UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Duurzame diagnostiek in Afrika

Rinke de Wit, T.F.

Publication date

2007

Document Version

Final published version

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Rinke de Wit, T. F. (2007). *Duurzame diagnostiek in Afrika*. (Oratiereeks). Vossiuspers.

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

Duurzame diagnostiek in Afrika

Vossiuspers UvA is een imprint van Amsterdam University Press.
Deze uitgave is totstandgekomen onder auspiciën van de Universiteit van Amsterdam.

Omslag: Nauta & Haagen, Oss
Opmaak: JAPES, Amsterdam
Foto omslag: Carmen Freudenthal, Amsterdam

ISBN 978 90 5629 498 4
© Vossiuspers UvA, Amsterdam, 2007

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16B Auteurswet 1912 j° het Besluit van 20 juni 1974, St.b. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, St.b. 471 en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht (Postbus 882, 1180 AW Amstelveen). Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

Duurzame diagnostiek in Afrika

Diagnostiek in de context van multidisciplinair onderzoek

Rede

uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van
hoogleraar Duurzame Gezondheidszorg in Afrika,
in het bijzonder Duurzame Diagnostiek
aan de Universiteit van Amsterdam
op vrijdag 2 maart 2007

door

Tobias F. Rinke de Wit

VOSSIUSPERS UvA

Duurzame diagnostiek in Afrika

diagnostiek in de context van multidisciplinair onderzoek

*Mijnheer de Rector Magnificus,
Mevrouw de Decaan van de Faculteit der Geneeskunde,
Leden van de Raad van Bestuur van het AMC,
Hoogleraren van de Universiteit van Amsterdam en van de zusterfaculteiten,
Zeer geachte collegae en toehoorders,
Lieve vrienden en familie,*

Het ongeluk

Het gebeurde ergens in 1999 op een gewone zaterdagmiddag te Addis Abeba, Ethiopië. Zoals 13 maanden per jaar in dat land, was het stralend weer en langs de weg zwaaiden de bedelaars, in lappen gehuld en sommigen met door lepra ingekorte vingers. Ik was op de terugweg van een kinderpartijtje, in mijn Landcruiser die ‘ontwikkelingswerkers’ nu eenmaal eigen lijkt te zijn. Ineens stond er midden op de weg een man, mager en nauwelijks bedekt door zijn armzalige lommen. Veel meer tijd om hem te observeren had ik niet, want ook al remde ik nog zo hard, het was onvermijdelijk dat ik hem zou raken. Mijn dochttertje Leonor zat niet vast in de gordels (expats in Afrika hoeven zich aan een stuk minder regels te houden dan goed voor hen is) en zij vloog daardoor zowat door de voorruit. Ik kan nog steeds haar gehuil horen, terwijl ik een seconde later mijn auto uitrende om de man te helpen. Een schok ging door me heen, niet alleen omdat de man hevig bloedde, maar ook omdat ik zijn militaire insignes zag. Ik realiseerde me onmiddellijk het gevaar en uit mijn ooghoeken zag ik al een dreigende menigte op me afkomen. Ik sleepte de bloedende man zo goed en zo kwaad als het ging op de achterbank en scheurde naar het Militaire Ziekenhuis van Addis Abeba. Ook al woonden we al meer dan vijf jaar vlakbij dit ziekenhuis, ik had nog nooit dit terrein mogen betreden. Maar vandaag was het anders: ik had een ‘casualty’ in de auto en werd door de suppoosten onmiddellijk toegelaten. De soldaat bleek tot

mijn onuitsprekelijke opluchting ‘slechts’ een hoofdwond te hebben. Wel werd me door de artsen medegedeeld dat deze jonge militair eerder die dag uit het ziekenhuis was ontslagen na een min of meer geslaagde tuberculosebehandeling. Omdat ik behoorlijk onder het bloed zat, werd me en passant aangeraden te zijner tijd nog maar eens een hiv-test te doen. Natuurlijk zou een ‘procedure’ tegen mij worden begonnen, en in afwachting daarvan zou ik het land niet mogen verlaten.

De weken daarop moest ik me vele malen melden bij het Militaire Ziekenhuis en de verschillende autoriteiten. Uiteraard werd er van me verwacht dat ik betaalde voor alle medische zorg en ter compensatie van het aangebrachte leed. Dit was wel het minste wat ik kon doen. Gaandeweg ontspannen zich gesprekken met de medische staff, en ik bood aan college te geven over hiv/aids. Het Ethiopische onderzoeksinstituut waar ik op dat moment werkte, was immers toonaangevend op dit terrein. De colleges werden gaarne geaccepteerd. Enige maanden later vertelde een hooggeplaatste militaire arts dat alle nieuwe rekruten voor de oorlog met Eritrea getest waren op hiv. Hij liet me zelfs de vriezers zien waarin bijna 72.000 bloedmonsters waren opgeslagen. Nu ontstond voor mij een groot dilemma. De hiv-testen waren in haast verricht, en ik durfde niet te vragen of de hiv-status betrokken werd bij het inzetten van de militairen. Aan de andere kant was het me wel duidelijk dat hier een mogelijke ‘goudmijn’ aan gegevens wat betreft het landelijke hiv-percentage voorhanden was. Tot dan toe had het hiv-prevalentie-onderzoek in Ethiopië zich vooral afgespeeld rond zwangere vrouwen. Via mijn onderzoeksinstelling, het Ethiopian Health and Nutrition Research Institute, had ik sinds 1994 gewerkt aan jaarlijkse surveillances in Addis Abeba. Omineuze resultaten waren geboekt met hiv-prevalenties van 20,8% in 1995, 17,5% in 1996, 16,5% in 1997 en 14,1% in het jaar 2000.¹ Omdat de woonplaats en leeftijd van de op hiv geteste militairen bekend waren, deed zich nu de unieke kans voor om landelijk de hiv-prevalentie in kaart te brengen onder een geheel andere doelgroep: mannen, en wel voordat ze aan de hiv-risico's van militaire dienst waren blootgesteld. Het heeft een lange tijd geduurd, en ik mocht zelf de analyses niet meer verrichten, maar uiteindelijk heeft dit alles bijgedragen aan de conclusie dat het landelijk hiv-prevalentiegetal aanmerkelijk naar omlaag kon worden bijgesteld. Op het platteland bleek de hiv-prevalentie relatief laag te zijn (3,8%), in de steden rond de 7,2% en landelijk gemiddeld rond de 5%;² en dat was minder dan de helft van de 14,1% waarvan men tot dan toe uitging.

DUURZAME DIAGNOSTIEK IN AFRIKA

Het mag duidelijk zijn dat deze nieuwe resultaten konden bijdragen aan een ander beeld van de hiv-epidemie in Ethiopië, met consequenties voor het nationale programma: de voorspelling van het aantal patiënten dat een aids-behandeling, de zogenaamde ‘Highly Active AntiRetroviral Therapy (HAART)’ nodig heeft, kon bijvoorbeeld worden bijgesteld. Ook werd het nu mogelijk bepaalde geografische gebieden in Ethiopië aan te wijzen waar hiv relatief zwaar toegeslagen heeft, zodat prioriteiten konden worden gesteld met betrekking tot hiv-preventie en aids-behandelprogramma’s. Mijn interesse voor *public health* was geboren.

Het dilemma

Het ongeluk was een illustratie van hoe het ‘echte leven’ en de ‘wetenschap’ in Ethiopië elkaar ineens kunnen raken, iets wat lang niet altijd het geval was in de jaren daarvoor. Sinds 1990 was ik al betrokken geweest bij onderzoek aan infectieziekten in Ethiopië, zoals lepra, leishmania, tuberculose en later dus ook hiv/aids. Met het oog op een mogelijk vaccin tegen lepra, werkte ik enige jaren met een team van Ethiopiërs aan de karakterisering van lepra-antigenen, zoals het ‘tweede 65 kDA antigen’,³ het lepra-specifieke 45 kDA antigen⁴ en de familie van fibronectine bindende 30 kDA antigenen.⁵ In het enige geavanceerde moleculair biologisch lab dat het land toen rijk was, werd aldus een bijdrage geleverd aan het kraken van de genetische code van mycobacteriën. Maar de Ethiopische studenten die deze technieken uiteindelijk beheersten, konden hun kennis nergens elders in het land kwijt, en er restte hen niet veel meer dan naar Europa of Amerika te ‘brain-drainen’.

