

## بررسی فراوانی عارضه لیپودیستروپی در بیماران آلوده به عفونت HIV تحت درمان آنتی رتروویرال موثر (HAART) مراجعه کننده به مرکز مشاوره بیماریهای رفتاری استان کرمانشاه پاییز ۱۳۸۳

دکتر سیاوش وزیری<sup>۱\*</sup>، دکتر علیرضا جانبخش<sup>۱</sup>، دکتر بابک صیاد<sup>۱</sup>، دکتر ماندانا افشاریان<sup>۱</sup>، دکتر پیمان رفیع الدین<sup>۲</sup>، زهرا لقائی<sup>۲</sup>  
دکتر فرید نجفی<sup>۳</sup>، آرش علیخانی<sup>۴</sup>

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۲. دستیار بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۳. کارشناس آمار، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۴. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۵. کارشناس میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

Vaziri15@yahoo.com

\* آدرس برای مکاتبه: کرمانشاه، جاده کمربندی، بیمارستان سینا، تلفن ۷۲۷۰۶۶۶

دریافت مقاله: آذر هشتاد و چهار پذیرش برای چاپ: بهمن هشتاد و چهار

### چکیده

**سابقه و هدف:** سندرم لیپودیستروپی یک مشکل نسبتاً شایع دربالغین مبتلا به عفونت HIV است که تحت درمان آنتی رترو ویرال قرار دارند. تحلیل چربی محیطی و تجمع چربی مرکزی همراه با اختلالات متابولیک مانند افزایش سطح سرمی LDL و تری گلیسرید و کاهش سطح سرمی HDL جزء ویژگیهای این سندرم هستند. با این وجود هنوز روش تشخیصی معتبر و قابل قبولی برای این اختلال وجود ندارد. هدف این مطالعه تعیین فراوانی این سندرم در بیماران آلوده به عفونت HIV تحت درمان آنتی رتروویرال موثر مراجعه کننده به مرکز مشاوره بیماریهای رفتاری استان کرمانشاه در سال ۱۳۸۳ بود.

**مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه توصیفی - مقطعی ۱۸ بیمار مبتلا به سندرم نقص ایمنی اکتسابی که تحت درمان آنتی رترو ویرال قرار داشتند از نظر وجود عارضه لیپودیستروپی و شدت آن بررسی شدند. برای تشخیص عارضه از دوروش ارزیابی بالینی و امتیاز دهی توسط - پارامترهای آزمایشگاهی (CD4, HDL, LDL, Triglyceride, Lactate, Anion gap) - سن - جنس - طول مدت ابتلا به عفونت HIV و اندازه دور کمر و دور لگن استفاده شد. در هرکدام از دو روش به بیمار امتیازاتی داده میشد. چنانچه در خود ارزیابی توسط بیمار یا معاینه بالینی امتیاز متوسط یا شدید کسب میشدو یا در سیستم امتیاز دهی توسط پارامترهای آزمایشگاهی عدد بالاتر از صفر بدست می آمد بیمار مبتلا به عارضه لیپودیستروپی تلقی می شد.

**یافته ها:** ۲۷/۸٪ (۵ بیمار) مبتلا به سندرم لیپودیستروپی (حداقل در یک روش) بودند. روش آلودگی به عفونت HIV در ۶۰٪ از بیماران مبتلا به عارضه، تماس جنسی، در ۲۰٪ اعتیاد تزریقی و در ۲۰٪ عمل جراحی بود. میانگین تعداد CD4 در مبتلایان به لیپودیستروپی  $616.4 / mm^3$  و در بیماران غیرمبتلا  $610.5 / mm^3$  بود. میانگین طول مدت ابتلا به عفونت HIV در بیماران مبتلا به لیپودیستروپی ۵۷/۸ ماه و میانگین طول مدت درمان آنتی رتروویرال ۳۵/۴ ماه بود. در ۱۵٪ از مبتلایان به عارضه لیپودیستروپی سطح

کلسترول و LDL خون بالاتر از حد طبیعی بود. و در ۲۰ درصد آنها سطح HDL خون پایین تر از حد طبیعی قرار داشت. سطح تری گلیسرید خون و FBS در تمام بیماران مبتلا به عارضه لیپودیستروپی در محدوده طبیعی بود.

