

مقرر علم الأدوية

المحاضرة الثالثة

الأدوية المضادة للالتهاب
Anti-inflammatory Drugs

الدكتورة سلوى الدبس

العام الدراسي 2020

الالتهاب: هو استجابة طبيعية تحمي الأنسجة من الأذيّات المُحدثة سواء كانت هذه الأذيّات ذات طبيعة

فيزيائية أو كيميائية أو مناعية أو مُسببة بفعل العوامل الممرضة كالجراثيم والحُمّات والطفيليات، تُعدّ الحادثة الالتهابية وسيلة يُدافع فيها البدن عن ذاته ويسعى بوساطتها إلى حصر العامل المؤذي وتعديل فعله وإزالته، ثم إعادة الأنسجة إلى حالتها الطبيعية، وهي حادثة معقدة تتداخل فيها عناصر مختلفة تدور حوادثها في النسيج الضام حيث تكثُر الأوعية الدموية.

تتصف الحادثة الالتهابية دوماً أياً كان العامل المسبب لها بخواص عامة متمثلة هي الاحمرار والتورم والحرارة والألم ، وتتم العملية الالتهابية بمرحلتين متتاليتين:

المرحلة الأولى سريعة الحدوث، تدوم من بضع ثوان حتى عدة ساعات تسمّى المرحلة الوعائية، والمرحلة التالية أبطأ سيراً، تتكامل في غضون عدة أيام وتدعى المرحلة الخلوية.

المعالجة:

يُعالج الالتهاب بالعمل على:

1- إزالة المسبب أياً كان نوعه فتستعمل المضادات الحيوية مثلاً في حالة الالتهابات الجرثومية ،

وتستعمل المضادات الطفيلية في حالة الالتهابات الطفيلية ...

2- العمل على تخفيف الظواهر العامة والموضعية المرافقة للعملية الالتهابية كالوذمة والألم والتورم

الحروري من خلال إعطاء الأدوية المضادة للالتهاب والمسكنات وخافضات الحرارة.

مضادات الالتهاب Anti-Inflammatory Drugs

هي الأدوية التي تستطيع أن تثبط العملية الالتهابية (في مرحلة أو عدة مراحل) وتقسّم إلى:

أولاً: مضادات الالتهاب الستيرويدية (Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)

هرمونات داخلية أو مشتقة من الهرمونات الداخلية المفرزة من قشر الكظر مثل الكورتيزول والكورتيزون.

آلية تأثيرها:

- تمنع تشكل أنزيم **السايكلو أوكسيجناز** عن طريق تأثيره على مستوى (ر ن أ) المرسل وتداخله مع عامل الاستنساخ الضروري لتحرير جينات تشكل بروتين السايكلو أوكسيجناز، حيث ترتبط مضادات الالتهاب الستيرويدية مع مستقبلات هيولية نوعية داخل الخلايا في الأنسجة المستهدفة لتشكل معقد (هرمون- مستقبل) الذي ينتقل إلى النواة فيرتبط بعناصر المعزز المورثي مما يؤدي إلى تعطيل أو تفعيل المورثات حسب النسيج.
- كما **تثبط الأنزيم فوسفوليبياز** المسؤول عن تحرر حمض الأراشيدونيك (أول مراحل تصنيع البروستاغلاندينات) من الأنسجة وبالتالي فهو يثبط الخطين الالتهابي والتحسسي.

تُصنف مضادات الالتهاب الستيرويدية المشابهة للكورتيزون إلى 3 أصناف:

1. **قصيرة الأمد (Short acting):** مثل الكورتيزون وهيدروكورتيزون فترة تأثير هذه الأدوية قصيرة (8-12) ساعة فقط لذلك تحتاج لجرعات كثيرة، وتُعطى تأثيرات جانبية ومعدنية هامة مثل احتباس السوائل وارتفاع ضغط الدم وحدوث الودمات.

2. متوسطة الأمد (Intermediate acting): مثل البريدنيزون، و البريدنيزولون وميتيل

بريدنيزولون، وفلودروكورتيزون هذه الأدوية فترة تأثيرها أطول تقريباً (12-36) ساعة، أي تحتاج لجرعات أقل، وتأثيراتها المعدنية قليلة باستثناء فلودروكورتيزون.

3. طويلة الأمد (Long acting): مثل بيناميتازون، ديكساميتازون، فترة تأثيرها طويلة أكثر من (36-72) ساعة، جرعاتها قليلة جداً، ليس لها تأثيرات معدنية.

