

La neurologia funzionale di Harold George Wolff (1898-1962)

Paolo Mazzarello

Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento e Sistema Museale di Ateneo, Università di Pavia

Riassunto. Fra le figure culturalmente dominanti della neurologia americana della prima metà del Novecento, una delle più rappresentative è, certamente, quella di Harold George Wolff (1898-1962) il cui nome è legato a numerosi contributi significativi in molti ambiti della neurologia sperimentale e clinica. Allievo dei premi Nobel Otto Loewi e Ivan Petrovič Pavlov, fu direttore della rivista *Archives of Neurology* e presidente della American Neurological Association. Particolarmente incisive furono le sue indagini nel campo della medicina psicosomatica della quale sviluppò teorizzazioni affascinanti e soprattutto negli studi sull'attacco emicranico del quale esplorò i vari aspetti fisiopatologici e clinici fornendo basi sperimentali e concettuali alla teoria vasomotoria delle cefalee. Indipendentemente dai limiti di questa interpretazione che da sola non riesce a spiegare l'intera ricca fenomenologia clinica dell'aura e la straordinaria creatività dei sintomi visivi e somatici che precedono l'attacco doloroso, il contributo di Wolff rimane centrale nella storia delle ricerche sul dolore emicranico e nell'ambito più generale della medicina psicosomatica di cui fu cultore appassionato e fecondo.

Parole chiave: cefalee, medicina psicosomatica, neurologia funzionale, reazione adattativa, Wolff Harold George

THE FUNCTIONAL NEUROLOGY OF HAROLD GEORGE WOLFF (1898-1962)

Summary. Harold George Wolff (1898-1962), whose name is linked to numerous significant contributions in many areas of experimental and clinical neurology, is undoubtedly prominent among the culturally dominant figures in American neurology during the first half of the twentieth century. A pupil of Nobel Prize winners Otto Loewi and Ivan Petrovič Pavlov, he was director of the journal *Archives of Neurology* and president of the American Neurological Association. He conducted some incisive investigations in the field of psychosomatic medicine, on which he developed some fascinating theories, and above all in the course of his research on the migraine attack; in exploring the various pathophysiological and clinical aspects of migraine headache he provided experimental and conceptual foundations for the theory of vasomotor headache. Notwithstanding the limits of this interpretation, which by itself cannot explain the entire rich clinical phenomenology of the aura and the extraordinary creativity of the visual and physical symptoms that precede the onset of the pain, Wolff's contribution retains a central place in the history of research on migraine pain, and also in the broader field of psychosomatic medicine of which he was passionate and productive scholar.

Key words: headache, psychosomatic medicine, functional neurology, adaptive reaction, Wolff Harold George

NEUROLOGÍA FUNCIONAL HAROLD GEORGE WOLFF (1898-1962)

Resumen. Entre las figuras culturalmente dominantes en neurología estadounidense de la primera mitad del siglo XX, uno de los más representativos es, por supuesto, la de Harold George Wolff (1898-1962), cuyo nombre está relacionado con muchas contribuciones importantes en muchas áreas de la neurología clínica y experimental. Estudiante de premios Nobel Otto Loewi e Ivan Petrovich Pavlov, fue editor de la revista *Archives of Neurology* y Presidente de la Asociación Americana de Neurología. Particularmente incisiva eran

sus investigaciones en el campo de la medicina psicosomática que se desarrolló teorías fascinantes y sobre todo en el ataque de migraña en los estudios que explora los diversos aspectos fisiopatológicos y clínicos que proporciona las bases experimentales y conceptuales de la teoría de la cefalea vasomotora. No obstante los límites de esta interpretación que por sí sola no puede explicar toda la fenomenología clínica rica del aura y la extraordinaria creatividad de los síntomas visuales y físicos que preceden el ataque doloroso, la contribución de Wolff sigue siendo central en la historia de la investigación sobre el dolor la migraña, y en el marco más amplio de la medicina psicosomática de la que fue amante apasionado y fructífero.

Palabras clave: dolores de cabeza, medicina psicosomática, neurología funcional, reacción adaptativa, Wolff Harold George

Ci sono personalità mediche che hanno esteso i loro interessi culturali ben al di là di ambiti specialistici, tentando di interpretare la realtà clinica degli esseri umani nel quadro di concezioni teoriche più generali. Si tratta di atteggiamenti mentali che si ritrovano particolarmente nel dominio delle scienze del sistema nervoso, sia nel versante neurologico che in quello psichiatrico. La natura stessa dei problemi che solleva l'indagine delle operazioni legate alle attività encefaliche rende del tutto naturale il tentativo di allargare i confini del conosciuto attraverso ricostruzioni teoriche complessive e, apparentemente, autoconsistenti. Senza stilare graduatorie o formulare espliciti giudizi di valore, molti sono i nomi che vengono subito in mente nella teorizzazione medica delle funzioni cerebrali nel soggetto sano e durante lo sviluppo di processi patologici, dal filosofo e psicologo William James a Franz Alexander, psicoanalista e pioniere della medicina psicosomatica, fino a Gerald Edelman, creatore di una interpretazione generale neodarwiniana dei meccanismi morfogenetici e fisiologici del sistema nervoso.

