

# درمان‌های دارویی در مدیریت دردهای

## ناحیه دهان، فک و صورت

### مترجمین:

دکتر محمدعلی آسایش (متخصص جراحی دهان، فک و صورت)

دکتر اشکان علیزاده شوئیلی (جراح دندانپزشک)

دکتر شیدا روزبهان (جراح دندانپزشک)

دکتر مهدی مجیدیان (داروساز)

### ویراستار علمی:

دکتر محمدعلی آسایش

(استادیار و عضو هیات علمی دانشگاه)

سرشناسه	: کلارک، گلن تی. Clark, Glenn T.
عنوان و نام پدیدآور	: درمان‌های دارویی در دردهای ناحیه دهان، فک و صورت/اوپراستاران گلن تی. کلارک، ریموند دیون؛ مترجمین محمدعلی آسایش ... [و دیگران]؛ ویراستار علمی محمدعلی آسایش.
مشخصات نشر	: تهران: شایان نمودار، ۱۴۰۰.
مشخصات ظاهری	: ۶۳ص.
شابک	: ۹۷۸-۹۶۴-۲۳۷-۶۲۴-۷
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
یادداشت	: عنوان اصلی: Orofacial pain: a guide to medications and management, 2012.
یادداشت	: مترجمین محمدعلی آسایش، اشکان علیزاده شوثیلی، شیدا روزبهان، مهدی مجیدیان.
یادداشت	: کتابنامه.
موضوع	: درد دهانی و صورتی -- درمان
موضوع	: Orofacial pain -- Treatment
موضوع	: درد صورت -- درمان
موضوع	: Facial pain -- Treatment
موضوع	: دیون، ریموند، ۱۹۴۶ - م.
شناسه افزوده	: Dionne, Raymond
شناسه افزوده	: آسایش، محمدعلی، ۱۳۶۵ - مترجم، ویراستار
شناسه افزوده	: RK۳۲۲
رده بندی کنگره	: ۶۱۵/۱۹
رده بندی دیویی	: ۷۶۳۱۶۳
شماره کتابشناسی ملی	:

نام کتاب: درمان‌های دارویی در مدیریت دردهای ناحیه دهان، فک و صورت  
مترجمین: دکتر محمدعلی آسایش، دکتر اشکان علیزاده شوثیلی، دکتر شیدا روزبهان، دکتر مهدی مجیدیان  
ویراستار علمی: دکتر محمدعلی آسایش  
ناشر: انتشارات شایان نمودار  
مدیر تولید: مهندس علی خزعلی  
حروفچینی و صفحه‌آرایی: انتشارات شایان نمودار  
طرح جلد: آتلیه طراحی شایان نمودار  
شمارگان: ۵۰۰ جلد  
نوبت چاپ: اول  
تاریخ چاپ: پاییز ۱۴۰۰  
شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۲۳۷-۶۲۴-۷  
قیمت: ۴۲۰،۰۰۰ ریال



شایان نمودار

دفتر مرکزی: تهران/ میدان فاطمی/ خیابان چهلستون/ خیابان دوم/ پلاک ۵۰/ بلوک B/ طبقه همکف/ تلفن: ۸۸۹۸۸۸۶۸



وب سایت: [shayannemoodar.com](http://shayannemoodar.com)



اینستاگرام: Shayannemoodar

(تمام حقوق برای ناشر محفوظ است. هیچ بخشی از این کتاب، بدون اجازه مکتوب ناشر، قابل تکثیر یا تولید مجدد به هیچ شکلی، از جمله چاپ، فتوکپی، انتشار الکترونیکی، فیلم و صدا نیست. این اثر تحت پوشش قانون حمایت از مولفان و مصنفان ایران قرار دارد.)

## مقدمه

استرس همواره به عنوان یکی از مهمترین عوامل بیماری‌زایی در دنیا مطرح بوده و هست.

