

بررسی میزان فراوانی هیپوتیروئیدی و عوامل مؤثر بر آن در بیماران دچار عفونت HIV در شهر تهران در سال ۱۳۸۳

دکتر شیرین افهمی^۱، دکتر مهرناز رسولی نژاد^۱، دکتر رامین حشمت^۲، دکتر مهران ایزدی^۳، دکتر وحید حق پناه^۴
دکتر آناهیتا لشکری^۴، دکتر علیرضا شفاهی^۴، دکتر سید محمد توانگر^۵، دکتر مینو محرز^۶، دکتر باقر لاریجانی^۷

^۱ استادیار، گروه عفونی بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۲ اپیدمیولوژیست، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۳ دستیار، گروه عفونی بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۴ پژوهشگر، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۵ دانشیار، گروه پاتولوژی، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۶ استاد، گروه عفونی بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۷ استاد، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

نشانی نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، دکتر باقر لاریجانی

E-mail: emrc@sina.tums.ac.ir

وصول: ۸۵/۳/۱۸، اصلاح: ۸۵/۶/۲۰، پذیرش: ۸۵/۱۰/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: طیف وسیعی از اختلالات غدد درون‌ریز شامل اختلال کارکرد غده تیروئید در بیماران HIV مثبت گزارش شده است. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی اختلالات کارکرد غده تیروئید در بین بیماران HIV مثبت و نیز شناسایی عوامل مؤثر بر ایجاد هیپوتیروئیدی در آنان انجام شده است.

مواد و روش‌ها: آزمایش‌های هورمونی مربوط به غده تیروئید شامل FT3، FT4، TSH و تیروگلوبولین در ۸۸ بیمار آلوده به ویروس HIV مراجعه کننده به مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری دانشگاه تهران که یک مرکز ارجاعی در سطح شهر تهران می‌باشد، اندازه‌گیری شد و اطلاعات مربوط به سن، جنس، وزن، شاخص توده بدنی، سابقه مصرف تریاک و اعتیاد تزریقی، طول مدت ابتلا به عفونت HIV، مرحله بیماری، سابقه ابتلا به عفونت‌های فرصت طلب یا سرطان، شمارش سلول‌های دارای CD4، درمان با داروهای ضد رتروویروس (HAART)، دریافت سایر داروها (کوآتریموکسازول، داروهای ضد سل و استروئید) و عفونت همزمان با ویروس هپاتیت C (HCV) جمع‌آوری گردید. افراد به‌طور تصادفی ساده در مطالعه وارد شدند.

یافته‌ها: ۱۷ درصد بیماران هیپوتیروئید بودند یعنی ۱/۱ درصد هیپوتیروئیدی واضح بالینی، ۲/۳ درصد هیپوتیروئیدی تحت بالینی و ۱۳/۶ درصد سطح FT4 پایین داشتند. آنالیز چند متغیره نشان داد که هیچ یک از عوامل فوق‌الذکر با بروز هیپوتیروئیدی همراه نبودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به این که هیچ یک از عوامل مورد بررسی با بروز هیپوتیروئیدی ارتباط نداشتند، در تمام بیماران HIV مثبت، هیپوتیروئیدی باید در نظر گرفته شود. (مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۳/ شماره ۳ / صص ۱۷۱-۱۶۶).

واژه‌های کلیدی: عفونت HIV، ایدز، هیپوتیروئیدی، درمان HAART، عوامل خطر.

مقدمه

تیروئید (گروه شاهد) مقایسه شدند تا عوامل مرتبط با هیپوتیروئیدی مشخص شوند. بیماران دچار هیپرتیروئیدی علامت‌دار یا تحت بالینی یا افراد دارای سطح بالا یا پایین FT_3 از قسمت دوم مطالعه حذف شدند. لذا اطلاعات ۸۵ بیمار HIV مثبت شامل سن، جنس، وزن، شاخص توده بدنی (BMI)، اعتیاد به تریاک یا مواد مخدر، طول مدت ابتلا به عفونت HIV، مرحله بیماری، سابقه عفونت فرصت طلب یا سرطان (لنفوم، سارکوم کاپوزی)، شمارش سلول‌های دارای CD_4 ، درمان مؤثر ضد رتروویروس (HAART)، دریافت سایر داروها (کوتریموکسازول، داروهای ضد سل، استروئید) و عفونت همزمان هپاتیت C (HCV) جمع‌آوری گردید. طول مدت ابتلا به HIV از زمان ثبت شدن آزمون سرمی HIV محاسبه گردید، مرحله بیماری بر اساس طبقه‌بندی مرکز پیشگیری و کنترل بیماری‌ها (CDC) تعیین شد و تجویز سه داروی ضد رتروویروس، درمان مؤثر (HAART) در نظر گرفته شد.