أهم التأثيرات الدوائية والاستعمالات العلاجية لمضادات الالتهاب الستيرويدية:

1) التأثيرات المضادة للالتهاب وإخفاء الأعراض Symptom Control وذلك عن طريق عدة آليات هي:

- نقص توارد الكريات البيضاء وضعف وظيفتها.

- نقص إنتاج البروستاغلاندينات واللوكوترينات.

- انقاص كمية الهستامين المطلقة من الخلايا البدينة والأسسة.

2) التأثير الوقائي Prevention من رد الفعل المناعي للجسم حيث يُعطى الكورتيزون

ومثبطات مناعة أخرى لمنع حدوث ردود فعل تجاه العضو المزروع، عند زراعة

الأعضاء.

3) التأثير المضاد للأليرجيا حيث تكون فعالة في معالجة الربو القصبي والتهاب الأنف الأرجي

والتفاعلات الأرجية الدوائية، والتفاعلات الأرجية المصلية الناتجة عن نقل الدم،

والتفاعلات الأرجية الجلدية.

4) التأثير الدوائي في الضائقة التنفسية Respiratory distress تستخدم

الكورتيكوستيروئيدات لعلاج تضيق الشعب الهوائية حيث تعمل على انكماش الأغشية

المخاطية المنتبجة.

(5) كما تعمل على تعجيل نضج الرئة عند الوليد حيث يُعطى بيكلوميتازون للأُم قبل موعد

الولادة ب 3 أشهر وتكرر الجرعة قبل 48 ساعة من الولادة.

(6) وتستخدم في حالات الوذمة الدماغية Cerebral edema الناتجة عن الحوادث وارتطام

الدماغ بالجمجمة.

(7) المعاوضة الهرمونية Replacement therapy نتيجة نقص الهرمونات الستيروئيدية

القشرية.

(8) معالجة بعض السرطانات.

الأعراض الجانبية والتأثيرات غير المرغوبة للاستخدام المديد لمضادات الالتهاب الستيروئيدية:

يرتبط ظهور هذه الأعراض بفترة العلاج وبنوع الستيروئيدات المستخدمة

(1) انحباس صودي مائي يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم وحدوث وذمات.

(2) زيادة تحرر الغلايكوجين وتحوله إلى غلوكوز وبالتالي زيادة سكر الدم، وزيادة خطورة الإصابة

بالداء السكري.

(3) تخريب البروتينات وتقويضها وبالتالي انقاص الكتلة العضلية الهيكلية وحدوث وهن عضلي.

(4) تخلخل وهشاشة العظام.

(5) كبح المناعة حيث تثبط إنتاج الأنترولوجينات والساييتوكينات المناعية وتثبيط المناعة الخلوية حيث

تنقص اللمفاويات وتزيد العدلات وتؤثر في عمل البالعات واللمفاويات وتثبط المناعة الخلوية،

وازداد خطر الإنتان والأخماج الانتهازية.

(6) اجهاض الحيوانات الحامل.

(7) كبح نشاط الغدة الكظرية عند الاستعمال المديد.

(8) الساد (الزرق) عند المعالجة الطويلة الأمد.

(9) تشكل قرحات هضمية نتيجة كبح تشكل البروستاغلاندين المسؤول عن حماية مخاطية المعدة.

10) القصور الكلوي لأنه يسبب احتباس شوارد الصوديوم، وطرح شوارد البوتاسيوم.

11) ترقق الجلد وتأخر التئام الجروح.

ملاحظة: إن الاستمرار بإعطاء الستيروئيدات القشرية لمدة أسبوعين متتاليين يؤدي إلى تثبيط

المحور الوطائي- النخامي- الكظري، وللتخلص من هذه السلبية تُعطى الستيروئيدات القشرية لمدة يومين ثم تُوقف لمدة يومين وهكذا.

من مضادات الالتهاب الستيروئيدية:

1. الريدنيزون **Prednisolone**:

مضاد التهاب ستيروئيدي ذو فعالية عالية في علاج التهاب المفاصل والأمراض الروماتيدية، وأمراض الدم، والتهاب العين والقزحية والقرنية، والتهاب الأمعاء، وعلاج مشاكل التنفس مثل الربو، وأمراض الغدة النخامية أو الكظرية، وبعض السرطانات مثل سرطان الدم، ولعلاج الأمراض الجلدية. آثاره الجانبية: ظهور حب الشباب، صداع مستمر، مشاكل في المعدة، تورم في القدمين واليدين، مشاكل في الرؤية، ألم في العضلات، ارتفاع ضغط الدم، مشاكل واضراب بالدورة الطمثية. الأشكال الصيدلانية: يوجد منه محاليل معدة للحقن، وأقراص تُعطى عن طريق الفم، ومراهم للاستخدام الخارجي، وشكل استنشاق.

