

# Seminario

## PsicoNeuroEndocrinoImmunologia

Interpretare vecchie malattie  
secondo il nuovo **paradigma** della  
PNEI e delle Neuroscienze

A.A. 2016-17

Docente: Dott. Luciano Camerra

# L'importanza del paradigma

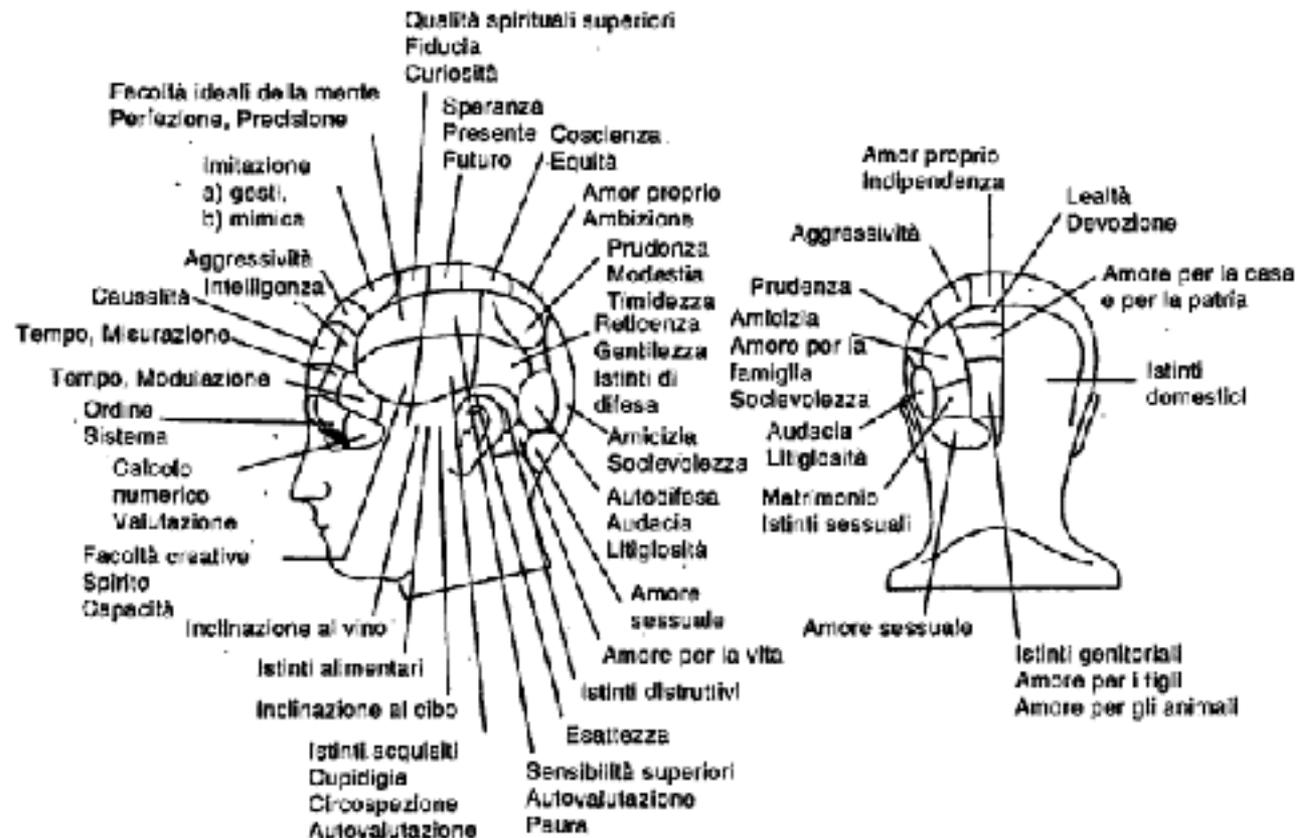


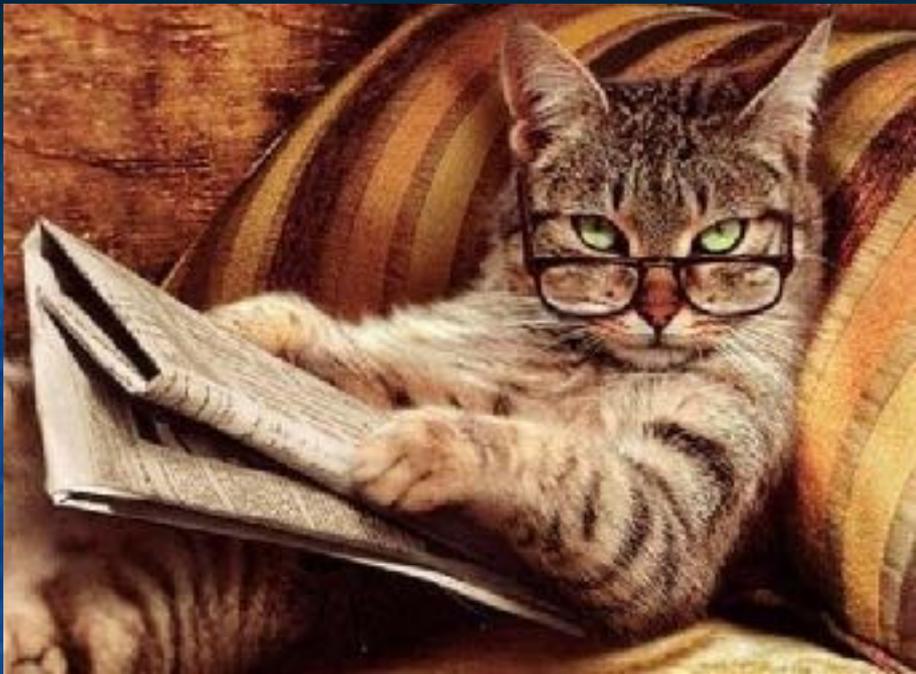
Fig. 4 Mappa ispirata alla frenologia di Gall (tratto da A.R. Lurija, 1979. © 1979 by Consultants Bureau Enterprises, Inc. and Basic Books, Inc. Per gentile concessione di Basic Books, a member of Perseus Books, L.L.C.).

# L'importanza del



paradigma

Fig. 15.17 A,B. Localizzazione delle funzioni nella corteza cerebrale, secondo Kistler [375]. I numeri indicano le aree citoarchitettoniche secondo Brodmann.



Quale relazione  
esiste tra i gatti  
ed i trifogli?



# PSICONEUROENDOCRINOIMMUNOLOGIA

Come la suddividiamo?

Psico Neuro Endocrino Immunologia

Psico Neuroendocrino Immunologia

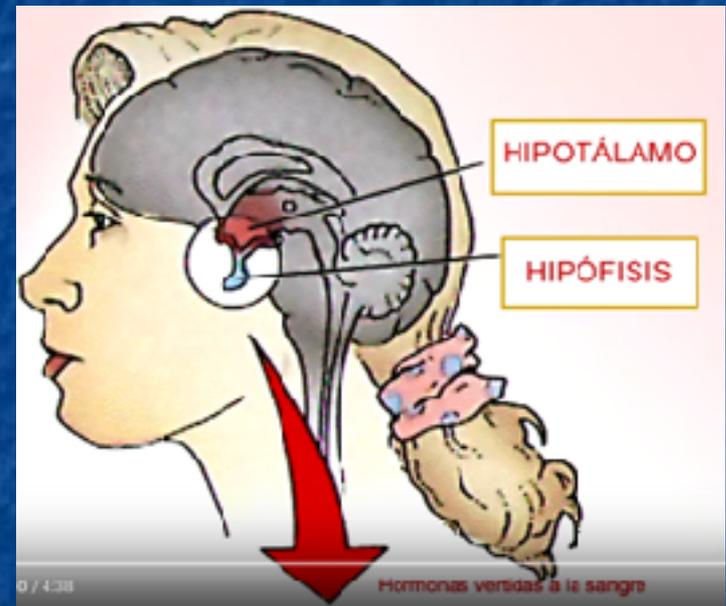


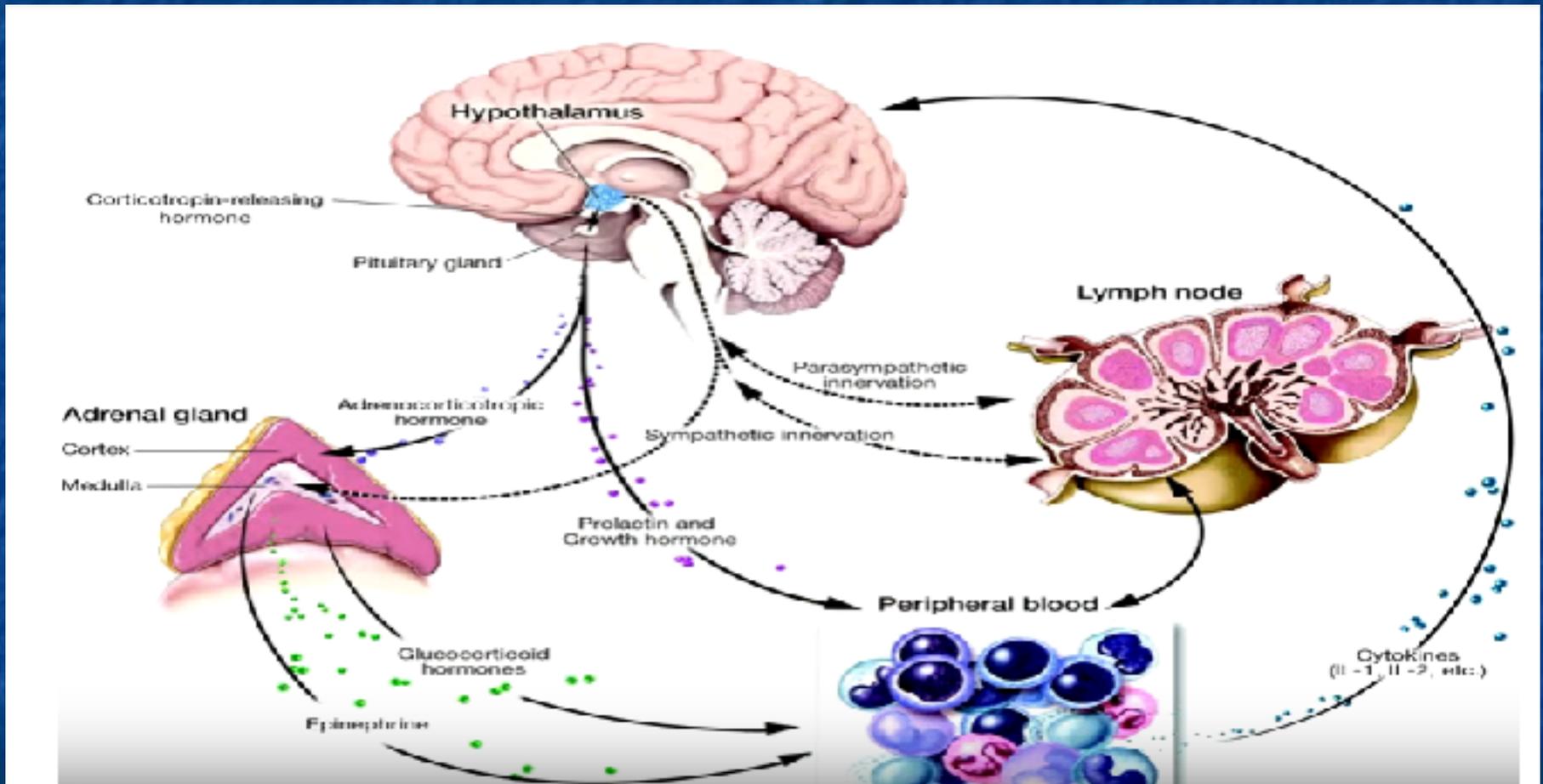
# Integrazione neuronendocrina

L'ipotalamo agisce come centro integratore dei sistemi nervoso ed endocrino

È connesso anatomicamente e funzionalmente con l'ipofisi

L'ipofisi a sua volta, controlla l'attività di numerose ghiandole endocrine (non tutte)







