

The Polyvagal Theory: phylogenetic contributions to social behavior

La teoria Polivagale: contributi filogenetici al comportamento sociale

Riassunto

L'eredità scientifica di Paul MacLean illustra importanti aspetti del substrato neurale del comportamento di adattamento sociale dei mammiferi. Grazie alle sue ricerche e alle sue intuizioni concettuali ogni ricercatore può studiare validamente il comportamento sociale in una prospettiva neurobiologica. Le sue ricerche e i suoi scritti ci hanno fornito tre importanti contributi: Primo, ha fatto comprendere l'importanza dell'evoluzione come principio organizzatore che ha plasmato sia la struttura del sistema nervoso sia il comportamento di adattamento sociale. Secondo, definendo il sistema limbico ha affermato la validità degli aspetti biologici per lo studio delle emozioni. Terzo, ha riconosciuto l'importanza della funzione degli afferenti del vago per la regolazione delle strutture cerebrali superiori. Questo articolo tratta specialmente la teoria polivagale, che è una nuova concettualizzazione delle funzioni del vago e si avvale di molti concetti messi in evidenza da MacLean, fra i quali l'importanza dell'evoluzione, le strutture limbiche e gli afferenti del vago. La teoria polivagale costruisce su queste scoperte prioritarie di MacLean concentrando l'attenzione sul legame fra i cambiamenti filogenetici nel sistema nervoso autonomo e il comportamento sociale. Considerando i cambiamenti filogenetici nella struttura del vago e la funzione che esso esercita nella regolazione neurale dello stato viscerale, si scoprono nuovi aspetti del comportamento sociale. E da un'analisi particolareggiata della gerarchia organizzata dei circuiti neurali risultano evidenti alcuni fattori che favoriscono il comportamento sociale, come la comprensione di manifestazioni comportamentali e fisiologiche associate con stress e disordini psichiatrici.

Parole chiave: Vagus; Autism; Heart rate variability; Autonomus nervous system; Polyvagal; Social behavior.

1. Introduzione

Con l'espandersi delle conoscenze di neuroanatomia e di neurofisiologia cresce anche l'interesse per le funzioni affidate alle strutture neurali nel normale comportamento sociale e nella manifestazione dei comportamenti sociali atipici che accompagnano parecchi disordini psichiatrici quali la depressione, l'autismo e i disordini da stress post-traumatico. Recenti progressi nei metodi di rappresentazione (*imaging methods*) hanno permesso ai ricercatori di studiare le funzioni e la struttura del cervello su individui viventi intatti. Oggi è possibile studiare le funzioni dei neuroni riuscendo a verificare e spiegare le ipotesi strutturali derivate da modelli animali e istologia postmortem. I nuovi metodi di esame della struttura e delle funzioni cerebrali, anche alla luce delle nuove scoperte di genetica molecolare, dominano la ricerca nella neurobiologia del comportamento e della psicopatologia sociale. Ma per lo sviluppo di un modello integrato neurobiologico e neurocomportamentale del comportamento sociale occorre ricorrere ad altre strategie che consentano il monitoraggio dinamico delle funzioni neurali con tecnologie non invasive. E poiché la funzione autonoma è strettamente legata a comportamenti motori osservabili, fra queste strategie è di importanza essenziale la ricerca diretta alla neurofisiologia della funzione autonoma.

Per decenni i ricercatori hanno studiato la funzione autonoma di popolazioni cliniche nella speranza di scoprire nuovi aspetti dell'eziologia dei disordini psichiatrici. Ma non disponendo di metodi non invasivi per misure dirette sul sistema nervoso e

specialmente sul cervello, i primi ricercatori intuitivamente adottavano la funzione autonoma come indice non invasivo della regolazione neurale dello stato viscerale. Ma quando la neuroscienza scoprì indicatori più sensibili della funzione cerebrale l'interesse per il sistema nervoso autonomo passò da un orientamento puramente *neurale* a una misurazione globale dell'eccitazione e dell'attivazione. I ricercatori abbandonarono l'idea che il sistema nervoso autonomo fosse un sistema separato a sé stante, passando a considerarlo integrato nelle funzioni di altre strutture neurali.

Questo articolo mostra come un componente specifico del sistema nervoso autonomo, il vago, intervenga nell'espressione di parecchi aspetti comportamentali, psicologici e fisiologici connessi al comportamento sociale. Il vago sarà presentato non soltanto come un nervo craniale che circola alla periferia, ma anche come un importante canale bi direzionale costituito da circuiti motori e sensoriali specializzati che partecipano alla regolazione dello stato viscerale. Si dimostrerà inoltre che i comportamenti spontanei di partecipazione sociale diventano più comprensibili se si include nel modello integrato il sistema nervoso autonomo, e specialmente il vago.

2. Il sistema nervoso autonomo

Il sistema nervoso autonomo è la parte del sistema nervoso che controlla le funzioni viscerali del corpo. Esso innerva la muscolatura liscia e cardiaca e le glandole e governa i processi viscerali, che comprendono l'attività cardiovascolare, la digestione, il metabolismo e la termoregolazione. Il sistema nervoso autonomo funziona primariamente a un livello subcosciente, e si divide tradizionalmente in due sottosistemi, il simpatico e il parasimpatico, in base alla regione del cervello e del midollo spinale da cui partono i nervi autonomi (ossia le fibre preganglioniche). Il simpatico è formato dalle fibre autonome che escono dai segmenti del torace e lombari del midollo spinale. Il parasimpatico è formato da fibre autonome che escono dall'asse cerebrale (*brainstem*) lungo i nervi cranici oppure dai segmenti sacrali del midollo spinale.

Poiché la maggior parte degli organi nei visceri riceve input sia dal simpatico sia dal parasimpatico la regolazione del sistema nervoso autonomo è modulata come un sistema bilanciato. Parecchi ricercatori affermano che uno sbilanciamento del sistema nervoso autonomo potrebbe essere indizio di disturbi psichiatrici o del comportamento. Alcuni ricercatori suppongono che stati mentali disfunzionali siano associati con un flusso vagale eccessivo [13] o scarso [37], uno sbilanciamento fra i rami del simpatico e del parasimpatico del sistema nervoso autonomo [32, 45] o un eccessivo flusso simpatico [9]. Le caratteristiche distintive del sistema nervoso autonomo si riteneva inizialmente che fossero limitate a fibre motrici che regolano le glandole e i muscoli lisci e del cuore [23]. Questa arbitraria definizione limitava il sistema nervoso autonomo a un fascio di fibre viscerali efferenti, escludendo le fibre sensoriali che accompagnano la maggior parte delle fibre viscerali motrici. Nonostante che questa definizione sia sovente estesa a includere strutture sia centrali che periferiche (ad esempio, l'ipotalamo) i testi più recenti continuano a considerare il sistema nervoso autonomo come un sistema solamente motore, ignorando l'importanza dei percorsi afferenti. E per di più crea confusione nello studio della funzione di regolazione dinamica del sistema nervoso autonomo, dato che la regolazione dello stato viscerale e il mantenimento dell'omeostasi implica la presenza di un sistema di feedback provvisto dei necessari componenti motori, sensori e regolatori. Così per necessità funzionali il sistema nervoso autonomo deve possedere circuiti afferenti che riportino un'informazione concernente gli organi viscerali e le aree cerebrali (ossia il midollo e l'ipotalamo) in grado di interpretare il feedback entrante per esercitare il controllo dell'output motorio diretto agli organi viscerali.