شناخت و کنترل اضطراب و استرس به عنوان کلید موفقیت در مدیریت دردهای مختلف بدن مطرح بوده و درمانگران بسیاری مشغول تحقیق و بررسی و کشف راهکارهای مختلف جهت حصول این نتیجه هستند. در رشته جراحی دهان فک و صورت همواره بیماران بسیاری با شکایت از دردهای حاد و مزمن سر و گردن مراجعه کرده و درمان‌های تلفیقی شامل اصلاح سبک زندگی، اصلاح عادات‌های روزانه و دارو درمانی انجام می‌شود. در این کتاب به بحث مهم دارودرمانی، شناخت و موارد استفاده این داروها می‌پردازیم.

از همکاران جوان و پر تلاشم که در ترجمه این اثر بسیار کوشا بودند و از جناب آقای دکتر علیزاده که مسئولیت سرپرستی این ترجمه را هم تقبل کردند سپاسگزارم. همچنین از زحمات انتشارات محترم شایان‌نمودار جناب آقای مهندس خزعلی و زحمات بسیار زیاد سرکار خانم آقازاده در هماهنگی و نشر این کتاب تشکر و قدردانی می‌کنم.

در پایان خواهشمندم هرگونه انتقاد یا پیشنهادی در راستای هرچه بهتر شدن این مجموعه را به نشانی پستی تهران خیابان شریعتی تقاطع میرداماد کوچه شهید احمد بیان پلاک ۲۳ واحد ۱۳، تلفن ۰۲۱-۲۲۸۷۵۰۱۰ و یا آدرس ایمیل [aliasayesh01@gmail.com](mailto:aliasayesh01@gmail.com) ارسال بفرمایید.

با ارادت و مهر فراوان  
دکتر محمدعلی آسایش  
مهر ۱۴۰۰

## فهرست مطالب

- دردهای مزمن دهانی کدامند؟ و چه درمان دارویی برای این بیماران  
موفقیت آمیز است؟ ..... ۵
- ۶۰ داروی برتر که برای کنترل دردهای دهانی مزمن مورد استفاده قرار  
می‌گیرند، کدامند؟ ..... ۷
- تحقیقات اخیر در مورد درمان دارویی دردهای مزمن دهانی چه چیز  
را بیان می‌کنند؟ ..... ۹
- کورتیکواستروئیدها (متیل پردنیزولون، تیامسینولون، فلوکینونید) ..... ۲۴
- ضد تشنج‌ها (gabapentine, pregabalin) ..... ۲۹
- شل‌کننده‌های عضلانی ..... ۴۳
- داروی ضد اسپاسم (سیکلو بنزپیرین) ..... ۴۶
- داروی آنتی اسپاسم (بوتولینوم توکسین نوع A) ..... ۴۷
- داروهای GABA ارژیک (باکلو فن و تیاگابین) ..... ۵۰
- داروهای بنزودیازپین (دiazepam، کلوناز پام و الپرازولام) ..... ۵۱
- سرردد اپیزودی بی‌ثمر (ایندومتاسین) ..... ۵۳
- مهارکننده N-متیل - D اسپاراتات (کتامین) ..... ۵۴
- آنتی‌ویروس‌ها ..... ۵۶
- داروهای آنتی‌باکتریال (آزیترومایسین و سایر داروها) ..... ۵۷
- نتیجه‌گیری ..... ۵۹