# La crisi del sistema medico tradizionale

Costi insostenibili

Risultati scarsi

Frequenti errori medici

Scarsa soddisfazione di medici e pazienti

Peggioramento delle disparità di salute

# Perché?

## Cause storiche

Modello obsoleto perché basato sulla cura delle malattie acute, costruito agli inizi del 20° secolo sulle malattie acute infettive in popolazioni giovani

21° secolo: prevalenza di malattie croniche non definibili

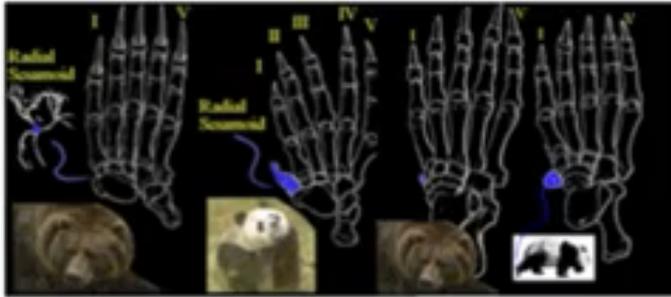
70% di cause di morte riconducibili a malattie cardiovascolari, tumori e diabete



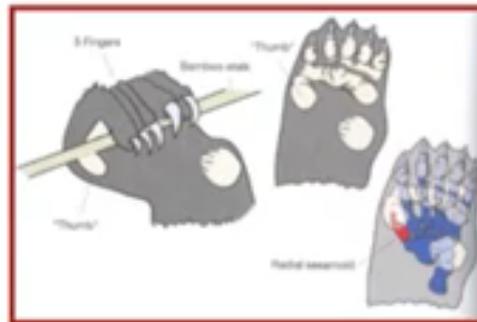
Dall'ameba...a Donald Trump



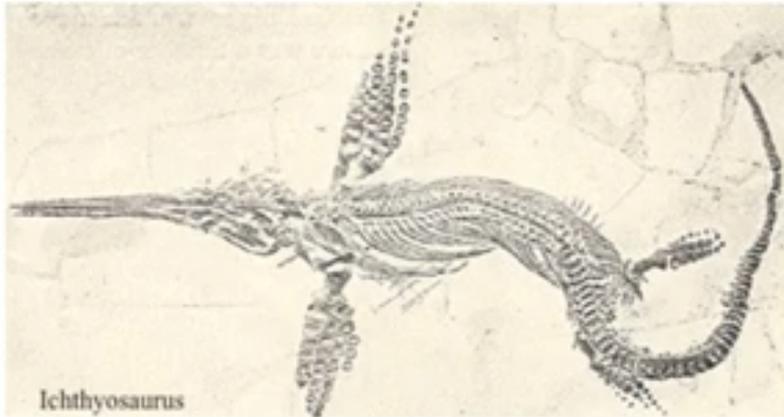
# Brevissimo richiamo all'evoluzione



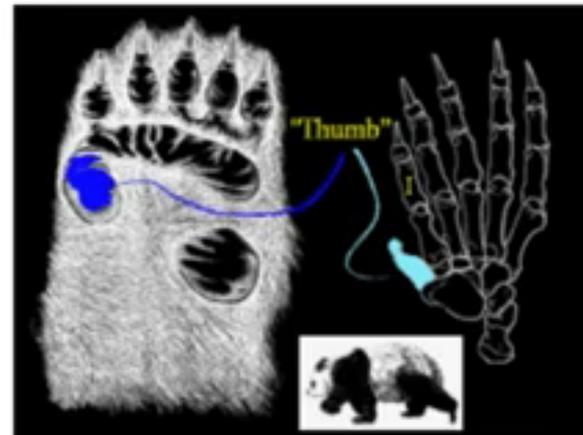
**Il ruolo della storia  
(vincoli)**



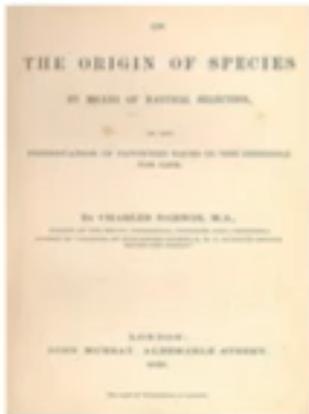
# Adaptation or exaptation?



S.J. Gould  
1941 -  
2002



# Funzionalismo...o no?



## Evoluzione senza funzione iniziale

«Le suture nel cranio dei giovani mammiferi sono state prospettate come un bell'adattamento per facilitare il parto, e senza dubbio esse l'agevolano, o possono essere indispensabili per quest'atto; ma poiché le suture si riscontrano anche nel cranio di giovani uccelli e rettili, che hanno soltanto da uscire da un uovo rotto, possiamo inferire che questa struttura è sorta dalle leggi della crescita (*laws of growth*) ed è stata utilizzata per il parto negli animali superiori».

(p. 255)

## Lewontin contro il funzionalismo

«Non è affatto vero che ogni parte svolga una funzione. Molte parti degli organismi sono conseguenze epifenomeniche di modificazioni che hanno avuto luogo nel corso dello sviluppo, o residui senza alcuna funzione ereditati da lontani antenati. Soltanto la convinzione quasi religiosa del fatto che tutto al mondo ha uno scopo può spingerci a cercare una spiegazione funzionale delle impronte digitali.»

(Richard Lewontin, *Gene, organismo e ambiente*, p. 73)



## Dal Junk DNA al Jungle DNA

«Quello a cui somiglia il genoma è un'autentica giungla, una foresta fitta, una muraglia di elementi attraverso la quale bisogna aprirsi il passaggio. Cerchi di squarciare la via per raggiungere una certa posizione e non sei veramente sicuro di dove sei. Ho reso l'idea? E' abbastanza facile sentirsi perduti lì dentro». (Ewan Birney, 2012)



## The Onion Test

“The onion test is a simple reality check for anyone who thinks they can assign a function to every nucleotide in the human genome. Whatever your proposed functions are, ask yourself this question: Why does an onion need a genome that is about five times larger than ours?”

(T. Ryan Gregory)



**“Formazione di una neocorteccia dominante, conservazione di un antico sistema nervoso e ormonale, in parte rimasto autonomo, in parte posto sotto la tutela della neocorteccia: questo processo evolutivo assomiglia molto al bricolage.”  
(Francois Jacob, 1977)**

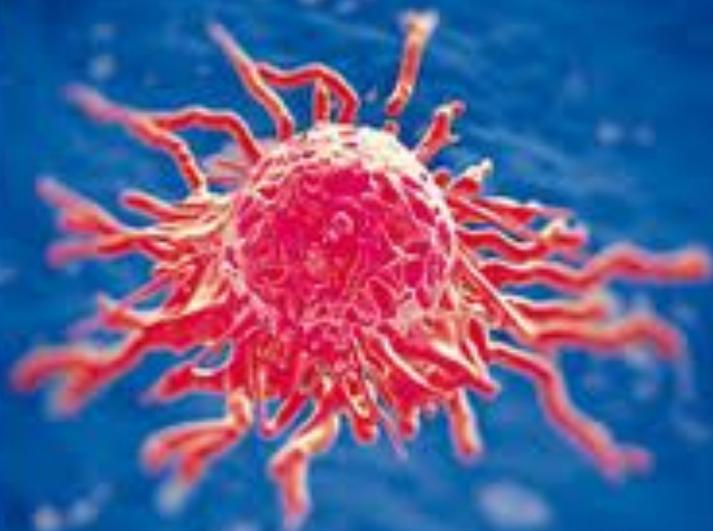
**Imperfezione e plasticità**



Ivan Cavicchi - Maria Giuseppina Sarobba

# Il cancro non è un carillon

La relazione terapeutica come metodo



edizioni Dedalo

# La Medicina del futuro



# Avete un cane? Dovete comprarne uno?

f in  

 1.99.0543.705473  1.99.0543.805270  [Info@genefast.com](mailto:Info@genefast.com)

**geneFast**  
ADVANCED SOLUTIONS

[CHI SIAMO](#) [SERVIZI](#) [MODULISTICA](#) [REFERTI ONLINE](#) [NEWS](#) [INFO UTILI](#) [CONTATTI](#)



Test **Bernard-Soulier** nel cane

## Human diagnostics Kits

### Diagnostic Kits

- Hepatitis (viral load assay)
- HIV
- Chronic Myelogenous Leukemia
- ZIKA Virus
- Ebola Virus
- Mycobacterium Tuberculosis
- Sexually Transmitted Infections
- Transplantation related Virus
- Human Papillomavirus
- Respiratory Pathogens
- Gastrointestinal Pathogens
- Human Genotyping

AccuPower<sup>®</sup> ApoB Real Time PCR Kit

AccuPower<sup>®</sup> Warfarin genotyping Kit (VKORC1&CYP2C9)

AccuPower<sup>®</sup> HLA B27 Real Time PCR Kit

AccuPower<sup>®</sup> CYP2C10 Real Time PCR Kit

AccuPower<sup>®</sup> LPM1 genotyping

## AccuPower<sup>®</sup> MTHFR (C677T, A1298C) Real-Time PCR Kit

**In vitro diagnostic kit for the genotyping of methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene SNPs related to hyperhomocysteinemia**

### Overview

### Technical Specs

### Ordering Information

MTHFR is an enzyme that converts 5, 10-methylenetetrahydrofolate to 5-methyltetrahydrofolate, a substrate for homocysteine remethylation to methionine. If MTHFR enzyme activity is reduced, methionine synthesis metabolism is inhibited and homocysteine concentration is increased (hyperhomocysteinemia), which may result in vascular disease and venous thromboembolism. MTHFR enzyme activity is reported to be related to SNPs of the MTHFR gene (677C>T, 1298A>C).



### Intended Use

The AccuPower<sup>®</sup> MTHFR (C677T, A1298C) Real-Time PCR Kit is an *in vitro* diagnostic kit designed to determine the presence of methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene SNPs related to hyperhomocysteinemia.

# Che salute del futuro desiderate?



Sino Biological  
Biological Solution Specialist

Product Search  Google Search

All



[Products](#) [Pathways](#) [CRO service](#) [Support](#) [About Us](#) [Distributors](#)

[Quick Order](#)

Home > Products/Cancer

Text Size: [A](#) [A](#) [A](#)

## Product Categories

- [Cytokines & Growth Factors](#)
- [Proteins](#)
- [Antibody](#)
- [Cell Lines](#)
- [cDNA & qPCR Primer](#)
- [ELISAs](#)
- [Featured Products](#)

## Research Topics

- [Cancer](#)
- [Immunology](#)
- [Microbiology](#)
- [Stem Cells](#)
- [Cell/Invertebrate](#)

## Cancer

Cancer is a genetic disease caused by changes on genes that control critical cell functions. Normal cell proliferation is tightly regulated with a balance between the activities of proto-oncogenes and tumor suppressors. The disruption of this homeostasis leads to dysregulated cell proliferation in cancer. Unlike normal cells which mature into very distinct cell types, cancer cells are less differentiated and invasive and often gain the function to avoid programmed cell death, or apoptosis, which the body uses to get rid of unneeded cells. In addition, Cancer cells are also able to evade the immune system, which normally removes damaged or abnormal cells from the body. Cancer cells will influence the microenvironment to promote angiogenesis which supply tumors with oxygen and nutrients. Metastatic tumors cause severe damage to normal body functions and result from the spread of cancer cells from the primary site to another part of the body. Cancer types are usually named for the organs or tissues where the cancers form though they can also be described by the type of cells that formed them.