برای آزمون‌های FT_3 ، FT_4 و TSH، کیت ایمونورادیومتری (کاشیاری) مورد استفاده قرار گرفت. ضریب تغییرات (CV) Intra and interassay برای FT_4 به ترتیب ۳/۶ درصد و ۴/۲ درصد و محدوده طبیعی آزمون ۰/۸-۲/۳ ng/dl تعیین گردید. CV به ترتیب مقادیر ۳/۶ درصد و ۳/۹ درصد برای FT_3 به دست آمد و محدوده طبیعی FT_3 ۱/۴-۴/۲ pg/ml بود. سطح طبیعی TSH، ۰/۳-۵/۶ mIU/L بوده و CV آن به ترتیب ۵/۱ درصد و ۵ درصد بود. محدوده طبیعی سطح سرمی TBG تا ۳۰ ng/ml و مقادیر CV به ترتیب ۵ درصد و ۵/۲ درصد بود. عملکرد طبیعی تیروئید به صورت سطح TSH ≤ 0.3 mIU/L تا ≥ 5.6 mIU/ml و سطح $FT_4 \leq 1.8$ ng/dl تا ≥ 2.3 ng/dl تعریف شد. سطح بالای TSH کاهش سطح FT_4 ، هیپوتیروئیدی علامت‌دار در نظر گرفته شد؛ هیپوتیروئیدی تحت بالینی، افزایش سطح TSH همراه با سطح طبیعی FT_4 در نظر گرفته شد؛ چنانچه سطح $FT_4 > 1.8$ ng/dl و سطح TSH سرم طبیعی بود، در

طیف وسیعی از اختلالات غدد درون‌ریز شامل اختلال کارکرد غده تیروئید در بیماران دچار عفونت HIV گزارش شده است (۱۰-۱) و مطالعات اخیر نشان داده است که در این بیماران، هیپوتیروئیدی شایع‌ترین اختلال غده تیروئید می‌باشد (۸-۱). عوامل متعددی مانند عفونت‌های ویروسی، باکتریایی یا فرصت‌طلب مانند پنوموسیستیس جیروسی (۱۲-۳،۹)، بدخیمی‌ها مانند سارکوم کاپوزی (۹،۱۲) و نارسایی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز (۴)، مصرف داروهای ضد رتروویروس (۱،۷،۸،۱۰) یا ریفامپین (۹،۱۳،۱۴)، افزایش سطح کلسترول بعد از شروع داروهای ضد رتروویروسی (۲) و اختلالات ایمنی (۶) به عنوان عوامل مستعدکننده اختلال کارکرد تیروئید معرفی شده‌اند. با توجه به افزایش موارد آلودگی با HIV و ایدز در جهان و ایران طی سال‌های اخیر و نتایج متفاوت حتی متناقض در مورد عوامل خطر مرتبط با بروز هیپوتیروئیدی در این بیماران، مطالعه اخیر صورت گرفت تا فراوانی اختلالات کارکرد غده تیروئید به‌ویژه هیپوتیروئیدی و عوامل مؤثر بر آن در بیماران HIV مثبت در شهر تهران تعیین گردد.

مواد و روش‌ها

طی مدت ۶ ماه در سال ۱۳۸۳، ۸۸ بیمار HIV مثبت مراجعه کننده به مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری دانشگاه علوم پزشکی تهران به صورت تصادفی ساده مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران از سطح شهر تهران به این مرکز ارجاع می‌شوند و به صورت سرپایی تحت مداوا قرار می‌گیرند. به منظور تعیین فراوانی اختلال عملکرد غده تیروئید در بین بیماران HIV مثبت، بعد از کسب رضایت، نمونه خون گرفته شد و سطح T_4 آزاد (FT_4)، FT_3 ، هورمون محرک تیروئید (TSH) و گلوبولین متصل به تیروئید (TBG) اندازه‌گیری شد. سپس بیماران دچار هیپوتیروئیدی (مورد) با بیماران دارای کارکرد طبیعی

هیپوتیروئیدی تحت بالینی و ۱۲ بیمار (۱۳/۶ درصد) با سطح FT₄ پایین. هیچ یک از بیماران سطح TSH پایین، FT₄ یا FT₃ بالا نداشتند، و سطح TBG در یک بیمار بالا بود. سه بیمار که سطح پایین FT₃ و سطح طبیعی TSH داشتند، از قسمت دوم مطالعه حذف گردیدند.