## دردهای مزمن دهانی کدامند؟ و چه درمان دارویی برای این بیماران موفقیت آمیز است؟

تعداد زیادی بیماری درد دهانی (OFP) اختلال و dysfunction وجود دارد که با ارائه مقالات مروری بسیاری آنها را مورد بحث و بررسی قرار دادیم. هدف ما در این کتاب معرفی و توضیح مختصری از ۶۰ داروی برتر جهت درمان دارویی مورد استفاده قرار می گیرند، می باشد. با اینکه بیش از ۶۰ دارو برای کنترل دردهای مزمن دهانی وجود دارد، ما ۶۰ داروی برتر را برای بررسی بیشتر انتخاب نمودیم. قبل از اینکه اثرات درمانی این ۶۰ دارو را مورد بحث قرار دهیم، این نکته قابل ذکر است که در بیماران با دردهای مزمن دهانی دارو درمانی به تنهایی فقط به عنوان کنترل کننده درد کاربرد دارد و درمان قطعی مستلزم تجویز دارو به همراه روش های درمان فیزیکی و رفتاری می باشد. تعدادی از بیماران این سوال را می پرسند، "چه مدت باید این داروها را مصرف کنم؟" می توان گفت این سوال برای بیماران دیابتی و فشار بالا تحت درمان دارویی غیرمنطقی است، زیرا این دو بیماری مشابه بیماران با دردهای مزمن است که معمولا درمان نمی شوند ولی روند بیماری با دارو قابل کنترل می باشد.

مطالعه ای که در سال ۲۰۰۵ انجام شده است به بررسی تعاریف درمان موفق از دیدگاه بیماران پرداخته شده است. در

این مطالعه بطور خاص بیماران با دردهای مزمن (۱۱۰ نفر) از نظر چهار بعد درد، خستگی، اضطراب و مشکل در انجام کارهای روزانه مورد بررسی قرار گرفتند. این بیماران شرح دادند که میانگین احساس درد، خستگی، اضطراب و مشکل در انجام کارهای روزانه آنها در اولین مراجعه شان به کلینیک بطور متوسط بالا بوده است، و گزارش دادند که در شرایطی درمان آنها موفق می باشد که نمره آزمون درد در آنها در حدود یک دوم تا دو سوم کاهش یابد. مشکل اینجاست که اگرچه سطح انتظار و امید بیماران و پزشکان در این حد و اندازه است، اما نتایج واقعی حاصل از درمان OFP مزمن در یک بازه زمانی طولانی، در بسیاری از این بیماران کمتر از حد انتظار است. قانون کلی که در مورد دردهای مزمن وجود دارد این است که هر چه بیمار دوره طولانی تری درد را تحمل کند، کاهش درد در طول دوره درمان کوتاهتر می شود.

این نکته براساس دو مطالعه ای که در بازه زمانی طولانی در مرکز درمانی OFP روی بیماران انجام شد، مورد تایید قرار گرفته است. اولین مطالعه روی ۱۰۹ بیمار که حدود ۴ تا ۹ سال پیش اولین مراجعه را به کلینیک OFP داشتند، انجام گردید. ۸۵٪ از این افراد به پرسشنامه ها پاسخ داده بودند و خبر بد از نتایج این پژوهش اینکه فقط در ۲۷٪ این بیماران درد به طور کامل قطع

شده بود و ۷۳٪ از این بیماران هنوز احساس درد داشتند. نتایج بدست آمده از مطالعه دوم روی بیمارانی بود که حدود ۹ الی ۱۹ سال پیش اولین مراجعه را به علت دردهای بی دلیل دهانی به مرکز درد داشتند. از ۷۴ بیمار واجد شرایط در این پژوهش ۱۳ بیمار فوت کردند و ۱۶ بیمار نیز تمایل به ادامه شرکت در این مطالعه را نداشتند. از ۴۵ بیمار باقی مانده در این مطالعه فقط تعداد ۱۰ بیمار (۲۲٪) بهبود قطعی درد دهانی را مشابه مطالعه قبل اعلام کردند و در ۷۸٪ باقی مانده بیماران، درد همچنان گزارش شده بود. بر اساس نتایج این دو مطالعه این مطلب قابل ذکر است که درمان قطعی برای بیماران مزمن OFP فقط ۲۲٪ تا ۲۵٪ می باشد. پر واضح است که میزان گونه گونه بیماری ها در جمعیت کلینیک OFP، روش های درمان و داروهای مورد استفاده و نکته مهمتر قابلیت پزشکان در ارائه مراقبت های پزشکی مناسب برای هر بیمار نتایج بهبود را به میزان قابل توجهی در بازه زمانی طولانی تحت تاثیر قرار می دهد و به نظر می رسد که درد در بسیاری از بیماران با دردهای مزمن دهانی قابل کنترل است و نه درمان.