**نتیجه گیری:** فراوانی عارضه در بیماران تحت مطالعه ۲۷/۸٪ بود که نسبت به یک مطالعه چند مرکزی که در آن شیوع عارضه لیپودیستروپی ۲۰٪ تخمین زده شده است بالاتر می باشد. بین میانگین طول مدت ابتلا به عفونت HIV و طول مدت درمان آنتی رترو ویرال در بیماران مبتلا به عارضه لیپودیستروپی و بیماران غیر مبتلا تفاوت معنی داری وجود نداشت. همچنین در مطالعه ما بین سطوح خونی تری گلیسرید، کلسترول توتال، HDL، LDL در بیماران مبتلا به سندرم لیپودیستروپی و در بیماران غیر مبتلا، تفاوت معنی داری دیده نشد.

**واژگان کلیدی:** HIV، HAART، لیپودیستروپی

## مقدمه

شکل بدن که به طور شایعی گزارش شده شامل افزایش چربی خلف گردن (کوهان بوفالو)، افزایش چربی پستانها (بویژه در زنان) و کاهش قطر ران به ویژه در زنان می شود. اختلالات ایجاد شده در عارضه لیپودیستروپی، محدود به وقوع تغییرات در شکل و ظاهر بیماران نیست و تغییرات متابولیک مختلفی از جمله هیپرتری گلیسیریدمی، هیپرکلسترولمی، افزایش سطح سرمی LDL و کاهش سطح سرمی HDL نیز در این بیماران مشاهده شده است که می تواند منجر به افزایش خطر بیماریهای قلبی و عروقی و در مواردی پانکراتیت گردد. تغییراتی که در ظاهر بیماران ایجاد می شود می تواند فعالیت های شغلی و اجتماعی آنان را تحت تاثیر قرار داده و آنان را به سمت انزوای اجتماعی و نیز طرد از سوی کار فرمایان سوق دهد. بعضی از بیماران به امید برگشت ضایعه و بهبود وضع ظاهری مبادرت به قطع خودسرانه دارو می کنند که منجر به بدتر شدن وضعیت بیماری آنها می شود. لذا تشخیص به موقع و درمان مناسب این عارضه می تواند در اداره کرد بهتر بیماران تحت درمان آنتی رترو ویرال نقش موثری داشته باشد. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی سندرم لیپودیستروپی در مبتلایان به عفونت HIV تحت درمان با داروهای آنتی رترو ویرال انجام شد.

## مواد و روش ها

این مطالعه به روش توصیفی - مقطعی روی تمام بیماران مبتلا به عفونت HIV تحت درمان موثر آنتی رترو ویرال (HAART،

سندرم لیپودیستروپی یک عارضه جدید درمان عفونت HIV است و با تغییر در مورفولوژی و ترکیب بدن خصوصاً بافت چربی، شامل آتروفی چربی محیطی، آتروفی چربی موجود در صورت، بزرگ شدن پستانها، افزایش چاقی در تنه و افزایش توده چربی خلف گردن مشخص می شود (۴-۱). در حال حاضر، این که لیپودیستروپی دیده شده در بیماران تحت درمان آنتی رترو ویرال موثر (HAART) سندرمی است که اختلالات متابولیک و فیزیکی را شامل می شود موضوعی پذیرفته شده است ولی در مورد این که در تعریفی واحد از سندرم لیپودیستروپی، دقیقاً چه مشخصاتی باید در نظر گرفته شود اتفاق نظر وجود ندارد و در مطالعات مختلف از معیارهای متفاوتی برای تشخیص این سندرم استفاده شده و در نتیجه میزان شیوع نیز در محدوده بسیار وسیعی گزارش شده است.