Later, tijdens mijn onderzoek aan hiv/aids bij het lokale *centre of excellence*, Ethiopian Netherlands AIDS Research Project (ENARP), deden zich vergelijkbare situaties voor. De intentie van minister Pronk: een regionaal referentielab opzetten voor hiv/aids in Afrika onder de vlag van de lokale overheid, was vanuit ontwikkelingsoogpunt goed. Maar de onderzoeksagenda van de Nederlandse ondersteunende instituten, zoals de GGD, het toenmalig CLB en het AMC, moest óók geëindigd worden. Dit gaf een spanning tussen de wens tot capaciteitsopbouw enerzijds en tot basaal onderzoek anderzijds. Hoeveel Ethiopiërs zaten er nu eigenlijk te wachten op de resultaten van ons hiv/aids-onderzoek? Wie was geholpen met de ontdekking dat er sinds 1983 twee verschillende sub-subtypes van hiv in

Ethiopië rondwaarden⁶ of dat afnemende aantallen *thymic excision circles* bij Ethiopische hiv-patiënten vooral veroorzaakt worden door veranderingen in de delingssnelheid van perifere T-cellen?⁷ De Nederlandse overheid en daarmee de ambassade legden de nadruk op capaciteitsopbouw; het project werd niet voor niets betaald door Ontwikkelingssamenwerking. De Nederlandse onderzoeksinstituten stonden daar zeker niet onsympathiek tegenover, maar moesten toch in eerste instantie publiceren. En de Ethiopiërs waren eigenlijk vooral bezig met overleven: publicaties gebruiken om een carrière in het buitenland te beginnen of 's avonds bijklussen in een private kliniek. Aldus bleek ook dit project, opgezet met de allerbeste intenties, uiteindelijk een witte olifant te zijn. Toen de subsidies werden stopgezet, viel alles in betrekkelijk korte tijd uiteen. Wat een les!

Het dilemma van onderzoek versus capaciteitsopbouw en ontwikkelingswerk in Afrika had zich aldus ontvouwen en werd voor mij de rode draad. En dat is het nog steeds, want hoe basaal of operationeel kan en mag onderzoek in Afrika zijn? Moet capaciteitsopbouw altijd centraal staan? En vooral: hoe haal je onderzoek uit de ivoren toren van donorgelden en stel je het ten dienste van een aanpak die leidt tot een werkelijk duurzame en efficiëntere gezondheidszorg in Afrika?

Stichting PharmAccess

Teruggekeerd in Nederland was ik vrijwel direct in de gelukkige omstandigheid betrokken te raken bij de Stichting PharmAccess, net opgericht door Joep Lange. PharmAccess bleek precies de club te zijn waarmee wat mij betreft de lessen uit Ethiopië konden worden toegepast: de praktische insteek gericht op direct resultaat ter plekke in Afrika, de non-conventionele aanpak los van knellende overheidssystemen en klassieke opvattingen over ontwikkelingshulp, de durf om met het bedrijfsleven in Afrika aan de slag te gaan. En dit alles ondersteund door een duidelijke koppeling met het AMC, waardoor een goede wetenschappelijke basis en kwaliteit werden gegarandeerd. Dit was een gouden kans.

PharmAccess heeft zich in de jaren die volgden ontpopt tot een pionierende organisatie op het terrein van aids-behandeling en later ook van de algemene gezondheidszorg in Afrika. In de eerste jaren was PharmAccess vooral gericht op het bewijzen dat het behandelen van aids door middel van HAART in Afrika wel degelijk werkt. Er werd ernstig getwijfeld aan de haalbaarheid hiervan,⁸ iets wat van-

DUURZAME DIAGNOSTIEK IN AFRIKA

daag de dag met meer dan 1 miljoen Afrikanen op HAART achterhaald blijkt te zijn.⁹ De eerste projecten van PharmAccess speelden zich af in de private sector, omdat deze destijds vooropliep als het om de behandeling van aids ging. Succes hierin is inmiddels ruimschoots gerapporteerd rond het PharmAccess aidsbehandelprogramma dat ondersteund wordt door Roche in Kenia, Uganda, Senegal en Ivoorkust¹⁰ en het PharmAccess programma met de Heinekenbrouwerijen in Ruanda, Burundi, de beide Congo's en Nigeria.¹¹

Ook in de volgende fasen van PharmAccess bleef pionieren het credo: terwijl wereldwijde fondsenwerving plaatsvond ter bestrijding van aids, was PharmAccess al druk doende met de implementatie van aids-behandelprogramma's. Met behulp van gelden uit de Postcodeloterij, het AIDS Fonds, Stichting Doen en het Ministerie van Buitenlandse Zaken werden nieuwe projecten ontwikkeld in meer dan twintig landen in Afrika, waarbij private klinieken en verzekeraars een steeds belangrijker rol gingen spelen. Al doende werd het voor PharmAccess duidelijk dat aids-behandeling alleen duurzaam kan zijn als dit gebeurt in de context van algemene gezondheidszorg, als er een carrièreperspectief is voor de medische staf (*brain gain*), als er een solidariteitssysteem bestaat dat gezondheidsrisico's tussen mensen spreidt, als er transparantie is met betrekking tot de medische geldstromen en als de nadruk wordt gelegd op *output*: oftewel het daadwerkelijk leveren van kwantificeerbare medische zorg op het niveau van de individuele patiënt, telkens opnieuw in iedere afzonderlijke locatie in Afrika.¹²

Uiteindelijk hebben deze gezichtspunten zich verenigd tot een integrale benadering, waarbij PharmAccess lokale Afrikaanse verzekeraars en medische professionals ondersteunt in de administratie en implementatie van basale gezondheidszorg, inclusief hiv/aids voor doelgroepen. Het unieke van deze benadering is het feit dat alle elementen van gezondheidszorg hierbij integraal worden aangepakt en verbeterd. De patiënt, de pillen, het lab, de kliniek en de geldstromen: al deze elementen moeten werken en zodra één daarvan faalt, faalt het hele systeem. Hierbij wil ik vooral de naam van Onno Schellekens noemen, die met onverwoestbare energie dit concept vorm heeft gegeven. Onder zijn geestdrift en gesteund door het 'operationele kanon', Max Coppoolse, de wetenschappelijke excellentie van Joep Lange en de ervaring, reputatie en toewijding van Kees Storm, is naast PharmAccess een nieuw fonds, het Health Insurance Fund (HIF), opgericht. Dit Fonds is onlangs gehonoreerd met een enorm bedrag door de minister van Ontwikkelingssamenwerking. De bedoeling van het HIF is financiële ondersteuning te bieden aan doel-

groepen in Afrika door hun premies voor een ziektekostenverzekering te subsidiëren. Op deze wijze zullen er nieuwe groepen betalende patiënten ontstaan (boeren, marktvrouwen, studenten), die inkomsten garanderen voor Afrikaanse klinieken, laboratoria en verzekeraars. Dit maakt het weer aantrekkelijker voor de Afrikaanse medische staf om ter plaatse te blijven, de kwaliteit te verbeteren en uiteindelijk ook om investeerders aan te trekken. PharmAccess verricht de kwaliteitscontrole van deze programma's. Een tweede fonds, het Investment Fund for Health in Africa (IFHA), dat onder andere bedoeld is om direct te investeren in Afrikaanse medische infrastructuur, is nog in oprichting. De combinatie HIF-IFHA-PharmAccess beoogt een vliegwiel draaiende te krijgen wat betreft implementatie van gezondheidszorg in Afrika. Ik prijs mezelf gelukkig te werken bij PharmAccess en te mogen bijdragen aan dit enorme avontuur.

Visie

Het moge duidelijk zijn dat gaandeweg mijn overtuiging groeide dat biomedisch onderzoek in Afrika een middel moet zijn en geen doel op zich. Het gaat per slot om het eindresultaat: verbeterde en duurzame gezondheidszorg in Afrika. Hoe kon mijn oorspronkelijke discipline, de diagnostiek, hierbij zo effectief mogelijk worden ingezet? De combinatie van onderzoekservaring in Ethiopië en de unieke aanpak bij PharmAccess heeft geleid tot de visie die ten grondslag ligt aan deze leerstoel.

Het uiteindelijke doel is 'sustainable healthcare delivery in resource-poor settings', de term die op uw uitnodiging staat. Gezondheidszorg is een dienst die, om duurzaam te kunnen worden, een integrale aanpak vereist, waarbij alle belangrijke componenten worden versterkt. Daarbij kan gedacht worden aan efficiëntere klinische zorg, verbeterde distributie van medicijnen en reagentia, verbeterde biomedische diagnostiek, verbeterde verzekering en administratie en verbeterd begrip van de motivatie van de Afrikaanse patiënt om zorg te zoeken en de mogelijkheid hiervoor te betalen. Met andere woorden: de vijfhoek patiënt, pillen, lab, kliniek en financiën moet integraal worden aangepakt om verbeterde en duurzame medische capaciteit in Afrika te leveren. Het ontbreken van een van de componenten van de vijfhoek leidt tot het falen van het systeem, en dit is nu juist de vicieuze cirkel van Afrika: er bevinden zich talloze hiaten in het aanbod van gezondheids-

DUURZAME DIAGNOSTIEK IN AFRIKA

zorg. De gebruikers willen hiervoor vervolgens niet betalen, waardoor het aanbod niet kan verbeteren, enzovoorts.

