Depression in Neurological Disorders

Thesis
Submitted for Partial Fulfillment of Master Degree in
neuropsychiatry

By

Karam Dahi Hamdan

M.B.B.CH Sohag University (2004)

Supervised by

Prof. Taha Kamel Taha

Professor of neuropsychiatry
Faculty of medicine - Ain Shams University

Dr. Naglaa Mohamed El Khayat

Assistant Professor of neuropsychiatry
Faculty of medicine - Ain Shams University

Dr. Haitham Mohamed Hamdy

Lecture of neuropsychiatry
Faculty of medicine - Ain Shams University

Faculty of Medicine
Ain Shams University
2010

الإكتئاب فى الأمــراض العصبيــة

رسالة

توطئة للحصول على درجة الماجستير فى الأمراض العصبية والنفسية

مقدمه من الطبيب

كـرم ضاحــى حمــدان

بكالوريوس الطب والجراحة – جامعة سوهاج (٢٠٠٤)

تحت إشراف

أ٠د/ طــه كامــل طــه

أستاذ الأمراض العصبية والنفسية
كلية الطب - جامعة عين شمس

د/ نجــلاء محمـد الخيـاط

أستاذ مساعد الأمراض العصبية والنفسية
كلية الطب - جامعة عين شمس

د/ هيثــم محمـد حمـدى

مدرس الأمراض العصبية والنفسية
كلية الطب - جامعة عين شمس

كلية الطب

جامعة عين شمس

٢٠١٠

Contents

Subjects	Page
List of Tables	II
List of Figures	III
List of Abbreviations	IV
Introduction and Aim of the Work	1
Review of literature:	
• **Chapter (1):** Introduction to depression	4
• **Chapter (2):** Depression in epilepsy	46
• **Chapter (3):** Depression in multiple sclerosis	60
• **Chapter (4):** Depression in Alzheimer's disease	71
• **Chapter (5):** Depression in Parkinson's disease	95
• **Chapter (6):** Depression in stroke	106
Discussion	118
Recommendation	124
Summary	125
References	129
Arabic Summary	--

List of Abbreviations

5-HIAA	**:**	5- Hydroxy Indol Actic Acid
5-HT	**:**	Serotonin
Ach	**:**	Acetyl choline
ACTH	**:**	Adrenocorticotrophic Hormone
AD	**:**	Alzheimer's Disease
ADL	**:**	Activities of Daily Living
AEDs	**:**	Anti Epileptic Drugs
BDI	**:**	The Beck Depression Inventory
BDNF	**:**	Brain derved neurotophic factor
BPD	**:**	Bipolar Disorders
CBT	**:**	Cognitive behavioural therapy
CBT	**:**	Cognetive Behavioral Therapy
CES-D	**:**	The Center for Epidemiologic Studies-Depression
COMT	**:**	Co methyl transferase
CSDD	**:**	Cornell Scale For Depression in Dementia
CSF	**:**	Cerebrospinal Fluid
CVRF	**:**	Cerebrovascular Risk Factors
DA	**:**	Dopamine
dAD	**:**	Depression of Alzheimer's Disease
DBS	**:**	Deep brain stimulation
DED	**:**	Depresion Dysexecutive Syndrome
DLDE	**:**	Dysthymic Like Disorder of Epilepsy
ECT	**:**	Electroconvulsive Therapy
EDSS	**:**	Extended Disability Status Scale
FDA	**:**	Food and drug administration
GABA	**:**	Gamma Amino Butric Acid
GPi	**:**	Globus pallidos
H2	**:**	Hertz
HDRs	**:**	Gamiton depression ratigscole

(HPA) axis	**:**	Hypothalamic-Pitutary-Adrenal axis
IDE	**:**	Interictal Depressive Episode
IFN	**:**	Interferon
IL	**:**	Interleukin
MAOI	**:**	Monamine Oxidase Inhibitor
MDD	**:**	Major Depressive Disorder
MRI	**:**	Magnetic Resonance Imaging
MS	**:**	Multiple Sclerosis
NA	**:**	Noradrenaline
NMOL	**:**	N-nutiyl D-aspartaye
PD	**:**	Parkinson's Disease
PET	**:**	Positron Emission Tomography
PSD	**:**	Post-Stroke Depression
QOLIE	**:**	Quality of Life in Epilepsy Inventory
REM	**:**	Rapid Eye Movement
RLS	**:**	Restless Leg Syndrome
RT	**:**	Reminiscence therapy
rTMS	**:**	Repetitive transcrainal magnetic stimulation
SNI	**:**	Substrate tegnenatal area
SNRIs	**:**	Selective Serotonin Noradrenaline Reuptake Inhibitors
SNT	**:**	Ubstantia nigra
SPET	**:**	Single, photon emission tomography
SPT	**:**	Stimulated presence therapy
SSRIs	**:**	Selective Serotonin reuptake inhibitors
TcAs	**:**	Tricyclic Antidepressants
TLE	**:**	Temporal Lobe Epilepsy
TMS	**:**	Transcranial magnetic stimulation
VD	**:**	Vascular Depression
VNS	**:**	Vagus Nerve Stimulation