توزیع مجدد چربی در سندرم لیپودیستروپی به صورت مشخص، ترکیبی از تجمع چربی مرکزی و فقدان چربی محیطی است و میتوان این تغییرات فیزیکی را به دو نوع عمده لیپوآتروفی یا از دست دادن چربی یا لیپوهیپرتروفی یا تجمع چربی تقسیم کرد. افزایش قطر شکم یک شکایت شایع در بیماران مبتلا به عفونت HIV است. لاغر شدن اندامها نیز به طور شایع در این بیماران دیده می شود که اغلب همراه با برجسته شدن وریدها در دستها و پاها ( کابلی شدن ناشی از فقدان چربی زیر پوستی) است (۵). درصد قابل توجهی از بیماران، افزایش چین های پوستی با فقدان بافت زیر پوستی در گونه ها و اطراف بینی و لبها را گزارش می کنند. سایر تغییرات

در دومین روش ارزیابی، از سیستم امتیاز دهی لیپودیستروفی که در سایت اینترنتی مرکز ملی تحقیقات بالینی و اپیدمیولوژیک لیپودیستروفی (۶) موجود است استفاده گردید. اطلاعات مورد نیاز برای هر بیمار جهت استفاده از این سیستم امتیازدهی عبارت است از سطح خونی HDL، Na، K، Cl، HCO<sub>3</sub>، تری گلیسیرید، لاکتات، CD4 category و نسبت دور کمر به دور لگن. گروه بندی CD4 به صورت زیر انجام شد:

گروه A: بیش از ۵۰۰ سلول در میلی متر مکعب

گروه B: ۲۰۰ تا ۴۹۹ سلول در میلی متر مکعب

گروه C: کمتر از ۲۰۰ سلول در میلی متر مکعب

با استفاده از این روش، برای هر بیمار عددی بدست می‌آید که در صورت مثبت بودن (بالتر از صفر) بیمار مبتلا به سندرم لیپودیستروفی و در صورت منفی بودن غیر مبتلا محسوب می‌گردد. حساسیت و ویژگی این روش ۷۰٪ اعلام شده است. تجزیه و تحلیل آماری متغیرهای کمی و کیفی به ترتیب با آزمون‌های t و Fisher exact انجام شد و مرز معنی‌داری اختلاف‌ها روی  $P < 0/05$  قرار داده شد.

### یافته ها

در زمان انجام مطالعه ۱۸ بیمار ( ۹ مرد و ۹ زن ) با میانگین سنی  $46 \pm 33/9$  سال مبتلا به عفونت HIV تحت درمان موثر با داروهای آنتی رتروویرال (HAART) قرار داشتند. در ارزیابی توسط خود بیماران ۳ بیمار مبتلا به سندرم لیپودیستروفی محسوب گردیدند. در ارزیابی توسط معاینه گر نیز همان ۳ بیمار مبتلا به این سندرم بودند. با استفاده از سیستم امتیازدهی توسط پارامترهای آزمایشگاهی و دور لگن و کمر ۳ بیمار مبتلا به سندرم لیپودیستروفی بودند. یک نفر از این بیماران در ارزیابی‌های بالینی نیز مبتلا بود. بنابراین در مجموع با در نظر گرفتن هر دو روش (ارزیابی بالینی و امتیاز دهی با استفاده از پارامترهای آزمایشگاهی و دور کمر و لگن ) ۵ بیمار مبتلا به سندرم لیپودیستروفی تشخیص داده شد (حداقل در یک روش دچار عارضه بودند). میانگین سن بیماران مبتلا به سندرم لیپودیستروفی  $46 \pm 37/2$  و بیماران غیر مبتلا  $47 \pm 32/6$  سال بود.