## Customer Feedback

H02H) from you two month ago. We're quite satisfied with the product. Therefore I would like to know what the price for 500 µg or 1 mg of Fh162 would be.

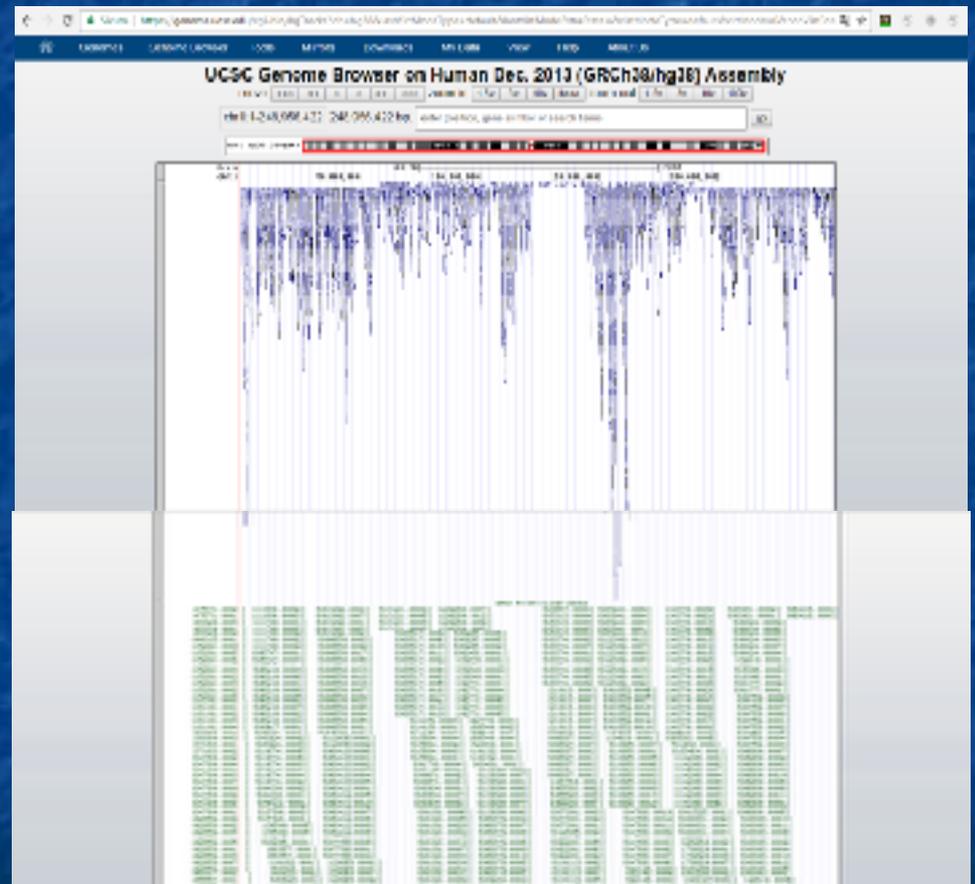
### Swiss, biotech company:

We have tested in our assay the FAP protein and it looks good. So we would like to order 1 mg with the offer you mentioned. I am fixing you the



# C'è differenza?

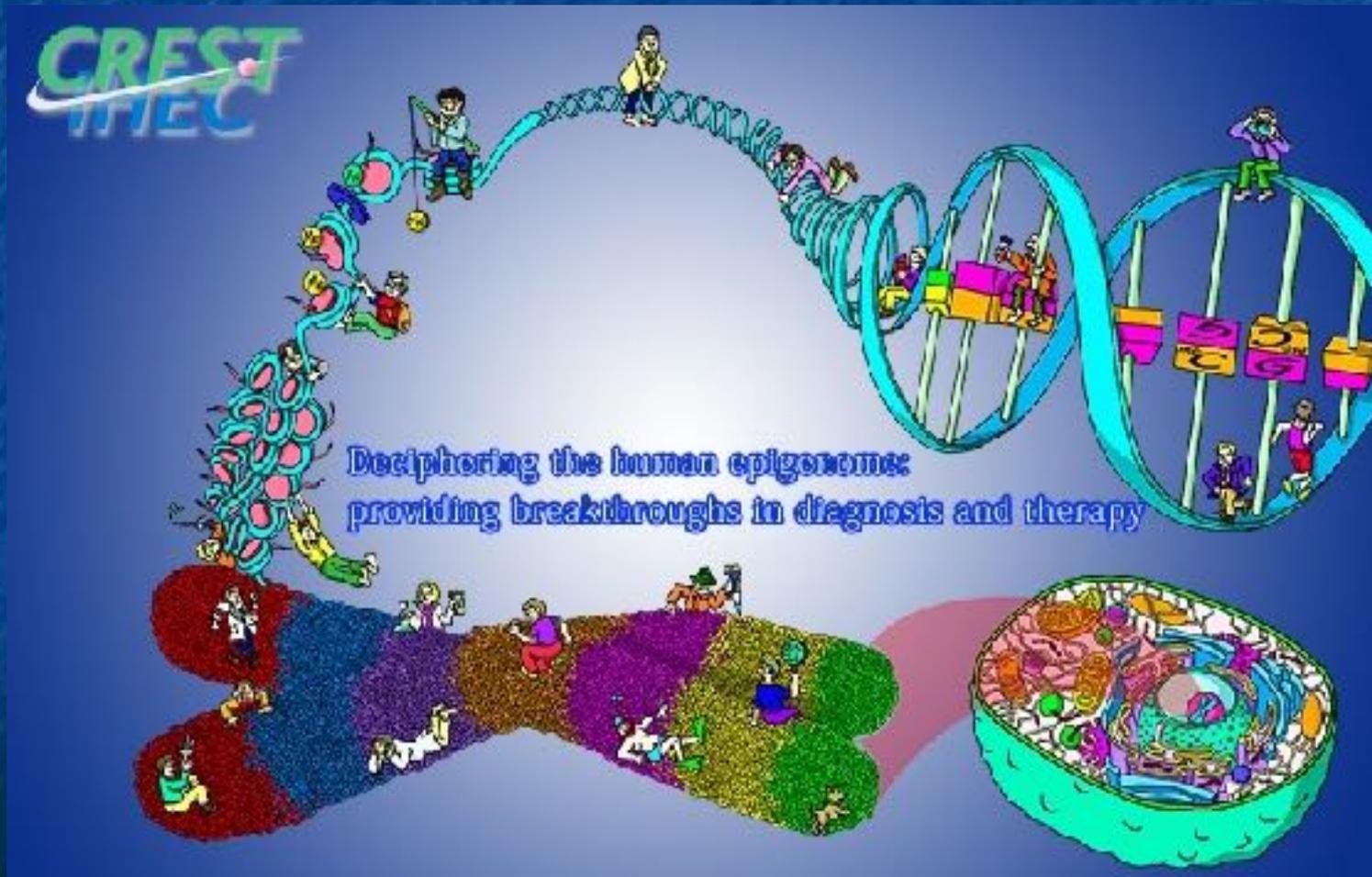
Aula o Teatro di Anatomia  
dell'Università di Padova



Versione digitale di un gene del genoma  
umano

UCSC Genome Browser

# Più chiaro o solamente più artistico?



# Ciò che è necessario non coincide con ciò che è conosciuto a priori

S. Kripke, Filosofo, Nome e necessità

- ❑ Ciò che nella realtà reale sarebbe necessario ad un malato, non coincide con ciò che nella realtà reale la Medicina conosce
- ❑ Tra il malato e la Medicina vi è sempre uno scarto tra ciò che è il malato e ciò che sa la Medicina, scarto che spetta al Medico ridurre, colmare o annullare
- ❑ Lo scarto riguarda il rapporto tra realtà e conoscenza
- ❑ Se è vero che la realtà dipende da come la si conosce, è altrettanto vero che la realtà reale, conosciuta e sconosciuta, è più di quello che si conosce



FINO AL 50%

ARIA DI... SCONTI

FINO AL 6 APRILE ACQUISTA ORA

unleuro Batta. Forte. Sempre.

CORRIERE DELLA SERA / CRONACHE



SAMSUNG SMARTPHONE GALAXY S6 EDGE € 379,00 24% € 400,00



HP NOTEBOOK 15-B4121EL



330



il progetto

## L'era dell'uomo cyborg Musk studia un chip nel cervello

La compagnia Neuralink lavora a tecnologie digitali per sviluppare le connessioni computer-mente in modo da potenziare le nostre capacità e farci dialogare con i pc

di Massimo Gaggi

Scopri la promo della settimana e parti con Italo

Biglietti da 19€

ITALOTRENO.IT >

.italo



LG TV LED SMART ULTRA HD 4K 55" 55UH6TSV € 699,00 17% € 840,00



HOTPOINT LAVATRICE



Fotovoltaico per te

Chi mette il fotovoltaico a casa insieme a questo dispositivo, può produrre un guadagno cumulato di circa 21-32mila € ed una lite per una moneta da 2 euro

di Virginia Piccolino



LA SCHEMA

Saldi, diritti, tempi: cosa cambia con la Brexit

di Francesco Basso e Luigi (spalto)



unleuro Batta. Forte. Sempre.



LG TV LED SMART ULTRA HD 4K 55" 55UH6TSV € 699,00 17% € 840,00



HOTPOINT LAVATRICE



LG TV LED SMART

Potenere le capacità intellettuali dell'uomo con l'intelligenza artificiale delle macchine per evitare che quest'ultima, in rapidissima evoluzione, prenda il sopravvento sull'umanità. È dal 2014 che Elon Musk, insieme ad altri scienziati e pionieri della tecnologia, da Stephen Hawking a Bill Gates, parla dei rischi insiti in un progresso incontrollato dell'intelligenza artificiale e ipotizza l'avvento di una nuova tecnologia capace di collegare direttamente il cervello al computer senza di mezzo tastiere o comandi dati a voce.

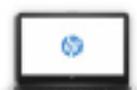
Con Musk — uomo d'affari che produce auto elettriche, pannelli solari, missili e navi spaziali, ma anche visionario che vuole costruire una colonia umana su Marte in vista dell'abbandono di una Terra sempre più invivibile

non sai mai dove porre il confine tra realtà e previsioni da futurologo. Ma nessuno lo prende più sottogamba da quando, lasciando a buca aperta tutti gli scettici, è riuscito a lanciare una produzione di massa di vetture elettriche di elevate prestazioni mentre la sua SpaceX dispone ormai di vari tipi di missili e capsule spaziali che da tempo fanno la spola con la stazione orbitante; presto trasporteranno anche astronauti, mettendo fine al monopolio delle Soyuz russe.