در قسمت دوم مطالعه، ۸۵ بیمار HIV مثبت شامل ۱۵ بیمار دچار هیپوتیروئیدی (گروه مورد) با ۷۰ بیمار دارای کارکرد طبیعی تیروئید (گروه کنترل) مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفتند. در بین ۱۵ بیمار هیپوتیروئید، ۱۱ نفر (۷۳/۳ درصد) مرد بودند. میانگین سنی بیماران ۳۵/۲±۶/۹ سال (۲۱ تا ۵۰ سال) بود. در بین ۸۵ بیمار، ۲۹ نفر (۳۴/۱ درصد) دچار آیدز بودند، ۴۹/۴ درصد (۴۲ نفر) درمان HAART شامل زیدوودین، لامیوودین و نلفیناویر دریافت می کردند. تنها سه بیمار (۳/۵ درصد) از سایر داروهای ضد رتروویروس (استاوودین) استفاده می کردند. ۱۳ بیمار (۱۵/۳ درصد) ریفامپین برای درمان سل دریافت می کردند. یک بیمار (۱/۲٪) استروئید دریافت می کرد. هیچ یک از بیماران سابقه عفونت CMV، عفونت قارچی منتشر یا عفونت با میکوباکتریوم های آتپیک را نمی دادند. سابقه پنومونی ناشی از

گروه "کاهش سطح FT₄" قرار می گرفت. هیپرتیروئیدی علامت دار با سطح TSH > ۰/۳ mIU/ml و سطح FT₄ < ۲/۳ ng/dl مشخص گردید و هیپرتیروئیدی تحت بالینی به صورت سطح TSH > ۰/۳ mIU/L و سطح FT₄ طبیعی تعریف شد.

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS صورت گرفت. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات کمی، آزمون تی، من ویتنی و اطلاعات کیفی آزمون های X² و فیشر مورد استفاده قرار گرفتند. آنالیز چند متغیره با استفاده از لوجستیک رگرسیون صورت گرفت. احتمال شانس و حدود اطمینان ۹۵ درصد محاسبه گردید و P < ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها

در بین ۸۸ بیمار HIV مثبت، ۷۵ بیمار (۸۵/۲ درصد) مرد بودند و میانگین سنی آنان ۳۴/۹۷ ± ۶/۳۲ سال بود. ۴۳/۲ درصد بیماران عفونت HIV را از طریق تزریق مواد مخدر کسب کرده بودند. ۱۵ بیمار (۱۷ درصد) هیپوتیروئید بودند: ۱ بیمار (۱/۱ درصد) با هیپوتیروئیدی علامت دار، ۲ نفر (۲/۳ درصد) دارای

جدول ۱: مقایسه اطلاعات دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی بیماران HIV مثبت دچار هیپوتیروئیدی با افراد HIV مثبت دارای کارکرد طبیعی کلبه

