

Impact of depression and antidepressant treatment in daily life : an experience sampling approach

Citation for published version (APA):

Barge-Schaapveld, D. Q. C. M. (2001). *Impact of depression and antidepressant treatment in daily life : an experience sampling approach*. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht.
<https://doi.org/10.26481/dis.20011221db>

Document status and date:

Published: 01/01/2001

DOI:

[10.26481/dis.20011221db](https://doi.org/10.26481/dis.20011221db)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

This thesis explores the effects of depression as well as of antidepressant treatment in daily life. In Chapter 1, the burden of depression is described and treatment issues surrounding antidepressants are outlined. Furthermore, the introduction of the Quality of Life (QoL) concept in clinical research is reviewed. In light of the limitations of the currently used QoL instruments in depression, Chapter 2 describes the Experience Sampling Method (ESM) as a way to investigate the impact of depression and the effects of antidepressant treatment prospectively in real life settings. Chapter 3 presents the results of Study 1, a first exploration of the use of ESM in a clinical trial context. Here, a sample of 21 depressed patients who were randomized to either fluvoxamine or amitriptyline treatment (single-blind) for 6 weeks, completed ESM booklets for 6 days pre-treatment and again for 6 days in the last week of treatment. Compliance with ESM was good in both sampling periods, with 81% of self-reports responded to within 15 min. On a retrospective generic QoL measure (Sickness Impact Profile), clinical responders were found to improve relative to non-responders in the domains of household chores, leisure and social activities. ESM results further clarified the improvement in these three areas of life with: (1) responders increasing time spent on chores and reducing time spent on passive leisure, (2) responders experiencing greater changes in average mood states across the life domains than non-responders, and (3) responders reporting highly positive mood states more often than non-responders. The next four chapters describe results obtained in Study 2. In this study, 63 patients were randomized to either imipramine or placebo, which they received (double-blind) for 6 weeks, with a possible prolongation to 18 weeks. A control group of 22 healthy individuals provided normative data. ESM was conducted pre-treatment, and in the 1st, 6th, and 18th week of treatment. Chapter 4 addresses a number of methodological issues concerning the feasibility and the utility of using ESM in depression and in a clinical trial. It appeared that depressed patients complied with ESM over time as well as healthy individuals, despite more initial difficulty and disturbance. The results further suggested that patients were able to provide a valid and reliable representation of their daily lives with ESM. By using repeated measurements over the day and across days instead of one-time measurement, the current sampling strategy (i.e. 10 times a day for 6 days) increased the standardized treatment effect size (STES) of ESM measures, thereby increasing the likelihood of detecting true treatment differences. Although the sampling strategy used was effective in obtaining the maximum STES for ESM measures, other sampling strategies (with a lower number of beeps per day) may be more efficient in this respect. Surprisingly, ESM measures were not found to be more sensitive than

conceptually related retrospective measures in detecting differences between drug and placebo. Two speculative explanations are proposed. Chapter 5 uses ESM data to investigate differences between depressed and control groups. Depressed subjects reported lower levels in positive mood and enjoyment of activity, higher negative mood, and more frequent and severe complaints than the healthy individuals. In addition, depressed subjects were more likely than control subjects to be doing nothing and less likely to be engaged in work. Moreover, moment to moment QoL (mQoL) in depressed subjects was found to be lower and more variable within the day than in controls. Multilevel regression analysis showed that mQoL was more influenced by transient states and daily experiences than a conceptually related retrospective measure, underscoring the potential value of the ESM approach as a tool in understanding changes in QoL during the course of antidepressant treatment. This aspect is investigated in Chapter 6. Results showed that treatment-related increases in frequency or severity of physical complaints, including those not reported to the general practitioner as side effects, were associated with decrements in mQoL, which may have led to subsequent treatment drop-out. Results further indicated that six weeks of imipramine treatment had a stronger stabilizing effect on mQoL than placebo treatment. Changes in measures of daily functioning (i.e. time spent doing nothing) were also observed after six weeks. However, at 18 weeks, the majority of patients, including those who responded to treatment, still showed deficits on daily life measures relative to healthy controls; even though QoL had returned to normal on retrospective measures. In Chapter 7, two case examples are presented to illustrate the quantitative findings of Chapters 4, 5 and 6. The case of Suzanne, a responder to imipramine treatment, demonstrates the value of ESM in providing better insight into changes in daily life experiences that accompany treatment response. The case of Catherine illustrates ESM as a means for obtaining a better understanding of non-response, drug intolerance, or non-adherence. Chapter 8 summarizes the main findings of the two studies and discusses them in terms of the application of ESM in clinical drug trials and the new insights, obtained via ESM, into the burden of depression in daily life, clinical improvement and daily life experiences, and the experiences of side effects in daily life. Implications for practice and future research are suggested.

