

Η συμμόρφωση στην αντιρετροϊκή θεραπεία στους ασθενείς με HIV/AIDS επηρεάζει την ποιότητα ζωής τους; Συστηματική ανασκόπηση

Does adherence to antiretroviral therapy in patients with HIV/AIDS affect their quality of life? A systematic review

Authors: Μαρία Παναγή¹, Αιμιλία Μαυροκορδάτου², Γιώργος Χαραλάμπους³, Ελένη Γελαστοπούλου⁴.

1. BSc, MSc, PhD (c) Νοσηλευτικός Λειτουργός, Γρηγόρειος Κλινικής Γ.Ν. Λάρνακας, Κύπρος.
2. BSc, MSc, PhD (c) Λειτουργός Φαρμακευτικών Υπηρεσιών, Λευκωσία, Κύπρος.
3. MD, MSc, PhD Αναπληρωτής Καθηγητής Ακαδημαϊκός Υπεύθυνος Μεταπτυχιακών Σπουδών Πανεπιστήμιο Frederick Λευκωσία, Κύπρος.
4. MD, PhD Καθηγήτρια Εργαστήριο Υγιεινής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών Πάτρα, Ελλάδα

Περίληψη

Εισαγωγή: Πολλές ασθένειες που πριν από μερικές δεκαετίες ήταν θανατηφόρες θεωρούνται πλέον χρόνιες. Οι ασθενείς μπορούν να επιτύχουν αυξημένο προσδόκιμο ζωής και καλή ποιότητα ζωής (QoL), με την προϋπόθεση να υπάρχει καλή προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή. Μία τέτοια ασθένεια είναι το HIV/AIDS.

Σκοπός: Ο σκοπός της ανασκόπησης είναι να εξετάσει κατά πόσον η τήρηση της αντιρετροϊκής αγωγής (ART) σε ασθενείς με HIV/AIDS επηρεάζει την ποιότητα ζωής τους.

Μεθοδολογία: Έγινε συστηματική ανασκόπηση χρησιμοποιώντας για λέξεις κλειδιά την συμμόρφωση, την ποιότητα ζωής, και το HIV/AIDS. Για να απαντηθεί το ερευνητικό ερώτημα μέσα από την συστηματική ανασκόπηση έγινε η αναζήτηση των σχετικών άρθρων, χρησιμοποιώντας τις βάσεις δεδομένων PubMed, βιβλιοθήκη Cochrane και πλατφόρμα ProQuest. Η αναζήτηση έγινε από τον Μάρτιο του 2019 μέχρι τον Μάρτιο του 2020.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 9 άρθρα εκ των οποίων, τα 6 ήταν συγχρονικές μελέτες, μία ποσοτική κοορτής και δύο προοπτικές.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αντιρετροϊκή αγωγή (ART) διαδραματίζει βασικό ρόλο στην QoL των ασθενών με HIV / AIDS, καθώς βελτιώνει την ανοσία, ελέγχει το ιικό φορτίο και καθυστερεί την εξέλιξη της νόσου.

Συμπεράσματα: Μέσα από τη συστηματική ανασκόπηση έχει διαφανεί ότι η συμμόρφωση στην ART είναι ζωτικής σημασίας για τη διασφάλιση της ποιότητας ζωής των ασθενών με HIV/AIDS.

Λέξεις κλειδιά: συμμόρφωση, προσήλωση, ποιότητα ζωής, HIV/AIDS

Abstract

Introduction: Many diseases that were deadly a few decades ago are now considered chronic. Patients can achieve increased life expectancy and good quality of life (QoL), provided there is a good focus on medication. One such disease is HIV / AIDS.

Aimed: This systematic review aimed to determine whether medication adherence in patients with HIV/AIDS affects their QoL.

Methodology: A systematic review was used using keywords compliance-adherence, quality of life, and HIV / AIDS. To answer the research question through the systematic review was done by searching the relevant articles, using the PubMed databases, Cochrane library and ProQuest platform. The search was conducted from March 2019 until March 2020.

Results: Nine articles were included, six of which were cross-sectional studies, one quantitative and two prospective.

The results showed that antiretroviral therapy (ART) plays a key role in the QoL of HIV/AIDS patients, as it improves immunity, controls viral load and delays disease progression. Systematic review has shown that ART compliance is vital to ensuring the quality of HIV / AIDS patients.

Conclusions: HAART contributes significantly to the increased quality of life of HIV patients.

Keywords: adherence, compliance, quality of life, HIV/AIDS

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παρά την ταχεία εξέλιξη της επιστήμης και της τεχνολογίας στον 21ο αιώνα, οι άνθρωποι εξακολουθούν να αντιμετωπίζουν τον πρόωρο θάνατο. Ωστόσο ο αριθμός των θανάτων, από ασθένειες που πριν δεκαετίες ήταν θανατηφόρες, μπορεί να μειωθεί σημαντικά με τη συστηματική λήψη της φαρμακευτικής αγωγής. Το σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS) είναι μία από αυτές.

Σύμφωνα με τα στατιστικά στοιχεία του Οργανισμού Ηνωμένων Εθνών για το 2020, ο αριθμός των ανθρώπων που ζούσαν με τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV/AIDS) παγκοσμίως ήταν 37,7 εκατομμύρια, εκ των οποίων 1,7 εκατομμύρια ήταν παιδιά ηλικίας 0-14 ετών. Το 53% του συνολικού αριθμού των ασθενών με HIV ήταν γυναίκες και κορίτσια ενώ το 83% των ασθενών που έχουν HIV γνώριζαν την οροθετική τους ταυτότητα. Συνολικά 6,1 εκατομμύρια άνθρωποι δεν γνώριζαν ότι είχαν HIV. Το 2020, 27,5 εκατομμύρια άτομα είχαν πρόσβαση στην αντιρετροϊκή αγωγή σε σχέση με το 2010 που μόλις 7,8 εκατομμύρια είχαν πρόσβαση στην αγωγή. Το 74% των ενηλίκων (15 ετών και άνω) είχαν πρόσβαση στην αντιρετροϊκή αγωγή. Ενώ το ποσοστό των εγκύων γυναικών που είχαν πρόσβαση στην πρόληψη της μετάδοσης του ιού HIV στο παιδί με την πρόσβαση στην αντιρετροϊκή αγωγή ήταν 85% (UNAIDS, 2021).

Το 2020 η θνησιμότητα από τον ιό HIV παρουσιάζει σημαντική μείωση συγκριτικά με τα προηγούμενα έτη, με τον αριθμό των θανάτων να ανέρχεται στους 680.000. Συγκεκριμένα, οι θάνατοι που σχετίζονται με το AIDS μειώθηκαν κατά 64% συγκριτικά με το 2004 και 47% με το 2010. Επιπλέον οι νέες μολύνσεις με HIV έχουν μειωθεί κατά 52% σε σύγκριση με το 1997, ενώ το 52% του συνολικού αριθμού των νέων λοιμώξεων για το έτος 2020 ήταν γυναίκες και κορίτσια (UNAIDS, 2021).

Οι συντονισμένες προσπάθειες τόσο γιατρών όσο και νοσηλευτικού προσωπικού σχετικά με ασθενείς με HIV/AIDS στοχεύουν στην επίτευξη του επιθυμητού «90%», στόχου που έθεσε ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.). Οι στόχοι θέτουν το 90% του πληθυσμού που έχει μολυνθεί από τον ιό HIV να διαγνωστεί, το 90% να αρχίσει να λαμβάνει αντιρετροϊκή θεραπεία (ART) και το 90% να επιτυγχάνει το επιθυμητό αποτέλεσμα μη ανιχνεύσιμου ιικού φορτίου. Αυτό το μέτρο είναι ένας από τους 10 παγκόσμιους δείκτες που περιλαμβάνονται στις κατευθυντήριες γραμμές του 2015 για τη στρατηγική πληροφόρησης για τον HIV στον τομέα της υγείας (Levi και άλλοι, 2016).

