

De impact van het publieke antiretrovirale programma op de fysieke en emotionele levenskwaliteit van HIV/AIDS-patiënten in Zuid-Afrika

Edwin Wouters

1. Theorie en probleemstelling

Zuid-Afrika wordt zeer zwaar getroffen door de AIDS-epidemie. In 2006 was naar schatting 18.8% van de volwassen bevolking (18-49 jaar) besmet met het virus (UNAIDS, 2006). De Zuid-Afrikaanse regering onderkent de ernst van het probleem en introduceerde in 2003 het “*Operational Plan for Comprehensive HIV and AIDS Care, Management and Treatment*” (kortweg *Comprehensive Plan*). Dit plan heeft tot doel antiretrovirale behandeling (Antiretroviral Treatment of ART) ter beschikking te stellen via het net van de openbare gezondheidszorg en volledig op kosten van de overheid. Alle AIDS-patiënten komen in aanmerking op voorwaarde dat ze volgens de normen van de WGO het vierde stadium van de ziekte hebben bereikt of het aantal CD4-cellen in het bloed is gedaald onder de kritieke grens van 200 cellen per microliter bloed (South African National Department of Health, 2003).

In verscheidene geïndustrialiseerde landen is reeds gebleken dat het verschaffen van ART via de openbare gezondheidszorg de ziekte kan transformeren van een snelle en verraderlijke doder tot een chronische, doch ongeneeslijke aandoening (Aalen e.a., 1999; Abdool Karim e.a., 2005; Bucciardini e.a., 2006; Gifford & Groessl, 2002; Wensing & Boucher, 2003). De impact van de behandeling op de mortaliteit en de morbiditeit wekt de aandacht van talloze socio-medische studies (Carrieri e.a., 2003; Gill e.a., 2002; J. Jelsma e.a., 2005; Mannheimer e.a., 2005; Nyanzi-Wakholi e.a., 2006). Als gevolg van deze medische successen, spitst het onderzoek zich ook steeds meer toe op de “kwaliteit van het leven” (Quality of life of QoL) van AIDS-patiënten op ART. Aangezien ART een zeer hoge mate van therapietrouw vereist om werkzaam te blijven, is het ten eerste van belang dat patiënten ook gemotiveerd blijven om de veeleisende therapie nauwgezet te volgen. Een tijdelijke terugval en resulterende

therapie-ontrouw leiden zeer snel tot een resistent virus. Voor patiënten in ontwikkelingslanden betekent dit vaak het doodsvonniss omdat het aantal beschikbare regimes beperkt is. Ook de Zuid-Afrikaanse regering erkent het belang van de kwaliteit van het leven van AIDS-patiënten. Het *Comprehensive Plan* duidt “verbeteringen in het welzijn en de kwaliteit van het leven van patiënten” aan als de belangrijkste doelstellingen van het publieke antiretrovirale (ARV) programma (South African National Department of Health, 2003).

“Kwaliteit van het leven” is een multi-dimensioneel concept (Aaronson e.a., 1991; Burgess e.a., 2000; Lenderking e.a., 1997). Kwantitatieve studies onderscheiden doorgaans twee dimensies: een fysieke en een emotionele (Burgess e.a., 2000; Cella e.a., 2005; Hays e.a., 1995; Lenderking e.a., 1997; Ware e.a., 1994). De eerste meet de impact van de ziekte door te peilen naar fysieke en functionele beperkingen. De tweede dimensie betreft de emotionele toestand van patiënten, met nadruk op begrippen als gemoedstoestand, neerslachtigheid en levenstevredenheid (Revicki e.a., 1998; Ware e.a., 1998). In vergelijking tot de louter fysieke gevolgen van ART, weet men veel minder over de emotionele impact van ART op het leven van AIDS-patiënten. Voornamelijk in een ontwikkelingscontext staat het onderzoek rond dit thema nog in zijn kinderschoenen (Bloom e.a., 2006; O’Connell e.a., 2004; O’Connell e.a., 2003; Préau e.a., 2004; Skevington & O’Connell, 2003).

Dit artikel heeft tot doel de resultaten van het *Comprehensive Plan* in de Vrijstaatprovincie te onderzoeken. De beoordeling van het publieke ARV programma gebeurt door de fysieke én emotionele impact van de behandeling afzonderlijk te meten op korte en middellange termijn. Een structureel vergelijkingsmodel wordt aangewend om de associatie tussen ART en de fysieke en emotionele kwaliteit van het leven van AIDS-patiënten te bepalen. Een literatuurstudie heeft aangetoond dat ook tussen de fysieke en emotionele toestand van AIDS-patiënten een positief verband bestaat, maar de aard van deze associatie is nog niet helemaal duidelijk (Hays e.a., 1994; Johnson & Maddigan, 2003; Ware & Kosinski, 2001). Empirische studies rechtvaardigen een model waarbij ART een positieve impact heeft op zowel de fysieke als de emotionele kwaliteit van het leven en waarbij ook de verbeterde fysieke toestand een positieve invloed heeft op de emotionele gesteldheid van de getroffen patiënt (Brown, 1990; Hays e.a., 1994; Préau e.a., 2004; Taylor e.a., 1985). Teneinde te bepalen hoe sterk dit model aansluit bij de situatie in het veld, meten we de gepastheid van dit model op twee momenten in de tijd. Eerst vergelijken we patiënten die minder dan een half jaar op behandeling zijn met patiënten die medisch gezien in aanmerking komen voor ART maar nog wachten op de eerste medicijnen. Vervolgens vergelijken we de antwoorden van de patiënten op behandeling uit het eerste model met de antwoorden van deze zelfde patiënten een half jaar later.

Het tweede structurele vergelijkingsmodel is af, maar het vergelijken van antwoorden van twee verschillende patiëntengroepen uit het eerste model kan en-

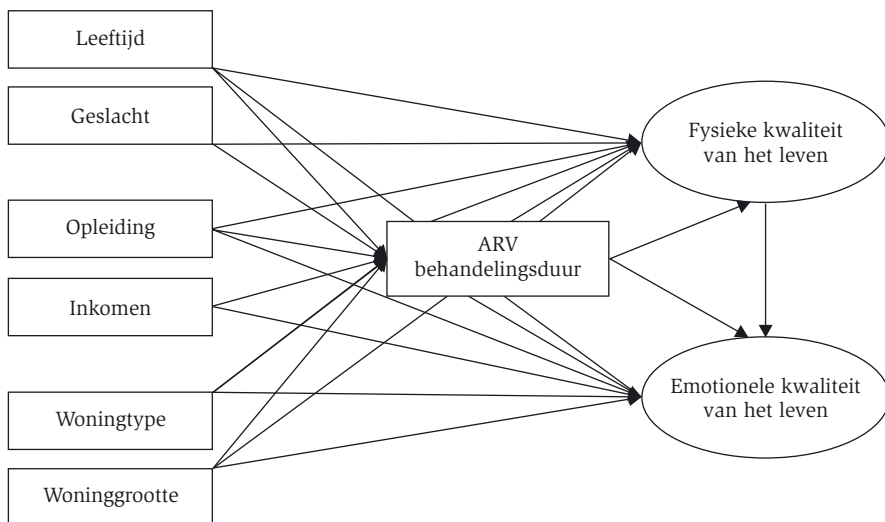
kele problemen veroorzaken. Het publieke antiretrovirale programma is gebaseerd op het principe van universele toegang tot de geneesmiddelen ongeacht de huidskleur, het geslacht en de economische positie van de patiënt (South African National Department of Health, 2003). Het ambitieuze programma heeft tot doel alle patiënten die antiretrovirale behandeling behoeven tegen 2009 toegang te verschaffen tot deze medicijnen en de bijhorende begeleiding (South African National Department of Health, 2003). De Vrijstaat herbergt naar schatting 487.772 HIV-geïnfekteerde patiënten, waarvan 7% of ongeveer 31.111 op medische gronden ART behoeven. Jaarlijks zouden naar schatting 28.290 bijkomende patiënten in aanmerking komen voor de behandeling. Daartegenover staat dat reeds bij de implementatie van het programma pijnlijk duidelijk werd dat de beperkte absorptieve capaciteit van de openbare gezondheidszorg het belangrijkste knelpunt zou zijn bij het uitbreiden van de publieke antiretrovirale zorg. Tijdens het financiële jaar 2005/06 was het streefdoel 12.000 patiënten ART te verschaffen. Al gauw werd dit streefdoel als te ambitieus omschreven en bijgesteld tot 6.000 patiënten. In de praktijk echter ontvingen slechts 3.222 patiënten tegen het einde van oktober 2005 antiretrovirale geneesmiddelen, zodat ook dit doel buiten bereik bleek (Free State Department of Health, 2006; Rob Stewart & Loveday, 2005; van Rensburg, 2006). Een nijpend tekort aan medisch personeel in de Vrijstaat (en in geheel zuidelijk Afrika) wordt algemeen aangeduid als voornaamste hindernis voor een performante openbare antiretrovirale zorg (Kober & Van Damme, 2004; Ncayiyana, 2004; Schneider e.a., 2006; Van Damme e.a., 2006). Het resulterende onevenwicht tussen vraag en aanbod bedreigt het principe van een universele en rechtvaardige toegang tot de geneesmiddelen, dat de basis vormt van het Zuid-Afrikaanse *Comprehensive Plan* (R. Stewart e.a., 2006; Steyn e.a., 2006).