**۶۰ داروی برتر که برای کنترل دردهای دهانی مزمن مورد استفاده قرار می گیرند، کدامند؟**

۶۰ دارویی که در این کتاب مورد بررسی قرار می گیرند، جز داروهایی اند که عموماً در درمان درد مورد استفاده اند. البته

این واضح است که شواهد برای درمان دردهای دهانی محدود می باشد. در ادامه برای بیان این نکته اسامی این دارو ها همراه با کلید واژه های (۱) درد (۲) دردهای مربوط به صورت (۳) دردهای دهانی در Medline جستجو شد.

نتایج به دست آمده از این جستجو بیانگر این بود که تحقیقات زیادی در مورد اثرات این دارو ها روی درد تا کنون انجام شده است (جدول ۱، ۲). ولی تعداد مقالات با موضوع بررسی این داروها روی بیماران OFP نسبتا کم بود.

مقاله ای در سال ۱۹۹۵ با موضوع درمان اختلال تمپورومندیبولار (TMDs) منتشر گردید که در این متاآنالیز مقالات از سال ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۲ مورد بررسی و تحلیل آماری قرار گرفتند، در اینجا بیش از ۴۰۰۰ رفرنس معرفی شد که تقریبا ۱۵٪ این پژوهش ها کلینیکال بوده است. حدود ۱٪ (N=۵۵) به صورت بررسی های بالینی به صورت انتخاب تصادفی بیمار (RCT randomized controlled trial) بود. که نتایج آن جهت ارزیابی روش های درمان اساسی تلقی می گردد. بر این اساس، نویسندگان نتیجه گیری کردند که مشخص نیست که آیا هر یک از درمان های کنونی مورد استفاده برای TMD مزایایی بیش از دارو نماها داشته باشند.



## تحقیقات اخیر در مورد درمان دارویی دردهای مزمن دهانی چه چیز را بیان می کنند؟

دو مقاله با موضوع بررسی داروهایی که معمولاً جهت درمان TMD- OFP و سایر دردهای دهانی استفاده می شوند منتشر شده است. اولین مقاله مربوط به سال ۱۹۹۷ است که روی داروهای مورد استفاده در درمان TMD تمرکز داشته است.

در مطالعه مذکور داروهای ضد التهابی (NSAIDs)، مخدرها، ضد افسردگی ها، آرامش بخش های ماهیچه ای، ضد اضطراب ها و روش هیپوتئیزم مورد بحث و بررسی قرار گرفته است. این مقاله اطلاعات محدودی را در مورد استفاده طولانی مدت درمان با NSAIDs ها و عوارض جانبی این دارو در بیماران مورد نظر یافته. براساس مطالعه حاضر استفاده از داروهای ضد التهابی برای بیماران با درد دهانی همراه با التهاب بافتی برای کوتاه مدت پیشنهاد می شود ولی در صورت اینکه علایم بهبود تا دوهفته حاصل نگردید، درمان با این دارو باید قطع شود.

با توجه به اینکه داروهای مخدر به عنوان ضد درد مورد استفاده قرار می گیرند، در این مقاله پیشنهاد تحقیق بیشتر روی استفاده این دسته از داروها را داشته است اگرچه مصرف این دسته از داروها روی بیماران با درد مزمن دهانی موثر بوده است در تجویز این دسته از داروها صلاحیت رفتاری بیمار حائز اهمیت

است و میزان مصرف این دارو با توجه به عوارض جانبی و کنترل دقیق در هر بیمار تعیین می گردد.

