



การดูแลรักษาผู้ป่วยซึมเศร้า ในยุคหลังสมมติฐาน monoamine

ศิริรัตน์ คุปต์วิวัฒน์*

บทคัดย่อ

มีการค้นพบยาแก้อาการซึมเศร้าตั้งแต่ปี ค.ศ.1950 จนถึงปัจจุบัน มีประมาณ 9 กลุ่ม รวมกว่า 20 ชนิด มีประสิทธิภาพในการรักษาไม่แตกต่างกัน ยาใหม่มักมีผลข้างเคียงต่ำกว่า

ปัจจัยในการเลือกใช้ยา คือ ผลการตอบสนองต่อยาในอดีต สุขภาพร่างกายยาอื่นที่ใช้ร่วม อาการและอาการแสดงของโรคซึมเศร้าในผู้ป่วยรายนั้นๆ ผลข้างเคียงจากเภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์ของยา และความคุ้มค่า วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2545; 47(3) ฉบับผนวก: S51-S60.

คำสำคัญ ยาแก้อาการซึมเศร้า การใช้ทางคลินิก

*ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล 2 ถนนพหลโยธิน เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

ยาแก้ซึมเศร้า (antidepressants) ชนิดแรกเกิดขึ้นเมื่อประมาณ 40 กว่าปีก่อน คือ iproniazid อยู่ในกลุ่ม monoamine oxidase inhibitor (MAOI) และชนิดที่สอง คือ imipramine เป็น tricyclic antidepressants ชนิดแรกทำให้เกิดสมมติฐานเกี่ยวกับ monoamine การทำงานของ serotonin และ norepinephrine ลดลง ที่บริเวณ synapse ในสมองมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคซึมเศร้า⁽¹⁻⁴⁾ และหลังจากนั้นได้มีการพัฒนาชนิดใหม่ๆ อีกหลายชนิดตามหลักการของ monoamine hypotheses ต่อเนื่องเรื่อยมาจนถึง ปัจจุบัน ได้แก่ Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs), Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor (SNRI) เป็นต้น ยาส่วนใหญ่ มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคซึมเศร้าได้เท่าเดิม แต่มีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์หรืออาการข้างเคียงลดลง และมีความปลอดภัยในการใช้เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะกรณีผู้ป่วยพยายามฆ่าตัวตายด้วยการกินยาเกินขนาด

ปัจจุบันมียา atypical antidepressants ใหม่เกิดขึ้นอีกหลายชนิดซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ของยาไม่ได้เป็นไปตามสมมติฐานของ monoamine ต่อการเกิดโรคซึมเศร้า ยาบางชนิดยังออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับ neural plasticity ของสมองส่วน hippocampus ในการตอบสนองต่อความเครียด เช่น tianeptine กลไกการออกฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องกับ neural plasticity ในสมองส่วน hippocampus เป็นส่วนสำคัญสำหรับการเรียนรู้ ความจำ อารมณ์ การควบคุมวงจรอัตโนมัติและการดำรงชีวิต และอาจเกี่ยวข้องกับกระบวนการ upregulation ของ cAMP-response element binding protein (CREB) cascade และ brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene expression มีหลายการศึกษาที่บ่งบอกว่ามีการเปลี่ยนแปลงหลายอย่างในสมองส่วน hippocampus ของผู้ใหญ่ เช่น dendritic remodeling และการลดลงของ neurogenesis ถูกชักนำ (induced)

ความเครียดอาจเกี่ยวข้องกับพยาธิสรีรวิทยาของ depression การศึกษาภาพรังสีสมองของมนุษย์ยังพบว่า hippocampus มีขนาดลดลงในผู้ป่วยด้วยโรคทางจิตเวชที่สัมพันธ์กับความเครียด เช่น recurrent depressive illness⁽⁵⁻¹¹⁾

Depressive disorders (ดัดแปลงจาก DSM-IV ของสมาคมจิตแพทย์อเมริกัน, ค.ศ.1994)⁽¹⁻²⁾ ประกอบด้วยโรคดังต่อไปนี้

1. โรคมืดเศร้า (Major depressive disorder)
2. Dysthymic disorder
3. Depressive disorder not otherwise specified
4. Mood disorder due to general medical conditions
5. Substance-induced mood disorder, substance intoxication or withdrawal อาการต่างๆ ของความผิดปกติทางอารมณ์ต้องเกิดขึ้นระหว่างหรือภายในเวลา 1 เดือนของการใช้สาร
6. Depression associated with dementia
7. Covert, masked, or somatized depression (somatothymic depression)
8. Adjustment disorder with depressed mood
9. Schizoaffective disorder, depressive type
10. Grief reactions in the medically ill
11. Complicated grief disorder
12. Bipolar I or II disorder, depressive episode
13. Bipolar disorder not otherwise specified, depressive episode
14. Cyclothymic disorder