Het gebrek aan duidelijke criteria voor het verschaffen van antiretrovirale geneesmiddelen aan patiënten op plaatsen waar de vraag het aanbod overstijgt, doet vragen rijzen over de geldigheid van ons eerste model (Krizova & Simek, 2002; Loewenson, 2003; Rosen e.a., 2004). Teneinde de antwoorden van patiënten op behandeling en patiënten op de wachtlijst te kunnen vergelijken, dient men te controleren voor een aantal socio-economische eigenschappen van deze patiëntengroepen. Allereerst worden leeftijd en geslacht toegevoegd aan het model (Muula e.a., 2007). In tweede instantie worden zowel klassieke (inkomen en opleidingsniveau) als neo-materiële (woonomstandigheden) indicatoren van de socio-economische positie geïncorporeerd (Avlund e.a., 2003; Lewis e.a., 1998; Muntaner e.a., 2004; Weich & Lewis, 1998). Door de toevoeging van enkele sociaal-economische indicatoren aan het eerste model, trachten we rekening te houden met de sociale ongelijkheid in de gezondheidszorg. Eerdere studies toonden immers aan de laagste sociaal-economische klasse vaak niet de eerste begunstigden van openbare gezondheidsmaatregelen waren (Acheson, 1998; Deaton, 2002; Garber, 1989; Link & Phelan, 1995). HIV/AIDS is bij uitstek een ziekte met sociale en economische dimensies (Booyesen

e.a., 2007; Fourie, 2006). Aangezien de geplande universele toegang tot ART nog niet tot de realiteit behoort, is het zeker van nut te kijken naar de invloed van sociale ongelijkheid op de kansen op antiretrovirale geneesmiddelen in de eerste maanden van het openbare programma. Op deze manier wordt bovendien een eventuele verstoring door de verschillen tussen de patiëntengroepen in het eerste model opgenomen. Het tweede model behoeft deze toevoeging niet, omdat daar de antwoorden van dezelfde patiënten op twee verschillende tijdstippen worden vergeleken.

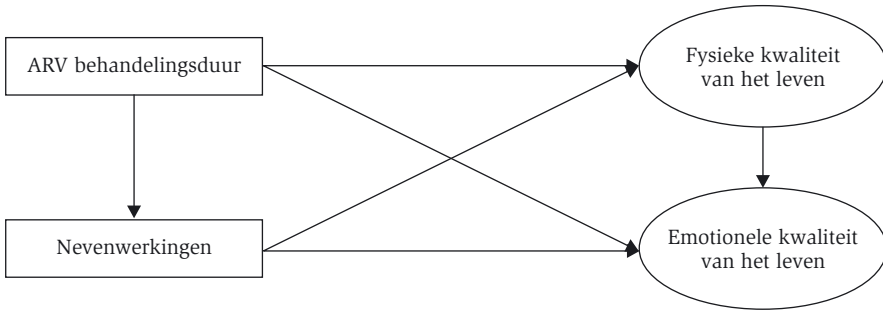
Door de toevoeging van enkele sociaal-economische indicatoren aan het eerste model, trachten we rekening te houden met de sociale ongelijkheid in de gezondheidszorg. Eerdere studies toonden immers aan dat de laagste sociaal-economische klasse vaak niet de eerste begunstigen van openbare gezondheidsmaatregelen waren. HIV/AIDS is bij uitstek een ziekte met sociale en economische dimensies. Aangezien de geplande universele toegang tot ART nog niet tot de realiteit behoort, is het zeker van nut te kijken naar de invloed van sociale ongelijkheid op de kansen op antiretrovirale geneesmiddelen in de eerste maanden van het openbare programma.

Het doel van de onderzoeksnota is te kijken hoe goed beide structurele vergelijkingsmodellen bij de gegevens uit de Vrijstaat passen. Het eerste model (Figuur 1) onderzoekt de impact van de eerste zes maanden antiretrovirale behandeling op de fysieke en emotionele kwaliteit van het leven en de impact van de fysieke toestand op het emotionele welzijn van de patiënten terwijl gecontroleerd wordt voor een eventuele verstoring van socio-economische en persoonsgebonden karakteristieken.



Figuur 1. Het eerste conceptuele model (1ste golf): veronderstelde relatie tussen controlevariabelen, ARV behandelingsduur en de fysieke en emotionele kwaliteit van het leven.

In tweede instantie (Figuur 2) gaan we na of ART ook een additionele positieve impact heeft op de fysieke en emotionele gezondheid in de tweede helft van het eerste jaar van de behandeling. Ook hier wordt de impact van de fysieke op de emotionele levenskwaliteit getest. Omdat de patiënten ten tijde van de eerste en de tweede golf op behandeling zijn, kan de invloed van de nevenwerkingen van de geneesmiddelen in het tweede model worden opgenomen.



Figuur 2. Het tweede conceptuele model (2de golf): veronderstelde relatie tussen de ARV behandelingsduur, nevenwerkingen en de fysieke en emotionele kwaliteit van het leven.

2. Methodologie

2.1 Data-collectie

Deze studie maakt deel uit van een longitudinaal onderzoek, gecoördineerd door het Centre for Health Systems Research and Development van de University of the Free State (UFS).¹ Het onderzoek is goedgekeurd door de ethische commissie van de UFS. Het globale onderzoek tracht de resultaten van het openbare antiretrovirale programma in de Vrijstaat in kaart te brengen.

Op basis van het ASSA2000 model wordt geschat dat in de Vrijstaat jaarlijks 28.290 HIV-geïnfecteerde patiënten het WGO stadium 4 van de ziekte zullen bereiken. Teneinde in deze populatie een confidentie-interval van 95% te verkrijgen, dient men de gegevens te verzamelen van een steekproef van 379 patiënten.

Het steekproefkader bestond uit de patiëntenlijst van het Provincial Department of Health, met alle volwassen patiënten die binnen een tijdspanne van twee maanden na de start van het programma medisch gecertificeerd waren voor publieke antiretrovirale behandeling. Het steekproefkader sluit patiënten uit die minder dan 200 CD4-cellen/ μ l bloed hebben of het vierde WGO stadium hebben bereikt maar de nodige medische certificatie missen (bv. omwille van een co-infectie met tuberculose). De patiëntenlijst maakt zoals reeds vermeld

een onderscheid tussen patiënten die reeds op behandeling zijn en patiënten die medisch gezien in aanmerking komen maar op de wachtlijst staan.

In het licht van de beschikbare middelen werd de vereiste steekproefgrootte van 379 vergroot naar 400. In elk van de vijf districten² van de provincie werd een gestratificeerde steekproef van 80 patiënten getrokken, waarbij rekening werd gehouden met de verhouding tussen patiënten op behandeling en deze op de wachtlijst. Enkel in het rurale district Xhariep waren er geen 80 patiënten beschikbaar, waardoor alle beschikbare patiënten werden geïnterviewd.

In totaal werden 371 patiënten geïnterviewd, waarvan 268 de behandeling reeds volgden en 103 patiënten medisch gecertificeerd waren, maar nog op de wachtlijst stonden. Bij benadering 6 maanden later werden deze patiënten onderworpen aan het vervol ginterview.

2.2 Data

Gegevens omtrent de leeftijd en het geslacht van de respondenten werden verzameld. Het opleidingsniveau en het inkomen van de respondenten werden toegevoegd aan het model als klassieke indicatoren van de sociaal-economische positie. Bij het meten van het opleidingsniveau werden 5 categorieën onderscheiden: geen scholing, lager onderwijs, enige secundaire educatie, secundair diploma en tertiaire educatie. Met het oog op de analyse werd inkomen als volgt gecategoriseerd: < R739, tussen R740 en R780, of > R780 (waarbij 1 euro gelijkstaat aan 9,87 Rand (wisselkoers op 04/09/2007)). Deze onderverdeling is niet willekeurig: de Zuid-Afrikaanse invaliditeitsuitkering bedroeg R740 of R780, afhankelijk van het tijdstip van het interview. Twee neomateriële indicatoren van de sociaal-economische positie werden toegevoegd aan het model, daar eerder onderzoek het belang van deze indicatoren in onderzoek naar sociale ongelijkheid in Zuid-Afrika heeft aangetoond (Bookwalter & Dalenberg, 2004; Lynch e.a., 2000). Het huisvestingstype waarin de respondenten verbleven, werd dichotoom gecategoriseerd als formele woningen versus informele en traditionele woningen. De tweede maatstaf beschreef de grootte van de woonst: een dichotome variabele maakte het onderscheid tussen huizen met minder dan 4 kamers en huizen met 4 of meer vertrekken.