نتایج بررسی ها در این مطالعه نشان داد که، داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای برای مثال آمی تریپتیلین و دوکسپین در دوزهای پایین روی بیماران OFP خوشخیم مزمن موثر می باشد. دوز داروهای ضد افسردگی معمولا با عوارض آنتی کولینرژیک آنها مانند خشکی دهان، یبوست، تاری دید، تکرر ادرار در هر فرد تعیین می گردد. نویسندگان این مطالعه نظر موافق و مخالف خود را جهت استفاده از داروهای بنزودیازین در درمان بیماران OFP اعلام نکردند، اگرچه طبق نتایج به دست آمده پیشنهاد شد که این دسته از داروها نباید در دوز بالا برای این بیماران تجویز گردد و بیماران در زمان مصرف این داروها باید تحت نظر دقیق مرکز درمانی باشند. طبق یافته ها در این پژوهش استفاده از این دارو برای بیماران با افسردگی مناسب نمی باشد و اگرچه مصرف این داروها برای بیماران با درد ماهیچه ای و تریسموس فقط در یک دوره ی ۲ تا ۴ هفته بلا مانع است.

استفاده از داروهای سنتی آرامبخش عضله اسکلتی برای بیماران OFP با زمینه myogenous pain و تریسموس پیشنهاد شد، نتایج بررسی این داروها در این مطالعه بیانگر این است که این دارو ها مشابه بنزودیازین ها فقط در بازه زمانی محدود (حدود ۲ هفته) قابل تجویز می باشند.

در سال ۲۰۰۳ مقاله مروری سیستماتیک دیگری با موضوع ارزیابی اثرات داروهای کاهش دهنده درد و بررسی عوارض این داروها در بیماران TMDs مزمن که شامل ارتریت روماتوئید، دردهای ادیوپاتیک صورت و سندرم سوزش دهانی است، منتشر گردید. این مطالعه به صورت بررسی های بالینی با انتخاب تصادفی بیماران در میان افراد بزرگسال مبتلا به بیماری های نامبرده گزارش شده است. ۱۱ مقاله با مجموع ۳۶۸ بیمار مورد بررسی قرار گرفته، که در نتیجه این بررسی ها داروی آمی تریپتیلین در یک مقاله و داروی بنزودیازین در دو مقاله موثر در درمان گزارش گردید. کاهش درد در بیمارانی با ارتریت روماتوئید ناشی از TMJ بعد از تزریق داخل مفصلی داروهای دسته گلوکورتیکوئیدها طبق این مقاله گزارش شده است. همچنین اثر کاهش درد با درمان ترکیبی پاراستامول، کدئین و دوکسیلامین در TMD بیان گردید. در این مطالعه اطلاعات زیادی در مورد درمان دارویی موثر برای بیماران سندرم سوزش دهان (BMS) یافت نشده است و فقط به صورت مختصر از عوارض جانبی این داروها گزارشی داشته است. در نتیجه بر اساس گزارشات این دو مقاله به نظر می رسد که داروهای ضد درد به استثنای دسته مخدر درمان قوی برای دردهای مزمن محسوب نمی گردند و همچنین این نکته قابل اهمیت است که هر یک از این داروها باید با در نظر گرفتن عوارض جانبی و اثر بخشی مفید آنها در هر بیمار تجویز گردد.

## چرا باید درباره ادبیات کنونی مراقب باشیم؟

مطالعات بسیار زیادی در مورد داروهایی که مخصوصا برای کنترل OFP استفاده می شوند، وجود دارد. در این میان مطالعاتی وجود دارند، که بسیاری از آنها در روش اجرا ناقص هستند و جمعیت بیماران مبتلا به OFP در آنها ناهمگن است. برای مثال، بیماران مبتلا به دردهای با منشا عضلانی اغلب در آزمایشات بالینی از افرادی که اختلالات TMJ مانند آرتريت دژنراتیو یا جابجایی منیسک را تجربه می کنند، متمایز نیستند مشاهداتی که توسط پزشکان صورت می گیرد اغلب از روش های استاندارد برای اندازه گیری درد و اختلال عملکرد استفاده نمی کنند.