นอกจากนี้ยังมี “mixed anxiety and depression” ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ ICD-10 สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการน้อยไม่ครบตามเกณฑ์การวินิจฉัยเป็น mood disorder หรือ anxiety disorder⁽¹²⁾

อาการของโรคซึมเศร้า (Major depressive disorder) (ดัดแปลงจาก DSM-IV ของ สมาคมจิตแพทย์อเมริกัน, ค.ศ.1994)⁽¹⁻²⁾ มีอาการ 3 ด้าน

1. อาการทั่วไป*

- อารมณ์ซึมเศร้า (depressed mood)
- ไม่ยินดีในร่ำไร ไม่สนใจในกิจกรรมต่างๆ หรือรู้สึกไม่มีความสุขกับกิจกรรมต่างๆ (anhedonia)

*การวินิจฉัยโรคซึมเศร้าต้องมีอย่างน้อย 1 อย่างของอาการทั่วไปนี้

2. อาการทางกาย

- นอนไม่หลับหรือหลับมากเกินไป
- น้ำหนักลด เบื่ออาหาร หรือในทางกลับกันคือ รับประทานอาหารมากขึ้นและน้ำหนักเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน
- กระสับกระส่ายหรือการเคลื่อนไหวการนึกคิดช้าลงมาก (psychomotor agitation or retardation)
- อ่อนเพลีย ไม่มีแรง (fatigue or loss of energy)

3. อาการทางจิตใจ

- รู้สึกไร้ค่าหรือรู้สึกผิดอย่างมากหรืออย่างไม่เหมาะสม
- ความสามารถในการคิดลดลง สมาธิลดลง หรือไม่สามารถตัดสินใจได้ ลังเลใจ
- มีความคิดอยากตายหรืออยากฆ่าตัวตายบ่อยๆ

ภาวะซึมเศร้า (depression) เป็นกลุ่มอาการ (syndrome)⁽¹⁰⁾

ประกอบด้วยกลุ่มอาการในด้านต่างๆ ดังนี้

1. กลุ่มอาการของสิ่งมีชีวิต (vegetative features) ได้แก่ การนอน ความอยากอาหาร น้ำหนักตัว และความต้องการทางเพศ

2. กลุ่มอาการด้านการรู้ (cognitive features) ได้แก่ สมาธิ ความอดทนต่อความเครียด ความจำ และความคิดในแง่ลบ

3. กลุ่มอาการด้านความยับยั้งชั่งใจ (impulse control features) ได้แก่ ความคิดฆ่าตัวตาย และความคิดที่จะฆ่าผู้อื่น

4. กลุ่มอาการด้านพฤติกรรม (behavioral features) ได้แก่ แรงจูงใจ ความพึงพอใจความสนใจในสิ่งต่างๆ และความอ่อนเพลีย

5. กลุ่มอาการทางกาย (physical features) ได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดท้อง และกล้ามเนื้อตึงเครียด

การเลือกให้ยาแก้อาการซึมเศร้า^(1-4,13-20)

โดยทั่วไปแล้วประสิทธิภาพของยาแก้อาการซึมเศร้าในกลุ่มต่างๆ ตั้งแต่กลุ่มดั้งเดิม (tricyclic antidepressant) จนถึงกลุ่มใหม่ๆ มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันมากนัก การให้ยาควรให้ยาแก้อาการซึมเศร้าทีละ 1 ชนิดเท่านั้น ในปัจจุบันมีประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยเท่านั้นที่จะตอบสนองดีต่อยาแก้อาการซึมเศร้า

ลักษณะทางคลินิกที่อาจมีผลต่อการเลือกยาแก้อาการซึมเศร้ามีดังต่อไปนี้

1. เลือกใช้ชนิดที่ผู้ป่วยหรือญาติของผู้ป่วยเคยตอบสนองดีมาก่อน

2. ผู้ป่วยที่มีอาการนอนไม่หลับหรือกระวนกระวาย (agitation) อาจเลือกให้ยาที่มีฤทธิ์วังงนอน

3. อาจให้ยาที่มีฤทธิ์วังงนอนน้อยหรือไม่ทำให้ง่วงนอน แก้อาการเคลื่อนไหวช้า (psychomotor retardation)

4. ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือมีความเสี่ยงต่อผลไม่พึงประสงค์ด้าน anticholinergic (เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยเบาหวาน) ควรให้ยากกลุ่ม SSRIs หรือ antidepressant กลุ่มใหม่ๆ เช่น tianeptine

5. ผู้ป่วยที่มีประวัติชัก ไม่ควรให้ maprotiline หรือ bupropion

6. ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการฆ่าตัวตาย ควรให้ยาที่มีอันตรายน้อยเมื่อมีการกินยาเกินขนาด

7. ควรพิจารณาฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ของยา (adverse effects)

8. ควรพิจารณาอาการข้างเคียง ความปลอดภัย การทนต่อยาได้หรือไม่ (tolerability) และราคาโดยรวมทั้งความคุ้มค่า (cost-effectiveness)

9. ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการ atypical จะตอบสนองดีต่อ SSRIs และ MAOIs มากกว่า tricyclic antidepressants

10. มีความมั่นใจในการใช้ยา

11. คำนึงถึง pharmacodynamic หรือ pharmacokinetic interactions เพื่อให้มีปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์กับยาอื่นหรือโรคทางกายอื่นๆ ให้น้อยที่สุด

12. ผู้ป่วยที่มีอาการโรคจิตร่วมด้วย ให้ใช้ยาแก้มือเท้าร่วมกับยาแก้อาการโรคจิต หรือใช้ ECT (electroconvulsive therapy)

13. ประเภท (class) และกลไกการออกฤทธิ์ (spectrum of activity) ของยาที่ให้

14. สอดคล้องต่อการบริหารยา

ยาแก้มือเท้าที่ใช้ในปัจจุบัน แบ่งออกเป็นกลุ่มต่างๆ ดังต่อไปนี้^(1-4,13-23)

1. Tricyclic and tetracyclics

- tertiary amine tricyclics ได้แก่ amitriptyline, clomipramine, doxepin, imipramine

- secondary amine tricyclics ได้แก่ nortriptyline

- tetracyclics ได้แก่ maprotiline, mianserin

2. Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOIs)

- irreversible MAOI ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

- reversible MAOI-A (RIMA) ได้แก่ moclobemide

3. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRIs) ได้แก่ fluoxetine, citalopram, fluvoxamine, paroxetine, sertraline

4. Noradrenergic and Specific Serotonergic antidepressant (NaSSa) or Norepinephrine - Serotonin modulator ได้แก่ mirtazapine

5. Serotonin - Norepinephrine Reuptake Inhibitor (SNRI) ได้แก่ venlafaxine (extended release)

6. Serotonin modulators or Serotonin Antagonist Reuptake Inhibitors (SARIs) ได้แก่ trazodone, nefazodone

7. Selective Serotonin Reuptake Enhancer (SSRE) ได้แก่ tianeptine

8. Norepinephrine and Dopamine Reuptake Inhibitor (NDRI) ได้แก่ bupropion

9. Noradrenaline Selective Reuptake Inhibitor (NRI) : reboxetine ยาชนิดนี้ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

หมายเหตุ: ข้อ 4-9 อาจเรียกได้ว่าเป็น atypical antidepressants

ข้อบ่งใช้หลักของยาแก้มือเท้าในปัจจุบัน คือ^(1-4,13)

1. โรคซึมเศร้า (Major depression)

- ยารักษาซึมเศร้าทุกชนิดมีประสิทธิภาพเท่ากัน และมีอัตราการตอบสนองประมาณร้อยละ 67⁽¹⁰⁾

- การเลือกใช้ยาจะพิจารณาอาการข้างเคียง โรคทางกายที่เป็นร่วมด้วย (comorbid medical condition) และมักใช้ยาที่ผู้ป่วยหรือญาติของผู้ป่วยเคยตอบสนองดีมาก่อน

2. Atypical depression

MAOI และ SSRI มีประสิทธิภาพเหนือกว่า

ความสัมพันธ์ระหว่าง blockade ของ neurotransmitter receptor และการเกิดอาการข้างเคียงของยาแก้ซึมเศร้า^(3-4,10)