3. Il vago come sistema funzionale

Il vago, decimo nervo craniale, è un principale componente del sistema nervoso autonomo. Non è soltanto un nervo motore diretto dall'asse cerebrale (*brainstem*) ai diversi organi periferici controllati: esso rappresenta un sistema neurale integrato che comunica in modo bidirezionale fra i visceri e il cervello. Anche se recentemente sembra sia stato scoperto che la stimolazione da parte degli afferenti del vago possa modificare la funzione cerebrale [14], questo rapporto fra l'*affect* (?) e l'attività afferente del vago non è un'idea nuova. Ad esempio Darwin [11], nel testo *The expression of Emotions in Man and Animals*, notò l'importanza della comunicazione bidirezionale tra cuore e cervello gestita dal nervo "pneumogastrico", oggi chiamato nervo vago:

...*"quando la mente è eccitata fortemente, potremmo aspettarci che all'istante agisca direttamente sul cuore; ciò che è universalmente noto e accettato. Anche Claude Bernard ripetutamente insiste, ciò che merita una speciale attenzione, che quando il cuore è stimolato esso reagisce sul cervello; e lo stato del cervello reagisce a sua volta sul cuore tramite il nervo pneumogastrico (cioè il vago); si avrà in tal modo una reciproca azione e reazione tra questi che sono i due più importanti organi del corpo"* (p.69).

Per Darwin lo stato emozionale rappresenta una covariazione fra l'espressione del viso e il tono autonomo. Egli non chiarì tuttavia i meccanismi neurofisiologici specifici: non poteva certamente disporre delle nostre attuali conoscenze di neuroanatomia, embriologia e filogenesi. Si ignorava allora che le fibre vagali hanno origine in parecchi nuclei del midollo, che diversi rami del vago esercitano il controllo sulla periferia tramite diversi sistemi di feedback, che l'informazione sensoriale trasmessa dal vago regola le strutture del cervello e che la funzione dei rami del vago è guidata da un principio filogenetico. L'osservazione di Darwin è importante, perché afferma due punti fondamentali: (1) il feedback del vago dal cuore al cervello è indipendente dal midollo spinale e dal sistema nervoso simpatico, e (2) il vago ha una parte importante nell'espressione delle emozioni.

Dalla descrizione del vago da parte di Darwin, che sottolinea l'importanza della comunicazione bidirezionale fra la periferia e il sistema nervoso centrale, si deduce che il vago fa parte del sistema di feedback. Ciò implica che il "sistema vago" possiede le tre componenti essenziali di un sistema di feedback: circuiti motori che modificano lo stato viscerale, circuiti sensoriali che controllano lo stato viscerale e strutture centrali del cervello che regolano l'output motore in funzione dell'input sensoriale.

Quando però Langley [23] definì il sistema nervoso autonomo come un sistema viscerale esclusivamente motorio, che consisterebbe di "celle e fibre viscerali efferenti che passano (*segnali?*) a tessuti diversi dai muscoli dello scheletro", ignorò molti aspetti importanti riguardanti le capacità di operare il feedback da parte di un sistema vagale integrato. Questa omissione fece diminuire l'interesse alla ricerca dei rapporti fra l'attività del vago e le funzioni cerebrali e sul modo in cui l'attività del vago potrebbe influire sulla regolazione dell'(?). (*affect*).

All'incirca l'80% delle fibre del vago sono afferenti e assicurano un'importante informazione sullo stato viscerale. La loro importanza per la regolazione dello stato, della disposizione (*mood*) e dell'*affect* viscerale è stata recentemente riscoperta da ricerche che hanno dimostrato che gli afferenti vagali influiscono sulle strutture cerebrali che interessano l'epilessia [4], la depressione [14] e perfino i comportamenti ripetitivi autodistruttivi spesso associati all'autismo [29].

Da un punto di vista sistemico, un sistema vagale deve disporre di un output naturale diretto, tramite circuiti efferenti, a organi periferici (cuore, intestino), di un input dai visceri tramite circuiti afferenti e di un apparato regolatore centrale che comprende nuclei terminali nell'asse cerebrale (*brainstem*), (ossia il nucleo motore dorsale del vago, il nucleo ambiguo e il nucleo del tratto solitario). E poiché il

regolatore centrale del vago è al tempo stesso input e output di altri sistemi di feedback, il sistema vagale rappresenta sia un componente di un sistema di feedback neurale ancor più integrato, sia un portale per sistemi neurali di altri settori del cervello.

I percorsi motori dai due nuclei terminali (*source nuclei*) del vago sono indirizzati a diverse strutture periferiche. Le fibre motorie del vago che partono dal nucleo ambiguo regolano i muscoli striati del viso e della testa e i muscoli cardiaci e lisci del cuore e dei bronchi; quelle invece che partono dal nucleo dorsale motore regolano gli organi viscerali sotto il diaframma, compreso il tratto digestivo. L'informazione sensoria del vago viaggia dalla periferia al nucleo del tratto solitario del midollo (il nucleo terminale del vago afferente), dal quale si distaccano circuiti neurali diretti ad altre aree nel cervello frontale (*forebrain*) e nell'asse cerebrale (*brainstem*). Esistono inoltre circuiti neurali che collegano direttamente la corteccia ai nuclei terminali midollari del vago (ad esempio, corticobulbari), mentre altri meno diretti partenti dalla corteccia raggiungono le strutture limbiche e i nuclei midollari per regolare sia i muscoli striati del viso, sia le funzioni autonome. Si ha quindi una forte giustificazione neuroanatomica e neurofisiologica per avanzare l'ipotesi che la stimolazione degli afferenti del vago (ad esempio la stimolazione del nervo vagale adottata per il trattamento di epilessia e depressione) possa alterare l'attività delle strutture superiori del cervello, e che la (*conseguente?*) variazione dell'output di questi sistemi di più alto livello possa influenzare la funzione di organi periferici quali il viso, il cuore, l'intestino o il pancreas.

Se vogliamo definire il sistema nervoso autonomo come un sistema funzionale, dobbiamo includervi sia i circuiti afferenti che trasmettono l'informazione riguardante gli organi viscerali al sistema nervoso centrale, sia le strutture cerebrali specifiche che interpretano il feedback entrante ed esercitano il controllo sull'output motorio diretto agli organi viscerali. Questa definizione più ampia del sistema nervoso autonomo ci consente di disporre delle inquadrature (*scaffolding*) necessarie per valutare l'influenza del vago in oltre delle situazioni comportamentali e fisiologiche associate con disordini psichiatrici.