مهم ترین نشانه از نتیجه مثبت درمان احساس تسکین درد بیمار توسط بیمار یا عدم مراجعه بیمار برای درمان بیشتر جهت تسکین درد است. از ضعف های عمده دیگر در مطالعات گذشته عدم وجود یک گروه کنترل کافی که PLACEBO دریافت کنند / نبود یک دارو با اثر بخشی شناخته شده به عنوان یک گروه کنترل کننده مثبت یا نبود هیچ درمانی را می توان نام برد

**اپیوئیدها (morphine, oxycodone methadone, codeine, hydrocodone)**

اولین و مهمترین دسته دارویی برای تسکین درد مزمن، مشتقات طبیعی و سنتتیک از گیاه opium است که به نام اپیوئیدها معروف هستند. این داروها باعث کاهش درد می شوند

زیرا به گیرنده‌های opiate در سیستم عصبی مرکزی CNS متصل می‌شوند و بنابراین درک درد را تغییر می‌دهند. متأسفانه گیرنده‌های opiate به دنبال وابستگی فیزیکی و روحی در اثر استفاده طولانی مدت این داروها عوارض دیگری را سبب می‌شوند. از میان پنج مورد opioids ذکر شده در اینجا، بیشترین استفاده در درمانهای سرپایی داروهای هیدروکودون و کدئین است. در ایالات متحده، هیدروکودون و کدئین در کنار داروهای اپیوئیدی غیر آنالژزیک تجویز می‌شود. شایع‌ترین ترکیب با استامینوفن، آسپرین یا ایبوپروفن است. مواد اپیوئید قوی تر (مورفین، اکسی کدون و متادون) به عنوان یک داروی ضد درد تنها تجویز می‌شوند، اگرچه اکسی کدون نیز می‌تواند با داروهای آنالژزیک غیر اپیوئیدی تجویز شود. مطمئناً بعضی از بیماران مراجعه کننده به مرکز OFP هستند که متقاضی دریافت مورفین، اکسی کدون یا متادون هستند، به ویژه در بیماران مبتلا به درد نوروپاتیک که با داروهای ضد درد غیر اپیوئیدی و ضد انعقاد و سایر داروهای جانبی قابل کنترل نیستند. در حالی که opioids قدرتمند هستند و اثربخشی آنها در کاهش درد اثبات شده اما در نتیجه استفاده درازمدت از این مواد مخدر برای تسکین دردهای بدخیم بحث‌برانگیز است. در یک مطالعه اخیر، که اثرات دراز مدت مواد مخدر در کاهش درد، کیفیت زندگی و ظرفیت عملکرد در دردهای مزمن و غیر مزمن،

مورد بررسی قرار گرفت، و گزارش شد در حالی که درد به طور قطع با این عوامل مدیریت می‌شود، این بیماران درمان نمی‌شوند و هنوز مشکلات اساسی به همراه مشکلات اضافی ناشی از استفاده از دارویی است که یک وابستگی فیزیکی قدرتمند را ایجاد کرده است. به همین علت، استفاده مزمن از مواد اپیوئید برای بیماران مبتلا به درد مزمن دهانی صورتی مستلزم انتخاب دقیق بیمار است تا بیمارانی را که ممکن است در معرض رفتارهای جستجوی مواد مخدر یا سایر اختلالات شخصیتی قرار بگیرند شناسایی شوند چرا که این افراد از موارد کنتراندیکاسیون استفاده از اپیوئیدها هستند. به لحاظ منطقی هر بیمار کاندیدای استفاده از مواد اپیوئید باید به طور کامل مسائل مربوط به وابستگی به موادی که در درازمدت استفاده می‌شود را درک کند. هنگامی که از مواد اپیوئید استفاده می‌شود، کلینیسین مراقبت دوره‌ای دقیق از بیمار را انجام می‌دهد.