2. الديكساميثازون **Dexamethazone**:

مضاد التهاب ستيروئيدي طويل المفعول، يمنع إفراز المواد المسؤولة عن الالتهاب مثل البروستاغلاندين، كينين، الهستامين، والأنزيمات الشحمية، وهو مضاد إقياء ولكن الآلية التي يتم بها منه الإقياء غير معروفة.

دواعي الاستعمال: حالات التحسس الشديد مثل الشري وصدمة الحساسية، أمراض الدم مثل الفرورية

النزفية ذات المنشأ المناعي الذاتي وفقر الدم الناجم عن انحلال الكريات المناعي الذاتي، أمراض الغدد

مثل فرط تنسج الكظر الولادي، الأمراض العينية مثل التهاب الملتحمة التحسسي والتهاب القرنية والقزحية و التهاب العصب البصري، أمراض الجهاز التنفسي، الأمراض الروماتيزمية مثل التهاب المفاصل والتهاب الجلد والتهاب الفقرات الرثياني.

التأثيرات الجانبية: مشابهة للتأثيرات الجانبية للبريدنوزولون.

استخدام الستيروئيدات القشرية في طب الأسنان:

1- استخدام الستيروئيدات القشرية موضعياً في طب الأسنان.

تستخدم الستيروئيدات القشرية موضعياً لمعالجة العديد من الآفات القرحية في المخاطية الفموية مثل :

- تقرحات الفموية الناتجة عن الأجهزة التعويضية المتحركة.

- التهاب الفم القرحي الناكس.

- التهاب اللثة القرحي.

- التهاب الفم الزاوي.

- معالجة القرحات القلاعية.

مثلا يستخدم هيدروكورتيزون موضعياً في الفم على شكل (معجون أو حب للمص) بتركيز 0.5%

2- استخدام الستيروئيدات القشرية لمعالجة اضطرابات المفصل الفكي الصدغي.

أسباب اضطرابات المفصل الفكي الصدغي: الرض الخارجي، الرض الاطباقي، صرير الأسنان

النهارى والليلي، التهاب المفصل الرثوي، أسباب نفسية.

عادة يتم علاج اضطرابات المفصل الفكي الصدغي باستخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية مع

المرخيات العضلية أو مع المهدئات ومضادات القلق، لكن في الحالات التي يكون فيها الألم شديد يمكن

استخدام الستيروئيدات القشرية (حقن الديكساميتازون أو البريدنيزيلون) مباشرة في المفص مما يفيد

في تخفيف الألم بشكل سريع، وتزداد حركية المفصل ويزول التيبس، كما يزول التوذم والاحمرار.

ملاحظة: يجب الانتباه لأن يكون الحقن عقيماً، كما يجب تجنب الحقن في حال وجود علامات انتانية.

3- استخدام الستيروئيدات القشرية لتخفيف الاختلاطات التالية للجراحة السنية.

تستخدم لتخفيف الاختلاطات التالية للجراحة لاسيما الوذمة والكزاز الفكي، كما أن بعض الدراسات توصي باستخدام الستيروئيدات القشرية قبل وبعد الجراحة السنخية السنية.

4- استخدام الستيروئيدات القشرية لتخفيف فرط الحساسية اللبية.

إن فرط الحساسية هي أحد الأعراض الأولية لالتهاب اللب الناجم عن الرض أو الغزو الجرثومي.

يفيد تطبيق الستيروئيدات القشرية بالمشاركة مع مضاد الجراثيم موضعياً في علاج هذه الحالة، كما يمكن تطبيق الستيروئيدات القشرية جهازياً .

5- استخدام الستيروئيدات القشرية كمضاد لبترب الأسنان الدائمة والمؤقتة.

بعد بتر اللب الدائم أو المؤقت يتم تطبيق مواد مطهرة مع الديكساميثازون أسيتات الذي يعطي نتائج سريرية فورية ممتازة.

ثانياً: مضادات الالتهاب الالستروئيدية (Non-Steroidal Anti-

Inflammatory Drugs) أو مسكنات الألم المحيطية.

تعتبر مضادات الالتهاب الالستروئيدية (NSAIDs) هي الأكثر استخداماً.