De eerste endogene variabele betreft de duur van de behandeling. Deze continue variabele werd in beide golven bevraagd. Zoals reeds vermeld, bevonden zich ten tijde van het eerste interview 268 van de 371 patiënten reeds op behandeling. De duur van deze behandeling varieerde tussen de 4 en 191 dagen ten tijde van het eerste interview. De overige 103 patiënten stonden op de wachtlijst. Deze grote spreiding kan de oorzaak zijn van een vertekening van de resultaten die de verschillen tussen patiënten op de wachtlijst en patiënten op behandeling uitvlakt. Bij benadering 6 maanden later werden deze patiën-

ten aan het vervolginterview onderworpen. Het tweede model test de verschillen tussen de patiënten op behandeling tijdens de eerste golf en de antwoorden van deze zelfde patiënten in de tweede golf. Grote verschillen in behandelingsduur als mogelijke bron van ruis manen ook hier aan tot voorzichtigheid bij de interpretatie van de resultaten.

ART is een complex geneesmiddelenregime met talrijke nevenwerkingen. Het eerste model gebruikt data van zowel patiënten op behandeling als patiënten op de wachtlijst. Omdat deze laatste groep nog geen neveneffecten kunnen ondervinden, wordt deze variabele in het eerste model niet gebruikt. De nevenwerkingen zijn vaak vervelend of gevaarlijk en kunnen leiden tot onvoldoende therapietrouw. Voor het slagen van het programma is het dus van groot belang ook de evolutie van deze variabele in kaart te brengen. Aan het tweede model wordt er bijgevoegd een dichotome variabele toegevoegd die de nevenwerkingen meet. Concreet wordt in eerste instantie de invloed van de behandelingsduur op de nevenwerkingen getest. Bovendien vertrekken er ook paden van de neveneffecten naar de fysieke en emotionele levenskwaliteit om het effect van deze ongewenste bijwerkingen op de levenskwaliteit in kaart te brengen.

Factoranalyse bij verschillende populaties en in verschillende omstandigheden toont aan dat het multi-dimensionele concept 'kwaliteit van het leven' het best kan gemeten worden aan de hand van twee componenten: een fysieke en een emotionele component.

Er bestaat een uitgebreide reeks van goede meetinstrumenten voor het meten de fysieke kwaliteit van het leven (Brazier e.a., 1993; Mast e.a., 2004; Skevington & O'Connell, 2003). In dit onderzoek wordt gebruik gemaakt van EUROQOL-5D, een wijdverspreid, gevalideerd en getest instrument ontwikkeld door de EUROQOL-groep. Ook in ontwikkelingslanden heeft dit meetinstrument zijn bruikbaarheid en betrouwbaarheid reeds bewezen (Brazier e.a., 1993; Delate & Coons, 2001; Iloeje e.a., 2006; J. Jelsma e.a., 2005; J. Jelsma e.a., 2004; Wu e.a., 2002). Het instrument gebruikt 5 dimensies om de kwaliteit van het leven van de respondent vast te stellen: mobiliteit, zelfzorg, functionele beperkingen, pijn en depressie. Patiënten moeten middels een driepuntenschaal aangeven in welke mate ze een beperking op elk van deze dimensies ervaren. EUROQOL-5D is een algemeen instrument voor het meten van de kwaliteit van het leven in sociaal-medisch onderzoek. Deze studie maakt echter een onderscheid tussen de fysieke en emotionele kwaliteit van het leven. Het item dat de gemoedstoestand meet, werd logischerwijs niet gebruikt om de fysieke component te meten, waardoor de fysieke kwaliteit van het leven wordt bevraagd aan de hand van de eerste 4 EUROQOL-items.

Instrumenten voor het meten van het emotionele of psychologische welzijn van patiënten maken meestal gebruik van zelf-rapportering. Aldus verkrijgt men een idee van het subjectieve welzijn (SWZ) van de patiënt (Bookwalter & Dalenberg, 2004; Diener e.a., 1997; Ormel e.a., 1999). SWZ is een belangrijke

maatstaf van de emotionele kwaliteit van het leven, daar het een multi-dimensionele evaluatie is van het leven zoals de patiënt het zelf ervaart (Argyle, 1987; Diener, 1984; Diener e.a., 2003; Moller & Saris, 2001; Ormel e.a., 1999). In het onderzoek heerst een consensus dat SWZ uit drie componenten bestaat: levenstevredenheid, positief affect en de afwezigheid van negatief affect (Buseri e.a., 2006; Diener e.a., 2003; Diener e.a., 1997; Eid & Diener, 2004; Kashdan, 2004). SWZ is in voorafgaand onderzoek succesvol aangewend om de emotionele kwaliteit van het leven in Zuid-Afrika te meten (Bookwalter & Dalenberg, 2004; Moller & Saris, 2001). De antwoorden van de respondenten op een vraag naar de algemene tevredenheid met het leven worden gebruikt om de cognitieve component van SWZ te meten. Positieve emoties worden gemeten aan de hand van schaal die peilt hoe gelukkig de patiënt is. Het vijfde EUROQOL-item wordt aangewend om angst en depressie te meten.

2.3 Data-analyse

Structurele vergelijkingsanalyse wordt aangewend om de twee modellen te testen. Het software-pakket LISREL wordt gebruikt om deze modellen te toetsen aan de antwoorden van de respondenten in het veld. Omdat aan de conditie van multivariate normaliteit bij een aantal variabelen niet is voldaan, is geselecteerd voor een asymptotisch verdelingsvrije gewogen schattingsmethode (Weighted Least Squares of 'gewogen kleinste kwadraten').

3. Resultaten

3.1 Het meetmodel

Hoewel SEM een combinatie is van confirmatieve factoranalyse en padanalyse, wordt in de literatuur sterk gepleit om structurele vergelijkingsmodellen in twee stappen te schatten. Dat betekent dat voor elk van de twee modellen eerst een meetmodel (confirmatieve factoranalyse) wordt geschat en dan pas het volledige structurele model (factoranalyse + padanalyse). Wanneer we enkel het structurele model zouden schatten, kunnen we het onderscheid niet maken tussen een slechte fit door een gebrekkige constructie van latente factoren of een slechte fit door een gebrekkige specificering van causale paden. Tabel 1 en 2 tonen de output van beide meetmodellen.

Als we de factorstructuur van het eerste meetmodel bekijken, zien we dat alle indicatoren hoog laden op de factoren. Verschillende toetsen geven aan dat het eerste meetmodel goed bij de data past. Tabel 1 toont aan dat ook de samengestelde betrouwbaarheid en de discriminantvaliditeit aan de gestelde eisen voldoen. Samenvattend kunnen we dus stellen dat het meetmodel goed bij de

data past en de verschillende latente factoren zowel betrouwbaar als valide zijn.

Tabel 1. Item analyse, goodness-of-fit, validiteit en betrouwbaarheid van het eerste meetmodel (1ste golf) (n = 364).

Schaal	Gestandaardiseerde ladingen	t-Waarde
Fysieke QoL		
Mobiliteit	0.927***	39.164
Dagelijkse activiteiten	0.934***	26.516
Pijn	0.846***	22.345
Zelf-zorg	0.911***	33.636
Emotionele QoL		
Levenstevredenheid	0.720***	15.550
Positief affect	0.814***	19.781
Afwezigheid negatief affect	0.914***	19.576
Test for fit	Meetmodel	Criteria for good fit
RMSEA	0.0188	< 0.05
NFI	0.985	> 0.9
NNFI	0.986	> 0.9
CFI	0.993	> 0.9
Betrouwbaarheid		Betrouwbaarheidscriteria
Samengestelde betr. (Fys. QoL)	0.926	> 0.7
Samengestelde betr. (Emo QoL)	0.815	> 0.7
Validiteit		Validiteitscriteria
χ^2 verschil test	102,673 (34); p < 0,001	p < 0.05
Verkl. variantie test (Fys. QoL)	0.743	> 0.5
Verkl. variantie test (Emo. QoL)	0.622	> 0.5

*** p < 0.001

Bij het bekijken van de factorstructuur van het tweede meetmodel, zien we dat alle factorladingen groter zijn dan 0.7. Ook de Goodness-of-Fit testen zijn in orde. Bovendien doorstaat ook dit model de betrouwbaarheids- en validiteits-toetsen.

Tabel 2. Item analyse, goodness-of-fit, validiteit en betrouwbaarheid van het tweede meetmodel (2de golf) (n = 464).