Το 2020, το 84% των ατόμων που έχουν μολυνθεί από τον ιό HIV γνώριζαν την οροθετική τους κατάσταση. Μεταξύ αυτών, το 87% είχε πρόσβαση στη θεραπεία και το 90% από αυτούς πέτυχε την καταστολή του ιικού φορτίου. Ειδικότερα, από το συνολικό αριθμό των ατόμων που ζουν με HIV, το 84% γνώριζε την οροθετική του κατάσταση, το 73% είχε αρχίσει θεραπεία και το 66% πέτυχε ιική καταστολή (UNAIDS, 2021).

Ο ορισμός της συμμόρφωσης όπως διατυπώθηκε από τους Sackett και Haynes είναι « ο βαθμός στον οποίο η συμπεριφορά των ασθενών (με όρους λήψης φαρμάκων, εφαρμογής δίαιτας ή εκτέλεσης αλλαγών στον τρόπο ζωής) συμπίπτει με ιατρική συμβουλή» (Lynn Myers, 1998).

Η μη-συμμόρφωση ορίζεται ως «η οποιοδήποτε βαθμού απόκλιση από τις ιατρικές οδηγίες. Συνήθως η μέτρηση της αναφέρεται μόνο στον αριθμό των χαπιών και εκφράζεται ως ποσοστό χαπιών που έχουν ληφθεί πραγματικά σε σχέση με αυτό που έχει συστηθεί από το γιατρό» (Χριστίνα Δημόνη 2008).

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ (Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας) το 1998 « η Ποιότητα Ζωής καθορίζεται από τις προσωπικές αντιλήψεις και πεποιθήσεις, ανάλογα με την θέση του ατόμου στην κοινωνία, την κουλτούρα, το κοινωνικό υπόβαθρο, τις κοινωνικές προσδοκίες και τις ανησυχίες που το διακατέχουν» (Αριστειδου, 2012). Μία άλλη θεωρία αναφέρει χαρακτηριστικά ότι «η Σχε-τιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής έχει να κάνει με το κατά πόσο το άτομο λειτουργεί καλά όσον αφορά την ευεξία και τις σωματικές, πνευματικές αλλά και τις κοινωνικές διαστάσεις της ζωής» (Coons et al., 2000). Ο όρος Ποιότητα Ζωής « αναφέρεται σε μία πολυδιάστατη, ευμετάβλητη και κυρίως υποκειμενική κατάσταση, που περιλαμβάνει γενικές αντιλήψεις για την υγεία και παράγοντες όπως η σωματική και κοινωνική λειτουργικότητα, η ψυχική υγεία, η γενική υγεία, ο σωματικός πόνος και άλλα» (Wilson & Cleary, 1995).

Καθώς ο αριθμός των νέων κρουσμάτων HIV/AIDS αυξάνεται παγκοσμίως, όλες οι χώρες θα πρέπει να αντιμετωπίσουν με τον καλύτερο δυνατό τρόπο τις συνεχώς αναδυόμενες απαιτήσεις. Οποιαδήποτε απόφαση ή συντονισμένη προσπάθεια που σχετίζεται με ασθενείς που έχουν μολυνθεί από τον ιό HIV θα πρέπει να διασφαλίζει τη βέλτιστη ποιότητα ζωής τους.

Σκοπός της ανασκόπησης είναι να εξετάσει κατά πόσον η τήρηση της αντιρετροϊκής αγωγής (ART) σε ασθενείς με HIV/AIDS επηρεάζει την ποιότητα ζωής τους.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

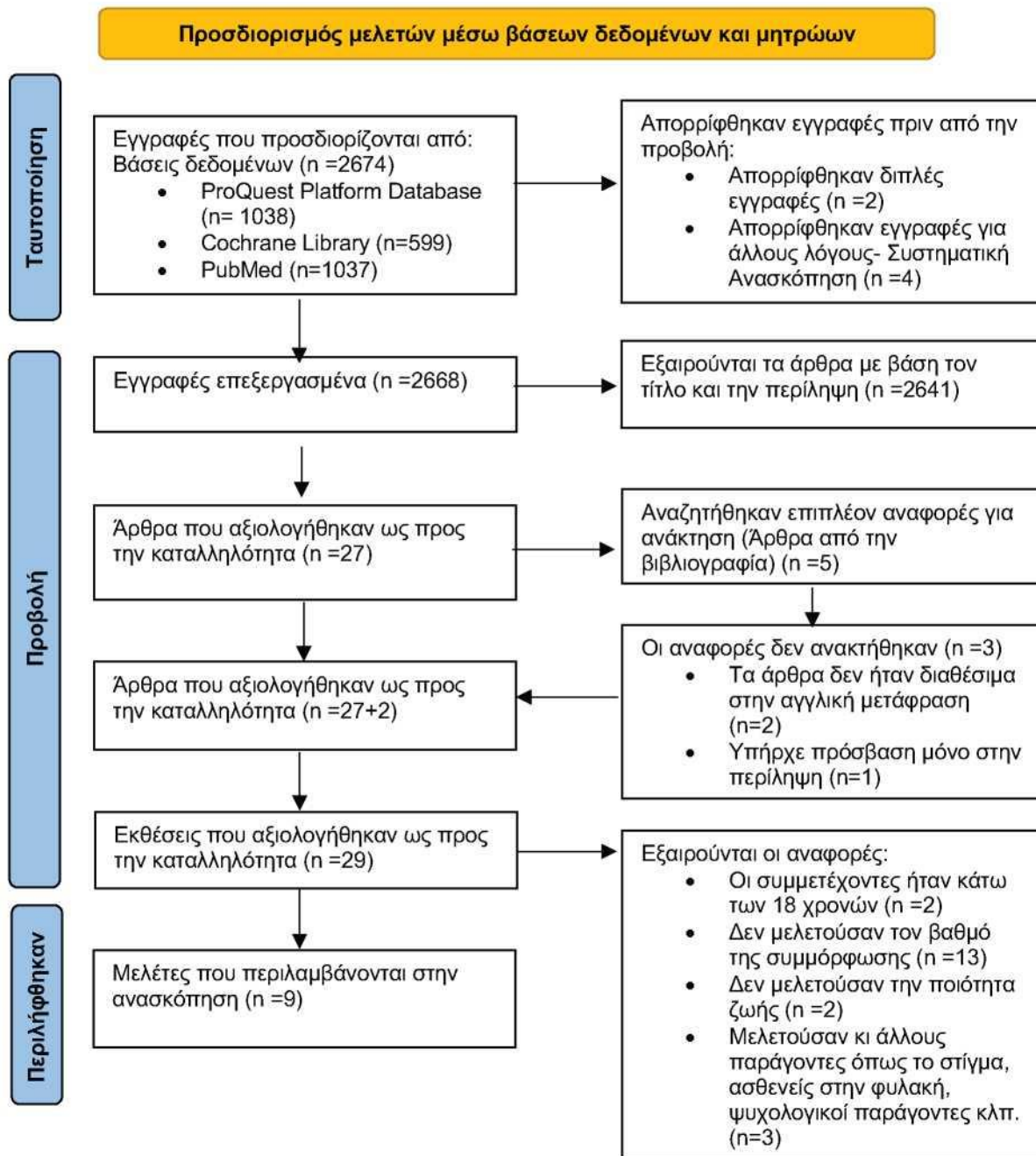
Στρατηγική αναζήτησης

Αναζητήσαμε στα PubMed, Cochrane Library και ProQuest Platform για άρθρα που δημοσιεύτηκαν από τον Ιανουάριο του 2010 έως τον Ιούνιο του 2021. Οι όροι αναζήτησης που χρησιμοποιήθηκαν ήταν «συμμόρφωση» ή «προσήλωση», «ποιότητα ζωής» και «HIV» ή «AIDS». Δεν υπήρχαν γλωσσικοί περιορισμοί στα αποτελέσματα αναζήτησης.