Samenvatting

Dit proefschrift onderzoekt de gevolgen van een depressie en de effecten van het gebruik van antidepressiva op het dagelijks leven. In Hoofdstuk 1 worden de negatieve gevolgen van een depressie en problemen die verband houden met het gebruik van de huidige antidepressiva in hoofdlijnen beschreven. Vervolgens wordt er een overzicht gegeven van de introductie van het begrip 'Kwaliteit van Leven' (Quality of Life, QoL) in het klinisch onderzoek. In het licht van de beperkingen van de huidige gebruikte QoL instrumenten bij depressie onderzoek geeft Hoofdstuk 2 een beschrijving van de Experience Sampling Method (ESM). ESM is een onderzoeksmethode waarmee het mogelijk is om prospectief en op basis van herhaalde observaties de invloed van depressie en de effecten van antidepressiva te meten in de natuurlijke omgeving. In Hoofdstuk 3 worden de resultaten van de eerste toepassing van ESM in een klinische studie (Studie 1) gepresenteerd. In deze studie hebben 21 depressieve patiënten, die gedurende 6 weken fluvoxamine of amitriptyline voorgeschreven kregen, 6 dagen ESM boekjes ingevuld vóór behandeling en nog eens 6 dagen in de laatste week van de behandeling. Tijdens beide periodes werden de boekjes goed ingevuld; 81% van alle vragenlijsten werd binnen 15 minuten ingevuld. Gemeten met een retrospectieve generische QoL-maat (Sickness Impact Profile) verbeterde de toestand van de mensen die positief reageerden op de behandeling (responders) zich meer dan de mensen die niet of nauwelijks reageerden (non-responders) op het gebied van huishoudelijke taken, vrijetijdsbesteding en sociale activiteiten. ESM-resultaten verhelderden deze bevindingen doordat: (1) responders meer tijd gingen besteden aan huishoudelijke activiteiten en minder aan passieve vrijetijdsbestedingen, (2) responders een grotere verbetering in hun stemming constateerden gedurende de diverse activiteiten dan non-responders, en (3) responders frequenter dan non-responders momenten van extreem positieve stemming rapporteerden. De volgende vier hoofdstukken (Hoofdstuk 4, 5, 6 en 7) beschrijven de resultaten die verkregen zijn in Studie 2. In deze studie hebben 63 patiënten op aselechte wijze het antidepressivum imipramine of placebo voorgeschreven gekregen gedurende 6 weken (dubbel-blind), met een mogelijke verlenging tot 18 weken. Tweeëntwintig gezonde individuen zorgden voor normatieve gegevens. ESM werd uitgevoerd in de week voorafgaand aan de behandeling en in de eerste, zesde en achttiende week van de behandeling. Hoofdstuk 4 behandelt verscheidene methodologische kwesties die betrekking hebben op de uitvoerbaarheid en het nut van ESM in een klinisch onderzoek naar depressie. Depressieve patiënten voldeden even goed als gezonde vrijwilligers aan ESM ondanks het feit dat ze in het begin meer moeite en storing ondervonden. Verder lieten de resultaten zien dat