### ضد درد (ترامادول)

ترامادول یک آنالوگ سنتتیک کدئین است که توسط اداره غذا و داروی آمریکا (FDA) در سال ۱۹۹۵ برای درد متوسط تا نسبتاً شدید تایید شد. این دارو به عنوان یک داروی Schedule II یا III طبقه‌بندی نشده و در حال حاضر به عنوان یک داروی آنالژژیک غیراپیوئیدی طبقه بندی شده است، بنابراین در طبقه‌بندی‌ها در گروه اپیوئیدها قرار نمی‌گیرد. ترامادول یا به تنهایی یا به همراه

داروهای ضد درد مانند آسپرین، استامینوفن و ایبوپروفن تجویز می شود. هر چند FDA آن را به عنوان یک داروی ضد درد غیر اپیوئید می شناسد اما این دارو هم (مانند اپیوئیدها) به گیرنده  $\mu$ -opioid در CNS متصل می شود. ( $p < 0.001$ )

همچنین مانند یک سه حلقه ای ضد افسردگی عمل می کند که سبب مهار سروتونین و نوراپی نفرین در شکاف سیناپسی می شود. تأثیر این فعالیتها (اتصال  $\mu$ -opioid و مهار بازجذب سروتونین - نوراپی نفرین) سبب مهار علائم صعودی درد شده و سبب فعال شدن مسیر نزولی مهارکنندهی درد می شود.

اساساً وابستگی و عمل مخدر ترامادول کمتر از مورفین است. به دلیل فعالیت ترامادول (هرچند ضعیف) سؤالهایی در رابطه با سوء استفاده پنهانی از آن مطرح است.

یک برنامهی نظارتی فعال نشان داد تعداد زیادی از بیمارانی که بیش از اندازه ترامادول مصرف می کنند، سابقهی قبلی در سوء مصرف مواد داشته اند.

### آنالژزیکها (acetaminophen, aspirin)

سازمان بهداشت جهانی برای درمان اولیهی درد، مسکنهای غیرمخدر را پیشنهاد می کند. آسپرین، استامینوفن و NSAIDها سه مورد از رایجترین مسکنهای عامل اتصالدهندهی گیرندهی اپیوئیدی هستند.

WHO به طور کلی، داروهای ضد درد طبقه بندی شده‌ی این برای تسکین دردهای حاد طراحی شده‌اند و متأسفانه این طبقه بندی برای دردهای مزمن قابل اجرا نیست. اگرچه که آسپرین (acetylsalicylic acid) یک مسکن مهم برای دردهای تیز و حاد است، به دلیل بروز عوارض سوزش معده و حالت تهوع برای دردهای مزمن و شدید مناسب نیست. همچنین این مشکل (ناراحتی معده) برای داروهای NSAID، نیز دیده می شود. با این وجود به دلیل اینکه آسپرین دارویی است که بدون نسخه در دسترس عوام قرار می گیرد، به طور گسترده به عنوان مسکن استفاده می شود. مکانیسم عمل اولیه‌ی آسپرین مهار سنتز پروستاگلندین بوده و برای کاهش تب بر روی هیپوتالاموس اثر می کند. وقتی نورون های حسی با یک واکنش التهابی درونی محل آسیب دیده تحریک می شوند، پروستاگلندین یک عامل التهابی قطعی برای رویدادهای التهابی پیوسته است.

به همین دلیل دردناشی از التهاب به طور مؤثری با آسپرین مسدود می شود. یک مقاله‌ی مروری آسپرین اشاره بر مؤثر بودن آن به عنوان مسکن بعد از اعمال جراحی دارد. اما عوارض جانبی آن هم حتی در استفاده‌ی کوتاه مدت قابل توجه است. مطالعات متا، ۷۲ مقاله را مورد بررسی قرار داد که آسپرین با مسکن های دیگری یا Placebo مقایسه شده بود.