29 marzo 2017 (ore 18) e 29 marzo 2017 (ore 18) ID: D00174716F-80F0A111



SAMSUNG SMARTPHONE GALAXY S6 EDGE € 379,00 24% € 400,00



HP NOTEBOOK 15-B4121EL



SAMSUNG

# Modulazione dell'epigenotipo tramite l'ambiente e i comportamenti



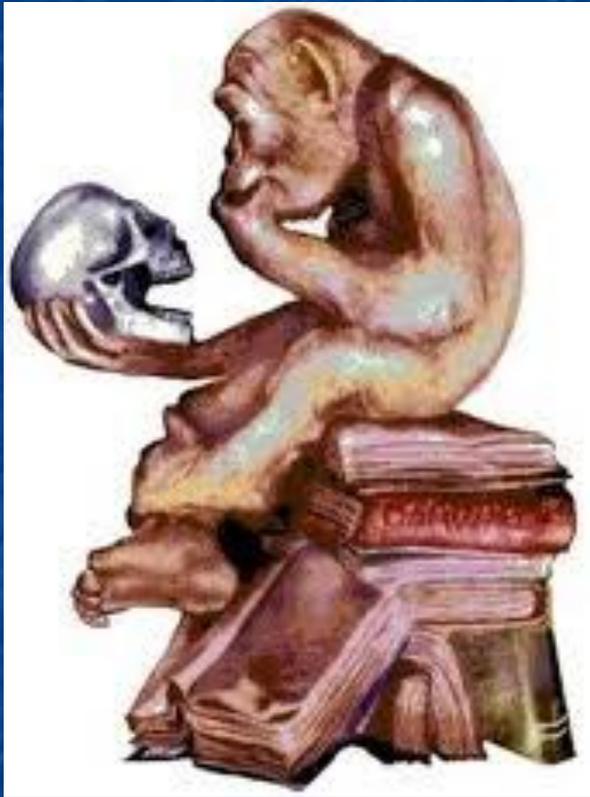
Il caso dei gemelli  
omozigoti



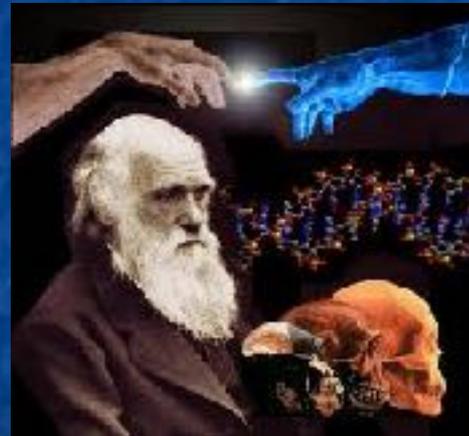
# Modulazione dell'epigenotipo tramite l'ambiente e i comportamenti



# Il nuovo paradigma



In discussione non è la teoria evuzionistica, ma soltanto un paradigma scientifico neo-darwinista e riduzionista

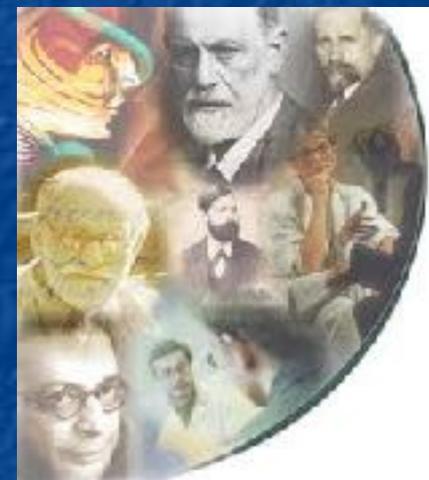


# L'epigenetica

- obbliga una riconsiderazione dello stesso paradigma evolucionista neo-darwiniano
- consente di rintracciare nelle "impostazioni iniziali della vita" le radici di disordini che si manifestano nella vita adulta
- apre possibilità di indagine precoce su modificazioni cellulari epigenetiche

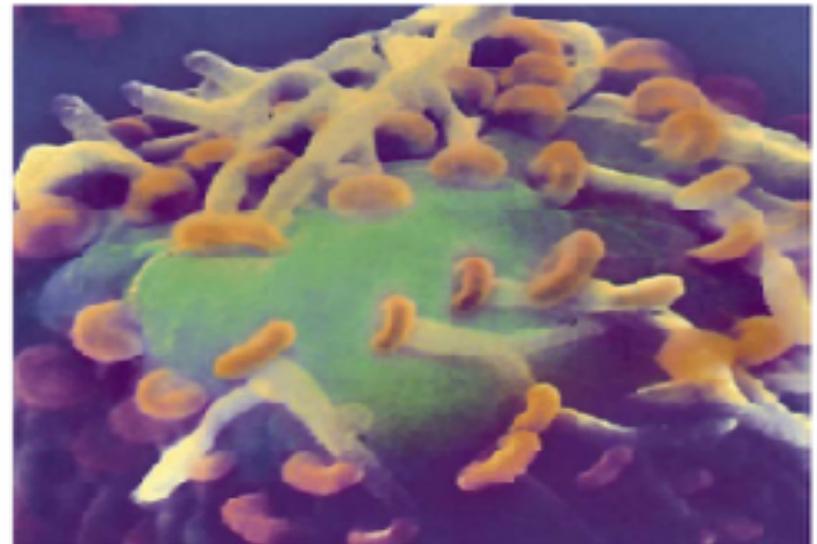
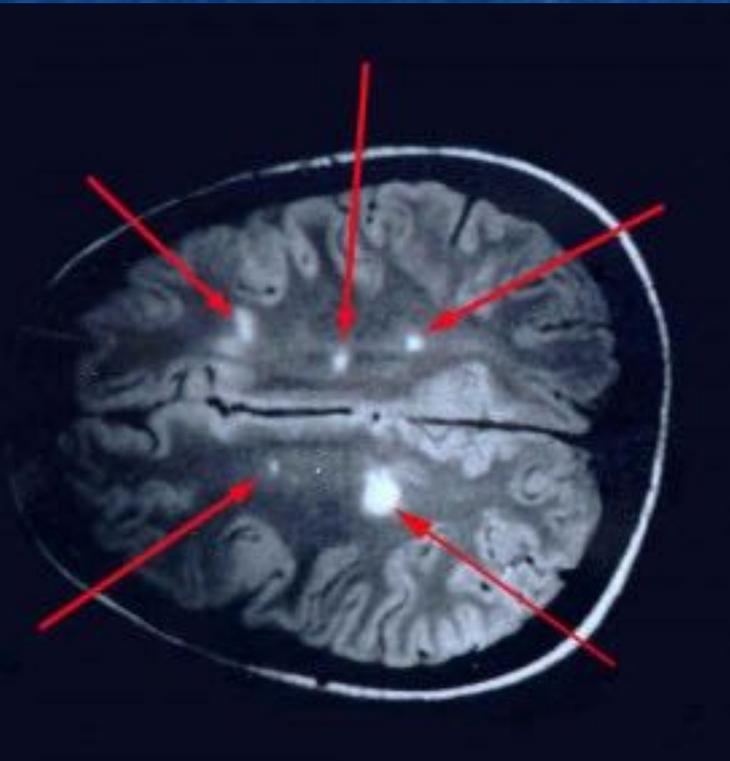
# L'epigenetica

## Psicoterapie modulatrici del Network Umano



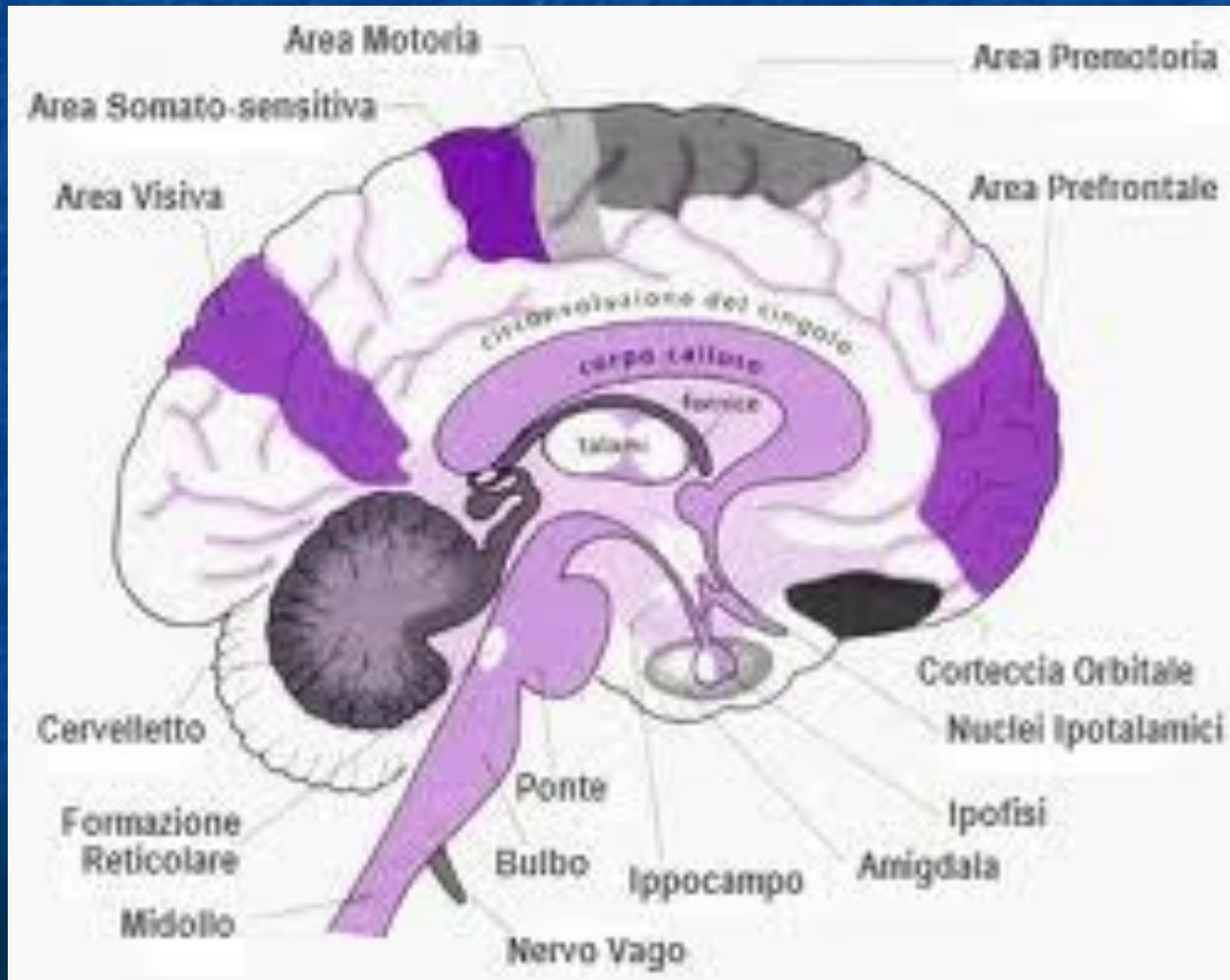
# La psicoterapia

La terapia della psiche è in grado di far cambiare forma e anche attività al cervello