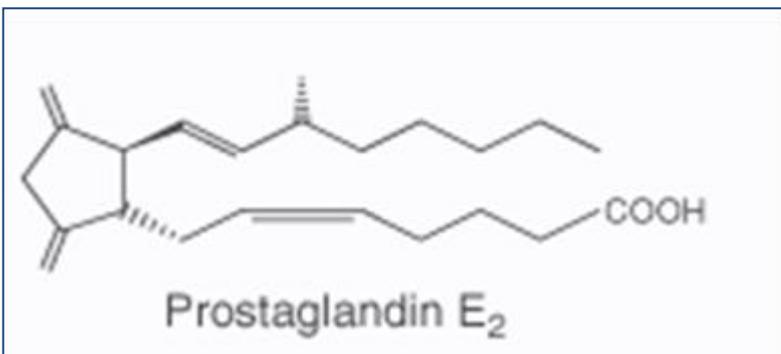
آلية المفعول: تعمل جميع مضادات الالتهاب الالستروئيدية من خلال تثبيط اصطناع

البروستاغلاندينات عن طريق تثبيط أنزيمات السايكلو أوكسيجناز، ولهذا فإن فهم آلية عمل هذه الأدوية يتطلب معرفة كيفية اصطناع وكيفية تأثير البروستاغلاندينات في الجسم.

البروستاغلاندين: مواد دهنية مشابهة

للهرمونات ذات بنية حلقة حاوية على 20

ذرة كربون، تنشأ جميعها من الحمض الدسم



الأراشيدونيك، حيث يتحرر حمض الأراشيدونيك من الفوسفوليبيدات النسيجية بواسطة الفوسفوليبياز A2 وأنزيمات Acyl hydrolase، يتم تصنيعها خلال تفاعل كيميائي في نفس الموقع الذي تكون فيه حاجة لها كتكونها في الأنسجة التي تعرضت للإصابة ونزف الدم لتساهم في عملية الالتهاب وتجلط الدم، أما عن تسميتها بهذا الاسم لأن العالم السويدي الذي اكتشفها (فون بولار) وجدها أول مرة في السائل المنوي واعتقد أن غدة البروستات هي التي أفرزتها لذلك أطلق عليها البروستاغلاندين نسبة لـ Prostate Gland، تعمل البروستاغلاندينات كمركبات إشارة موضعية لها وظائف متعددة في الجسم منها:

- تعمل كوسيط في العملية الالتهابية حيث تتحرر من جدار الكريات الدموية البيضاء المفصصة وتعمل على جعل التفاعل الالتهابي مزمناً، وتوجد بتركيز عالية في الإنصبابات الالتهابية.
- الاحساس بالألم مع ملاحظة أن البروستاغلاندين قلما يحدث الألم لوحده ولكنه يزيد من شدة الألم المُحدث بالبراديكنين والهستامين.
- كما تلعب البروستاغلاندينات أدواراً حيوية هامة لا يتعلق جميعها مباشرة بالالتهاب وبشكل خاص يلعب البروستاغلاندين PG2 أدواراً حافظة وهامة يطلق عليها أدوار حامية للخلايا يتم فيها حماية الأعضاء مثل مخاطية المعدة حيث تنشط إفراز المخاط والبيكربونات في المعدة وتثبط الحمض المعدي، كما تحمي العضلة القلبية، والنسيج الكلوي.

أيضاً تعمل على إرخاء عضلات الأوعية الدموية كي تتمدد ويعود تدفق الدم إلى وضعه الطبيعي. ولها دور في تنظيم الجهاز التناسلي عند المرأة من خلال التحكم بالإباضة والدورة الشهرية، وانقباض الرحم والحث على بدء المخاض.

البروستاغلاندينات قوية لكنها تملك حياة قصيرة وتصبح غير نشطة وتطرح خارج الجسم، هناك سبيلان لإنتاج البروستاغلاندينات من حمض الأراشيدونيك هما:

1- سبيل السايكلوأكسجيناز: أنزيمات السايكلوأكسجيناز تُسمى الأنزيمات المصنّعة

للبروستاغلاندين، وهي أنزيمات موجودة في جميع الخلايا الحيوانية، عند البشر يوجد شكلان فراغيان للأنزيم هما:

COX1: يعتبر أنزيم مساعد ومنظم يساهم في الإنتاج الفيزيولوجي للبروستاغلاندين الطبيعي

المسؤول عن عمليات الاستتباب في النسيج، وعن إنتاج الثرومبوكسان المُنشط للخثرة والمسؤول عن تكدس الصفائح.