patiënten in staat waren een valide en representatief beeld te geven van hun dagelijks leven met behulp van ESM. Door herhaaldelijke metingen gedurende de dag en over een periode van meerdere dagen verhoogde de huidige ESM-sampling strategie (te weten tien keer per dag gedurende zes dagen) de genormaliseerde effectgrootte (standardized treatment effect size, STES) van de ESM maten, waardoor de kans op het vinden van een echt behandelingsverschil vergroot werd. Alhoewel de gebruikte sampling strategie effectief bleek in het verkrijgen van een maximum STES voor de ESM maten, zou het toch mogelijk kunnen zijn dat andere sampling strategieën nog efficiënter blijken. Tegen de verwachting in bleken ESM maten niet gevoeliger te zijn voor verschillen tussen actief (imipramine) en placebo dan conceptueel gerelateerde retrospectieve maten. Op zoek naar een oorzaak worden twee speculatieve verklaringen gegeven. Hoofdstuk 5 maakt gebruik van de ESM-gegevens om verschillen tussen de depressieve en de controlegroep te onderzoeken. Depressieve patiënten rapporteerden een lagere positieve stemming, minder plezier in de activiteiten die zij ondernamen, een hogere negatieve stemming en tevens frequentere en ernstiger klachten dan gezonde mensen. Verder bleken depressieve patiënten minder vaak dan gezonde mensen te werken en vaker inactief te zijn. Bovendien, was de kwaliteit van leven van moment tot moment (gedefinieerd als mQoL) lager en meer variabel gedurende de dag dan bij gezonde mensen. Een multilevel regressie-analyse bracht aan het licht dat mQoL meer beïnvloed wordt door kortdurende momenten en dagelijkse ervaringen dan een conceptueel gerelateerde retrospectieve maat. Hiermee wordt de potentiële waarde van ESM belicht om een beter inzicht te krijgen in veranderingen in QoL die optreden gedurende een behandeling met antidepressiva. Deze veranderingen worden verder onderzocht in Hoofdstuk 6. De resultaten (van het onderzoek) lieten zien dat een verhoging in de frequentie of de ernst van klachten, waaronder ook die klachten die niet als bijwerking aan de arts gerapporteerd waren, geassocieerd was met een vermindering van mQoL, hetgeen geleid kan hebben tot vervroegde beëindiging van deelname aan het onderzoek. Verder bleek bij de meting na 6 weken dat imipramine een sterker stabiliserend effect had op mQoL dan het placebo. Veranderingen in het dagelijks functioneren (met name de tijd besteed aan het inactief zijn) werden ook na 6 weken waargenomen. Echter na 18 weken behandeling bleek de meerderheid van de patiënten, ook diegenen die een goede respons hadden vertoond, er op basis van ESM in het dagelijks leven nog steeds slechter aan toe te zijn dan gezonde mensen, terwijl dit op basis van retrospectieve maten niet langer het geval bleek te zijn. In Hoofdstuk 7 worden twee casus gepresenteerd om de kwantitatieve bevindingen uit de hoofdstukken 4, 5 en 6 te illustreren. De casus 'Suzanne', die een goede respons heeft op de behandeling, laat zien dat ESM een mogelijkheid biedt om een beter inzicht te krijgen in de veranderingen die zich voordoen in het dagelijks leven als gevolg van een goede respons. De casus 'Catherine' illustreert ESM als een manier om een beter inzicht te krijgen in gevallen waar een respons uitblijft, het geneesmiddel niet wordt verdragen,

of er sprake is van onvoldoende therapietrouw. Hoofdstuk 8 vat de belangrijkste bevindingen samen en bespreekt deze ten aanzien van de toepassing van ESM in klinische studies en ten aanzien van de - door middel van ESM - nieuw verkregen inzichten in de gevolgen van depressie voor het dagelijks leven, de klinische verbetering en de daarmee gepaard gaande dagelijkse ervaringen en tenslotte de invloed van de bijwerkingen van antidepressiva op het dagelijkse leven. Gevolgen voor de praktijk en suggesties voor toekomstig onderzoek komen eveneens aan de orde.