این مطالعات به طور کلی شامل بیش از ۶۵۵۰ موضوع مجزا بین افرادی است که placebo دریافت کرده و افرادی که عامل فعال دریافت کرده‌اند. تمامی این مطالعات به صورت مختصر و فشرده انجام گرفته بود، زیرا استفاده‌ی اولیه از آسپرین برای دردهای بعد از جراحی است. آسپرین به طور قابل توجهی بعنوان دارویی برتر از placebo با دوز خوراکی هر وعده ۶۰۰ mg یا ۶۵۰ mg و ۱۰۰۰ mg و ۱۲۰۰ کشف شد. اگرچه آسپرین توسط بیماران برای دردهای مزمن و مخصوصاً بیمارانی با سردردهای مرحله‌ای استفاده می‌شود؛ اما گاهی پاسخ دارو مبنی بر مفید یا مضر بودن آن متفاوت است.

طی یک مطالعه تأثیر و قابلیت پذیرش آسپرین در مقایسه با placebo برای درمان‌های حاد مثل حملات شدید میگرنی مورد آزمون قرار گرفت. این مطالعه آینده نگر، تصادفی، دو سوکور، موازی گروهی و کنترل شده با پلاسبو، اثربخشی یک دوز ۱۰۰۰ میلی گرم آسپرین را برای درمان میگرن حاد و نسبتاً شدید با یا بدون aura را بررسی کرد. همچنین این مطالعه فقط اثر کوتاه مدت آسپرین را بررسی کرد و به دنبال پاسخ دارو به سردرد در ۲ ساعت بود. از ۴۸۵ مورد مبتلا به حملات میگرنی، ۲۰۱ نفر از آسپرین و ۲۰۰ مورد پلاسبو (دارونما) استفاده کردند. میزان پاسخ به سردرد ۲ ساعته با آسپرین ۵۲٪ و در گروه دارونما ۳۴٪ ( $P < 0.001$ ) بود. تأثیر آسپرین برای کاهش درد ۱ ساعت پس از تجویز به طور معنی داری

بیشتر از پلاسبو از ( $P < 0.001$ ) بیشتر بود و در طول دوره ارزیابی ۶ ساعته ادامه داشت. این مطالعه نشان داد که آسپیرین مورد استفاده در این روش برای درمان میگرن حاد در بیمارانی که به طور مناسب انتخاب شده بودند، ایمن و تاثیرگذار بود

استامینوفن یک مسکن غیرمخدر دیگر است که بدون نسخه مصرف می شود. مانند آسپیرین، این دارو یک مسکن مهم برای دردهای حاد و تیز بوده و اگر در دوز غیرسمی استفاده شود، می تواند برای دردهای مزمن هم استفاده شود. اگرچه استامینوفن عوارض سوزش معده و حالت تهوع به همراه ندارد اما عمده ترین مشکل این است که بیماران به طور غیر عمد بیشتر از دوز مصرفی روزانه ( $4000 \text{ mg/day}$ ) را استفاده کرده و باعث مسمومیت کبد می شوند که آسیب غیرقابل جبران کبد را به همراه داشته و کشنده است. مکانیسم اولیه ی استامینوفن مهار پروستاگلندین در CNS به طور محیطی مسدود نمودن تولید ایمپالس های درد بوده و جهت کاهش تب روی هیپوتالاموس اثر می کند. طی مطالعات اخیر متا جهت آزمایش این دارو ۴۶ مقاله ی پزشکی که مربوط به مقایسه ی placebo و استامینوفن بود را ارزیابی کردند. این مطالعات شامل ۲۵۳۰ مورد از کسانی که استامینوفن دریافت کرده و ۱۵۹۴ نفر از کسانی که placebo دریافت کرده اند بود، و ارزش استامینوفن فراتر از placebo تعیین شده است.