COX2: وهو أنزيم يؤدي إلى زيادة إنتاج البروستاغلاندينات التي تحصل في حالات الالتهاب والمرض.

و على الرغم من أن الأنزيمين يتشابهان بنسبة 60% في تتالي الحموض الأمينية إلا أنهما يختلفان في الخواص الخلوية، الجينية، الفيزيولوجية، الإراضية والفارماكولوجية.

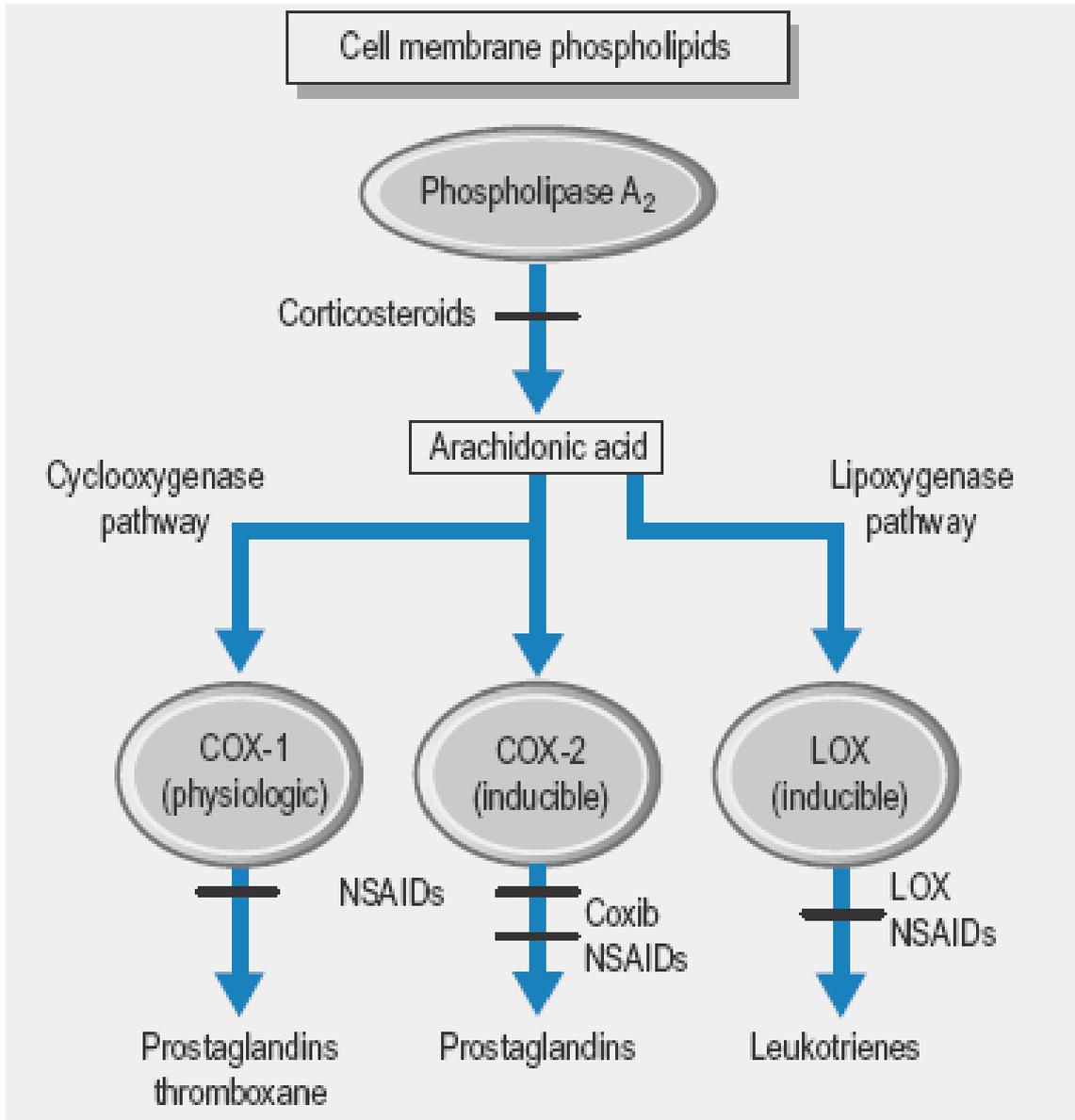
وهناك نوع ثالث تم اكتشافه حديثاً COX3 يُعتقد أن تثبيطه له دور في تخفيف الألم والحمى الناتجة عن التفاعلات الالتهابية.