Επιλογή μελέτης

Όλες οι ανακτηθείσες μελέτες αξιολογήθηκαν από τους δύο ερευνητές ως προς την καταλληλότητα με βάση τα ακόλουθα κριτήρια: συμπερίληψη ασθενών με διάγνωση HIV/AIDS, ηλικία άνω των 18 ετών, αντιρετροϊκή θεραπεία και μελέτη που εξέτασε μόνο την ποιότητα ζωής και τη συμμόρφωση με φάρμακα. Μελέτες που δεν εξέτασαν τον βαθμό συμμόρφωσης και εκείνες που δημοσιεύθηκαν πριν από το 2010 αποκλείστηκαν (Εικόνα 1).

Γράφημα 1: PRISMA 2020 Διάγραμμα ροής των μελετών που αξιολογήθηκαν και συμπεριλήφθηκαν στην συστηματική ανασκόπηση



Αξιολόγηση εγκυρότητας

Όλα τα άρθρα που περιλαμβάνονται στη συστηματική μας ανασκόπηση αξιολογήθηκαν για τη μεθοδολογική τους ποιότητα χρησιμοποιώντας μια τυποποιημένη βάση ελέγχου 14 στοιχείων (Jin και άλλοι, 2014) από δύο ανεξάρτητους ερευνητές: (1) τα κοινωνικοδημογραφικά και ιατρικά δεδομένα περιγράφονται με σαφήνεια, (2) διατυπώνονται κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού, (3) περιγράφονται μέθοδοι συλλογής δεδομένων (π.χ. συνέντευξη, αυτοαναφορά), (4) περιγράφονται το είδος της θεραπείας και η συμμόρφωση, (5) αξιολογείται η συμμόρφωση, (6) περιγράφεται ο κλινικός χαρακτήρας (π.χ. στάδιο νόσου), (7) τα ποσοστά συμμετοχής και ανταπόκρισης για τις ομάδες ασθενών που περιγράφονται υπερβαίνουν το 75%, (8) υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τα χαρακτηριστικά των ασθενών/ασθενειών των ερωτηθέντων και των μη ερωτώμενων ή εάν δεν υπάρχει επιλεκτική απάντηση, (9) χρησιμοποιείται τυποποιημένο ή επικυρωμένο ερωτηματολόγιο QoL, (10) τα αποτελέσματα περιγράφονται όχι μόνο για τη συνολική ποιότητα ζωής, αλλά και για τους φυσικούς, ψυχολογικούς και κοινωνικούς τομείς, (11) τα βασικά πορίσματα αναφέρονται με σαφήνεια, (12) γίνεται προσπάθεια να οριστούν καθοριστικοί παράγοντες με την υψηλότερη προγνωστική αξία, (13) ο ασθενής υπέγραψε ενημερωμένο έντυπο συγκατάθεσης πριν συμμετάσχει στη μελέτη και (14) περιγράφονται οι μέθοδοι προσδιορισμού του μεγέθους του δείγματος ασθενούς.

Κάθε κριτήριο σημείωσε έναν πόντο. Η ελάχιστη βαθμολογία ήταν 0. Υπολογίστηκαν οι βαθμολογίες των μελετών (μέγιστο 14) και υψηλότερη βαθμολογία έδειξε μελέτη υψηλότερης ποιότητας. Μελέτες που συγκέντρωσαν ≥ 10 , 7-10 και < 7 μονάδες αξιολογήθηκαν ως μελέτες υψηλής ποιότητας, μέτριας ποιότητας και χαμηλής ποιότητας, αντίστοιχα (Jin και άλλοι, 2014).

Εξαγωγή δεδομένων

Δύο ανεξάρτητοι ερευνητές αξιολόγησαν την εγκυρότητα των άρθρων που ανακτήθηκαν από τις τρεις προαναφερθείσες βάσεις δεδομένων, σύμφωνα πάντα με τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού που είχαν τεθεί αρχικά. Αρχικά εξέτασαν τον τίτλο του άρθρου, μετά την περιλήψη και τέλος ολόκληρο το άρθρο.

Έντεκα εγγραφές επιλέχθηκαν μεταξύ των 1038 που προσδιορίστηκαν στην πλατφόρμα ProQuest, εκ των οποίων 10 εξαιρέθηκαν με βάση την περιλήψη. Τα άρθρα που επιλέχθηκαν για περαιτέρω αξιολόγηση δημοσιεύθηκαν πριν από το 2010. Ως εκ τούτου, πέντε άρθρα επιλέχθηκαν για την τελική ανασκόπηση από την πλατφόρμα ProQuest.

Επιλέχθηκαν τέσσερα από τα 599 αρχεία που εντοπίστηκαν στη βιβλιοθήκη Cochrane για περαιτέρω αξιολόγηση. Ωστόσο, ένα εξαιρέθηκε με βάση την περιλήψη, ένα εξαιρέθηκε επειδή δεν υπήρχε διαθέσιμη μετάφραση στα Αγγλικά και δύο με βάση το έτος δημοσίευσης. Έτσι, δεν συμπεριλήφθηκαν άρθρα από τη Βιβλιοθήκη Cochrane.

Από τα 1037 αρχεία που εντοπίστηκαν στο PubMed, 13 επιλέχθηκαν για περαιτέρω αξιολόγηση, αλλά τέσσερα δεν πληρούσαν τα κριτήρια με βάση την περιλήψη. Από τα υπόλοιπα εννέα άρθρα, πέντε δημοσιεύθηκαν πριν από το 2010 και δύο ήταν διπλότυπα στο ProQuest, επομένως εξαιρέθηκαν. Τέλος, μόνο δύο από αυτά τα άρθρα συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση.

Επιπλέον, πέντε άρθρα επιλέχθηκαν από τις αναφορές. Από αυτά τα πέντε, δύο δεν είναι διαθέσιμα στα αγγλικά και για ένα υπάρχει πρόσβαση μόνο στην περίληψη. Τελικά, μόνο δύο από αυτά συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση.

Περιλαμβάνεται η ποιότητα των άρθρων

Οκτώ άρθρα που συγκέντρωσαν 10-12 πόντους θεωρήθηκαν

υψηλής ποιότητας και ένα άρθρο που σημείωσε 8 βαθμούς θεωρήθηκε μέτριας ποιότητας.