شامل زیدوودین، لامیوودین و نلفی ناویر) تحت پوشش مرکز مشاوره بیماریهای رفتاری استان کرمانشاه انجام گرفت. حداقل طول مدت درمان آنتی رترو ویرال در بیماران تحت مطالعه ۳ ماه بود. بررسی بیماران از طریق مطالعه پرونده، مصاحبه، معاینه و اندازه‌گیری پارامترهای آزمایشگاهی انجام شد. برای تشخیص سندرم لیپودیستروفی از دو روش مجزا، ارزیابی صرفاً بالینی (توسط خود بیماران و نیز فرد معاینه کننده) و اندازه‌گیری پارامترهای آزمایشگاهی به علاوه دور کمر و دور لگن استفاده شد.

در روش اول (ارزیابی منحصراً بالینی) از پرسشنامه‌ی مرکز تحقیقات لیپودیستروفی استرالیا استفاده گردید. با استفاده از این پرسشنامه از هر بیمار سئوالاتی در مورد تغییرات ایجاد شده در اعضای مختلف بدن ( اندام فوقانی، اندام تحتانی، کفل، شکم و گردن) پرسیده شد. در مورد هر سئوال در صورتی که پاسخ بیمار مثبت بود از وی خواسته می‌شد شدت آن را بر حسب تعاریفی که قبل از شروع مصاحبه برای وی توضیح داده شده بود به صورت زیر امتیاز دهی شد:

صفر امتیاز: نبود ضایعه

- ۱ امتیاز (حالت خفیف): ضایعه فقط وقتی قابل مشاهده است که مخصوصاً از این لحاظ بررسی شود.
- ۲ امتیاز (حالت متوسط): ضایعه برای خود فرد کاملاً مشخص و به وضوح قابل مشاهده است.
- ۳ امتیاز (حالت شدید): ضایعه برای فردی که به طور اتفاقی بیمار را ببیند نیز کاملاً قابل مشاهده است.

با جمع کردن امتیازات هر بیمار امتیازات ۱ تا ۶ لیپودیستروفی خفیف، ۷ تا ۱۲ متوسط و ۸ تا ۱۳ لیپودیستروفی شدید محسوب شد. در این روش جهت افزایش ویژگی، فقط بیمارانی که امتیاز متوسط یا شدید به دست آوردند مبتلا به سندرم لیپودیستروفی تلقی شدند. ارزیابی بیمار توسط معاینه گر نیز توسط همان پرسشنامه و با همان روش امتیازدهی انجام شد و بیماران با امتیاز متوسط یا شدید مبتلا به لیپودیستروفی محسوب گردیدند.

لیپودیستروفی در محدوده طبیعی قرار داشت ولی در دو نفر از ۱۳ بیمار غیر مبتلا سطح تری گلیسیرید خون بالاتر از حد طبیعی بود. مقادیر غیر طبیعی از قند ناشتای خون در هیچ کدام از بیماران مورد مطالعه دیده نشد.

### بحث

از ۱۸ بیمار مورد مطالعه ۵ بیمار (۲۷/۸٪) مبتلا به سندرم لیپودیستروفی بودند. میزان شیوع این عارضه در مطالعات مختلف تفاوت‌های قابل توجهی با یکدیگر داشته است. با این وجود شاید بهترین و دقیق‌ترین میزان شیوع را Kingsley و همکارانش بر اساس مطالعه چند مرکزی که نتایج آن در هشتمین کنفرانس رترو ویروس‌ها و عفونت‌های فرصت طلب در شیکاگو آمریکا ارائه شده است ذکر کرده باشند (۷). براساس این گزارش شیوع این سندرم در بین افراد مبتلا به عفونت HIV تحت درمان آنتی رترو ویرال ۲۰٪ گزارش شده است. فراوانی بدست آمده در این مطالعه با نتایج کنفرانس مذکور همخوانی نسبی دارد.