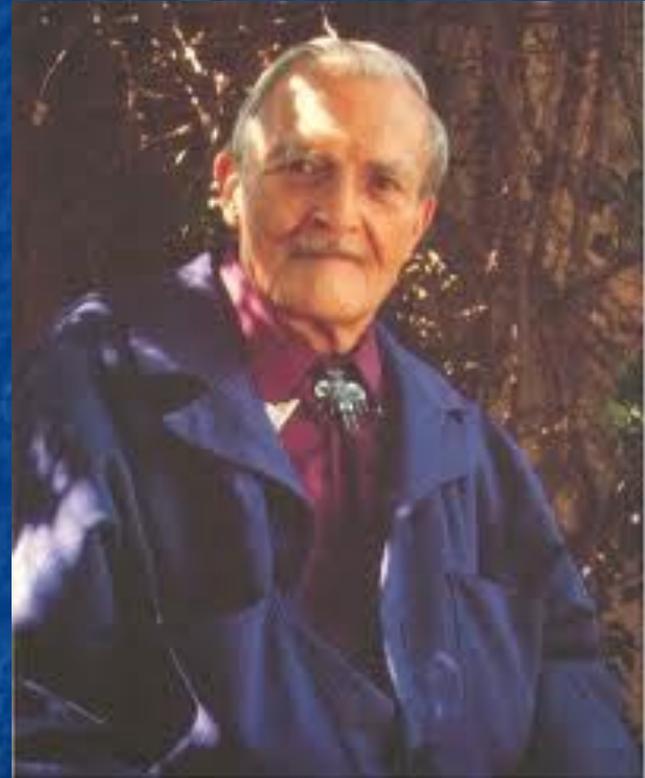
Microfotografia a scansione elettronica del corpo cellulare di un neurone (in verde) coperto da tutti i terminali (in arancione)

# La psicoterapia

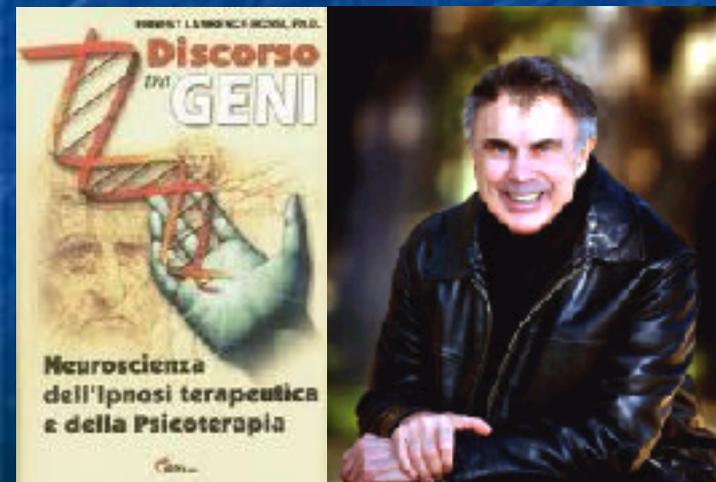


# La psicoterapia

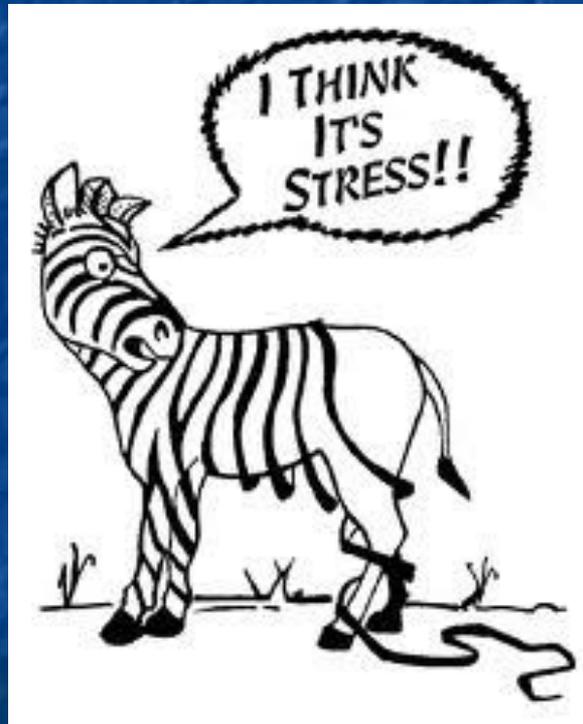
Il Maestro



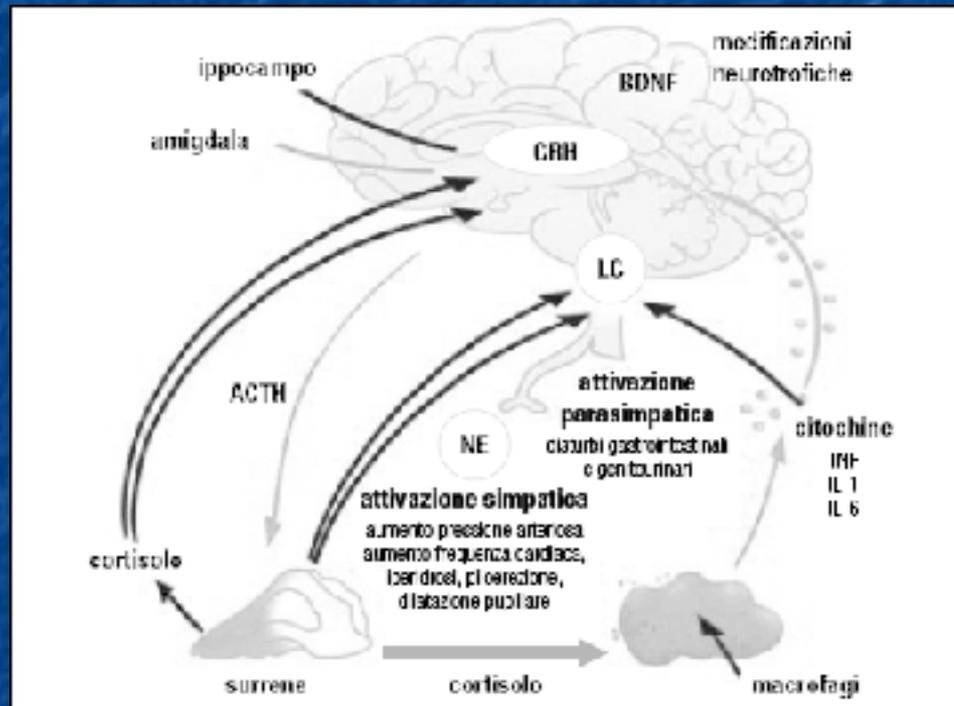
L'allievo



# Esempi di rivisitazione culturale delle malattie



# Esempi di rivisitazione culturale delle malattie



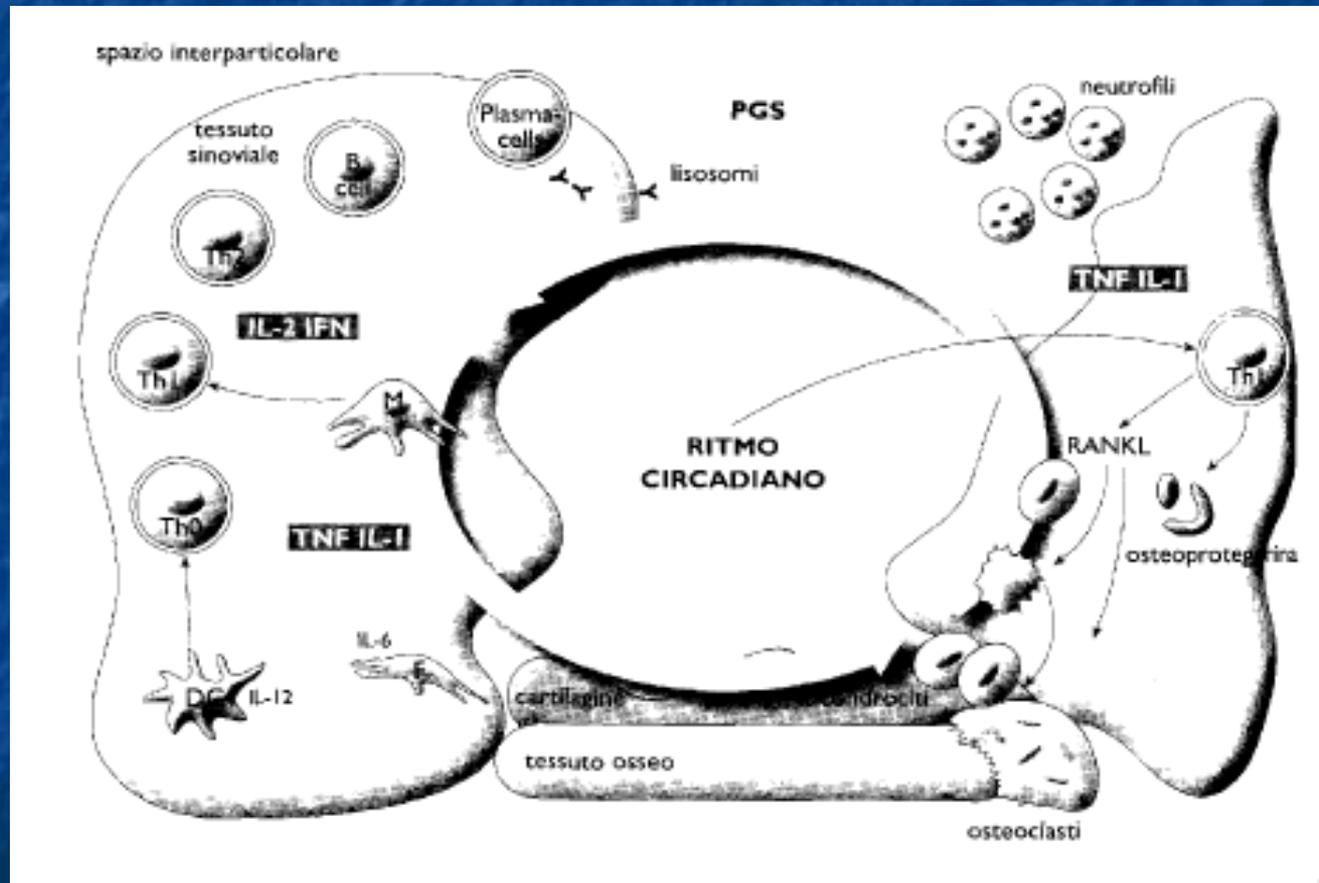
Circuiti dello stress, attivazione simpatica, parasimpatica e risposta immunitaria.