List of Figures

Fig.	Title	Page
(1)	Rapid screening for depression according to DSM-IV Diagnostic and Statistical Manual of Disorders. Forth Edition.	11
(2)	Molecular processes are impacted by stress and depression. Stress results in release of glucocorticoids and corticotrophin releasing hormones (CRH) and pro-inflammatory cytokines (TNF, IL-1, IL-6).	15
(3)	The serotonin synapse. Serotonin is synthesized from tryptophan by the enzyme tryptophan hydroxylase.	17
(4)	Schematic representation of gene–environment interaction. Genetic polymorphisms may influence a person's risk for major depressive disorder in certain psychosocial environments.	20
(5)	The hypothalamic–pituitary–adrenal axis.	24
(6)	Basal ganglia and related structures of the brain.	28
(7)	Structural and functional brain abnormalities in patients with major depressive disorder, and the site of action of novel neurostimulation techniques with antidepressant potential.	31

List of Tables

Table	Title	Page
(1)	Clinical features of melancholic and somatic depression.	6
(2)	Classification of depressive disorders.	9
(3)	Volume of the hippocampus and other brain regions in 16 patients with major depression and 156 nondepressed comparison subjects	26
(4)	Efficacy of SSRIs and SNRIs in primary depression and anxiety disorders.	39
(5)	Operationalised criteria for depression of Alzheimer's disease, dAD. Adapted from Elements of dAD italics are the criteria from reference.	75
(6)	Doses of antidepressants used in the treatment of patients with depression and AD.	89
(7)	Demographic and clinical features of 50 consecutive patients with Parkinson's disease (PD) screened for major depression according to the DSM-IV diagnostic criteria.	97

الملخـص العربـــى

يعتبر الإكتئاب أشهر الأمراض النفسية المصاحبة للأمراض العصبية، بالإضافة إلى الأمراض الإكتئابية الاولية. هذا الإكتئاب المصاحب له أثر سلبى على مسار هذه الأمراض العصبية، وأيضاً على جودة حياة المرضى، لذلك من المهم للمتخصصين فى الأمراض العصبية أن يتعرفوا على وجود الإكتئاب المصاحب للأمراض العصبية فى أعراضه الاولية، لأنه من المكن أن يؤثر على إستجابة المرضى للعلاج ، ورغم أن الإكتئاب فى الأمراض العصبية من الممكن أن يحدد لنا الإكتئاب الأولى، إلا أنه من الممكن أن يظهر بعلامات وأعراض مختلفة. فنسبياً الإكتئاب الشديد لمرضى الأمراض العصبية غر مدهش لأن الأمراض المزاجية الأولية والعديد من الأمراض العصبية مثل الصرع والسكتة الدماغية والزهايمر والشلل الرعاش يبدو أن لهم نفس الآليات الباثولوجية.

وبالرغم من النسبة العالية للإكتئاب فى الأمراض العصبية، إلا انه توجد نسبياً معلومات قليلة عن طرق العلاج، سواء العلاج بالأدوية او بغيرها مثل العلاج المعرفى والسلوكى.

الإكتئاب فى الصرع:

الإكتئاب هنا هو أكثر الأمراض النفسية المصاحبة لمرضى الصرع بنسبة تتراوح ما بين ٢٠-٥٠% ومعدلات أكبر فالمرضى الغير مستقرين على العلاج، ومرضى الإكتئاب والصرع لهما علاقة ازدواجية بمعنى ليس فقط مرضى الصرع فى خطر كبير لحدوث الإكتئاب، ولكن أيضاً مرضى الإكتئاب لهم اسستعداد أكبر ما بين ٤-٧ مرات لحدوث الصرع.