2- سبيل الليوأوكسجيناز حيث يؤدي تأثير أنزيمات الليوأوكسجيناز على حمض الأراشدونيك إلى

تشكل مشتقات بيروكسيدية غير ثابتة HPETE والتي بدورها تتحول إلى الليكوترينات أو لبيوكسينات

تلعب اللوكوترينات دوراً هاماً في مختلف الاستجابات الالتهابية والتهاب المفاصل و ردود الفعل المناعية والتحسسية.

و الشكل الآتي يوضح مكان عمل مضادات الالتهاب الستيرويدية واللاستيرويدية:



مضادات الالتهاب الالستروئيدية **Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs**:

تضم ال NSAIDs مجموعة من المركبات المختلفة كيميائياً والمختلفة من حيث صفاتها الخافضة للحرارة والمسكنة للألم والمضادة للالتهاب، وتعمل بشكل أساسي من خلال تثبيطها لأنزيم السايكلوأوكسيجناز الذي يحفز المرحلة الأولى من الاصطناع الحيوي للبروستانويدات، ويؤدي ذلك لتناقص اصطناع البروستاغلاندين مع ما يحمله ذلك من تأثيرات مرغوبة وغير مرغوبة. يوجد تصنيفات متعددة لمضادات الالتهاب الالستروئيدية من هذه التصنيفات:

أولاً: حسب تأثيرها على الأنزيمين COX1 و COX2

مثبطات COX1: مثل الساليسيلات، الإندوميثاسين، بيروكسيكام.
مثبطات انتقائية تؤثر على COX2: سيليكوكسيب، ميلوكسيكام.
مثبطات غير انتقائية COX1, COX2: ديكلوفيناك، نابروكسين، النابيوميتون.

ثانياً: حسب تركيبها الكيميائي

1- الساليسيلات أو المشفطات الأخرى.

مثل الأسبرين (حمض أستيل الساليسيليك)، ساليسيلات الصوديوم، ساليسيلات المغنيزيوم، ساليسيلات الميثيل، ديفلونزال، ايتينزamid.

الأسبرين يعتبر الدواء النموذجي لـ NSAIDs التقليدية وهو أكثرها استعمالاً، كما أنه الدواء الذي تُقارن به جميع مضادات الالتهاب الأخرى.

آلية الفعل: الأسبرين حمض عضوي ضعيف يتميز عن باقي ال NSAIDs بكونه يُؤسّتل

السايكلوأوكسيجناز بشكل غير عكوس وبالتالي يزيل فعاليته، بينما تعد ال NSAIDs الأخرى جميعاً بما فيها الساليسيلات مثبطات عكوسة للسايكلوأوكسيجناز، يعود التأثيران المضاد للالتهاب و الخافض للحرارة للساليسيلات بشكل أساسي إلى حصرها لاصطناع البروستاغلاندين في مراكز

التنظيم الحراري في الوطاء وأماكن التأثير المحيطية وهي بالإضافة لذلك ومن خلال انقاص اصطناع البروستاغلاندين تستطيع أن تمنع تحسس المستقبلات الألمية للمنبهات الآلية والكيميائية. كما يُعتقد أن الأسبرين يُثبِّط أيضاً التنبهات الألمية في المواقع تحت القشرية وهي المهاد والوطاء (التالاموس والهيپوتالاموس).

الفاعلية والتأثير: خافض حرارة، مسكن للألم، مضاد للالتهاب، نصف عمره الحيوي من 3-5 ساعات، كما أن للأسبرين تأثيرات تنفسية حيث يزيد الأسبرين بالجرعات العلاجية التهوية السنخية، أما التأثيرات الهضمية يؤدي الأسبرين إلى زيادة الإفراز الحمضي المعدي ونقص الحماية المخاطية، وقد يسبب ذلك حدوث تقرح ونزف.

أما التأثير على الصفائح فيُعتبر الأسبرين مضاداً للتخثر ويسبب تطوُّلاً في زمن النزف. التأثير الكلوي: ممكن أن تسبب معظم الـ NSAIDs باستثناء الأسبرين التهاب كلية خلالي.

التأثيرات العلاجية:

1. مضادة للالتهاب وخافضة للحرارة ومسكنة للألام المفاصل والآلام العضلية وفي علاج النقرس والتهاب المفاصل التنكسي والتهاب المفاصل الرثياني.
2. الاستخدامات الموضعية: تستخدم السالسييلات موضعياً في علاج مسمار القدم وعلاج الندوب والثآليل ويستخدم مرهم سالسييلات الميتيل خارجياً كمرهم جلدي مضاد للتخريش.
3. الاستخدامات القلبية الوعائية: يُستعمل الأسبرين لتثبيط التراص الصفحي. وتستخدم الجرعات المنخفضة منه بشكل وقائي لانقاص خطورة معاودة هجمات الاقفار العابرة، وانقاص خطورة الموت عند الذين يعانون من الذبحة الصدرية واحتشاء العضلة القلبية.