Voortbouwend op deze conclusie is het verbindende element van bovenstaande vijfhoek de ziektekostenverzekering. De verzekering creëert solidariteit, voorkomt dat mensen bij een catastrofale ziekte tot armoede vervallen en haalt aids uit de taboesfeer. En tegelijkertijd levert de verzekering een mechanisme tot betaling op waarlangs duurzamer gewerkt kan worden en waarmee kwaliteit en verbeterde *output* zelfs contractueel kan worden afgedwongen. Dit alles met als einddoel: toename van effectiviteit en efficiëntie van de medische zorg in Afrika.

Het is in dit licht dat deze leerstoel gezien moet worden. Mijn oorspronkelijke discipline, de biomedische diagnostiek, blijft de invalshoek. Vanuit deze diagnostiek beoogt de leerstoel vervolgens een bijdrage te leveren aan het grotere plaatje: de vijfhoek van zorg in Afrika. Diagnostiek is aldus een van de pijlers van het systeem, en het moet dan ook nadrukkelijk worden vermeld dat verbeteringen op dit vlak alleen een bijdrage vormen aan het grotere geheel. Ook al zou idealiter de diagnostiek perfect in orde zijn, als vervolgens de pillen niet in de schappen liggen of de dokter niet komt opdagen, dan functioneert het systeem alsnog niet. Met andere woorden: ‘diagnostiek’ wordt hierbij ‘duurzame diagnostiek’. En met duurzaam bedoel ik: kwalitatief goed, robuust, eenvoudig uit te voeren, betaalbaar, kostenbesparend, vriendelijk in het gebruik en aangepast aan de behoeften van de patiënt in Afrika. Met duurzaam bedoel ik ook: diagnostiek die ingebed is in duurzame systemen van zorg voor doelgroepen in Afrika. Als diagnostiek aan deze voorwaarden voldoet, zullen mensen bereid zijn hiervoor te betalen, klinieken en artsen de diagnostiek willen gebruiken en verzekeraars de diagnostiek in hun pakketten opnemen.

Op welke terreinen kan diagnostiek een bijdrage leveren aan het totaalpakket van duurzame gezondheidszorg in Afrika? Er zijn hier verschillende dimensies. In de eerste plaats gaat het natuurlijk om het ontwikkelen van nieuwe of verbeterde biomedische testen, producten en diensten. Dit leidt tot betere service voor de patiënt. Verbeteringen kunnen plaatsvinden op allerlei terreinen, waardoor kwaliteit wordt verhoogd, toepassing uitgebreid, en betaalbaarheid of gebruikersgemak wordt bevorderd. Het is teleurstellend om te zien hoe weinig diagnostika de laatste decennia zijn ontwikkeld die werkelijk aansluiten op de behoeften van ontwikkelingslanden. Voor het diagnosticeren van malaria wordt nog steeds voornamelijk geploeterd met een microscoop, tuberculose idem dito, en dat terwijl het aantal

extra-pulmonaire gevallen steeds meer toeneemt.¹³ Syfilis moet gediagnostiseerd worden met ingewikkelde RPR- en TPPA-testen, want de eenvoudige vingerprik kan geen onderscheid maken tussen acute en chronische infectie.¹⁴ En de aloude methode van ‘kijken’ levert ook al niet veel op. Gonorroe moet het doen met ouderwetse gramkleuringen. De *hightech* testen die voor het Westen worden ontwikkeld, zijn vaak ongeschikt voor Afrika. Volgens een recentelijk gepubliceerde berekening in *Nature* leiden simpele labtesten, die in het Westen niet meer vol-doen vanwege de overspannen hoge eisen aldaar, in Afrika tot veel betere resulta-ten. Het wordt aanbevolen om daarin te investeren in plaats van te wachten op een infrastructuur die de westerse *hightech* wel aankan.¹⁵

Een tweede terrein van onderzoek rond diagnostiek richt zich op de verhouding tussen kosten en baten. Is dure diagnostiek altijd wel echt nodig, of zijn er goed-kopere alternatieven? Er zijn voorbeelden van aids-behandelprojecten waarbij het lab zo goed als overbodig werd, op voorwaarde dat patiënten zich maar aan een strak regime van ‘geobserveerd pillen slikken’ onderwierpen.¹⁶ Minimale monito-ring met eenvoudige markers, zoals hemoglobine- en lymfocieten-telling wordt regelmatig gepropageerd.¹⁷ Als CD4-testen schaars zijn, is het mogelijk kosten-effectiever om die slechts te gebruiken voor gevorderde hiv-patiënten.¹⁸ De leer-stoel zal dus onderzoek ondersteunen naar het gebruik van goedkopere, zoge-naamde ‘surrogaat-markers’ voor bepaalde dure testen. Zo zal worden uitgezocht in hoeverre de leeftijd van een hiv-patiënt bijdraagt aan de vaststelling van ‘vroeg-e hiv-infectie’ en hoe deze aanpak zich verhoudt tot de relatief dure en bewerkelijke BED-assay.¹⁹

Een andere onderzoeksdimensie is de toepassing van verbeterde diagnostiek met betrekking tot de kwaliteit van zorg op patiëtniveau. Een hiv-patiënt die op behandeling staat, heeft bijvoorbeeld baat bij het meten van allerlei bloedparamet-ers, zoals witte bloedcellen, hemoglobine, leverenzymen, CD4-cellen en *viral load*. Deze parameters kunnen helpen bij het voorspellen of er klinische proble-men aankomen, zodat de arts tijdige beslissingen kan nemen, bijvoorbeeld rond de keuze van medicamenten. De leerstoel ondersteunt de analyse en optimalisatie van dit soort parameters in verschillende behandelprogramma’s in Afrika.

Een belangrijk terrein van onderzoek is tenslotte de toepassing van diagnostiek op populatieniveau. Diagnostiek kan bijvoorbeeld een bijdrage leveren aan het in kaart brengen van de ziektes die het meest voorkomen in een bepaalde doelgroep. Prevalentiestudies kunnen helpen een inschatting te maken van de ziektebelasting

DUURZAME DIAGNOSTIEK IN AFRIKA

van een bepaalde doelgroep. Men kan zich bijvoorbeeld voorstellen dat het ontwikkelen van een ziektekostenverzekering inclusief aids afhankelijk is van het percentage hiv-patiënten dat in de doelgroep wordt verwacht. De premies voor stellingen in Dakar (1% hiv) zullen een stuk lager liggen dan voor die in Gaborone (30% hiv). Een andere toepassing op populatieniveau is het meten van de impact van interventies op het terrein van gezondheidszorg. Bijvoorbeeld: als een populatie al enige tijd toegang heeft tot aids-behandeling, is er grote kans dat er resistentie ontstaat.²⁰ Diagnostiek kan dan worden ingezet om bij een groep van recentelijk geïnfecteerde hiv-patiënten uit die populatie te bepalen welke mutaties er op dit moment rondwaren, zodat de populatie van de juiste aidsmedicijnen wordt voorzien.

Samenvattend is het uiteindelijke doel de resultaten van onderzoek onder de leerstoel één voor één toe te passen in een verbeterde diagnostiek en aldus een bijdrage te leveren aan een verbeterd systeem van gezondheidszorg.

Sleutelwoorden

De opdracht van deze leerstoel wordt ondersteund door een genereuze jaarlijkse beurs van het AIDS Fonds, waarvoor ik graag mijn dank uitspreek. In het wederzijdse overleg kwamen telkens een aantal sleutelwoorden terug als het om de omschrijving van het onderzoek ging: ‘operationeel’, ‘multidisciplinair’ en ‘capaciteitsopbouw’. De leerstoel beoogt nadrukkelijk deze karakterisaties na te streven. Ik zal één en ander nader toelichten aan de hand van een aantal voorbeelden.

Met ‘operationeel’ onderzoek bedoel ik onderzoek waarvan de resultaten tot een directe en praktische verbetering van de medische zorg kunnen leiden. Bijvoorbeeld: CD4 T-cellen van hiv-patiënten zijn (mede) bepalend voor belangrijke klinische beslissingen, zoals het moment van aanvang van aids-behandeling.²¹ Operationeel onderzoek heeft aangetoond dat een malaria-aanval tot ernstig verlaagde CD4-cellen kan leiden. Het advies van dit onderzoek was dan ook om in malaria-gebieden altijd eerst de malariastatus van de patiënt te bepalen, alvorens een beslissing te nemen met betrekking tot aids-behandeling.²² Dat is praktisch, direct en toepasbaar.