در این مطالعه بین میانگین طول مدت ابتلا و طول مدت درمان در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به عارضه لیپودیستروفی تفاوت معنی‌داری وجود داشت. در مطالعه انجام شده توسط آندروکار و همکاران نیز میانگین طول مدت ابتلا و میانگین طول مدت درمان آنتی رتروویرال در بیماران مبتلا به سندرم لیپودیستروفی به طور معنی‌داری بیشتر از افراد گروه کنترل بوده است (۸).

در مطالعه ما بین بیماران با و بدون سندرم لیپودیستروفی از نظر دارا بودن سطوح غیر طبیعی چربی‌های خون اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد. در بررسی‌های به عمل آمده توسط آندروکار و همکاران (۹،۸)، Hadigan و همکاران (۱۰) و I.R.penzak (۱۱) سطح کلسترول توتال و تری گلیسیرید در بیماران مبتلا به سندرم لیپودیستروفی به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بوده است. در مطالعه I.R.penzak سطح خونی HDL در مبتلایان به سندرم لیپودیستروفی پایین‌تر از گروه کنترل گزارش شده است. داروی مهارکننده پروتئاز استفاده شده در هر ۱۸ بیمار مورد مطالعه، نلفی‌ناویر بود. در

میانگین طول مدت ابتلا به عفونت HIV در ۱۸ بیمار تحت بررسی،  $34/7 \pm 24/8$  ماه و میانگین طول مدت درمان آنتی رتروویرال،  $25/5 \pm 13/9$  ماه بود. میانگین طول مدت ابتلا به عفونت HIV در بیماران مبتلا به عارضه لیپودیستروفی  $57/8$  و در بیماران غیر مبتلا  $25/8$  ماه بود ( $P < 0/037$ ). طول مدت درمان آنتی رتروویرال در بیماران مبتلا به لیپودیستروفی  $35/4$  و در بیماران غیر مبتلا  $21/8$  ماه بود ( $P < 0/016$ ). در بیماران با و بدون سندرم لیپودیستروفی به ترتیب ۳ و ۷ نفر سابقه تماس جنسی، ۱ و ۵ نفر سابقه اعتیاد تزریقی داشتند. سابقه عمل جراحی در یک نفر از مبتلایان به سندرم لیپودیستروفی و سابقه خالکوبی در یک نفر از بیماران بدون این سندرم وجود داشت. از مردان تحت بررسی، ۳ نفر و از زنان تحت بررسی، ۲ نفر دچار سندرم لیپودیستروفی بودند. میانگین BMI در ۱۸ بیمار تحت مطالعه،  $22/9$  و در ۵ بیمار مبتلا به لیپودیستروفی  $22/12$  بود (NS).

میانگین CD4 در بیماران با و بدون سندرم لیپودیستروفی به ترتیب  $610/5$  و  $616/4$  سلول در میلی متر مکعب بود (NS). از ۱۸ بیمار مورد مطالعه، ۱۲ نفر از نظر گروه بندی CD4، در گروه A قرار داشتند که سه نفر از آنها مبتلا به لیپودیستروفی بودند. در گروه B ۵ بیمار قرار داشتند که ۲ نفر دچار لیپودیستروفی بودند. یک بیمار نیز در گروه C قرار داشت که دچار عارضه نبود.

۱۲ نفر از ۱۸ بیمار مورد مطالعه مبتلا به هپاتیت C بودند. ۳ نفر از آنان سندرم لیپودیستروفی داشتند. از ۶ بیمار بدون هپاتیت C دو نفر دارای سندرم مورد بررسی بودند (NS).

سطح HDL در یک نفر از ۵ بیمار مبتلا به سندرم لیپودیستروفی پایین‌تر از حد طبیعی بود ولی در هر ۱۳ بیمار غیر مبتلا به سندرم لیپودیستروفی، سطح HDL خون در محدوده طبیعی قرار داشت. در دو بیمار از ۵ بیمار مبتلا به سندرم لیپودیستروفی و در دو بیمار از ۱۳ بیمار غیر مبتلا سطح کلسترول خون، بالاتر از حد طبیعی بود.