التأثيرات الجانبية:

- التأثيرات الهضمية: إن التأثيرات الهضمية الجانبية الأكثر شيوعاً للسالسيلات هي الغثيان والقيء والقرحة المعدية لذلك ينبغي أخذ هذه المركبات مع الطعام ومع كميات كبيرة من السوائل لمنع حدوث عسر الهضم، كما يُمكن أخذه مع الميزوبروستول أو أحد مثبطات مضخة البروتون مثل الأوميبرازول من أجل تقليل التأثيرات الجانبية الهضمية للأسبرين.
- التأثيرات الدموية: تؤدي السالسيلات إلى تثبيط التراص الصفحي وتطاول زمن النزف لذلك يجب عدم أخذ الأسبرين لمدة أسبوع على الأقل قبل الجراحة.
- التأثيرات التنفسية: تؤدي السالسيلات بجرعاتها السمية إلى تثبيط التنفس وحدوث حماض تنفسي مع حماض استقلابي غير معاوضين.
- فرط الحساسية: حوالي 15% من المرضى الذين يتناولون الأسبرين تحصل لديهم أعراض تحسسية مثل الشرى والتقبض القصي والوذمة الوعائية العصبية.

2- مشتقات المص البروبيوني (البروبيونات).

- مثل الإيبوبروفين وهو أول المركبات التي كانت متوفرة ضمن هذه المجموعة.
- نابروكسين
- فينوبروفين
- كيتوبروفين
- فلوربيبروفين
- **أوكسابروفين** وجميع هذه المركبات تملك تأثيرات مضادة للالتهاب وخافضة للحرارة ومسكنة للألم، من خلال تثبيطها العكوس للسايكلوأوكسيجناز، وهي تستخدم في العلاج المديد للالتهاب المفاصل الرثياني والتهاب العظم والمفصل وذلك نظراً لتأثيراتها الهضمية الأقل من الأسبرين.

3- مشتقات حمض الخل (الغلوتامات).

تتضمن هذه المجموعة الأندوميثاسين ، السولينداك **etodolac** ، الإيتودولاك ، **ديكلوفيناك** ، **تولميتين** ، **كيتورولاك** ، وجميعها تملك تأثيرات مضادة للالتهاب وخافضة للحرارة ومسكنة للألم، من خلال تثبيطها العكوس للسايكلوأوكسيجناز، وعلى الرغم من قوة تأثير الأندوميثاسين المضاد للالتهاب إلا أن تأثيراته السمية قد حدثت من استعماله في علاج التهاب المفاصل النقرسي الحاد. الدواءين (ديكلوفيناك، تولميتين) مرخص باستخدامهما في المعالجة الطويلة الأمد لالتهاب المفاصل الالتهابي والداء التنكسي، والديكلوفيناك أكثر تأثيراً من الأندوميثاسين ومن النابروكسين، وتتوافر منه أشكال عينية، كما يتراكم في السائل المفصلي وي طرح هو ومستقلباته عن طريق الكلية، بالنسبة للكيتورولاك فهو مسكن ألم قوي ولكن تأثيره المضاد للالتهاب معتدل يُعطى عن طريق الفم أو بالحقن العضلي في معالجة الألم بعد الجراحة.

4- مشتقات الأوكسيكام Oxicam

يستعمل البيروكسيكام الميلوكسيكام لعلاج التهاب المفاصل الالتهابي والتهاب العظم والمفصل التنكسي ويتميزان بطول العمر النصفى (42-98) ساعة، مما يسمح باستخدامهما مرة واحدة في اليوم.

5- الفينامات Fenamates

مثل حمض الميكروفيناميك وحمض الميفيناميك وهي لا تمتلك ميزات عن بقية NSAIDs كمضادات التهاب إلا أنها قد تُسبب اسهالاً شديداً وأذية التهابية معوية، كما قد تُسبب انحلالاً دمويًا في بعض الحالات.