Χαρακτηριστικά των μελετών που περιλαμβάνονται

Από τις εννέα περιλαμβανόμενες μελέτες, μία διεξήχθη στην Κίνα, μία στην Πορτογαλία, μία στη Νότιο Αφρική, μία στην Αιθιοπία, μία στη Νότιο Αιθιοπία, μία στην Κένυα, μία στη Μπουρκίνα Φάσο και δύο στη Βραζιλία. Το έτος δημοσίευσης κυμαινόταν από το 2010 έως το 2020. Ειδικότερα, ένα άρθρο δημοσιεύτηκε το 2010, δύο το 2013, τρία το 2014, ένα το 2015, ένα το 2018 και ένα το 2020. Τα μεγέθη δειγμάτων των μελετών κυμαίνονταν από τουλάχιστον 45 έως το πολύ 431. Ειδικότερα, μία μελέτη περιελάμβανε 0-100 ασθενείς, δύο περιελάμβαναν 201-300 ασθενείς, δύο περιελάμβαναν 301-400 ασθενείς και τέσσερις 401-500 ασθενείς.

[Πίνακας 1]

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Εννέα άρθρα επιλέχθηκαν για τελική ανασκόπηση από τους δύο ερευνητές, υπό την επίβλεψη τρίτου έμπειρου ερευνητή. Περιελάμβαναν έξι συγχρονικές μελέτες, δύο προοπτικές και μία ποσοτική κοορτής.

Στην συγχρονική έρευνα των Silva και άλλοι (2014) όπου πραγματοποιήθηκε σε 314 οροθετικά άτομα με διάρκεια τεσσάρων μηνών φάνηκε ότι, οι ασθενείς που δεν τηρούσαν το σχήμα ART έλαβαν τη χαμηλότερη βαθμολογία σε όλους τους τομείς QoL. Συγκεκριμένα η συμμόρφωση με την ART βρέθηκε ότι είναι ένας θετικός παράγοντας της ποιότητας ζωής, διότι βελτιώνει την ανοσία, ελέγχει το ιικό φορτίο και καθυστερεί την εξέλιξη της νόσου.

Στην συγχρονική έρευνα των Galvo και άλλων, (2015) όπου έλαβαν μέρος 45 οροθετικά άτομα σε διάρκεια οκτώ μηνών, έδειξε ότι οι ασθενείς με HIV που είχαν ξεκινήσει πρόσφατα θεραπεία είχαν ανεπαρκή επίπεδα τήρησης της ART, αποδεικνύοντας διαταραγμένη ή εσφαλμένη χρήση. Επιπλέον, η ποιότητα ζωής διαταράχθηκε σε έξι διαστάσεις της κλίμακας που χρησιμοποιήθηκε. Η χρήση ART συσχετίστηκε με καλύτερη φυσική λειτουργία, τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Ωστόσο, η κακή συμμόρφωση επικράτησε στο 51,3% των συμμετεχόντων. Ο συσχετισμός μεταξύ των βαθμολογιών κλίμακας ήταν στατιστικά σημαντικός στις διαστάσεις των προβλημάτων φαρμάκων και της εμπιστοσύνης του παρόχου.

Στην προοπτική, πολυκεντρική έρευνα των Jaquet και άλλων (2013), όπου οι 344 συμμετέχοντες έλαβαν δωδεκάμηνη παρακολούθηση με την έναρξη της χρήσης της HAART φάνηκε ότι συσχετίστηκε με σημαντική αύξηση τόσο των σωματικών όσο και των ψυχικών πτυχών της QoL. Συγκεκριμένα η μέση βαθμολογία της σωματικής υγείας (PHS) [τυπική απόκλιση (SD)] αυξήθηκε από 45,4 (11,1) κατά την έναρξη σε 60,0 (3,1) στους 12 μήνες ($p < 10^{-4}$) και η μέση βαθμολογία (SD) της ψυχικής υγείας (MHS) από 42,2 (8,7) σε 43,9 (3,4) ($p < 10^{-2}$).

Στην συγχρονική έρευνα των Abera και άλλων (2010) όπου συμμετείχαν 422 οροθετικά άτομα σε διάρκεια τριών μηνών, διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν φάρμακα για > 12 μήνες είχαν υψηλότερες μέσες βαθμολογίες σε όλους τους τομείς σε σύγκριση με εκείνους που είχαν λάβει θεραπεία για ≤ 12 μήνες. Οι συμμετέχοντες που πήρσαν τη θεραπεία 93,1% (τις τελευταίες 15 ημέρες, σύμφωνα με την αυτοαναφορά) είχαν καλύτερες μέσες βαθμολογίες σε όλες τις κλίμακες, εκτός από τη

«ζωτικότητα» σε σύγκριση μ' εκείνους που δεν τηρούσαν τη φαρμακευτική αγωγή.

Επίσης στην συγχρονική έρευνα των Liping και άλλων (2015) όπου συμμετείχαν 403 οροθετικά άτομα σε διάρκεια τριών μηνών, έδειξε ότι οι ασθενείς με υψηλότερο αριθμό CD4 και συμμόρφωση στην ART έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής μεταξύ των ασθενών με HIV/AIDS. Η συμμόρφωση στην ART αποτελεί τον παράγοντα που σχετίζεται με την φυσική περιοχή ($\beta=1,231$), τον κοινωνικό τομέα ($\beta=1,177$) και τον περιβαλλοντικό τομέα ($\beta=1,078$).

Στην προοπτική, πολυκεντρική μελέτη των Reis και άλλων (2013) όπου πραγματοποιήθηκε σε διάρκεια δώδεκα μηνών σε 295 οροθετικά άτομα, διαπίστωσαν ότι, ένα μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο <20 αντιγράφων/mL και αριθμός CD4+ T κυττάρων >500 κυττάρων/ππι3 συσχετίστηκε με καλύτερη συμμόρφωση και υψηλότερο QoL σε όλους τους τομείς ($p<0.001$).

Επίσης, στην ποσοτική, διαχρονική μελέτη κοορτής των Vagiri και άλλων (2018) όπου συμμετείχαν 431 οροθετικά άτομα για διάστημα δεκαετιών μηνών, διαπίστωσαν υψηλότερα ποσοστά συμμόρφωσης με την HAART, υποδεικνύοντας μια σημαντική σχέση μεταξύ του QoL και της συμμόρφωσης με το HAART. Το 76,2% των ασθενών ανέφεραν ότι είχαν υψηλή συμμόρφωση ($\sim 95\%$) στο HAART. Όσοι ανέφεραν $\sim 95\%$ συμμόρφωση, είχαν υψηλότερη μέση μέση QoL σε σύγκριση με αυτές $<95\%$.

Στατιστικά σημαντική διαφορά σε μεγάλες βαθμολογίες QoL που συνδέονται με το HAART ($\sim 95\%$) και μη προσκολλημένοι ($<95\%$) ασθενείς παρατηρήθηκαν μεταξύ των ασθενών σε HAART για περιόδους 9-28 μηνών, 49-64 μήνες και 81-120 μήνες θεραπείας. Η συνολική μέση QoL στις ομάδες 41-44 μηνών σε ART, η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,433$).

Στη συγχρονική μελέτη των Addisu Desta και άλλων (2020) όπου διήρκεσε έναν μήνα σε 240 ασθενείς, διαπιστώθηκε ότι περισσότεροι από τους μισούς συμμετέχοντες είχαν υψηλό βαθμό QoL (57,1%). Μια χαμηλή βαθμολογία QoL φαίνεται να έχει χαμηλή συμμόρφωση με το HAART (AOR = 0,40, 95%, CI = 0,19-0,86).