در دو نفر از ۵ بیمار مبتلا به سندرم لیپودیستروفی و در ۳ نفر از ۱۳ بیمار غیر مبتلا سطح LDL خون بالاتر از حد طبیعی بود. سطح تری گلیسیرید خون در هر ۵ بیمار مبتلا به سندرم

و نیز زنان در اولویت قرار دارد و یافته فوق می‌تواند ناشی از این مساله باشد.

طبیعی بودن FBS در تمامی بیماران، با شیوع پایین دیابت در عارضه لیپودیستروپی که ۱٪ است قابل توجیه است. موارد بالاتر کلسترول و LDL در بیمارانی دیده شد که در ارزیابی بالینی نیز نمرات بیشتری کسب کرده بودند.

با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد استفاده از پرسش‌نامه‌های مناسب و خود ارزیابی توسط بیماران در مطالعاتی که به بررسی سندرم لیپودیستروپی می‌پردازند جایگاهی محکم و منطقی داشته باشد و اتکا صرف به یافته‌های آزمایشگاهی ممکن است شیوع این عارضه را کمتر از حد واقعی تخمین بزند.

با این وجود با توجه به فقدان یک تست تشخیصی معتبر و استاندارد، ویژگی، حساسیت و ارزش پیشگویی کننده‌ی، این یافته‌ها باید با احتیاط تفسیر شود.

انجام مصاحبه با بیماران و معاینه آنها توسط یک نفر ممکن است اطلاعات را دچار تورش (Bias) کند، چرا که ارزیابی فرد معاینه کننده از تغییرات نواحی مختلف بدن بیماران می‌تواند تحت تاثیر اظهارات آنها قرار گیرد.

دقت روش امتیاز دادن بر اساس معیارهای بالینی می‌تواند کامل نباشد چرا که درک بیماران از شدت بیماری ممکن است متفاوت باشد. اندازه‌گیری و ثبت اندازه قسمت‌های مختلف بدن بیماران قبل از شروع درمان آنتی رترو ویرال می‌تواند ارزیابی بعدی عارضه لیپودیستروپی در این بیماران را آسان‌تر کند و دقت آن را افزایش دهد. با این وجود باید توجه داشت که قسمت عمده‌ای از تظاهرات سندرم لیپودیستروپی در ظاهر بیمار رخ می‌دهد و هنگامی که درباره یک عارضه قابل مشاهده بحث می‌کنیم در درجه اول این ارزیابی خود بیمار است که اهمیت دارد و می‌تواند تصمیمات درمانی را تحت تاثیر قرار دهد.

بعضی از مقالات ذکر شده است که هیپرلیپیدمی ناشی از این دارو می‌تواند کمتر از ریتوناویر، ساکی ناویر و حتی ایندوناویر باشد و شاید بتوان نرمال بودن سطح لیپیدهای خون در اکثر بیماران این مطالعه را به استفاده از این دارو نسبت داد (۱۲،۴،۳).

طبیعی بودن FBS در تمامی بیماران تحت مطالعه ما با بررسی‌های Hadigan و همکاران (۱۰) Paton NI و همکارانش در سنگاپور (۱) و آندروکار و همکاران (۸) مطابقت ندارد که شاید بتوان آن را با شیوع پایین دیابت در مبتلایان به لیپودیستروپی که ۱٪ تضمین زده شده است توجیه کرد.

اختلاف بین بیماران با و بدون سندرم لیپودیستروپی از نظر تعداد CD4 معنی‌دار نبود. در دو بررسی انجام شده توسط اندروکار و همکاران (۹،۸) تعداد CD4 در مبتلایان به سندرم لیپودیستروپی تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشته است که با یافته‌های ما در این مطالعه همخوانی دارد اگر چه در یکی از این دو مطالعه (۸) در صورت در نظر گرفتن کمترین مقادیر CD4، میزان CD4 در مبتلایان به لیپودیستروپی کمتر از گروه کنترل بوده است ( $p < 0.001$ ).