Schaal	Gestandaardiseerde ladingen	t-Waarde
Fysieke QoL		
Mobiliteit	0.783***	12.117
Dagelijkse activiteiten	0.929***	35.838
Pijn	0.816***	20.785
Zelf-zorg	0.922***	21.657
Emotionele QoL		
Levenstevredenheid	0.711***	10.237
Positief affect	0.903***	11.212
Afwezigheid negatief affect	0.802***	8.564
Test for fit	Meetmodel	Criteria for good fit
RMSEA	0.0402	< 0.05
NFI	0.986	> 0.9
NNFI	0.991	> 0.9
CFI	0.992	> 0.9
Betrouwbaarheid		Betrouwbaarheidscriteria
Samengestelde betr. (Fys. QoL)	0.832	> 0.7
Samengestelde betr. (Emo QoL)	0.817	> 0.7
Validiteit		Validiteitscriteria
χ^2 verschil test	46,822 (1); p < 0,001	p < 0.05
Verkl. variantie test (Fys. QoL)	0.892	> 0.5
Verkl. variantie test (Emo. QoL)	0.806	> 0.5

*** p < 0.001

3.2 Het structureel model

De RMSEA van beide structurele modellen geeft aan dat beide conceptuele modellen zeer goed bij de data passen. Beide modellen doorstaan ook moeiteloos de comparatieve fit- en schaarsheidtoetsen (Tabellen 3 en 4).

3.2.1 *Model 1: Controle voor de rechtvaardige verdeling van ART*

Het eerste deel van het eerste conceptuele model test assumpties omtrent de mogelijk onrechtvaardige verdeling van de eerste antiretrovirale behandelingen. Een reeks variabelen werd aan het model toegevoegd om te controleren voor een mogelijk versturende invloed van een ongelijke toegang tot de behandeling. De resultaten van de analyse tonen aan dat enkel het inkomen en de grootte van de woning de kansen op een vroege behandeling beïnvloeden. Patiënten met een hoger inkomen hebben significant meer kans op toegang tot de behandeling in dit vroege stadium van het publieke programma ($\beta = 0.19$, $p < 0.05$). Bovendien is het zo dat patiënten met een grotere woning significant meer gebruik maken van de antiretrovirale zorg in deze fase van het programma dan kleinere behuiste patiënten ($\beta = 0.43$, $p < 0.01$). Deze verbanden suggereren dat de armste patiënten niet de eerste gebruikers zijn van het publieke programma. Bijgevolg rijzen er vragen bij de rechtvaardige verdeling van deze eerste publieke geneesmiddelen. Het model vertoonde evenwel geen significante paden van leeftijd, geslacht, opleidingsniveau of woningtype naar behandelingsduur. Samenvattend verklaren de geselecteerde variabelen 24.6% van de variantie in de behandelingsduur.

3.2.2 *Model 1: Impact van ART op de kwaliteit van het leven (0-6 maanden)*

Het model bevat paden van de zes controlevariabelen naar de fysieke en emotionele kwaliteit van het leven om een eventuele storende invloed van de onrechtvaardige verdeling van ART in rekening te brengen. Vrouwelijke patiënten rapporteren gemiddeld een lagere fysieke levenskwaliteit dan mannen ($\beta = -0.25$, $p < 0.01$). De fysieke gesteldheid van oudere respondenten is tegen alle verwachting in beter dan die van jongere patiënten ($\beta = 0.18$, $p < 0.01$). Ook het opleidingsniveau van de patiënt verklaart een deel van de variantie in de fysieke levenskwaliteit van AIDS-patiënten ($\beta = 0.19$, $p < 0.05$). Een hogere opleiding is verbonden met een betere fysieke gesteldheid. De overige controlepaden stellen niet-significante verbanden voor: het effect van leeftijd, geslacht en opleidingsniveau op emotionele levenskwaliteit en het effect van inkomen, woningtype en woninggrootte op emotionele en fysieke levenskwaliteit.

Het laatste en meest belangrijke deel van dit eerste model test de impact van de eerste 6 maanden ART op de fysieke en emotionele levenskwaliteit van de patiënten. Allereerst rapporteren patiënten een betere fysieke levenskwaliteit naarmate de eerste maanden van de behandeling verlopen. De significante gestandaardiseerde padcoëfficiënt van behandelingsduur naar de fysieke levenskwaliteit bedraagt 0.26 ($p < 0.01$). Dit betekent dat de fysieke gesteldheid van de patiënt met 0.26 standaardafwijking stijgt wanneer de behandelingsduur 1 standaardafwijking toeneemt. Het rechtstreekse significante pad wijst erop dat de behandeling op korte termijn de fysieke gezondheid gevoelig verbetert. De

behandelingsduur en de controle-variabelen verklaren 21% van de variantie in de lichamelijke levenskwaliteit van de respondenten, waarbij de behandelingsduur en het geslacht de sterkste invloed uitoefenen. Ten tweede bestaat er ook een rechtstreeks positief verband tussen de behandelingsduur en de emotionele levenskwaliteit van de respondenten. Patiënten op behandeling rapporteren een hoger emotioneel welzijn dan patiënten op wachtlijst. De significante padcoëfficiënt ($\beta = 0.11$, $p < 0.01$) bevestigt dat de eerste zes maanden antiretrovirale behandeling ook merkbare emotionele voordelen opleveren. Bovendien tonen de resultaten dat de behandeling de emotionele levenskwaliteit niet enkel rechtstreeks beïnvloedt, maar het emotionele welzijn ook verbetert

Tabel 3. Gestandaardiseerde LISREL coëfficiënten and modelkenmerken Van het eerste structurele model (1ste golf) (n = 369).

Pad		Pad coëfficiënt	t-Waarde
Leeftijd	→ ARV behandelingsduur	0.18 ^a	1.244
Geslacht	→ ARV behandelingsduur	-0.17 ^a	-1.799
Opleiding	→ ARV behandelingsduur	0.15 ^a	1.554
Inkomen	→ ARV behandelingsduur	0.19*	2.329
Woningtype	→ ARV behandelingsduur	-0.31 ^a	-1.822
Woninggrootte	→ ARV behandelingsduur	0.43**	2.907
Leeftijd	→ Fysieke QoL	0.18*	2.596
Geslacht	→ Fysieke QoL	-0.25*	-2.899
Opleiding	→ Fysieke QoL	0.19*	2.303
Inkomen	→ Fysieke QoL	0.07 ^a	1.035
Woningtype	→ Fysieke QoL	-0.16 ^a	-1.036
Woninggrootte	→ Fysieke QoL	-0.00 ^a	-0.015
Leeftijd	→ Emotionele QoL	0.07 ^a	1.218
Geslacht	→ Emotionele QoL	-0.01 ^a	-0.102
Opleiding	→ Emotionele QoL	-0.04 ^a	-0.688
Inkomen	→ Emotionele QoL	0.11 ^a	0.724
Woningtype	→ Emotionele QoL	0.05 ^a	0.360
Woninggrootte	→ Emotionele QoL	-0.08 ^a	-0.601
ARV behandelingsduur	→ Fysieke QoL	0.26**	2.655
ARV behandelingsduur	→ Emotionele QoL	0.11**	2.415
Fysieke QoL	→ Emotionele QoL	0.29**	2.529
Test for fit		Structurele model	Criteria for good fit
RMSEA		0.0188	< 0.05
Normed Fit Index (NFI)		0.985	> 0.90
Non-Normed Fit Index (NNFI)		0.986	> 0.90
Comparative Fit Index (CFI)		0.993	> 0.90
Parsimony Goodness of Fit Index (PGFI)		0.453	
Parsimony Normed Fit Index (PNFI)		0.519	

^a Niet significant. * $p < 0.05$. ** $p < 0.01$

omwille van de hogere fysieke levenskwaliteit. Het emotionele welzijn stijgt met 0.29 standaardafwijking wanneer de fysieke toestand met 1 standaardafwijking verbetert ($p < 0.01$). Samenvattend zorgt de behandeling voor verbeteringen in de fysieke levenskwaliteit, waarbij deze fysieke levenskwaliteit positief gerelateerd is met de emotionele levenskwaliteit van de patiënt. De gestandaardiseerde regressiecoëfficiënt van het totale pad toont aan dat de fysieke levenskwaliteit met 0.19 standaardafwijking stijgt tijdens de eerste zes maanden van de behandeling. De gekwadrateerde multiple regressie coëfficiënt R^2 van de structurele vergelijking die de emotionele levenskwaliteit voorspelt geeft aan dat 20% van de variantie van de emotionele levenskwaliteit verklaard wordt door ART en de bijbehorende fysieke verbeteringen.

3.2.3 Model 2: Impact van ART op de kwaliteit van het leven (6-12 maanden)

Tabel 4. Gestandaardiseerde LISREL coëfficiënten and modelkenmerken van het tweede structurele model (2de golf) ($n = 464$).