Τέλος, η συγχρονική μελέτη των Munene E. και Ekman B. (2014) που είχε διάρκεια τρεις μήνες σε 421 οροθετικά άτομα, έδειξε ότι οι ασθενείς με ART που βρίσκονταν σε θεραπεία για σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα ανέφεραν φτωχότερο QoL. Αυτή η επίδραση ήταν ανεξάρτητη από την επίδραση άλλων κλινικών και κοινωνικο-δημογραφικών παραγόντων που σχετίζονται με τη θεραπεία.

Είναι σημαντικό λοιπόν να αποφευχθεί η "απώλεια θεραπείας" επειδή μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τα σημαντικά οφέλη από τη μάστιγα του HIV. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο πρέπει να επικεντρωθούμε σε άτομα που έχουν «απώλεια θεραπείας».

Συζήτηση

Σε αυτήν τη συστηματική ανασκόπηση, εξετάσαμε τον βαθμό στον οποίο η ποιότητα ζωής των ασθενών με AIDS επηρεάζεται από τη συμμόρφωση στην ART και διαπιστώσαμε ότι, σύμφωνα με τις περισσότερες από τις μελέτες που περιλαμβάνονται, η συμμόρφωση στην ART παίζει ζωτικό ρόλο στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Τα ευρήματά μας θα μπορούσαν να ενημερώσουν την ανάπτυξη πολιτικής και παρεμβάσεων για αυτόν τον ασθενή πληθυσμό. Η λήψη της ART σε χώρες όπου είναι διαθέσιμη μπορεί να μετατρέψει το HIV από τελική ασθένεια σε χρόνια. Τα άτομα με λοίμωξη από HIV που λαμβάνουν κατάλληλη θεραπεία μπορεί να έχουν σχεδόν φυσιολογικό προσδόκιμο ζωής (Cooper και άλλοι, 2017, Nakagawa και άλλοι 2012). Η βελτίωση της ποιότητας ζωής είναι ουσιαστική στη φροντίδα και υποστήριξη ασθενών με HIV/AIDS (UNAIDS, 2000). Η αξιολόγηση των νέων θεραπευτικών επιλογών και τεχνολογιών για

τη βελτίωση της υγειονομικής περιθάλψης απαιτεί μετρήσεις QoL παράλληλα με τα κλινικά τελικά σημεία (αριθμός CD4, ιικό φορτίο, εξέλιξη του AIDS) (Cooper και άλλοι, 2017).

Η συμμόρφωση στην ART έχει μεγάλη σημασία όχι μόνο για την υγεία των ασθενών με HIV/AIDS, αλλά και για τον γενικό πληθυσμό (Mweemba και άλλοι, 2010). Ένας από τους σημαντικότερους στόχους σχετικά με τους ασθενείς με HIV/AIDS είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής, η οποία μπορεί να επιτευχθεί μέσω της συμμόρφωσης με την ART, λαμβάνοντας υπόψη τα ευεργετικά της αποτελέσματα. Συγκεκριμένα, η ιική μεταγραφή σταματά, μειώνοντας έτσι το ιικό φορτίο στο αίμα των μολυσμένων ατόμων (Garcia & Cote, 2003, Huang και άλλοι, 2006, Laurence και άλλοι, 1992, Mweemba και άλλοι, 2010). Η μη συμμόρφωση στη θεραπεία μπορεί να είναι επιζήμια για την υγεία των ασθενών με HIV/AIDS, καθώς αυτό μπορεί όχι μόνο να οδηγήσει σε ταχεία αντιγραφή του ιού αλλά και στην ανάπτυξη ανθεκτικών μεταλλάξεων σε συστατικά που δεν ανταποκρίνονται πλέον στις διαθέσιμες θεραπείες (Dohm και άλλοι, 2006, Jelsma και άλλοι, 2005, Kaplan και άλλοι, 2000, Mweemba και άλλοι, 2010). Τα αποτελέσματα της έρευνας δείχνουν ότι η συμμόρφωση με ART λιγότερο από 95% μπορεί να οδηγήσει σε αποτυχία της θεραπείας και ο ιός μπορεί να γίνει ανθεκτικός στη θεραπεία (Dimoni, 2008, Mweemba και άλλοι, 2010, Wilson & Cleary, 1995).

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης κατέδειξαν ότι η σωστή και συστηματική αντιμετώπιση των ασθενών με HIV/AIDS δεν είναι μόνο σωτήρια αλλά βελτιώνει ακόμη περισσότερο την ποιότητα ζωής των ασθενών (Abera και άλλοι, 2010, e Silva και άλλοι, 2014, Galvao και άλλοι, 2015, Jaquet και άλλοι, 2013, Liping και άλλοι, 2015, Reis και άλλοι, 2013). Ασθενείς με επαρκή συμμόρφωση στη θεραπεία με ART έδειξαν καλύτερη ποιότητα ζωής (Silva και άλλοι, 2014, Galvao και άλλοι, 2015, Luszczynska και άλλοι, 2007, Mannheimer και άλλοι, 2005, Mweemba και άλλοι, 2010, Parsons και άλλοι, 2006, Reis και άλλοι, 2013, Ruiz-Perez και άλλοι, 2005, Ruiz-Perez και άλλοι, 2006, Sherr και άλλοι, 2007, Desta και άλλοι, 2020). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα αποτελέσματα μελετών μετά από 1 έτος HAART, οι οποίες βελτίωσαν σημαντικά τις περισσότερες διαστάσεις QoL (Abera και άλλοι, 2010; Galvao και άλλοι, 2015, Jaquet και άλλοι, 2013, Jelsma και άλλοι, 2005, Stangl και άλλοι, 2007, Pitt και άλλοι, 2009). Επιπλέον, προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι οι ασθενείς με HIV/AIDS που χρησιμοποιούσαν ART για τουλάχιστον 1 χρόνο είχαν χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας που σχετίζεται με το AIDS (Conway και άλλοι, 2004, Hammer και άλλοι, 2006, Mannheimer και άλλοι, 2005). Επιπλέον, μερικές από τις μελέτες διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με HIV/AIDS ήταν πιο πιθανό να εμπλακούν σε διαταραγμένη ή λανθασμένη χρήση ART κατά τη διάρκεια του 1ου έτους θεραπείας. Η χαμηλή συμμόρφωση στη θεραπεία οδήγησε σε μείωση της ποιότητας ζωής, πιθανώς λόγω της ανάγκης προσαρμογής των ασθενών σε μια νέα κατάσταση ζωής (Galvao και άλλοι, 2015). Ωστόσο, ορισμένες μελέτες έχουν δείξει μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας ART και της ποιότητας ζωής σε οποιαδήποτε διάσταση (Liping και άλλοι, 2015, Vagiri και άλλοι, 2018). Επιπλέον, μία από τις μελέτες έδειξε χειρότερη ποιότητα ποιότητας μετά από υψηλότερη συμμόρφωση (Περίληψη για ασθενείς, 2003).

Οι ασυμπτωματικοί ασθενείς είχαν καλύτερο επίπεδο προσκόλλησης και QoL σε σύγκριση με ασθενείς σε πιο προχωρημένα στάδια νόσου (Reis και άλλοι, 2013). Όσο υψηλότερη είναι η βασική ποιότητα ζωής, τόσο χαμηλότερα είναι τα οφέλη για τους ασθενείς. Ασθενείς με χειρότερη ποιότητα ζωής στην αρχή της θεραπείας μπορεί να παρουσιάσουν περισσότερα συμπτώματα που σχετίζονται με άγχος, κατάθλιψη και κλινικές καταστάσεις που σχετίζονται με το AIDS, ανεξάρτητα από το επίπεδο προσκόλλησης στην ART (Jin και άλλοι, 2014). Οι ασθενείς που ήταν σε ART για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα έδειξαν φτωχότερο QoL στη μονάδα μελέτης (Munene και άλλοι, 2014).

