful safety-valve edema (Casley-Smith JR, 1997). Acute episodes of cellulitis may occur several times during the year and cause pain, edema aggravation and the exacerbation of physical disabilities. Therefore, prevention the occurrence of cellulitis and

its recurrent seems to be an effective method in long term management of LE. To accomplish this idea, understanding of its associated factors and cellulitis recurrence among patients with LE is required.

The concept of treating LE with diet has been reported by a few studies. Studies have revealed that low-fat diet, weight reduction diet and long-chain triglycerides restricted diet reducing the size of affected limb significantly (Soria P et al., 1994; Shaw C et al., 2007). Anyhow none of these studies has further analyzed whether there is any relationship among food intake and localized inflammation in LE or not. Previous records preliminary demonstrated that more than 25% of patients with LE visiting TLDCC experienced an aggravation of localized skin complications from food intake including subcutaneous tissue inflammations (Ekataksin W et al., 2009). These lead to the hypothesis of the current study that dietary intake in daily life of patients with LE may have an effect on an acute episodes of cellulitis and its recurrent.

### **3. OBJECTIVES OF THE STUDY**

The **general objective** of this study was to explore and describe the association of dietary intake with complications in Thai patients with LE. The **specific objectives** were as following:

- 1) Study the prevalence of cellulitis and its recurrent among Thai patients with LE
- 2) Explore the individuals' characteristics and biochemical parameters, hsCRP, in Thai patients with LE
- 3) Determine the dietary habit associated with cellulitis in Thai patients with LE using tested food frequency interview chart (FFIC)



- 4) Explore the independent risk factors for cellulitis in Thai patients with LE
- 5) Demonstrate ethnology of recurrent cellulitis related with dietary intake

#### **4. RESEARCH QUESTIONS**

##### **Primary research questions**

- 1) How the dietary intake does influences Thai patients with LE?
- 2) What are those influences?
- 3) Which kind of dietary intake does provoke subcutaneous tissue inflammation in Thai patients with LE?

##### **Secondary research questions**

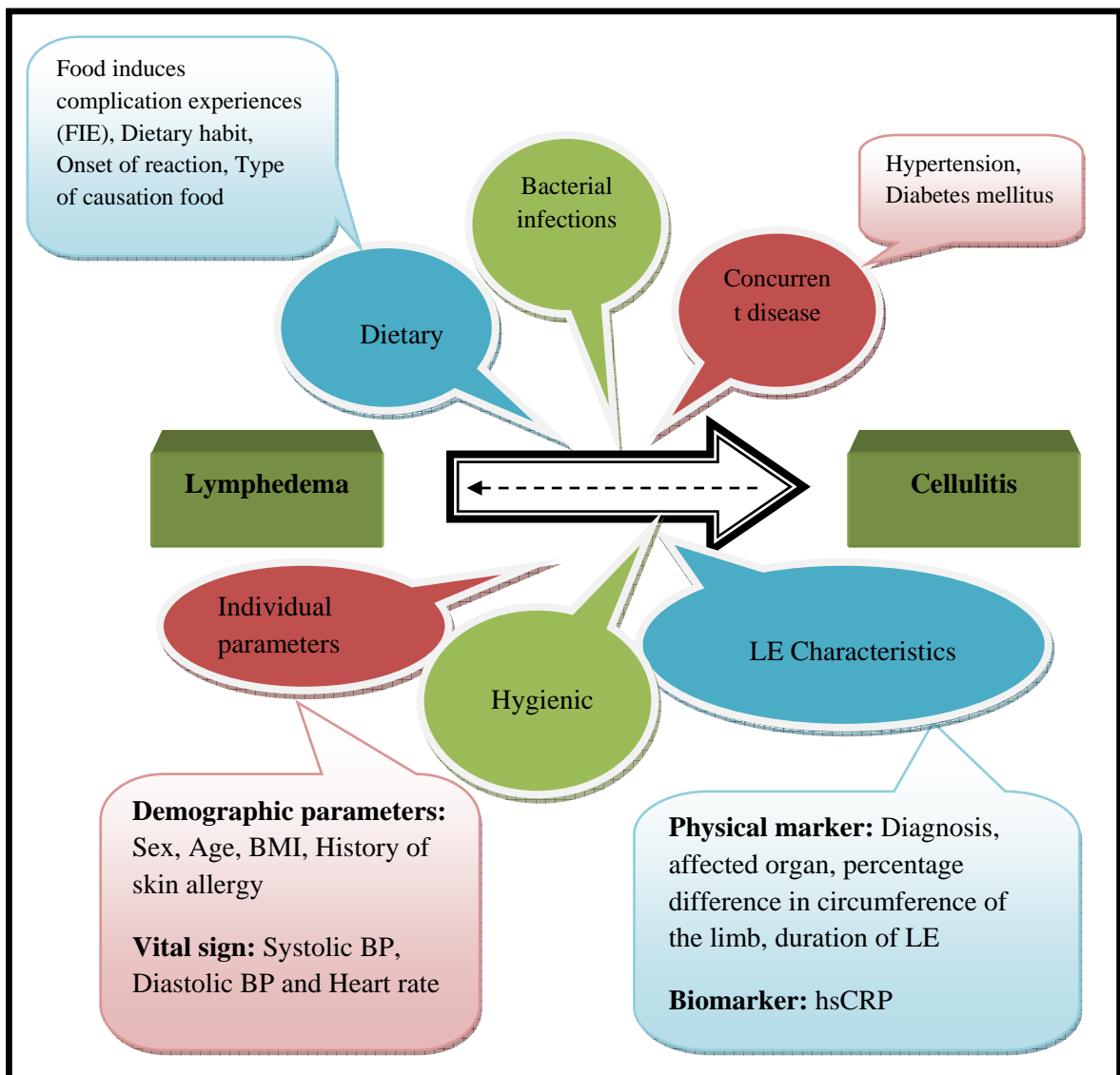
- 1) What is the prevalence of cellulitis and its recurrence in Thai patients with LE?
- 2) What are the risk factors for cellulitis in Thai patients with LE?

#### **5. SCOPE OF THE STUDY**

This dissertation is a descriptive and analytical study composed of three sub-studies: cross-sectional, case-control and case report. The figure 1 shows the scope and conceptual framework of the study.

Impaired formation or function of the lymphatic network results in disfiguring and occasionally life-threatening swelling of the limbs, called lymphedema (Szuba and Rockson 1997). LE can occur as a hereditary called primary LE or as a secondary LE causing by extrinsic process such as surgery, radiotherapy, trauma and infection (Casley-Smith JR, 1997; Tretbar LL et al., 2008).

**Figure1:** Conceptual framework of the study



Recent studies demonstrated the simultaneous action between LE and cellulitis (Damstra RJ et al., 2008; Soo JK et al., 2008). They support the concept that many patients who present with cellulitis may have a previous undiagnosed primary lymphatic abnormality. In fact, patients with LE of all types are predisposed to cellulitis attack (Indelicato D et al., 2006, Halpern J et al., 2008). However, it is known that cellulitis itself can lead to the damage of lymphatics and therefore to the development of a secondary LE (de Godoy JMP et al., 2000). Hence, sometime it is difficult to identify

whether which problem has come first between cellulitis and LE. Nevertheless, this thesis has been focusing on the occurrence of cellulitis in the patients diagnosed with LE.

Currently, there is no cure for chronic LE, therefore the prevention of repeated episode of acute subcutaneous tissue inflammation is a major concern. Long-term administration of antibiotic is commonly proposed as the prophylactic treatment of cellulitis recurrences (Wang JH et al., 1997; Hirschmann JV, 2000; Butcher WB et al., 2003). There were a number of studies revealed the efficacy in prolong used of antibiotic in the prevention of this condition among LE (Olszewski WL, 1996; Vignes S, Dupuy A, 2006; Kerketta AS et al., 2005). Hygienic or skin care is also another factor which many publications reported to be useful in the prevention of localized bacterial infection especially among the filarial LE (Akogun OB, Badaki JA, 2011; Addiss DG et al., 2010; Julien P et al., 2011). Nevertheless, the focus of both interventions (antibiotic therapy and hygienic) is remained under the same concept which is ‘an infection’.

This thesis proposes the concept of the prevention of repeated episode of cellulitis using broader idea of ‘inflammation’ rather than ‘infection’ alone. We further analyzed five associated factors reported as risk factors or potential risk factors for cellulitis among general population which are gender, age, body mass index (BMI), hypertension and diabetes mellitus (Dupuy A et al., 1999; Mokni M et al., 2006; Lewis SD et al., 2006; Karpellin M et al., 2010; Simmons SME et al., 2006; Lamagni TL et al., 2008). The severity of LE is predisposed to be a potential risk factor for cellulitis (Kerketta AS et al., 2005) but it has not been systematic evaluated by the control study. Therefore we take the LE characteristic factors, i.e. diagnosis (primary LE and secondary LE), affected organ (upper limb and lower limb) and etc, into our analyses giving systematically and statistically results confirmation.

Inflammation is a normal response to tissue injury or infection. Several studies suggested that when a source of chronic inflammation exposure persists, a low grade inflammation respond develops, thus increasing the risk of obesity, insulin resistance, diabetics metabolic syndrome, cardiovascular disease or cancer (Pradhan AD et al., 2001; Ridker PM, 2004; Danesh J et al., 2004). Dietary habits are probably one of the key determinants of the balance that influences the overall inflammatory process in chronic conditions. Genetic polymorphisms at multiple sites may alter the ability of bioactive food components to influence the overall process by modulating pro-and/or anti-inflammatory process (Bullo M et al., 2007). Recent studies support that a high consumption of cereal, dietary fiber, fruit and vegetable can improve inflammation (Esposito K et al., 2003; Baer DJ et al., 2004; Martin MR et al., 2012). Additionally, the preliminary data from TLDCC itself also suggested that individual dietary has a high potential to play a role in LE treatment especially in the prevention of skin complications including cellulitis (Ekataksin W et al., 2008; 2009). Consequently, we postulate that a daily food intake among LE could have an effect on acute episode of subcutaneous tissue inflammation and its recurrence.

C-reactive protein (CRP) is the most investigated inflammatory markers using in the study of association between lifestyle and chronic inflammation disease. It is believed to play an important role in innate immunity as an early defense system against infection (Pitsavos C, 2007). Repeated acute episodes of cellulitis lead to peripheral lymphatic sclerosis and occlusion (WHO, 1984; Olszewski WL, 1996). As such, we hypothesized that CRP may provide a molecular marker of the chronic inflammation of lymphatics and the underlying of preclinical of subcutaneous tissue inflammation in LE. We therefore measured level of CRP of patients with LE comparing between LE with and without cellulitis history.

Concerning in multidisciplinary approach of cellulitis treatment and prevention, the results of this thesis would advocate the broader idea of LE management as well as enhance the standard of treatment and prolong the prevention of subcutaneous tissue inflammation for this specific group of patients.

## 6. OPERATIONAL DEFINITION

1) **Lymphedema** is a stage of protein and associated water stagnation in the interstitium which is caused by an impairment of lymphatic drainage due to abnormal vessel development, damaged lymphatic vessels from infection, surgery, radiation and etc (Tretbar LL et al., 2008).

1.1 Patients with LE mean any patients who had a medical diagnosis of LE

1.2 Type of LE

1.2.1 Primary LE means lymphedema with idiopathic or unknown etiology (Connell F et al., 2010). In this study, it was subdivided into Congenital: onset less than 1 year and Late developed: onset more than 1 year of aged.

1.2.2 Secondary LE means lymphedema with known etiology.

2) **Food/ diet** is any substance or material, usually of plant or animal origin that contains or consists of essential body nutrients, such as carbohydrates, fats, proteins, vitamins, or minerals, and is ingested and assimilated by an organism to produce energy, stimulate growth, and maintain life. In this study, food is divided according to their origin: animal, vegetable and fruit.

3) **Food-induced complications** are any undesired symptoms which happen after food ingestion within 48 hours. In this study, this must occur at lymphedematous organ and after LE diagnosis.

- 4) **Complications** mean a symptom or condition that develops in the course of a primary disease and arises either as a result of it or from independent causes.

Complications in this study are divided into 2 types;

4.1 Disease-related symptoms were sudden and strong appearance of primary disease symptoms which occur in a period of time.

4.2 Skin complications were a conditions or symptoms that develop at the lymphedematous skin

- 5) **Cellulitis/ Subcutaneous tissue inflammation**

This terminology is used for generalized acute inflammation in a lymphedematous region. Its causation is including both infectious and non-infectious. In this study, cellulitis was identified by history of hospital admission or antibiotic prescription or three clinical symptoms included increased of swelling or tightness, erythema of lymphedematous tissue, and localized or systemic heat.

## 7. EXPECTED OUTCOMES

- 1) Association between dietary intake and complications in patients with LE.
- 2) The prevalence of cellulitis and its recurrent among Thai patients with LE
- 3) The characteristics of Thai patients with LE
- 4) The levels of high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) among LE with cellulitis and without cellulitis.
- 5) Dietary habit related with cellulitis in patients with LE
- 6) The independent risk factors for cellulitis in Thai patients with LE

## **CHAPTER II**

### **LITERATURE REVIEW**

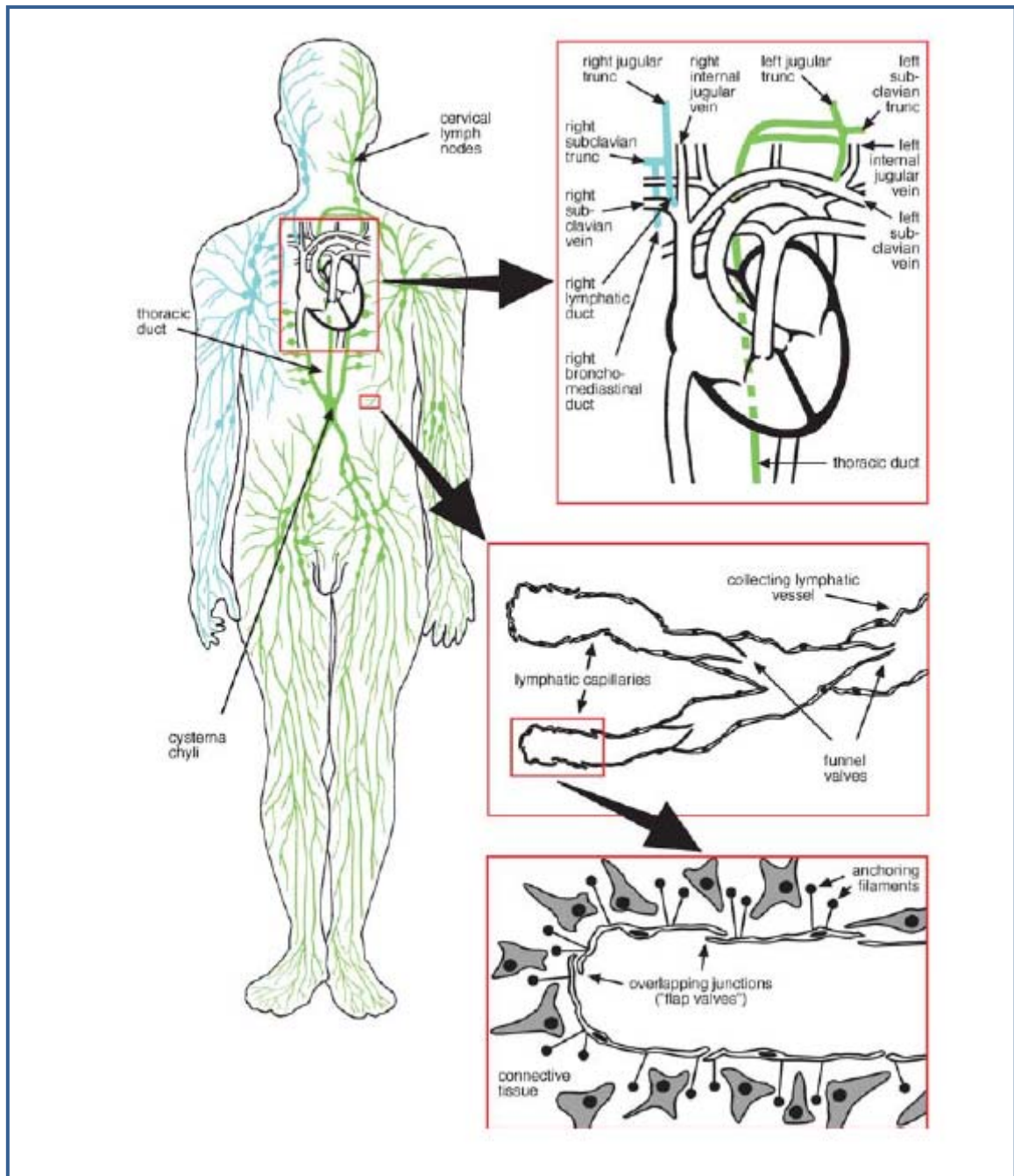
#### **1. LYMPHEDEMA**

Edema is the condition in which the amount of interstitial fluid increase and the area becomes swollen with excess fluid. The fluid amount depends on two factors: the amount that introduced into the interstitial space, and the amount that removed from it. Fluid enters the space from arterioles and venules; some returns to the venules, and the remainder is taken up by the lymphatics (Tretbar LL et al., 2008). In normal physiologic state, entrance and exit are approximately equal, so that tissues retain their usual morphologic appearance and function (Ryan TJ et al., 1995).

The lymphatics network is composed of the initial lymphatic capillaries and of collecting lymphatic vessels (Jurisic G and Detmar M, 2009). The initial lymphatic vessels lack a basement of membrane and are thin-walled with wide lumina lined by a single layer of overlapping lymphatic endothelial cells that are anchored the extracellular matrix by fibrillin-containing anchoring filaments (Gerli et al., 2000). Under the condition of high interstitial pressure, lymphatic capillaries are pulled open by these anchoring filaments, facilitating the uptake of fluid, macromolecules, and immune cells (Jeltsch M et al., 2003; Jurisic G and Detmar M, 2009).

Unlike the cardiovascular system, lymphatic vessel starts in blind-ended capillary network (Jeltsch M et al., 2003). Lymph flow is unidirectional from the lymphatic capillaries to larger collecting lymphatics and finally into the thoracic duct and the right lymphatic duct, which empties into the inferior vena cava (Casley-Smith JR, 1997; Cueni LN and Detmar M, 2006). The forces that move the lymph through the lymphatics include smooth muscle contraction along the collecting vessel, respiratory movements

and skeleton muscle action (Breidenbaugh EA et al., 2003). However, the exact mechanisms of fluid uptake by initial lymphatic vessels have remained unclear (Jurisic G and Detmar M, 2009).



**Figure 2:** Schematic view of the lymphatic system

**Source:** Jeltsch M et al., 2003



The lymphatic system has three main functions; (1) reabsorption of excess interstitial fluid, protein, and waste products, (2) filtration and removal of foreign material from interstitial fluid, and (3) absorption of lipids from the small intestine (Boon NA et al., 2006; Rockson SG, 2010). Therefore the failure or insufficiency of lymph transport leads to a stagnation of proteins and fluid in the affected limb or tissue that is lymphedema (LE) resulting in organ disfigured and disability (Witte MH et al., 2001; Warren AG et al., 2007). This is due to either hereditary or of unknown etiology (primary LE) or a consequences of a previous disease or trauma (secondary or acquired LE).

## **2. LYMPHEDEMA DIAGNOSIS**

Clinically, LE diagnosis is based upon the differentiation of its etiology; primary LE and secondary LE (Casley-Smith JR, 1997; Tretbar LL et al., 2008; Nakamura K and Rockson SG, 2008). However, some authors suggested that these binary distinctions may not reflect the true clinical spectrum, since primary LE can emerge clinically under the influence of a secondary provoking event, while the predisposing to the development of secondary LE may be, at least in part, genetically pre-determined (Rockson SG, 2010; Ferrell RE et al., 2008; Finegold DN et al., 2008). Therefore the clinical diagnosis of LE relies most heavily upon observations made at the bedside (Rockson SG, 2010). Distinction from other, non-lymphatic forms of edema requires recognition of the unique cutaneous sequelae of LE (Rockson SG, 2001; 2008) including peau d'orange and the presence of inelasticity of the skin at the base of the digits, known as the Stemmer sign (Stemmer R, 1976).

Primary LE is considered as a clinical manifestation of a lymphatic malformation developed during the later stage of lymphangiogenesis (Morgan CL et al., 2008; Lee BB, 2004). Primary LE is classified into three groups using age of the onset of clinical

manifestations which are congenital (before age 2 years), praecox (between 2 and 35 years), and tarda (after age 35 years) (Murdaca G et al., 2012). However, the arbitrary age of 35 years used to separate tarda from praecox is not clinically useful (Murdaca G et al., 2012). Generally, the earlier primary lymphedema occurs, the more severe the basic abnormality. It affects women more than men and often occurs in the lower extremities (Bruna J et al., 2002).

Secondary LE is the result of the obstruction or disruption of the lymphatic system. It is occurred as a consequences of (1) malignancy, (2) surgery such as mastectomy especially when it involves removal of the axillary lymph nodes, (3) radiotherapy, (4) infection such as filariasis, recurrent cellulitis and etc., (5) trauma, (6) chronic venous insufficiency (7) drug-induced edema such as estrogens, corticosteroids, and etc. One common factor creates secondary LE is a breast cancer treatment, the incidence of LE after breast cancer surgical treatment varies widely ranging from 6% to 63% (Armer JM, 2005; Petrek JA and Heelan MC, 1998). Recently, breast cancer related lymphedema (BCRL) was reported to have significantly higher medical cost and twiced as likely to have cellulitis (Bibas N et al., 2011).

The most commonly reported objective measurement method is the extremity circumference measurement using a difference threshold of  $> 2$  to define LE (Murdaca G et al., 2012). Classification of LE severity is demonstrated in Table 1. There is currently no formal classification system of the severity of the bilateral limb swelling or LE of the head and neck, genitalia or trunk (Lymphoedema framework, 2006). In unilateral LE, the difference between the volume measurements of both limbs must be performed. To measure percent excess limb volume, there are two standard measurements: water displacement method and circumference difference measurement (Pani SP et al., 1995). The limb volume assessment defining LE are divided into 3 stages: mild ( $<20\%$  increase

in limb volume compared to the normal limb), moderate (20%-40% increase in limb volume compared to the normal limb) and severe (>40% increase in limb volume compared to the normal limb) (Tretbar LL et al., 2008; International Society of Lymphology, 2003). The basic/essential tests and optional tests in assessment of lymphatic anomalies are displayed in Table 2.

**Table 1** Staging of Lymphedema

Stage I	<p>A. Latent LE, without clinical evidence of LE, but with impaired lymph transport capacity (provably by lymphoscintigraphy) and with initial immunohistochemical alterations of lymph nodes, lymph vessels and extracellular matrix.</p> <p>B. Initial LE, totally or partially decreasing by rest and draining position, with worsening impairment of lymph transport capacity and of immunohistochemical alterations of lymph collectors, nodes and extracellular matrix.</p>
Stage II	<p>A. Increasing LE, with vanishing lymph transport capacity, relapsing lymphangitic attacks, fibroindurative skin changes, and developing disability.</p> <p>B. Column shape limb fibrolymphedema, with lymphostatic skin changes, suppressed lymph transport capacity and worsening disability.</p>
Stage III	<p>A. Properly called elephantiasis, with scleroindurative pachydermitis, papillomatous lymphostatic verrucosis, no lymph transport capacity and life-threatening disability.</p> <p>B. Extreme elephantiasis with total disability.</p>

---

**Source:** Campisi C et al., 2010

### 3. LYMPHEDEMA TREATMENT

Currently, there is no curative treatment persist (Lu S et al., 2009; Jurisic G and Detmar M, 2009). Consequently, the goals of LE treatment are to (a) improve physical characteristics, that is to reduce swelling and restore the shape, of the affected limb using

conservative physical treatment (CPT) based on manual lymphatic drainage and compression bandage-centered decongestive lymphatic therapy or surgical treatment which is mainly done when patients do not respond with the CPT and (b) prevent the inflammatory episodes using antibiotics therapy and/or skin care approach (Murdaca G et al., 2012; Tretbar LL et al., 2008; Mortimer PS, 1997).

**Table 2** Diagnostic Approach for Lymphedema

---

<b>Basic/essential tests</b>
Radionuclide lymphoscintigraphy
Magnetic resonance imaging with/without contrast
Computed tomography scan
Duplex ultrasonography
<b>Optional tests</b>
Whole-body blood pool scintigraphy
Ultrasound lymphography
Volumetry
Bioimpedance spectrometry
Air plethysmography
Ultrasonographic lymphangiography
MR lymphangiography
Microscopic fluorescent lymphangiography
Lymphangiography and computed tomography-lymphangiography

---

**Source:** Murdaca G et al, 2012

#### **4. LYMPHEDEMA COMPLICATIONS**

It is now well-recognized that lymphatic vascular insufficiency predisposes to both a distortion of immune traffic (Beilhack A and Rockson SG, 2003; Johnson LA and

Jackson DG, 2008) and to a loss of normal cutaneous architecture and function (Rockson SG, 2001). Chronic lymph stasis results in an accumulation of fibroblasts, keratinocytes, and adipocytes that transform the initially soft swollen tissue into a hard fibrotic tissue with stiff and thickened skin (Lu S et al., 2009; Rockson SG, 2010). As a result, skin complications are common problem in LE. Maintenance of skin integrity and careful management of skin problems in patients with LE are important aimed to minimize the risk of infection. General principles of skin care aim to preserve skin barrier function through washing and the use of emollients (Lymphoedema framework, 2006). The common dermatological complications found in LE are dryness, hyperkeratosis, fungal infection, lymphorrhoea, lipodermatosclerosis, folliculitis, dermatolymphangioadenitis (DLA; cellulitis, lymphangitis, erysipelas) and chronic ulceration (Lymphoedema framework, 2006; Tretbar LL et al., 2008). Among these, cellulitis is a major concern of those involved in LE care. Lacking of elimination of penetrating bacteria may be responsible for progression of LE and its recurrent attacks (Olszewski WL et al., 1997).

## **5. CELLULITIS**

Cellulitis is an acute infection of the dermal and subcutaneous tissue which can be life threatening (Sedar ZA, 2011; Simosen SME, 2006). It is a common complication found in patients with LE because of the stagnation of proteins associated with water in the interstitium increasing its risk (Song L et al., 2009). The term of cellulitis is commonly used to indicate a non-necrotizing inflammation of the skin and subcutaneous tissues characterized by localized swelling, tenderness, erythema, and warmth (Elizabeth B et al., 2011; Cox NH, 2002). Usually, the cause of cellulitis is associated with  $\beta$ -haemolytic Streptococci and *Staphylococcus aureus* (Elizabeth B et al., 2011; Baddour LM, 2000).

To diagnosed cellulitis, it is generally based on the morphological features of the lesion and the clinical setting (Swartz MN, 2004). Bacteriologic investigation can be performed in three ways; needle aspiration, punch biopsies and blood cultures. Two studies reported that the yield of punch biopsies was slightly better than that of needle aspirates (Hook EW et al., 1986; Duvanel T et al., 1989). Olszewski WL et al (1997) performed bacteriologic studies of skin, tissue fluid, lymph, and lymph nodes in patients with filarial LE suggested that high bacterial isolates from the tissue fluid (64%), lymph (75%), and inguinal lymph nodes (66%) of limbs with filarial LE were found, while blood cultures of the patients were negative. Increasing prevalence of bacterial isolates in tissue fluid, lymph and lymph nodes was also observed in more advanced stages of LE (Olszewski WL et al., 1997).

Cellulitis terminology may also be called as erysipelas, acute inflammatory episode, dermohypodermal infection, lymphedema-related acute dermatitis and dermato-lymphangiadenitis (DLA) (Lymphedema Framework, 2006). However, the International Society for Lymphology agreed that the term ‘erysipelas’ should only be used for true haemolytic streptococcal infections (Casley-Smith JR, 1997). For an unknown or generalized acute inflammation in a lymphedematous region, the term ‘secondary acute inflammation’ (SAI) should be used. Recently the term ‘dermato-lymphangiadenitis (DLA)’ has been used to include all inflammations from whatever causes. However, we utilized the word ‘cellulitis’ in this thesis.

## **6. RISK FACTORS FOR CELLULITIS**

The prevalence of cellulitis among patients with LE was reported raging from 20-50 percentiles. Most of data were suggested by the expert opinion (Ohkuma M and

Okada E, 1997; Vaillant L, 2007). Only one study was conducted in 90 patients with LE investigating the prevalence of cellulitis (de Godoy JMP and Silva SH, 2007).