Met ‘multidisciplinair’ bedoel ik dat biomedisch onderzoek op zich goed is, maar dat het een duidelijke meerwaarde krijgt als het in de context van ander

onderzoek wordt uitgevoerd. Ik noem als voorbeeld het onderzoeksprogramma in Namibië waar ik momenteel aan mag meewerken. Hier wordt jaarlijks een biomedische en socio-economische enquête gehouden onder 10.000 personen in Windhoek om de impact van een nieuwe betaalbare verzekering voor ziektekosten in Namibië in kaart te brengen. Deze verzekering is tot stand gekomen met technische ondersteuning van PharmAccess en omvat ook de behandeling van hiv/aids.²³ Kracht van deze aanpak is dat biomedische data gekoppeld zullen worden aan socio-economische data, dat deze enquête zowel verzekerden als onverzekerden in kaart brengt en bovendien jaarlijks terugkeert over een tijdspanne van drie jaar. Als in plaats hiervan bijvoorbeeld uitsluitend biomedisch naar CD4-cellen van hiv-patiënten zou worden gekeken, kan het heel lang duren voordat enige conclusies kunnen worden getrokken. Ten eerste zijn hiv-patiënten een subgroep van de totale populatie en ten tweede recupereren CD4 T-cellen relatief langzaam nadat HAART is geïntroduceerd.²⁴ Met andere woorden: uitsluitend kijken door de bril van een immunoloog geef mogelijk veel te laat of zelfs helemaal geen antwoord op de vraag of de interventie enig nut heeft gehad voor de populatie.

Last, but not least: het onderzoek moet leiden tot ‘capaciteitsopbouw’ in Afrika. Hier komt de rode draad weer terug van mijn inleiding, want capaciteitsopbouw draagt het risico van *braindraining* met zich mee. Het is duidelijk dat met voldoende geld de capaciteit voor een ruimtevaartprogramma zelfs in de woestijn van Soedan kan worden ondersteund. De vraag is echter hoe duurzaam een dergelijk project kan en moet zijn. De gelden van de Wereld Bank en het GFATM zijn jarenlang voornamelijk ten goede gekomen aan Afrikaanse overheden,²⁵ zonder dat meetbare *output* hieraan als voorwaarde werd gesteld. Een consequentie op het terrein van diagnostiek was dat er in Afrika een aantal musea zijn ontstaan: referentielabs volgestopt met prachtige apparatuur, zorgvuldig bedekt met inpakmateriaal. Maar intussen was het personeel vertrokken vanwege onvoldoende betaling of gebrek aan carrièreperspectief.

In mijn visie moet capaciteitsopbouw voorzichtig en genuanceerd worden aangepakt. Het volstaat niet om een mooi promotieprogramma voor een Afrikaanse student te formuleren, vier jaar intensieve ondersteuning te geven om vervolgens deze persoon linea recta naar de VS te zien vertrekken. Mogelijk is het beter om goed gedefinieerde onderzoeksprojecten te verrichten in telkens wisselende netwerken van Afrikaanse studenten, wetenschappers en onderzoeksinstituten. Ik zie liever dat er tien Afrikaanse MSc-studenten worden afgeleverd dan één PhD. Ca-

DUURZAME DIAGNOSTIEK IN AFRIKA

capaciteitsopbouw betekent ook: het overbrengen van kennis en vaardigheden die relevant zijn voor Afrika, waarmee de student vervolgens lokaal aan de slag kan en waar het land van herkomst iets aan heeft. Al te vaak heb ik gezien dat hightech kennisoverdracht leidde tot het wetenschappelijk isolement van een Afrikaanse onderzoeker. Capaciteitsopbouw heeft ook te maken met het geven van prioriteit aan het besteden van onderzoeksgelden in Afrika, met Afrikaanse onderzoekers aan Afrikaanse instituten. En uiteindelijk gaat het ook hierbij om duurzaamheid, en wel in de vorm van directe toepassing van de onderzoeksresultaten in de implementatie van gezondheidszorg, waar we het eerder over hadden. Maar het gaat ook om wetenschappelijke duurzaamheid. Afrikaanse wetenschappers moeten leren ‘waar Abraham de mosterd haalt’, met andere woorden: hoe haal je subsidies binnen voor verder onderzoek, hoe bouw je je onderzoeksveld uit?

De problematiek in Afrika rond gezondheidszorg is immens en een pasklare oplossing hiervoor bestaat er uiteraard niet. Er is volstrekt onvoldoende geld, laat staan implementatiekracht om Afrika per vandaag van een basisgezondheidszorg te voorzien.²⁶ Maar dit mag nooit een reden zijn het hoofd moedeloos af te wenden. Men moet ergens beginnen. Het motto in dezen zou wel eens kunnen zijn: ‘Als niet kan wat moet, dan moet maar wat kan.’ In dit kader wil ik graag mijn biomedische expertise blijven inzetten, maar dan wel op een wijze dat deze rechtstreeks bijdraagt aan implementatie in de Afrikaanse realiteit. ‘Duurzame diagnostiek’ is daarbij dus het uitgangspunt. Ik hoop iets geleerd te hebben van mijn jaren in Ethiopië: het biomedische onderzoek moet weg uit de ivoeren toren en hoort thuis in de dagelijkse realiteit.

Diagnostiek vandaag

Wat is vandaag de situatie rond diagnostiek in Afrika? Om maar een eufemisme te gebruiken: belabberd. De laboratoria in Afrika zijn vaak in kennelijke staat en lijken bijna zonder uitzondering een sluitpost te zijn op de begroting van de kliniek. Het labpersoneel staat onderaan in de hiërarchie, wordt slecht betaald en maakt overuren. Apparatuur wordt ad hoc aangeschaft, vaak onder druk van een tijdelijk aantrekkelijk prijs. Dan wordt er vergeten dat er andere kosten zijn, zoals die van onderhoud, dure kits en reagentia. Laboratoria zijn vaak gevaarlijke plekken: de fles methanol staat naast de bunsenbrander, de fles zwavelzuur op een

gammele plank. Etenswaren worden in dezelfde koelkasten bewaard als vaccins en bacterieculturen. Naalden verdwijnen in gammele prullenbakken en worden gedumpt op vuilnisbelten waar kinderen spelen. En zo kan ik eindeloos doorgaan.

Het is niet veel beter gesteld met de prijzen van diagnostika in Afrika: die zijn namelijk veel te hoog. Mede onder druk van de publieke opinie zijn over de laatste tien jaar de prijzen van antiretrovirale medicijnen in Afrika spectaculair gedaald tot bedragen van rond de 150 Amerikaanse dollar voor een volwassen persoon per jaar.²⁷ Maar deze ontwikkeling is niet hand in hand gegaan met eenzelfde reductie in cruciale laboratoriumtesten, zoals CD4 T-cellen en hiv-1 *viral load*. De hoge kosten van de *viral load*-test hebben de WHO er zelfs toe gebracht deze niet op te nemen in de richtlijnen voor HAART-monitoring.²⁸ De HAART-resistentietest wordt al helemaal niet genoemd als een optie voor patiënten in Afrika en slechts aanbevolen op populatieniveau.

De wereld van diagnostiek is versnipperd en kan daardoor moeilijk een vuist maken als het om kostenreductie gaat. In 2004 zijn door de Clinton Foundation pogingen ondernomen om bestaande laboratoriumapparatuur en kits van een vijftal bekende producenten goedkoper te maken.²⁹ Maar de echte implementatie hiervan blijkt weerbarstig te zijn. In 2005 heeft de WHO, in een poging om helderheid te verschaffen, in samenwerking met UNAIDS, Unicef en MSF, een uitgebreide vergelijking van medicijnen en diagnostica openbaar gemaakt.³⁰ De bedoeling was om mensen in Afrika en elders in de wereld beter te informeren, zodat verantwoorde keuzes kunnen worden gemaakt. Ook al is deze informatie via het web beschikbaar, toch wordt Afrika regelmatig benaderd door bedrijven die onvoldoende gevalideerde apparatuur aanbieden tegen verleidelijke prijzen.³¹

Een andere plaag vooral voor Afrika is het verschijnsel van de commerciële kits. Dit leidt tot protocollen in de trant van: voeg één druppel uit het rode flesje toe aan één druppel uit het gele flesje, en als het resultaat oranje is, heeft de patiënt syfilis. Kits zijn duur, hebben een beperkte levensduur (vooral ook bij tropische temperaturen en vochtigheid) en ze onthouden mensen uit de diagnostiek van essentiële informatie. Als de laborant namelijk geweten had dat de 'wasbuffer X' die nu voorbij de houdbaarheidsdatum is, gewoon bestaat uit 0,9% keukenzout, had hij deze zelf wel kunnen maken, in plaats van een nieuwe dure bestelling te plaatsen met daarbij behorende lange wachttijden.

Daarnaast zijn er veel te weinig fora waar specialisten op het gebied van diagnostiek hun kennis kunnen delen of gezamenlijke strategieën ontwikkelen. De

DUURZAME DIAGNOSTIEK IN AFRIKA

WHO heeft enige tijd een werkgroep gehad rond CD4 en hiv *viral load*, maar deze is inmiddels opgeheven. Het enige andere podium is het 'Forum for Collaborative AIDS Research'. Dit forum wordt gedomineerd door Amerikaanse wetenschappers en heeft nooit significante financiële ondersteuning kunnen aantrekken. Slechts kort geleden is een substantiële beurs van de Gates Foundation toegekend aan een consortium in Londen om in nieuwe samenwerkingsverbanden een betaalbare CD4-test te ontwikkelen.³² Zo blijft Afrika tobben met dure en vaak overprecieze apparatuur.