Περιορισμοί

Στο πλαίσιο μιας συστηματικής ανασκόπησης, ορισμένοι περιορισμοί είναι δύσκολο να αποφευχθούν και μπορεί να επηρεάσουν τη μελέτη, όπως: (α) χρησιμοποιήσαμε μόνο τις τρεις προαναφερθείσες βάσεις δεδομένων. Επιπλέον άλλα δημοσιευμένα και αδημοσίευστα άρθρα που πληρούν τα κριτήρια ένταξης ενδέχεται να μην έχουν συμπεριληφθεί, συνεπώς δεν αποκλείεται η προκατάληψη. (β) Η αξιολόγηση της ποιότητας πραγματοποιήθηκε με βάση προηγούμενα δημοσιευμένα μέθοδο, ενώ (γ) τα όργανα αναπτύχθηκαν και επικυρώθηκαν σε διαφορετικά περιβάλλοντα και πληθυσμούς για να λάβουν τυποποιημένες βαθμολογίες. Το QoL είναι μια υποκειμενική εμπειρία που επηρεάζεται

Table 1. Characteristics and key findings of the studies. από πολλούς παράγοντες. (δ) Οι μελέτες που περιλαμβάνονται χρησιμοποίησαν διαφορετικά εργαλεία για την αξιολόγηση της ποιότητας και της συμμόρφωσης. Οι διαφορές μεταξύ των οργάνων θα μπορούσαν να έχουν επηρεάσει τα αποτελέσματα των μετρήσεων ακόμη και στην ίδια ομάδα χρησιμοποιώντας την ίδια στρατηγική. Επομένως, οι διαφορές μεταξύ των μελετών που περιλαμβάνονται αποκλείουν την ποσοτική μετα-ανάλυση. ε) Οι περιλαμβανόμενες μελέτες πραγματοποιήθηκαν τόσο σε ανεπτυγμένες όσο και σε αναπτυσσόμενες χώρες. Οι διαφορές οικονομικής κατάστασης μεταξύ των αντίστοιχων δειγμάτων ενδέχεται επίσης να έχουν επηρεάσει την ποιότητα ζωής. (στ) Μελέτες στις οποίες υπήρχε πρόσβαση μόνο στην περίληψη και όχι σε ολόκληρο το άρθρο δεν συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ποιότητα ζωής των ασθενών με HIV/AIDS είναι αλληλένδετη με την συμμόρφωση με την ART. Η ART είναι ένας θετικός παράγοντας στην ποιότητα ζωής των ασθενών, ειδικά επειδή βελτιώνει την ανοσία, ελέγχει το ιικό φορτίο και καθυστερεί την εξέλιξη της νόσου. Η παρούσα μελέτη διαπιστώνει, με βάση την ανάλυση της υπάρχουσας έρευνας, ότι η συμμόρφωση με την ART είναι σημαντική για την ποιότητα ζωής των ασθενών με HIV/AIDS.

Συγγραφείς/ Χώρα	Σκοπός	Σχεδιασμός μελέτης/ Μέγεθος Δείγματος	Εργαλεία μέτρησης	Αξιολόγηση		
				Διάρκεια μελέτης	Συμπεράσματα	ποιότητας μελετών (μέγιστη βαθμολογία: 14)
e Silva, A. C., Reis, R. K., Nogueira, J. A., & Gir, E Βραζιλία	Η ποιότητα ζωής των ανθρώπων με HIV και η συσχέτιση με την λήψη της ART.	Συγχρονική N= 314	A) Ποιότητα ζωής: 4 Μήνες WHOQOL- HIV BREF (World Health Organization, WHOQOL User Manual, WHO, Geneva. 1998) B) Συμμόρφωση: CEAT-VIH (Remor E. 2013)		<p>Ιικό φορτίο <50 αντίγραφα/mL 79% (n=248) ¹¹ έλαβαν τις υψηλότερες βαθμολογίες σε όλους τους τομείς QoL.</p> <p>Συμμόρφωση n=79 (26.2%)</p> <p>Μη συμμόρφωση n=235 (73.8%)</p> <p>Οι ασθενείς που δεν τηρούσαν το σχήμα ART έλαβαν τη χαμηλότερη βαθμολογία σε όλους τους τομείς QoL</p>	

Galvao, M. T. G., Soares, L. L., Pedrosa, S. C., Fiuza, M. L. T., & Lemos, L. A.	Η αξιολόγηση και συσχέτιση της ποιότητας ζωής με την τήρηση της ART σε άτομα με HIV.	Συγχρονική N = 45	A) Ποιότητα ζωής: 8 Μήνες HAT-QoL	Χαμηλός αριθμός κυττάρων CD4+ T, υψηλά επίπεδα ¹⁰ ιϊκού φορτίου και εξέλιξη στο AIDS δεν σχετίζονται με χαμηλότερη ποιότητα ζωής.
Βραζιλία			B) Συμμόρφωση: CEAT-HIV (Remor. E. 2013)	Κακή συμμόρφωση 51,3%
				Καλή συμμόρφωση 48,7%
				Συσχέτιση HAT-QoL και CEAT-HIV
				Στατιστικά σημαντική στις διαστάσεις των
				Προβλημάτων φαρμάκων ($p=0.0056$)
				Εμπιστοσύνης του παρόχου ($p=0.0278$)
Jaquet, A., Garanet, F., Balestre, E., Ekouevi, D. K., Azani, J. C., Boghounou, R., Dah, E., Kondombo, J.	Η αξιολόγηση των χρονικών αλλαγών και παραγόντων που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής.	Προοπτική 12μηνη μελέτη παρακολούθησης N=344	A) Ποιότητα ζωής: 12 Μήνες MOS-SF36 (Leplege A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV., 1998)	Μέση βαθμολογία Σωματικής υγείας (PHS) αυξήθηκε ¹² από 45,4 ($\pm 11,1$) κατά την έναρξη σε 60,0 ($\pm 3,1$) στους 12 μήνες ($p < 10^{-4}$)
C., Dabis, F., & Drabo, J.		Πολυκεντρική		Ψυχικής υγείας (MHS) από 42,2 ($\pm 8,7$) κατά την έναρξη σε 43,9 στους 12 μήνες ($\pm 3,4$) ($p < 10^{-2}$).
Μπουρκίνα Φάσο, Αφρική			B) Συμμόρφωση: Τετραήμερη ανάκληση σχετικά με την τήρηση του HAART	