A number of studies suggested that the disruption of cutaneous barrier, wound, lymphedema, venous insufficiency, leg edema and overweight were common risk factors of recurrent cellulitis in general population (Dupuy A et al., 1999; Mokni M et al., 2006; Lewis SD et al., 2006; Karpelin M et al., 2010; deGodoy JMP et al., 2010). Despite the common occurrence of cellulitis among LE, little was known about its risk factors in this specific group of patients. The most extensive researches were conducted in breast cancer patients undergoing treatment (Shih YCT et al., 2009; Bibas N et al., 2011; de Godoy JMP and Silva SH, 2007), while no investigation was done in patients with LE. However, most of the investigations in breast cancer related LE was rather emphasized in the risk factors for LE than the risk factors for cellulitis (Vignes S et al., 2007; Werner RS et al., 1991).

## **7. DIETARY AND INFLAMMATION**

Non-genetic factors, such as aspect of lifestyle, may explain about 40% of chronic diseases (Pattison DJ, 2004). A number of studies revealed that when a source of chronic inflammation exposure persists, a low grade inflammation respond develops, thus increasing the risk of obesity, insulin resistance, diabetics metabolic syndrome, cardiovascular disease or cancer (Pradhan AD et al., 2001; Ridker PM, 2004; Danesh J. et al., 2004). Habitual dietary intake appears to have an influence on chronic, low-grade systematic inflammation and is an important risk factor for disease of aging and industrialization (Galland L, 2010). Diet has consistently been shown to modulate the inflammation (Tzotzas T et al., 2008; Chrysohoou C et al., 2004; Hatoum IJ et al., 2010).

Inflammation is a part of the body response to injury or infection. It involves changing of the circulation, such as increased blood flow and increased permeability to

large molecules and cells (leukocytes) across blood capillaries from the blood stream into the surrounding tissues (Galli C and Calder PC, 2009). Recently, there were a number of evidences reported the association between dietary with relatively high glycemic index, fat intake and inflammation (Nicholls SJ et al., 2006; Galli C and Calder PC, 2009; Galland L, 2010; O'Keefe J and Bell D, 2007). Dietary factors may have an effect on inflammation and endothelial function independent of smoking, hypercholesterolemia, and hypertension (Brown AA and Hu FB, 2001).

Most human studies have correlated analyses of habitual dietary intake determined by FFQ or 24-hour DR with systematic inflammatory markers like CRP, interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) (Galland L, 2010). Nevertheless, CRP is the most biochemical systematic inflammatory marker utilized by the most of observational studies and clinical trials, because it is relatively stable and easy to measure (Galland L, 2010; Margioris AN, 2009; Villasenor A et al., 2011; Devaraj S et al., 2008). Measuring and charting CRP values can prove useful in determining disease progress or the effectiveness of treatments (Pitsavos C et al., 2007). The associations between biomarkers including CRP and dietary pattern in systemic chronic inflammation disease such as metabolic syndrome, diabetes mellitus, heart disease and cancer have been studied extensively. Recent studies support that a high consumption of cereal and dietary fiber can improve inflammation with a decreased level of pro-inflammatory cytokines (Esposito K et al., 2003; Villasenor A et al., 2011; Chuang SC et al., 2011).

## **8. FAT AND INFLAMMATION**

Current studies suggest that diets rich in trans-or saturated fatty acids (TFAs, SFAs) are more closely associated with inflammation than vegetarian diets, which usually contain fewer of those compounds (Carolyn DB and Janos Z, 2009; Bulló M et al., 2010;



Mozaffarian D, 2006; Krogmann A et al., 2011). It is found that levels of SAFs in serum phospholipids were positively correlated with hsCRP (King DE et al., 2003). A study of Indian adolescents and young adults found that dietary SFAs were contributing to increase in serum hsCRP levels. For every one percent decrease in energy intake from SFAs, hs-CRP was calculated to decrease by 0.14 mg/L (Arya S et al., 2006). Foods high in SFAs include fast foods, processed foods, high-fat dairy products, red meats and pork (USDA, 2008).

TFAs occur both naturally and in manufactured products. Natural TFAs are found in some animal products including butter, cheese and meat. Manufactured TFAs (artificial TFAs) are formed when liquid vegetable oils are partially hydrogenated or 'hardened' during industrial processing to create spreads such as margarine, cooking fats for deep-frying and shortening for baking. Some TFAs are also formed during high temperature cooking (NUTTAB, 2010). TFAs intake has been positively associated with marker of systematic inflammation (Lopez-Garcia E et al., 2005; Baer DJ et al., 2004). However, limited evidence prevents a clear conclusion (Galli C and Calder PC, 2009). Mozaffarian D et al (2004) demonstrated that TFAs intake was not associated with IL-6 or hsCRP concentration overall, but was positively associated with IL-6 and hsCRP in women with higher BMI.

On the contrary, numerous experimental and observational studies in human have found an inverse association between dietary consumption of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids ( $\omega$ -3 PUFAs) and systematic markers of inflammation (Riediger ND et al., 2009). Non fried fish consumption was inversely related to IL-6 levels, whereas fried fish was not (He K et al., 2009).

Nevertheless the mechanism underlying the effects of trans-or saturated fatty acids on systematic inflammation or endothelial function remains unclear (Mozaffarian D,

2006). Alexander K et al (2011) revealed that long chain SFAs triggered induction of Interleukin (IL) 1A, IL-6, IL-8, Chemokine (C-X-C motif) ligand 2 (CXCL2), CXCL3, Chemokine (C-C motif) ligand 20 (CCL20), Secreted Phosphoprotein 1 (SPP1) and CCAAT/enhancer binding protein (C/EBP), beta (CEBPB) but not of long chain unsaturated fatty acids (UFAs), which lead to the conclusion that long chain SFAs represent a potential contributors to vascular inflammation. In support of another previous research (Harvey KA et al., 2010) demonstrated that long chain SFAs (C14:0-C20:0) inhibited endothelial cell growth while medium chain SFAs (C6:0-C12:0) did not significantly affect endothelial cell growth. The authors concluded that the presence of long chain SFAs in parenteral formulations may have harmful effects on the vascular system.

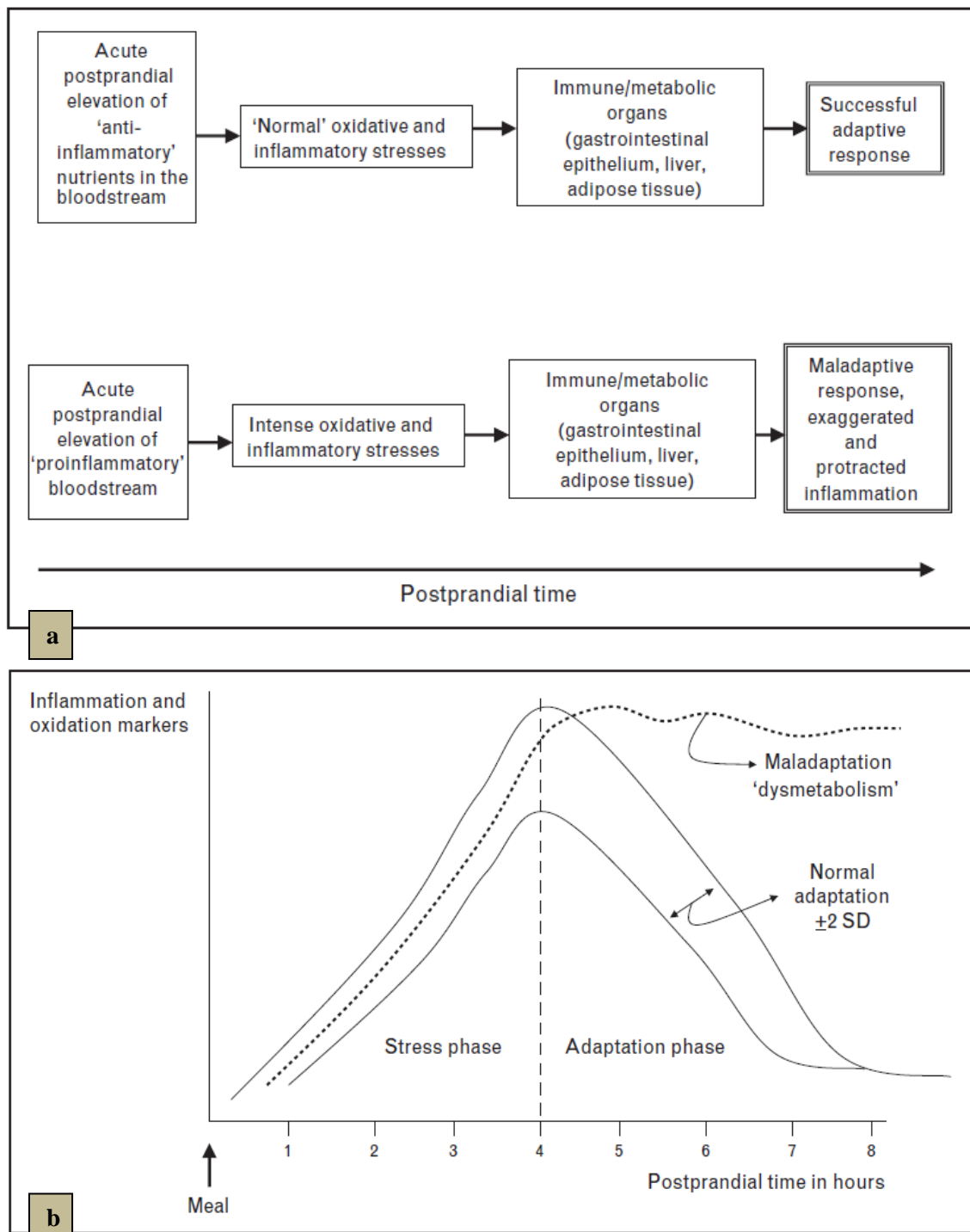
There is in fact growing an evidence show the rise of inflammatory marker during the postprandial state resulting from high fat intake (Galli C and Calder PC, 2009; Even P et al., 2010). The quantity and quality of fatty acids in daily meal play a major role in the etiology of postprandial dysmetabolism (Margioris AN, 2009; O'Keefe J and Bell D, 2007). The mechanism of postprandial inflammatory response is that immune cells react to the acute postprandial elevation of several nutrients, including carbohydrates and fatty acids, by mounting a transient oxidative and inflammatory response to this event which from an organism perspective is an exogenous stress against which it has to mount an adaptive response (Margioris AN, 2009). Homeostatic failure of the combined systems leads to both immune and metabolic disorders ending up in 'dysmetabolism', vascular endothelium dysfunction and cardiovascular disease (Margioris AN, 2009). Figure 3 shows adaptation and mal-adaptation to meal ingestion. The constant exposure to meals high on certain nutrients stresses the immune/metabolic homeostatic system (Margioris AN, 2009). The long-term metabolic dysregulations, together with their pathologic

consequences, may result from the short-lasting but repeated postprandial events resulting from lipid intake (Lairon D et al., 2007; Even P et al., 2010).

## **9. DIETARY IN LYMPHEDEMA**

Currently, the most concern in dietary control among LE is related with BMI. Recent studies suggested that obesity is a risk factor for LE in patients with breast cancer treatment (Helyer LK et al., 2010; Vignes S et al., 2007; Stanton AW et al., 1996). Obesity may contribute to the development of LE, possibly by reducing the circulation mobility (Ryan TJ, 2002). Therefore, to maintain the proper weight, restriction in dietary intake should be collaborated by both patients and physicians. In support of previous researches reported the benefit of diet in LE treatment. The improvement of diameter of the affected limb in patients with LE were succeed by using restricted long-chain triglycerides, low-fat and weight-reduction diets (Soria P et al., 1994; Shaw C et al., 2007). Nevertheless, the concept of nutrition control in LE is not yet extending to the prevention of subcutaneous tissue inflammation.

**Figure 3:** Adaptation and mal-adaptation to meal ingestion (a) mechanism, (b) duration



Source: Margioris AN, 2009

## **CHAPTER III**

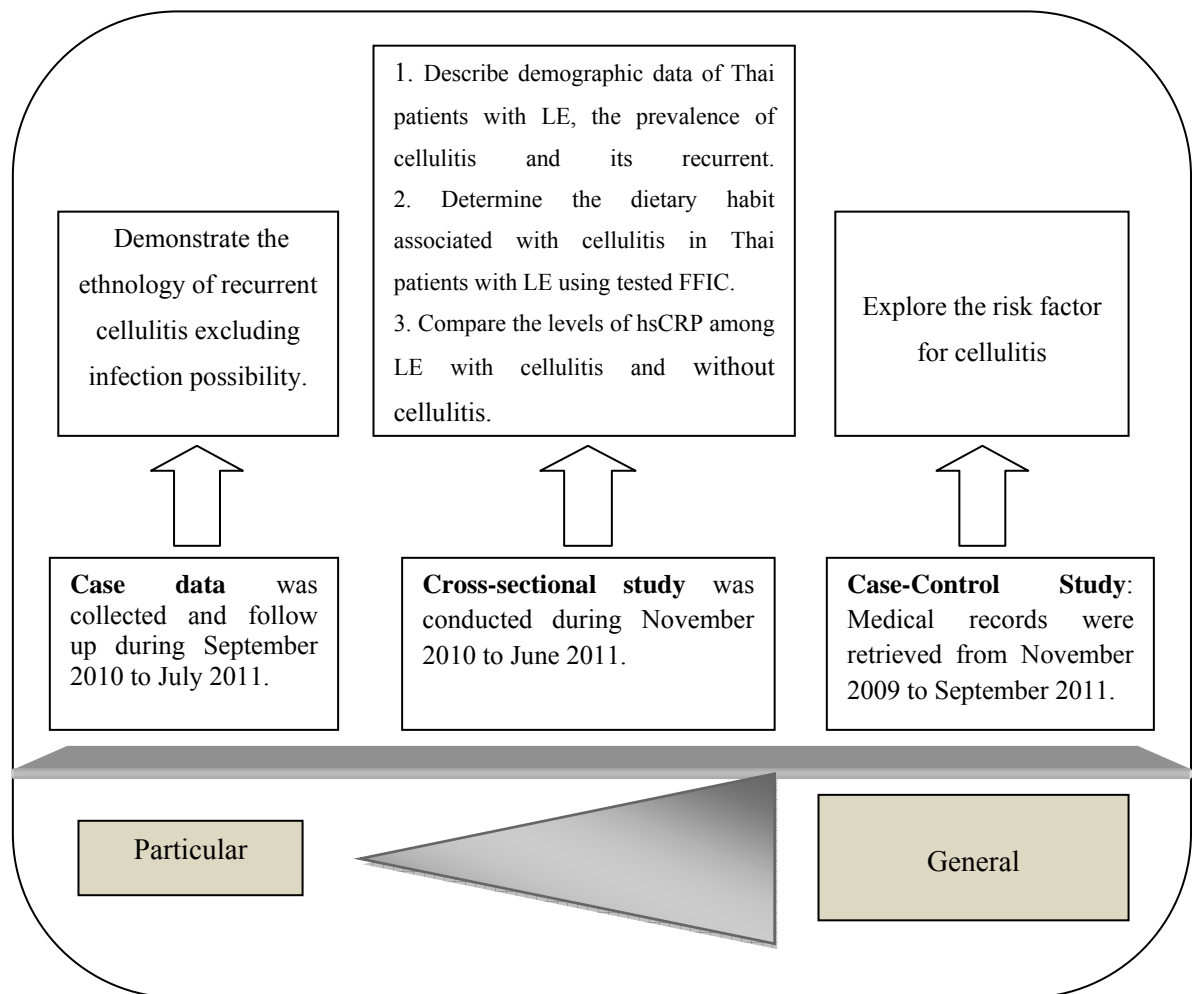
### **METHODOLOGY**

#### **1. STUDY DESIGN**

This thesis employs both quantitative and qualitative perspective. The research design is a descriptive and analytical study. The current study is composed of three sub-studies: case report, cross-sectional, and case-control. The objective of the study mainly including determining the prevalence of cellulitis and its recurrences, explaining the association between diets, hsCRP level and cellulitis, and finding the risk factors for cellulitis, as well as demonstrating ethnology of recurrent cellulitis related with dietary intake in patients with LE.

#### **2. POPULATION AND SAMPLE**

The study populations were new outpatients with LE visited TLDC, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University during September 2010 to June 2011 and medical records of patients with LE visited TLDC from November 2009 to September 2011. Inclusion criteria were (a) clinical diagnosis of LE of the limb, (b) aged 18 or above, (c) no food allergies history and (d) no medical diagnosis of metastasis of cancer. In cross-sectional study, one more inclusion criteria were added: (e) no changes in dietary pattern before visiting TLDC. The patients were excluded when they were not able to give a personal interview him/her-self or the medical records were uncompleted. The random sampling technique was used in cross-sectional study. In case report, only LE with history of cellulitis within 6 months combining with above inclusion criteria was eligible. The study protocol is displayed in figure 4.

**Figure 4: Protocol of the study**

### 3. SAMPLE SIZE

The reported prevalence of cellulitis and food induced complication experiences (FIE) were similarly at 25 % rate (Ekataksin W et al., 2009; Vaillant L, 2007). Therefore, our sample sized for cross-sectional study was calculated by expecting 25% of the prevalence with beta error at 0.2 (d) and alpha error at 0.05 using the equation III.1. The required sample size for this study then was 73.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 P (1-P)}{d^2} \dots\dots\dots (III.1)$$

n = number of samples

d = Precision or difference or acceptable error

Z = 1.96 at 95% confidential Interval (CI)

P = Proportion in population or the true population

In case-control study, one to one ratio of case and control was utilized due to high prevalence rate of cellulitis in these study populations. Our previous preliminary study from 104 patients with LE at TLDCC suggested that the prevalence of exposure among control group ( $p_1$ ) was 0.07 and odd ratio was 2.5. The sample sized was calculated using the equation III.2. One hundred ninety nine samples (199) are required for each group.

$$n = \frac{[Z_{\alpha}\sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_1)}]^2}{(p_1 - p_2)^2} \dots\dots\dots (III.2)$$

n = number of samples

$p_1$  = prevalence of exposure among control group

$p_2$  = prevalence of exposure among case group which calculated from  $p_2 = p_1 \times OR / [1 + p_1 (OR - 1)]$

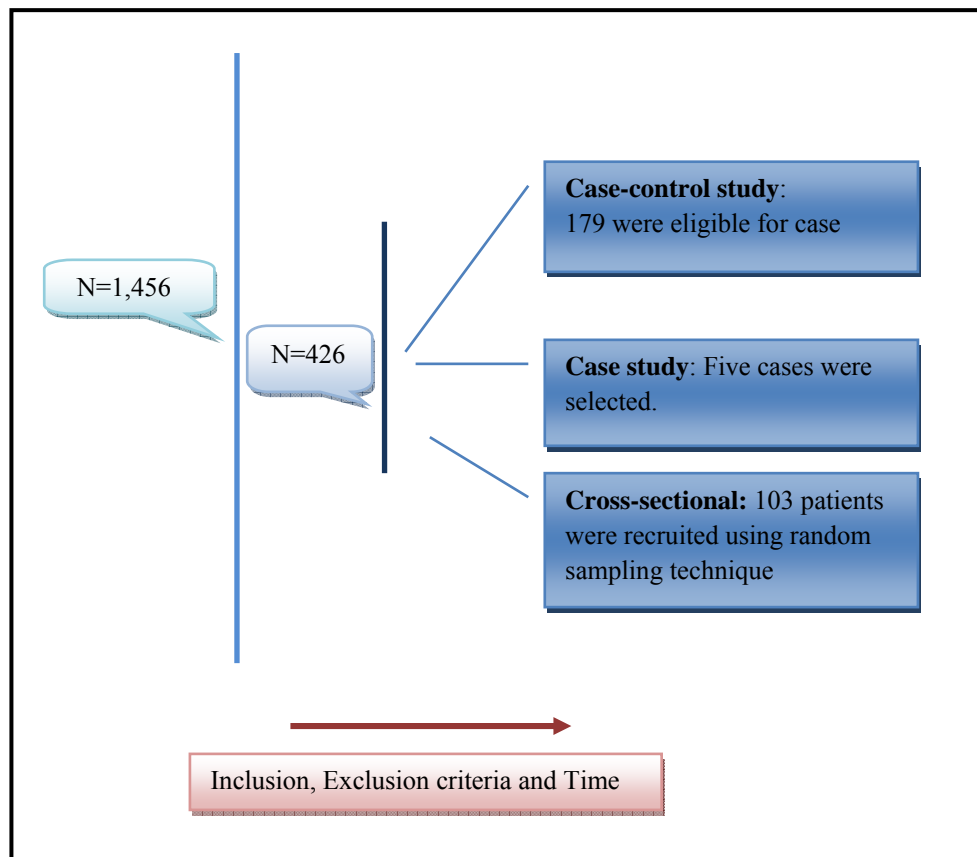
$P = (p_2 + p_1) / 2$

$Z_{\alpha} = 1.96$  (two sided) when  $\infty$  error = 0.05

$Z_{\beta} = 0.84$  when indicate power at 0.80 or  $\beta$  error = 0.20

#### 4. SAMPLING METHOD

The participants in cross-sectional study were new outpatients visiting the TLDCC during November 2010 to June 2011. One hundred and three patients with LE were recruited with simple random sampling technique. Five patients were selected for case study, but only two patients were able to complete our six months follow-up from September 2010 to July 2011.



**Figure 5:** Sampling method

Medical records of patients with LE who visited the TLDCC from November 2009 to September 2011 were retrieved and reviewed in our case control study. To avoid the bias of case and control selection, the researcher has to make sure that case and control definition is unambiguous and reproducible (Armenian HK, 2009). During the study



period, there were 1,456 patients diagnosed with LE, 426 of whom met all inclusion criteria. Subsequently, 179 patients with cellulitis history were identified as cases. An equal number of controls who were diagnosed LE without cellulitis history, were matched by gender and age ( $\pm 5$  years). Cases and controls were defined at the point of the first TLDC visit. Figure 5 represents the sampling method of our study.

## 5. INSTRUMENTS

In epidemiologic study, the reliability of the process of measuring exposure has to be concerned (Armenian HK, 2009). The exposures can be mainly accessed through questionnaire, record and biological or other special instruments (Armenian HK, 2009). This study used questionnaire (with both in-person interviewing and self report) and case record format (CRF) as major instruments.

Case record format of this study were developed from the extensive reviewed of published articles, research reports and preliminary study of this work. Context validity of record format was reviewed by the expert. The reliability and reproducibility of the CRF-002 (Appendix C-C.2) was tested using Kappa analysis (Armenian HK, 2009; Westerdahl J et al., 1996). Agreement of the CRF-002 was reinvestigated at three month apart from the first investigation. About 56.3% completed a second CRF-002 interviewed. Kappa coefficient (K) ranged from 0.67 to 1.00 at  $p < 0.001$  suggested moderate to high agreement of the reproducibility of the CRF-002. The descriptive of Kappa test is demonstrated in the Appendix-A.

Over the past two decades, food frequency questionnaires (FFQ) have become a well-accepted method for quantitative assessment of usual nutrient intake (Kristal AR et al., 1998). Moreover, if usual diet must be ascertained retrospectively, FFQs are the only possible method with good validity (Kristal AR et al., 1998; Kabagambee EK et al.,

2001). FFQ of this study aims to screen the frequency of different food origin consumption. Currently, many FFQs are available in Thailand. The frequency unit of FFQs of S.Sunthonwaraluk (2008), which has been shown a strong reliability tested ( $r= 0.71$ ,  $p<0.001$ ), was applied in our study. The seven days-food frequency interviewed chart (FFIC) and 24 hours-dietary recalled (DR) are shown in Appendix-E and F. The food items were classified into two main categories: 12 items of animal products and 16 items of vegetable products including rice, grains and fruits. Seven cooking methods were also included in seven days-FFIC. The reliability test of seven days- FFIC was performed in 15 healthy volunteers comparing with three days-dietary diary (DD). The mean age ( $\pm$ SD) of tested group was 43( $\pm$ 15.4) years old. The positive association between seven days-FFIC and three days- DD was demonstrated in Appendix-B. Correlation coefficients between seven days-FFIC and three days- DD of 12-items of animal product and 16-items of vegetable product were 0.74 ( $p = 0.002$ ) and of seven cooking method was 0.63 ( $p = 0.01$ ).

## **6. PROCEDURES**

Demographic and medical information including self reported age, education, duration of suffering, trigger factors, history of cellulitis and food induced complication experiences (FIE) were accessed by CRF-002 in cross-sectional study and case report. Cellulitis was identified when at least three symptoms were recalled included increasing of swelling or tightness, erythematic of lymphedematous tissue, and heat for both localization or systematic. Three stages of unilateral LE severity were indicated by standard measurement of the percentage difference in circumference of the limb. FIE history was interviewed and identified only if patients were able to report undesired symptoms induced by food and type of causation food, and its onset within 48 hours. In

this study, FIE must occur only at lymphedematous tissue and after LE diagnosis. Dietary details were obtained by using mainly a tested seven days - FFIC.

Personal face to face interview was conducted using the tested CRF-002 and seven days-FFIC, which were performed on the first day of TLDCC visiting. In case study, 24 hrs-DR, CRF-003 and structured interview format were also completed.

In case-control study, data of each patient at the first visit were extracted and recorded in a CRF-001 (Appendix C-C.1). Collected parameters were (a) patients' demographics: age, sex, body mass index (BMI), and history of skin allergy (b) vital signs: systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR), (c) concurrent diagnosis: hypertension and diabetes mellitus, (d) LE characteristics: diagnosis, affected organ, percentage difference in circumference of the limb, duration of LE and food induced complication experiences (FIE).

## **7. LABORATORY INVESTIGATIONS**

Patient's blood samples obtained after 6 hours fast were drawn within 5 ml for hsCRP and another 5 ml for complete blood count (CBC) analysis (if any). CBC and hsCRP were performed at the Hospital for Tropical Diseases, Mahidol University. The single test of hsCRP was assayed on the first day prior to the treatment program for cross-sectional study. In case report, however, serum hsCRP and CBC were reinvestigated within 72 hours of cellulitis attack (if any) and at the end of six months follow up.

Serum hs CRP was measured by the BN ProSpec<sup>®</sup> (Siemens, Germany) with *CardioPhase*<sup>®</sup> diagnostic reagent. Polystyrene particles coated with monoclonal antibodies specific to human CRP are aggregated when mixed with sample containing CRP. These aggregates scatter a beam of light passed through the sample. The intensity of

the scatter light is proportional to the concentration of the relevant protein in the sample. The result then is evaluated by comparison with a standard of known concentration.

In cross-sectional study, agreement on hsCRP test was asked separately, seventy-one from one hundred and three voluntary enrolled to the investigation. However, seven patients were dropped out as they were not able to enter the treatment program within three weeks after interviewed.

Bacterial investigation using needle aspiration was performed in case studies within 72 hours of cellulitis attack (if any) by the dermatologist at King Chulalongkorn Memorial Hospital during six month follow up. Tissue fluids were drawn from the lymphedematous organ attacked by cellulitis. Aerobic and anaerobic bacteria were cultured from these tissue fluids. Figure 6 shows how to get the tissue fluids.