ویژگی	بیماران HIV مثبت (n = ۱۵)	بیماران بدون هیپوتیروئیدی (n = ۷۰)	P
متوسط سن ± انحراف معیار (سال)	۳۳/۳ ± ۶/۴	۳۵/۶ ± ۶/۷	۰/۲۴۴
نسبت جنسی (مرد/زن)	۴/۱۱	۸/۶۲	۰/۱۲۴
تزریق مواد مخدر (%)	۴۶/۷	۵۲/۹	۰/۶۶۳
اعتیاد به تریاک (%)	۴۰	۵۲/۹	۰/۳۶۶
متوسط سن زمان تشخیص عفونت HIV ± انحراف معیار (سال)	۱/۶ ± ۱/۵	۲ ± ۲/۲	۰/۵۸۳
دریافت HAART (زیدوودین + لامیوودین + نلفیناویر) (%)	۶۶/۷	۴۵/۷	۰/۱۴۱
دریافت سایر داروها (%)	۴۰	۲۷/۱	۰/۳۲۱
کوآتریموکسازول	۱۳/۳	۱۵/۷	۰/۸۱۶
ریفامپین	۲۱/۵ ± ۵/۳	۲۲ ± ۴	۰/۶۷۴
شاخص توده بدنی	۲۷۲/۶ ± ۲۲۸/۳	۳۹۰/۲ ± ۳۱۰/۹	۰/۰۹۴
تعداد سلول های CD4 (سلول در میلی متر مکعب)	۴۶/۷	۲۷/۹	۰/۱۵۷
سلول های CD4 ≥ ۲۰۰ (%)	۵۳/۳	۷۲/۵	۰/۱۴۶
عفونت همزمان با HCV			

(۷)، کالزا و همکارانش در ایتالیا (۸)، منریش و همکاران در فرانسه (۱۵) و نیز مطالعه‌ای در آلمان (۱۶)، شیوع بالاتر هیپوتیروئیدی را مشاهده و گزارش نمودند. ۱۳/۵ درصد بیماران تایلندی HIV مثبت و کاهش کارکرد غده تیروئید داشتند (۳) و هیپوتیروئیدی بالینی در ۷/۴۲ درصد بیماران ایتالیایی آلوده به HIV مشاهده شد (۵). در مطالعه بلتران، ۱۶ درصد بیماران HIV مثبت هیپوتیروئیدی داشتند؛ ۲/۶ درصد هیپوتیروئیدی علامت‌دار، ۶/۶ درصد هیپوتیروئیدی تحت بالینی و ۶/۸ درصد سطح پایین FT₄؛ همچنین دو مورد هیپرتیروئیدی تحت بالینی در بین ۳۵۰ بیمار HIV مثبت مشاهده نمودند (۷). در مطالعه کالزا و همکارانش، ۱۲/۲ درصد هیپوتیروئیدی تحت بالینی در میان بیماران HIV مثبت تحت درمان HAART رخ داد (۸) و منریش و همکارانش شیوع هیپوتیروئیدی تحت بالینی را در بین بیماران HIV مثبت بدون علامت قبل از به‌کارگیری درمان HAART، ۸ درصد گزارش نمود (۱۵). در مطالعه‌ای روی ۲۱۲ بیمار HIV مثبت در فرانسه، کارکرد غده تیروئید در ۱۲/۳ درصد بیماران غیرطبیعی بود؛ ۱/۹ درصد هیپوتیروئیدی علامت‌دار و ۸/۵ درصد هیپوتیروئیدی تحت بالینی داشتند (۱۰). همچنین شیوع بالاتر هیپوتیروئیدی تحت بالینی (۱۷/۴ درصد) در مطالعه‌ای در آلمان مشاهده گردید (۱۶). شیوع کمتر هیپوتیروئیدی تحت بالینی یا علامت‌دار در مطالعه می‌تواند ناشی از تعداد کمتر بیماران تحت مطالعه یا به‌کارگیری طرح کنترل اختلالات ناشی از کمبود یُد از سال ۱۳۶۸ باشد که منجر به کاهش هیپوتیروئیدی در جمعیت عمومی گردیده است.

در مطالعه اخیر، TBG فقط در یک بیمار افزایش یافته بود. در مراحل اولیه عفونت HIV، سطح TBG سرم در بعضی از بیماران افزایش می‌یابد. اتیلوژی و اهمیت بالینی افزایش TBG در بیماران HIV مثبت هنوز ناشناخته است. اما افزایش TBG بر تفسیر مقادیر T₃ و T₄ تأثیر می‌گذارد (۹، ۱۱، ۱۳).

پنوموسیستیس جیرووسی، و توکسوپلازما هر کدام در یک بیمار وجود داشت. سابقه برفک دهان در ۸ بیمار (۹/۴ درصد) وجود داشت.

در یک بیمار لنفوم ایجاد شده و یک بیمار سارکوم کاپوزی داشت. ۵۸ بیمار (۶۹ درصد) عفونت همزمان با ویروس هپاتیت C (HCV) داشتند. در جدول شماره ۱، اطلاعات دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی ۸۵ بیمار دچار هیپوتیروئیدی و دارای کارکرد طبیعی تیروئید مشخص شده است.