والإكتئاب المصاحب لمرضى الصرع يؤثر على جودة حياتهم بغض النظر عن مدى صعوبة وتكرار النوبات الصرعية، لذا من المهم سرعة التعرف عليه وعلاجه.

الإكتئاب فى مرض التصلب المتناثر:

الأمراض الإكتئابية أكثر الأمراض النفسية مصاحبة لمرضى التصلب المتناثر بنسبة تراوح ما بين ٢٠-٥٠%، والأعراض الإكتئابية عرفت تقريباً فى ٨٠% من كل المرضى المصابين بالتصلب المتناثر.

ومرضى التصلب المتناثر كثيراً ما يظهرون تغيرات مزاجية لها علاقة مباشرة بالإضطرابات العصبية الاساسية، والتى من السهل أن تتداخل مع الاعرض الإكتئابية متضمنة الاعرض المعرفية والعصبية والعضلية مثل الإجهاد.

والفشل فى إعزاء طبيعة هذه الأعراض يؤدى إلى تشخيص إيجابى خاطيء لمرضى التصلب المتناثر.

والإكتئاب فى مرضى التصلب المتناثر يؤثر سلباً بدرجة كبيرة على جودة حياة هؤلاء المرضى، لذلك علاجهم لابد أن يتضمن العلاج الدوائى والعلاج النفسى مشتملاً على العلاج المعرفى والعلاج السلوكى، حيث انه المفضل لهذه الحالات.

الإكتئاب فى مرضى الزهايمر:

مرضى الزهايمر يظهرون الاعراض العصبية التى قد تتداخل مع أعراض الإكتئاب مثل الشرود أو الذهول، والذى يمثل مشكلة فالتشخيص لأنه يحدث فى مرضى الزهايمر المصابين بالإكتئاب والغير مصابين بالإكتئاب.

وأيضاً يؤثر الإكتاب سلباً على مرضى الزهايمر وعلى من يرعونهم، لأن الإكتئاب مصحوب بإعاقة كبيرة فى الأنشطة اليومية، وأحد أسباب التدهور المعرفى أيضاً، مما يزيد من إكتئاب من يرعونهم لإحساسهم بتحملهم مسئولية أكبر من غيرهم.

لذلك علاج الإكتئاب فى مرضى الزهايمر لابد أن يتضمن علاج الخرف والنسيان ككل متضمناً العلاج الدوائى والعلاج السلوكى والمعرفى حسب حالة المرضى بالإضافة إلى انضمام ذويهم لخطة العلاج.

الإكتئاب فى الشلل الرعاش:

الأمراض الإكتئابية نسبياً تصاحب مرضى الشلل الرعاش، فالإكتئاب الشديد عرف فى ٥-٢٥%، والإكتئاب البسيط فى ٢٥-٥٠%.

والإكتئاب هنا يؤثؤ سلباً على جودة الحياة، وهذا التأثير من الممكن أن يكون أسسوأ من الإضطرابات الحركية التى تحدث مع هؤلاء المرضى، لذلك يؤدى إلى التدهور المعرفى أكثر من الإعاقات الحركية.

فالإضطرابات المزاجية فى مرضى الشلل الرعاش تظهر كاكتئاب شديد وآخر بسيط، لكنهم عادة يختلفون على أن الإكتئاب الاولى يسبب كثرة الأعراض المزاجية وقلة الشعور بالفشل والذنب ولوم النفس ومحاولة السلوك الإنتحارى.

والإكتئاب ومرض الشلل الرعاش بينهما علاقة ازدواجية، فليس فقط مرضى الشلل الرعاش يصابون بالإكتئاب ولكن أيضاً مرضى الإكتئاب يصابون بالشلل الرعاش بنسبة أكبر تتراوح ما بين ٢.٢-٢.٤%

الإكتئاب فى السكتة الدماغية:

الإكتئاب هنا نسبياً من أشهر الأمراض النفسية المصاحبة لمرضى السكتة الدماغية، والمعدلات النسبية للإكتئاب بعد السكتة الدماغية تتراوح ما بين ٣٠-٥٠% ، مع العلم أن الإكتئاب بعد السكتة الدماغية يصل إلى أعلى معدلاته بعد ٣-٦ أشهر.