Abera, K., Gedif, T., Engidawork, E., & Gebre-Mariam, T.	Αξιολόγηση της επίδρασης της συμμόρφωσης στην HAART και στην ποιότητα ζωής.	Συγχρονική N=422	A) Ποιότητα ζωής: 3 Μήνες CD4> 200 κύτταρα/ mm ³ - Υψηλότερες SF-36 (Ware, J.E.,1993) την κοινωνική λειτουργία (SF) και Ψυχική Υγεία B) Συμμόρφωση: (MH).	μέσες βαθμολογίες ποιότητας ζωής σε όλους τους τομείς εκτός από	10
Αιθιοπία, Αφρική			Αυτοαναφορά για συμμόρφωση	Το 93% είχε βέλτιστη συμμόρφωση στην HAART. Καλή συμμόρφωση = υψηλότερη μέση βαθμολογία σε όλους τους τομείς εκτός από την ζωτικότητα (VT). HAART > 12 μήνες = υψηλότερη μέση βαθμολογία σε όλους τους τομείς.	
Liping, M., Peng, X., Haijiang, L., Lahong, J., & Fan, L.	Αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ατόμων που ζουν με τον ιό HIV/AIDS και των παραγόντων που την επηρεάζουν.	Συγχρονική N=403	A) Ποιότητα ζωής: 3 Μήνες WHOQOL- BREF (World Health Organization, WHOQOL User Manua1, WHO, Geneva. 1998)	Υψηλότερο αριθμό CD4 και συμμόρφωση στην ART =καλύτερη ποιότητα ζωής μεταξύ των ασθενών με HIV/AIDS.	10
Κίνα			B) Συμμόρφωση: Η συμμόρφωση μετρήθηκε με ένδειξη για τη λήψη ή όχι του φαρμάκου.		
Reis, A., Guerra, M. P., & Lencastre, L.	Η συσχέτιση της συμμόρφωσης με την ποιότητα ζωής και τις κλινικές μεταβλητές.	Προοπτική Μελέτη N=295	A) Ποιότητα ζωής: 12 Μήνες WHOQOL- BREF (World Health Organization, WHOQOL User Manua1, WHO, Geneva. 1998)	Μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο <20 αντίγραφα/mL και αριθμός CD4+ T κυττάρων > 500 κύτταρα/mm ³ συσχετίστηκαν με υψηλότερη συμμόρφωση και καλύτερη ποιότητα ζωής σε όλους τους τομείς (p<0.001).	10
Πορτογαλία		Πολυκεντρική	B) Συμμόρφωση: CEAT-HIV (Remor E. 2002)		

Vagiri, R. V., Meyer, J. C., Godman, B., & Gous, A. G. S.	Σχέση συμμόρφωσης και ποιότητας ζωής. Σε ακριβή χρονική περίοδο.	Ποσοτική, διαχρονική μελέτη κοόρτης N=431	A) Ποιότητα ζωής: 16 Μήνες WHOQOL-HIV-BREF (World Health Organization, WHOQOL User Manua1, WHO, Geneva. 1998)	Το 76,2% των ασθενών ανέφεραν ότι είχαν υψηλή συμμόρφωση (>95%) στο HAART.	8
Νότιος Αφρική			B) Συμμόρφωση: Αυτοαναφορά για συμμόρφωση	>95% συμμόρφωση = υψηλότερη συνολική μέση QoL σε σύγκριση με αυτές <95%.	
Desta, A., Biru, T. T., & Kefale, A. T.	Η συσχέτιση της ποιότητας ζωής και HAART.	Συγχρονική N=240	A) Ποιότητα ζωής: 1 Μήνα WHOQOL-HIV-BRIEF (World Health Organization, WHOQOL User Manua1, WHO, Geneva. 1998)	57,1% - Υψηλή βαθμολογία ποιότητας ζωής.	
Νοτιοδυτική Αιθιοπία			B) Συμμόρφωση: Morisky Medication Adherence Predictor Scale (MMAPS-8)	Χαμηλή συμμόρφωση στην HAART (AOR 0,40, 95%, CI 0,19-0,86) συσχετίστηκε αρνητικά με υψηλή ποιότητα ζωής.	
			(Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. 2008)		
Mu Munene, E., & Ekman, B.Κένυα	Η διερεύνηση του βαθμού όπου επηρεάζει η διάρκεια λήψης της αντιρετροϊκής θεραπείας, την ποιότητα ζωής .	Συγχρονική N=421	A) Ποιότητα Ζωής: 3 Μήνες SF-36 (Ware JE, 1992)	ART για μεγαλύτερη διάρκεια συσχετίστηκε με φτωχότερο QoL	11
			B) Συμμόρφωση: Μετρήθηκε με τον βαθμό στον οποίο οι ασθενείς έκαναν έγκαιρα ραντεβού στην κλινική.		