4. La teoria Polivagale

Le forze dell'evoluzione hanno modellato sia la fisiologia che il comportamento umano. Il sistema nervoso dei mammiferi è il prodotto dell'evoluzione: Attraverso i processi evolutivi esso ha sviluppato caratteristiche specifiche neurali e comportamentali che reagiscono alle sollecitazioni esterne per conservare l'omeostasi viscerale. Queste reazioni modificano lo stato psicologico e, nei mammiferi, limitano la sensibilità dei sensi, i comportamenti motori e l'attività cognitiva. I mammiferi per sopravvivere devono saper distinguere gli amici dai nemici, valutare la sicurezza dell'ambiente e comunicare con la loro unità sociale. Questi comportamenti orientati alla sopravvivenza sono associati a specifici stati neurocomportamentali che limitano la distanza alla quale un mammifero può essere avvicinato fisicamente e decidono se gli conviene comunicare o stabilire nuove alleanze. In tal modo il contesto ambientale può influenzare lo stato neurocomportamentale, che può a sua volta limitare l'abilità dell'individuo ad affrontare le sfide dell'ambiente. Attraverso vari stadi evolutivi di filogenesi i mammiferi, e specialmente i primati, hanno sviluppato un tipo di organizzazione funzionale neurale che regola lo stato viscerale per adeguarsi a un comportamento sociale. La teoria polivagale [33-36] afferma l'importanza delle origini filogenetiche delle strutture cerebrali che regolano i comportamenti sociali e difensivi, che risultano compromessi negli individui affetti da autismo e da gravi disordini psichiatrici. La teoria polivagale sostiene che l'evoluzione del sistema nervoso autonomo dei mammiferi crea i substrati neuropsicologici per le esperienze emozionali e i processi affettivi che costituiscono i componenti essenziali del comportamento sociale. La teoria ritiene che lo stato

fisiologico limiti il campo del comportamento e dell'esperienza psicologica. In questo contesto l'evoluzione del sistema nervoso determina l'estensione dell'espressione emotiva, la qualità della comunicazione e la capacità di regolare lo stato del corpo e il comportamento. La teoria polivagale collega l'evoluzione del sistema nervoso autonomo all'esperienza affettiva, l'espressione emozionale, la mimica del viso, la comunicazione vocale e l'effettivo comportamento sociale. Essa fornisce così una spiegazione plausibile di parecchi gravi comportamenti e disordini sociali, emozionali e di comunicazione.

La teoria polivagale, tenuto conto della distinzione neuropsicologica e neuroanatomica fra i due rami del vago, ritiene che ciascun ramo adotti una diversa strategia di adattamento del comportamento. Essa è basata sulla supposizione che i comportamenti adattativi siano affidati a tre circuiti neurali, ciascuno dei quali rappresenta un diverso stadio filogenetico del sistema nervoso autonomo del vertebrato. A ogni stadio corrisponde un distinto sottosistema ordinato filogeneticamente e legato per il comportamento alla comunicazione sociale (espressione del viso, vocalizzazione e ascolto), alla mobilitazione (comportamenti affronta/fuggi) e immobilizzazione (finta morte, sincope vasovagale e blocco del comportamento). L'ordine filogenetico in cui questi circuiti neurali sono sorti rappresenta nei mammiferi una gerarchia di risposta, per cui i circuiti neurali più recenti rispondono per primi. (tabella 1).

Tabella 1

I tre stadi filogenetici del controllo neurale del cuore secondo la teoria polivagale

Stadio filogenetico	Componente del sistema nervoso autonomo	Funzione comportamentale	Neuroni motori inferiori
III	Vago mielinato	Comunicazione sociale, auto-confortarsi e calmarsi, inibizione di influenze simpatico-adrenali	Nucleo ambiguo
II	Simpatico-adrenale	Mobilizzazione (fuggire, schivare attivamente)	Midollo spinale
I	Vago non mielinato	Immobilizzazione (finta morte e schivare passivamente)	Nucleo motorio dorsale del vago

Studiando la filogenesi della regolazione del cuore del vertebrato [28], si ricavano tre principi. **Primo**, si nota un graduale spostamento filogenetico della regolazione del cuore da una (via di) comunicazione endocrina ai nervi non mielinati e infine a quelli mielinati. **Secondo**, si innesca un meccanismo alternativo di stimoli neurali di eccitazione e di inibizione che realizza una rapida regolazione dell'output metabolico. **Terzo**, per il maggiore sviluppo corticale, la corteccia mostra un maggiore controllo sull'asse cerebrale (*brainstem*) attraverso circuiti diretti (corticobulbari) e indiretti (corticoreticolari) che hanno origine nella corteccia motoria e giungono ai nuclei terminali dei circuiti motorii uscenti dall'asse cerebrale lungo specifici nervi craniali su percorsi vagali mielinati. Questi regolano sia i muscoli striati del viso e del capo (i percorsi efferenti viscerali situati nei nervi craniali V, VII, IX, X e XI) sia le strutture viscerali di cuore, bronchi e timo. **Quarto**: anche le strutture dell'asse cerebrale che intervengono nella regolazione dei muscoli del viso e del capo partecipano alla regolazione dello stato autonomico.

Questi principi filogenetici sono alla base delle considerazioni riguardanti le risposte psicologiche e del comportamento associate a disordini psichiatrici. In genere, lo sviluppo filogenetico porta a un migliore controllo del cuore da parte del sistema vagale mielinato dei mammiferi, che può produrre una mobilitazione transitoria e l'espressione di un tono simpatico senza attivazione del simpatico-adrenale. Con questo nuovo sistema vagale si può fare incursioni transitorie nell'ambiente o sfuggire a potenziali predatori senza il pesante costo biologico dell'eccitazione metabolica legata

all'attivazione simpatico-adrenale. In concomitanza con questo cambiamento del controllo neurale del cuore si verifica un miglioramento nel controllo del viso, della laringe e della faringe che consente complessi atteggiamenti del viso e vocalizzazioni utili alla comunicazione sociale. Questa traiettoria filogenetica porta a un più complesso coinvolgimento delle strutture neurali addette alla regolazione del comportamento, specialmente relativamente a forme di comunicazione sociale intese a stabilire rapporti con altri.

Inoltre questi più recenti sistemi filogenetici non si limitano a fornire meccanismi di comunicazione sociale ma intervengono anche nella regolazione degli organi viscerali per contribuire a placare. La teoria polivagale fornisce un modello neurobiologico atto a spiegare come un comportamento sociale positivo, il sostegno sociale e stati affettivi positivi possano conservare la salute e la crescita. Contrariamente agli stati di salute associati con comportamenti sociali favorevoli, il modo di sottrarsi di questo nuovo sistema neurale promuove comportamenti di mobilitazione del tipo combatti o fuggi e altre risposte fisiologiche (quali un aumento dell'attività del simpatico e l'attivazione dell'asse HPA) che sarebbero potenzialmente dannose se sostenute per un lungo periodo. È così possibile che individui affetti da specifici disordini psichiatrici che presentano sintomi di comportamento sociale compromesso provino stati neurofisiologici che favoriscono comportamenti difensivi invece che sociali.

La teoria polivagale fornisce un esplicito modello neurobiologico del modo in cui le difficoltà di tenere un comportamento sociale spontaneo siano legate sia alla espressività del viso sia alla regolazione dello stato viscerale e, in alternativa, come il comportamento sociale possa fungere da regolatore dell'attività fisiologica. La teoria propone un meccanismo che può spiegare come queste difficoltà possano costituire il nucleo di un complesso di differenti profili psichiatrici. A questo centro di disordini psichiatrici si riportano i deficit specifici associati con svariate diagnosi sia somatomotorie (sguardo incerto, scarsa espressione del viso, mancanza di parole e difficoltà di masticazione) sia visceromotorie (difficoltà della regolazione autonoma con problemi cardiopolmonari e digestivi).