Pad		Pad coëfficiënt	t-Waarde
ARV behandelingsduur	→ Nevenwerkingen	-0.39***	-5.857
Nevenwerkingen	→ Fysieke QoL	-0.25**	-2.786
Nevenwerkingen	→ Emotionele QoL	-0.14*	-1.973
ARV behandelingsduur	→ Fysieke QoL	-0.01 ^a	-0.847
ARV behandelingsduur	→ Emotionele QoL	-0.11 ^a	-0.384
Fysieke QoL	→ Emotionele QoL	0.31**	2.589
Test for fit		Structurele model	Criteria for good fit
RMSEA		0.0402	< 0.05
Normed Fit Index (NFI)		0.986	> 0.90
Non-Normed Fit Index (NNFI)		0.991	> 0.90
Comparative Fit Index (CFI)		0.992	> 0.90
Parsimony Goodness of Fit Index (PGFI)		0.443	
Parsimony Normed Fit Index (PNFI)		0.622	

^a Niet significant. * $p < 0.05$. ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Het model test de impact van de tweede helft van het eerste jaar ART op de fysieke en emotionele levenskwaliteit van de respondenten. Tabel 4 geeft aan dat de behandeling geen additioneel positief effect heeft op de fysieke en emotionele levenskwaliteit. Beide paden zijn niet significant. Wel blijft het sterke positief verband tussen de fysieke en emotionele levenskwaliteit van de patiënten bestaan ($\beta = 0.31$, $p < 0.01$). De fysieke en emotionele toestand ondergaan in de tweede zes maanden behandeling bijgevolg geen significante

wijziging terwijl de fysieke gesteldheid het emotionele welzijn in belangrijke mate beïnvloedt. Patiënten ondervinden tevens gevoelig minder nevenwerkingen ($\beta = -0.39$, $p < 0.001$) in de tweede helft van het eerste jaar van de behandeling. De nevenwerkingen hebben een negatieve invloed op de fysieke ($\beta = -0.25$, $p < 0.01$) én de emotionele ($\beta = -0.14$, $p < 0.05$) levenskwaliteit van de patiënten. De verklaarde variantie in de fysieke en emotionele levenskwaliteit van de respondenten bedraagt respectievelijk 14% en 29%.

4. Discussie

De kennis over de impact van grootschalige publieke antiretrovirale programma's op de gezondheidstoestand in ontwikkelingslanden is beperkt. Deze onderzoeksnota tracht de invloed van het Zuid-Afrikaanse antiretrovirale programma op de fysieke en emotionele levenskwaliteit van AIDS-patiënten in de Vrijstaatprovincie in kaart te brengen. Allereerst wordt de impact op korte termijn getest door de antwoorden van patiënten op de wachtlijst en patiënten op behandeling te gebruiken in een model dat controleert voor de sociaal-economische verschillen tussen deze twee groepen. In tweede instantie bekijken we de impact op middellange termijn door de fysieke en emotionele gezondheid van 232 patiënten na zes maanden en na een jaar ART met elkaar te vergelijken.

De trage start van het programma, een nijpend personeelstekort in de gezondheidszorg en een aanvankelijk moeilijke aanvoer van geneesmiddelen zorgt ervoor dat niet alle geschikte patiënten daadwerkelijk op behandeling zijn (Free State Department of Health, 2005; R. Stewart e.a., 2006). De kloof tussen vraag en aanbod zou de bestaande ongelijke verdeling van de rijkdom kunnen verergeren. Er bestaan immers geen duidelijke criteria voor de verdeling van de geneesmiddelen als de vraag het aanbod overstijgt (South African National Department of Health, 2003; R. Stewart e.a., 2006). Bij het vergelijken van patiënten op de wachtlijst met patiënten op behandeling werden de variabelen leeftijd, geslacht, inkomen, opleidingsniveau, woningtype en woninggrootte aan het model toegevoegd om te controleren voor een mogelijke verstoringende invloed van sociaal-economische en patiëntgebonden verschillen tussen de twee groepen. De resultaten van deze analyse tonen aan dat de vrees voor een onrechtvaardige verdeling van de geneesmiddelen terecht was: de allerarmste patiënten zijn niet de eerste begunstigen van het programma. Respondenten met een hoger inkomen en een grotere woonst hebben significant meer kans om op behandeling te komen binnen de eerste twee maanden na de start van het nationale programma. Dit onderzoek legt informele rantsoeneringsmechanismen bloot die een kernprincipe van het *Comprehensive Plan* bedreigen: de universele toegang tot ART ongeacht de huidskleur, het geslacht of de econo-

mische achtergrond van de patiënt. De combinatie van het grote aantal AIDS-patiënten en een nijpend tekort aan personeel in de gezondheidszorg doet vermoeden dat openbare antiretrovirale behandelingen ook in de volgende jaren gerantsoeneerd zullen worden (Doherty e.a., 2005; Loewenson, 2003; R. Stewart e.a., 2006; van Rensburg, 2006). Om een dergelijk Mattheüs-effect in de gezondheidszorg te vermijden, pleiten een aantal onderzoekers voor maatregelen die zich richten op de algemene sociale ongelijkheid, eerder dan specifieke gezondheidsmaatregelen (Deaton, 2002; Deleeck e.a., 1983; Navarro, 2001). Verder diepgaand onderzoek is vereist om uit te zoeken welke de beste manier is om openbare antiretrovirale zorg te verdelen waar de vraag het aanbod ver overstijgt (Loewenson, 2003; van Rensburg, 2006).

Nadat de mogelijk verstorende invloed van verschillen tussen de patiëntengroepen in rekening was gebracht, testte het eerste model de impact van de eerste zes maanden ART op de fysieke en emotionele levenskwaliteit van de patiënten. De bevindingen omtrent de positieve fysieke gevolgen van de behandeling bevestigen eerder onderzoek (Addo-Atuah e.a., 2006; Bloom e.a., 2006; Chan e.a., 2003; Clayson e.a., 2006; Jia e.a., 2005; Saunders & Burgoyne, 2002). Tijdens de eerste zes maanden van de behandeling verbetert de fysieke gesteldheid van de patiënten aanzienlijk: ze ervaren minder pijn, minder mobiliteitsproblemen, ze kunnen beter voor zichzelf zorgen en dagelijkse activiteiten voltooien. Bovendien verbetert de emotionele levenskwaliteit van de patiënten ook aanzienlijk tijdens deze eerste maanden van de behandeling. Patiënten op behandeling zijn minder depressief en minder angstig dan patiënten op de wachtlijst. Ook bevordert ART de levenstevredenheid van de getroffen. In overeenstemming met onderzoeken in de westerse geïndustrialiseerde wereld tonen de resultaten aan dat publieke ART ook in een ontwikkelingscontext duidelijke positieve effecten op de levenskwaliteit van de patiënten resorteert (Addo-Atuah e.a., 2006; Badia e.a., 2000; Bloom e.a., 2006; Erhabor e.a., 2006; Hoosen e.a., 2006; Iloeje e.a., 2006; J. Jelsma e.a., 2005). Het positieve verband tussen de fysieke en emotionele levenskwaliteit impliceert dat patiënten met een betere fysieke gesteldheid ook emotioneel beter scoren. Het rechtstreekse pad van de behandelingsduur naar de emotionele levenskwaliteit betekent echter dat de verbeteringen in de emotionele toestand niet volledig toegeschreven kunnen worden aan verbeteringen in het fysieke functioneren (Wouters e.a., 2007). Met andere woorden beïnvloedt de behandeling niet enkel het fysieke, maar ook het emotionele leven van de patiënten. Verder onderzoek is vereist om het complexe verband tussen de fysieke en emotionele levenskwaliteit van ART patiënten te onderzoeken.