6- مشتقات كوكسي-2

سيليكوكسيب، لوميراكوكسيب، باريكوكسيب، روفيكوكسيب، فالديكوكسيب، تملك هذه المركبات انتقائية هامة لتثبيط COX2 أكثر من COX1 إلا أن تأثيرها عكوس على عكس الأسبرين ويُصحح بها في علاج

الألم وفي علاج التهاب المفاصل الرثياني والداء التنكسي، إلا أنه وعلى عكس الأسبرين لا تؤثر هذه المركبات على التراص الصفحي ولا على زمن النزف وهي أقل إحداثاً للنزف الهضمي وعسر الهضم.

7- نابومتون Nabumetone .

انتقائي لتثبيط COX2 يُستخدم لعلاج التهاب المفاصل الرثياني والداء التنكسي وتأثيراته الجانبية قليلة

مركب أسيتامينوفين (الباراسيتامول): هو دواء مسكن للألم وخافض للحرارة، واسع

الاستخدام، وهو المستقلب النشط للفيناسيتين، وعلى عكس الفيناسيتين فإن الباراسيتامول ليس له أي تأثير مسرطن وليس له الكثير من الأعراض الجانبية، يستخدم الباراسيتامول لعلاج الحمى والصداع والآلام الخفيفة، وليس له آثار معدية مما يجعله بديلاً مناسباً للأسبرين عند المرضى الذين يعانون من شكايات معدية.

يُثبط هذا الدواء تركيب البروستاغلاندين في الجملة العصبية المركزية وليس محيطياً، وهذا يُفسر

تأثيره الخافض للحرارة والمسكن للألم وعدم وجود خصائص مضادة للالتهاب، ولا يؤثر

الأسيتامينوفين على وظيفة الصفائح، ولا يسبب زيادة زمن التخثر الدموي.

الاستعمالات العلاجية: إن تأثير الدواء الخافض للحرارة والمسكن للألم في نفس الوقت تجعله بديلاً

مناسباً للأسبرين عند المرضى الذين يعانون من شكايات معدية، أو عندما لا يتطلب الأمر التأثير

المضاد للالتهاب للأسبرين.

كما أن الأسيتامينوفين هو الدواء المختار كخافض للحرارة ومسكن عند الأطفال المصابين بالأخماج

الفيروسية أو الحماق.

يُمتص الدواء بسرعة عبر السبيل الهضمي ويخضع لعبور أولي هام في كل من خلايا لمعة الأمعاء

والخلايا الكبدية ويتحول قسم كبير من الأسيتامينوفين في الكبد إلى مستقلبات كبريتية أو مقترنة

بالحمض الغلوكوروني بينما ترجع كمية زهيدة مشكّلة مستقلب خطير ذو قدرة كبيرة على تخريب خلايا الكبد وقد تسبب تنخر كبدي مهدد للحياة إذا ما أُعطي الأستامينوفين بجرعات سمية عالية. وقد صنّف البعض الأستامينوفين على أنه من مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، إلا البعض الآخر رفض ضمه لزمرة مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية وذلك لأنه لا يمتلك خواص ملحوظة كمضاد للالتهاب وآلية تأثيره غير واضحة، ويوجد جدل حول عمل الأستامينوفين على تثبيط السيكلوأكسجيناز في الجهاز العصبي المركزي.

استخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (مسكنات الألم الغير مخدرة) في طب الأسنان:

تعتبر مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية من أكثر الأدوية المستخدمة في تسكين ألم الأسنان أو الألم الناتج عن المعالجة السنية أو الجراحة السنية وكذلك الألم الناتج عن التهاب الفم واللثة. والأدوية المستخدمة هي:

- الإيبوبروفين : يستخدم بجرعة 400 ملغ كل 6 ساعات، كما يمكن إعطائه قبل الجراحة مما يخفف من شدة الألم التالية للعمل الجراحي.
- النابروكسين: يستخدم بجرعة 500 ملغ ثم بجرعة 250 ملغ كل 6 ساعات.
- الأسبرين: يستخدم لتسكين الألم المعتدلة والخفيفة بجرعة 650 ملغ 4 مرات يومياً
- أسيتامينوفين (الباراسيتامول): بجرعة 650 أو 1000 ملغ 4 مرات في اليوم وهو آمن الاستخدام عند الحوامل.
- الديكلوفيناك: يعطى بجرعة 75-150 ملغ مقسمة على 2-3 جرعات.

- الكيتورولاك: لمعالجة الآلام المتوسطة والشديدة يعطى بتركيز 15-30 ملغ حقن عضلي كل 6 ساعات ، أو بتركيز 10 ملغ عن طريق الفم كل 6 ساعات على ألا تستمر المعالجة أكثر من 7 أيام.