Intussen hebben veel Afrikaanse overheden geld ontvangen van de Wereldbank of het Global Fund en bieden daarmee zwaar gesubsidieerde labtesten aan om aids-patiënten te monitoren. De Clinton Foundation meldt vervolgens aan de wereld dat een CD4-test in Afrika voor drie euro te krijgen is.³³ Ook al is dit alles gedaan met de beste intenties, de neveneffecten zijn niet altijd positief. Zo verliezen de private labs in Afrika hun belangstelling voor het leveren van dit soort diensten, omdat ze niet kunnen concurreren tegen de door de overheid gesubsidieerde prijzen. Maar ook de industrie in de westerse wereld verliest zo zijn interesse om echt te investeren in iets nieuws, want wat zal de afzetmarkt zijn, als het nieuwe apparaat moet concurreren met een kunstmatig goedkoop gehouden ouderwetse test?

Het onderzoek

Eerder in deze oratie heb ik beloofd met een paar concrete voorbeelden van onderzoek te komen die deze leerstoel beoogt te steunen. Allereerst wil ik me richten op het verbeteren van de diagnostiek om aldus een betere service te kunnen geven aan de patiënt. Medische diagnostiek in Afrika is vaak van dubieuze kwaliteit, onnodig duur en weinig effectief.³⁴ Onderzoek op dit terrein gesteunde door de leerstoel beoogt dit soort drempels te verlagen en daarmee bij te dragen aan verbeterde medische zorg. Uitgangspunt daarbij is dat betere zorg leidt tot een grotere vraag en een grotere bereidheid voor deze zorg te betalen.

Een eerste belangrijk terrein is de ontwikkeling, veldtest en uiteindelijke implementatie van betaalbare laboratoriumdiagnostiek. Ook al heb ik hiervan eerder in dit betoog een redelijk somber beeld geschetst, toch zijn er ook hoopgevende ontwikkelingen rond betaalbare, robuuste en slimme diagnostica voor Afrika.³⁵ Handmatige methodes voor CD4-bepalingen, zoals Dynabeads en Cytospheres,

zijn gevalideerd in Afrika.³⁶ Deze testen voldoen in veldsituaties met relatief kleine aantallen patiënten. Een doorbraak voor ziekenhuizen met grote patiëntenaantallen was de zogenaamde ‘pan-leukogating technologie’, die met generieke reagentia de prijs van CD4-testen tot een fractie kon terugbrengen.³⁷ Elegant zijn ook de ontwikkelingen met de nanotechnologie van microchips, die CD4 en *viral load*-bepalingen in één druppel bloed mogelijk moeten gaan maken.³⁸ De leerstoel beoogt contacten uit te breiden met de onderzoeksgroepen die nieuwe diagnostika ontwikkelen en validatie van deze methoden te faciliteren via PharmAccess-projecten in Afrika.

Op het terrein van HAART-resistentie is er nog een langere weg te gaan. Ook al wordt deze test standaard verricht op iedere hiv-patiënt in Nederland, deze is veel te duur (300 euro) voor toepassing in Afrika. In dit kader ben ik in de omstandigheid geweest een tweetal projecten te definiëren, die beogen iets aan deze situatie te doen. Het eerste project heeft tot doel capaciteitsopbouw te verrichten in zo’n tien landen in Afrika op het terrein van HAART-resistentie. Het gaat hierbij om training van artsen en laboranten, het verrichten van HAART-resistentie surveillances en monitoring, het verbeteren van kwaliteitscontrole en het bouwen van een database rond resistentie in Afrika. Kortom: het brengen van HAART-resistentie op de agenda in Afrika: geen overbodige luxe, want met de massale aids-behandelingsprogramma’s op dit continent zal resistentie zich onvermijdelijk ontwikkelen.³⁹

Het tweede project beoogt een betaalbare HAART-resistentiebepaling voor Afrika te ontwikkelen. Deze procedure zou onafhankelijk moeten zijn van het hiv-subtype en verricht kunnen worden op gedroogd bloed, zodat dure opslag in -80°C vriezers en de kosten van ingewikkelde koudetransporten niet meer nodig zijn. Het is de bedoeling dat de dokter kan volstaan met een vingerprik bloed op een filtreerpapiertje. Dit wordt vervolgens gecodeerd en via de post verstuurd naar centrale referentielabs in Afrika. Deze labs bepalen met een verbeterde methode de HAART-resistentiemutaties, die vervolgens worden geïnterpreteerd met behulp van een bijzondere database. Het resultaat wordt teruggemaild naar de arts, die hiermee beter geïnformeerde klinische beslissingen kan nemen. In dit project wordt samengewerkt met een uniek consortium van publieke en private partners in Afrika en Europa. De komende jaren hoop ik met deze projecten een bijdrage te kunnen leveren aan het bestrijden van HAART-resistentie in Afrika.

DUURZAME DIAGNOSTIEK IN AFRIKA

Een andere toepassing is de snelle hiv-1 test die verricht wordt niet op bloed maar op speeksel,⁴⁰ zodat de drempel om een test te doen voor de patiënt wordt verlaagd. De leerstoel ondersteunt onderzoek ter validatie van deze test in Afrika. Recentelijk is een dergelijk onderzoek afgerond in Namibië, waaruit bleek dat deze test, die oorspronkelijk ontwikkeld is om hiv van het subtype B te detecteren, ook in een land waar vooral subtype C circuleert, naar behoren functioneert.⁴¹

Naast het ontwikkelen van betaalbare labtesten, gaat het ook om verbetering van algoritmes en procedures in de medische zorg. Een voorbeeld: in Europa is bekend dat CD4 T-cellen op dagelijkse basis in aantal fluctueren, waarbij CD4-aantallen in de ochtend aanmerkelijk lager zijn dan in de avond.⁴² De dynamiek van deze fluctuaties is in Afrika niet onderzocht, maar het is wel zeker dat CD4-cellen in Afrika zich anders gedragen dan in Europa.⁴³ Het kauwen van 'khat', een soort ligusterblaadje uit Somalië, geeft een kick en blijkt ook voor je CD4-cellen.⁴⁴ Khat wordt in grote delen van Oost-Afrika gekauwd en het effect hiervan op CD4-bepalingen van hiv-patiënten en de daarbij behorende klinische beslissingen is niet bekend. Terugkomend op de dag- en nachtritmes van CD4 cellen: de leerstoel beoogt een onderzoek hiernaar te verrichten in Afrikaanse context. De vraag is hierbij hoe vaak het tijdstip van bloedafname tot verkeerde klinische beslissingen kan leiden. In Afrika wordt met een aids-behandeling begonnen bij een CD4-telling van 200. Als een patiënt in de ochtend een telling van 150 heeft, voldoet deze persoon aan het criterium. Het is echter ook mogelijk dat dezelfde persoon in de avond een CD4-telling heeft van 300 en aldus een gemiddelde van 225. Dat is dan geen reden om te starten met HAART. De operationele consequentie ervan voor de arts is dat hij voortaan nauwkeurig moet bijhouden hoe laat iedere bloedafname van hiv-patiënten is uitgevoerd.

Een ander terrein van onderzoek van de leerstoel is de toepassing van diagnostiek op populatieniveau. Zo kan diagnostiek bijdragen aan de karakterisatie van een mogelijke doelgroep voor een verzekering in Afrika. Prevalentiestudies kunnen worden ondernomen bijvoorbeeld voor hiv, tuberculose of hepatitis. Deze getallen kunnen per doelgroep en per regio namelijk enorm verschillen. Hiv-prevalentie varieert van 0,1% in Noord-Afrikaanse landen tot 20-33% in Zuidelijk Afrika.⁴⁵ Hepatitis B heeft een prevalentie van 9% in Zuid-Afrika, maar in de Democratische Republiek Congo loopt dit op tot 21%.⁴⁶ Ook de geografie is van belang, bijvoorbeeld in verband met de aanwezigheid van water en de kwaliteit daarvan.

Dit heeft namelijk repercussies voor de prevalentie van water-gerelateerde ziekten zoals bilharzia, rivierblindheid, maar ook malaria of typhus.