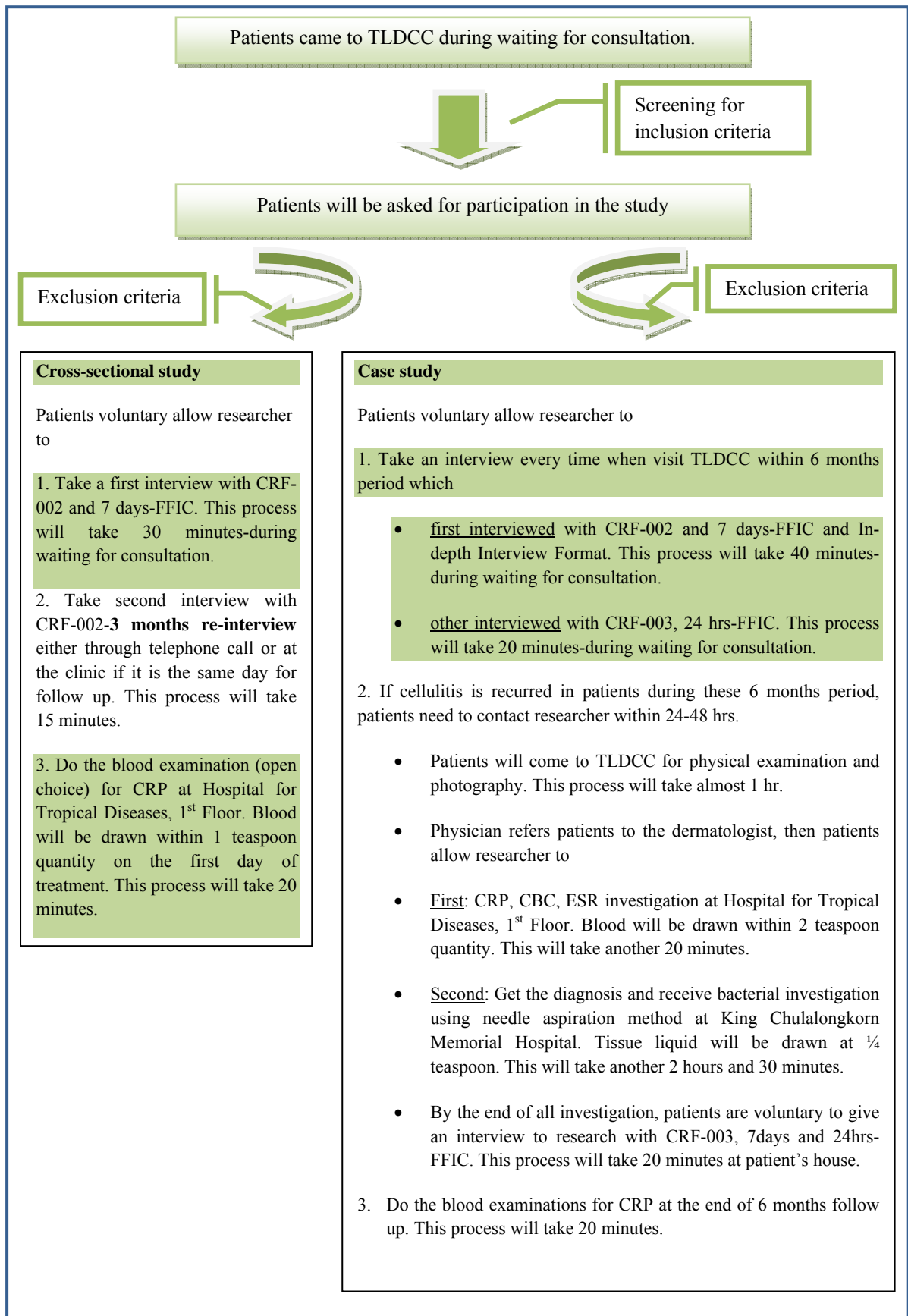
(1)

(2)

**Figure 6:** Needle aspiration performing: (1) clean the area; (2) draw the tissue fluid

The summarization of patient's assessment during the study is demonstrated in figure 7.

**Figure 7:** How to collect the data



## 8. DESCRIPTION OF VARIABLES

1. **Sex:** Sex of the subjects was represented by male versus female, dummy variable.
2. **Age in years:** Age of the respondents was starting from 18 years, continuous variable.
3. **Education:** Education levels were divided into 5 groups: primary school, high school, diploma, bachelor and master/or upper.
4. **Weight in kilograms (W):** Weight of the respondents was indicated in kilograms unit, continuous variable.
5. **Height in centimeters (H):** Height of the respondents was indicated in centimeters unit, continuous variable.
6. **Body Mass Index (BMI):** BMI was calculated from the equation below,
 
$$\text{BMI} = W / (H/100)^2$$
, continuous variables
 

According to WHO guideline (1997): BMI is categorized into four groups; underweight (<18.5), normal (18.5-24.99), overweight/pre-obese (25-29.99) and obesity ( $\geq 30$ ). Our study utilized the cut point for obesity among Asian at BMI  $\geq 25$  (WHO, 2004).
7. **Chief complaint (CC):** Chief complaint was categorized according to disease location, 2 locations are indentified: Upper limb and Lower limb.
8. **Duration of suffering in years:** Duration of LE suffering of the respondents was divided into 4 subgroups;  $\leq 1$  year, 1<sup>+</sup>-5 years, 5<sup>+</sup>-10 years and >10.
9. **Severity in unilateral LE:** Severity in unilateral LE was indicated by percentage difference in circumference of the limb, continuous variables.
10. **Staging:** 4 ordinal groups from latent stage to elephantiasis: latent, spontaneous reversible, spontaneous irreversible and elephantiasis.

11. **Severity:** 4 ordinal groups from mild to gigantic edema: mild, moderate, severe and gigantic.
12. **Concurrent diseases:** 6 nominal of co-existing disease (with medication and diagnosis confirmed) were identified.
13. **Unhealthy skin history:** 2 questions identified: eruption diathesis and pus tendency with delay of wound healing, dummy variables.
14. **Allergic history:** Allergic experience with any substances excluding food in the past will be identified: yes versus no, dummy variable.
15. **Complication experience:** Yes versus no, dummy variable.
16. **Clinical symptoms of complication:** 2 main symptoms group: disease-related symptoms and skin related symptoms with 12 main nominal variables.
17. **Cellulitis complication:** yes versus no, dummy variable.
18. **Number of complication in times:** number of cellulitis attacked of the respondents starting from 0, continuous variable.
19. **Hospitalization:** Hospitalization due to cellulitis: yes versus no, dummy variable.
20. **Number of hospitalization in times:** number of hospitalization due to cellulitis starting from 0, continuous variable.
21. **Trigger factors for complication:** possible trigger factors for cellulitis reported by the patients, 6 nominal variables.
22. **Animal-origin food consumption:** 5 levels ordinal variable; Everyday-every meal, Everyday-some meal, Someday Some meal or someday every meal, rarely (less than 2 meals per week) and none.

23. **Vegetable-origin food consumption:** 5 levels ordinal variable; Everyday-every meal, Everyday-some meal, Someday Some meal or someday every meal, rarely (less than 2 meals per week) and none.
24. **Fruit-origin food consumption:** 5 levels ordinal variable; Everyday-every meal, Everyday-some meal, Someday Some meal or someday every meal, rarely (less than 2 meals per week) and none.
25. **Food induced complication experience (FIE):** FIE reported by patients, yes versus no, dummy variable.
26. **Number of FIE in times:** number of FAE of the respondents starting from 0, continuous variable.
27. **Quantity of food caused FAE in piece/plate/bowl or single unit:** starting from 0, continuous variable.
28. **Onset of FAE reaction in hours:** 6 ordinal variable; within 1 hours, within 3 hours, within 6 hours, within 12 hours, within 24 hours and within 48 hours.
29. **Type of food caused FIE:** Separate into 3 origins: animal, vegetable and fruit with cooking way description.
30. **Clinical symptoms of FIE:** 2 main symptoms group: disease-related symptoms and skin related symptoms with 12 main nominal variables.

## 9. STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis was undertaken using statistical package software (SPSS version 16.0). Descriptive statistic, univariate, bivariate and multivariate analyses were performed. To describe the data, median, standard deviation, percentage and frequencies were processed. Continuous variables i.e., age, body mass index (BMI), hsCRP, the percentage difference in circumference of the limb, duration of LE etc, were compared



between two groups (cellulitis and non-cellulitis or case and control) by independent t-test or dependent t-test. The normality test was performed using the Kolmogorov-Smirnov criterion. hsCRP levels were log transformed because of their skewed distributions.

Univariate and bivariate analysis were performed to identify associated factors for cellulitis in LE using chi-square or fisher's exact test or McNemar's  $\chi^2$  test to analyze 2x2 contingency tables. All reported *p* value was two- sided tests. Significance level was determined at 0.05.

A *p* value of less than 0.25 was used to identify potential predictors for the multivariate model in case-control study (Hosmer DW and Lemeshow S, 2000). Multivariate logistic regression with backward selection procedure was used to assess covariates that independently contributed to the risk of cellulitis in patients with LE. Adjusted odds ratios (AOR) with 95% confidential interval (CI) of the final model were presented. A *p* value of less than 0.05 was considered statistically significant. To describe overall accuracy of the model, the area under the receiver operating characteristics (ROC) curve was reported.

## **10. ETHICAL CONSIDERATIONS**

Ethics approval was obtained from the Ethical Review Committee for Research Involving Human Research Subjects, Health Sciences Group, Chulalongkorn University (ECCU) code: 132.1/53 (Appendix-H) with permission from the Dean of Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University. All participants were requested to complete the inform consent. Confidentially was ensured through a number coding system replacing participants' name. Data entry was ensured using double-check procedure.

## **CHAPTER IV**

### **RESULTS**

This chapter is presented in six sections: (I) Characteristic of patients with LE at TLDCC, (II) The prevalence of cellulitis and its recurrent, (III) Association between dietary and complications in patients with LE, (IV) Association between hsCRP, dietary habit and cellulitis (V) Independent risk factors for cellulitis in Thai patients with LE and (VI) The ethnology of recurrent cellulitis related with food. First four sections are the results of cross-sectional study. Fifth section is the results of case-control analysis. The last section demonstrated the ethnology of recurrent cellulitis related with food using two case reports.

#### **1. CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH LE AT TLDCC**

The cross-sectional study was conducted in new outpatients visiting TLDCC during November 2010 to June 2011. One hundred and three patients with LE were recruited with simple random sampling technique. The inclusion criteria were; (a) clinical diagnosis of LE of the limb, (b) aged 18 or above and able to give a personal interview him/herself, (c) no food allergies history (d) no medical diagnosis of metastasis of cancer and (e) no changes in dietary pattern before visiting TLDCC at least 3 weeks.

Summary of the characteristics of patients with LE at TLDCC is illustrated in Table 3. Mean and standard deviation of age and BMI were  $55.3 \pm 12.6$  years old, and  $27.1 \pm 5.9$  kg/m<sup>2</sup> respectively. Female was accounted for 88.3% of all patients. Fifty-nine patients (57.6%) were considered obesity.

**Table 3:** Characteristics of patients with LE visiting TLDCC (n=103)

	<b>Number</b>	<b>Percent</b>
<b>Sex</b>		
Male	12	11.7
Female	91	88.3
<b>Age (in years)</b>		
18-40	13	12.6
41-60	59	57.3
61-80	31	30.1
<b>Body mass index (BMI; kg/m<sup>2</sup>)</b>		
< 18.5	2	1.9
18.5-24.99	42	40.8
25-29.99	28	27.2
≥ 30	31	30.1
Obesity (BMI ≥ 25 kg/m <sup>2</sup> )	59	57.3
<b>Education</b>		
Primary school	32	31.1
High school	21	20.4
Diploma	10	9.7
Bachelor	30	29.1
Master/upper	10	9.7
<b>Chief complaint by location</b>		
Upper limb	49	47.6
Lower limb	54	52.4
<b>LE Diagnosis by affected organ</b>		
Unilateral	82	79.6
Bilateral	21	20.4
<b>LE Diagnosis by causation</b>		
<b>Primary</b>	<b>24</b>	<b>23.3</b>
Congenital (≤ 1 year)	2	8.3
Late developed (>1 year)	22	91.7
<b>Secondary</b>	<b>79</b>	<b>76.7</b>
Cancer treatment	75	95
Injury	2	2.5
Conventional medication	2	2.5

	Number	Percent
<b>Duration of LE</b>		
Within 1 year	27	26.2
1 <sup>+</sup> -5 years	43	41.7
5 <sup>+</sup> -10 years	12	11.7
> 10 years	21	20.4
<b>Percentage difference in circumference of the limb</b>	<b>82</b>	<b>79.6</b>
Mild (< 20)	53	64.6
Moderate ( 20-40)	27	32.9
Severe (> 40)	2	2.4
<b>Concurrent diseases</b>	<b>58</b>	<b>56.3</b>
Hypertension	37	35.9
Diabetes Mellitus	14	13.6
Hyperlipidemia	33	32.0
<b>Unhealthy skin history</b>	<b>30</b>	<b>29.1</b>
<b>Allergic history</b>	<b>38</b>	<b>36.9</b>
Drugs	21	55.2
Cosmetics	7	18.4
<b>Complications experienced</b>	<b>84</b>	<b>81.6</b>
<b>Disease related symptoms</b>	<b>64</b>	<b>76.2</b>
Pain	45	53.6
Swelling	40	47.6
Heaviness	6	7.1
Lymphadenitis	6	7.1
<b>Skin related symptoms</b>	<b>77</b>	<b>91.7</b>
Erythematic	55	65.5
Hyperpigmentation	4	4.8
Eruption	16	19.1
Chronic ulceration	3	3.6
Tense/stiffness	52	61.9
Pruritus	8	9.5
Localized heat	61	72.6
Lymphorrhea	5	5.9
<b>Cellulitis experienced</b>	<b>49</b>	<b>47.6</b>
Recurrent cellulitis	33	67.3

	Number	Percent
<b>Animal-origin consumption</b>		
Everyday every meal	40	38.8
Everyday some meal	34	33.0
Someday including every meal or some meal	29	28.2
Rarely (less than 2 times per week)	0	0
<b>Vegetable-origin consumption</b>		
Everyday every meal	53	51.5
Everyday some meal	30	29.1
Someday including every meal or some meal	20	19.4
Rarely (less than 2 times per week)	0	0
<b>Fruit-origin consumption</b>		
Everyday every meal	10	9.7
Everyday some meal	48	46.6
Someday including every meal or some meal	39	37.9
Rarely (less than 2 times per week)	6	5.8
<b>Food induced complication experienced</b>	<b>19</b>	<b>18.4</b>
More than one experienced	10	52.6

All participants had a basic education (100%), 31.1% had received primary school education, followed by 20.4% had received high school education, while the rest (48.5%) had received education more than 12 years.

The majority of patients with LE visiting TLDCC had a chief complain at the lower limb (52.4%), having unilateral LE (79.6%), and were secondary LE (76.7%). Of 24 primary LE, only two patients were classified congenital LE. The main causation of secondary LE was related with cancer treatment (95%).

Different duration of LE was reported by patients. More than a half of participants (67.9%) reported duration of LE within 5 years. Likewise, 64.6% were categorized as mild LE. Concurrent diseases were found in 58 participants (56.3%); hypertension,

hyperlipidemia and diabetes mellitus were reported at 35.9%, 32% and 13.6% respectively. Only one third of participants reported history of unhealthy skin (29.1%) and allergic history (36.9%). Skin allergic history from drug (55.2%) was the most reported by patients.

Of 103 patients with LE, 84 patients (81.6%) agreed that they have had complications during LE period. Complications with disease related symptoms were presented in 76.2% of LE, which pain (53.6%) and swelling aggravation (47.6%) were two most disease-related symptoms reported by patients. Complications with skin related symptoms were presented in 91.7% of LE. Among these symptoms, localized heat (72.6%), erythematic (65.5%) and tense/stiffness (61.9%) of lymphedematous skin were the three top most symptoms recognized by patients.

Dietary habit reporting by the patients indicated that the amount of food intake related with animal and vegetable origin were quite regular. Half of participants (51.5%) reported food intake of vegetable origin in frequency of everyday and every meal. Similarly, food intake related with animal origin was reported in frequency of everyday and every meal at 38.8%. On the contrary, it was found that food intake related with fruit origin was less. Only 9.7% of participants reported that they have taken fruits everyday and every meal.

## **2. THE PREVALENCE OF CELLULITIS AND ITS RECURRENT**

Forty-nine from 103 patients with LE indicated experiences of cellulitis giving a prevalence of 47.6%. Thirty three patients (67.3%) experienced more than one episode of attack. It was found that 20.4% of LE with cellulitis history experienced more than 10 episodes of its recurrent. Nearly half of LE with cellulitis history (44.9%) reported that

they were hospitalized during the episode. From the data obtained, it indicated that the awareness of cellulitis episodes among this population should be raised.

There were five common trigger factors related with cellulitis reported by patients: overused of organ (44.1%), food (32.4%), wound (17.6%), flu/cold (14.7%) and heat (5.9%). Table 4 displays the descriptive information related to cellulitis in LE.

**Table 4:** Descriptive information related with cellulitis.

	<b>Number</b>	<b>Percent</b>
<b>Cellulitis</b>	<b>49</b>	<b>100</b>
Recurrent cellulitis	33	67.3
Number of cellulitis-more than 10 episodes	10	20.4
With hospitalization	22	44.9
<b>Trigger factor reported by patients</b>	<b>34</b>	<b>100</b>
Overused of organ	15	44.1
Flu/cold	5	14.7
Wound	6	17.6
Heat	2	5.9
Food	11	32.4

### 3. ASSOCIATION BETWEEN DIETARY AND COMPLICATIONS IN LE

Food induced complication experienced (FIE) was reported by 19 patients (18.4%). About one-third of this group (26.3%) had experienced food induced complication for more than 5 times. Patients indicated onset of the reaction to dietary intake at 47.4% for within 12 hours, 42.1% for within 6 hours and 10.5% for within 48 hours. Type of causation food reported by patients was mainly animal products (84.2%), which crustacean products (26.9%) were identified as the most trigger followed by red meat (23.1%) and fish (19.2%). Consumption of salted or prickled food (68.4%) was reported as the most harmful by patients.

There were 89.5% of patients indicated that their skin complications were related with the dietary they have taken, which erythematic (64.7%) and tense/stiffness (64.7%) of lymphedematous skin were the two top most symptoms felt by patients. Nearly half (47.4%) of nineteen patients, informed that dietary intake could provoke two diseases symptoms: pain (33.3%) and swelling (77.8%). All descriptive information related with FIE is demonstrated in Table 5.

**Table 5:** Descriptive information related with FIE.

	<b>Number</b>	<b>Percent</b>
<b>Food induced complication experiences (FIE)</b>	<b>19</b>	<b>100</b>
<b>Number of FIE (times)</b>		
≤ 5	14	73.7
> 5	5	26.3
<b>Onset of reaction</b>		
Within 6 hours	8	42.1
Within 12 hours	9	47.4
Within 48 hours	2	10.5
<b>Type of food reported by patients</b>		
<b>Animal origin</b>	<b>16</b>	<b>84.2</b>
Crustacean	7	43.7
Red meat	6	37.5
Fish	5	31.2
<b>Vegetable origin</b>	<b>4</b>	<b>21.1</b>
Alcohol	1	25.0
Prickle	2	75.0
Monosodium glutamate (MSG)	1	25.0
<b>Type of cooking reported by patients</b>		
Salted and/or Prickle	13	68.4
Boiled	9	47.4
Grilled	4	21.1
Fried	4	21.1



	Number	Percent
<b>Complications induced by food</b>		
<b>Disease related symptoms</b>	<b>9</b>	<b>47.4</b>
Pain	3	15.8
Swelling	7	36.8
<b>Skin related symptoms</b>	<b>17</b>	<b>89.5</b>
Erythematic	11	57.9
Eruption	6	31.6
Tense/stiffness	11	57.9
Pruritus	3	15.8
Localized heat	8	42.1

#### 4. ASSOCIATION BETWEEN hsCRP, DIETARY HABIT AND CELLULITIS

Summary of the obtained data divided into two groups: with and without cellulitis history, is presented in Table 6. Univariate analysis of 103 patients with LE revealed that the duration of LE more than five years ( $p=0.025$ ), hsCRP level ( $p=0.003$ ), the percentage difference in circumference of the limb ( $p<0.001$ ), FIE ( $p=0.004$ ), and deep fried food consumption more than once a day ( $p=0.044$ ) were statistically significant factors associated with cellulitis. From bivariate analysis, male gender ( $p=0.047$ ), primary LE diagnosis ( $p=0.036$ ) and consumption frequency of animal more than vegetable products were found to be the significant factors associated with cellulitis when unilateral LE, obesity, and aged less than 55 years old ( $p=0.048$ ) and of female gender ( $p=0.025$ ) were controlled sequentially.

**Table 6:** Univariate and bivariate analyses of factors associated with cellulitis (n=103).

	All LE (n = 103)	LE without cellulitis (n = 54)	LE with cellulitis (n = 49)	p-value
<b>Sociodemographic</b>				
Age (yrs; means $\pm$ SD)	55.3 $\pm$ 12.6	55.1 $\pm$ 12.6	55.6 $\pm$ 12.7	0.84
Male sex <sup>†</sup> , no. (%)	12 (11.7)	4 ( 33.3)	8 (66.7)	0.047*
Education-less than 12 yrs, no. (%)	53 (51.5)	27 (50.9)	26 (49.1)	0.76
Duration of LE -more than five years, no. (%)	33 (32)	12 (36.4)	21 (63.6)	0.025*
<b>Clinical and biological</b>				
hsC-reactive protein level (mg/L; means $\pm$ SD), (n = 62)	2.0 $\pm$ 2.8	1.4 $\pm$ 2.5	3.1 $\pm$ 2.8	0.003*
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ; means $\pm$ SD)	27.1 $\pm$ 5.9	26.6 $\pm$ 5.3	27.7 $\pm$ 6.5	0.35
Primary LE diagnosis <sup>††</sup> , no. (%)	24 (23.5)	9 (37.5)	15 (62.5)	0.036*
Bilateral LE, no. (%)	21 (20.4)	11 (52.4)	10 (47.6)	0.99
Percentage difference in circumference of the limb (means $\pm$ SD), (n = 81)	17.2 $\pm$ 1.1	13.1 $\pm$ 1.1	21.9 $\pm$ 12.8	<0.001*
Hypertension	37 (35.9)	18 (48.6)	19 (51.4)	0.56
Diabetes Mellitus	14 (13.6)	7 (50)	7 (50)	0.84
<b>Diet</b>				
Food-induced-complication-experiences, no. (%)	19 (18.4)	4 (21.1)	15 (78.9)	0.004*
Consumption frequency of Animal > Vegetable <sup>‡</sup> , no. (%)	29 (28.2)	11 (37.9)	18 (62.1)	0.048*
Consumption frequency of Animal > Vegetable <sup>§</sup> , no. (%)				0.025*
Deep fried food consumption > once a day, no. (%)	10 (9.7)	2 (20)	8 (80)	0.044*

<sup>†</sup> Unilateral LE Controlled, <sup>††</sup> Obesity Controlled (BMI  $\geq$ 25 kg/m<sup>2</sup>), <sup>‡</sup> Aged less than 55 Controlled, and <sup>§</sup> Female gender Controlled

\*  $p < 0.05$  indicated significant difference between LE without cellulitis and LE with cellulitis.

## 5. INDEPENDENT RISK FACTORS FOR CELLULITIS IN PATIENTS WITH LE

Medical records of patients with LE who visited TLDCC from November 2009 to September 2011 were retrieved and reviewed. Inclusion criteria were (a) clinical diagnosis of LE of the limb, (b) aged 18 or above, (c) no food allergies history and (d) no medical diagnosis of metastasis of cancer. There were 1,456 patients diagnosed with LE, 426 of whom met all inclusion criteria. Subsequently, 179 patients with cellulitis history

were identified as cases. An equal number of controls who were diagnosed LE without cellulitis history, were matched by gender and age ( $\pm 5$  years). Table 7 shows a summary of characteristics of cases and controls.

The mean ( $\pm$ SD) of age and BMI of the study population ( $n=358$ ) were  $55.7\pm 12.7$  years old and  $28.2\pm 7.5$  kg/m<sup>2</sup>, respectively. Males were accounted for 15.1% ( $n=54$ ). The BMI, duration of LE and percentage difference in circumference of the limb were significant higher in the cases than the controls.

**Table 7:** Characteristics of cases and controls.

	Lymphedema ( $n=358$ )	Case ( $n=179$ )	Control ( $n=179$ )	<i>p</i> -value
Age (yrs; means $\pm$ SD) <sup>†</sup>	55.7 $\pm$ 12.7	55.6 $\pm$ 12.8	55.7 $\pm$ 12.5	0.613
Male sex (n, %)	54(15.1)	27(15.1)	27(15.1)	1.000
Body Mass Index (BMI, kg/m <sup>2</sup> ; means $\pm$ SD) <sup>†</sup>	28.2 $\pm$ 7.5	29.1 $\pm$ 8.5	27.1 $\pm$ 6.5	0.005 <sup>‡</sup>
Duration of LE (yrs; means $\pm$ SD)	5.6 $\pm$ 7.1	7.2 $\pm$ 7.9	4.1 $\pm$ 5.7	<0.001 <sup>‡</sup>
Percentage difference in circumference of the limb ( $n=124$ pairs; means $\pm$ SD)	19.5 $\pm$ 13.8	24.6 $\pm$ 13.9	15.4 $\pm$ 11.7	<0.001 <sup>‡</sup>

<sup>†</sup>Paired t-test analysis

<sup>‡</sup>  $p < 0.05$  indicated statistically significant

Univariate analysis indicated obesity, primary LE diagnosis, LE of the lower limb, percentage difference in circumference of the limb  $> 20$ , duration of LE  $> 5$  years, FIE, SBP  $> 130$  mmHg and DBP  $> 85$  mmHg were potential risk factors for cellulitis in LE. Suggested odds ratio and 95%CI are displayed in Table 8.

**Table 8:** Univariate analysis of the potential risk factors (N=179 pairs)

	Lymphedema(LE)		Odd ratio (95% CI)	p-value
	Case	Control		
	N (%)	N (%)		
Obesity (BMI > 25 kg/m <sup>2</sup> )	124 (69.2)	103 (57.5)	1.74(1.10-2.80)	0.017 <sup>‡</sup>
Primary Lymphedema Diagnosis	64(35.7)	44(24.6)	2.43(1.27-4.90)	0.006 <sup>‡</sup>
Lower extremity LE	123(68.7)	95(53.1)	2.56(1.45-4.68)	<0.001 <sup>‡</sup>
Bilateral LE	43(24.0)	42(23.5)	1.08(0.46-2.60)	1.000
Percentage difference in circumference of the limb > 20 (n=124 pairs)	76(61.3)	32(17.9)	5.0(2.59-10.59)	<0.001 <sup>‡</sup>
Duration of LE > 5 years	71(39.7)	34(19.0)	2.61(1.59-4.42)	<0.001 <sup>‡</sup>
Hypertension	47(26.3)	54(30.2)	0.81(0.48-1.35)	0.463
Diabetes Mellitus	22(12.3)	28(15.6)	0.73(0.36-1.45)	0.417
Unhealthy skin history	13(7.3)	19(10.6)	0.62(0.25-1.46)	0.327
Allergic history	21(11.7)	31(17.3)	0.58(0.28-1.17)	0.144
Food induced complication experiences (FIE)	54(30.2)	11(6.1)	7.14(3.22-18.67)	<0.001 <sup>‡</sup>
Systolic blood pressure > 130 mmHg	81(45.2)	50(27.9)	2.07(1.31-3.34)	0.002 <sup>‡</sup>
Diastolic blood pressure > 85 mmHg	72(40.2)	39(21.8)	2.27(1.41-3.75)	<0.001 <sup>‡</sup>
Heart rate >70 bpm	123(68.7)	130(72.6)	0.80(0.47-1.35)	0.449

<sup>‡</sup>  $p < 0.05$  indicated statistically significant

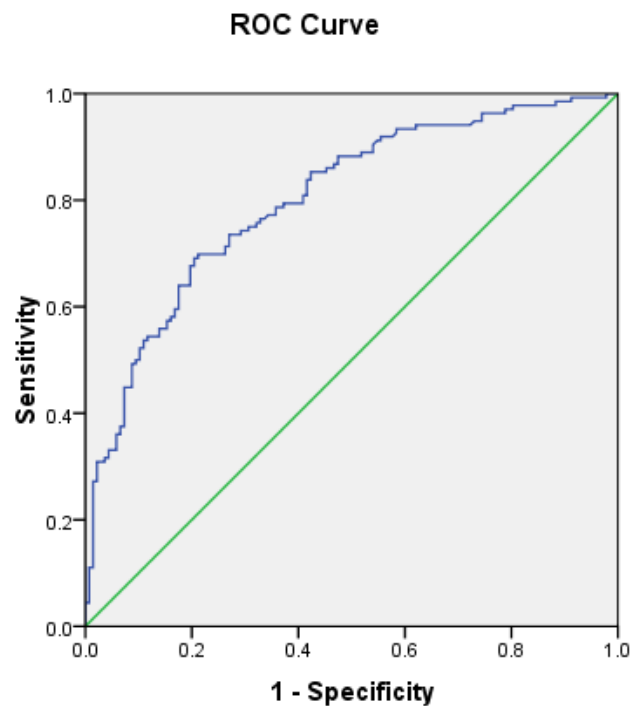
Results of multivariate analysis are given in Table 9. The following four parameters were identified as predictive factors for cellulitis in patients with LE; percentage difference in circumference of the limb (AOR 1.07, 95% CI 1.04-1.10), primary LE diagnosis (AOR=3.36, 95% CI=1.37-8.22), FIE (AOR=6.82, 95% CI= 2.82-16.51) and SBP (AOR=1.02, 95% CI=1.01-1.04).