In fase embrionale i componenti di parecchi nervi craniali noti come efferenti viscerali speciali si sviluppano insieme a formare il substrato neurale del Sistema di Ingaggio Sociale (SIS) [35]. Questo sistema, illustrato in figura 1, forma le strutture neurali che presiedono ai comportamenti sociali e ed emozionali. Il SIS controlla i componenti corticali (i neuroni motori superiori) che regolano i nuclei dell'asse cerebrale (*brainstem*) (i neuroni motori inferiori) che controllano l'apertura delle palpebre (ad esempio, lo sguardo), i muscoli facciali (ad es. l'espressione di emozioni), quelli dell'orecchio medio (isolare una voce umana da rumori di fondo), o della masticazione (ingoiare cibo), o della laringe e della faringe (vocalizzazione e linguaggio) oppure dei movimenti del capo (mimica sociale e orientamento). Tutti questi muscoli agiscono insieme come filtri che attenuano gli stimoli sociali (ad es. osservare gli atteggiamenti del viso e ascoltare una voce umana) e determinano l'interazione con l'ambiente sociale. È interessante notare che il circuito neurale che solleva le palpebre provvede anche a tendere il muscolo stapedio (la staffa?) nell'orecchio medio, che facilita l'ascolto della voce umana. Ossia i meccanismi neurali che consentono di stabilire un contatto visivo sono comuni a quelli dell'ascolto di una voce umana. Nel complesso, le difficoltà di comportamento relative al SIS (guardare, isolare la voce umana, le espressioni del viso, i gesti del capo e la parola) sono caratteristiche comuni degli individui affetti da autismo. Lo studio dell'anatomia comparata, della biologia evolutiva e dell'embriologia fornisce importanti informazioni sui rapporti funzionali fra il controllo neurale dei muscoli facciali e le insorgenti esperienze psicologiche e comportamentali. I nervi che controllano

i muscoli del viso e del capo hanno molti aspetti in comune. Percorsi da cinque nervi craniali controllano questi muscoli, e sono noti sotto la comune denominazione di efferenti viscerali speciali [42]. I loro nuclei terminali (*source nuclei*) (ossia i neuroni motori inferiori) situati nell'asse cerebrale (*brainstem*) agiscono direttamente su un sistema neurale inibitorio che rallenta il ritmo cardiaco, diminuisce la pressione sanguigna e riduce drasticamente l'eccitazione (*arousal*) favorendo il mantenimento di stati di calma che rispondono alle esigenze metaboliche della crescita e il ripristino del sistema neurofisiologico: i percorsi diretti corticobulbari rispecchiano l'influenza delle aree frontali della corteccia (i neuroni motori superiori) sulla regolazione di questo sistema. Inoltre il feedback afferente dal vago alle aree midollari (ad esempio, il nucleo del tratto solitario) influenza le aree del cervello anteriore (*forebrain*) che si suppone siano interessate da parecchi disordini psichiatrici. Inoltre le strutture anatomiche del SIS hanno interazioni neurofisiologiche con l'asse HPA , i neuropeptidi ossitocina e vasopressina e il sistema immunitario (per un sommario richiamo, [36]).

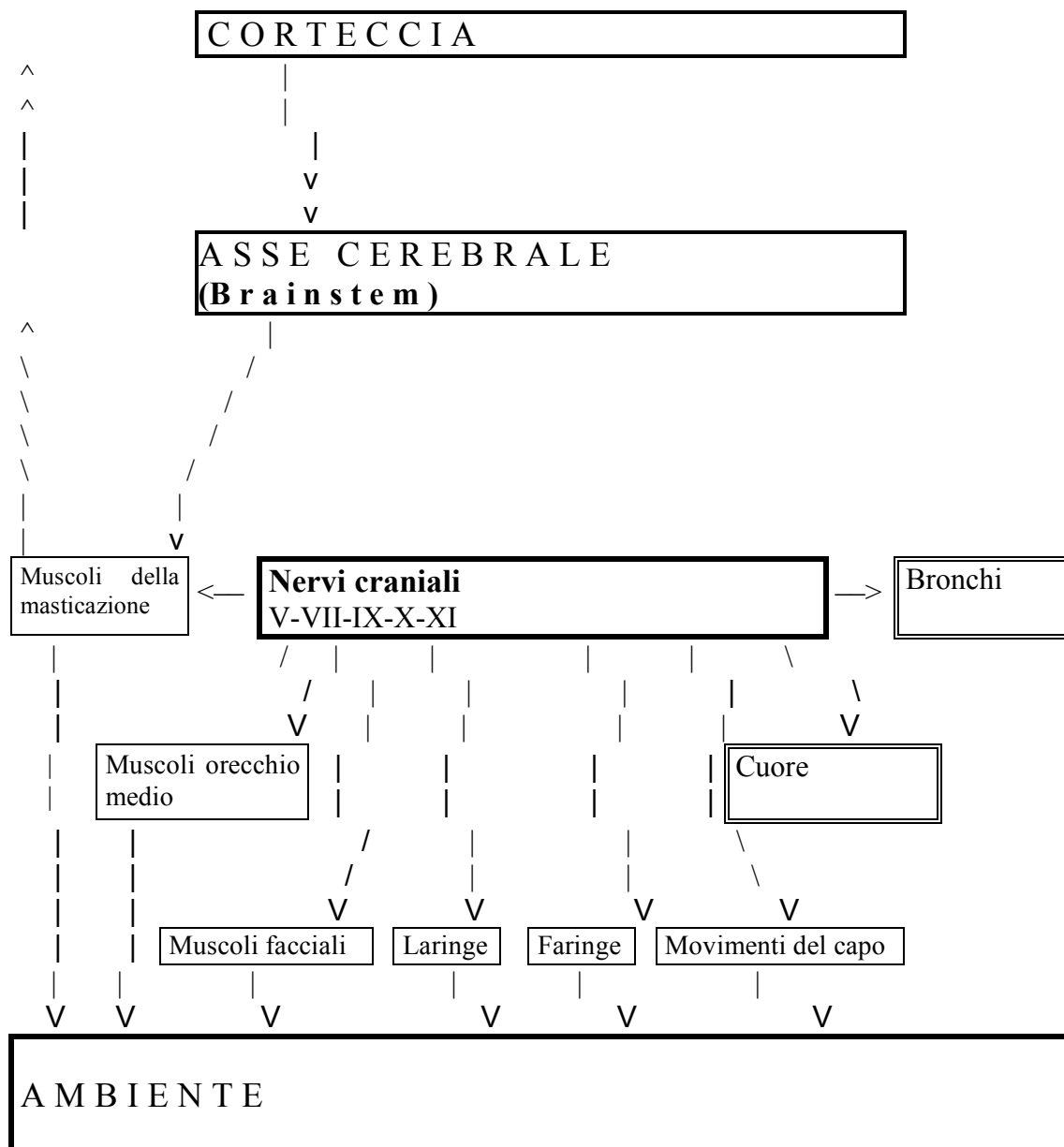


Fig. 1: Il SIS, Sistema di Ingaggio Sociale. La comunicazione sociale avviene per mezzo della regolazione corticale dei nuclei midollari attraverso percorsi corticobulbari. Il SIS consiste di due componenti, una somatomotoria (ad es. gli speciali percorsi efferenti viscerali che regolano i muscoli del

capo e del viso) e l'altra visceromotoria (il vago mielinato che regola cuore e bronchi). I blocchi nelle cornici semplici si riferiscono alla componente somatomotoria, quelli a cornice doppia a quella viscerale.