In tweede instantie werd de impact van de behandeling op middellange termijn onderzocht. Gepeild werd naar eventuele wijzigingen in de fysieke en emotionele levenskwaliteit in de tweede helft van het eerste jaar van de behandeling. De resultaten tonen aan dat de behandeling in deze periode geen additionele verbeteringen in de fysieke of emotionele levenskwaliteit teweeg-

brengt. Het verhoogde niveau in levenskwaliteit werd echter gehandhaafd, wat de effectiviteit van het Zuid-Afrikaanse antiretrovirale programma op middellange termijn demonstreert. Patiënten ondervinden in de tweede helft van het eerste jaar wel gevoelig minder nevenwerkingen dan in de eerste maanden van de behandeling. Vaak gaan de eerste milde nevenwerkingen vanzelf weg of kunnen ze eenvoudig worden behandeld. Wanneer de nevenwerkingen verergeren en de therapietrouw bedreigen kan de arts het behandelingschema wijzigen. Dat patiënten na zes maanden minder nevenwerkingen ondervinden stemt overeen met de medische literatuur (Calmy e.a., 2007; Deschamps & Van Wijngaerden, 2000). Vervolgens werd ook de impact van de nevenwerkingen op de fysieke en emotionele levenskwaliteit getest. Hieruit bleek dat deze vervelende bijwerkingen de fysieke en emotionele levenskwaliteit gevoelig aantasten (Mannheimer e.a., 2005; Orlando e.a., 2002; Sipes e.a., 2002). Wanneer we echter de twee laatste resultaten met elkaar verbinden, komen we tot een verbazende vaststelling: aangezien de nevenwerkingen de levenskwaliteit negatief beïnvloeden en de patiënten ten tijde van het tweede interview gevoelig minder nevenwerkingen ondervonden, zou men *ceteris paribus* verwachten dat de fysieke en emotionele levenskwaliteit van de patiënten zouden stijgen. Aangezien het welzijn van de patiënten niet significant wijzigt, is verder onderzoek vereist naar de factoren die de levenskwaliteit negatief beïnvloeden in de tweede helft van het eerste jaar van de behandeling. Eén mogelijkheid is dat de euforie van het starten van een levensreddende behandeling afneemt en plaatsmaakt voor het besef dat deze zware therapie hoogstwaarschijnlijk levenslang zal duren. De dankbaarheid aan het begin van de behandeling kan de rapportering van de levenskwaliteit hebben beïnvloed. Tevens kan het zijn dat de hoge verwachtingen aan het begin van de behandeling niet helemaal zijn ingelost. Een tweede mogelijkheid is hiermee verwant: na een half jaar kan een zekere therapiemoedigheid ontstaan. Hierdoor kan de therapietrouw afnemen, wat resulteert in een verminderde werking van de geneesmiddelen en op termijn mogelijk tot resistentie van het virus aan de gebruikte antiretrovirale middelen (Calmy e.a., 2007; Deschamps & Van Wijngaerden, 2000). Dit rampscenario dient ten allen prijze te worden vermeden daar het welslagen van het publieke programma volledig afhankelijk is van de doorgedreven therapietrouw van de patiënten. Verder onderzoek is vereist om deze mogelijke verklaringen te toetsen in het veld.

Het onderzoek kent echter ook zijn beperkingen. Allereerst kan men de studieresultaten niet zonder meer veralgemenen naar een andere context. We kunnen de bevindingen enkel toeschrijven aan patiënten die deelnemen aan een openbaar antiretroviraal programma en meer specifiek aan het Zuid-Afrikaanse openbare antiretrovirale programma. Ten tweede moeten we rekening houden met de mogelijk sociaal-economisch onrechtvaardige verdeling van de geneesmiddelen. De resultaten zijn mogelijk niet veralgemeenbaar naar de onderste lagen van de Zuid-Afrikaanse samenleving. Ten derde is reeds vermeld

dat de behandelingsduur zeer sterk varieert binnen de patiënten van één golf. Deze grote spreiding kan de oorzaak zijn van een vertekening van de resultaten die de verschillen tussen golven uitvlakt. Tenslotte moet ook de relatie tussen de behandelingsduur en de levenskwaliteit uit het eerste model met enige voorzichtigheid worden behandeld: het is mogelijk dat patiënten op de wachtlijst omwille van een andere infectieziekte een lagere levenskwaliteit rapporteren omwille van deze andere ziekte.

Hoewel de kennis over de complexe relatie tussen ART en de fysieke en emotionele levenskwaliteit van HIV/AIDS-patiënten nog in haar kinderschoenen staat, hebben de resultaten van deze studie zowel theoretische als praktische implicaties. Vanuit theoretisch oogpunt bekeken, zijn de rechtstreekse paden van de behandeling naar de fysieke en emotionele levenskwaliteit belangwekkend. Allereerst vestigt de gevonden associatie tussen ART en het emotionele welzijn de aandacht op de emotionele impact van het Zuid-Afrikaanse AIDS-programma. Het onderzoek toont aan dat de emotionele component van de levenskwaliteit beïnvloed wordt door de lichamelijke component maar er niet tot gereduceerd kan worden. Ten tweede blijkt uit de resultaten dat de AIDS-patiënten uit de laagste sociaal-economische klassen niet de eerste gebruikers zijn van het openbare gezondheidsprogramma. Ten derde blijkt dat de levenskwaliteit stagneert in de tweede zes maanden van de behandeling ondanks het feit dat de nevenwerkingen afnemen. Dit doet vermoeden dat een zekere ontgoocheling of therapiemoeheid optreedt. Samenvattend kunnen we stellen dat het huidige onderzoek met een uitgesproken klemtoon op de fysieke gevolgen van ART, te eng blijkt. Met andere woorden, heeft behalve het fysieke aspect ook de ruimere context (emotioneel, sociaal-economisch, psychologisch) een belangrijke plaats bij het beoordelen van de levenskwaliteit van patiënten op ART (Bloom e.a., 2006; Halkitis e.a., 2005). Toekomstig onderzoek naar de impact van publieke ART-programma's dient hiermee rekening te houden.

Vanuit een praktisch oogpunt bekeken, vraagt de erkenning dat ART niet enkel de fysieke maar ook de emotionele gesteldheid van de patiënt beïnvloedt om een multi-dimensioneel zorgmodel. Ook de resultaten omtrent de onrechtvaardige verdeling van de medicijnen en de mogelijke therapiemoeheid, zijn in dit opzicht beleidsrelevant. De nadruk op een biomedisch zorgmodel moet aangevuld worden met een psycho-sociaal zorgmodel dat aandacht heeft voor de emotionele, sociale en psychologische aspecten van de menselijke gezondheid. Huidige initiatieven zoals de *Drug Readiness Training* en de emotionele ondersteuning van *treatment buddies*, *community health workers* en *support groups* moeten aangemoedigd en uitgebreid worden. Op deze manier beantwoordt deze studie dan ook aan de oproep van het *Comprehensive Plan* om onderzoek naar de meest effectieve ontplooiing van het Zuid-Afrikaanse publieke antiretrovirale programma (South African National Department of Health, 2003; van Rensburg e.a., 2004).

NOTEN

1. Met dank aan prof. Dingie van Rensburg en het Centre for Health Systems Research and Development.
2. Lejweleputswa, Motheo, Thabo Mofutsanyana, Fezile Dabi and Xhariep.

BIBLIOGRAFIE

- Aalen, O.O., Farewell, V.T., De Angelis, D., Day, N.E., & Gill, O.N. (1999). New therapy explains the fall in AIDS incidence with a substantial rise in number of persons on treatment expected. *AIDS*, 13(1), 103-108.
- Aaronson, N.K., Meyerowitz, B.E., Bard, M., Bloom, J.R., Fawzy, F.I., Feldstein, M., et al. (1991). Quality of life research in oncology: Past achievements and future priorities. *Cancer*, 67(3 Suppl.), 839-843.
- Abdool Karim, S.S., Abdool Karim, Q., & Baxter, C. (2005). Chapter 2: Overview of the book. In S.S. Abdool Karim & Q. Abdool Karim (Eds.), *HIV/AIDS in South Africa* (pp. 37-47). Cambridge: Cambridge University Press.
- Acheson, D. (1998). *Independent inquiry into inequalities in health: a report of the Scientific Advisory Group*. London: The Stationary Office.
- Addo-Atuah, J., Gourley, D., White-Means, S., Gourley, G., Womeodu, R., & Faris, R. (2006, August 13-18). *Patient-reported outcomes of antiretroviral therapy (ART) in Ghana*. Paper presented at the XVI International AIDS Conference, Toronto, Canada.
- Argyle, M. (1987). *The Psychology of Happiness*. London: Routledge.
- Avlund, K., Holstein, B.E., Osler, M., Damsgaard, M.T., Holm-Pedersen, P., & Rasmussen, N.K. (2003). Social position and health in old age: the relevance of different indicators of social position. *Scandinavian Journal of Public Health*, 31(2), 126-136.
- Badia, X., Podzamczek, D., Casado, A., Lopez-David, C., & Garcia, M. (2000). Evaluating changes in health status in HIV-infected patients: Medical Outcomes Study-HIV and Multidimensional Quality of Life-HIV quality of life questionnaires. Spanish MOS-HIV and MQOL-HIV Validation Group. *AIDS*, 14(10), 1439-1447.
- Bloom, J., Obiero, W., Kabore, I., Wanless, S., & Mtshali, P. (2006, August 13-18). *The impact of family and community support on quality of life (QoL) for antiretroviral (ARV) clients: findings from enhanced evaluation in Botswana, Lesotho, Namibia and South Africa*. Paper presented at the XVI International AIDS Conference, Toronto, Canada.
- Bookwalter, J.T., & Dalenberg, D. (2004). Subjective Well-Being and Household Factors in South Africa. *Social Indicators Research*, 65(3), 333-353.
- Booyesen, F.I.R., Van Rensburg, H.C.J., Bachmann, M., Louwagie, G., & Fairall, L. (2007). The Heart in HAART: Quality of life of patients enrolled in the public sector antiretroviral treatment programme in the Free State province of South Africa. *Social Indicators Research*, 81(2), 283-329.
- Brazier, J., Jones, N., & Kind, P. (1993). Testing the validity of the Euroqol and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire. *Quality of Life Research*, 2(3), 167-168.
- Brown, G.K. (1990). A causal analysis of chronic pain and depression. *Journal of abnormal psychology*, 99(2), 127-137.
- Bucciardini, R., Murri, R., Guarinieri, M., Starace, F., Martini, M., Vatrella, A., et al. (2006). ISSQoL: a new questionnaire for evaluating the quality of life of people living with HIV in the HAART era. *Quality of Life Research*, 15(3), 377-390.