**Table 9:** Independent risk factors for cellulitis in LE using logistic regression

Variable	Adjusted OR	95% CI	<i>p</i> -value
Percentage difference in circumference of the limb	1.07	1.04-1.10	<0.001
Primary Lymphedema Diagnosis	3.36	1.37-8.22	0.008
Food induced complication experiences (FIE)	6.82	2.82-16.51	<0.001
Systolic blood pressure	1.02	1.01-1.04	0.004

The area under the receiver operator characteristics curve (AUC) for final model was 0.80 (95%CI 0.75-0.85;  $p < 0.001$ ) demonstrating an excellent discrimination ability.

Figure 8 shows the receiver operator characteristics curve.

**Figure 8:** The receiver operator characteristics curve of final logistic regression model.

## 6. THE ETHNOLOGY OF RECURRENT CELLULITIS RELATED WITH FOOD IN LE

The comparative characteristics of two case reports are shown in Table 10.

**Table 10:** Cases' characteristics

Characteristics	Case no.1	Case no.2
<b>First Enrollment</b>		
Age (yrs)	53	45
Sex	female	female
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	31	31
Duration of lymphedema (yrs)	8	15
Percentage difference in circumference of the leg	25.7	35
Systolic/diastolic blood pressure (mm Hg)	122/58	114/83
High sensitivity C-reactive protein (mg/l)	NA	3.5
Chief complaint	Swelling of left leg	Swelling of left leg
Diagnosis	Primary lymphedema tarda stage 2, grade 3a	Primary lymphedema tarda stage 2, grade 3a
History of cellulitis (times)	7-8	innumerable
Food induced complication experiences (FIE, times)	2	innumerable
<b>Sixth month follow-up</b>		
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	30.9	25.6
Percentage difference in circumference of the leg	18.9	13.5
Systolic/diastolic blood pressure (mm Hg)	168/107	109/73
High sensitivity C-reactive protein (mg/l)	4.3	0.8
Recurrence episode of cellulitis	Yes	No
Leg compression regularly	Yes	Yes
Practicing vegetarian regimens	No	Yes

NA Not Applicable

The **first patient** (case no.1) was a 53-year-old Thai woman visited the TLDCC due to the swelling of her left leg in September 2010. Primary lymphedema tarda stage 2, grade 3a was diagnosed. Physical examination revealed a body mass index (BMI) of 31.0

Kg/m<sup>2</sup>, blood pressure of 122/58 mm Hg and moderate severity of LE demonstrated by the percentage difference in the circumference of the legs of 25.7. The lymphatic vascularity was visualized through magnetic resonance imaging (MRI) as shown in Figure 9(a). She experienced recurrent cellulitis for more than seven times in eight years with three episodes concentrated during Jan-Sep 2010. No other contributory sickness or food allergy was elicited in her history.

She was given a ten-day treatment course composed of three components: compression therapy (Twisting Tounique® Technique), vegan diet and cold application. This day care program resulted in a diminution of the percentage difference in the circumference of the legs and BMI at 17.1 and 30 kg/m<sup>2</sup> respectively. She was assigned with a home treatment program that required her to continue with the compression regularly and practice the vegan diet.

One and a half months afterward, the patient revisited TLDCC due to an acute attack of recurrent subcutaneous tissue inflammation. . Physical examination revealed a little decline of BMI to 28.7 Kg/m<sup>2</sup>, while the percentage difference in the circumference of the legs was increased from 17.1 to 18. The body temperature was 36.5°C, slightly lower than that of left shin (36.8°C).The left leg was erythematous, tensely swollen and non-pitting. There was no muscle injury. She was referred to a dermatologist and was diagnosed cellulitis. Laboratory findings showed an increased white blood cell count (14.1 x 10<sup>3</sup>/μl) and elevated high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) (243 mg/l). Needle aspiration was performed. The tissue fluid cultures of aerobic and anaerobic organisms were negative.

The patient was assessed with a structured interview chart, tested seven days Food Frequency Interviewed Chart (FFIC) and Dietary Recall (DR) 24 hours which

demonstrated that she kept practicing vegetarian regime regularly except only on the day of the attack. She ingested four pieces of sliced chicken (1.5 x 3.5 cm) at lunch. Within six hours, she could feel tenseness and heat in her left leg that grew deep red followed by fever and chill. In fact, she described that this was similar to the previous two episodes of food induced subcutaneous tissue inflammation experienced in the past. Nevertheless, she was prescribed with Clindamycin 600 mg three times a day for 5 days followed by Ceftriazone 1 g injection for another 5 days. The subcutaneous tissue inflammation subsided a month later.

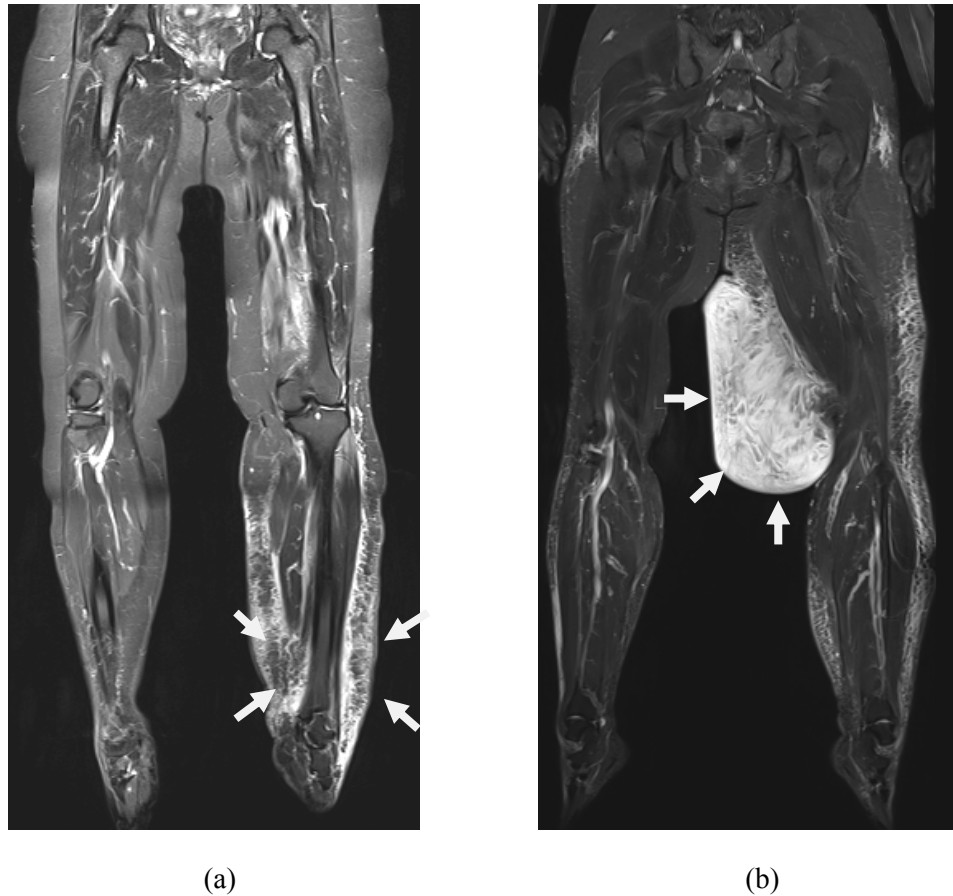
Physical examinations at the last follow-up four months later revealed an increase of the percentage difference in the circumference of the legs from 18 to 18.9 and BMI from 28.7 to 30.9 Kg/m<sup>2</sup>. Discoloration of skin and heat were not elicited. hsCRP level was 4.3 mg/l.

**The second patient** (case no.2) was a 45-year-old Thai woman was referred to TLDC in January 2011. Her chief complaint was left leg swelling for 15 years. The diagnosis was primary lymphedema tarda stage 2, grade 3a. Physical examination revealed a BMI of 31.0 Kg/m<sup>2</sup>, blood pressure of 114/83 mm Hg and moderate severity of LE demonstrated by the percentage difference in the circumference of the legs of 35. The MRI shows dilatation and proliferation of peripheral lymphatic vessels as shown in Figure 9(b). hsCRP level was 3.5 mg/l. She experienced innumerable episodes of recurrent cellulitis with seven-day hospitalization at each attack. The latest episode was three months ago. No other contributory sickness or food allergy was elicited in her history.

A ten-day treatment program of TLDC resulted in a diminution of the percentage difference in the circumference of the legs and BMI of 20.6 and 29.9 Kg/m<sup>2</sup> respectively. She was assigned with a home program that required her to continue the compression



regularly and practice a vegan diet. She revisited the TLDCC in April and July 2011 for follow-up appointments. Physical examination revealed that her weight and the diameter of left leg continued to decrease. The laboratory investigation in July 2011 showed a significant reduction of hsCRP level at 0.8 mg/l.



**Figure 9:** T2-weighted images of MRI demonstrate dilatation and proliferation of peripheral lymphatic vessels. Hyper intense signals represent lymph retention in lymphatics: (a) case no.1, (b) case no.2.

The patient was assessed through a structured interview chart, seven days FFIC and DR-24 hours at each TLDCC visiting. The results demonstrated that the patient abstained from dietary habit of all animal origin during these six months. She strictly maintained on this new dietary habit because she could recall many acute recurrent subcutaneous tissue

inflammation in association with animal products meal, such as shell-fish, pickled fish, beef and pork.

## **CHAPTER V**

### **DISCUSSION, CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS**

One major concern in the long term treatment of patients with LE is the prevention of subcutaneous tissue inflammation and its recurrence because of its aggravation and the exacerbation of LE conditions and physical disabilities (Mortimer PS, 1997; Jullien P et al., 2011). As a result, cellulitis is responsible for LE progression and disability. Only antibiotic prophylaxis is currently reported to be an effective prevention of its recurrent (Leclerc S et al., 2007; Vignes S and Dupuy A, 2006). Therefore it is of great interest to identify potential factors that could decrease or prevent the episode of subcutaneous tissue inflammation among chronic LE. One such potential factor is dietary habit, as a few recent reports demonstrated the possibility of individual dietary habits having associated with various patterns of cutaneous manifestation including cellulitis in patients with LE (Ekataksin W et al., 2009, 2011). Consequently, the purposes of this thesis were to (1) explore the association between dietary and complications in LE focusing in subcutaneous tissue inflammation, (2) identify the prevalence of cellulitis, (3) demonstrate association of hsCRP, dietary habit and cellulitis in patients with LE, (4) identify the independent risk factors for cellulitis in LE and (5) demonstrate the ethnology of recurrent cellulitis related with dietary intake.

#### **1. ASSOCIATION OF DIETARY AND COMPLICATIONS**

Our results suggest that there was about 18.4% reported of FIE which lower than that of preliminary report of TLDC. One-third of this group had experienced FIE for more than 5 times. The most reported complication symptoms related with dietary felt by

patients were erythematic, tense/stiffness, localized heat and aggravation of swelling of lymphedematous tissue, which were indicated a sign of subcutaneous tissue inflammation. Almost 90% of patients could feel these uncomfortable reactions within 12 hours. Intake of salted and/or prickle foods especially from animal origin were reported harmful to LE with cellulitis. One case informed that alcohol was associated with their complications. This report agrees with previous study revealed that alcohol abuse was a common comorbidity of the skin and soft tissue infections (Jenkins TC et al., 2010).

## **2. THE PREVALENCE OF CELLULITIS AND PATIENTS CHARACTERISTICS**

It was found that the prevalence of cellulitis among patients with LE at TLDCC was 47.6%. In support of previous report suggested prevalence of cellulitis among Japanese is seen in about a half of the patients with LE (Ohkuma M, 1998). The risk of cellulitis was reported higher in males and elderly (45 -65 years) of general population (Ellis Simonsen SM et al., 2006; Lamagni TL, 2008). Our cross-sectional data confirms that risk of cellulitis was statistically significant higher in male gender among patients with LE. However, the association between age and cellulitis was not observed. This could be due to the fact that our study populations were elderly. More than 80% of our participants aged were older than 40.

Our finding on BMI is in consistent with previous studies that have demonstrated BMI was a risk factor of recurrent cellulitis (Karppelin M et al., 2010 ; deGodoy JMP et al., 2010). Karppelin M et al (2010) demonstrated that obesity was independently associated with acute cellulitis leading to hospitalization. They have observed that the patients with history of previous cellulitis tended to be more overweight. Though, our data demonstrated BMI mean of LE with cellulitis was higher than LE without cellulitis but failed to prove statistically significant. Possible explanation could be the subject

group of the study was different. In chronic LE, the majority of patients were obese as evidenced by two-third of LE at TLDCC were categorized obese.

According to Thai traditional believed, unhealthy skin is associated with the basic constitution of the lymph flow of the individual. We however did not observe any association between allergic history, unhealthy skin history and subcutaneous tissue inflammation. These could be due to either the limitation of our definition or predisposition to the development of LE in this group of patients (Rockson SG, 2010).

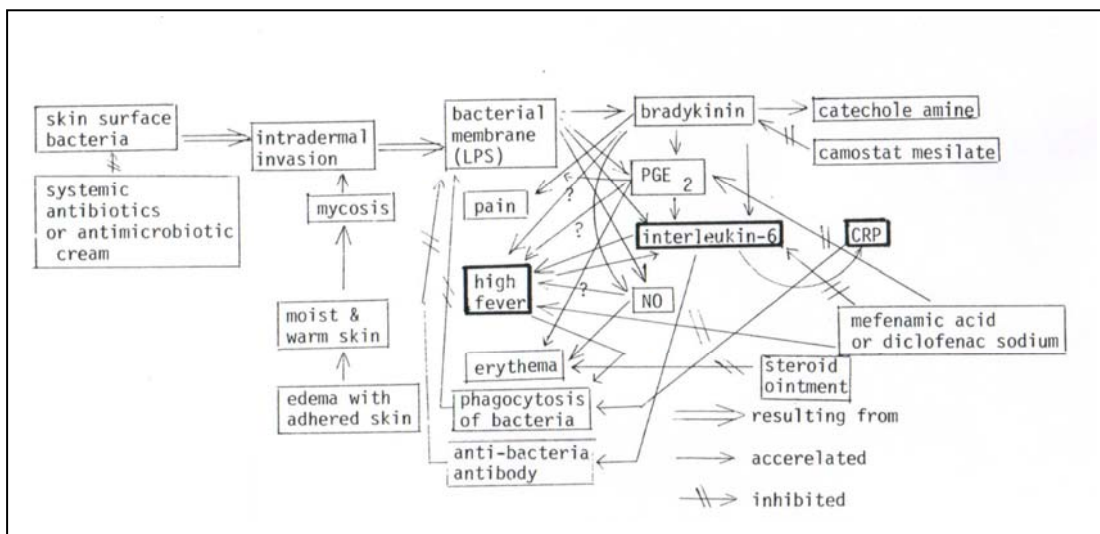
### **3. SERUM hsCRP, DIETARY HABIT AND CELLULITIS**

The major finding from our cross-sectional study revealed that the serum level of hsCRP was significant higher in LE with cellulitis history. There was a study proposed the hypothesis related to the pathogenesis of acute cellulitis associated with LE as shown in Figure 10 (Ohkuma M and Okada E, 1997). However, to the best of our knowledge, this is the first study demonstrated that the serum levels of hsCRP remain significant higher in chronic LE with cellulitis history.

We also found that FIE was significance associated with cellulitis in LE. This finding leads to the conclusion that daily food intake play a role in subcutaneous tissue inflammation. Additionally, our results revealed that habitually of having deep fried food more than once a day and consumption frequency of animal more than vegetable products in patients with LE aged lower than 55 years old and of female gender associated with attack of cellulitis. These results offer support for the belief that dietary habits are one of the key determinants of the balance that influences the overall inflammatory process in chronic conditions (Bullo M et al., 2010). Recent studies support that a high consumption of cereal and dietary fiber can improve inflammation (Esposito K et al., 2003;

Krishnamurthy VMR et al., 2012). Kennedy A et al (2009) explained that overconsumption of fatty acid contributes to inflammation especially SFAs have a particularly strong effect on the inflammatory capacity of white adipose tissue. Ajuwon KM and Spurlock ME (2005) demonstrated that palmitate activated protein kinase C, nuclear factor- $\kappa$ B, and mitogen-activated protein kinase signaling, leading to cytokine production in 3T3-L1 adipocytes. Furthermore, Bradley RL et al (2008) revealed that palmitate increased the expression and secretion of tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) in murine adipocytes compared with oleic acid and docosahexanoic acid (DHA).

**Figure 10:** Hypothesis on pathogenesis of acute cellulitis associated with LE



**Source:** Ohkuma M and Okada E, 1997.

Moreover, diets rich in trans- or saturated fatty acids are more closely associated with vascular inflammation resulted in increasing of biomarkers such as CRP (Bullo M et al., 2010; Lopez-Garcia E et al., 2005). Lopez-Garcia E et al (2005) examined whether TFAs intake could also affect biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction including CRP, IL-6, soluble tumor necrosis factor receptor 2 (sTNFR-2), E-selectin, and

soluble cell adhesion molecules (sICAM-1 and sVCAM-1). They found that TFAs intake was positively related to plasma concentration of CRP ( $p = 0.009$ ), sTNFR-2 ( $p = 0.002$ ), E-selectin ( $p = 0.003$ ), sICAM-1 ( $p = 0.007$ ), and sVCAM-1 ( $p = 0.001$ ) in linear regression models after controlling for age, BMI, physical activity, smoking status, alcohol consumption, intake of monounsaturated, polyunsaturated, and saturated fatty acids, and postmenopausal hormone therapy.

Our findings therefore may state a hypothesis that in LE with cellulitis having low grade systemic inflammation, as reflected by higher level of hsCRP, could be modulated their recurrent acute episode of cellulitis through dietary control. Consuming animal products in small proportion and avoiding deep fried food may prevent or delay cellulitis episodes among patients with LE.

#### **4. RISK FACTORS FOR CELLULITIS**

From multivariate analysis, we demonstrated that HTN, DM, BMI, duration of LE and lymphedematous organs were not associated with cellulitis. Four covariates: percentage difference in circumference of the limb, primary LE diagnosis, FIE and systolic BP, were independent risk factors for cellulitis in this specific group of patients. The risk factor with highest AOR was the FIE. This finding is consistent with the result from our cross-sectional analysis. Some other studies also reported benefit of dietary control toward LE treatment showing that an improvement of diameter of the affected limb using restricted long-chain triglycerides, low-fat and weight-reduction diets (Soria P et al., 1994; Shaw C et al., 2007).

Primary LE diagnosis was another important risk factor for cellulitis. Patients with primary LE showed the greater risk for cellulitis than those with secondary LE. This finding was consistent with previous studies (Damstra RJ et al., 2008; Soo JK, 2008) that

indicated an association between subcutaneous tissue inflammation and primary LE. Damstra RJ et al performed lymphoscintigraphy in 40 patients and found that patients presenting with the first episode of erysipelas often have sign of pre-existing lymphatic impairment (Damstra RJ et al., 2008). Oedema, leg edema and obesity are common independent predictive factors found for cellulitis among general population (Dupuy A et al, 1999; Mokni M et al, 2006; Cox NH, 2006). Our study using univariate analysis suggested obesity and LE of the lower limb were potential risk factors for cellulitis. However, multivariate analysis failed to confirm these results. This may be due to the fact that leg edema, obesity and primary LE were highly correlated. We believe that pre-existing lymphatic impairment is probably a true primary factor.

In this study, we did not observe any association between cellulitis and HTN or DM. Certain studies reported that diabetes mellitus was associated with cellulitis (deGodoy JMP et al., 2010; Bartholomeeusen S et al., 2007; Soondal SK, 2009). A possible explanation is that in general population, cellulitis is more common and more severe in diabetic than non-diabetic patients because of delayed wound healing especially at the lower limbs resulting in a higher chance of skin and soft tissue infection. In LE, however, this condition might not be true as shown in more recent studies (Hinten F et al., 2011; Ahmed RL, 2011). Being a chronic LE, delayed wound healing is already a common condition for the patients regardless of concurrent diabetes mellitus. Concerning hypertension, no association with cellulitis was reported only an association with LE was suspected (Garcia AM and Dicianno BE, 2011; Meeske KA et al., 2009). We did not find any association between hypertension and cellulitis. However, multivariate analysis suggested SBP as a significantly independent risk factor for cellulitis among LE. A recent study by Machnik A et al demonstrated that high-salt diet, as one of the cause of hypertension, leads to interstitial hypertonic  $\text{Na}^+$  accumulation in skin resulting in



increased density and hyperplasia of the lymph capillary network (Machnik A et al., 2009). Alternatively, high-salt diet caused hypertension might up-regulate tonicity-responsive enhancer-binding protein and vascular endothelial growth factor signaling to compensate for elevated blood pressure by promoting lymphangiogenesis (Wang Y and Oliver G, 2010). Lymphangiogenesis was reported to be related to inflammation process. Extensive lymphangiogenesis promote by vascular endothelial growth factor-C (VEGF-C) and VEGF-D producing inflammatory cells was observed in mouse model of chronic airway inflammation (Baluk P et al., 2005). From the same model, airway inflammation leads to increased TNF- $\alpha$  expression, and inhibiting TNF- $\alpha$  signaling results in significantly reduced lymphangiogenesis (Baluk P et al., 2009). This information also supports our results on percentage difference in circumference of the limb, the last independent risk factor from our model. Expansion of lymphatic network might result in more accumulation of interstitial fluid as evidence by higher percentage difference in circumference of the limb.

## **5. EHTNOLOGY OF RECURRENT CELLULITIS**

Finally, we report two chronic primary LE cases with history of multiple recurrent cellulitis related to dietary. These two cases have similar characteristics including BMI, blood pressure, chief complaints, diagnosis, repeated episode of cellulitis and FIE. Case no.2 had more severe problem showing higher percentage difference in circumference of the limb, a longer period of suffering and more episodes of cellulitis in the past history. Nevertheless, at sixth month follow-up, the clinical results of case no.2 were improved distinctively evidenced by a significant diminution of BMI, the percentage difference in circumference of the limb, BP and the level of hsCRP. In addition, no recurrent episode of cellulitis was observed in this case. A dietary regime was the only factor found difference

among these two cases. These findings are consistent with recent studies indicating an inverse association of hsCRP and quantity of the intake of legume, fruit and vegetable (Holt EM et al., 2009; Oliveira A et al., 2009; Esmailzadeh A and Azadbakht L, 2012) and support previous findings on the benefit of diet in LE treatment (Soria P et al., 1994; Shaw C et al., 2007). Oliveira A et al (2009) investigated 1,060 individuals (675 women, 385 men) about diet using cross-sectional study. Associations between diet and hs-CRP (categorized into <1, 1-3, >3 to <or=10 mg/l) were obtained from ordinal logistic regression models (odds ratio, 95% confidence intervals-OR, 95% CI) adjusted for sociodemographic and behavioural variables. The results revealed that in normal weight men (body mass index (BMI) <25.0 kg/m<sup>2</sup>), for each 100 g increase in fruit and vegetable intake, there was 30% less probability of changing of hs-CRP category. Protective associations were also observed between hs-CRP and fruits (OR=0.73, 95% CI 0.56-0.96 per 100 g/day), vegetables (OR=0.55, 95% CI 0.35-0.86 per 100 g/day), vitamin C (OR=0.34, 95% CI 0.14-0.80 per 10 mg/day) and vitamin E (OR=0.14, 95% CI 0.02-0.88 per 1000 retinol equivalents per day).

## **6. LIMITATIONS**

There are three limitations in our study that need to be discussed. Firstly, the potential bias in the recruitment of participants should be kept in mind when considering the results of this study. This is due to TLDCC being highly specialized in LE treatment setting in the hospital, most patients who come to the center therefore were complicated and lots of them having cellulitis.

Secondly, hsCRP is a nonspecific inflammatory marker (Ridker PM, 2001). Its level could be increases from many reasons i.e., traumatic effect, joint inflammation, concurrent

of cardiovascular disease and etc. Therefore this limitation should be well aware before interpreting our results.

Last but not least, potential biases in the assessment of risk and information should be considered. To minimize these biases a single physician and trained staffs using each measurement with same device method had been utilized.

Despite these limitations in our study, we insist that findings from our study are useful in LE management and would enhance the standard of treatment and prolong the prevention of subcutaneous tissue inflammation for this specific group of patients. To the best in our knowledge, this is the first analytical study exploring association of dietary intake and cellulitis, the prevalence of cellulitis in Thailand, serum hsCRP level in LE and risk factors for cellulitis in patients with LE.

## **7. RECOMMENDATIONS**

Findings from this study point out an important of cellulitis among LE which plays a crucial role in LE progression and disability. Despite there are a number of LE in Thailand, we have only a few centers provide basic treatment for this specific group of patients. Treatment of acute cellulitis in LE mostly is referred to the dermatologist. Separate treatments are provided. However, results of the study suggest that awareness of multidisciplinary approach i.e. dietary, concurrent disease, LE characteristics and individual parameter, should be utilized in treating and prevention of subcutaneous tissue inflammation among LE. We therefore support the idea of creating LE specialize center with multidisciplinary approach in LE treatment. Concerning these suggestions would create more space for patients with LE in health care service of the country.

Our data support the notion that dietary intake could be an important precipitating factor of subcutaneous tissue inflammation. The episode of subcutaneous tissue inflammation and its recurrent could be controlled by restriction of fat and meat consumption among patients with LE. This would result in decrease an incidence of cellulitis as well as prolong the prevention of its recurrence among patients with LE. We therefore suggest that the awareness in daily food intake in LE should be raised among health care provider and patients. Dietary guideline of how to limiting meat and fat consumption should be created. Appropriate dietary plan for secondary and primary LE should be concern separately in further study.

Dietary intake assessment in future study should be reflected level of biochemical marker directly. Concerning in develop national FFQ would give more clear and practical results toward relationship among dietary intake and subcutaneous tissue inflammation in LE.

Controlling of the percentage difference in circumference of the limb and SBP would also help to increase the reduction of cellulitis episode in this specific group of patients. The idea of home-based compression garment and bandaging should be supported. High SBP is not only predicts the risk of cellulitis among LE, but also predicts the risk of cardiovascular disease (Basile JN, 2002). However, changing daily diet would also reduce SBP, as shown in the results of our case report.

Furthermore, results of this study suggest that patients with primary LE are more vulnerable for cellulitis than patients with secondary LE. Confronting with any future constraints i.e. budget, personnel resources and etc, patients with primary LE might need to be considered as a first priority.

In conclusion, dietary guideline and home-based compression garment and bandaging should be stringently implemented especially in the group of primary LE. Whether these strategies alone are sufficient to prevent cellulitis episodes in LE or antibiotic prophylaxis is also required need to be further investigated. To ensure the efficacy of dietary intervention, further experimental study is needed.

## REFERENCES

- Addiss DG, Louis-Charles J, Roberts J et al. Feasibility and effectiveness of basic lymphedema management in Leogane, Haiti, an area endemic for Bancroftian filariasis. PLoS Negl Trop Dis 4, 4 (2010): e668.
- Ahmed RL, Schmitz KH, Prizment AE et al. Risk factors for lymphedema in breast cancer survivors, the Iowa women's health study. Breast Cancer Res Treat 130 (2011): 981-991.
- Ajuwon KM, Spurlock ME. Palmiate activates the NF-kappaB transcription factor and induces IL-6 and TNFalpha expression in 3T3-L1 adipocytes. J Nutr 135 (2005): 1841-1846.
- Akogun OB, Akogun MK, Apake E, Kale OO. Rapid community identification, pain and distress associated with lymphoedema and adenolymphangitis due to lymphatic filariasis in resource-limited communities of North-eastern Nigeria. Acta Tropica 120s (2011): s62-s68.
- Akogun OB, Badaki JA. Management of adenolymphangitis and lymphoedema due to lymphatic filariasis in resource-limited North-eastern Nigeria. Acta Tropica 120s (2011): s69-s75.
- Alitalo K, Tammela T, Petrova TV. Lymphangiogenesis in development and human disease. Nature 438 (2005): 946.
- Angeli V, Randolph GJ. Inflammation, lymphatic function, and dendritic cell migration. Lymphat Res Biol 4 (2006): 217.
- Armenian KH. The Case-control method: Design and Applications. New York: Oxford University Press, 2009.
- Armer JM. The problem of post-breast cancer lymphedema: impact and measurement issues. Cancer Invest 23 (2005): 76-83.