De diagnostiek die gebruikt wordt voor doelgroepkarakterisatie krijgt extra waarde als deze gekoppeld wordt aan observaties uit andere disciplines. Het gedrag van de doelgroep kan in kaart worden gebracht door sociologische enquêtes naar seksueel risicogedrag, gebruik van alcohol, voedingspatronen of traditionele geneeswijzen. Maar ook economische factoren zijn van belang: welk percentage van de bevolking gaat bijvoorbeeld eerst naar een medicijnman, alvorens zich te melden bij de moderne kliniek; hoeveel geld geeft men hieraan uit, moet de medicijnman aldus betrokken worden bij een ziektekostenverzekering? Daarnaast kunnen economische enquêtes in kaart brengen wat de capaciteit en bereidheid van de doelgroep is om verzekeringspremies te betalen. In Afrika is de behoefte aan het sluiten van een verzekering meestal zeer hoog.⁴⁷ Maar als puntje bij paaltje komt en er premies moeten worden betaald, schrikt met vaak hiervoor terug. Uiteindelijk is vooral de kwaliteit van de geboden medische zorg van grote betekenis,⁴⁸ waarbij ook de perceptie van de patiënt een grote rol speelt. Factoren die ‘vermeende’ kwaliteit van zorg beïnvloeden, zijn bijvoorbeeld het comfort van de kliniek, de vriendelijkheid en discretie van het personeel, ‘onder-de-tafel-betaling’ van de arts,⁴⁹ de staat van het gebouw en de apparatuur, de hygiëne en vooral ook de organisatie van de kliniek en de daarbij behorende wacht- en openingstijden.⁵⁰

Graag licht ik één en ander toe aan de hand van een voorbeeld dat me na aan het hart ligt: de ziektekostenverzekering voor studenten in Afrika. Studenten zijn de leiders en werkgevers van morgen, en een verzekering kan hen beschermen tegen desastreuze medische uitgaven. Alleen al daarom kan deze een bijdrage leveren aan een *brain gain* voor Afrika. Studenten zullen doorgaans banen vinden na het beëindigen van hun studie en daarmee de premies voor hun zorgverzekering kunnen betalen. Studenten behoren tot risicogroepen in Afrika, vanwege hun leeftijd maar ook omdat ze vaak buiten hun sociale context op de campus van universiteiten wonen. Het is bekend dat studenten minder ziek worden dan de gemiddelde volwassene, en aldus kunnen voor hen beperktere verzekeringspakketten voldoen. De patiëntenbestanden van een universiteit in Nairobi waar PharmAccess een project uitvoert, gaven bijvoorbeeld aan dat men vooral te maken had met acute infectieziekten, geslachtsziekten, reproductieve gezondheidszorgproblemen en psychosociale aandoeningen. Gegevens uit deze medische bestanden kunnen aangevuld worden met een aantal prevalentie-onderzoeken: spuugtesten voor hiv,

DUURZAME DIAGNOSTIEK IN AFRIKA

plasmatesten voor syfilis, medische enquêtes voor andere ziekten. Deze enquêtes kunnen dan tegelijkertijd gebruikt worden om informatie in te winnen over kennis en risicogedrag van de studenten (seks, eetgewoonten, alcoholgebruik, hygiëne) en wensen met betrekking tot pakketsamenstelling en premiebedragen. Het resultaat is een goede kennis van de doelgroep, resulterend in een concrete offerte voor een studentenverzekering, die bijvoorbeeld aangeboden wordt via de medische infrastructuur van de universiteit. De premies zouden centraal geïnd kunnen worden via de collegegelden, zo nodig met een financiële aanvulling van het eerdergenoemde Health Insurance Fund (HIF). Dit is een typisch voorbeeld van ‘operationeel onderzoek’, ofwel onderzoek dat direct omgezet kan worden in actie. Ik hoop dit soort onderzoek met de leerstoel op verschillende plaatsen in Afrika te kunnen ondersteunen.

Niet alleen op populatieniveau maar ook op individueel patiëtniveau is diagnostiek van waarde en kan de arts helpen bij het stellen van een betere diagnose en het nemen van verdere klinische beslissingen. Het is belangrijk om prospectieve files op te bouwen met klinische en diagnostische gegevens van een patiënt. Dit verhoogt de kwaliteit van de behandeling. PharmAccess werkt in dit kader al enige jaren met een *web-based* systeem, waarmee de behandeling van hiv-patiënten overal ter wereld gevolgd kan worden: de HMS (HAART Monitoring System). Patiënten uit de programma's van werkgevers in Afrika, zoals Heineken, Celtel, Nederlandse ambassades en SNV, staan anoniem in dit systeem. Maar er worden ook gegevens verzameld van gesubsidiëerde behandelprojecten (Roche) en hiv-patiënten uit verzekeringsprogramma's, zoals die uit Namibië. Zo wordt een unieke database gebouwd, die de kwaliteit van zorg voor de patiënt verhoogt. Daarnaast levert dit programmatische inzicht op. Zo kwam uit de Heineken database naar voren dat aids-voorlichting weliswaar de werknemers aanzette tot het doen van een hiv-test, maar niet hun vrouwen. Consequentie: er moet een alternatieve strategie worden ontwikkeld om de vrouwen alsnog te bereiken. Een recente publicatie rond het Heineken-programma onderstreept andermaal het operationele belang van databases rond patiënten.⁵¹

Amsterdam Winter School?

Het onderzoek van deze leerstoel wordt verder ondersteund door twee belangrijke organisaties: het Center for Poverty-related Communicable Diseases (CPCD) en het Amsterdam Institute for International Development (AIID). Het CPCD is onderdeel van het AMC en overkoepelt een groot aantal medische disciplines vooral op het terrein van infectieziekten. Collega-wetenschappers van het CPCD werken op diverse projecten in Ruanda, Mozambique, Oeganda en Zimbabwe.⁵² Het AIID richt zich op de socio-economische evaluatie van interventies in ontwikkelingslanden, zoals het bovenstaande project in Namibië.

Het onderzoek dat door CPCD, AIID, PharmAccess ondersteund wordt, is ideaal materiaal voor het verrichten van onderwijs. Het is dan ook een droom om met deze leerstoel in ieder geval een bijdrage te leveren aan de nog op te richten 'Amsterdam Winter School'. Deze School is uiteraard een exercitie die de inbreng van velen nodig heeft, maar hierbij geef ik aan dat ik graag meewerk aan dit concept. De Winter School zou kunnen werken met zogenaamde 'case studies' op het terrein van toegepaste en duurzame gezondheidszorg in ontwikkelingslanden, dit naar recept van de Harvard Business School. Uiteindelijk, maar dat is wel echt toekomstmuziek, zouden de ontwikkelde cursussen kunnen uitmonden in de opleiding 'Master of Sustainable Health Care Delivery'. De colleges, workshops en trainingen zouden een scala aan onderwerpen kunnen omvatten, waarbij niet alleen kennis van alle klinische en technische aspecten van ziekte en preventie aan bod komt, maar ook kennis van zorgmanagement, kwaliteitsbewaking, rapportage en fondsenwerving de revue passeren. De ervaring van PharmAccess, als ook onderzoek toont aan dat er grote behoefte is aan kennisoverdracht in Afrika.⁵³ De Winter School zou niet op zichzelf moeten staan, maar gezamenlijk met zusterorganisaties, zoals het Koninklijk Instituut voor de Tropen (KIT) en het Institute of Social Studies (ISS), programma's moeten verzorgen.

Beloofte

Het was tijdens een bezoek aan Zimbabwe in oktober 2001. De consultant, ondergetekende, bezocht het dorp Bindura, 100 kilometer van Harare. Opdracht was een subsidievoorstel te schrijven voor het thuiszorgprogramma van het Rode

DUURZAME DIAGNOSTIEK IN AFRIKA

Kruis. Bindura is een dorp zoals er zovelen zijn in Zimbabwe. Op iedere hoek van het dorp is een begraafplaats en daar wordt volcontinu gedraaid: 1 uur per begravenis, 8 uur per dag, 4 begraafplaatsen, 32 doden per dag. Aids. Een vijfde begraafplaats wordt aangelegd.

Je ligt in een kippenhok te sterven. Je golfplaten huisje heb je verhuurd om de school voor je twee overgebleven kinderen te betalen. Je man is al jaren geleden overleden. Iedere ochtend slepen je kinderen je even naar buiten om wat zonnestralen op te vangen en de kippestront van je af te vegen. Dan duwen ze je weer terug de duisternis in. Dat gaat gemakkelijk, want ze zijn inmiddels zwaarder dan jezelf. Je komt moeilijk uit je woorden, bent bijna blind en ernstig dement. Achtentwintig jaar. Bij je in het kippenhok is de stank van de dood niet te harden. We praten, langzaam als in een droom, een nachtmerrie. Ik wil wat doen, ik wil alles doen, maar wat kan er nog? Dan zeg jij: 'Make pictures and show the world.' Ik vind het gênant, op zijn zachtst gezegd. Jouw foto is jouw bijdrage aan de wereld. Verder blijf je anoniem, ik weet niet eens hoe je heet. Ik beloof het en los hierbij mijn belofte in. Deze ziekte moet verdwijnen en daar zal ik met deze leerstoel aan blijven werken. Je stierf de volgende dag. De vrijwilligster van het Rode Kruis, die me al hoestend rondleidde, heeft me dat verteld. De vrijwilligster is zelf ook hiv-positief. Ze kijkt zorgelijk. De consultant voelt zich machteloos en schrijft in het vliegtuig:

Je leidde me rond
Door de barakken van falend Afrika
Verstopt voor het schromend oog
Je strompelde door stegen van
Afgekloven golfplaat en
Ernstig gesubsidieerde toiletten

Je hoestte je longen
Uit het vege lijf en dacht
Zorgelijk na over je CD4 cellen
Intussen beelden je klanten, de patiënten
Het laatste stadium alvast
Overtuigend voor je uit

Je stond op een macabere wachtlijst
Van te vroeg ontgoochelden
Teruggebracht tot een logboek en een file
Hoop of verdriet puttend
Uit de waarden van je bloed
De biologie die niemand ontziet

Je had niet eens het benul
Dat afgeslagen idealisten
Misschien iets wilden bijdragen
Aan je ongeluk en onmachtig
In vliegtuigen en hotels
Je vertrouwen faalden

Dankwoord

Aan het einde van deze rede zou ik iedereen willen bedanken voor het feit dat ik hier nu sta. En in het bijzonder:

Jon van Rood, de man die bijna de Nobelprijs won rond de menselijke transplantatiemoleculen. Hij liep deze dus mis maar een maand later sleepte hij, met de ‘Stella Artois’ prijs, nog veel meer geld binnen. Jon was mijn promotor en ik zijn vijftigste promovendus. Jouw woorden ‘onzekerheid is de hoogste kwaliteit van een wetenschapper’ zullen me altijd bijblijven.