- Burgess, A.P., Carretero, M., Elkington, A., Pasqual-Marsettin, E., Lobaccaro, C., & Catalan, J. (2000). The role of personality, coping style and social support in health-related quality of life in HIV infection. *Quality of Life Research*, 9(4), 423-437.
- Busseri, M.A., Sadava, S.W., & DeCourville, N. (2006). A Hybrid Model for Research on Subjective Well-Being: Examining Common- and Component-Specific Sources of Variance in Life Satisfaction, Positive Affect, and Negative Affect. *Social Indicators Research*.
- Calmy, A., Hirschel, B., Cooper, D.A., & Carr, A. (2007). Clinical update: adverse effects of antiretroviral therapy. *The Lancet*, 370(9581), 12-14.
- Carrieri, P., Spire, B., Duran, S., Katlama, C., Peyramond, D., François, C., et al. (2003). Health-Related Quality of Life After 1 Year of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 32(1), 38-47.
- Cella, D., Chang, C.-H., Wright, B.D., Von Roenn, J.H., & Skeel, R.T. (2005). Defining Higher Order Dimensions of Self-Reported Health: Further Evidence for a Two-Dimensional Structure. *Evaluations & the Health Professions*, 28(2), 122-141.
- Chan, K.S., Orlando, M., Joyce, G., Gifford, A.L., Burham, M.A., Tucker, J.S., et al. (2003). Combination therapy and improvements in mental health: Results from a nationally representative sample of persons undergoing care for HIV in the United States. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 33(1), 104-111.
- Clayson, D., Wild, D., Quarterman, P., Duprat-Lomon, I., Kubin, M., & Coons, S.J. (2006). A Comparative Review of Health-Related Quality-of-Life Measures for Use in HIV/AIDS Clinical Trials. *Pharmacoeconomics*, 24(8), 751-765.
- Deaton, A. (2002). Policy implications of the gradient of health and wealth. *Health Affairs*, 21(2), 13-30.
- Delate, T., & Coons, S.J. (2001). The use of 2 health-related quality-of-life measures in a sample of persons infected with human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases*, 32(3), E47-52.
- Deleeck, H., Huybrechts, J., & Cantillon, B. (1983). *Het Matteuseffect. De ongelijke verdeling van de sociale overheidsuitgaven in België*. Antwerpen: Kluwer.
- Deschamps, A., & Van Wijngaerden, E. (2000). *HIV en AIDS: Een handleiding voor gezondheidswerkers*. Leuven: Universitaire Pers Leuven.
- Diener, E. (1984). Subjective Well-Being. *Psychological Bulletin*, 95, 542-575.
- Diener, E., Oishi, S., & Lucas, R.E. (2003). Personality, culture, and subjective well-being: emotional and cognitive evaluations of life. *Annual Review of Psychology*, 54, 403-425.
- Diener, E., Suh, E., & Oishi, S. (1997). Recent Findings on Subjective Well-Being. *Indian Journal of Clinical Psychology*, 24(1), 25-41.
- Doherty, J., Loveday, M., Stewart, R., & Thomas, L. (2005). *Conference Report: implementing the Comprehensive Care and Treatment programme for HIV/AIDS patients in the Free State: Sharing experiences*. Durban: Health Systems Trust.
- Eid, M., & Diener, E. (2004). Global Judgements of Subjective Well-Being: Situational Variability and Long-Term Stability. *Social Indicators Research*, 65(4), 245-277.
- Erhabor, O., Ejele, O.A., & Uko, E.K. (2006, August 13-18). *The one-year impact of highly active antiretroviral therapy on quality of life of HIV-infected Nigerians*. Paper presented at the XVI International AIDS Conference, Toronto, Canada.
- Fourie, P. (2006). *The political management of HIV and AIDS in South Africa: one burden too many?* New York: Palgrave Macmillan.
- Free State Department of Health. (2005). *Monthly report of the Free State Pharmaceutical Services*. Bloemfontein.
- Free State Department of Health. (2006). *Monthly update on antiretroviral programme*. Bloemfontein: Free State Department of Health.
- Garber, A.M. (1989). Pursuing the links between socioeconomic factors and health: critique, policy implications, and directions for future research. In J.P. Bunker, D.S.

- Gombey & B. Kehrer (Eds.), *Pathways to health: the role of social factors* (pp. 271-315). Menlo Park, CA: Henry J. Kaiser Foundation.
- Gifford, A.L., & Groessl, E.J. (2002). Chronic Disease Self-Management and Adherence to HIV Medications. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 31(3), S163-S166.
- Gill, C.J., Griffith, J.L., Jacobson, D., Skinner, S., Gorbach, S.L., & Wilson, I.R. (2002). Relationship of HIV Viral Loads, CD4 Counts, and HAART Use to Health-Related Quality of Life. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 30(5), 485-492.
- Halkitis, P.N., Shrem, M.T., Zade, D.D., & Wilton, L. (2005). The physical, emotional and interpersonal impact of HAART: exploring the realities of HIV seropositive individuals on combination therapy. *Journal of Health Psychology*, 10(3), 345-358.
- Hays, R.D., Cunningham, W.E., Beck, G.K., & Shapiro, M.F. (1995). Health-Related Quality of Life in HIV Disease. *Assessment*, 2(4), 363-380.
- Hays, R.D., Marshall, G.N., Wang, E.Y.I., & Sherbourne, C.D. (1994). Four-year-cross-lagged associations between physical and mental health in the Medical Outcomes Study. *Journal of consulting and clinical psychology*, 62(3), 441-449.
- Hoosen, K., Mosam, A., Cassol, S., Friedland, G., Aboobaker, J., & Coovadia, H. (2006, August 13-18). *Quality of life (QOL) of patients with HIV/AIDS on Highly Active antiretroviral Therapy (HAART) in Sub Saharan Africa (SSA). A longitudinal study of 23 patients over 6 months.* Paper presented at the XVI International AIDS Conference, Toronto, Canada.
- Iloeje, U., Kastango, K., Malan, N., David, N., Krantz, E., Su, J., et al. (2006, August 13-18). *Health related quality of life (HRQoL) changes in antiretroviral (ARV) naïve HIV-infected patients on atazanavir-based regimens, with (ATV/r) and without (ATV) ritonavir: week 48 results from A1424-089.* Paper presented at the XVI International AIDS Conference, Toronto, Canada.
- Jelsma, J., Maclean, E., Hughes, J., Tinise, X., & Darder, M. (2005). An investigation into the health-related quality of life of individuals living with HIV who are receiving HAART. *AIDS Care*, 17(5), 579-588.
- Jelsma, J., Mkoka, S., Amosun, L., & Nieuwveldt, J. (2004). The reliability and validity of the Xhosa version of the EQ-5D. *Disability and Rehabilitation*, 26(2), 103-108.
- Jia, H., Uphold, C.R., Wu, S., Chen, G.J., & Duncan, P.W. (2005). Predictors of Changes in Health-Related Quality of Life Among Men with HIV Infection in the HAART Era. *AIDS Patient Care & STDs*, 19(6), 395-405.
- Johnson, J.A., & Maddigan, S.L. (2003). Performance of the RAND-12 and SF-12 summary scores in type 2 diabetes. *Quality of Life Research*, 13(2), 449-456.
- Kashdan, T.B. (2004). The assessment of subjective well-being (issues raised by the Oxford Happiness Questionnaire). *Personality and Individual Differences*, 36, 1225-1232.
- Kober, K., & Van Damme, W. (2004). Scaling up access to antiretroviral treatment in southern Africa: who will do the job? *The Lancet*, 329, 103-107.
- Krizova, E., & Simek, J. (2002). Rationing of expensive medical care in a transition country-nihil novum? *Journal of Medical Ethics*, 28, 308-312.
- Lenderking, W.R., Testa, M.A., Katzenstein, D., & Hammer, S. (1997). Measuring quality of life in early HIV disease: the modular approach. *Quality of Life Research*, 6(6), 515-530.
- Lewis, G., Bebbington, P., Brugha, T., Farrel, M., Gill, B., Jenkins, R., et al. (1998). Socioeconomic status, standard of living, and neurotic disorder. *Lancet*, 352, 605-609.
- Link, B.G., & Phelan, J. (1995). Social conditions as fundamental causes of disease. *Journal of Health and Social Behavior, Extra issue*, 80-94.
- Loewenson, R. (2003). *ART treatment access and effective responses to HIV and AIDS – providing new momentum for accessible, effective and sustainable health systems.*