# Esempi di rivisitazione culturale delle malattie



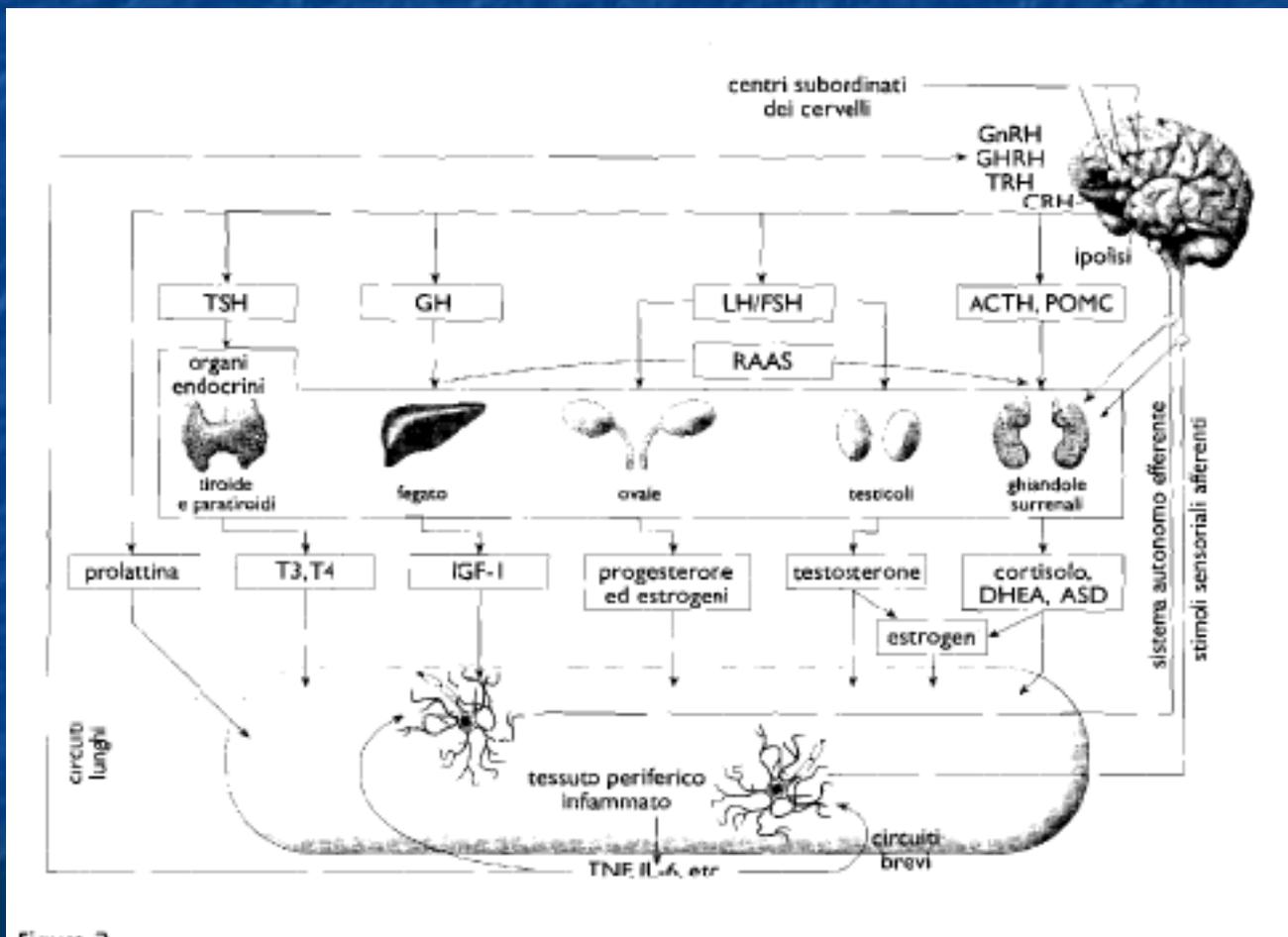
**Sindrome da stanchezza cronica**

# Esempi di rivisitazione culturale delle malattie



**Ritmi circadiani e malattie reumatiche autoimmuni  
(M.Cutolo – M.Meroni)**

# Esempi di rivisitazione culturale delle malattie



**Ritmi circadiani e malattie reumatiche autoimmuni (M.Cutolo)**

# Esempi di rivisitazione culturale delle malattie



**Cronoterapia nell'AR**

# Dalla teoria alla pratica

## Vaccines for preventing influenza in healthy adults (Review)

Denicheli V, Di Pietrantonj C, Jefferson T, Rivetti A, Rivetti D

# L'influenza



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

This is a review in the Cochrane database, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2006, Issue 3

<http://www.thecochranelibrary.com>

# Emozioni negative

## Affective style and *in vivo* immune response: Neurobehavioral mechanisms

Melissa A. Rosenkranz<sup>†</sup>, Daren C. Jackson<sup>†</sup>, Kim M. Dalton<sup>†</sup>, Isa Dolski<sup>†</sup>, Carol D. Ryff<sup>†</sup>, Burt H. Singer<sup>††</sup>, Daniel Muller<sup>‡</sup>, Ned H. Kalin<sup>§</sup>, and Richard J. Davidson<sup>††</sup>

<sup>†</sup>Laboratory for Affective Neuroscience, Department of Psychology, University of Wisconsin, 1202 W. Johnson Street, Madison, WI 53706; <sup>††</sup>Institute on Aging and <sup>‡</sup>Department of Medicine, University of Wisconsin, 1300 University Avenue, Madison, WI 53706; <sup>§</sup>Woodrow Wilson School of Public and International Affairs, Princeton University, 245 Wallace Hall, Princeton, NJ 08544; and <sup>§</sup>Department of Psychiatry, University of Wisconsin, 6001 Research Park Boulevard, Madison, WI 53711

Contributed by Burt H. Singer, July 25, 2003

# Il virus erpetico



## PERSPECTIVES

SCIENCE AND SOCIETY

### Stress-induced immune dysfunction: implications for health

*Ronald Glaser and Janice K. Kiecolt-Glaser*

Abstract | Folk wisdom has long suggested that stress, by impairing the immune system, increases susceptibility to infectious agents, influence the severity of infectious disease, diminish the strength of immune responses to vaccines, reactivate latent herpesviruses and slow wound healing. Moreover, stressful events and the distress that they evoke can also substantially increase the production of pro-inflammatory cytokines that are associated with a spectrum of age-related diseases. Accordingly, stress-related immune dysregulation might be one core mechanism behind a diverse set of health risks<sup>1</sup>.

ability to cope<sup>4</sup>. Researchers often categorize stressors by their duration and severity (long-term vs. acute), and by their impact on the immune system (immunomodulatory vs. immunosuppressive).

Stressors can increase susceptibility to infectious agents, influence the severity of infectious disease, diminish the strength of immune responses to vaccines, reactivate latent herpesviruses and slow wound healing. Moreover, stressful events and the distress that they evoke can also substantially increase the production of pro-inflammatory cytokines that are associated with a spectrum of age-related diseases. Accordingly, stress-related immune dysregulation might be one core mechanism behind a diverse set of health risks<sup>1</sup>.

# Anche le ferite

THE LANCET

---

## Slowing of wound healing by psychological stress

*Janice K Kiecolt-Glaser, Phillip T Marucha, William B Malarkey, Ana M Mercado, Ronald Glaser*

---

### Summary

There is evidence that psychological stress adversely affects the immune system. We have investigated the effects of such

In our study of antibody and virus-specific T-cell responses to an influenza virus vaccine (to be published elsewhere) caregivers showed significant deficits relative to controls. Caregivers were less likely to show a satisfactory increase in

# Anche i Medici

## Mucosal Wound Healing Is Impaired by Examination Stress

PHILLIP T. MARUCHA, DMD, PhD, JANICE K. KIECOLT-GLASER, PhD, AND MEHRDAD FAVAGEHI, DDS

**Objective:** Impairment of wound healing is a well-recognized sequelae of conditions that alter immune function, including diabetes, jaundice, and advanced age. There is also growing evidence that psychological stress has adverse consequences for immune function. This study addressed the effects of a commonplace stressor on wound healing. **Method:** Two punch biopsy wounds were placed on the hard palate of 11 dental students. The first wound was timed during summer vacation, whereas the second was placed on the contralateral side 3 days before the first major examination of the term; thus, each student served as her or his own control. Two independent methods assessed healing (daily photographs and a foaming response to hydrogen peroxide). **Results:** Students took an average of 3 days longer to completely heal the 3.5-mm wound during examinations, ie, 40% longer to heal a small, standardized wound. Production of interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) messenger RNA (mRNA) declined by 68% during examinations, providing evidence of one possible immunological mechanism. These differences were quite reliable; No student healed as rapidly or produced as much IL-1 $\beta$  mRNA during examinations as during vacation. **Conclusions:** These data suggest that even something as transient, predictable, and relatively benign as examination stress can have significant consequences for wound healing. **Key words:** oral, wound repair, interleukin 1, psychological stress, surgery.

Adesso faremo una corsa veloce  
attraverso i meccanismi dell'inflammazione

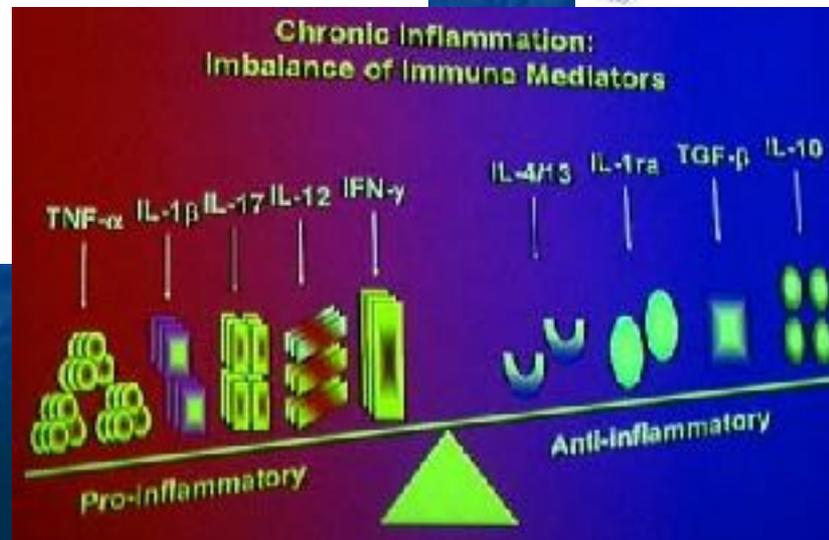
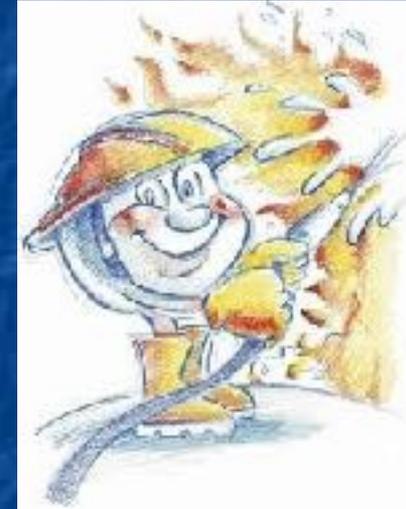
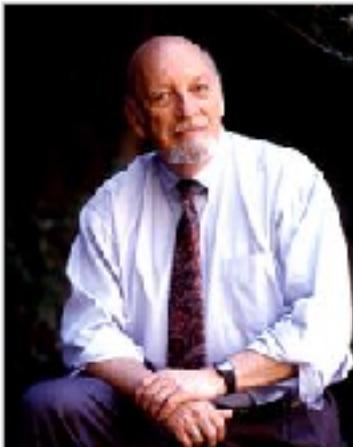


Trenta raggi s'incontrano in un mozzo  
e in quel che è il suo vuoto sta l'uso del carro.  
Si tratta l'argilla e se ne foggia un vaso  
e in quel che è il suo vuoto sta l'uso del vaso.  
Si fanno porte e finestre per fare una casa  
e in quel che è il loro vuoto sta l'uso della casa.  
Perciò dall'essere viene il possesso,  
dal non essere viene l'utilità.

tratto dal testo di filosofia "Tao: Tao-té-Ching" di Lao-Tse

# L'inflammatione

La scomparsa di Robert Ader, pioniere della ricerca in PNCI



# L'inflammation

## **n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Inflammation: From Molecular Biology to the Clinic**

**Philip C. Calder\***

Institute of Human Nutrition, University of Southampton, Southampton SO16 7PX, United Kingdom



Bisogna cambiare paradigma, il mondo sottosopra

■ Cucinare e mangiare in maniera antiossidante, privilegiando il modello alimentare "mediterraneo"; in particolare consumare pane e pasta integrali e crucifere (broccoli e cavoli), favorire alcuni matrimoni alimentari ad azione sinergica (es. pomodoro ed olio extravergine di oliva), assumere molta frutta colorata di stagione e... bagnare eventualmente il pranzo con un bicchiere di buon vino rosso!