Jelle Thole, met je karakteristieke nuchterheid verleende je me wetenschappelijk asiel, toen een staatsgreep in Ethiopië ons het land uitjoeg. In mijn vestzak kon ik nog net drie klonen meenemen, die we samen onderzochten en die tot evenzo veel publicaties leidden.

Arnaud Fontanet, I would like to thank you for the privilege of working with you for all those turbulent years in Ethiopia. I remain extremely impressed by your diplomacy and scientific skills. I thank you for protecting me and vice-versa will never forget your words of appreciation to me.

Peter van Rooijen, ik dank je voor de kans die je me gegeven hebt, je persoonlijke aanpak en je lef en charme om telkens weer buiten de bestaande paden te

DUURZAME DIAGNOSTIEK IN AFRIKA

trede. Het idee van de leerstoel kwam van jou. Ton Coenen, ik dank je voor je genereuze opvolging hiervan en de toewijding van het AIDS Fonds aan mijn werk.

Joep Lange, jouw durf en timing om PharmAccess op te richten en alle grote stappen die hierop volgden, hebben mijn grote bewondering. Jouw durf om mij vervolgens de vrijheid te geven een grote rol in deze club te laten spelen, grenst aan heldenmoed. Het is een privilege met je te werken.

Max Coppoolse, jouw voorbeeld om uit de zakenwereld te stappen en je met hart en ziel te wijden aan Afrika en PharmAccess is geweldig en zou door veel meer mensen uit die wereld gevolgd moeten worden.

Rich Feeley, thank you for your friendship, hospitality in Boston and above all, your never-ending enthusiasm to support my wildest plans in Africa. Whether lecturing in a jumpy 6-seater plane or making notes bumping at 40°C degrees in the back of a Toyota pickup, you have always remained a gentleman. Hillary for President!

Vincent Janssens, samen pionieren op het Heineken-project was een meer dan groot genoegen. Jouw bescheidenheid zal je nog eens duur komen te staan. Maar intussen ben je een geweldig mens en ik mis je bij onze club.

Jacques van der Gaag, jouw combinatie van levensgenieten, gepassioneerde onderzoek en (meestal) nuchtere kijk op het leven zijn hartverwarmend en bewijst voor mij eens te meer dat uit je vakgebied springen verrijkend is. Hoe zou ik anders de Corenwijn hebben leren kennen?

Henk Rijkborst, jouw inzet om het Heineken aids-behandelprogramma tot een succes te maken is exemplarisch. Maar méér dan dat nog dank ik je voor je menselijkheid, je vriendelijke respect jegens iedereen en je onafgebroken toewijding om namens de private sector te blijven vechten tegen aids.

Onno Schellekens, je weet dat na onze eerste ontmoeting mij slechts twee kwalificaties te binnen schoten: deze man is of geniaal of een gevaarlijke gek. Het feit dat je daar nog steeds tussenin springt, is een geweldige stimulans. Ik heb enorme bewondering voor je lef, gedrevenheid en je strategisch inzicht om iets in de wereld te proberen te veranderen. Je verdient wat mij betreft een standbeeld en minimaal een leerstoel!

Lieve moeder, lieve vader die hier niet meer bij is maar zoals gebruikelijk zwijgend trots zou zijn: ik dank jullie voor de goede start die ik mocht maken. Lieve schoonouders, ik dank jullie voor het mooie vervolg hierop.

TOBIAS F. RINKE DE WIT

Lieve Leonoor, Pepijn, Annabel en Floris: jullie leven met een papa die alle kanten uitspringt, vaak schittert door afwezigheid en jullie dan weer haast doodknuffelt. Wat een vertoning! Ik ben zo enorm trots op jullie, en als ik jullie passie zie voor muziek, dans, zang en toch ook wel een beetje voor de wetenschap, dan verheug ik me jullie groot te zien worden.

Liefste Liset, dat wij samen Ethiopië hebben overleefd, heeft een eeuwige band gesmeed. Ik kan niet zeggen hoeveel ik aan je te danken heb en hoe je mij door dik en dun inspireert. Wij zullen het altijd samen redden en ik kijk met vreugde naar de toekomst uit, samen met jou, altijd.

Ik heb gezegd.

Noten

1. Tsegaye A, Rinke de Wit TF, Mekonnen Y, Beyene A, Aklilu M, Messele T, Abebe A, Coutinho R, Sanders E, Fontanet AL. Decline in prevalence of hiv-1 infection and syphilis among young women attending antenatal care clinics in Addis Ababa, Ethiopia: results from sentinel surveillance, 1995-2001. *Ethiop Med J.* 2003; 41: S31-34
2. Abebe Y, Schaap A, Mamo G, Negussie A, Darimo B, Wolday D, Sanders EJ. Hiv prevalence in 72,000 urban and rural male army recruits, Ethiopia, 1999-2000. *AIDS* 2003; 17: 1835-1840
3. Rinke de Wit TF, Bekelie S, Osland A, Miko TL, Hermands PW, Van Soolingen D, Drijfhout JW, Schoningh R, Janson AA, Thole JE. Mycobacteria constrain two gro-EL genes: the second Mycobacterium leprae gro-EL gene is arranged in an operon with gro-ES. *Mol Microbiol* 1992; 6, 1995-2007
4. Rinke de Wit TF, Clark-Curtiss JE, Abebe F, Kolk AH, Janson AA, Van Agterveld M, Thole JE. A mycobacterium leprae-specific gene encoding an immunologically recognized 45 kDa protein. *Mol Microbiol* 1993a; 10: 829-838
5. Rinke de Wit TF, Bekelie S, Osland A, Wieles B, Janson AA, Thole JE. The mycobacterium leprae antigen 85 complex gene family: identification of the genes for the 85A, 85C and related MPT51 proteins. *Infect Immun* 1993b; 61: 3642-3647
6. Abebe A, Lukashov VV, Rinke de Wit TF, Fisseha B, Tegbaru B, Kliphuis A, Tesfaye G, Negassa H, Fontanet AL, Goudsmit J, Pollakis G. Timing of the introduction into Ethiopia of subcluster C' of hiv type 1 subtype C. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001; 17: 657-661
7. Hazenberg MD, Otto SA, Cohen Stuart JW, Verschuren MC, Borleffs JC, Boucher CA, Coutinho RA, Lange JM, Rinke de Wit TF, Tsegaye A, Van Dongen JJ, Hamann D, De Boer RJ, Miedema F. Increased cell division but not thymic dysfunction rapidly affects the T-cell receptor excision circle content of the naïve T cell population in hiv-1 infection. *Nat Med* 2000; 6, 1036-1042
8. Harries AD, Nyangulu DS, Hargreaves NJ, Kaluwa O, Salaniponi FM. *Lancet* 2001; 358: 410-414
9. UNAIDS en WHOa. Progress in scaling up access to hiv treatment in low and middle-income countries, 2006. http://www.who.int/hiv/toronto2006/FS_Treatment_en.pdf
10. Sow PS, Otieno LF, Bissagnene E, Kityo C, Bennink R, Clevenbergh P, Wit FW, Waalberg E, Rinke de Wit TF, Lange JM. Implementation of an antiretroviral access program for hiv-1-infected individuals in resource-limited settings: clinical results from 4 African countries. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 44:262-267