Receptor subtype	อาการข้างเคียง	Receptor affinity*	
		สูง	ต่ำ
Histamine-1 receptor	ง่วงนอน น้ำหนักตัวเพิ่ม ความดันโลหิตต่ำ potentiation of CNS depressants	doxepin ++++ amitriptyline +++ maprotiline +++ mirtazapine +++	venlafaxine 0 nefazodone ± bupropion ± trazodone + nortriptyline +
Muscarinic receptors	ปากแห้ง ตาพร่า urinary retention ท้องผูก memory dysfunction tachycardia	amitriptyline +++ clomipramine +++	bupropion 0 trazodone 0 nefazodone 0 venlafaxine 0 mirtazapine 0 SSRIs ± nortriptyline +
α_1 receptors	postural hypotension teflex tachycardia potentiation of antihypertensive effects of prazosin	doxepin ++++ trazodone ++++ nefazodone +++	venlafaxine 0 bupropion 0 mirtazapine + SSRIs +
α_2 receptors	blockade of antihypertensive effects of clonidine, α -methyl dopa, guanfacine	mirtazapine +++ amitriptyline ++ trazodone ++	bupropion 0 venlafaxine 0 SSRIs + nefazodone +
Serotonin-2 receptors	ejaculatory dysfunction ความดันโลหิตต่ำ บรรเทาอาการปวด ศีรษะไมเกรน	nefazodone +++ trazodone +++ doxepin ++ amitriptyline ++	bupropion 0 venlafaxine 0 SSRIs ±

หมายเหตุ : * ยาที่มี receptor affinity สูงจะมีอาการข้างเคียงในด้านนั้นบ่อยขึ้น

ยาแก้ซึมเศร้าและอาการข้างเคียงที่พบบ่อย^(3-4,10)

ยารักษาโรคซึมเศร้า	อาการข้างเคียงที่พบบ่อย	คำแนะนำทางคลินิก
I. Norepinephrine reuptake inhibitors - nortriptyline - maprotiline	ง่วงซึม cardiac arrhythmia, น้ำหนักเพิ่ม, anticholinergic, (orthostatic hypotension - เฉพาะ nortriptyline)	- การกินยาเกินขนาดอาจตายได้ - จำเป็นต้อง titrate dose
II. 5-HT reuptake inhibitors - citalopram - fluoxetine - fluvoxamine - paroxetine - sertraline	SSRI ทุกชนิดอาจทำให้เกิดนอนไม่หลับ agitation, ง่วงซึม GI distress, sexual dysfunction	SSRI ทุกชนิดมีผลต่อระบบ cytochrome P450 enzyme; ผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดีกว่ายากลุ่ม tricyclic และมีความปลอดภัยสูงเมื่อกินยาเกินขนาด (overdose)
III. 5-HT - norepinephrine reuptake inhibitors - amitriptyline - doxepin - imipramine - trimipramine - venlafaxine	- ง่วงซึม, orthostatic hypotension, cardiac arrhythmia, น้ำหนักเพิ่ม, anticholinergic, (insomnia/ agitation, GI distress เฉพาะ imipramine) - การนอนหลับเปลี่ยนแปลง, GI distress สำหรับ venlafaxine	- การกินยาเกินขนาดอาจตายได้ - จำเป็นต้อง titrate dose - สำหรับ venlafaxine ขนาดที่สูงขึ้นอาจทำให้ความดันโลหิตสูง
IV. Presynaptic and postsynaptic active agents - nefazodone - mirtazapine	- ง่วงซึม - ง่วงซึม น้ำหนักเพิ่ม หรือเท่าเดิม	- ไม่เกิดผลข้างเคียงทางเพศ (จำเป็นต้อง titrate dose เฉพาะ nefazodone)
V. Dopamine reuptake inhibitor - bupropion	- นอนไม่หลับ, กระวนกระวาย, cardiac arrhythmia, GI distress	- ให้ในรูปแบบของ sustained release วันละ 2 ครั้ง - ไม่เกิดผลข้างเคียงทางเพศ
VI. Mixed - action agents - clomipramine - trazodone	- ง่วงซึม น้ำหนักเพิ่ม (orthostatic hypotension, GI distress, cardiac arrhythmia เฉพาะ trazodone)	- จำเป็นต้อง titrate dose - เฉพาะ trazodone อาจทำให้เกิด priapism
VII. 5-HT reuptake enhancer - tianeptine ¹¹	- GI distress, ปวดศีรษะ, dizziness, ปากแห้ง (มีฤทธิ์ anticholinergic ต่ำ)	จำเป็นต้อง titrate dose, no sexual dysfunction, ไม่ทำให้ง่วงซึม

tricyclic Antidepressant(TCA)