- Arya S, Isharwal S, Misra A et al. C-reactive protein and dietary nutrients in urban Asian Indian adolescents and young adults. Nutrition 22 (2006): 865-871.
- Baddour LM. Cellulitis syndromes: an update. International Journal of Antimicrobial Agents 14 (2000): 113-116.
- Baluk P, Tammela T, Ator E et al. Pathogenesis of persistent lymphatic vessel hyperplasia in chronic airway inflammation. J Clin Invest 115 (2005): 247-257.
- Baluk P, Yoa LC, Feng J et al. TNF- $\infty$  drives remodeling of blood vessels and lymphatics in sustained airway inflammation in mice. J Clin Invest 119 (2009): 2954-2964.
- Bartholomeeusen S, Vandenbroucke J, Truyers C et al. Epidemiology and comorbidity of erysipelas in Primary Care. Dermatology 215 (2007): 118-122.
- Basiel JN. Systolic blood pressure. Br Med J 325 (2002): 917.
- Beilhack A, Rockson SG. Immune traffic: a function overview. Lymphat Res Biol 1 (2003): 219-234.
- Bibas N, Escande H, Ofaiche J et al. Recurrent breast cellulitis associated with lymphangiectasia after tumorectomy for breast cancer. Annales de Dermatologie et de Venereologie 138 (2011): 508-511.
- Brown AA, Hu FB. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 73 (2001): 673-86.
- Bruna J, Miller AJ, Beninson J. The clinical grading and simple classification of lymphedema. Lymphology 35, Suppl (2002): 160-162.
- Bulló M, Casas-Agustench P, Amigó-Correig P, Aranceta J, Salas-Salvadó J. Inflammation, obesity and comorbidities: the role of diet. Public Health Nutr 10, 10A (2010): 1164-72.

- Butcher WB, Papworth SE, Parvin SD, Darke SG. Eighty-five consecutive cases of cellulitis: clinical features, management and implications for hospital care. Phlebology 18, 2 (2003): 92-96.
- Campisi C, Bellini C, Campisi C et al. Microsurgery for lymphedema: clinical research and long-term results. Microsurgery 30, 4 (2010): 256-260.
- Carolyn DB, Janos Z. Advanced Nutrition: Macronutrients, Micronutrients, and Metabolism. New York: CRC Press, 2009.
- Casley-Smith JR. Modern Treatment for Lymphedema. South Australia: The Lymphedema Association of Australia, 1997.
- Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C et al. The associations between smoking, physical activity, dietary habits and plasma homocysteine levels in cardiovascular disease-free people: the ATTICA study. Vasc Med 9, 2 (2004): 117-123.
- Chuang SC, Vermeulen R, Sharabiani MTA et al. The intake of grain fibers modulates cytokine levels in blood. Biomarkers 16, 6 (2011): 504-510.
- Cox NH. Management of lower leg cellulitis. Clinical Medicine 2002; 1, 2 (2002): 23-27.
- Cox NH. Oedema as a risk factor for multiple episodes of cellulitis/erysipelas of the lower leg: a series with community follow-up. Br J Dermatol 155 (2006): 947-950.
- Damstra RJ, Steensel MAM, Boomsma JHB et al. Erysipelas as a sign of subclinical primary lymphoedema: a prospective quantitative scintigraphic study of 40 patients with unilateral erysipelas of the leg. Br J Dermatol 158 (2008): 1210-1215.



- Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of the coronary heart disease. New Engl J Med 350, 14 (2004): 1387-1397.
- deGodoy JMP, deGodoy M., Velente A et al. Lymphoscintigraphic. Lymphology 33 (2000): 177-180.
- deGodoy JMP, Massari PG, Rosinha MY et al. Epidemiological data and comorbidities on 428 patients hospitalized with erysipelas. Angiology 61, 5 (2010): 492-494.
- deGodoy JMP, Silva SH. Prevalence of cellulitis and erysipelas in post-mastectomy patients after breast cancer. Archives of Medical Science 3, 3 (2007): 249-251.
- Devaraj S, Swarbrick MM, Singh U et al. CRP and adiponectin and its oligomers in the metabolic syndrome: evaluation of new laboratory-based biomarkers. Am J Clin Pathol 129, 5 (2008): 815-22.
- Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. Br Med J 318, 7198 (1999): 1591–1594.
- Duvanel T, Auckenthaler R, Rohner P et al. Quantitative cultures of biopsy specimens from cutaneous cellulitis. Arch Intern Med 149, 2 (1989): 293-296.
- Ekataksin W, Chanwimalueang N, Oyama K, Suebtrakul P, Watcharapornpakdee A, Piyaman P et al. Food Aggravation in Lymphedema: A New Light in Morbidity Control for Lymphatic Filariasis and Beyond. In Wailakul J, Supavej S, Adams P, editors. Proceedings of the Joint International Tropical Medicine Meeting, p 65. December 3<sup>rd</sup>- 4<sup>th</sup>, 2009; Bangkok, Thailand.

- Ekataksin W, Chanwimalueang N, Piyaman P et al. Slaengh, food of animal origin can aggravate symptomatology: a clinical experience with 2,500 patients at Thailand Lymphedema Day Care Center. Proceedings of the 5<sup>th</sup> Asian Vegetarian Union Congress, p 24. November 8<sup>th</sup> -9<sup>th</sup>, 2011; Hangzhou, China.
- Ekataksin W, Chanwimalueang N, Teerachaisakul M. Food aggravation: Effect of dietary habits studied in 2300 patients with lymphedema. Proceedings of the 23<sup>rd</sup> International Congress of Lymphology. September 19<sup>th</sup> -23<sup>rd</sup>, 2011; Malmoe, Sweden.
- Elizabeth B, Daniela K. Cellulitis: diagnosis and management. Dermatologic Therapy 24 (2011): 229-39.
- Ellis Simonsen SM, Van Orman ER, Hatch BE, Jones SS, Gren LH, Hegmann KT et al. Cellulitis incidence in a defined population. Epidemiol Infect 134 (2006): 293-299.
- Esmailzadeh A, Azadbakht L. Legume consumption is inversely associated with serum concentration of adhesion molecules and inflammatory biomarkers among Iranian women. J Nutr 142, 2 (2012): 334-9.
- Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R et al. Effect of weightloss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. JAMA 289 (2003): 1799-804.
- Even P, Mariotti F, Hermier D. Postprandial effects of lipid-rich meal in the rat are modulated by the degree of unsaturation of 18C fatty acids. Metabolism 59 (2010): 231-240.
- Figtree M, Konecny P, Jennings Z et al. Risk stratification and outcome of cellulitis admitted to Hospital. Journal of Infection 60 (2010): 431-39.
- Galland L. Diet and inflammation. Nutri Clin Pract 25 (2010): 634-640.

Galli C, Calder PC. Effects of fat and fatty acid intake on inflammatory and immune responses: a critical review. Ann Nutr Metab 55 (2009): 123-139.

Garcia AM, Dicianno BE. The frequency of lymphedema in an adult spina bifida population. Am J Phys Med Rehabil 90 (2011): 89-96.

Halpern J, Holder R, Langford NJ. Ethnicity and other risk factors for acute lower limb cellulitis: a U.K.-based prospective case-control study. Br J Dermatol 158 (2008): 1288-1292.

Harvey KA, Walker CL, Pavlina TM, Xu Z, Zaloga GP, Siddiqui RA. Long-chain saturated fatty acids induce pro-inflammatory responses and impact endothelial cell growth. Clin Nutr 29 (2010): 492-500.

Harwood CA, Mortimer PS. Causes and clinical manifestations of lymphatic failure. Clin Dermatol 13 (1995): 459.

He K, Liu K, Daviglius ML et al. Associations of dietary long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and fish with biomarkers of inflammation and endothelial activation. Am J Cardiol 103 (2009): 1238-1243.

Helyer LK, Varnic M, Le LW, Leong W, McCready D. Obesity is a risk factor for developing postoperative lymphedema in breast cancer patients. The Breast Journal 16 (2011): 48-54.

Hinten F, Einden LCG, Hendriks JCM et al. Risk factors for short- and long-term complications after groin surgery in vulvar cancer. Br J Cancer 105 (2011): 1279-1287.

Hirschmann JV. Antimicrobial prophylaxis in dermatology. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 19, 1 (2000): 2-9.

- Holt EM, Steffen LM, Moran A, Basu S, Steinberger J, Ross JA et al. Fruit and vegetable consumption and its relation to markers of inflammation and oxidative stress in adolescents. *Am J Diet Assoc* 109, 3 (2009): 414-421.
- Hook EW, Hooton TM, Horton CA et al. Microbiologic evaluation of cutaneous cellulitis in adults. *Arch Intern Med* 146, 2 (1986): 295-297.
- Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression: second edition. Canada: John Wiley & Sons, Inc. 2000.
- International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2009 Concensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 42 (2009): p. 51-60.
- Jeltsch M, Tammela T, Alitalo K, Wilting J. Genesis and pathogenesis of lymphatic vessels. *Cell Tissue Res* 314 (2003): 69-84.
- Jenkins TC, Sabel AL, Sarcone EE et al. Skin and soft-tissue infections requiring hospitalization at an Academic Medical Center: opportunities for antimicrobial stewardship. *CID* 51 (2010): 895-902.
- John CP. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27, 3 (2004): 813-823.
- Johnson LA, Jackson DG. Cell traffic and the lymphatic endothelium. *Ann N Y Acad Sci* 1131 (2008): 119-133.
- Jullien P, Somé J, Brantus P et al. Efficacy of home-based lymphoedema management in reducing acute attacks in subjects with lymphatic filariasis in Burkina Faso. *Acta Trop* 120, supp1 (2011): s55-61.
- Jurisc G, Detmar M. Lymphatic endothelium in health and disease. *Cell Tissue Res* 335 (2009): 97-108.

Kabagambe EK, Baylin A, Allan DA et al. Application of the method of triads to evaluate the performance of food frequency questionnaires and biomarkers as indicators of long-term dietary intake. Am J Epidemiol 154, 12 (Dec, 2001): 1126-1135.

Karppelin M, Siljander T, Vuopio-Varkila J, Kere J, Huhtala H, Vuento R et al. Factors predisposing to acute and recurrent bacterial non-necrotizing cellulitis in hospitalized patients: a prospective case-control study. Clin Microbiol Infect 16 (2010): 729-734.

Kennedy A, Martinez K, Chuang CC, LaPoint K, McIntosh M. Saturated fatty acid-mediated inflammation and insulin resistance in adipose tissue: mechanisms of action and implications. J Nutr 139 (2009): 1-4.

Kerketta AS, B.B., Rath K, Jangid PK, Nayak AN, Kar SK. A randomized clinical trial to compare the efficacy of three treatment regimens along with foot care in the morbidity management of filarial lymphoedema. Tropical Medicine and International Health 10, 7 (2005): 698-705.

King DE, Egan BM, Geesey ME et al. Relation of dietary fat and fiber to elevation of C-reactive protein. Am J Cardiol 92, 11 (2003): 1335-1339.

Krishnamurthy VM, Wei G, Baird BC, Murtaugh M, Chonchol MB, Raphael KL et al. High dietary fiber intake is associated with decreased inflammation and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease. Kidney International 81 (2012): 300-306.

Kristal AR, Andrilla CH, Koepsell TD et al. Dietary assessment instruments are susceptible to intervention-associated response set bias. J Am Diet Assoc 98, 1 (1998): 40-43.

Krogmann A, Staiger K, Haas C, Gommer N, Peter A, Heni M, Machicao F et al.

Inflammatory response of human coronary artery endothelial cells to saturated long-chain fatty acids. Microvasc Res 81 (2011): 52-59.

Lairon D, Lopez-Miranda J, Williams C. Methodology for studying postprandial

lipid metabolism. Eur J Clin Nutr 61, 10 (2007): 1145-161.

Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, Siljander T, Efstratiou A, Henriques-

Normark B et al. Epidemiology of Severe Streptococcus pyogenes Disease in Europe. J Clin Microbiol 46 (2008): 2359-67.

Laweda BD, M.T., Johnstone PA. Lymphedema: a primer on the identification and

management of a chronic condition in oncologic treatment. CA Cancer J Clin 59 (2009): 8-24.

Leclerc S, Teixeira A, Mahé E, Descamps V, Crickx B, Chosidow O. Recurrent

erysipelas: 47 cases. Dermatology 214, 1 (2007): 52-7.

Lee BB. Critical issues on the management of congenital vascular malformation.

Ann Vasc Surg 18, 3 (2004): 380-392.

Lewis SD, Peter GS, Gomez-Marin O et al. Risk factors for recurrent lower

extremity cellulitis in a US veterans medical center population. Am J Med Sci 332, 6 (2006): 304-307.

Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, Manson JE, Rifai N, Stampfer MJ et al.

Consumption of transfatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. J Nutr 135 (2005): 562-6.

Lu S, Tran TA, Jones DM et al. Localized lymphedema (elephantiasis): a case series

and review of the literature. J Cutan Pathol 36, 1 (2009): 1-20.

- Lymphedema Framework. International Consensus: Best Practice for the management of Lymphoedema. London: Medical Education Partnership (MEP) Ltd. 2006.
- Machnik A, Neuhofer W, Jantsch J et al. Macrophages regulate salt-dependent volume and blood pressure by a vascular endothelial growth factor-C-dependent buffering mechanism. Nat Med 15 (2009): 545-552.
- Margioris AN. Fatty acids and postprandial inflammation. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 12 (2009): 129-137.
- Meeske KA, Halley JS, Smith AW et al. Risk factors for arm lymphedema following breast cancer diagnosis in black women and white women. Breast Cancer Res Treat 113 (2009): 383-391.
- Messina V. R.M., Messina M. The dietitian's guide to vegetarian diets. Second edition ed. United States of America: Jones and Bartlett Publishers. 2004.
- Mokni M, Dupuy A, Denguezli M et al. Risk factors for erysipelas of the leg in Tunisia: a multicenter case-control study. Dermatology 212, 2 (2006): 108-112.
- Morgan CL, Lee BB. Classification and staging of lymphedema. In: Tretbar LL, Morgan CL, Lee BB, Simonian SJ, Blondeau B, eds. Lymphedema: Diagnosis and Treatment, pp 21-30. London: Springer-Verlag Limited; 2008.
- Mortimer PS. Therapy approaches for lymphedema. Angiology 48, 1 (1997): 87-91.
- Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE et al. Dietary intake of trans-fatty acids and systemic inflammation in women. Am J Clin Nutr 79, 4 (2004): 606-12.
- Mozaffarian D. Trans fatty acids-effects on systematic inflammation and endothelial function. Atheroscler Suppl 7 (2006), 29-32.
- Murdaca G, Cagnati P, Gulli R et al. Current views on diagnostic approach and treatment of lymphedema. Am J Med 125 (2012): 134-140.

- Nakamura K, Rockson SG. Molecular targets for therapeutic lymphangiogenesis in lymphatic dysfunction and disease. Lymphat Res Biol 6 (2008): 181-189.
- Nicholls SJ, Lundman P, Harmer JA et al. Consumption of saturated fat impairs the anti-inflammatory properties of high-density lipoproteins and endothelial function. J Am Coll Cardiol 48, 4 (2006): 715-720.
- O'Keefe JH, Gheewala NM, O'Keefe JO. Dietary strategies for improving post-prandial glucose, lipids, inflammation and cardiovascular health. JACC 51, 3 (2008): 249-255.
- Ohkuma M, Okada E. Bradykinin, PGE2, and Interleukin-6 (IL-6) Involved in Pathogenesis of Acute Cellulitis in Lymphedema. Lymphology 31, Suppl (1998); 231-232.
- Ohkuma M. Lymphedema-Related Acute Dermatitis: Its Pathogenesis. In Wailakul J, Supavej S, Adams P, editors. Proceedings of the Joint International Tropical Medicine Meeting, p 69. December 3<sup>rd</sup>- 4<sup>th</sup>, 2009; Bangkok, Thailand.
- O'Keefe JH, Bell DS. Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 100, 5 (2007): 899-904.
- Oliveira A, Rodriguez-Artalejo F, Lopes C. The association of fruits, vegetables, antioxidant vitamins and fibre intake with high-sensitivity C-reactive protein: sex and body mass index interactions. Eur J Clin Nutr 63, 11 (2009): 1345-1352.
- Olszewski WL. Bacteriologic studies of skin, tissue fluid, lymph, and lymph nodes in patients with filarial lymphedema. Am J Trop Med Hyg 57, 1 (1997): 7-15.



- Olszewski WL. Episodic dermatolymphangioadenitis (DLA) in patients with lymphedema of the lower extremities before and after administration of benzathine penicillin: A preliminary study. Lymphology 29, 3 (1996): 126-131.
- Pani SP, Vanamali P, Yuvaraj J. Limb circumference measurement for recording edema volume in patients with filarial lymphedema. Lymphology 28, 2 (1995): 57-63.
- Pattison DJ, Symmons DP, Lunt M et al. Dietary risk factors for the development of inflammatory polyarthritis: evidence for a role of high level of red meat consumption. Arthritis Rheum 50, 12 (2004): 3804-3812.
- Petrek JA, Heelan MC. Incidence of breast carcinoma-related lymphedema. Cancer 83, 12 suppl (1998): 2776-2781.
- Petrova TV, Mäkinen T, Mäkelä TP, Saarela J, Virtanen I, Ferrell RE et al. Lymphatic endothelial reprogramming of vascular endothelial cells by the Prox-1 homeobox transcription factor. EMBO J 21 (2002), 4593-99.
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tzima N, Lentzas Y, Chrysohoou C, Das UN et al. Diet, Exercise, and C – reactive protein Levels in People with Abdominal Obesity: The ACTICA Epidemiologic Study. Angiology 58 (2007): 225-233.
- Pradhan AD, M. J., Rifai N et al. C-reactive protein, interleukin-6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. J Am Med Assoc 286, 3 (2001): 327-334.
- Ramaiah KD, Kumar KNV, Ramu K et al. Functional impairment caused by lymphatic filariasis in rural areas of South India. Trop Med Int Health 2, 9 (1997): 832-838.

- Ryan TJ. Risk factors for the swollen ankle and their management at low cost: not forgetting lymphedema. Int J Low Extrem Wounds 1, 3 (2002): 202-8.
- Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein, inflammation, and cardiovascular risk: from concept to clinical practice to clinical benefit. American Heart Journal 148, suppl 1 (2004): s19-26.
- Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: Potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. Circulation 103 (2001): 1813-1818.
- Riediger ND, Othman RA, Suh M, Moghadasian MH. A systemic review of the role of n 3- fatty acids in health and disease. J Am Diet Assoc 109 (2009): 668-679.
- Rockson SG. Lymphedema. Am J Med 110 (2001): 288.
- Rockson SG. Current concepts and future directions in the diagnosis and management of lymphatic vascular disease. Vasc Med 15, 3 (2010): 223-231.
- Sedar ZA, Akcay SS, Inan A et al. Evaluation of microbial spectrum and risks factor of cellulitis in hospitalized patients. Cutan Ocul Toxicol 30, 3 (2011): 221-224.
- Shaw C, Mortimer P, Judd PA, A randomized controlled trial of weight reduction as a treatment for breast cancer-related lymphedema. Cancer 110 (2007): 1868-1874.
- Shaw C, Mortimer P, Judd PA. Randomized controlled trial comparing a low-fat diet with a weight-reduction diet in breast cancer-related lymphedema. Cancer 109, 10 (2007): 1949-1956.

- Shenoy RK, Suma TK, Rajan K, Kumaraswami V. Prevention of acute adenolymphangitis in burgian filariasis: comparison of the efficacy of ivermectin and diethylcarbamazepine, each combined with local treatment of the affected limb. Ann Trop Med Parasitol 92, 5 (1998): 587-594.
- Shih YCT, Xu Y, Cormier JN et al. Incidence, treatment costs, and complications of lymphedema after breast cancer among women of working age: a 2 year follow up study. Journal of clinical oncology 27, 12 (2009): 2007-2014.
- Song L, Tien AT, David MJ, Dale RM, Jeffrey SR, Hugh AF et al. Localized lymphedema (elephantiasis): a case series and review of the literature. J Cutan Pathol 36 (2009): 1-20.
- Soo JK, Bicanic TA, Heenan S et al. Lymphatic abnormalities demonstrated by lymphoscintigraphy after lower limb cellulitis. Br J Dermatol 158 (2008): 1350-1353.
- Soondal SK, Ahmad MT, Afzal S et al. The risk factors and clinical characteristics of cellulitis: a hospital-based case-control study in Singapore. J Health Res 23, 2 (2009): 81-86.
- Soria P, Cuest A, Romeo H et al. Dietary-treatment of lymphedema of long-chain triglycerides. Angiology 45, 8 (1994): 703-707.
- Stanton AW, Levick JR, Mortimer PS. Cutaneous vascular control in the arms of women with postmastectomy oedema. Exp Physiol 81, 3 (1996): 447-464.
- Stemmer R. A clinical symptom for the early and differential diagnosis of lymphedema. Vasa 5 (1976): 261-262.
- Swartz MN. Clinical practice: Cellulitis. N Engl J Med 350, 9 (2004): 904-912.
- Szuba A, Rockson S. Lymphedema: anatomy, physiology and pathogenesis. Vasc Med 2 (1997): 321-326.

Tretbar LL, Morgan CL, Lee BB et al. Lymphedema: Diagnosis and Treatment.

London: Springer-Verlag Limited; 2008.

Tzotzas T, Filippatos TD, Triantos A et al. Effects of a low-calorie diet associated with weight loss on lipoprotein-associated phospholipase A2 activity in healthy obese women. Nutr Metab Cardiovasc Dis 18, 7 (2008): 477-482.

USDA, Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Data-base for Standard Reference. 20 (2008): SR20.

Vaillant V. Erysipelas and lymphedema. Phlebology 14, 3 (2007): 120-124.

Vignes S, Dupuy A. Recurrence of lymphoedema-associated cellulitis (erysipelas) under prophylactic antibiotic therapy: a retrospective cohort study. J Eur Acad Dermatol Venereol 20, 7 (2006): 818-22.

Vignes S, Arrault M, Dupuy A. Factors associated with increased breast cancer-related lymphedema volume. Acta Oncol 46, 8 (2007): 1138-42.

Villasenor A, Ambs A, Ballard-Barbash R et al. Dietary fiber is associated with circulating concentrations of C-reactive protein in breast cancer survivors: the HEAL study. Breast Cancer Res Treat 129 (2011): 485-494.

Wang Y, Oliver G. Current views on the function of the lymphatic vasculature in health and disease. Genes Dev 24 (2010): 2115-2126.

Warren AG, Brorson H, Borud LJ et al. Lymphedema: a comprehensive review. Ann Plast Surg 59 (2007): 464.

Westerdahl J, Anderson H, Olsson H, Ingvar C. Reproducibility of a self-administered questionnaire for assessment of melanoma risk. Int J Epidemiol 25, 2 (1996): 245-251.

WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. The Lancet 363 (2004): 157-163.

Wijesinghe RS, Wickremasinghe AR, Ekanayake S, Perera MSA. Physical disability and psychosocial impact due to chronic filarial lymphoedema in Sri Lanka. Filaria J 6, 4 (2007).

Witte MH, Bernas MJ, Martin CP et al. Lymphangiogenesis and lymphangiodysplasia: from molecular to clinical lymphology. Microsc Res Tech 55 (2011): 122-145.

World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health, pp 1-21. Geneva: WHO, 2004.

## **APPENDICES**

### Kappa Test of CRF-002

#### A. Characteristic of responders (N=58)

<b>Sex</b>	
Male (no, %)	7(12.1)
Female (no, %)	51(87.9)
<b>Age (mean <math>\pm</math>SD; yrs)</b>	
	54.2 $\pm$ 10.6

#### B. Kappa coefficients

Question	K	<i>p</i> value
Duration of LE	0.894	<0.001
Concurrent Disease	0.966	<0.001
Unhealthy skin history	0.668	<0.001
Allergic history	0.857	<0.001
Complication experiences	0.794	<0.001
Cellulitis history	0.965	<0.001
Number of cellulitis	0.915	<0.001
History of hospitalization	0.880	<0.001
Trigger factor for cellulitis	0.925	<0.001
FIE	1.000	<0.001
Number of FIE	0.950	<0.001

### Reliability Test of 7-days FFIC

#### A. Volunteer characteristic (N=15)

<b>Sex</b>	
Male (no, %)	3(20)
Female (no, %)	12 (80)
<b>Age</b> (mean $\pm$ SD; yrs)	43.1 $\pm$ 15.4
<b>Education</b>	
Primary (no, %)	3(20)
High school (no, %)	2(13.3)
Diploma (no, %)	1(6.7)
Bachelor (no, %)	5(33.3)
Master or above (no, %)	4(26.7)

#### B. Normality Distribution Test (Kolmogorov-Smirnov Test)

		FDD_1	FFQ_1	COOK_DF_3	COOK_DF_7
N		15	15	15	15
Normal Parameters <sup>a</sup>	Mean	1.0927	.9727	.9333	.7807
	Std. Deviation	.58766	.36258	.59442	.81089
Most Extreme Differences	Absolute	.155	.171	.255	.334
	Positive	.155	.171	.255	.334
	Negative	-.086	-.135	-.145	-.168
Kolmogorov-Smirnov Z		.602	.660	.989	1.293
Asymp. Sig. (2-tailed)		.862	.776	.282	.070

a. Test distribution is Normal.