نتایج آنالیز چند متغیره عوامل دخیل در ایجاد هیپوتیروئیدی در بیماران HIV مثبت به تفکیک جنس، اعتیاد به مواد مخدر، اعتیاد به تریاک، دریافت HAART، دریافت تریمتوپریم-سولفامتوکسازول، دریافت ریفامپینو CD₄ ≤ ۲۰۰ به شرح زیر است [OR(95%CI)]: (۰/۹۹-۰/۷۲)، (۰/۲۶-۲/۳۹)، (۰/۷۸-۰/۲۶-۲/۳۹)، (۲/۸۲-۰/۷۲)، (۰/۷۴-۷/۶۷)، (۲/۳۸)، (۰/۵۶-۵/۷۱)، (۱/۷۹)، (۰/۱۶-۴/۱۸)، (۰/۸۳-۰/۷۲-۷/۰۹)، (۲/۲۶).

بحث

در مطالعات متفاوت، هیپوتیروئیدی شایع‌ترین اختلال کارکرد غده تیروئید بوده و فراوانی آن از ۳/۵ درصد تا ۱۷/۴ درصد گزارش شده است (۱۰-۱). در مطالعه اخیر یک بیمار، هیپوتیروئیدی علامت‌دار و دو بیمار، هیپوتیروئیدی تحت بالینی داشتند ولی هیچ یک هیپرتیروئیدی نداشتند. سه بیمار سطح پایین FT₃ و TSH طبیعی داشتند و فقط در یک بیمار TBG افزایش یافته بود. بنابراین، هیپوتیروئیدی شایع‌ترین اختلال غده تیروئید در مطالعه ما به شمار می‌آید. این یافته با مطالعه کولازوس و همکارانش در اسپانیا مطابقت دارد (۶). در مطالعه وی هیچ موردی از هیپرتیروئیدی مشاهده نشد و تنها در ۳/۵ درصد بیماران، هیپوتیروئیدی تحت بالینی یافت شد. برعکس، کسماتی و همکارانش در تایلند (۳)، کونیننیوو همکارانش در ایتالیا (۵)، بلتران و همکارانش در فرانسه

جمعیت مورد مطالعه بلتران و همکاران در فرانسه مطابقت ندارد (۷).

اختلال عملکرد تیروئید می‌تواند در نتیجه عفونت‌های فرصت طلب، سرطان یا بیماری فراگیر شدید یا کمبود دریافت کالری باشد (۳،۹،۱۱،۱۲،۱۷). در مطالعه اخیر، فقط تعداد کمی از بیماران دچار عفونت فرصت طلب یا سرطان شدند، اکثر آنان بیماری فراگیر دیگری نداشتند، و کاهش وزن بدن ($BMI > 20$) فقط در ۳۰/۷ درصد بیماران مشاهده گردید. لذا بر اساس این مطالعه، می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که شیوع هیپوتیروئیدی در بین بیماران HIV مثبت افزایش یافته است ولی به نظر نمی‌رسد اکثر درمان‌های ضد رتروویروس بر سطح هورمون‌های تیروئید تأثیر بگذارند.

تشکر و قدردانی

از زحمات خانم دکتر الماسی، آقای دکتر پناهی، خانم دکتر پورپزشک، خانم صورتی و آقای کریم‌زاده به خاطر مشارکت فعال در انجام این پژوهش تشکر و قدردانی می‌گردد.