3. Delusional depression

การใช้ยาแก้ซึมเศร้าอย่างเดี๋ยวมักไม่ได้ผล
การใช้ยาแก้ซึมเศร้าและยาแก้โรคจิตร่วมกัน
กัน จะได้ผลดีในการรักษา

4. Bipolar depression

ยาแก้ซึมเศร้าทุกชนิดอาจทำให้เกิด mania
หรือ hypomania

MAOI อาจมีประสิทธิภาพเหนือกว่า TCA
การให้ lithium ร่วมกับ MAOI และ lithium
ร่วมกับ carbamazepine อาจมีประสิทธิภาพดีใน
ผู้ป่วยที่มีอาการต่อการรักษา (refractory)

5. Dysthymic disorder

ประสิทธิภาพของยาแก้ซึมเศร้าอาจจะลด
ลงเมื่อเทียบกับการใช้รักษาโรคซึมเศร้า (Major
depressive disorder)

SSRI มีประสิทธิภาพดีและมีอัตราการ
ตอบสนองประมาณร้อยละ 60

6. Geriatric depression

การเลือกใช้อย่างมักพิจารณาถึงอาการข้าง
เคียงของยาแต่ละชนิด และใช้ยาในขนาดต่ำ

ยาที่ไม่มีหรือมีฤทธิ์ anticholinergic น้อย
ได้แก่ nortriptyline, SSRI และ tianeptine

ยาที่ไม่มีหรือมีอาการข้างเคียงทาง
cardiovascular น้อย ได้แก่ nortriptyline, SSRI
และ tianeptine

7. Comorbid psychiatric disorder

Panic disorder²⁵ – SSRI, RIMA (moclobemide),
clomipramine, imipramine, mirtazapine,
venlafaxine, nefazodone เป็น drug of choice

Obsessive – compulsive disorder (OCD) – SSRI
เป็น drug of choice

Eating disorder – SSRI อาจเป็น drug of choice

Tianeptine^(3,10-11)

- เพิ่ม serotonin uptake ในสมอง
- ลด stress-induced atrophy ของ neuronal
dendrites

- ไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงหรือมีน้อย
ทางด้านความรู้ (cognitive), การเคลื่อนไหว
(psychomotor), การนอนหลับ หัวใจและหลอดเลือด
(cardiovascular) หรือน้ำหนักตัว

- ไม่ถูก metabolized โดยระบบ cytochrome
P450 ที่ตับ ทำให้มี drug interaction กับยอน้อย

- มีประสิทธิภาพ (efficacy) ในการรักษา
โรคซึมเศร้าเทียบเท่ากับยาแก้ซึมเศร้ากลุ่มหลัก
(classical) เช่น amitriptyline, clomipramine,
imipramine, mianserin และ SSRI

- การให้ยาระยะยาวจะช่วยลดอุบัติการณ์การ
ป่วยซ้ำ (relapse หรือ recurrent) ของ depression

- ประสิทธิภาพในการคลายกังวลคล้ายกับยา
แก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic หรือ tetracyclic และ
fluoxetine ในผู้ป่วยที่มีอาการซึมเศร้าร่วมกับอาการ
กังวล

- ผู้ป่วยทน (tolerate) ต่อยาได้ดี ทั้งในระยะ
สั้นและระยะยาว

- สามารถใช้ได้กับผู้ป่วย alcoholism หรือ
ผู้ป่วยที่มี hepatic impairment

เอกสารอ้างอิง

1. Kaplan HI, Sadock BJ. Kaplan and
sadock's synopsis of psychiatry: behavioral
sciences/ Clinical psychiatry. 9th ed.
Baltimore: Williams & Wilkins, 2003.
2. Sadock BJ, Sadock VA, eds. Kaplan &
Sadock's comprehensive textbook of
psychiatry. 7th ed. Philadelphia: Lippincott
Williams & Wilkins, 2000.