**C. Pair T-Test and Correlation coefficient between seven days-FFIC and three days- DD of 12-items of animal product and 16-items of vegetable product**

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 FDD_1	1.0927	15	.58766	.15173
FFQ_1	.9727	15	.36258	.09362

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 FDD_1 & FFQ_1	15	.743	.002

---

Paired t-test	df	<i>p</i> value
1.161	14	0.265

---

**D. Pair T-Test and Correlation coefficient between seven days-FFIC and three days- DD of Cooking Method**

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 COOK_DF_3	.9333	15	.59442	.15348
COOK_DF_7	.7807	15	.81089	.20937

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 COOK_DF_3 & COOK_DF_7	15	.632	.011

---

Paired t-test	df	<i>p</i> value
0.933	14	0.366

---

1. Date of consultation	
2. Sex [Nominal]	<input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female
3. Age [Scale]	
4. Weight (1 <sup>st</sup> visited) [Scale]	
5. Height (1 <sup>st</sup> visited) [Scale]	
6. Blood Pressure	SBP=            mmHg
	DBP=            mmHg
7. Chief Complain [Nominal] <input type="checkbox"/> Unilateral: <input type="checkbox"/> left <input type="checkbox"/> right	Swelling: <input type="checkbox"/> Upper limb <input type="checkbox"/> Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/> Lower limb <input type="checkbox"/> Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/> Segment <input type="checkbox"/> Uni-segment <input type="checkbox"/> Multi-segment
8. If-Unilateral [Scale/Ordinal/Nominal] <input type="checkbox"/> Upper limb: <input type="checkbox"/> left <input type="checkbox"/> right <input type="checkbox"/> Lower limb: <input type="checkbox"/> left <input type="checkbox"/> right	Severity: indicate %△Volume..... <input type="checkbox"/> Mild (< 20%) <input type="checkbox"/> Moderate (20-40%) <input type="checkbox"/> Severe (> 40%)
9. Duration of suffering .....	<input type="checkbox"/> Within 1 year <input type="checkbox"/> 1-3 years <input type="checkbox"/> 3-5 years <input type="checkbox"/> 5-7 years <input type="checkbox"/> more than 7 years
10. Diagnosis[Nominal]	<input type="checkbox"/> Primary [with <input type="checkbox"/> Klippel trenauay syndrome] <input type="checkbox"/> Congenital ( Onset ≤ 1 year) <input type="checkbox"/> Late developed ( Onset > 1 year) <input type="checkbox"/> Secondary Causation: <input type="checkbox"/> Cancer treatment <input type="checkbox"/> Injury/ Traumatic effect <input type="checkbox"/> Erysipelas <input type="checkbox"/> Lymphadenitis <input type="checkbox"/> Conventional medicine <input type="checkbox"/> Chronic vein insufficiency <input type="checkbox"/> Others .....
11. Staging [Ordinal]	<input type="checkbox"/> Latent (1) <input type="checkbox"/> Spontaneously reversible (2) <input type="checkbox"/> Spontaneously irreversible (3) <input type="checkbox"/> Elephantosis (4)
12. Severity [Ordinal]	<input type="checkbox"/> Mild edema (1) <input type="checkbox"/> Moderate edema (2) <input type="checkbox"/> Severe edema (3) <input type="checkbox"/> unilateral (3.1) <input type="checkbox"/> bilateral (3.2) <input type="checkbox"/> Gigantic edema (4)
13. Co-disease [Nominal]	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
14. Co-disease if Yes [Nominal]	<input type="checkbox"/> Hypertension <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus
15. Is there any unhealthy skin history?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes

16. Is there any allergic experience?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
17. Complication experience [Nominal]	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
18. Is it a cellulitis[ at least 3 components: erythema, swelling or tension, heat]	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
19. Is it more than one or not? [Recurrent cellulitis]	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
20. Self experience of Food aggravation [Nominal]	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes

1. วัน-เดือน-ปี ที่เข้ารับการตรวจรักษา	
2. เพศ	<input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง
3. อายุ	
4. น้ำหนัก (กิโลกรัม)	
5. ส่วนสูง (เมตร)	
6. ความดันโลหิต	ค่าบนความดันโลหิต = มม.ปรอท ค่าล่างความดันโลหิต = มม.ปรอท
7. อาการป่วยหลักที่มา  <input type="checkbox"/> หากบวมข้างเดียว โปรดระบุข้าง <input type="checkbox"/> ข้าง <input type="checkbox"/> ขวา	บวม <input type="checkbox"/> ระยะเวลาที่นอนบน <input type="checkbox"/> บวมข้างเดียว <input type="checkbox"/> บวมทั้งสองข้าง <input type="checkbox"/> ระยะเวลาที่นอนล่าง <input type="checkbox"/> บวมข้างเดียว <input type="checkbox"/> บวมทั้งสองข้าง <input type="checkbox"/> บวมที่ส่วนอื่น ๆ <input type="checkbox"/> ส่วนเดียว <input type="checkbox"/> หลายส่วนร่วมกัน
8. ระยะเวลาที่เจ็บป่วยมา (เป็นมานานเท่าใด) .....	<input type="checkbox"/> ภายใน 1 ปี <input type="checkbox"/> 1-5 ปี <input type="checkbox"/> 6-10 ปี <input type="checkbox"/> มากกว่า 10 ปี
9. หากท่านบวมข้างเดียว <input type="checkbox"/> ระยะเวลาที่นอนบน เป็นที่ <input type="checkbox"/> ข้างซ้าย <input type="checkbox"/> ข้างขวา <input type="checkbox"/> ระยะเวลาที่นอนล่าง เป็นที่ <input type="checkbox"/> ข้างซ้าย <input type="checkbox"/> ข้างขวา	ความแตกต่างของเส้นรอบวงทั้งสองข้าง ( $\Delta$ )..... คิดเป็นร้อยละ..... <input type="checkbox"/> ความรุนแรงน้อย (< 20%) <input type="checkbox"/> ความรุนแรงปานกลาง (20-40%) <input type="checkbox"/> ความรุนแรงมาก (> 40%)
10. การวินิจฉัยจากแพทย์	<input type="checkbox"/> บวมน้ำเหลืองปฐมภูมิ <input type="checkbox"/> เป็นแต่กำเนิด (พบโรคตั้งแต่อายุ $\leq$ 1 ปี) <input type="checkbox"/> เป็นตามทีหลัง (พบโรคตั้งแต่อายุ > 1 ปี) <input type="checkbox"/> บวมน้ำเหลืองทุติยภูมิ โดยมีสาเหตุมาจาก <input type="checkbox"/> การรักษาโรคมาเร็ง <input type="checkbox"/> ประสบอุบัติเหตุ/บาดเจ็บ <input type="checkbox"/> ติดเชื้อไฟลามทุ่ง <input type="checkbox"/> ต่อม้ำเหลืองอักเสบ <input type="checkbox"/> การรักษาอื่น ๆ ตามแนวทางแผนปัจจุบัน ระบุ..... <input type="checkbox"/> หลอดเลือดดำอุดตันเรื้อรัง <input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ.....
11. ระยะของโรคจากการวินิจฉัย	<input type="checkbox"/> ระยะแฝงตัว (0) <input type="checkbox"/> ระยะบวมหายได้ (1) <input type="checkbox"/> ระยะบวมไม่หาย (2) <input type="checkbox"/> ระยะบวมเท้าข้าง (3)
12. ความรุนแรงของโรคจากการวินิจฉัย	<input type="checkbox"/> บวมน้อย (1) <input type="checkbox"/> บวมปานกลาง (2) <input type="checkbox"/> บวมรุนแรง (3) <input type="checkbox"/> บวมรุนแรงสูงสุด (4)
13. มีโรคประจำตัวอื่น ๆ หรือไม่	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี

14. หากมีโรคประจำตัว ไข้โรคใดดังต่อไปนี้หรือไม่	<input type="checkbox"/> ความดันโลหิตสูง <input type="checkbox"/> โรคเบาหวาน <input type="checkbox"/> ปานแดงระยะยาคีโต
15. ท่านมีประวัติที่เกี่ยวกับการเป็นน้ำเหลืองไม่ดีหรือไม่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> ใช่
16. ท่านเคยมีประสบการณ์ในการแพ้อะไรบ้างหรือไม่	<input type="checkbox"/> ไม่เคย <input type="checkbox"/> เคย
17. ท่านเคยมีภาวะแทรกซ้อนของโรคเกิดขึ้นหรือไม่	<input type="checkbox"/> ไม่เคย <input type="checkbox"/> เคย
18. ใช้อาการผิวหนังอักเสบแบบเซดูลูไลติกหรือไม่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> ใช่
19. ท่านมีอาการแทรกซ้อนดังกล่าวมาแล้วมากกว่าหนึ่งครั้ง	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> ใช่
20. ท่านเคยมีประสบการณ์แสดงอาหารหรือไม่	<input type="checkbox"/> ไม่เคย <input type="checkbox"/> เคย

1. Date of consultation	
2. Sex [Nominal]	<input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female
3. Age [Scale]	
4. Weight (Kg.) [Scale]	
5. Height (m.) [Scale]	
6. Chief Complain [Nominal] <input type="checkbox"/> Unilateral: <input type="checkbox"/> left <input type="checkbox"/> right	Swelling: <input type="checkbox"/> Upper limb <input type="checkbox"/> Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/> Lower limb <input type="checkbox"/> Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/> Segment <input type="checkbox"/> Uni-segment <input type="checkbox"/> Multi-segment
7. Duration of suffering [Scale] .....	<input type="checkbox"/> Within 1 year <input type="checkbox"/> 1-5 years <input type="checkbox"/> 5-10 years <input type="checkbox"/> more than 10 years
8. If-Unilateral [Scale] <input type="checkbox"/> Upper limb: <input type="checkbox"/> left <input type="checkbox"/> right <input type="checkbox"/> Lower limb: <input type="checkbox"/> left <input type="checkbox"/> right	Severity: indicate % $\Delta$ Volume..... <input type="checkbox"/> Mild (< 20%) <input type="checkbox"/> Moderate (20-40%) <input type="checkbox"/> Severe (> 40%)
9. Diagnosis[Nominal]  If cancer treatment, what the doctor had done for you: <input type="checkbox"/> chemotherapy <input type="checkbox"/> radiation <input type="checkbox"/> operation	<input type="checkbox"/> Primary <input type="checkbox"/> Congenital ( Onset $\leq$ 1 year) <input type="checkbox"/> Late developed ( Onset > 1 year) <input type="checkbox"/> Secondary Causation: <input type="checkbox"/> Cancer treatment <input type="checkbox"/> Injury/ Traumatic effect <input type="checkbox"/> Erysipelas <input type="checkbox"/> Lymphadenitis <input type="checkbox"/> Conventional medicine/treatment..... <input type="checkbox"/> Chronic vein insufficiency <input type="checkbox"/> Others .....
10. Staging [Ordinal]	<input type="checkbox"/> Latent (0) <input type="checkbox"/> Spontaneously reversible (1) <input type="checkbox"/> Spontaneously irreversible (2) <input type="checkbox"/> Elephantiasis (3)
11. Severity [Ordinal]	<input type="checkbox"/> Mild edema (1) <input type="checkbox"/> Moderate edema (2) <input type="checkbox"/> Severe edema (3) <input type="checkbox"/> unilateral (3.1) <input type="checkbox"/> bilateral (3.2) <input type="checkbox"/> Gigantic edema (4)
12. Is there specific trigger factor for lymphedema?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes: <input type="checkbox"/> Over-lifting <input type="checkbox"/> Over-used of organ <input type="checkbox"/> Weight increasing more than 5 Kg. per year before diagnosis <input type="checkbox"/> Others .....
13. State short history of your present complaint	
14. Co-disease [Nominal]	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes

<p>15. Co-disease if Yes [Nominal]</p> <p><input type="checkbox"/> Others .....</p>	<p><input type="checkbox"/> Cardiovascular-disease</p> <p><input type="checkbox"/> Hypertension</p> <p><input type="checkbox"/> Heart disease</p> <p><input type="checkbox"/> Chronic veinus insufficiency</p> <p><input type="checkbox"/> Thrombocytopenia <input type="checkbox"/> Thrombocytosis</p> <p><input type="checkbox"/> Stroke</p> <p><input type="checkbox"/> Metabolic syndrome</p> <p><input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus</p> <p><input type="checkbox"/> Hypothyroidism</p> <p><input type="checkbox"/> Hyperthyroidism</p> <p><input type="checkbox"/> High-lipid</p> <p><input type="checkbox"/> Lipoedema</p> <p><input type="checkbox"/> Joint-Bone disease</p> <p><input type="checkbox"/> Osteoporosis</p> <p><input type="checkbox"/> Osteoarthritis</p> <p><input type="checkbox"/> Immune deficiency</p> <p><input type="checkbox"/> Allergic rhinitis</p> <p><input type="checkbox"/> Asthma</p> <p><input type="checkbox"/> Psoriasis</p> <p><input type="checkbox"/> SLE</p> <p><input type="checkbox"/> Others</p> <p><input type="checkbox"/> Klippel treunaunay syndrome</p> <p><input type="checkbox"/> Tinnitus</p> <p><input type="checkbox"/> GERD</p> <p><input type="checkbox"/> Peptic ulcer</p> <p><input type="checkbox"/> Cyst/Tumor</p>
<p>16. Is there any unhealthy skin history?</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> Yes: <input type="checkbox"/> Eruptive diathesis</p> <p><input type="checkbox"/> Pus tendency with delay of wound healing</p>
<p>17. Is there any allergic experience?</p> <p><input type="checkbox"/> Skin allergy</p> <p><input type="checkbox"/> Upper respiratory tract</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> Yes: <input type="checkbox"/> Drug.....</p> <p><input type="checkbox"/> Food.....</p> <p><input type="checkbox"/> Cosmetic.....</p> <p><input type="checkbox"/> Detergent.....</p> <p><input type="checkbox"/> Fur.....</p> <p><input type="checkbox"/> Other.....</p>
<p>18. Complication experience [Nominal]</p>	<p><input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes</p>
<p>19. Clinical Manifestation of complication [Nominal]</p> <p>.....</p> <p>Is it a cellulitis? [ at least 3 components: erythema, swelling or tension, heat]</p> <p><input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes</p>	<p><input type="checkbox"/> Disease-related symptoms</p> <p><input type="checkbox"/> pain <input type="checkbox"/> swelling <input type="checkbox"/> heaviness <input type="checkbox"/> lymphadenitis</p> <p><input type="checkbox"/> Skin complications</p> <p><input type="checkbox"/> Erythema</p> <p><input type="checkbox"/> Hyperpigmentation</p> <p><input type="checkbox"/> Eruption</p> <p><input type="checkbox"/> Ulcer/wound</p> <p><input type="checkbox"/> Tension</p> <p><input type="checkbox"/> Pruritus</p> <p><input type="checkbox"/> Local heat</p> <p><input type="checkbox"/> Lymphorrhoea</p> <p><input type="checkbox"/> Others</p> <p><input type="checkbox"/> Systematic heat/fever</p> <p><input type="checkbox"/> Chill</p> <p><input type="checkbox"/> Nausea/vomiting</p> <p><input type="checkbox"/> Diarrhea</p>
<p>20. How long did you have this problem for the last event? [Scale]</p>	<p><input type="checkbox"/> Month..... <input type="checkbox"/> Year.....</p>
<p>21. How many times you have had it? [Scale]</p>	

22. Did you need a hospitalization	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
23. If yes, how many times did you need a hospitalization?	
24. What did you think it is a trigger for the complication?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes: <input type="checkbox"/> Over-lifting <input type="checkbox"/> Over-used of organ (over physical exertion) <input type="checkbox"/> Ulceration <input type="checkbox"/> Flu/cold <input type="checkbox"/> Food <input type="checkbox"/> Heat (any form) <input type="checkbox"/> Others .....
25. Food Desire/ frequently eating [Nominal]	Refer to 7 days-Food Frequency Questionnaires
26. Animal-origin food consumption .....	<input type="checkbox"/> Everyday every meal <input type="checkbox"/> Everyday some meal <input type="checkbox"/> Someday every meal or some meal <input type="checkbox"/> Rarely (Less than 2 times/week) <input type="checkbox"/> None
27. Vegetable-origin food consumption .....	<input type="checkbox"/> Everyday every meal <input type="checkbox"/> Everyday some meal <input type="checkbox"/> Someday every meal or some meal <input type="checkbox"/> Rarely (Less than 2 times/week) <input type="checkbox"/> None
28. Fruit-origin food consumption .....	<input type="checkbox"/> Everyday every meal <input type="checkbox"/> Everyday some meal <input type="checkbox"/> Someday every meal or some meal <input type="checkbox"/> Rarely (Less than 2 times/week) <input type="checkbox"/> None
29. Self experience of Food aggravation [Nominal]	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
30. How many times that you have FAE? [Scale]	
31. Before FA experience, how many piece/plate/bowl (single unit) of that specific food you had taken?	.....
32. How can you be sure that it was caused by food?	
33. How long after took FA – reaction happen? .....	<input type="checkbox"/> Within 1 hrs <input type="checkbox"/> Within 3 hrs <input type="checkbox"/> Within 6 hrs <input type="checkbox"/> Within 12 hrs <input type="checkbox"/> Within 24 hrs <input type="checkbox"/> Within 48 hrs <input type="checkbox"/> cannot identify
34. Self experience, if yes [Nominal/ordinal]  <input type="checkbox"/> Not same with food frequently eating <input type="checkbox"/> Partly same <input type="checkbox"/> Exactly same	<input type="checkbox"/> Animals-origin <input type="checkbox"/> Chicken <input type="checkbox"/> Duck <input type="checkbox"/> Pork <input type="checkbox"/> Beef <input type="checkbox"/> Fish <input type="checkbox"/> Shrimp/prawn <input type="checkbox"/> Crab <input type="checkbox"/> Squid <input type="checkbox"/> Shell-fish



<p>Cooking Type: <input type="checkbox"/> Pickle  <input type="checkbox"/> Grill/smoke  <input type="checkbox"/> Deep fried  <input type="checkbox"/> Stir fried  <input type="checkbox"/> Boil (stock)  <input type="checkbox"/> Roast  <input type="checkbox"/> Steam  <input type="checkbox"/> Other.....</p>	<p><input type="checkbox"/> egg  <input type="checkbox"/> Dietary products.....  <input type="checkbox"/> Others.....  <input type="checkbox"/> Plants-origin  <input type="checkbox"/> Please indicate.....  <input type="checkbox"/> Fruits-origin  <input type="checkbox"/> Please indicate.....</p>
<p>35. Clinical manifestations of food aggravation-2 [Nominal]   Others.....</p>	<p><input type="checkbox"/> Disease-related symptoms  <input type="checkbox"/> pain <input type="checkbox"/> swelling <input type="checkbox"/> heaviness <input type="checkbox"/> lymphadenitis  <input type="checkbox"/> Skin complications  <input type="checkbox"/> Erythema  <input type="checkbox"/> Hyperpigmentation  <input type="checkbox"/> Eruption  <input type="checkbox"/> Ulcer/wound  <input type="checkbox"/> Tension  <input type="checkbox"/> Pruritus  <input type="checkbox"/> Local heat  <input type="checkbox"/> Lymphorrhoea  <input type="checkbox"/> Others  <input type="checkbox"/> Systematic heat/fever  <input type="checkbox"/> Chill  <input type="checkbox"/> Nausea/vomiting  <input type="checkbox"/> Diarrhea</p>

1. วัน-เดือน-ปี ที่เข้ารับการรักษา	
2. เพศ	<input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง
3. อายุ	
4. น้ำหนัก (กิโลกรัม)	
5. ส่วนสูง (เมตร)	
6. อาการป่วยหลักที่มา  <input type="checkbox"/> หากบวมข้างเดียว โปรดระบุข้าง <input type="checkbox"/> ซ้าย <input type="checkbox"/> ขวา	บวม <input type="checkbox"/> ระยะเวลาที่บวม <input type="checkbox"/> บวมข้างเดียว <input type="checkbox"/> บวมทั้งสองข้าง <input type="checkbox"/> ระยะเวลาที่บวม <input type="checkbox"/> บวมข้างเดียว <input type="checkbox"/> บวมทั้งสองข้าง <input type="checkbox"/> บวมที่ส่วนอื่น ๆ <input type="checkbox"/> ส่วนเดียว <input type="checkbox"/> หลายส่วนร่วมกัน
7. ระยะเวลาที่เจ็บป่วยมา (เป็นมานานเท่าใด) .....	<input type="checkbox"/> ภายใน 1 ปี <input type="checkbox"/> 1-5 ปี <input type="checkbox"/> 6-10 ปี <input type="checkbox"/> มากกว่า 10 ปี
8. หากท่านบวมข้างเดียว <input type="checkbox"/> ระยะเวลาที่บวม เป็นที่ <input type="checkbox"/> ซ้าย <input type="checkbox"/> ขวา <input type="checkbox"/> ระยะเวลาที่บวม เป็นที่ <input type="checkbox"/> ซ้าย <input type="checkbox"/> ขวา	ความแตกต่างของเส้นรอบวงทั้งสองข้าง ( $\Delta$ )..... คิดเป็นร้อยละ..... <input type="checkbox"/> ความรุนแรงน้อย (< 20%) <input type="checkbox"/> ความรุนแรงปานกลาง (20-40%) <input type="checkbox"/> ความรุนแรงมาก (> 40%)
9. การวินิจฉัยจากแพทย์  หากท่านเป็นโรคบวมนำเหลืองหลังจากรักษา โรคมะเร็ง กรุณาระบุว่า ท่านได้ผ่านกระบวนการรักษา มะเร็งแบบใดบ้าง <input type="checkbox"/> การรับยาเคมีบำบัด <input type="checkbox"/> การฉายแสง <input type="checkbox"/> การผ่าตัด	<input type="checkbox"/> บวมนำเหลืองปฐมภูมิ <input type="checkbox"/> เป็นแต่กำเนิด (พบโรคตั้งแต่อายุ $\leq$ 1 ปี) <input type="checkbox"/> เป็นตามทีหลัง (พบโรคตั้งแต่อายุ > 1 ปี) <input type="checkbox"/> บวมนำเหลืองทุติยภูมิ โดยมีสาเหตุมาจาก <input type="checkbox"/> การรักษาโรคมะเร็ง <input type="checkbox"/> ประสบอุบัติเหตุ/บาดเจ็บ <input type="checkbox"/> ติดเชื้อฟิลาเรีย <input type="checkbox"/> ต่อมมน้ำเหลืองอักเสบ <input type="checkbox"/> การรักษาอื่น ๆ ตามแนวทางแผนปัจจุบัน ระบุ..... <input type="checkbox"/> หลอดเลือดดำอุดตันเรื้อรัง <input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ.....
10. ระยะของโรคจากการวินิจฉัย	<input type="checkbox"/> ระยะแฝงตัว (0) <input type="checkbox"/> ระยะบวมหายได้ (1) <input type="checkbox"/> ระยะบวมไม่หาย (2) <input type="checkbox"/> ระยะบวมเท้าข้าง (3)
11. ความรุนแรงของโรคจากการวินิจฉัย	<input type="checkbox"/> บวมน้อย (1) <input type="checkbox"/> บวมปานกลาง (2) <input type="checkbox"/> บวมรุนแรง (3) <input type="checkbox"/> บวมรุนแรงสูงสุด (4)

<p>12. ท่านคิดว่ามีปัจจัยใดที่กระตุ้นให้อาการบวมเกิดเร็วขึ้นหรือเป็นรุนแรงมากขึ้น หรือไม่ โปรดระบุ</p>	<p><input type="checkbox"/> ไม่มี</p> <p><input type="checkbox"/> มี</p> <p><input type="checkbox"/> การยกของหนัก</p> <p><input type="checkbox"/> การใช้งานมากเกินไป (เช่น จากการทำงานบ้าน ทำสวน การเดิน การออกกำลังกาย)</p> <p><input type="checkbox"/> น้ำหนักขึ้นเกิน 5 กิโลกรัมต่อปี ก่อนได้รับการวินิจฉัย</p> <p><input type="checkbox"/> อื่น ๆ.....</p>
<p>13. โปรดเล่าถึงความเป็นมาของการบวมในตอนแรกอย่างย่อ</p>	
<p>14. มีโรคประจำตัวอื่น ๆ หรือไม่</p>	<p><input type="checkbox"/> ไม่มี      <input type="checkbox"/> มี</p>
<p>15. หากมีโรคประจำตัว โปรดระบุ</p> <p><input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ</p> <p>.....</p>	<p><input type="checkbox"/> ระบบหลอดเลือดและหัวใจ</p> <p><input type="checkbox"/> ความดันโลหิตสูง</p> <p><input type="checkbox"/> โรคหัวใจ</p> <p><input type="checkbox"/> เส้นเลือดดำอุดตัน</p> <p><input type="checkbox"/> โรคเกร็ดเลือดต่ำ    <input type="checkbox"/> โรคเกร็ดเลือดสูง</p> <p><input type="checkbox"/> ลิ้มเลือดอุดตันในสมอง</p> <p><input type="checkbox"/> โรคระบบเมตาบอลิซึม</p> <p><input type="checkbox"/> โรคเบาหวาน</p> <p><input type="checkbox"/> ภัยรอยต่อฮอร์โมนต่ำ</p> <p><input type="checkbox"/> ภัยรอยต่อฮอร์โมนสูง</p> <p><input type="checkbox"/> ไชมันในเลือดสูง</p> <p><input type="checkbox"/> บวมไขมัน</p> <p><input type="checkbox"/> โรคเกี่ยวกับกระดูกและข้อ</p> <p><input type="checkbox"/> กระดูกพรุน</p> <p><input type="checkbox"/> ข้อเข่าเสื่อม</p> <p><input type="checkbox"/> ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง</p> <p><input type="checkbox"/> ภูมิแพ้ระบบทางเดินหายใจ</p> <p><input type="checkbox"/> หอบหืด</p> <p><input type="checkbox"/> สะเก็ดเงิน</p> <p><input type="checkbox"/> โรคตับ</p> <p><input type="checkbox"/> อื่น ๆ</p> <p><input type="checkbox"/> ปานแดงระยงค์โต</p> <p><input type="checkbox"/> โรคเสียงในหู</p> <p><input type="checkbox"/> โรคกรดไหลย้อน</p> <p><input type="checkbox"/> โรคกระเพาะ</p> <p><input type="checkbox"/> ซีสต์/ เนื้องอก</p>
<p>16. ท่านมีประวัติที่เกี่ยวกับการเป็นน้ำเหลืองไม่ดีหรือไม่</p>	<p><input type="checkbox"/> ไม่ใช่</p> <p><input type="checkbox"/> ใช่ คือ <input type="checkbox"/> เป็นผื่นหรือลมพิษง่าย</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นแผลแล้วอักเสบบางและหายยาก</p>

<p>17. ท่านเคยมีประสบการณ์ในการทำอะไรบ้างหรือไม่</p> <p>หากใช่อาการแพ้ปรากฏทาง</p> <p><input type="checkbox"/> ผื่นหนัง</p> <p><input type="checkbox"/> ระบบทางเดินหายใจ</p>	<p><input type="checkbox"/> ไม่เคย</p> <p><input type="checkbox"/> เคย คือ <input type="checkbox"/> แพ้ยา ระบุชื่อ.....</p> <p><input type="checkbox"/> แพ้อาหาร ระบุ.....</p> <p><input type="checkbox"/> แพ้เครื่องสำอางค์ ระบุ.....</p> <p><input type="checkbox"/> แพ้สารซักฟอก/ซักล้าง ระบุ.....</p> <p><input type="checkbox"/> แพ้ขนสัตว์ ระบุ.....</p> <p><input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ.....</p>
<p>18. ท่านเคยมีภาวะแทรกซ้อนของโรคเกิดขึ้นหรือไม่</p>	<p><input type="checkbox"/> ไม่เคย <input type="checkbox"/> เคย</p>
<p>19. หากมี อาการดังกล่าวประกอบด้วยอาการดังต่อไปนี้</p> <p>ใช่อาการผื่นหนังอักเสบแบบเซลล์ไลติกหรือไม่</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> ใช่</p>	<p><input type="checkbox"/> เป็นอาการโรคเดิมที่เป็นอยู่ แต่เป็นมากขึ้น</p> <p><input type="checkbox"/> ปวด <input type="checkbox"/> บวม <input type="checkbox"/> หนัก <input type="checkbox"/> ต่อมมน้ำเหลืองบวม</p> <p><input type="checkbox"/> อาการแสดงทางผิวหนัง</p> <p><input type="checkbox"/> ผิวบริเวณที่เป็นบวมมีสีเหลืองมีสีแดง</p> <p><input type="checkbox"/> สีผิวบริเวณที่เป็นบวมมีสีเข้มขึ้น</p> <p><input type="checkbox"/> มีผื่น</p> <p><input type="checkbox"/> มีแผล</p> <p><input type="checkbox"/> ตึง/ต่ง</p> <p><input type="checkbox"/> คัน</p> <p><input type="checkbox"/> บริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองอุ่น</p> <p><input type="checkbox"/> บริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองมีน้ำเหลืองไหลซึม</p> <p><input type="checkbox"/> อาการอื่น ๆ</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นไข้</p> <p><input type="checkbox"/> หนาวสั่น</p> <p><input type="checkbox"/> คลื่นไส้-อาเจียน</p> <p><input type="checkbox"/> ท้องเสีย</p> <p><input type="checkbox"/> ปวดศีรษะ</p> <p><input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ.....</p>
<p>20. ครั้งสุดท้ายที่เกิดอาการแทรกซ้อนดังกล่าวคือเมื่อใด</p>	<p><input type="checkbox"/> เดือน..... <input type="checkbox"/> ปี.....</p>
<p>21. ท่านมีอาการแทรกซ้อนดังกล่าวมาแล้วกี่ครั้ง</p>	
<p>22. ท่านเคยต้องเข้ารับการรักษาอาการแทรกซ้อนดังกล่าว ด้วยการพักค้างที่โรงพยาบาลหรือไม่</p>	<p><input type="checkbox"/> ไม่เคย <input type="checkbox"/> เคย</p>
<p>23. หากใช่ ทั้งหมดกี่ครั้ง</p>	
<p>24. ท่านคิดว่ามีตัวกระตุ้นใดที่ทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนได้บ้าง</p>	<p><input type="checkbox"/> ไม่มี</p> <p><input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ยกของหนัก</p> <p><input type="checkbox"/> ใช้งานอวัยวะดังกล่าวมากเกินไป</p> <p><input type="checkbox"/> การเกิดบาดแผล</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นหวัด</p> <p><input type="checkbox"/> อาหาร</p> <p><input type="checkbox"/> ความร้อน (ทุกรูปแบบ)</p> <p><input type="checkbox"/> อื่น ๆ .....</p>
<p>25. ความถี่ในการรับประทานอาหารแต่ละชนิด</p>	<p>กรุณาตอบในแบบสอบถามความถี่ในการรับประทานอาหารแบบ 7 วัน</p>