11. Van der Borgh S, Rinke de Wit TF, Janssens V, Schim van der Loeff MF, Rijckborst H, Lange JM. HAART for the hiv-infected employees of large companies in Africa. *Lancet* 2006; 368: 547-550
12. Schellekens O, Van Wijnbergen S. On aid and aids in Africa. In Wijnbergen S, *Nieuwe vormen van ontwikkelingshulp* 2007. Koninklijk Vereniging voor de Staatshuishoudkunde Pre-adviezen 2006.
13. Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, Launay O, Memain N, Vincent V, Marchal G, Dupont B, Bouchaud O, Valeyre D Lortholary O. Tuberculosis in hiv-infected patients: a comprehensive review. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 388-398
14. Hook EWI, Peeling RW. Syphilis control a continuing challenge. *N Engl J Med* 2004; 351: 122-124
15. Aledort JE, Ronald A, Rafael ME, Giroi F, Vickerman P, LeBlanc SM, Landay A, Holmes K, Ridzon R, Hellmann N, Shea MV, Peeling RW. Reducing the burden of sexually transmitted infections in resource-limited settings: the role of improved diagnostics. *Nature* 2006; 444: s59-s72
16. Farmer P, Leandre F, Mukherjee JS, Claude MS, Nevil P, Smith-Fawzi MC, Koenig SP, Castro A, Becerra MC, Sachs J, Attaran, A, Kim JY. Community-based approaches to hiv treatment in resource-poor settings. *Lancet* 2001; 358: 404-409
17. Colebunders R, Moses KR, Laurence J, Shihab HM, Semitala F, Lutwama F, Bakeera-Kitaka S, Lynen L, Spacek L, Reynolds SJ, Quinn TC, Viner B, Mayanja-Kizza H. A new model to monitor the virological efficacy of antiretroviral treatment in resource-poor settings. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 53-59
18. Lynen L, Thai S, De Munter P, Leang B, Sokkab A, Schrooten W, Huyst V, Kestens L, Jacques G, Colebunders R, Menten J, Van den Ende J. The added value of a CD4 count to identify patients eligible for highly active antiretroviral therapy among hiv-positive adults in Cambodia. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 42: 322-324
19. Dobbs T, Kennedy S, Pau C-P, McDougal JS, Parekh BS. Performance characteristics of the immunoglobulin G-capture BED-enzyme immunoassay, an assay to detect recent human immunodeficiency virus type 1 seroconversion. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2623-2628
20. Wainberg MA. A new source of resistance to hiv drugs. *JAMA* 1999; 281: 2169-2170
21. Hammer SM, Saag MS, Schechter M, Montaner JS, Schooley RT, Jacobsen DM, Thompson MA, Carpenter CC, Fischl MA, Gazzard BG, Gatell JM, Hirsch MS, Katzenstein DA, Richman DD, Vella S, Yeni PG, Volberding PA. Treatment for adult hiv infection: 2006 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 2006; 296: 827-843
22. Van Geertruyden JP, Mulenga M, Kasongo W, Polman K, Colebunders R, D'Alessandro U. CD4 T-cell count and hiv-1 infection in adults with uncomplicated malaria. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43: 363-367
23. Myhealth 2006. <http://www.mhnamibia.com/>

24. Lawn SD, Myer L, Bekker LG, Wood R. CD4 cell count recovery among hiv-infected patients with very advanced immunodeficiency commencing antiretroviral treatment in Sub-Saharan Africa. *BMC Infect Dis* 2006; 59
25. GFATM website, checked January 22, 2007 http://www.theglobalfund.org/en/funds_raised/distribution/
26. Ooms G, Derderian K, Melody D. Do we need a world health insurance to realize the right to health? *PloS Medicine* 2006; 3, 2171-2176
27. MSF, *Acces to Essential Medicines. Untangling the web of price reductions. A pricing guide for the purchase of ARV's for developing countries* (8^e druk), 2005 <http://www.accessmed-msf.org/documents/untanglingtheweb%208.pdf>
28. Antiretroviral therapy for hiv infection in adults and adolescents in resource-limited settings: towards universal access. Recommendations for a public health approach. WHO, 2006 revision
29. <http://www.cptech.org/ip/health/aids/clintonfoundation01152004.html>
30. Sources and prices of selected medicines and diagnostics for people living with hiv/aids. June 2005, <http://www.who.int/hiv/amds/sourcesAug05.pdf>
31. Pattanapanyasat K, Lerdwana S, Noulisri E, Chaowanachan T, Wasinrapee P, Sakulploy N, Pobkeeree V, Suksripanich O, Thanprasertsuk S, Spira TJ, Tappero JW, Levine WC. Evaluation of a new single-parameter volumetric flow cytometer (CyFlow(green)) for enumeration of absolute CD4+ T lymphocytes in human immunodeficiency virus type 1-infected Thai patients. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; 12: 1416-1424
32. http://www.gatesfoundation.org/GlobalHealth/Pri_Diseases/HIVAIDS/Grants/Grant-37893.htm
33. http://www.kaisernetwork.org/daily_reports/rep_index.cfm?hint=1&DR_ID=21670
34. Uplekar M, Juverkar S, Morankar S, Rangan S, Nunn P. Tuberculosis patients and practitioners in private clinics in India. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 324-329
35. Rinke de Wit TF. Affordable CD4 T-cell enumeration and hiv/aids viral load monitoring in resource-poor settings. In Volberding PA, Sande M, Lange JM, *Global HIV/AIDS Medicine* 2007; chapter 57: 649-660
36. Diagbouga S, Chazallon C, Kazatchkine MD, Van de Perre P, Inwoley A, M'Boup S, David MP, Tenin AT, Soudre R, Aboulker JP, Weiss L. Successful implementation of a low-cost method for enumerating CD4+ T lymphocytes in resource-limited settings: the ANRS 12-26 study. *AIDS* 2003; 15: 2201-2208
37. Glencross D, Scott LE, Jani IV, Barnett D, Janossy G. CD45 assisted pan-Leucogating for accurate, cost effective dual platform CD4+ T cell enumeration. *Cytometry* 2002; 50: 69-77
38. Rodriguez WR, Christodoulides N, Floriano PN, Graham S, Mohanty S, Dixon M, Hsiang M, Peter T, Zavahir S, Thior I, Romanovicz D, Bernard B, Goodley AP, Walker BD, McDevitt JT. A microchip CD4 counting method for hiv monitoring in resource-poor settings. *PloS Medicine* 2005; 2: e182

39. Gill, CJ, Hamer DH, Simon JL, Thea DM, Sabin LL. No room for complacency about adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2005; 19: 1243-1249
40. Wesolowski LG, MacKellar DA, Facente SN, Dowling T, Ethridge SF, Zhu JH, Sullivan PS. Post-marketing surveillance of OraQuick whole blood and oral fluid rapid hiv testing. *AIDS* 2006; 20: 1661-1666
41. Weiss C, Hamers R, Van Vugt M, Rinke de Wit TF. Validation of OraQuick and OraSure oral fluid hiv tests in a high-prevalence population in Southern Africa. (Te verschijnen, 2007)
42. Malone JL, Simms TE, Gray GC, Wagner KF, Burge JR, Burke DS. Sources of variability in repeated T-helper lymphocyte counts from human immunodeficiency virus type 1-infected patients: total lymphocyte count fluctuations and diurnal cycle are important. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1990; 3: 144-151
43. Tsegaye A, Messele T, Tilahun T, Hailu E, Sahlu T, Doorly R, Fonanet AL, Rinke de Wit TF. Immunohaematological reference ranges for adult Ethiopians. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999; 6: 410-414
44. Abuye C, Tsegaye A, West CE, Versloot P, Sanders EJ, Wolday D, Hamann D, Rinke de Wit TF, Fontanet AL. Determinants of CD4 counts among hiv-negative Ethiopians: role of body mass index, gender, cigarette smoking, khat (*Catha edulis*) chewing and possibly altitude? *J Clin Immunol* 2005; 25: 127-133
45. UNAIDS en WHO. Epidemiological fact sheets, 2006b. <http://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/pubfacts/en/>
46. Burnett RJ, Francois G, Kew MC, Leroux-Roels G, Meheus A, Hoosen AA, Mphahlele MJ. Hepatitis B virus and human immunodeficiency virus co-infection in sub-Saharan Africa: a call for further investigation. *Liver Int* 2005; 25: 201-213
47. Dong H, Kouyate B, Cairns J, Sauerborn R. Differential willingness of household heads to pay community-based health insurance premia for themselves and other household members. *Health Policy Plan* 2004; 19: 120-126
48. Habbani K, Groot W, Jelovac I. Household health-seeking behaviour in Khartoum, Sudan: the willingness to pay for public health services if these services are of good quality. *Health Policy* 2006; 75: 140-158
49. Mills A, Brughra R, Hanson K, McPake B. What can be done about the private health sector in low-income countries? *Bull World Health Organ* 2002; 80: 325-330
50. Holdsworth G, Garner PA, Harpham T. Crowded outpatient departments in city hospitals of Developing countries: a case study from Lesotho. *Int J Health Plann Manage* 1993; 8: 315-324
51. Clevenbergh P, Van der Borgh SFM, van Cranenburgh K, Janssens V, Lubangi K, Gahimbaza L, Lange JMA, Rinke de Wit TF, Rijckborst H. Database-supported teleconferencing: an additional clinical mentoring tool to assist a multinational company hiv/aids treatment program in Africa. *HIV Clinical Trials* 2006; 7: 255-262

52. van de Wijgert J, Jones H. Challenges in microbicide trial design and implementation. *Stud Fam Planning* 2006; 37: 123-129
53. Brugha R, Zwi A. Improving the quality of privately provided public health care in low and middle income countries: challenges and strategies. *Health Policy Plan* 1998; 13: 107-120