در مطالعه ما میزان ابتلا به هیپاتیت C در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به لیپودیستروپی تفاوت معنی‌داری با هم نداشت که با یافته‌های مطالعه آقای آندرو کار مطابقت دارد (۹).

در مطالعه ما میانگین BMI در مبتلایان به لیپودیستروپی تفاوت معنی‌داری با میانگین آن در بیماران غیر مبتلا به عارضه نداشت که مشابه با یافته آقای آندرو کار در این مورد است (۹).

در مطالعات قبلی، آلودگی به HIV از طریق تماس جنسی به عنوان یک ریسک فاکتور ابتلا به سندرم لیپودیستروپی تلقی شده است. (۱۳،۵،۲) در این مطالعه نیز، بیشترین روش آلودگی به عفونت HIV در مبتلایان به عارضه لیپودیستروپی تماس جنسی بود. با این وجود باید اشاره کرد که در استان کرمانشاه به علت محدودیت‌های دارویی، درمان افراد غیر معتاد

## REFERENCES

- 1- Paton NI , Earnest A, Ng YM, Karim F , Aboulhab J. Lipodystrophy in a cohort of human immunodeficiency virus infected Asian patients: prevalence , associated factors , and psychological impact. Clin Infect Dis ; 2002 : Nov 15 . 35 ( 10 ) : 1244 – 9 .

- 2- John Miller , Andrew Carr , Sean Emery , Matthew Law , Simon Mallal , D . Baker , D . Smith , John Kaldor , David A . Cooper . HIV Lipodystrophy : prevalence , severity and correlates of risk in Australia . HIV medicine 2003 ; 4 : 293 – 301 .
- 3- Carr A, Samaras K, Chisholm DJ , Cooper DA . pathogenesis of HIV-1 protease-inhibitor associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidemia, and insulin resistance. lancet 1998;351:1881-3
- 4- Kotler Dp, Rosenbaum K, Wang J, Pierson RN. studies of body , composition and fat distribution in HIV- infected and control subjects . J Acquir Immune Defic syndr Hum Retroviral 1999;20:228-37
- 5- Carr A, Sammara K, Burton S, et al. syndrome of preperipheral lipodystrophy, hyperlipidemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors . AIDS 1998 ;F51 – 58.
- 6- [http://www.ti.com/hiv/ld\\_intro.html](http://www.ti.com/hiv/ld_intro.html)
- 7- Kingsley L, Smit E, Ridler S, et al. Prevalence of lipodystrophy and metabolic abnormalities in multicenter AIDS Cohort study (MACS) . Program and abstract of 8th conference on Retrovirus and opportunistic infection ; february 4-8, 2001; Chicago, Illionis. Abstract 538
- 8- Carr A, Emery S, Law M, Puls R, Lundgren JD , Powderly WG; HIV Lipodystrophy Case Definition Study Group . Lancet. 2003 Mar 1;361(9395):726-35
- 9- Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufman GR, Chisolm D, Cooper D. diagnosis , prediction and natural course of lipodystrophy , hyperlipidemia and DM: a cohort study . Lancet 1999;353:2093-9
- 10- Colleen .H, James B.m, Colleen.C, et al. Metabolic abnormalities and CVD risk factors in adult with human immunodeficiency virus infections and lipodystrophy . Clin Infect Dis 2001;32:130-9
- 11- Scott R, Penzak , Susan K. Chuck. Hyperlipidemia associated with HIV PI use : pathophysiology, prevalence, risk factors and treatment . Scand . J . infect Dis 2000;32:111-123.
- 12- National Cholesterol Education Program . Second report of the expert panel on detection, evaluation and treatment of high Cholesterol in adult (Adult treatment panel II). Circulation 1993; 89:1333 – 445 .
- 13- Dong KL, Baussereman LL, Flynn MM, et al. change in body habitus and serum lipid abnormalities in HIV-positive women on HAART . J Acquir Immune Defic Synd 1999;21:107-113.