3. Schatzberg AF, Nemroff CB, eds. The American psychiatric press textbook of psychopharmacology. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc., 1998.
4. มานิต ศรีสุรภานนท์. การใช้ยาทางจิตเวช. เชียงใหม่: ธนุชนพรัตน์ตั้ง, 2545.
5. Hindmarch I. Expanding the horizons of depression: beyond the monoamine hypothesis. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2001; 16:203-18.
6. Fuchs E, Czeh B, Michaelis T, Biurrun GD, Watanabe T, Frahm J. Synaptic plasticity and tianeptine: structural regulation. Eur Psychiatry 2002; 17(Suppl 3):311-7.
7. Duman RS. Pathophysiology of depression: the concept of synaptic plasticity. Eur Psychiatry 2002; 17(Suppl 3):306-10.
8. Czeh B, Michaelis T, Watanabe T, et al. Stress-induced changes in cerebral metabolites, hippocampal volume, and cell proliferation are prevented by antidepressant treatment with tianeptine. PNAS 2001; 98:12796-801.
9. McEwen BS, Magarinos AM, Reagan LP. Structural plasticity and tianeptine: cellular and molecular target. Eur Psychiatry 2002; 17(Suppl 3):318-30.
10. Stahl SM. Essential psychopharmacology of depression and bipolar disorder. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.
11. Wagstaff AJ, Ormrod D, Spencer CM. Tianeptine: a review of its use in depressive disorders. CNS Drugs 2001; 15:231-59.
12. Tyrer P. The case for cothymia: mixed anxiety and depression as a single diagnosis. Br J Psych 2001; 179:191-3.
13. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders: Compendium 2000. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
14. Janicak PG, Davis JM, Preskorn SH, Ayd FJ Jr. Principles and practice of psychopharmacology. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
15. Rundell JR, Wise MG. Concise guide to consultation psychiatry. 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc., 2000.
16. Stoudemire A, Fogel BS, Greenberg DB, eds. Psychiatric care of the medical patient. 2nd ed. New York: Oxford University Press, Inc., 2000.
17. Taylor D, Mc Connell D, Mc Connell H, Abel K, Kervin R. The Bethlem & Maudsley NHS Trust Prescribing Guidelines. 5th ed. London: Martin Dunitz Ltd., 1999.
18. ดวงใจ กสานติกุล. โรคซึมเศร้ารักษาหายได้ และโรคอารมณ์ผิดปกติ. กรุงเทพฯ: นำอักษร การพิมพ์, 2542.
19. สมพร บุชราทิจ, เอียรชัย งามทิพย์วัฒนา. จิตเวชปฏิบัติ 43. กรุงเทพฯ: เรือนแก้ว การพิมพ์, 2542.
20. Den Boer JA, Westenberg HGM, eds. Focus on psychiatry (series). Antidepressants: Selectivity or simplicity? Amsterdam: Benecke N.I., 2001; 117:163-5.

21. สุรัชย์ เกื้อศิริกุล, วรัญ ตันชัยสวัสดิ์, สรยุทธ วาสิกนันทน์. สิ่งควรรู้เกี่ยวกับโรคซึมเศร้า. สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, 2540.
22. สมภพ เรื่องตระกูล. โรคซึมเศร้าและการฆ่าตัวตาย. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์, 2543.
23. Bazire S. Psychotropic drug directory 2002. The professionals's pocket handbook & aide memoire. Bath: Bath Press, 2001.
24. Murphy DL, Mitchell PB, Potter WZ. Novel pharmacological approaches to the treatment of depression. published 2000.
23. พิเชฐ อุดมรัตน์. โรคตื่นตระหนก (Panic disorder). สงขลา: บริษัทอัลลายด์เพรสจำกัด, 2544.



Management of Depressive Disorders Beyond Monoamine hypothesis : Clinical Implication

Sirirat Kooptiwoot

Abstract

The first antidepressant was discovered in early 1950s. Until now we have had about 9 categories of antidepressants (more than 20 kinds), according to their mechanism of action. Most of antidepressants have equal efficacy in treating depression but novel antidepressants have lower adverse effects less than conventional antidepressants.

Tianeptine is an antidepressant agent with a novel neurochemical profile. It increases serotonin reuptake in the brain (in contrast with most antidepressants) and reduces stress-induced atrophy of neuronal dendrites in hippocampus.

The following factors should be considered when choosing an antidepressant for a patient : previous responses to the antidepressant, physical health including medical illness and medications used, characteristic of depressive signs and symptoms, efficacy of the antidepressant and its safety, cost effectiveness, side effects, pharmacodynamic and pharmacokinetic.

Antidepressant beyond monoamine hypothesis such as tianeptine has equivalent antidepressant efficacy to several classical antidepressant agents (amitriptyline, clomipramine) and the SSRIs. Tianeptine appears to be as effective as fluoxetine, amitriptyline in improving associated anxiety in patient with depressive disorders. Tianeptine lacks adverse cognitive, psychomotor, cardiovascular, sleep and bodyweight effects, factors that clearly differentiate it from the TCAs and SSRIs antidepressants and does not cause sexual dysfunction.

J Psychiatr Assoc Thailand 2002; 47(3) Supplement: S51-S60.

Key words: antidepressants, clinical implication