# L'infiammazione

## n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Inflammation: From Molecular Biology to the Clinic

Philip C. Calder\*

Institute of Human Nutrition, University of Southampton, Southampton SO16 7PX, United Kingdom

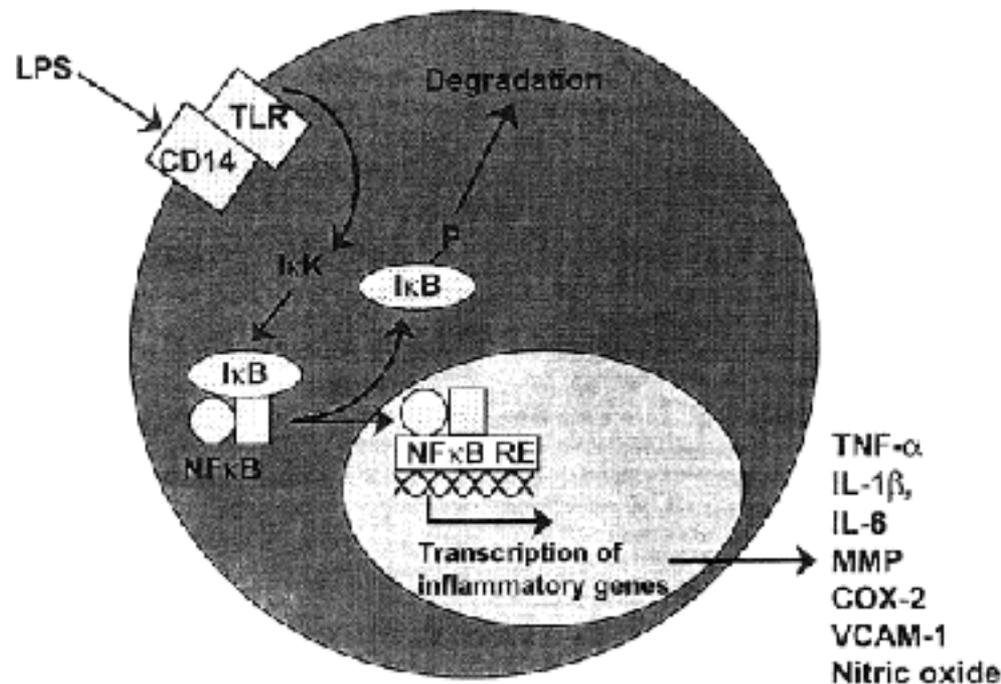
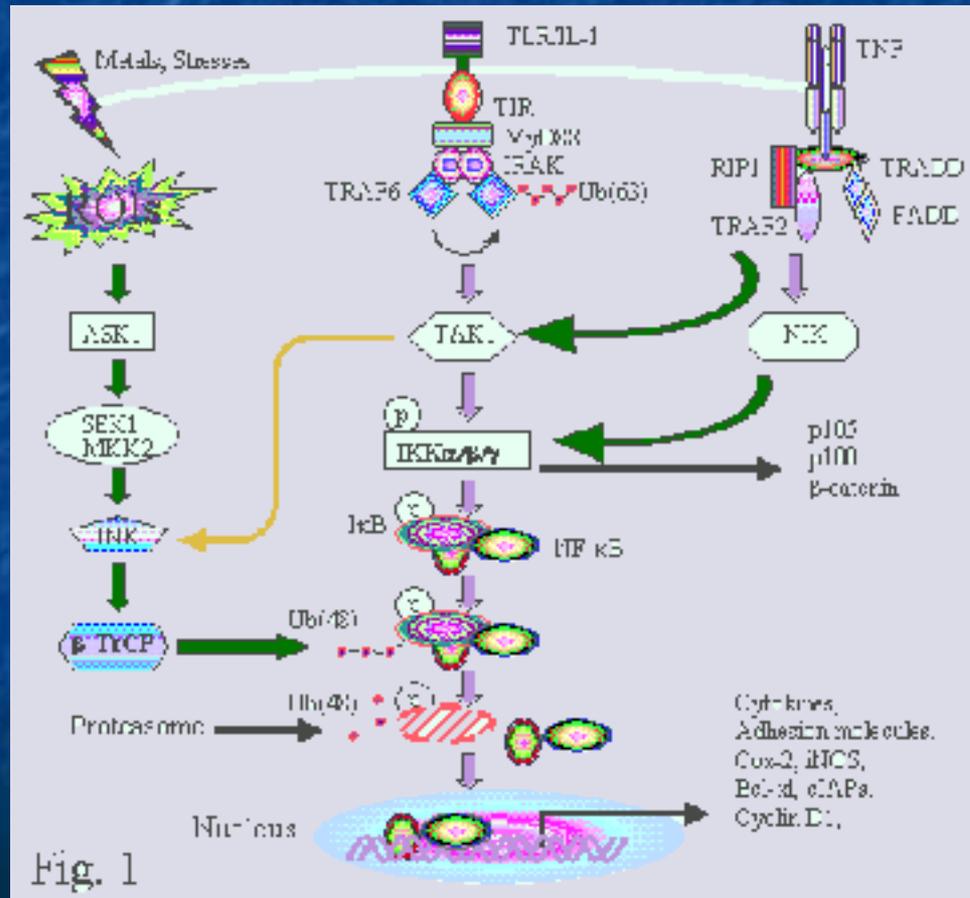


FIG. 3. Outline of the pathway of upregulation of inflammatory gene expression via nuclear factor  $\kappa$ B. CD14, cluster of differentiation 14 (the LPS receptor); COX, cyclooxygenase; I $\kappa$ B, inhibitory subunit of NF $\kappa$ B; I $\kappa$ K, I $\kappa$ B kinase 1; interleukin; LPS, lipopolysaccharide; MMP, matrix metalloproteinases; NF $\kappa$ B, nuclear factor  $\kappa$ B; RE, response element; TLR, toll-like receptor; TNF, tumor necrosis factor; VCAM, vascular cell adhesion molecule. Figure previously published in Reference 43.

# L'inflammatione



NF κB pathway

# L'inflammatione



Agency for Healthcare Research and Quality

Evidence Report/Technology Assessment

Number 114

## Effects of Omega-3 Fatty Acids on Cognitive Function with Aging, Dementia, and Neurological Diseases

Summary

Authors: MacLean CH, Issa AM, Newberry SJ, Mojica WA, Morton SC, Garland RH, Hilton LG, Traina SB, Shekelle PG

# L'infiammazione

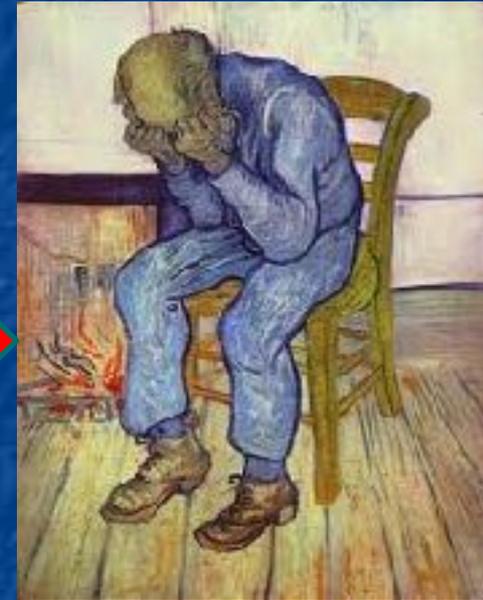


## RESOLVIS Omega **NUOVO**

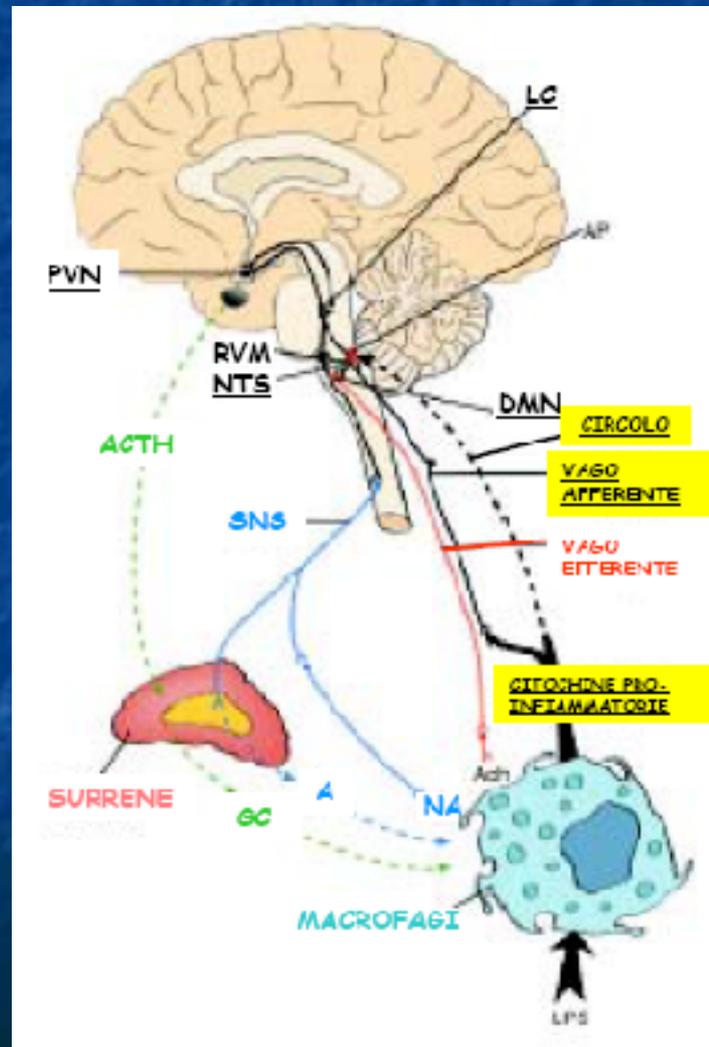
RESOLVIS Omega\*, gocce oculari a base di omega 3 (EPA e DHA), precursori naturali di resolvine (EPA) e neuroprotettine (DHA). Efficace nelle meibomiti, blefariti, dry-eye e utile nel trattamento pre- e post chirurgia oculare (refrattiva, cataratta, glaucoma, corneale, etc).