Con l'evoluzione dei vertebrati da rettili a mammiferi, le strutture terminali della mandibola (l'osso del mento) che definiscono le parti dell'orecchio medio si distaccarono [24, 39,44]. Per i mammiferi il suono proveniente dall'ambiente investe il timpano (*eardrum*) e da questo si trasmette all'orecchio interno tramite i cosiddetti *ossicini* dell'orecchio medio. Lo stapedio e il tensore del timpano, muscoli innervati rispettivamente dal nervo facciale e dal trigemino, attivandosi irrigidiscono la catena degli ossicini e smorzano l'intensità della componente a bassa frequenza del segnale che raggiunge l'orecchio interno. L'effetto di questi muscoli sulla sollecitazione acustica globale proveniente dall'ambiente consiste nell'attenuare fortemente quella componente così da facilitare la selezione dei suoni a più alta frequenza caratteristici della voce umana. Spesso infatti l'ambiente acustico è dominato da forti suoni o rumori a bassa frequenza che mascherano i suoni più deboli a maggiori frequenze della voce umana o della musica. Nell'uomo la catena degli ossicini è regolata principalmente dallo stapedio, la cui tensione impedisce proprio questo effetto di copertura [5]. Infatti alcuni individui che riescono a far contrarre volontariamente i muscoli dell'orecchio medio ottengono un'attenuazione fino a 30 decibel a frequenze inferiori a 500 Hertz, che diventa praticamente nulla sopra i 1000 Hz [22].

L'evoluzione dell'orecchio medio nei mammiferi, grazie all'effetto di "filtraggio" introdotto mediante la struttura dell'orecchio medio, consente di udire suoni di modesta intensità e frequenza relativamente alta trasmessi nell'aria (cioè nella gamma della voce umana) anche in un ambiente acusticamente dominato da suoni e rumori di bassa frequenza. Questa innovazione filogenetica consente ai mammiferi di comunicare in una banda di frequenza che non può essere percepita dai rettili, in grado di sentire soltanto suoni a più basse frequenze perché il loro udito dipende dalla conduzione ossea.

È stato dimostrato che questo meccanismo capace di esaltare il suono della voce umana rispetto ai rumori di sottofondo dell'ambiente, è poco efficace o mancante del tutto in individui ritardati nel linguaggio, difficoltà di apprendere e disordini dello spettro. Infezioni dell'orecchio medio (otite media) possono provocare una totale incapacità di indurre il riflesso di contrazione dello stapedio [47]. Disordini che influenzano la funzione del nervo facciale (ossia le convulsioni (*palsy*) di Bell) disturbano non soltanto il riflesso dello stapedio [2], ma ostacolano la capacità del paziente di distinguere il significato del discorso [46]. Le difficoltà che presentano molti individui autistici a isolare la voce umana dal sottofondo acustico può dipendere dal medesimo sistema neurale che controlla l'espressione del viso.

Un difettoso funzionamento del SIS può quindi rendere difficile uno spontaneo comportamento sociale, la partecipazione sociale, la manifestazione degli affetti, l'espressione verbale e lo sviluppo del linguaggio. Come logica conseguenza, se si programmano interventi intesi a migliorare la regolazione neurale del SIS, è probabile che avrebbero anche l'effetto di migliorare il comportamento sociale spontaneo, la regolazione dello stato e degli affetti, ridurre i comportamenti stereotipati e aumentare le capacità di linguaggio.

5. Previsioni basate sulla teoria Polivagale

Per verificare le previsioni basate sulla teoria polivagale occorre concepire il vago come una componente di un sistema di feedback neurale dinamico. Al minimo livello un sistema di regolazione vagale deve comprendere un feedback negativo che viaggi su percorsi afferenti vagali fino ai nuclei terminali (*source nuclei*) del midollo, così da inviare direttamente agli organi asserviti, attraverso i rispettivi efferenti, un output modulato in funzione del segnale in entrata. Questo è il semplice modello di un sistema che conserva l'omeostasi viscerale adattando continuamente l'output efferente allo stato

viscerale. Anche se questo sistema può rappresentare la preparazione di un asse cerebrale privo di cervello (*decerebrated brainstem*) o forse un vertebrato filogeneticamente primitivo, esso non può descrivere il sistema nervoso dei mammiferi.

Attraverso il processo dell'evoluzione dei vertebrati, le strutture nervose primitive dell'asse cerebrale sono intrecciate con strutture cerebrali di più alto livello: nei mammiferi l'asse cerebrale offre un portale che raccoglie informazioni sensoriali che contribuiscono alla regolazione di queste strutture che, come avviene in qualsiasi sistema di feedback, a loro volta partecipano alla regolazione dell'asse cerebrale. Lo studio di questa comunicazione bidirezionale può dare indicazioni su come l'attività vagale periferica possa contribuire all'espressione di un normale comportamento sociale o al comportamento di (?risposta a una?) minaccia (*challenged social behavior*) legato a varie diagnosi psichiatriche. Ad esempio, la misurazione di questo sistema può fornire elementi di giudizio, o la sua stimolazione può costituire una forma di trattamento (terapeutico?).

La teoria polivagale descrive cambiamenti filogenetici nella regolazione neurale della funzione autonoma che favoriscono comportamenti di adattamento. Essa suggerisce una gerarchia di stati autonomici filogeneticamente organizzati. Ciascuno di questi stati sarebbe collegato a un diverso sistema di feedback interessato dal vago. Il sistema filogenetico più recente collega il vago mielinato alle strutture del SIS, ai muscoli facciali e del capo. La teoria polivagale identifica questo sistema con il SIS.

Le osservazioni dei comportamenti e delle risposte fisiologiche di individui autistici sembrano indicare che essi abbiano forti difficoltà a reperire il circuito neurale che regola il SIS. Sembra anzi che l'autismo e forse altri disordini psichiatrici siano associati con stati autonomici che isolano l'individuo da un diretto contatto sociale adottando le strategie di adattamento difensivo di mobilitazione (ossia combatti o fuggi) o di immobilizzazione (ossia bloccarsi). In termini di comportamento, la restrizione della regolazione del SIS si esprimerebbe attraverso la regolazione dei muscoli facciali e del capo: le conseguenze funzionali sarebbero una limitazione dell'espressione del volto e dei movimenti del capo e la creazione di difficoltà nell'isolare la voce umana da rumori di fondo e quindi una mancanza di comunicazione verbale. Da un punto di vista neurofisiologico, poiché il vago è integrato in diversi sistemi di feedback che interessano strutture sia periferiche che centrali, questa restrizione potrebbe manifestarsi a diversi livelli. Primo, compromettere la regolazione di organi viscerali come l'intestino, il cuore e il pancreas [43]. Secondo, visto che il vago partecipa alla regolazione delle citochine e dell'HPA, creare disordini in questi sistemi. Terzo, dato che le aree dell'asse cerebrale che regolano il sistema vagale mielinato forniscono input e output a sistemi di feedback che interessano altre strutture del cervello, il sistema del vago potrebbe costituire un portale che controlli e stimoli processi neurali superiori. Anche se esiste finora una scarsa letteratura sulla partecipazione del vago all'autismo, l'attendibilità di queste previsioni sarà messa a confronto con le pubblicazioni attualmente disponibili, compresi studi relativi ad altre popolazioni cliniche e a preparazioni animali.