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Abera, K., Gedif, T., Engdawork, E., & Gebre-Mariam, T. (2010). Quality of life of people living with HIV/AIDS and on highly active antiretroviral therapy in Ethiopia. *African Journal of AIDS Research*, 9(1), 31-40. <https://doi.org/10.2989/16085906.2010.484560>
- Aristidou, Theodora (2012). The quality of life of HIV / AIDS patients. <http://kypseli-testing.ouc.ac.cy/handle/11128/379?show=full&locale-attribute=el>
- Conway, B., Prasad, J., Reynolds R., Farley, J., Jones, M., Jutha, S., Smith, N., Mead, A., & DeVlaming, S. (2004). Directly observed therapy for the management of HIV-infected patients in a methadone program. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 38 Suppl 5, S402- S408. <https://doi.org/10.1086/421404>
- Coons, S. J., Rao, S., Keininger, D. L., & Hays, R. D. (2000). A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics*, 17(1), 13-35.
- Cooper, V., Clatworthy, J., Harding, R., Whetham, J., & Emerge Consortium. (2017). Measuring quality of life among people living with HIV: a systematic review of reviews. *Health and Quality of Life Outcomes*, 15(1), 220. <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0778-6>
- Destà, A., Biru, T. T., & Kefale, A. T. (2020). Health related quality of life of people receiving highly active antiretroviral therapy in Southwest Ethiopia. *PLoS ONE*, 15(8 August), 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237013>
- Dimoni, C. (2008). The effect of symptoms and drug side effects on the perceptions and compliance to antiretroviral therapy of HIV/AIDS patients [Doctoral dissertation, National and Kapodistri- an University of Athens. National Archive of PhD Theses. <http://hdl.handle.net/10442/hedi/18410>
- Dohrn, J., Miller, N., & Bakken, S. (2006). Assessment of South African nurse-midwives' knowledge pre- and post-short-term training in antiretroviral treatment. *The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care: JANAC*, 17(4), 46-49. <https://doi.org/10.1016/j.jana.2006.05.001>
- e Silva, A. C., Reis, R. K., Nogueira, J. A., & Gir, E. (2014). Quality of life, clinical characteristics and treatment adherence of people living with HIV/AIDS. *Revista latino-americana de enfermagem*, 22(6), 994-1000. <https://doi.org/10.1590/0104-1169.3534.2508>
- Galvao, M. T. G., Soares, L. L., Pedrosa, S. C., Fiuza, M. L. T., & Lemos, L. A. (2015). Quality of life and adherence to antiretroviral medication in people with HIV. *Acta Paulista de Enfermagem*, 28(1), 48-53. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201500009>
- Garcia, P. R., & Cote, J. K. (2003). Factors affecting adherence to antiretroviral therapy in people living with HIV/AIDS. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 14(4), 37-45. <https://doi.org/10.1177/1055329003252424>
- Hammer, S. M., Saag, M. S., Schechter, M., Montaner, J. S. G., Schooley, R. T., Jacobsen, D. M., Thompson, M. A., Carpenter, C. C. J., Fischl, M. A., Gazzard, B. G., Gatell, J. M., Hirsch, M. S., Katzenstein, D. A., Richman, D. D., Vella, S., Yeni, P. G., Volberding, P. A., & International AIDS Society-USA panel. (2006). Treatment for adult HIV infection: 2006 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA*, 296(7), 827-843. <https://doi.org/10.1001/jama.296.7.827>
- Huang, L. Quartin, A., Jones, D. & Havlir, D. (2006). Intensive care of patients with HIV infection. *The New England Journal of Medicine*, 355(2), 173-181. <https://doi.org/10.1056/NEJMra050836>
- Jaquet, A., Garanet, F., Balestre, E., Ekouevi, D. K., Azani, J. C., Bognounou, R., Dah, E., Kondombo, J. C., Dabis, F., & Drabo, J. (2013). Antiretroviral treatment and quality of life in Africans living with HIV: 12-month follow-up in Burkina Faso. *Journal of the International AIDS Society*, 16(1), 18867. <https://doi.org/10.7448/IAS.16.1.18867>
- 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. <https://doi.org/10.1080/09540120412331319714>
- Jin, Y., Liu, Z., Wang, X., Liu, H., Ding, G., Su, Y., Zhu, L., & Wang, N. (2014). A systematic review of cohort studies of the quality of life in HIV/AIDS patients after antiretroviral therapy. *International journal of STD & AIDS*, 25(11), 771-777. <https://doi.org/10.1177/0956462414525769>
- Kaplan, J. E., Hanson, D., Dworkin, M. S., Frederick, T., Bertolli, J., Lou Lindegren, M., Holmberg, S., & Jones J. L. (2000). Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 30 (1), 5-14. <https://doi.org/10.1086/313843>
- Laurence, J., Hodtsev, A. S., & Posnett, D.N. (1992). Superantigen implicated in dependence of HIV-1 replication in T cells on TCR V expression. *Nature*, 358(6383), 255-259. <https://doi.org/10.1038/358255a0>
- Leplege, A., Ecosse, E., Verdier, A., & Perneger, T. V. (1998). The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *Journal of clinical epidemiology*, 51(11), 1013-1023. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(98\)00093-6](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(98)00093-6)
- Levi, J., Raymond, A., Pozniak, A., Vernazza, P., Kohler, P., & Hill, A. (2016). Can the UNAIDS 90-90-90 target be achieved? A systematic analysis of national HIV treatment cascades. *BMJ Global Health*, 1(2), 1-10. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2015-000010>
- Liping, M., Peng, X., Haijiang, L., Lahong, J., & Fan, L. (2015). Quality of life of people living with HIV/AIDS: A cross-sectional study in Zhejiang Province, China. *PloS one*, 10(8), e0135705. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135705>
- Luszczynska, A., Sarkar, Y., & Knoll, N. (2007). Receiving social support, self efficacy, and finding benefits in disease as predictors of physical functioning and adherence to antiretroviral therapy. *Patient education and counseling*, 66(1), 37-42. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2006.10.002>
- Mannheimer, S. B., Matts, J., Telzak, E., Chesney, M., Child, C., Wu, A. W., Friedland, G., & Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. (2005). Quality of life in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy is related to adherence. *AIDS Care*, 17(1), 10-22. <https://doi.org/10.1080/0954012041231305098>
- Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008; 10(5):348-54.
- Munene, E., & Ekman, B. (2014). Does duration on antiretroviral therapy determine health-related quality of life in people living with HIV? A cross-sectional study in a regional referral hospital in Kenya. *Global Health Action*, 7(1), 1-12. <https://doi.org/10.3402/gha.v7.23554>
- Myers, L.B., & Midence, K. (Eds.). (1998). *Adherence to Treatment in Medical Conditions* (1st ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003072348>
- Mweemba, P., Makukula, M. K., Mukwato, P. K., & Makoleka, M. M. (2010). Quality of life and adherence to antiretroviral drugs. *Medical Journal of Zambia*, 37(1), 31-39.
- Nakagawa, F., Lodwick, R. K., Smith, C. J., Smith, R., Cambiano, V., Lundgren, J. D., Delpech, V., & Phillips, A. N. (2012). Projected life expectancy of people with HIV according to timing of diagnosis. *AIDS (London, England)*, 26(3), 335-343. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32834dcec9>
- Parsons, T. D., Braaten, A. J., Hall, C. D., & Robertson, K. R. (2006). Better quality of life with neuropsychological improvement on HAART. *Health and quality of life outcomes*, 4, 11. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-4-11>
- Pitt, J., Myer, L., & Wood, R. (2009). Quality of life and the impact of drug toxicities in a South African community-based antiretroviral programme. *Journal of the International AIDS Society*, 12, 5.

- <https://doi.org/10.1186/1758-2652-12-5>
31. Reis, A., Guerra, M. P., & Lencastre, L. (2013). Treatment adherence, quality of life and clinical variables in HIV/AIDS infection. *World Journal of AIDS*, 3(3), 239-250. <https://doi.org/10.4236/wja.2013.33032>
 32. Remor E. (2013). Systematic review of the psychometric properties of the questionnaire to evaluate the adherence to HIV therapy (CEAT-VIH). *The patient*, 6(2), 61-73. <https://doi.org/10.1007/s40271-013-0009-0>
 33. Ruiz-Perez, I., Olry de Labry-Lima, A., LÓpez-Ruz, M. A., del Arco-Jimenez, A., Rodriguez-Bano, J., Causse-Prados, M., Pasquau-Liano, J., Martin-Rico, P., Prada-Pardal, J.L., de la Torre-Lima, J., LÓpez-Gómez, M., Marcos, M., Muñoz, N., Morales, D., & Muñoz, I. (2005). [Clinical status, adherence to HAART and quality of life in HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 23(10), 581-585. <https://doi.org/10.1157/13081565> [Article in Spanish]
 34. Ruiz-Perez, I., Olry de Labry-Lima, A., Prada-Pardal, J.L., Rodriguez-Bano, J., Causse-Prados, M., LÓpez-Ruz, M. A., Martin-Rico, P., del Arco-Jimenez, A., Pasquau-Liano, J., de la Torre-Lima, J., LÓpez-Gómez, M., Muñoz-Roca, N., Marcos-Herrero, M., Muñoz, I., & Morales-Rojas, D. (2006). Impact of demographic and psychosocial factors on adherence to antiretroviral treatment. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 24(6), 373-378. <https://doi.org/10.1157/13089691> [Article in Spanish]
 35. Sherr, L., Lampe, F., & Norwood, S. (2007). Successive switching of antiretroviral therapy is associated with high psychological and physical burden. *International Journal of STD & AIDS*, 18(10), 700-704. <https://doi.org/10.1258/095646207782193821>
 36. Stangl, A. L., Wamai, N., Mermin, J., Awor, A. C., & Bunnell, R. E. (2007). Trends and predictors of quality of life among HIV-infected adults taking highly active antiretroviral therapy in rural Uganda. *AIDS Care*, 19(5), 626-636. <https://doi.org/10.1080/09540120701203915>
 37. Summaries for patients. Alternating drug regimens to treat HIV infection. (2003). *Annals of internal medicine*, 139(2), 116. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-2-200307150-00001>
 38. UNAIDS. (2000). National AIDS programmes. A guide to monitoring and evaluation. http://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/en/JC427-Mon_Ev-Full_en.pdf?ua=1.
 39. UNAIDS. (2021). Global HIV and AIDS statistics. Fact sheet. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
 40. Vagiri, R. V., Meyer, J. C., Godman, B., & Gous, A. G. S. (2018). Relationship between adherence and health-related quality of life among HIV-patients in South Africa: findings and implications. *Journal of AIDS and HIV Research*, 10(8), 121-132. <https://doi.org/10.5897/JAHR2018.0478>
 41. Ware, J. E. (1993). *SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide*. Boston, Massachusetts, The Health Institute, New England Medical Center
 42. Wilson, I. B., & Cleary, P. D. (1995). Linking clinical variables with health-related quality of life: A conceptual model of patient outcomes. *JAMA* 273(1), 59-65.