26. ความถี่โดยประมาณของการรับประทานอาหารที่เตรียมขึ้นจากเนื้อสัตว์รวมถึงผลิตภัณฑ์ที่เป็นผลจากเนื้อสัตว์	<input type="checkbox"/> ทุกวันทุกมื้อ <input type="checkbox"/> ทุกวันบางมื้อ <input type="checkbox"/> บางวัน (บางมื้อหรือทุกมื้อ) <input type="checkbox"/> นาน ๆ ครั้ง (น้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์) <input type="checkbox"/> ไม่ทาน
27. ความถี่โดยประมาณของการรับประทานอาหารที่เตรียมขึ้นจากผัก(รวมถึงธัญพืช)	<input type="checkbox"/> ทุกวันทุกมื้อ <input type="checkbox"/> ทุกวันบางมื้อ <input type="checkbox"/> บางวัน (บางมื้อหรือทุกมื้อ) <input type="checkbox"/> นาน ๆ ครั้ง (น้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์) <input type="checkbox"/> ไม่ทาน
28. ความถี่โดยประมาณของการรับประทานอาหารที่มาจากผลไม้	<input type="checkbox"/> ทุกวันทุกมื้อ <input type="checkbox"/> ทุกวันบางมื้อ <input type="checkbox"/> บางวัน (บางมื้อหรือทุกมื้อ) <input type="checkbox"/> นาน ๆ ครั้ง (น้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์) <input type="checkbox"/> ไม่ทาน
29. ท่านเคยมีประสบการณ์แสดงอาหารหรือไม่	<input type="checkbox"/> ไม่เคย <input type="checkbox"/> เคย
30. หาก มี ท่านเคยมีประสบการณ์ดังกล่าวมากี่ครั้ง	
31. ก่อนเกิดปฏิกิริยาดังกล่าว ท่านรับประทานอาหารแสดงไปปริมาณเท่าใด (ระบุต่อหน่วยบริโภค เช่น คำ ช้อน ขึ้น จาน ถ้วย แก้ว ฯลฯ)	
32. ท่านแน่ใจได้อย่างไรว่า ปฏิกิริยาดังกล่าว เป็นผลมาจากอาหารจริง	
33. หลังจากรับประทานแล้วนานเท่าใด จึงเกิดปฏิกิริยา	<input type="checkbox"/> ภายใน 1 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 3 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 6 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 12 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 24 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 48 ชม. <input type="checkbox"/> ไม่สามารถระบุได้
<p>34. กรณีท่านเคยมีประสบการณ์อาหารแสดง โปรดระบุว่า จากอาหารอะไรและปรุงอย่างไร</p> <p>เหมือนกับอาหารที่รับประทานบ่อยหรือไม่</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่เหมือน</p> <p><input type="checkbox"/> มีทั้งเหมือนและไม่เหมือน</p> <p><input type="checkbox"/> เหมือน</p> <p>วิธีการปรุง: <input type="checkbox"/> หมัก/ดอง</p> <p><input type="checkbox"/> ปรุง/ย่าง/รมควัน</p> <p><input type="checkbox"/> ทอด</p> <p><input type="checkbox"/> ผัด</p> <p><input type="checkbox"/> ต้ม</p> <p><input type="checkbox"/> อบ</p> <p><input type="checkbox"/> นึ่ง</p> <p><input type="checkbox"/> อื่น ๆ</p> <p>ระบุ.....</p>	<input type="checkbox"/> จากสัตว์ <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ไก่</li> <li><input type="checkbox"/> เป็ด</li> <li><input type="checkbox"/> หมู</li> <li><input type="checkbox"/> เนื้อวัว</li> <li><input type="checkbox"/> ปลา</li> <li><input type="checkbox"/> กุ้ง</li> <li><input type="checkbox"/> ปู</li> <li><input type="checkbox"/> ปลาหมึก</li> <li><input type="checkbox"/> หอย</li> <li><input type="checkbox"/> ไข่</li> <li><input type="checkbox"/> ผลิตภัณฑ์จากนม ระบุ.....</li> <li><input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ.....</li> </ul> <input type="checkbox"/> จากพืช <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ระบุ.....</li> </ul> <input type="checkbox"/> จากผลไม้ <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ระบุ.....</li> </ul>
35. อาการแสดงที่เกิดจากอาหารดังกล่าวคือ	<input type="checkbox"/> เป็นอาการโรคเดิมที่เป็นอยู่ แต่เป็นมากขึ้น <input type="checkbox"/> ปวด <input type="checkbox"/> บวม <input type="checkbox"/> หนัก <input type="checkbox"/> ต่อมาน้ำเหลืองบวม

	<input type="checkbox"/> อาการแสดงทางผิวหนัง <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ผิวบริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองมีสีแดง</li> <li><input type="checkbox"/> สีผิวบริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองมีสีเข้มขึ้น</li> <li><input type="checkbox"/> มีผื่น</li> <li><input type="checkbox"/> มีแผล</li> <li><input type="checkbox"/> ตึง/ต่ง</li> <li><input type="checkbox"/> คัน</li> <li><input type="checkbox"/> บริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองมีน้ำเหลืองอุ่น</li> <li><input type="checkbox"/> บริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองมีน้ำเหลืองไหลซึม</li> </ul> <input type="checkbox"/> อาการอื่น ๆ <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> เป็นไข้</li> <li><input type="checkbox"/> หนาวสั่น</li> <li><input type="checkbox"/> คลื่นไส้-อาเจียน</li> <li><input type="checkbox"/> ท้องเสีย</li> <li><input type="checkbox"/> ปวดศีรษะ</li> <li><input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ.....</li> </ul>
--	--

1. 1 <sup>st</sup> Date of consultation	
2. Sex [Nominal]	<input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female
3. Age [Scale]	
4. Chief Complain [Nominal] <input type="checkbox"/> Unilateral: <input type="checkbox"/> left <input type="checkbox"/> right	Swelling: <input type="checkbox"/> Upper limb <input type="checkbox"/> Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/> Lower limb <input type="checkbox"/> Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/> Segment <input type="checkbox"/> Uni-segment <input type="checkbox"/> Multi-segment
5. Duration of suffering [Scale] .....	<input type="checkbox"/> Within 1 year <input type="checkbox"/> 1-5 years <input type="checkbox"/> 5-10 years <input type="checkbox"/> more than 10 years
6. Is there specific trigger factor for lymphedema?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes: <input type="checkbox"/> Over-lifting <input type="checkbox"/> Over-used of organ <input type="checkbox"/> Weight increasing more than 5 Kg. per year before diagnosis <input type="checkbox"/> Others .....
7. State short history of your present complaint	
8. Co-disease [Nominal]	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
9. Co-disease if Yes [Nominal]  <input type="checkbox"/> Others .....	<input type="checkbox"/> Cardiovascular-disease <input type="checkbox"/> Hypertension <input type="checkbox"/> Heart disease <input type="checkbox"/> Chronic veinus insufficiency <input type="checkbox"/> Thrombocytopenia <input type="checkbox"/> Thrombocytosis <input type="checkbox"/> Stroke <input type="checkbox"/> Metabolic syndrome <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus <input type="checkbox"/> Hypothyroidism <input type="checkbox"/> Hyperthyroidism <input type="checkbox"/> High-lipid <input type="checkbox"/> Lipoedema <input type="checkbox"/> Joint-Bone disease <input type="checkbox"/> Osteoporosis <input type="checkbox"/> Osteoarthritis <input type="checkbox"/> Immune deficiency <input type="checkbox"/> Allergic rhinitis <input type="checkbox"/> Asthma <input type="checkbox"/> Psoriasis <input type="checkbox"/> SLE <input type="checkbox"/> Others <input type="checkbox"/> Klippel trenaunay syndrome <input type="checkbox"/> Tinitus <input type="checkbox"/> GERD <input type="checkbox"/> Peptic ulcer <input type="checkbox"/> Cyst/Tumor
10. Is there any unhealthy skin history?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes: <input type="checkbox"/> Eruptive diathesis <input type="checkbox"/> Pus tendency with delay of wound healing

<p>11. Is there any allergic experience?</p> <p><input type="checkbox"/> Skin allergy <input type="checkbox"/> Upper respiratory tract</p>	<p><input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes: <input type="checkbox"/> Drug..... <input type="checkbox"/> Food..... <input type="checkbox"/> Cosmetic..... <input type="checkbox"/> Detergent..... <input type="checkbox"/> Fur..... <input type="checkbox"/> Other.....</p>
<p>12. Complication experience [Nominal]</p>	<p><input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes</p>
<p>13. Clinical Manifestation of complication [Nominal]</p> <p>.....</p> <p>Is it a cellulitis? [ at least 3 components: erythema, swelling or tension, heat]</p> <p><input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes</p>	<p><input type="checkbox"/> Disease-related symptoms <input type="checkbox"/> pain <input type="checkbox"/> swelling <input type="checkbox"/> heaviness <input type="checkbox"/> lymphadenitis <input type="checkbox"/> Skin complications <input type="checkbox"/> Erythema <input type="checkbox"/> Hyperpigmentation <input type="checkbox"/> Eruption <input type="checkbox"/> Ulcer/wound <input type="checkbox"/> Tension <input type="checkbox"/> Pruritus <input type="checkbox"/> Local heat <input type="checkbox"/> Lymphorrhoea <input type="checkbox"/> Others <input type="checkbox"/> Systematic heat/fever <input type="checkbox"/> Chill <input type="checkbox"/> Nausea/vomiting <input type="checkbox"/> Diarrhea</p>
<p>14. How long did you have this problem for the last event? [Scale]</p>	<p><input type="checkbox"/> Month..... <input type="checkbox"/> Year.....</p>
<p>15. How many times you have had it? [Scale]</p>	
<p>16. Did you need a hospitalization</p>	<p><input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes</p>
<p>17. How many times did you need a hospitalization?</p>	
<p>18. What did you think it is a trigger for the complication?</p>	<p><input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes: <input type="checkbox"/> Over-lifting <input type="checkbox"/> Over-used of organ (over physical exertion) <input type="checkbox"/> Ulceration <input type="checkbox"/> Flu/cold <input type="checkbox"/> Food <input type="checkbox"/> Heat (any form) <input type="checkbox"/> Others .....</p>
<p>19. Self experience of Food aggravation [Nominal]</p>	<p><input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes</p>
<p>20. How many times that you have FAE? [Scale]</p>	
<p>21. Before FA experience, how many piece/plate/bowl (single unit) of that specific food you had taken?</p> <p>.....</p>	
<p>22. How can you be sure that it was caused by food?</p>	
<p>23. How long after took FA – reaction happen? .....</p>	<p><input type="checkbox"/> Within 1 hrs <input type="checkbox"/> Within 3 hrs <input type="checkbox"/> Within 6 hrs <input type="checkbox"/> Within 12 hrs <input type="checkbox"/> Within 24 hrs <input type="checkbox"/> Within 48 hrs <input type="checkbox"/> cannot identify</p>



<p>24. Self experience, if yes [Nominal/ordinal]</p> <p>Cooking Type: <input type="checkbox"/> Pickle  <input type="checkbox"/> Grill/smoke  <input type="checkbox"/> Deep fried  <input type="checkbox"/> Stir fried  <input type="checkbox"/> Boil (stock)  <input type="checkbox"/> Roast  <input type="checkbox"/> Steam  <input type="checkbox"/> Other.....</p>	<p><input type="checkbox"/> Animals-origin  <input type="checkbox"/> Chicken  <input type="checkbox"/> Duck  <input type="checkbox"/> Pork  <input type="checkbox"/> Beef  <input type="checkbox"/> Fish  <input type="checkbox"/> Shrimp/prawn  <input type="checkbox"/> Crab  <input type="checkbox"/> Squid  <input type="checkbox"/> Shell-fish  <input type="checkbox"/> egg  <input type="checkbox"/> Dietary products.....  <input type="checkbox"/> Others.....</p> <p><input type="checkbox"/> Plants-origin  <input type="checkbox"/> Vegetable.....  <input type="checkbox"/> Others.....</p> <p><input type="checkbox"/> Fruits-origin  <input type="checkbox"/> Banana  <input type="checkbox"/> Others.....</p>
---	---

1. วัน-เดือน-ปี ที่เข้ารับการรักษา	
2. เพศ	<input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง
3. อายุ	
4. อาการป่วยหลักที่มา  <input type="checkbox"/> หากบวมข้างเดียว โปรดระบุข้าง <input type="checkbox"/> ซ้าย <input type="checkbox"/> ขวา	บวม <input type="checkbox"/> ระบายค้ก่อนบน <input type="checkbox"/> บวมข้างเดียว <input type="checkbox"/> บวมทั้งสองข้าง <input type="checkbox"/> ระบายค้ก่อนล่าง <input type="checkbox"/> บวมข้างเดียว <input type="checkbox"/> บวมทั้งสองข้าง <input type="checkbox"/> บวมที่ส่วนอื่น ๆ <input type="checkbox"/> ส่วนเดียว <input type="checkbox"/> หลายส่วนร่วมกัน
5. ระยะเวลาที่เจ็บป่วยมา (เป็นมานานเท่าใด) .....	<input type="checkbox"/> ภายใน 1 ปี <input type="checkbox"/> 1-5 ปี <input type="checkbox"/> 6-10 ปี <input type="checkbox"/> มากกว่า 10 ปี
6. ท่านคิดว่ามีปัจจัยใดที่กระตุ้นให้อาการบวมเกิดเร็วขึ้นหรือเป็นรุนแรงมากขึ้น หรือไม่ โปรดระบุ	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> การยกของหนัก <input type="checkbox"/> การใช้งานมากเกินไป (เช่น จากการทำงานบ้าน ทำสวน การเดิน การออกกำลังกาย) <input type="checkbox"/> น้ำหนักขึ้นเกิน 5 กิโลกรัมต่อปี ก่อนได้รับการวินิจฉัย <input type="checkbox"/> อื่น ๆ.....
7. โปรดเล่าถึงความเป็นมาของการบวมในตอนแรกอย่างย่อ	
8. มีโรคประจำตัวอื่น ๆ หรือไม่	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี
9. หากมีโรคประจำตัว โปรดระบุ  <input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ .....	<input type="checkbox"/> ระบบหลอดเลือดและหัวใจ <input type="checkbox"/> ความดันโลหิตสูง <input type="checkbox"/> โรคหัวใจ <input type="checkbox"/> เส้นเลือดดำอุดตัน <input type="checkbox"/> โรคเกิร์ตเลือดต่ำ <input type="checkbox"/> โรคเกิร์ตเลือดสูง <input type="checkbox"/> ลิ่มเลือดอุดตันในสมอง <input type="checkbox"/> โรคระบบเมตาบอลิซึม <input type="checkbox"/> โรคเบาหวาน <input type="checkbox"/> ภัยรอยด์ฮอร์โมนต่ำ <input type="checkbox"/> ภัยรอยด์ฮอร์โมนสูง <input type="checkbox"/> ไชมันในเลือดสูง <input type="checkbox"/> บวมไขมัน <input type="checkbox"/> โรคเกี่ยวกับกระดูกและข้อ <input type="checkbox"/> กระดูกพรุน <input type="checkbox"/> ข้อเข่าเสื่อม <input type="checkbox"/> ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง <input type="checkbox"/> ภูมิแพ้ระบบทางเดินหายใจ <input type="checkbox"/> หอบหืด

	<input type="checkbox"/> สะเก็ดเงิน <input type="checkbox"/> โรคจูบัส <input type="checkbox"/> อื่น ๆ <input type="checkbox"/> ปานแดงระยงาคีโต <input type="checkbox"/> โรคเสียงในหู <input type="checkbox"/> โรคกรดไหลย้อน <input type="checkbox"/> โรคกระเพาะ <input type="checkbox"/> ซีสต์/ เนื้องอก
10. ท่านมีประวัติที่เกี่ยวข้องกับการเป็นน้ำเหลืองไม่ดีหรือไม่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> ใช่ คือ <input type="checkbox"/> เป็นผื่นหรือลมพิษง่าย <input type="checkbox"/> เป็นแผลแล้วอักเสบบางและหายยาก
11. ท่านเคยมีประสบการณ์ในการแพ้อะไรบ้างหรือไม่ หากใช่อาการแพ้ปรากฏทาง <input type="checkbox"/> ผื่นหนัง <input type="checkbox"/> ระบบทางเดินหายใจ	<input type="checkbox"/> ไม่เคย <input type="checkbox"/> เคย คือ <input type="checkbox"/> แพ้ยา ระบุชื่อ..... <input type="checkbox"/> แพ้อาหาร ระบุ..... <input type="checkbox"/> แพ้เครื่องสำอางค์ ระบุ..... <input type="checkbox"/> แพ้สารซักฟอก/ซักล้าง ระบุ..... <input type="checkbox"/> แพ้ขนสัตว์ ระบุ..... <input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ.....
12. ท่านเคยมีภาวะแทรกซ้อนของโรคเกิดขึ้นหรือไม่	<input type="checkbox"/> ไม่เคย <input type="checkbox"/> เคย
13. หากมี อาการดังกล่าวประกอบด้วยอาการดังต่อไปนี้ ใช่อาการผื่นหนังอักเสบแบบเซลล์ไลติกหรือไม่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> เป็นอาการโรคเดิมที่เป็นอยู่ แต่เป็นมากขึ้น <input type="checkbox"/> ปวด <input type="checkbox"/> บวม <input type="checkbox"/> หนัก <input type="checkbox"/> ต่อมมน้ำเหลืองบวม <input type="checkbox"/> อาการแสดงทางผื่นหนัง <input type="checkbox"/> ผื่นบริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองมีสีแดง <input type="checkbox"/> ผื่นบริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองมีสีเข้มขึ้น <input type="checkbox"/> มีผื่น <input type="checkbox"/> มีแผล <input type="checkbox"/> ตึง/เต่ง <input type="checkbox"/> คัน <input type="checkbox"/> บริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองรู้สึกร้อน <input type="checkbox"/> บริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองมีน้ำเหลืองไหลซึม <input type="checkbox"/> อาการอื่น ๆ <input type="checkbox"/> เป็นไข้ <input type="checkbox"/> หนาวสั่น <input type="checkbox"/> คลื่นไส้-อาเจียน <input type="checkbox"/> ท้องเสีย <input type="checkbox"/> ปวดศีรษะ <input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ.....
14. ครั้งสุดท้ายที่เกิดอาการแทรกซ้อนดังกล่าวคือเมื่อใด	<input type="checkbox"/> เดือน..... <input type="checkbox"/> ปี.....
15. ท่านมีอาการแทรกซ้อนดังกล่าวมาแล้วกี่ครั้ง	
16. ท่านเคยต้องเข้ารับการรักษาอาการแทรกซ้อนดังกล่าวด้วยการพิกัดที่โรงพยาบาลหรือไม่	<input type="checkbox"/> ไม่เคย <input type="checkbox"/> เคย
17. หากใช่ ทั้งหมดกี่ครั้ง	

<p>18. ท่านคิดว่ามีตัวกระตุ้นใดที่ทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนได้บ้าง</p>	<p><input type="checkbox"/> ไม่มี</p> <p><input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ยกของหนัก</p> <p><input type="checkbox"/> ใช้งานอวัยวะดังกล่าวมากเกินไป</p> <p><input type="checkbox"/> การเกิดบาดแผล</p> <p><input type="checkbox"/> เป็นหวัด</p> <p><input type="checkbox"/> อาหาร</p> <p><input type="checkbox"/> ความร้อน (ทุกรูปแบบ)</p> <p><input type="checkbox"/> อื่น ๆ .....</p>
<p>19. ท่านเคยมีประสบการณ์แสดงอาหารหรือไม่</p>	<p><input type="checkbox"/> ไม่เคย <input type="checkbox"/> เคย</p>
<p>20. หาก มี ท่านเคยมีประสบการณ์ดังกล่าวมากี่ครั้ง</p>	
<p>21. ก่อนเกิดปฏิกิริยาดังกล่าว ท่านรับประทังอาหารแสดงไปปริมาณเท่าใด (ระบุต่อหน่วยบริโภค เช่น คำ ช้อน ช้อนจาน ถ้วย แก้ว ฯลฯ)</p>	
<p>22. ท่านแน่ใจได้อย่างไรว่า ปฏิกิริยาดังกล่าว เป็นผลมาจากอาหารจริง</p>	
<p>23. หลังจากรับประทานแล้วนานเท่าใด จึงเกิดปฏิกิริยา</p>	<p><input type="checkbox"/> ภายใน 1 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 3 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 6 ชม.</p> <p><input type="checkbox"/> ภายใน 12 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 24 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 48 ชม.</p> <p><input type="checkbox"/> ไม่สามารถระบุได้</p>
<p>24. กรณีท่านเคยมีประสบการณ์อาหารแสดง โปรดระบุว่า จากอาหารอะไรและปรุงอย่างไร</p> <p>วิธีการปรุง: <input type="checkbox"/> หมัก/ดอง</p> <p><input type="checkbox"/> ปิ้ง/ย่าง/รมควัน</p> <p><input type="checkbox"/> ทอด</p> <p><input type="checkbox"/> ผัด</p> <p><input type="checkbox"/> ต้ม</p> <p><input type="checkbox"/> อบ</p> <p><input type="checkbox"/> นึ่ง</p> <p><input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ.....</p>	<p><input type="checkbox"/> จากสัตว์</p> <p><input type="checkbox"/> ไก่</p> <p><input type="checkbox"/> เป็ด</p> <p><input type="checkbox"/> หมู</p> <p><input type="checkbox"/> เนื้อวัว</p> <p><input type="checkbox"/> ปลา</p> <p><input type="checkbox"/> กุ้ง</p> <p><input type="checkbox"/> ปู</p> <p><input type="checkbox"/> ปลาหมึก</p> <p><input type="checkbox"/> หอย</p> <p><input type="checkbox"/> ไข่</p> <p><input type="checkbox"/> ผลิตภัณฑ์จากนม ระบุ.....</p> <p><input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ.....</p> <p><input type="checkbox"/> จากพืช</p> <p><input type="checkbox"/> ระบุ.....</p> <p><input type="checkbox"/> จากผลไม้</p> <p><input type="checkbox"/> ระบุ.....</p>

1. Date of consultation	
2. Sex [Nominal]	<input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female
3. Age [Scale]	
4. Weight (Kg.) [Scale]	
5. Height (m.) [Scale]	
6. Chief Complain [Nominal] <input type="checkbox"/> Unilateral: <input type="checkbox"/> left <input type="checkbox"/> right	Swelling: <input type="checkbox"/> Upper limb: <input type="checkbox"/> Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/> Lower limb: <input type="checkbox"/> Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/> Segment <input type="checkbox"/> Uni-segment <input type="checkbox"/> Multi-segment
7. If-Unilateral [Scale/Ordinal/Nominal] <input type="checkbox"/> Upper limb: <input type="checkbox"/> left <input type="checkbox"/> right <input type="checkbox"/> Lower limb: <input type="checkbox"/> left <input type="checkbox"/> right	Severity: indicate %△Volume..... <input type="checkbox"/> Mild (< 20%) <input type="checkbox"/> Moderate (20-40%) <input type="checkbox"/> Severe (> 40%)
8. Is there any complication happen to you in between?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
9. Clinical Manifestation of it  Is it a cellulitis? [ at least 3 components: erythema, swelling or tension, heat] <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> Disease –related symptoms <input type="checkbox"/> pain <input type="checkbox"/> swelling <input type="checkbox"/> heaviness <input type="checkbox"/> lymphadenitis <input type="checkbox"/> Skin complications <input type="checkbox"/> Erythema <input type="checkbox"/> Discoloration <input type="checkbox"/> Fungal infection <input type="checkbox"/> Eruption <input type="checkbox"/> Ulcer/wound <input type="checkbox"/> Tension <input type="checkbox"/> Pruritus <input type="checkbox"/> Local heat <input type="checkbox"/> Systematic heat/fever <input type="checkbox"/> Chill <input type="checkbox"/> Lymphorrhea <input type="checkbox"/> Others <input type="checkbox"/> Nausea/vomiting <input type="checkbox"/> Diarrhea <input type="checkbox"/> .....
10. How many times you have had it?	
11. What did you think it is a trigger for those symptoms?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes: <input type="checkbox"/> Over-lifting <input type="checkbox"/> Over-used of organ (over physical exertion) <input type="checkbox"/> Accident/injury <input type="checkbox"/> Flu/cold <input type="checkbox"/> Food <input type="checkbox"/> Heat (any form) ..... <input type="checkbox"/> Others .....
12. How many times it was caused by food?	
13. Food induced complication, if yes [Nominal/ordinal]	<input type="checkbox"/> Animals-origin <input type="checkbox"/> Chicken <input type="checkbox"/> Duck <input type="checkbox"/> Pork <input type="checkbox"/> Beef <input type="checkbox"/> Fish <input type="checkbox"/> Shrimp/prawn

<p>Cooking Type: <input type="checkbox"/> Pickle  <input type="checkbox"/> Grill/smoke  <input type="checkbox"/> Deep fried  <input type="checkbox"/> Stir fried  <input type="checkbox"/> Boil (stock)  <input type="checkbox"/> Roast  <input type="checkbox"/> Steam  <input type="checkbox"/></p> <p>Other.....</p>	<p><input type="checkbox"/> Crab  <input type="checkbox"/> Squid  <input type="checkbox"/> Shell-fish  <input type="checkbox"/> egg  <input type="checkbox"/> Dietary products.....  <input type="checkbox"/> Others.....  <input type="checkbox"/> Plants-origin  <input type="checkbox"/> Please indicate.....  <input type="checkbox"/> Fruits-origin  <input type="checkbox"/> Please indicate.....</p>
<p>14. Before FA experience, how many piece/  plate/bowl (single unit) of that specific  food you had taken?</p>	<p>.....</p>
<p>15. How long after took FA – reaction  happen? .....</p>	<p><input type="checkbox"/> Within 1 hrs   <input type="checkbox"/> Within 3 hrs   <input type="checkbox"/> Within 6 hrs  <input type="checkbox"/> Within 12 hrs   <input type="checkbox"/> Within 24 hrs   <input type="checkbox"/> Within 48 hrs  <input type="checkbox"/> cannot identify</p>
<p>16. Did you follow the vegetarian strictly?</p>	<p><input type="checkbox"/> No   <input type="checkbox"/> Yes</p>
<p>17. Animal-origin food consumption  .....</p>	<p><input type="checkbox"/> Everyday every meal   <input type="checkbox"/> Everyday some meal  <input type="checkbox"/> Someday every meal or some meal  <input type="checkbox"/> Rarely (Less than 2 times/week)  <input type="checkbox"/> None</p>
<p>18. Vegetable-origin food consumption  .....</p>	<p><input type="checkbox"/> Everyday every meal   <input type="checkbox"/> Everyday some meal  <input type="checkbox"/> Someday every meal or some meal  <input type="checkbox"/> Rarely (Less than 2 times/week)  <input type="checkbox"/> None</p>
<p>19. Fruit-origin food consumption  .....</p>	<p><input type="checkbox"/> Everyday every meal   <input type="checkbox"/> Everyday some meal  <input type="checkbox"/> Someday every meal or some meal  <input type="checkbox"/> Rarely (Less than 2 times/week)  <input type="checkbox"/> None</p>
<p>20. Food that you have taken frequently  during last week?</p>	<p>Refer to 7 days-Food Frequency Questionnaires</p>
<p>21. What you have eaten yesterday, three  meals?</p>	<p>Refer to 24 Hours – Food Frequency Questionnaires</p>

1. วัน-เดือน-ปี ที่มาติดตามผล	
2. เพศ	<input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง
3. อายุ	
4. น้ำหนัก (กิโลกรัม)	
5. ส่วนสูง (เมตร)	
6. อาการป่วยหลักที่มา  <input type="checkbox"/> หากบวมข้างเดียว โปรดระบุข้าง <input type="checkbox"/> ข้าย <input type="checkbox"/> ขวา	บวม <input type="checkbox"/> ระยะเวลาที่นอนบน <input type="checkbox"/> บวมข้างเดียว <input type="checkbox"/> บวมทั้งสองข้าง <input type="checkbox"/> ระยะเวลาที่นอนล่าง <input type="checkbox"/> บวมข้างเดียว <input type="checkbox"/> บวมทั้งสองข้าง <input type="checkbox"/> บวมที่ส่วนอื่น ๆ <input type="checkbox"/> ส่วนเดียว <input type="checkbox"/> หลายส่วนร่วมกัน
7. หากท่านบวมข้างเดียว <input type="checkbox"/> ระยะเวลาที่นอนบน เป็นที่ <input type="checkbox"/> ข้างซ้าย <input type="checkbox"/> ข้างขวา <input type="checkbox"/> ระยะเวลาที่นอนล่าง เป็นที่ <input type="checkbox"/> ข้างซ้าย <input type="checkbox"/> ข้างขวา	ความแตกต่างของเส้นรอบวงทั้งสองข้าง ( $\Delta$ )..... คิดเป็นร้อยละ..... <input type="checkbox"/> ความรุนแรงน้อย (< 20%) <input type="checkbox"/> ความรุนแรงปานกลาง (20-40%) <input type="checkbox"/> ความรุนแรงมาก (> 40%)
8. ในช่วงระหว่างรอการตรวจติดตามผล ท่านมีภาวะแทรกซ้อนของโรคเกิดขึ้นหรือไม่	<input type="checkbox"/> ไม่เกิด <input type="checkbox"/> เกิด
9. หากมี อาการดังกล่าวประกอบด้วยอาการดังต่อไปนี้  ใส่อาการผิวหนังอักเสบแบบเซลล์ลูไลติกหรือไม่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> เป็นอาการโรคเดิมที่เป็นอยู่ แต่เป็นมากขึ้น <input type="checkbox"/> ปวด <input type="checkbox"/> บวม <input type="checkbox"/> หนัก <input type="checkbox"/> ต่อมาน้ำเหลืองบวม <input type="checkbox"/> อาการแสดงทางผิวหนัง <input type="checkbox"/> ผิวบริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองมีสีแดง <input type="checkbox"/> สีผิวบริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองมีสีเข้มขึ้น <input type="checkbox"/> มีผื่น <input type="checkbox"/> มีแผล <input type="checkbox"/> ตึง/ต่ง <input type="checkbox"/> คัน <input type="checkbox"/> บริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองรู้สึกร้อน <input type="checkbox"/> บริเวณที่เป็นบวมมีน้ำเหลืองมีน้ำเหลืองไหลซึม <input type="checkbox"/> อาการอื่น ๆ <input type="checkbox"/> เป็นไข้ <input type="checkbox"/> หนาวสั่น <input type="checkbox"/> คลื่นไส้-อาเจียน <input type="checkbox"/> ท้องเสีย <input type="checkbox"/> ปวดศีรษะ <input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ.....
10. ท่านมีอาการแทรกซ้อนดังกล่าวมาแล้วกี่ครั้ง (ในช่วงเวลาที่รอการมาตรวจติดตามผล)	
11. ท่านคิดว่ามีตัวกระตุ้นใดที่ทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนดังกล่าวได้	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ยกของหนัก <input type="checkbox"/> ใช้งานอวัยวะดังกล่าวมากเกินไป <input type="checkbox"/> การเกิดบาดแผล <input type="checkbox"/> เป็นหวัด