الإكتئاب الشديد والإكتئاب البسيط هما الأوجه الأكثر حدوثاً لما بعد السكتة الدماغية. والأعراض العملية للإكتئاب بعد السكتة الدماغية مشابهة لأعراض الإكتئاب المتأخرة، لكن التأخر النفسى الحركى أكثرها حدوثاً.

وأيضاً الإكتئاب والسكتة الدماغية بينهما علاقة ازدواجية، إذ أنه ليس فقط مرضى السكتة الدماغية فى خطر من حدوث الإكتئاب، ولكن أيضاً مرضى الإكتئاب فى خطر مضاعف لحدوث السكتة الدماغية، حتى بعد التحكم فى العوامل الخطرة الآخرى.

ونسبياً هناك محاولات قليلة لإستخدام مضادات الإكتئاب لعلاج الإكتئاب بعد السكتة الدماغية، ولكن هناك محاولات ناجحة لإستخدام العلاج المعرفى والسلوكى.

بسم الله الرحمن الرحيم

(وعَلَّمَكَ مَا لَمْ تَكُن تَعْلَمُ وكَانَ

فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيماً)

صدق الله العظيم

سورة النساء آية (١١٣)

Acknowledgement

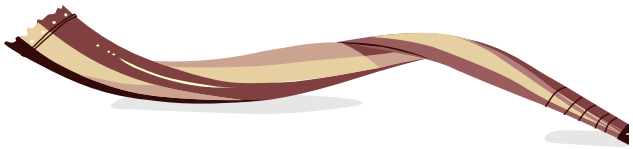
*First of all, thanks to **Allah** the most merciful.*

*I wish to express my deepest thanks and respect for **Prof. Dr. Taha Kamel Taha**, Professor of neuropsychiatry, Faculty of Medicine, Ain Shams University, for his help in choosing the topic of this study and for his valuable supervision, guidance, understanding and kind advice throughout this work.*

*Also, I wish to express my deep gratitude to **Dr. Naglaa Mohamed El Khayat**, Assistant Professor of neuropsychiatry, Faculty of Medicine, Ain Shams University, for her good support, supervision and help during this work.*

*A special tribute and appreciation to **Dr. Haitham Mohamed Hamdy,** Lecturer of neuropsychiatry, Faculty of Medicine, Ain Shams University, for his active guidance and supervision.*

I would like also to thank my whole family and my wife for their kindness, support and much needed encouragement.



Karam Dahi Hamdan

Introduction

Depression is part of normal experience to feel unhappy at times of adversity ***(Michael et al., 2006)***.

Depression is one of the most serious medical disorders in public health. For example, the world Health organization has projected that depression will remain the leading cause of disability, second only to cardiovascular disease, in the year 2020 ***(Samii et al., 2004).***

The presence of comorbid depressive disorders in neurological patients is multifactorial and includes genetic risks, and iatrogenic and endogenous pathogenic mechanisms ***(Leentgens et al., 2003).***

The interaction between depression and neurological disease is complex, when depression precedes the onset of neurological disease, it is often unclear whether depression is the first manifestation of the illness or coincidentally preceded the onset of an ensuing brain disease. On the other hand neurologic disorders may also precipitate depression in predisposed individuals. Neurological disorders also contain many elements of a depressive symptoms, even in the absence of a mood change and may imitate a depressive disorder . However evidence suggests that depression often co-occurs with many neurological disorders, although in clinical settings depression is widely underrecognized and undertreated, Depressive disorders in patient with comorbid neurological conditions may present with very different signs and symptoms than those described for primary mood disorders. For example, in about 50 % of patient with epilepsy. depressive disorder failed to meet any of the DSM (Diagnostic and Statistical Manual of psychiatric diseases) diagnostic criteria and had to be classified as "atypical depression not otherwise specified ***(Zisook etal, 2006).***

The treatment of primary depressive disorder has been based on pharmacotherapy, psychotherapy and , in the case of pharmacoresistant depression, electroconvulsive therapy (ECT), vagus nerve stimulation (VNS), or a combination of these modalities ***(Stahi,2000).***

The treatment of depressive disorders in patients with comorbid neurological disease has been based on the same principels, as controlled data on the treatment of depression in these patients are rather sparse or non-existent. For example, there is only one controlled study published to date on the use of antidepressant drugs in patients with epilepsy (***Schatzberg et al., 2005).***

Aim of the Work

1- Over view the various types of depression in different Neurological disorders.

2- What is the neurological basis of depression, how to detect depressive symptoms and when to initiate therapy in these disorders.