5.1 Regolazione vagale del ritmo cardiaco (RC) (heart rate) e della sua variabilità
Per effetto dell'influenza del tono vagale sul nodo sinoatriale (ossia del regolatore del ritmo cardiaco - *heart pacemaker* RRC) il ritmo risultante è sostanzialmente più lento di quello proprio dell'RRC. Quando il tono vagale applicato al RRC è più intenso, il vago agisce come un freno rallentando il RC; se invece è più debole, l'inibizione è praticamente nulla e il RC accelera. Un freno può quindi rappresentare il modello del meccanismo di modulazione del RC tramite i percorsi efferenti del vago militano, che è in grado di modificare rapidamente lo stato viscerale per contrasto, rallentando il RC quando rinforza la propria intensità e lasciandolo accelerare quando la riduce. Questo

freno vagale, modulando lo stato viscerale, consente all'individuo di assumere e interrompere rapidamente interazioni con oggetti o altri individui, procurandosi uno stato di tranquillità e un comportamento calmo. Questi comportamenti sono ovviamente compromessi in parecchi disordini psichiatrici, compreso l'autismo. In accordo con quanto affermato dalla teoria polivagale, il freno vagale dipende dalle fibre inibitorie mieline del vago che hanno origine nel nucleo ambiguo.

Poiché i percorsi efferenti del vago diretti al cuore sono cardioinibitorii, le variazioni del tono vagale possono influenzare i mezzi di misura usati per rilevare il RC e la sua variabilità. In generale un incremento del tono vagale provoca un rallentamento del RC e regola le variazioni transitorie del RC in risposta alla stimolazione. Gli efferenti mielinati del vago che hanno sinapsi con il nodo senoatriale hanno un ritmo respiratorio. Questo ciclo di aumento e diminuzione dell'azione cardioinibitoria da parte del vago genera un'oscillazione del RC nota come aritmia del seno respiratorio (*respiratory sinus arrhythmia* - RSA). Quanto maggiore è l'influenza cardioinibitoria del vago, tanto maggiori le oscillazioni ritmiche di questo tracciato cardiaco: l'ampiezza dell'RSA fornisce un indice affidabile dell'influenza del vago mielinato sul cuore. Le rapide variazioni del RC in risposta a stimoli specifici sono anzitutto sotto controllo del vago. Il tracciato caratteristico del RC in risposta a variazioni di stimoli per un brusco rallentamento seguito da ulteriore rallentamento o da accelerazione è legato principalmente a variazioni dinamiche della attività cardioinibitoria del vago mielinato.

La letteratura suggerisce che l'autismo sia associato a differenze significative fra l'ampiezza dell'RSA e il tracciato di risposta transitoria del RC a diversi stimoli ed esigenze funzionali. (*frase molto ambigua - cfr. originale inglese*). Una delle prime pubblicazioni [17] osservava che i bambini normali sopprimono l'RSA in misura maggiore rispetto ai bambini autistici. E, analogamente, una più recente [1] rileva che i bambini PDD-NOS non sopprimono l'RSA. E d'accordo con queste osservazioni uno dei primi studi su bambini con diagnosi di schizofrenia [31] ha identificato differenze significative nella respirazione e nella covariazione fra respirazione e RC: essi presentano tracciati della respirazione più rapidi e meno profondi, ciò che è in accordo con una scarsa attività degli efferenti vagali.

Alcuni ricercatori hanno osservato che i bambini autistici rispondono a diversi tipi di stimolazione con uno smorzamento del RC transitorio, e che essi rispondono con rallentamenti del RC anormalmente piccoli ai più vari stimoli uditivi, da discorsi socialmente interessanti e frasi senza significato fino a puri suoni [30,49]. E altre fonti riferiscono di totale assenza di reattività del RC [10].

Questi risultati, che dimostrano una regolazione cardiaca da parte del vago, confermano quanto affermato dalla teoria polivagale, e cioè che le componenti del SIS sia visceromotorie (ossia vagali) sia somatomotorie (ad es. lo sguardo e l'espressione del volto) sono alterate in individui affetti da disordini come l'autismo.

5.2 Stimolazione del nervo vagale

Anche se non è usata correntemente per la terapia dell'autismo, la stimolazione del nervo vagale si è dimostrata efficace nel trattamento dell'epilessia e della depressione. La stimolazione del nervo vagale si basa sull'idea che la stimolazione degli afferenti del vago agisca direttamente sulla regolazione delle strutture cerebrali superiori. Nel 1949 MacLean e Pribram presero parte a ricerche che dimostrarono che la stimolazione del nervo vagale alterava i tracciati dell'EEG di scimmie anestetizzate [25]. MacLean proseguì la ricerca in quest'area e dimostrò che la stimolazione degli afferenti del vago provocava l'attivazione di svariate strutture cerebrali [3, 38], e inoltre che la stimolazione del nervo trigemino, un altro degli afferenti considerati dalla teoria polivagale, ha un effetto inibitorio sulle convulsioni (*seizures*) dell'ippocampo [48].

Il nucleo terminale degli afferenti vagali è il nucleo del tratto solitario. Questo nucleo midollare ha un'importante influenza sulla regolazione dello stato comportamentale, della respirazione e pressione del sangue e nella trasmissione di informazioni alle strutture cerebrali superiori. Il nucleo del tratto solitario inoltra le informazioni sensorie entranti attraverso tre percorsi primari: (1) feedback che regola la periferia, (2) proiezioni dirette alla formazione reticolare del midollo e (3) proiezioni ascendenti al cervello anteriore tramite principalmente il nucleo *parabrachiale* (?) e il *locus ceruleus*, i quali sono direttamente connessi a tutti i livelli del cervello anteriore (ad es. l'ipotalamo, l'amigdala e le regioni del talamo che controllano l'*insula* e i segmenti della corteccia (*cortices*) orbitofrontali e prefrontali, tutte aree che sono interessate nei disordini neuropsichiatrici). La stimolazione dell'afferente vagale ha un input diretto sia sui neuroni motori inferiori nell'asse cerebrale (*brainstem*) sia su quelli superiori nella corteccia che regolano il SIS. Più recenti revisioni forniscono una descrizione dettagliata della base di intervento neurofisiologica [14] e una spiegazione del meccanismo neurale di trattamento della depressione mediante la stimolazione del nervo vagale [26]. L'interpretazione corrente non spiega come avvenga la comunicazione fra gli afferenti vagali e i nuclei terminali dei nervi che regolano i muscoli striati del viso e del capo (ossia i percorsi efferenti viscerali speciali), che nel loro insieme costituiscono la sezione motoria del SIS. È su questa interazione che insiste la teoria polivagale [36].

Estrapolando il modello della stimolazione del nervo vagale, si può ipotizzare che altre forme di stimolazione vagale possano avere effetti benefici. Dal punto di vista del comportamento, una delle più potenti strategie di stimolazione vagale consiste nell'agire sui *baroricettori* (?) che controllano la pressione del sangue. Rotazioni e oscillazioni del capo che modifichino la sua posizione rispetto al cuore stimoleranno i baro recettori innescando una spirale di feedback. Ciò induce a pensare che i movimenti di rotazione e oscillazione del capo spesso osservati in pazienti autistici riflettano una spontanea strategia vitale di compensazione di una inefficienza funzionale del sistema vagale. A sostegno di questa tesi, da uno studio su adulti normali [7] è risultato che dopo un periodo di scuotimento oscillatorio ritmico si verifica un aumento del tono vagale cardiaco, ossia dell'ampiezza dell'RSA.