هیچ یک از عوامل مورد بررسی در مطالعه ما شامل سن، جنس، وزن بدن، شاخص توده بدنی، اعتیاد به مواد مخدر از جمله تریاک، طول مدت عفونت HIV، مرحله بیماری، سابقه عفونت فرصت طلب یا سرطان، تعداد سلول‌های دارای CD4، درمان ضد رتروویروس یا عفونت همزمان با HCV از لحاظ آماری به طور قابل ملاحظه‌ای در تجزیه و تحلیل چند متغیره با هیپوتیروئیدی، همراهی و ارتباط نداشتند. در مطالعه انجام شده در فرانسه، دریافت استاودین و کاهش سلول‌های دارای CD4 با هیپوتیروئیدی همراهی داشتند (۷). کولازوس و همکاران بین سطح FT4 و تعداد سلول‌های CD4 مثبت همبستگی مشاهده نمودند (۶) و کالزا و همکارانش بین رژیم HAART و هیپوتیروئیدی تحت بالینی ارتباط پیدا کردند (۸). در مطالعه ما بین کاهش تعداد سلول‌های CD4 مثبت و به‌کارگیری رژیم HAART با هیپوتیروئیدی ارتباطی مشاهده نشد که می‌تواند ناشی از تعداد کمتر بیماران مورد مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات، دریافت استاودین فقط در سه بیمار، و جوان‌تر بودن بیماران مورد مطالعه و ابتلای اخیراً آنان به عفونت HIV باشد. همچنین اکثر بیماران اخیراً تحت درمان با HAART قرار گرفته بودند که این موارد با

References

1. Madeddu G, Spanu A, Chessa F, Calia GM, Lovigu C, Solinas P, et al. Thyroid function in human immunodeficiency virus patients treated with highly active antiretroviral therapy (HAART): a longitudinal study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64(4):375-83
2. Bongiovanni M, Adorni F, Casana M, Tordato F, Tincati C, Cicconi P, Bini T, et al. Subclinical hypothyroidism in HIV-infected subjects. *J Antimicrob Chemother*. 2006 Nov;58(5):1086-9
3. Ketsamathi C, Jongjaroenprasert W, Chailurkit LO, Udomsubpayakul U, Kiertiburanakul S. Prevalence of thyroid dysfunction in Thai HIV-infected patients. *Curr HIV Res*. 2006;4(4):463-7.
4. Beltran S, Lescure FX, El Esper I, Schmit JL, Desailoud R. Subclinical hypothyroidism in HIV-infected patients is not an autoimmune disease *Horm Res*. 2006; 66(1):21-6.
5. Quirino T, Bongiovanni M, Ricci E, Chebat E, Carradori S, Martinelli C, et al. Hypothyroidism in HIV-infected patients who have or have not received HAART. *Clin Infect Dis*. 2004 Feb 15;38(4):596-7
6. Collazos J, Ibarra S, Mayo J. Thyroid hormones in HIV- infected patients in the highly active antiretroviral therapy era: evidence of an interrelation between the thyroid axis and immune system. *AIDS*. 2003;17(5):763-5

7. Beltran S, Lescure FX, Desailoud R, Douadi Y, Smail A, El Esper I, et al. Increased prevalence of hypothyroidism among HIV infected patients : a need for screening. *Clin Infect Dis*. 2003 ;37(4):579-83
8. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Subclinical Hypothyroidism in HIV- infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31(3):361-3
9. Koutkia P, Mylonakis E, Levin RM. Human immunodeficiency virus infection and the thyroid. *Thyroid*. 2002;12(7):577-82
10. Grappin M, Piroth L, Verges B, Sgro C, Mack G, Buisson M, et al. Increased prevalence of subclinical hypothyroidism in HIV patients treated with highly active antiretroviral therapy . *AIDS*. 2000;14(8):1070-2
11. Sellmeyer DE, Grunfeld C. Endocrine and metabolic disturbances in HIV infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Endocr Rev*. 1996;17(5):518-32.
12. Basilio-De-Oliveira CA. Infectious and neoplastic disorders of the thyroid in AIDS patients: an autopsy study . *Braz J Infect Dis*. 2000;4(2):67-75
13. Hofbauer LC, Heufelder AE . Endocrine implications of HIV infection. *Medicine (Baltimore)*. 1996;75(5):262-78
14. Etzel JV, Brocavich JM, Torre M. Endocrine complications associated with HIV infection. *Clin Pharm*. 1992;11(8):705-13
15. Merenich JA, McDermott MT, Asp AA, Harrison SM, Kidd GS. Evidence of endocrine involvement early in the course of human immunodeficiency virus infection. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70(3):566-71
16. Brockmeyer NH, Kreuter A, Bader A, Seemann U, Reimann G. Prevalence of endocrine dysfunction in HIV-infected men . *Horm Res*. 2000;54(5-6):294-5
17. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Jensen P, Shimizu L, Feingold KR, et al. Indices of thyroid function and weight loss in HIV infection and the acquired immunodeficiency syndrome . *Metabolism* 1993;42:1270-6.