\*Brevetto Internazionale MEDIVIS: WO2008-IB3381 20081107

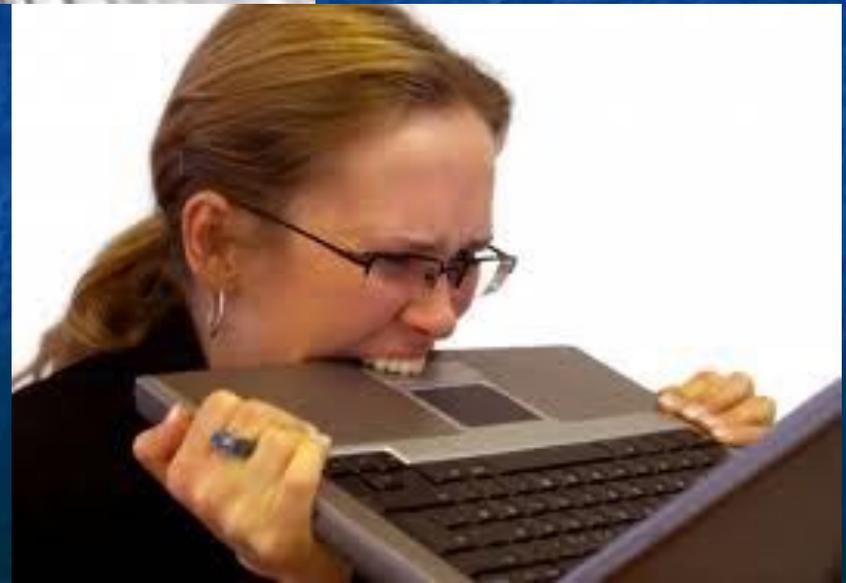
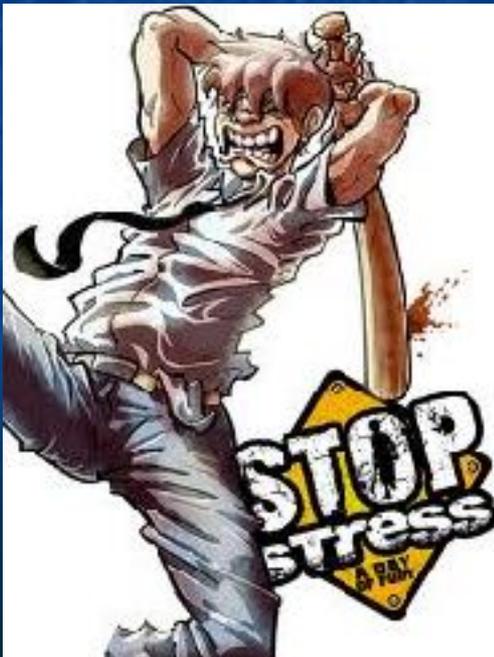
# L'infiammazione e la depressione hanno un'unica origine?



# L'infiammazione e la depressione hanno un'unica origine?



# Lo stress esacerba la malattia



## LA TRASCRIZIONE CELLULARE DI UN'EMOZIONE

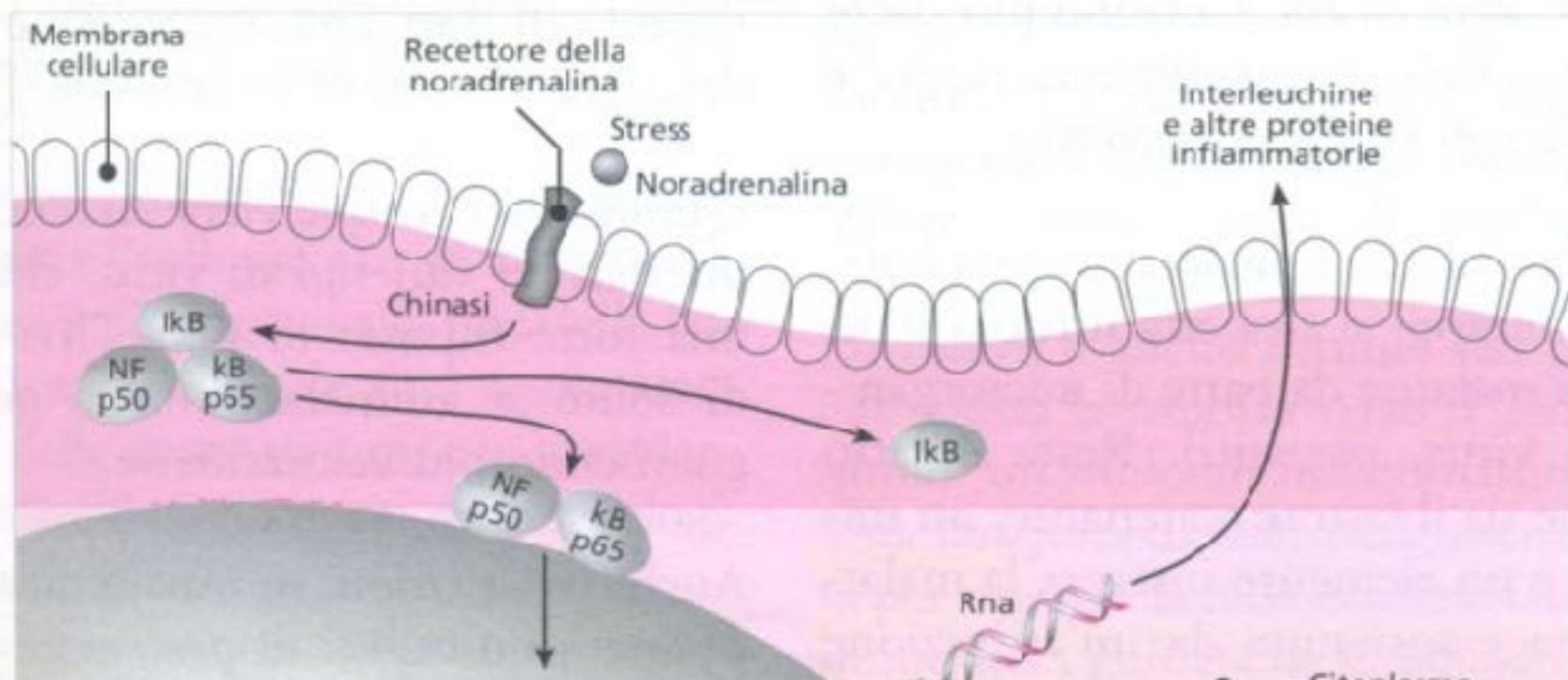


Fig. XII-4. Lo stress, tramite la noradrenalina, attiva un enzima, una chinasi, che attacca un complesso inerte presente nel citoplasma della cellula immunitaria, lo libera dal fattore inibitorio (IκB) e mette in azione NFκB. Il fattore entra nel nucleo del monocita e attiva una

sessantina di geni, i quali, a loro volta, comanderanno la produzione di proteine infiammatorie, soprattutto citochine (IL-1 e TNF-alfa) e molecole di adesione (VCAM e ICAM), essenziali per lo sviluppo della risposta infiammatoria.

## A Dose-Ranging Study of the Effects of Ethyl-Eicosapentaenoate in Patients With Ongoing Depression Despite Apparently Adequate Treatment With Standard Drugs

M. K. L. Lee, MD, MR, CBE, FRCPsych, David F. Horrobin, DPhil, BM, BCh

**Background:** In depressed patients, low blood levels of eicosapentaenoic acid are seen. We tested the antidepressive effect of ethyl-eicosapentaenoate in these patients.

**Methods:** We included 70 patients with persistent depression despite ongoing treatment with an adequate dose of a standard antidepressant. Patients were randomized on a double-blind basis to placebo or ethyl-eicosapentaenoate at dosages of 1, 2, or 4 g/d for 12 weeks in addition to unchanged background medication. Patients underwent assessment using the 17-item Hamilton Depression Rating Scale, the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, and the Beck Depression Inventory.

**Results:** Thirty-six (51%) of 71 patients receiving ethyl-eicosapentaenoate and 14 (78%) of 18 patients receiving placebo completed the 12-week study without serious adverse events. The 4-g/d group showed a significantly better outcome than the placebo group on all 3 rating

scales. In the intention-to-treat group, 3 (4%) of 17 patients receiving placebo and 6 (33%) of 17 patients receiving 4 g/d of ethyl-eicosapentaenoate achieved a 50% reduction in the Hamilton Depression Rating Scale score. In the per-protocol group, the corresponding figures were 3 (22%) of 12 patients for placebo and 9 (59%) of 15 patients for the 4-g/d group. The 2-g/d group showed little evidence of efficacy, whereas the 1-g/d group showed non-significant trends toward improvement. All of the individual items on all 3 rating scales improved with the 4-g/d dosage of ethyl-eicosapentaenoate vs placebo, with strong beneficial effects on concentrating depression, anxiety, sleep, insomnia, libido, and vitality.

**Conclusions:** Treatment with ethyl-eicosapentaenoate at a dosage of 4 g/d was effective in treating depression in patients who remained depressed despite adequate standard therapy.

Arch Gen Psychiatry. 2002;59:921-929

**D**EPRESSION REMAINS an illness in which existing treatments have limited efficacy. The most widely prescribed drug, fluoxetine hydrochloride, produces a 50% improvement in symptoms in only 36% of those who start in a remission and in only 30% of those who complete a full course.<sup>1</sup> Other drugs are similar in their effects.<sup>2</sup> Tricyclic antidepressants and selective serotonin (5HT<sub>2</sub>) and serotonergic reuptake inhibitors are considered to have efficacy.<sup>3,4</sup> The SSRIs are marginally better tolerated, but the differences are small. On average, for every 100 patients who start treatment, 50 patients receiving a tricyclic compound during a 6-week trial will stop treatment compared with 37 not taking an SSRI.<sup>5</sup> The continuation rates in ordinary clinical practice are probably higher. Therefore, novel approaches to the management of depression are needed.

Lipids, most of which are phospholipids, constitute 60% of the solid mass of the brain and are absolutely required for normal brain structure and function.<sup>6,7</sup> Each phospholipid consists of a 3-carbon glycerol backbone with a fatty acid, usually a highly unsaturated fatty acid attached to the middle (sn-2) carbon.<sup>8,9</sup> These highly unsaturated fatty acids may be of 2 common types, ω-3 (also known as n-3) derived from linolenic acid or ω-6 (also known as n-6) derived from linoleic acid. In the brain, the main ω-3 fatty acid is docosahexaenoic acid, with much smaller amounts of eicosapentaenoic and arachidonic acids. The main ω-6 fatty acid is docosahexaenoic acid (DHA) with much smaller amounts of its precursors, eicosapentaenoic acid (EPA) and docosapentaenoic acid. The metabolic pathways are shown in the Figures.

The fatty acids at the 5n position have important roles in neuronal signal transduction processes.<sup>10</sup> Activation of most

From the Seelkowitz Court Hospital, The Field, England (Dr. Lee); and Leaskdale Research Unit, Stirling, Scotland (Dr. Horrobin).

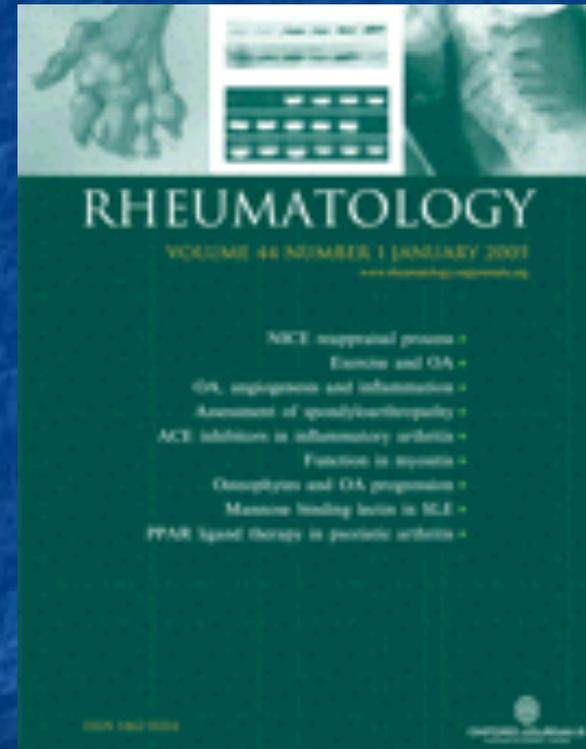
# L'olio di pesce per la depressione

# Olio di pesce per la depressione

Studi preliminari (D.F.Horrobin e Malcom Peet -> "Archives of General Psychiatry") hanno dimostrato che l'olio di pesce (1g/die) migliora la depressione.

**Perché l'olio di pesce migliora i sintomi della depressione?**

# La psiche come risorsa nella terapia dell'artrite reumatoide



# La psiche come risorsa nella terapia dell'artrite reumatoide