Da un altro studio risulta che la stimolazione del nervo vagale riduce i comportamenti di tipo autistico [29]. La stimolazione vagale era praticata a sei pazienti affetti da *amartoma ipotalamico/a* (?), una malformazione cerebrale congenita che provoca epilessia refrattaria alla terapia e comportamento autistico aggressivo. Quattro pazienti su sei presentavano comportamenti autistici comprendenti scarsa comunicazione, ritualismi, compulsioni, nessuna attitudine alla socializzazione e tendenza a ferire se stessi e gli altri. Gli autori riferiscono che durante la stimolazione del nervo vagale tutti e quattro ebbero notevoli miglioramenti nel comportamento. In un soggetto, quando la stimolazione del nervo vagale fu temporaneamente interrotta questi miglioramenti furono subito annullati senza un peggioramento della frequenza degli accessi. E un altro paziente, che non aveva manifestato alcuna diminuzione della frequenza degli accessi, ebbe un significativo miglioramento del comportamento. In accordo con la teoria polivagale risulta dunque che la stimolazione degli afferenti del vago migliora la qualità della componente somatomotoria e forse anche di quella visceromotoria del SIS.

5.3 Il vago e il sistema immunitario

Il collegamento fra la regolazione vagale del sistema immunitario e la teoria polivagale non è chiaro. Si potrebbe tuttavia supporre che per tramite del vago mielinato possa essere direttamente influenzato il timo e che l'inibizione diretta del sistema nervoso

simpatico faccia scattare uno stato fisiologico che rinforzi la funzione immunitaria. *(verificare il significato dell'intero capoverso)*

E analogamente, strategie di mobilitazione che provochino una riduzione del tono vagale al cuore, un rinforzo del tono simpatico e il rilascio di *cortisol* sarebbero associate a una soppressione della funzione immunitaria. Più significativa per l'espressione di disturbi psichiatrici è l'osservazione che il vago afferente interviene nei comportamenti depressivi, ma senza febbre, in risposta a segnali immunitari periferici di infiammazione addominale [21]. E in accordo con questo modello è stato rilevato che pazienti affetti da *autism spectrum disorder* con regressione dello sviluppo manifestano eccessive risposte immunitarie spontanee (*innate*) [20].

5.4 Regolazione vagale dell'asse HPA

Il vago partecipa alla regolazione dell'asse HPA. Gli afferenti vagali hanno influenza inibitoria sull'asse HPA e riducono la secrezione di *cortisol* [6, 27]. Alcuni studi [8,15] hanno rivelato una covariazione fra incrementi del *cortisol* e diminuzione del tono cardiaco vagale (TCV), ossia dell'ampiezza dell'RSA. Sembra esista quindi una risposta coordinata che vale ad accrescere l'attività metabolica e favorire comportamenti di mobilitazione mediante la riduzione del tono vagale da parte del vago mielinato, un aumento dell'attività del simpatico e l'attivazione dell'asse HPA.

Per verificare la possibile esistenza di questo coordinamento fra l'attività del vago mielinato e l'eccitazione o l'inibizione dell'asse HPA, nel mio laboratorio sono stati eseguiti esperimenti [12] confrontando il *cortisol* nella saliva e il TCV di bambini della scuola materna in due modi distinti, uno diretto a rivelare un effetto positivo e l'altro un effetto negativo, con un ciclo totale di circa 30 minuti. Il RC e il TCV sono stati misurati in continuità durante tutto il ciclo, e il *cortisol* nella saliva fu misurato prima dell'inizio e dopo la fine dell'esperimento. Come previsto dalla teoria polivagale, il tracciato del TCV durante la prova dell'effetto negativo era legato alla variazione del *cortisol* nella saliva. Nei soggetti che manifestavano un incremento del *cortisol* si rilevava una diminuzione del TCV, mentre a una diminuzione del *cortisol* corrispondeva un aumento del TCV. In normali bambini in età prescolare esiste quindi un'interdipendenza fra la reattività dell'asse HPA e la regolazione neurale del cuore. E inoltre questa interdipendenza può funzionare in modi diversi provocando diverse conseguenze nel metabolismo e nel comportamento. Nei soggetti con aumento del *cortisol* e diminuzione dell'influenza inibitoria del vago sul cuore l'incremento dell'output cardiaco sarebbe destinato a fornire le risorse fisiologiche che favoriscono comportamenti di mobilitazione, mentre negli altri la riduzione dell'output cardiaco contribuirebbe a mantenere calmo lo stato viscerale.

Per valutare la regolazione dell'asse HPA sono state messe a punto strategie di due tipi, la prima per studiare il ritmo diurno naturale del *cortisol*, l'altra per cercare di sopprimere il *cortisol* mediante somministrazione di *dexamethasone*. I bambini autistici più ritardati nello sviluppo manifestavano in genere una maggiore anomalia del ritmo diurno e della risposta alla prova di soppressione con *dexamethasone* rispetto ai casi meno gravi [16]. Ciò fa pensare che, specie nei casi più gravi, nei bambini autistici il meccanismo di feedback negativo dell'asse HPA sia disturbato. E analogamente è stato osservato che nella maggior parte dei bambini autistici non si ha la soppressione del *cortisol* nel test con *dexamethasone* [19], e che i bambini PDD-NOS presentano una minore risposta di *cortisol* allo stress fisico [18].

6. Applicazioni cliniche della teoria polivagale

La teoria polivagale ci induce a una nuova interpretazione dei comportamenti sociali anomali, affermando che l'orizzonte del comportamento sociale è limitato dallo stato fisiologico, e che comportamenti di mobilitazione e immobilizzazione possono

costituire strategie di conservazione per una persona che si sente in pericolo, magari terrorizzata. Si può anche pensare che stati di quiete rinforzino comportamenti sociali positivi stimolando ed esercitando la regolazione neurale del SIS. Questo paradigma di percezione o di intervento sostiene la dipendenza di uno spontaneo comportamento sociale positivo dallo stato fisiologico, contrariamente alle strategie di intervento di tipo comportamentale e biochimico (ossia farmacologico) normalmente adottate.

Abbiamo sviluppato un intervento di tipo biologico sul comportamento che usa la stimolazione acustica per migliorare il comportamento sociale e lo abbiamo sperimentato su bambini con diagnosi di autismo. Questo intervento si basa su alcuni principi della teoria polivagale:

Primo: l'area dell'asse cerebrale (*brainstem*) che regola il cuore (tramite il vago mammale o mielinato) controlla anche i muscoli del capo (volto, orecchio medio, bocca, laringe, faringe). Questo gruppo di muscoli funziona come un SIS integrato che controlla lo sguardo, l'ascolto, la parola e la mimica facciale. Se la sua regolazione neurale è difettosa, verrà a mancare la comunicazione sensoriale: mancanza di espressione del viso, palpebre cadenti, difficoltà di parola e di ascolto della voce umana. È interessante notare che questi sono i sintomi caratteristici di molte psicopatologie (autismo, depressione, aggressività e disordini da stress posttraumatico), o stati emozionali conseguenti a eventi gravissimi (lutto, ira, angoscia, abbandono), o a malattie (senilità, AIDS, febbre).