	<input type="checkbox"/> อาหาร <input type="checkbox"/> ความร้อน (ทุกรูปแบบ) <input type="checkbox"/> อื่น ๆ .....
12. หากท่านมีอาการแพทกซ้อนเกิดขึ้นหลายครั้งในช่วงที่ผ่านมา มีกี่ครั้งที่ภาวะแพทกซ้อนดังกล่าวถูกกระตุ้นด้วยอาหาร	
13. โปรดระบุว่า อาการดังกล่าวเกิดหลังจากรับประทานอาหารอะไรและปรุงอย่างไร  วิธีการปรุง: <input type="checkbox"/> หมัก/ดอง <input type="checkbox"/> ปรุง/ย่าง/รมควัน <input type="checkbox"/> ทอด <input type="checkbox"/> ผัด <input type="checkbox"/> ต้ม <input type="checkbox"/> อบ <input type="checkbox"/> นึ่ง <input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ.....	<input type="checkbox"/> จากสัตว์ <input type="checkbox"/> ไก่ <input type="checkbox"/> เป็ด <input type="checkbox"/> หมู <input type="checkbox"/> เนื้อวัว <input type="checkbox"/> ปลา <input type="checkbox"/> กุ้ง <input type="checkbox"/> ปู <input type="checkbox"/> ปลาหมึก <input type="checkbox"/> หอย <input type="checkbox"/> ไข่ <input type="checkbox"/> ผลิตภัณฑ์จากนม ระบุ..... <input type="checkbox"/> อื่น ๆ ระบุ..... <input type="checkbox"/> จากพืช <input type="checkbox"/> ระบุ ..... <input type="checkbox"/> จากผลไม้ <input type="checkbox"/> ระบุ .....
14. ก่อนเกิดปฏิกิริยาดังกล่าว ท่านรับประทานอาหารแสลงไปปริมาณเท่าใด (ระบุต่อหน่วยบริโภค เช่น คำ ช้อน ช้อน จาน ถ้วย แก้ว ฯลฯ)	
15. หลังจากรับประทานแล้วนานเท่าใด จึงเกิดปฏิกิริยา	<input type="checkbox"/> ภายใน 1 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 3 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 6 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 12 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 24 ชม. <input type="checkbox"/> ภายใน 48 ชม. <input type="checkbox"/> ไม่สามารถระบุได้
16. ท่านรับประทานอาหารตามแนวมั่งสวิดิติตลอดเวลาหรือไม่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> ใช่
17. ความถี่โดยประมาณของการรับประทานอาหารที่เตรียมขึ้นจากเนื้อสัตว์รวมถึงผลิตภัณฑ์ที่เป็นผลจากเนื้อสัตว์	<input type="checkbox"/> ทุกวันทุกมื้อ <input type="checkbox"/> ทุกวันบางมื้อ <input type="checkbox"/> บางวัน (บางมื้อหรือทุกมื้อ) <input type="checkbox"/> นาน ๆ ครั้ง (น้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์) <input type="checkbox"/> ไม่ทาน
18. ความถี่โดยประมาณของการรับประทานอาหารที่เตรียมขึ้นจากผัก(รวมถึงธัญพืช)	<input type="checkbox"/> ทุกวันทุกมื้อ <input type="checkbox"/> ทุกวันบางมื้อ <input type="checkbox"/> บางวัน (บางมื้อหรือทุกมื้อ) <input type="checkbox"/> นาน ๆ ครั้ง (น้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์) <input type="checkbox"/> ไม่ทาน
19. ความถี่โดยประมาณของการรับประทานอาหารที่มาจากผลไม้	<input type="checkbox"/> ทุกวันทุกมื้อ <input type="checkbox"/> ทุกวันบางมื้อ <input type="checkbox"/> บางวัน (บางมื้อหรือทุกมื้อ) <input type="checkbox"/> นาน ๆ ครั้ง (น้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์) <input type="checkbox"/> ไม่ทาน
20. พฤติกรรมการรับประทานอาหารในรอบสัปดาห์ที่ผ่านมา	กรุณาตอบในแบบสอบถามความถี่ในการรับประทานอาหารแบบ 7 วัน
21. อาหารที่รับประทานเมื่อวาน	กรุณาตอบในแบบสอบถามความถี่ในการรับประทานอาหารแบบ 24 ชั่วโมง



**Interview structured**

**Section 1: Case Information**

1.Address .....

.....

.....

.....

Telephone number:.....

2. Personal Data

2.1 Sex:  male       female

2.2 Age:.....      2.3 Occupation:.....

2.4 Education.....

2.5 Please give the name and contact number of person whom researcher can contact in any emergency situations:.....

.....

.....

**Section 2: History of Present complaint and Present complaint** (3 main points emphasized: Fact about disease, Feeling of patient, and treatment experiences)

1. Please tell me about your history of present complaint, how did it happen?
2. Are there any trigger factors?
3. How long you suffer from this disease?
4. Which treatments you have done before you came to this center? And what was the result?
5. How about your disease situation now?

**Section 3: Complications** (3 main points emphasized: Fact about complications, Feeling of patient, and treatment experiences)

1. Please tell me about your history of complications, the characteristic of it in the first time, how severe it is?
2. How many times you have had it up till now?
3. What are the factors causing this problem? What do you think?
4. If it is relate with food, can you tell me about it? (what, when, how)
5. Have you ever been hospitalized for this problem? Please give me a detail

## โครงสร้างเพื่อการสัมภาษณ์กรณีศึกษาพิเศษ

### ส่วนที่ 1: ข้อมูลพื้นฐาน

1. ที่อยู่ปัจจุบัน.....  
.....  
เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้.....
2. ข้อมูลส่วนบุคคล
  - 2.1 เพศ:  ชาย       หญิง
  - 2.2 อายุ:.....      2.3 อาชีพ:.....
  - 2.5 การศึกษา.....
  - 2.4 ในกรณีฉุกเฉิน กรุณาให้ชื่อและเบอร์โทรศัพท์ของผู้ที่ติดต่อได้  
.....  
.....

### ส่วนที่ 2: ประวัติของความเจ็บป่วยที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน (เน้น 3 ข้อมูลหลักคือ ข้อเท็จจริงเกี่ยวกับโรคที่เป็น ความรู้สึกของผู้ป่วย และประสบการณ์ในการรักษาที่ผ่านมา)

1. กรุณาเล่ารายละเอียดของความเป็นมาในการเกิดอาการบวมน้ำเหลืองที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน
2. มีปัจจัยอะไรเป็นตัวกระตุ้นพิเศษหรือไม่ อย่างไร
3. ท่านมีความทุกข์จากการเจ็บป่วยโรคนี้มานานเท่าใด
4. ท่านเข้ารับการรักษาที่ใดมาบ้าง รักษาแบบไหน และผลเป็นอย่างไร
5. อาการของโรคที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน เป็นอย่างไร

### ส่วนที่ 3: อาการแทรกซ้อน (เน้น 3 ข้อมูลหลักคือ ข้อเท็จจริงเกี่ยวกับอาการแทรกซ้อน ความรู้สึกของผู้ป่วย และประสบการณ์ในการรักษาที่ผ่านมา3)

1. กรุณาเล่าถึงประสบการณ์ในการเกิดภาวะแทรกซ้อนของท่าน ภาวะแทรกซ้อนของท่านมีอะไรบ้าง ครั้งแรกมีปฏิกิริยาอย่างไร และมีความรุนแรงขนาดไหน
2. จนถึงปัจจุบัน ท่านเป็นมาทั้งหมดกี่ครั้งแล้ว
3. ท่านคิดว่ามีปัจจัยอะไรเป็นตัวกระตุ้นอาการดังกล่าวได้หรือไม่ เพราะเหตุใด
4. ถ้าปัจจัยกระตุ้นดังกล่าวเกี่ยวกับอาหาร กรุณาเล่าให้ฟัง (อาหารอะไร เกิดขึ้นเมื่อไหร่ และท่านมีปฏิกิริยาอย่างไร)
5. ท่านเคยต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเพราะภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวหรือไม่ อย่างไร โปรดอธิบาย

## APPENDIX-E: 7Days FFIC

รหัส.....

## แบบสอบถามผู้ป่วยบวมน้ำเหลือง

## ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล

คำชี้แจง กรุณาเติมคำลงในช่องว่างหรือใส่เครื่องหมาย X ลงในช่อง  ตามความเป็นจริง

1. เพศ  ชาย  หญิง
2. อายุ \_\_\_\_\_ ปี
3. จบการศึกษาระดับ
  - ประถมศึกษา
  - มัธยมศึกษา
  - ปวส./ปวช. หรือเทียบเท่า
  - ปริญญาตรี
  - ปริญญาโทหรือสูงกว่า
4. ประกอบอาชีพเกี่ยวกับ
  - นักศึกษา  แม่บ้าน  เกษตรกร/ชาวสวน  โรงงาน (อุตสาหกรรม)
  - การศึกษา/งานวิจัย  การแพทย์  การท่องเที่ยว/การโรงแรม  อาหาร
  - วิชาชีพเฉพาะทางอื่น ๆ เช่น กฎหมาย วิศวกรรม สถาปัตยกรรม ฯลฯ  ค้าขายทั่วไป
  - อื่น ๆ โปรดระบุ.....

## ส่วนที่ 2 ความรู้เกี่ยวกับเรื่องการรับประทานอาหารกับโรคบวมน้ำเหลือง

คำชี้แจง กรุณาเติมคำลงในช่องว่างหรือใส่เครื่องหมาย X ลงในช่อง  ตามความเป็นจริง

1. ท่านเคยได้รับความรู้เกี่ยวกับเรื่องการรับประทานอาหาร ข้อควรระวังในการรับประทานอาหารเกี่ยวกับโรคบวมน้ำเหลืองมาก่อนหรือไม่
  - เคย  ไม่เคย (ข้ามไปส่วนที่ 3)

2. หากเคย ท่านได้รับความรู้จากวิธีการใด

- เพื่อน/ญาติบอก       ฟังบรรยายจากผู้เชี่ยวชาญ       โทรทัศน์  
 หนังสือพิมพ์       นิตยสาร       คิดเอาเอง       มีประสบการณ์ตรง  
 อื่น ๆ โปรดระบุ

3. ความรู้ที่ท่านได้รับคืออะไร (เลือกได้มากกว่า 1 ข้อ)

- ห้ามรับประทานของหมักดอง  
 ห้ามรับประทานเนื้อสัตว์ใหญ่  
 ห้ามรับประทานสัตว์ปีก  
 ห้ามรับประทานเนื้อสัตว์ทุกชนิด  
 ห้ามรับประทานหน่อไม้  
 อื่น ๆ โปรดระบุ

4. แล้วท่านปฏิบัติตามความรู้ที่ได้รับมาหรือไม่

- ปฏิบัติอย่างเคร่งครัด  
 ส่วนใหญ่ปฏิบัติตาม  
 ปฏิบัติบ้างเมื่อตั้งใจ หรือมีโอกาส  
 ไม่ปฏิบัติตามเลย

5. เหตุผลที่ปฏิบัติตามบ้างเมื่อตั้งใจหรือไม่ปฏิบัติตามเลยเพราะ

- ไม่เชื่อ หรือไม่สนใจ  
 เชื่อครึ่งไม่เชื่อครึ่ง  
 เชื่อ แต่ทำไม่ได้ โปรดระบุเพราะ



ลำดับที่	รายการอาหาร	ความถี่ในการบริโภค											รวมความถี่ (สำหรับ ผู้วิจัย) (ครั้ง x วัน)	
		จำนวนครั้งที่กินต่อวัน					จำนวนวันที่กินต่อสัปดาห์							
		0	1	2	3	4+	1	2	3	4	5	6		7
<b>หมวดที่ 1 เนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์</b>														
4	ผลิตภัณฑ์ตัดมันติดกระดูก เช่น หนังไก่ เอ็นขี้ไก่ หมูสามชั้น ขาหมู คากิ เบคอน คอหมู													
5	กุ้ง													
	กะปิ													
6	ปู													
	ปูเค็ม/ปูดอง													
7	หอย													
	หอยดอง													
8	ปลาหมึก													
	ปลาหมึกดอง													
9	ไข่													
	ไข่เค็ม													
10	ผลิตภัณฑ์แปรรูป เช่น หมูยอ ปูอัด ปลา													







ลำดับที่	รายการอาหาร	ความถี่ในการบริโภค												รวมความถี่ (สำหรับ ผู้วิจัย) (ครั้ง x วัน)
		จำนวนครั้งที่กินต่อวัน					จำนวนวันที่กินต่อสัปดาห์							
		0	1	2	3	4+	1	2	3	4	5	6	7	
<b>หมวดที่ 4 ผลไม้</b>														
26	ผลไม้สด													
27	ผลไม้ดอง													
28	ผลไม้เชื่อม/แช่อิ่ม													
<b>หมวดที่ 5 วิธีการปรุง</b>														
29	ยำ													
30	ย่าง ร่มควัน													
31	ทอด													
32	ผัด													
33	ลวก													
34	นึ่ง													
35	อบ													
36	ต้ม													
37	ตุ๋น													

## แบบสัมภาษณ์ความถี่อาหารบริโภคใน 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา

คำชี้แจง กรุณาใส่เครื่องหมาย X ลงในแบบบันทึกความถี่ของอาหารที่ท่านบริโภคเมื่อวาน

ลำดับที่	รายการอาหาร	ความถี่ในการบริโภค (ครั้งต่อวัน)															รวมความถี่ สำหรับผู้วิจัย
		มือเช้า					มือกลางวัน					มือเย็น					
		0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	
<b>หมวดที่ 1 เนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์</b>																	
1	เนื้อแดง (เช่น เนื้อวัว ควาย หมู กวาง)																
2	เนื้อสัตว์ปีก (เช่น ไก่ เป็ด ห่าน นก)																
3	เนื้อปลา																
	ปลาทะเล (เช่น ปลาทู ปลาอินทรี ปลากะพง)																
	ปลาน้ำจืด (เช่น ปลาช่อน ปลาดุก ปลาหับทิม)																
	ปลาร้า																
4	ผลิตภัณฑ์ไขมันติดกระดูก เช่น หนังไก่ เอ็นขี้ไก่ หมูสามชั้น ขาหมู คากิ เบคอน คอหมู																

ลำดับที่	รายการอาหาร	ความถี่ในการบริโภค (ครั้งต่อวัน)															รวมความถี่ สำหรับผู้วิจัย
		มือเช้า					มือกลางวัน					มือเย็น					
		0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	
<b>หมวดที่ 1 เนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์</b>																	
5	กุ้ง																
	กะปิ																
6	ปู																
	ปูเค็ม/ปูดอง																
7	หอย																
	หอยดอง																
8	ปลาหมึก																
	ปลาหมึกดอง																
9	ไข่																
	ไข่เค็ม																
10	ผลิตภัณฑ์แปรรูป เช่น หมูยอ ปูอัด ปลาเส้น ลูกชิ้น ไส้กรอก ไข่กุ้ง																
11	น้ำซุปรองจากเนื้อสัตว์ (ต้มจาก เนื้อ กระดูก หรือมีเลือดเป็นส่วนผสม)																
12	นม และผลิตภัณฑ์จากนม เช่น ชีส เนย โยเกิร์ต																

ลำดับที่	รายการอาหาร	ความถี่ในการบริโภค (ครั้งต่อวัน)															รวมความถี่ สำหรับผู้วิจัย
		มือเช้า					มือกลางวัน					มือเย็น					
		0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	
<b>หมวดที่ 2</b> ผลิตภัณฑ์จากแป้งและถั่ว																	
13	ข้าว (ข้าวต้ม โจ๊ก ข้าวเหนียว)																
14	ถั่วเตี๋ย (เส้นเล็ก เส้นใหญ่ เส้นหมี่ ขนมจีน)																
15	บะหมี่ (ผสมไข่)																
16	เส้นบะหมี่กึ่งสำเร็จรูป																
17	เต้าหู้																
	เต้าหู้ยี้																
18	โปรตีนเกษตร (ทุกรูปแบบ)																
19	ขนมปัง-ซาลาเปา-ปาท่องโก๋																
<b>หมวดที่ 3</b> ผัก																	
20	ธัญพืช (เช่น ข้าวโพด ถั่ว งา ลูก เดือย)																
21	ผักกินใบกินต้น/หัว (เช่น ผักบุ้ง ตำลึง คื่นช่าย กวางตุ้ง ผักกาด หอม กระเทียม ผักชี ขอดมะพร้าว)																
22	ผักกินดอก (เช่น ดอกแค ดอกสลิด ดอกกะหล่ำ บลอคเคอร์รี่)																

ลำดับที่	รายการอาหาร	ความถี่ในการบริโภค (ครั้งต่อวัน)															รวมความถี่ สำหรับผู้วิจัย
		มือเช้า					มือกลางวัน					มือเย็น					
		0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	
<b>หมวดที่ 3 ผัก</b>																	
23	ผักกินผล ผัก(เช่น มะเขือ พริก พริกทอง พริก แดงกวา ถั่วฝักยาว ถั่วพลู่ ถั่วลันเตา)																
24	ผักกินหัวกินราก (เช่น หัวไชเท้า เผือก มัน แครอท กระชาย)																
25	เห็ด																
26	ผักดอง (เช่น ผักกาด กระเทียม)																
<b>หมวดที่ 4 ผลไม้</b>																	
27	ผลไม้สด																
28	ผลไม้ดอง																
29	ผลไม้เชื่อม/แช่อิ่ม																
<b>หมวดที่ 5 วิธีการปรุง</b>																	
30	ยำ																
31	ย่าง รมควัน																
30	ทอด																
31	ผัด																

ลำดับที่	รายการอาหาร	ความถี่ในการบริโภค (ครั้งต่อวัน)															รวมความถี่ สำหรับผู้วิจัย
		มือเช้า					มือกลางวัน					มือเย็น					
		0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	
<b>หมวดที่ 5 วิธีการปรุง</b>																	
32	ลวก																
33	นึ่ง																
34	อบ																
35	ต้ม																
36	ตุ๋น																
<b>อื่น ๆ โปรดระบุ</b>																	
37																	
38																	
39																	
40																	
41																	
42																	
43																	

## APPENDIX- G: 3- days Dietary Diary

## ส่วนที่ 3 ความถี่อาหารบริโภค

คำชี้แจง กรุณาใส่เครื่องหมาย ✕ ลงในแบบบันทึกความถี่ของอาหารที่ท่านบริโภคเป็นเวลา 3 วัน

ลำดับที่	รายการอาหาร	ความถี่ในการบริโภค (ครั้งต่อวัน)															รวมความถี่ สำหรับผู้วิจัย
		วันที่ 1					วันที่ 2					วันที่ 3					
		0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	
<b>หมวดที่ 1 เนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์</b>																	
1	เนื้อแดง (เช่น เนื้อวัว ควาย หมู กวาง)																
2	เนื้อสัตว์ปีก (เช่น ไก่ เป็ด ห่าน นก)																
3	เนื้อปลา																
	ปลาทะเล (เช่น ปลาทู ปลาอินทรี ปลากระพง)																
	ปลาน้ำจืด (เช่น ปลาช่อน ปลาดุก ปลาหีบทิม)																
	ปลาร้า																
4	ผลิตภัณฑ์นมไขมันติดกระดูก เช่น หนังไก่ เอ็นขี้ไก่ หมูสามชั้น ขาหมู คากิ เบคอน คอหมู																

## APPENDIX- G: 3- days Dietary Diary

ลำดับที่	รายการอาหาร	ความถี่ในการบริโภค (ครั้งต่อวัน)															รวมความถี่ สำหรับผู้วิจัย
		วันที่ 1					วันที่ 2					วันที่ 3					
		0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	
<b>หมวดที่ 1 เนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์</b>																	
5	กุ้ง																
	กะปิ																
6	ปู																
	ปูเค็ม/ปูดอง																
7	หอย																
	หอยดอง																
8	ปลาหมึก																
	ปลาหมึกดอง																
9	ไข่																
	ไข่เค็ม																
10	ผลิตภัณฑ์แปรรูป เช่น หมูยอ ปูอัด ปลาเส้น ลูกชิ้น ไส้กรอก ไข่กึ่ง																
11	น้ำซุปรองจากเนื้อสัตว์ (ต้มจาก เนื้อ กระดูก หรือมีเลือดเป็นส่วนผสม)																
12	นม และผลิตภัณฑ์จากนม เช่น ชีส เนย โยเกิร์ต																



## APPENDIX- G: 3- days Dietary Diary

ลำดับที่	รายการอาหาร	ความถี่ในการบริโภค (ครั้งต่อวัน)															รวมความถี่ สำหรับผู้วิจัย
		วันที่ 1					วันที่ 2					วันที่ 3					
		0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	
<b>หมวดที่ 2</b> ผลิตภัณฑ์จากแป้งและถั่ว																	
13	ข้าว (ข้าวต้ม โจ๊ก ข้าวเหนียว)																
14	ถั่วเขียว (เส้นเล็ก เส้นใหญ่ เส้นหมี่ ขนมจีน)																
15	บะหมี่ (ผสมไข่)																
16	เส้นบะหมี่กึ่งสำเร็จรูป																
17	เต้าหู้																
	เต้าหู้ยี้																
18	โปรตีนเกษตร (ทุกรูปแบบ)																
19	ขนมปัง-ซาลาเปา-ปาท่องโก๋																
<b>หมวดที่ 3</b> ผัก																	
20	ธัญพืช (เช่น ข้าวโพด ถั่ว งา ถูก เดือย)																
21	ผักกินใบกินต้น/หัว (เช่น ผักบุ้ง ตำลึง คื่นช่าย กวางตุ้ง ผักกาด หอม กระเทียม ผักชี ยอดมะพร้าว)																
22	ผักกินดอก (เช่น ดอกแค ดอกสลิด ดอกกะหล่ำ บลอคเคอร์รี่)																

## APPENDIX- G: 3- days Dietary Diary

ลำดับที่	รายการอาหาร	ความถี่ในการบริโภค (ครั้งต่อวัน)															รวมความถี่ สำหรับผู้วิจัย
		วันที่ 1					วันที่ 2					วันที่ 3					
		0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	
<b>หมวดที่ 3 ผัก</b>																	
23	ผักกินผล ผัก(เช่น มะเขือ พริก พริกทอง พริก แดงกวา ถั่วฝักยาว ถั่วพลู่ ถั่วลันเตา)																
24	ผักกินหัวกินราก (เช่น หัวไชเท้า เผือก มัน แครอท กระชาย)																
25	เห็ด																
26	ผักดอง (เช่น ผักกาด กระเทียม)																
<b>หมวดที่ 4 ผลไม้</b>																	
27	ผลไม้สด																
28	ผลไม้ดอง																
29	ผลไม้เชื่อม/แช่อิ่ม																
<b>หมวดที่ 5 วิธีการปรุง</b>																	
30	ยำ																
31	ย่าง รนควัน																
30	ทอด																
31	ผัด																

## APPENDIX- G: 3- days Dietary Diary

ลำดับที่	รายการอาหาร	ความถี่ในการบริโภค (ครั้งต่อวัน)															รวมความถี่ สำหรับผู้วิจัย
		วันที่ 1					วันที่ 2					วันที่ 3					
		0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	0	1	2	3	4+	
<b>หมวดที่ 5 วิธีการปรุง</b>																	
32	ลวก																
33	นึ่ง																
34	อบ																
35	ต้ม																
36	ตุ๋น																
<b>อื่นๆ โปรดระบุ</b>																	
37																	
38																	
39																	
40																	
41																	
42																	
43																	

AF 02-11



The Ethics Review Committee for Research Involving Human Research Subjects,  
Health Science Group, Chulalongkorn University

Institute Building 2, 4 Floor, Soi Chulalongkorn 62, Phayat hai Rd., Bangkok 10330, Thailand,  
Tel: 0-2218-8147 Fax: 0-2218-8147 E-mail: [eccu@chula.ac.th](mailto:eccu@chula.ac.th)

COA No. 015/2011

## Certificate of Approval

**Study Title** No.132.1/53 : FOOD-INDUCED COMPLICATIONS IN LYMPHEDEMA: A CASE STUDY OF THAILAND LYMPHEDEMA DAY CARE CENTER

**Principle Investigator** : MISS MONTHAKA TEERACHAISAKUL

**Place of Proposed Study/Institution** : College of Public Health Sciences,  
Chulalongkorn University

The Ethics Review Committee for Research Involving Human Research Subjects, Health Science Group, Chulalongkorn University, Thailand, has approved constituted in accordance with the International Conference on Harmonization – Good Clinical Practice (ICH-GCP) and/or Code of Conduct in Animal Use of NRCT version 2000.

Signature: *Prida Tasanapradit* Signature: *Nuntaree Chaichanawongsaraj*  
(Associate Professor Prida Tasanapradit, M.D.) (Assistant Professor Dr. Nuntaree Chaichanawongsaraj)  
Chairman Secretary

Date of Approval : 18 January 2011

Approval Expire date : 17 January 2012

### The approval documents including

- 1) Research proposal
- 2) Patient/Participant Information Sheet and Informed Consent Form
- 3) Researcher
- 4) Questionnaire



Protocol No. 132.1/53  
Date of Approval 18 JAN 2011  
Approval Expire Date 17 JAN 2012

The approved investigator must comply with the following conditions:

1. The research/project activities must end on the approval expired date of the Ethical Review Committee for Research Involving Human Research Subjects, Health Science Group, Chulalongkorn University (ECCU). In case the research/project is unable to complete within that date, the project extension can be applied one month prior to the ECCU approval expired date.
2. Strictly conduct the research/project activities as written in the proposal.
3. Using only the documents that bearing the ECCU's seal of approval with the subjects/volunteers (including subject information sheet, consent form, invitation letter for project/research participation (if available); and return the first subject's copy of the above documents to the ECCU.
4. Report to the ECCU for any serious adverse events within 5 working days
5. Report to the ECCU for any change of the research/project activities prior to conduct the activities.
6. Final report (AF 03-11) and abstract is required for a one year (or less) research/project and report within 30 days after the completion of the research/project. For thesis, abstract is required and report within 30 days after the completion of the research/project.

## **BIOGRAPHY**

**Name** Mrs.Monthaka Teerachaisakul

**Date of Birth** November 11, 1976

**Place of Birth** Bangkok, Thailand

### **Academic Backgrounds**

1994-1998 Bachelor of Sciences in Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, Thailand

2000-2001 Master of Sciences (Major in Health Economic), Faculty of Economics, Chulalongkorn University, Thailand (Partial Scholarship)

2006-2007 Certificate in Homeopathy, National Institute of Homoeopathy, Kolkata, India (Indian Council Cultures and Relationships: ICCR, Scholarship)

2009-present PhD candidate in Public Health Sciences (Thai Traditional and Alternative Medicine), Chulalongkorn University, Thailand

**Research Grant** The 90<sup>th</sup> Anniversary of Chulalongkorn University Fund (Ratchadaphiseksomphot Endowment Fund).

### **Position and Office**

2002-present Bureau of Alternative Medicine, The Department for Development of Thai Traditional and Alternative Medicine, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand 11000

**Contact** monthaka.t@gmail.com