

ANALGESICI

ANALGESICI:

- F che tolgono sensazione dolorifica senza togliere la coscienza
- *Narcotico* → agisce sul SNC
- *Anestetici generali* (pentobarbital) tolgono sensazione dolorifica e coscienza
- 3 gruppi di narcotici:
 - 1) analgesici naturali → morfina, dall'oppio
 - 2) di semisintesi → diacetilmorfina o eroina; sostanza lipofila
 - 3) di sintesi → butrenorfina; metadone: analgesico attivo per via orale → distacco dalla dipendenza da "buco", invece di iniettare tende a prendere le compresse.
- benefico effetto analgesico e numerosi effetti collaterali → depressione SNC
- blocco peristalsi intestinale (stitichezza)
- miosi
- liberazione ormoni
- tolleranza (decremento effetto sostanza) e dipendenza (brusca interruzione provoca sindrome astinenziale e quando è di tipo eccitatorio causa vomito ecc)

Esistono sostanza **antagoniste**: NALOXONE.

TEST ANALGESICI:

- indurre un piccolo dolore:
 - 1) termico
 - 2) presso rio
 - 3) elettrico
 - 4) chimico
- accurati nel valutare la SOGLIA DI BASE dell'animale
- attento alla quantità di stimolo che diamo all'animale

TEST QUALITATIVI → valutare in un determinato tempo se l'animale reagisce o no ad uno stimolo (tutto o nulla)

TEST QUANTITATIVI → misuro incremento di stimolo necessario a provocare una risposta; valuto a stimolo fisso (1 volt) l'incremento di tempo necessario ad una risposta

TEST SU STIMOLO CALORICO:

1) HOT-PLATE (piastra calda)

- valutare reazione animale sottoposto a piastra calda 55°C
- piastra mantenuta a T con termostato e visualizzata nel display di sinistra
- display di destra è un cronometro
- test quantitativo: calore fisso 55°C e valuto il tempo per la reazione
- topo o ratto su piastra recintata
- FUNZIONA: inserisco un ratto; nel momento in cui tocca la piastra con 4 zampe schiaccio il pedale e parte il cronometro; sta fermo → muove → prende le zampe e le lecca → rischiaccio il pedale e fermo cronometro
- Trattamento con analgesico → rifaccio esperimento
- Esperimento 2: il tempo di reazione aumenta (10 s → minuti) ma c'è un **CUT-OFF**: limite al di là del quale non può eccedere: **40s**.

2) TAIL-FLICK

- coda poggia su dischetto all'interno del quale c'è una fotocellula
- pedale
- sinistra → intensità di calore lampada accesa (100 W)

- destra → cronometro
- coda copre il foro della fotocellula → parte cronometro e accendo la lampada
- dopo qualche secondo sente caldo e sposta bruscamente la coda, attiva la fotocellula che interrompe il circuito → ferma lampada e cronometro
- con analgesico → come esempio 1 (esperimento 2)
- **CUT-OFF: 15s**

TEST PRESSORIO:

- una volta c'era la mollettina sulla coda → valuto t che ci mette per toglierla → qualitativo
- **RANDALL-SELITTO**
- Sull'arto posteriore → puntale collegato a un braccio su cui scorre un cursore e + si sposta da sx → dx e + la pressione aumenta
- Azionata con un pedale
- Il peso aumenta e sposta l'arto → reazione
- Espressa in grammi
- Con analgesico → innalza il peso di tanto
- **CUT-OFF: 250g**
- Persone pazienti
- È utile per **discriminare i test analgesici narcotici** (livello centrale) **dagli antinfiammatori** (livello periferico)
- 2 animali
- induco infiammazione in uno dei 2 arti posteriori
- l'infiammazione abbassa la soglia dolorifica
- arto sano risponde a 30g e quello malato a 5g (per entrambi i ratti)
- tratto 1 ratto con morfina e 1 con aspirina
- dopo 20' o 30' → test:
- **RATTO con ANALGESICO** → arto malato sotto puntale: 250g e anche l'arto sano (perché agisce a livello centrale)
- **RATTO con ASPIRINA** → arto sano sotto puntale 30g e arto malato da 5 → 30g

TEST ELETTRICI:

- scossa elettrica all'animale
- a seconda degli elettrodi:
- **CONIGLIO** → polpa dentaria degli incisivi e la reazione è lecarsi i denti
- **CAVIA** → reagisce con un movimento indietro della testa
- **CANE** → reagisce contraendo i muscoli facciali
- **RATTO** → 2 elettrodi nella coda e reagisce squittendo
- Misuro la quantità

TEST CHIMICO:

- sostanze **IRRITANTI** che iniettate nel peritoneo → particolare posizione del corpo → stiramento → **WRITHING TEST**
- pochi minuti dopo l'iniezione l'animale ha mal di pancia (il topo) e cammina facendo stiramenti
- la schiena si inarca e posso contare gli stiramenti
- analgesico → meno o nessuno stiramento
- le sostanze irritanti sono: acido acetico; parafenilchinone; bradichinina
- test che si fa complementare ad altro test, sensibile a F analgesici, antinfiammatori e altri F come antistaminici o antimuscarinici (atropina)
- test **NON SPECIFICO** per F analgesici

PROCEDIMENTO:

- 3 controlli e 3 trattati per un totale di 6 animali
- per identificare gli animali uso un colorante e li marco per es:
- T = testa (segno sulla testa)
- B = bianco (non ha segni)
- C = coda (segno sulla coda)
- I primi 3 animali hanno soluzione fisiologica (controlla)
- Peso i ratti
- 3 trattati (B, C, T o diversamente) e li peso
- colonna con 0 = SOGLIA DI BASE prima del trattamento e scrivo i secondi
- **TRATTAMENTO:** i primi 3 con fisiologica e i secondi 3 con farmaco
- Ora esatta del trattamento → ogni volta che tratto l'animale segno il tempo
- Ottengo un grafico simile a una Gaussiana
- Uso la media dei 3 controlli con il concetto di errore standard (5 ± 5)

Nel test WRITHING uso parafenilchinone con tutti i topi

- Un gruppo con ASPIRINA (di solito prima aspirina e poi l'irritante per favorire la competizione)
- Gruppo controllo → fisiologica + parafenilchinone
- Fisiologica e aspirina 15' prima del parafenilchinone (I.P.)
- Dopo 5' osservo animali per 30'
- Valuto sommatoria del numero di stiramenti

STATISTICA:

- confronto medie dei trattati con medie dei controlli ai vari tempi
- valuto la differenza tra i 2 gruppi → "t" di Student che compara le medie di 2 popolazioni diverse a un determinato tempo

Medie ed Errore Standard → 15 ± 2 ; 3 ± 1 di trattati e controlli

$$T_{sp} = \frac{|M1 - M2|}{\sqrt{es_1^2 + es_2^2}} = \dots\dots\dots 5.38 \text{ "t"}$$

- confronto con tabelle
- G.L. (gradi di libertà) $n-2$ ($6-2 = 4$) → 2.78 se avessi ottenuto tale risultato avrei il 5% ma ho 5.38 → vado verso destra nella tabella → 4.60 → 1% e 0.1%.