Secondo: i muscoli dell'orecchio medio hanno la funzione speciale di filtrare la voce umana isolandola dal complesso dei rumori di fondo. Se il tono neurale di questi muscoli è basso, il filtraggio funziona male. Questa difficoltà di percezione della voce umana può verificarsi anche in persone dotate di udito normale (coclea, nervo auditivo e area del cervello che elabora l'informazione acustica normalmente funzionanti).

Terzo: poiché la regolazione neurale dei muscoli dell'orecchio medio è connessa a quella degli altri muscoli facciali che controllano l'espressione del viso e l'intonazione della voce, la stimolazione della regolazione neurale dei muscoli dell'orecchio medio agirà anche sui mezzi di espressione sensoriali della vista e dell'udito.

L'area del cervello che contiene i neuroni motori "inferiori" del SIS è prossima alla parte inferiore dell'asse cerebrale (*brainstem*). Durante i periodi di buona comunicazione sociale sensoriale i neuroni motori "inferiori" sono regolati dai neuroni motori "superiori" nella corteccia. Nei periodi caratterizzati invece da comportamenti tipo "combatti o fuggi" oppure blocco o immobilizzazione da paura, la teoria presume che la regolazione corticale di questi neuroni motori "inferiori" sia rimpiazzata da sistemi filogeneticamente più primitivi, a loro volta dipendenti da strutture subcorticali che si sono evolute per assicurare la sopravvivenza utilizzando risorse metaboliche per favorire la mobilitazione (combatti o fuggi) oppure risparmiandole con l'immobilizzazione (irrigidirsi o fingere la morte). Così la scelta vitale di un individuo fra comunicare positivamente con l'ambiente sociale o adottare strategie di comportamento combatti o fuggi oppure di irrigidimento è determinata dalla sua percezione della condizione di sicurezza o di pericolo dell'ambiente. La teoria afferma che in quest'ultimo caso si verifica un deterioramento della funzione del SIS, mentre se prevale una sensazione di sicurezza esiste la possibilità neuropsicologica che la corteccia riesca a regolare i neuroni motori "inferiori" del SIS migliorando così la comunicazione e il comportamento sociale. La percezione della sicurezza è quindi il primo requisito del nostro intervento.

L'intervento mira specificamente a sollecitare la regolazione corticale del SIS a provocare quei positivi comportamenti sociali volontari che mancano nei bambini autistici. Si tratta di un modello ottimistico, in quanto confida che in molti bambini che presentano difficoltà di comunicazione e comportamento sociale il SIS sia intatto sotto gli aspetti neurofisiologici e neuroanatomici: si ritiene cioè che il problema consista in

un deficit funzionale. Basterebbe quindi stimolare la regolazione corticale del sistema dell'asse cerebrale (*brainstem*) che controlla i muscoli del capo. La teoria prevede che, una volta innescata questa regolazione corticale, il comportamento sociale e la comunicazione si manifesteranno spontaneamente come naturali proprietà intrinseche di questo apparato biologico. L'intervento va dunque considerato come una "stimolazione" e un "esercizio" del sistema neurale corticobulbare, ossia dei nervi che collegano la corteccia all'asse cerebrale (*brainstem*), che controlla i muscoli del capo.

L'intervento si basa su due principi fondamentali: (1) che il funzionamento del controllo corticale dell'ascolto e delle altre componenti del SIS tramite i percorsi corticobulbari è possibile soltanto se l'individuo sente che l'ambiente è sicuro, e (2) che l'esposizione a uno stimolo acustico entro la banda di frequenza della voce umana riesca a innescare la stimolazione e l'esercizio dei muscoli dell'orecchio medio e delle altre componenti del SIS. Si mira dunque ad attivare il controllo corticale di questi muscoli come un portale al SIS. L'intervento riuscì a ottenere un notevole miglioramento delle abilità di comunicazione e del comportamento sociale nella maggior parte dei bambini con diagnosi di autismo. E inoltre come conseguenza dell'intervento si osservò una trasformazione nello stile di interazione dei genitori, che divennero molto meno intrusivi. I miglioramenti si mantennero durante un follow-up di tre mesi.

7. Conclusioni

Questa relazione mostra come il vago sia interessato nella manifestazione di svariati sintomi associati all'autismo e ad altre psicopatologie. D'accordo con la Teoria Polivagale, i gruppi di sintomi corrispondono a componenti del sistema vagale. **Primo**, alcune caratteristiche del comportamento dipendono dalla regolazione neurale dei muscoli striati del volto tramite speciali percorsi efferenti viscerali (la componente somatomotoria del SIS). **Secondo**, l'autismo è legato a disfunzioni della regolazione di organi asserviti (ad es., il cuore) tramite percorsi efferenti del vago (la componente visceromotoria del SIS). **Terzo**, gli afferenti vagali esercitano una forte influenza sulla regolazione di diversi sistemi comprendenti le soglie del dolore viscerale e tattile, l'asse HPA e il sistema immunitario che presentano disfunzioni nei casi di autismo. **Quarto**, il nucleo del tratto solitario (il nucleo terminale de vago afferente) agisce su aree del cervello anteriore che si è ritenuto siano compromesse nei casi di autismo.

La teoria polivagale fornisce una piattaforma teoretica all'interpretazione del comportamento sociale in un contesto neurofisiologico. Il punto di vista filogenetico costituisce un principio organizzativo per la comprensione della sequenza gerarchica delle risposte di adattamento. Il SIS non si limita ad assicurare il contatto sociale diretto con gli altri, ma anche modula lo stato fisiologico a sostegno di un comportamento sociale positivo esercitando un effetto inibitorio sul sistema nervoso simpatico e sull'asse HPA. Dal punto di vista della teoria polivagale il comportamento sociale è una proprietà intrinseca dello sviluppo filogenetico del sistema nervoso autonomo. In accordo con questo modello gerarchico, le minacce alla sopravvivenza che sono percepite portano spesso a una regressione (*dissolution*) del sistema nervoso dai più recenti atteggiamenti positivi di comportamento sociale a quelli più primitivi di combatti e fuggi e di schivare il confronto. La teoria non soltanto fornisce una spiegazione degli stati patofisiologici caratteristici di diversi disordini clinici, ma introduce un nuovo paradigma che può avere applicazioni più estese per individui che presentano difficoltà di comportamento sociale.

La ricerca e i lavori di MacLean costituiscono una piattaforma preliminare per lo studio dei rapporti fra il vago e il comportamento sociale. La teoria polivagale è una nuova concezione che adotta molte delle idee di MacLean quali l'importanza dell'evoluzione, le strutture limbiche e gli afferenti vagali, su cui costruisce e mette in evidenza il legame fra i cambiamenti filogenetici del sistema nervoso autonomo e il

comportamento sociale. Dallo studio approfondito delle trasformazioni filogenetiche nella struttura del vago e il suo essenziale contributo alla regolazione neurale dello stato viscerale si aprono nuove prospettive nella conoscenza del comportamento sociale. E inoltre lo studio dell'articolazione della gerarchia organizzata filogeneticamente dei circuiti neurali ne rende evidenti i vantaggi per il comportamento sociale, e favorisce la comprensione degli aspetti fisiologici e comportamentali caratteristici dello stress e dei disordini psichiatrici.

Riconoscimenti

La preparazione di questo manoscritto è stata in parte sostenuta dal contributo MH60625 degli Istituti Nazionali della Salute degli USA.

Seguono 49 referenze bibliografiche, citate nel testo fra [].

15-24/9/04: 26,5 ore