- Issues and Options Briefing. South African Regional Network for Equity in Health (EQUINET) and Oxfam GB.* Harare.
- Lynch, J.W., Davey Smith, G., Kaplan, G.A., & House, J.S. (2000). Income inequality and mortality: importance to health of individual income, psychosocial environment, or material conditions. *British Medical Journal*, 320(7243), 1200-1204.
- Mannheimer, S.B., Matts, J., Telzak, E., Chesney, M., Child, C., Wu, A.W., et al. (2005). Quality of life in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy is related to adherence. *AIDS Care*, 17(1), 10-22.
- Mast, T.C., Kigozi, G., Wabwire-Mangen, F., Black, R., Sewankambo, N., Serwadda, D., et al. (2004). Measuring quality of life among HIV-infected woman using a culturally adapted questionnaire in Rakai district, Uganda. *AIDS Care*, 16(1), 81-94.
- Moller, V., & Saris, W.E. (2001). The Relationship between Subjective Well-being and Domain Satisfaction in South Africa. *Social Indicators Research*, 55(1), 97-114.
- Muntaner, C., Eaton, W.W., Miech, R., & O'Campo, P. (2004). Socioeconomic Position and Major Mental Disorders. *Epidemiologic Reviews*, 26(1), 53-62.
- Muula, A.S., Ngulube, T.J., Siziya, S., Makupe, C.M., Umar, E., Prozesky, H.W., et al. (2007). Gender distribution of adult patients on highly active antiretroviral therapy (HAART) in Southern Africa: a systematic review. *BMC Public Health*, 7(63), 1-15.
- Navarro, V. (2001). World Health Report 2000: responses to Murray and Frenk. *The Lancet*, 357(9269), 1701-1702.
- Ncayiyana, D. (2004). Doctors and nurses with HIV and AIDS in sub-Saharan Africa. *BMJ*, 329, 584-585.
- Nyanzi-Wakholi, B., Medinar Lara, A., Munderi, P., Gilks, C., & Grosskurth, H. (2006, August 13-18). *Perceived changes and challenges in the quality of life of HIV-infected individuals on ART: a qualitative study in Uganda.* Paper presented at the XVI International AIDS Conference, Toronto, Canada.
- O'Connell, K., Saxena, S., Skevington, S., & WHOQOL HIV Group. (2004). WHOQOL-HIV for quality of life assessment among people living with HIV and AIDS: results from the field test. *AIDS Care*, 16(7), 882-889.
- O'Connell, K., Skevington, S., Saxena, S., & WHOQOL HIV Group. (2003). Preliminary development of the World Health Organization's Quality of Life HIV instrument (WHOQOL-HIV): analysis of the pilot version. *Social Science & Medicine*, 57(7), 1259-1275.
- Orlando, G., Guaraldi, G., Murri, R., Wu, A., Nardini, G., Beghetto, B., et al. (2002). *Does lipodystrophy affect quality of life?* Paper presented at the Poster presented at the 14th International AIDS Conference, Barcelona, Spain.
- Ormel, J., Lindenberg, S., Steverink, N., & Verbrugge, L.M. (1999). Subjective Well-Being and Social Production Functions. *Social Indicators Research*, 46(1), 61-90.
- Préau, M., Lepout, C., Salmon-Ceron, D., Carrieri, P., Portier, H., Chêne, G., et al. (2004). Health-related quality of life and patient-provider relationships in HIV-infected patients during the first three years after starting PI-containing antiretroviral treatment. *AIDS Care*, 16(5), 649-661.
- Revicki, D.A., Sorenson, S., & Wu, A.W. (1998). Reliability and validity of physical and mental health summary scores from the medical outcomes study HIV Health Survey. *Medical Care*, 36(2), 126-137.
- Rosen, S., Sanne, I., Collier, A., & Simon, J.L. (2004). Rationing antiretroviral therapy for HIV/AIDS in Africa: Efficiency, equity and reality. *Health and Development Discussion Paper*, 4, 1-15.
- Saunders, D.S., & Burgoyne, R.W. (2002). Evaluating health-related wellbeing outcomes among outpatient adults with human immunodeficiency virus infection in the HAART era. *International Journal of STD & AIDS*, 13(10), 683-690.

- Schneider, H., Blaauw, D., Gilson, L., Chabikuli, N., & Goudge, J. (2006). Health systems and access to antiretroviral drugs for HIV in southern Africa: service delivery and human resources challenges. *Reproductive Health Matters*, 14(27), 12-23.
- Sipes, C.S., Jones, S.G., Kauschinger, E., Brown, B., Johnson, B., Joy, C., et al. (2002, July 7-12). *Tolerability of medication assessment (TOMA) instrument demonstrates correlation between severity of drug side effects, impact on activities of daily living (ADLs), and perceived quality of life (QOL)*. Paper presented at the Poster presented at the 14th International AIDS Conference, Barcelona, Spain.
- Skevington, S., & O'Connell, K. (2003). Measuring quality of life in HIV and AIDS: a review of the recent literature. *Psychology and Health*, 18(3), 331-350.
- South African National Department of Health. (2003). *Operational Plan for Comprehensive HIV and AIDS Care, Management and Treatment for South Africa*. Pretoria: National Department of Health.
- Stewart, R., & Loveday, M. (2005). *The operational plan: implementation of the anti-retroviral therapy component*. Durban: Health Systems Trust.
- Stewart, R., Paradath, A., & Milford, C. (2006). Emerging threats to equitable implementation of ART in South Africa. *Acta Academica Supplementum 2006*, 1, 286-308.
- Steyn, F., Van Rensburg, H.C.J., & Engelbrecht, M. (2006). Human resources for ART in the Free State public health sector: recording achievements, identifying challenges. *Acta Academica Supplementum 2006*, 1, 94-139.
- Taylor, S.E., Lichtman, R.R., Wood, J.V., Bluming, A.Z., Dosik, G.M., & Leibowitz, R.L. (1985). Illness-related and treatment-related factors in psychological adjustment to breast cancer. *Cancer*, 55, 2506-2513.
- UNAIDS. (2006). *2006 Report on the global AIDS epidemic*. Geneva: UNAIDS.
- Van Damme, W., Kober, K., & Laga, M. (2006). The real challenges for scaling up ART in sub-Saharan Africa. *AIDS*, 20(5), 653-656.
- van Rensburg, H.C.J. (2006). The Free State's approach to implementing the Comprehensive Plan: notes by a participant outsider. *Acta Academica Supplementum* (1), 44-93.
- van Rensburg, H.C.J., Meulemans, H., Rigouts, L., Heunis, J.C., Janse Van Rensburg, E., Matebesi, S.Z., et al. (2004). Social research as an intervention tool in tuberculosis control. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 8(9), 1127-1129.
- Ware, J.E.J., & Kosinski, M. (2001). Interpreting SF-36 summary health measures: A response. *Quality of Life Research*, 10(5), 405-413.
- Ware, J.E.J., Kosinski, M., Gandek, B., Aaronson, N.K., Apolone, G., Bech, P., et al. (1998). The factor structure of the SF-36 Health Survey in 10 countries: Results from the IQOLA Project. *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(11), 1159-1165.
- Ware, J.E.J., Kosinski, M., & Keller, S.D. (1994). *SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A user's manual*. Boston: Health Institute, New England Medical Center.
- Weich, S., & Lewis, G. (1998). Material standard of living, social class, and the prevalence of the common mental disorders in Great Britain. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 52(1), 8-14.
- Wensing, A.M.J., & Boucher, C.A.B. (2003). Worldwide transmission of drug-resistant HIV. *AIDS Reviews*, 5(3), 140-155.
- Wouters, E., Meulemans, H., Van Rensburg, H.C.J., Mortelmans, D., & Heunis, J.C. (2007). Short-term physical and emotional health outcomes of public sector ART in the Free State province of South Africa. *Quality of Life Research*, 16(9), 1461-1471.
- Wu, A.W., Jacobson, D., Frick, K.D., Clarck, R., Revicki, D.A., Freedberg, K.A., et al. (2002). Validity and responsiveness of the EuroQol as a measure of health-related quality of life in people enrolled in an AIDS clinical trial. *Quality of Life Research*, 11(3), 273-282.