Un nome certamente fra i più rilevanti della neuropsichiatria americana negli anni centrali del secolo scorso - la cui opera si estese oltre lo stretto ambito neurologico in cui si collocò la sua attività professionale - è, certamente, quello di Harold George Wolff, autore prolifico di libri e articoli scientifici dedicati a molti temi della neurologia, dei processi patologici legati ai rapporti mente - cervello e, soprattutto, alle emicranie, studi questi ultimi che lo fecero considerare come il padre delle moderne ricerche "sull'intero campo delle cefalee" (1).

Nato a New York nel 1898, figlio unico di un illustratore cattolico di origini alsaziane, e di una madre

luterana accarezzò per qualche tempo l'idea di farsi prete. Poi studiò al City College della sua città natale e, successivamente, all'Harvard Medical School dove ottenne la laurea in medicina nel 1923. Dopo un periodo di perfezionamento negli ospedali Roosevelt e Bellevue di Manhattan tornò nella sua *alma mater* lavorando nel campo della neuropatologia. Come all'epoca capitava frequentemente a scienziati e medici americani brillanti, anche Wolff prese la via dell'Europa per specializzarsi in centri medici continentali di prestigio. Nel 1928-29 studiò a Graz in Austria con il famoso farmacologo Otto Loewi che aveva dimostrato la trasmissione chimica nella sinapsi neuro-muscolare e che, per questa scoperta, avrebbe ottenuto il premio Nobel per la medicina nel 1936. Poi Wolff colse una difficile opportunità per uno studioso occidentale, riuscì per un breve periodo a superare il difficile confine dell'Unione Sovietica raggiungendo Leningrado per lavorare con il creatore della dottrina dei riflessi condizionati, il celebre Ivan Pavlov. Al ritorno negli Stati Uniti, dopo una tappa alla Henry Phipps Psychiatric Clinic del Johns Hopkins Hospital, dove studiò con il noto psichiatra Adolf Meyer, trovò la sua sede definitiva di lavoro nel Medical College della Cornell University di New York dove percorse la sua carriera scientifica fino alla posizione di Anne Parrish Titzell Professor of Neurology e direttore della Divisione Neurologica. Durante la sua carriera gli furono attribuiti molti onori e ricoprì importanti incarichi; tra questi la posizione di Editor in Chief della rivista *Archives of Neurology* e la presidenza della American Neurological Association. Fu medico amante della filosofia, della letteratura, della musica e dell'arte, in questo forse anche influenzato dalla moglie, la nota pittrice Isabel Bishop.

Durante la sua vita professionale Wolff pubblicò quattordici volumi e più di cinquecento articoli scientifici su molti argomenti della medicina e in particolare della neurologia, avendo sempre al centro della sua attenzione l'essere umano considerato come individuo che vive non secondo la sua volontà, ma secondo le sue possibilità (2). Per il neurologo americano il sistema nervoso è un distretto del corpo che interagisce con i diversi organi in maniera complessa e secondo dinamiche fisiologiche interne ed effetti causali provenienti dall'esterno. Una concezione che, evidentemente, derivava anche dall'influenza diretta che Pavlov dovette aver esercitato nella sua formazione professionale durante il soggiorno a Leningrado. Come ebbe a scrivere nel saggio teorico *A concept of disease in man* pubblicato nella rivista *Psychosomatic Medicine*: "Pavlov espresse chiaramente il concetto che, indipendentemente dalla funzione che può essere messa in evidenza in un organo isolato, nell'animale intatto tutte le funzioni sono influenzate da un'azione integrativa centrale" (3). La "mente" non è altro che il risultato dell'apporto di ogni parte del corpo ed entrambi, in condizioni fisiologiche, agiscono in armonia e sono diretti teleologicamente allo stesso scopo. Lungo questa linea Wolff sviluppa la "dottrina" della "reazione adattativa": ogni parte dell'organismo è implicata nei meccanismi per il raggiungimento di specifici scopi e il soddisfacimento di particolari bisogni. In questo contesto il cervello costituisce la punta più avanzata del corpo come "organo" di massima versatilità e flessibilità per il raggiungimento dei suoi fini. Quando tuttavia soma e mente sono funzionalmente sconnessi, l'organismo può rispondere con una reazione inappropriata, esagerata e in definitiva distruttiva (2). Così condizioni logoranti di vita, includendo anche la conseguenza di frustranti relazioni interpersonali, "possono essere fattori casuali importanti nello sviluppo di malattie umane" (3). Nel suo laboratorio Wolff studiò moltissimi organi singoli e poi valutati nelle loro interazioni corporee, in individui considerati anche nel loro contesto di vita, giungendo alla descrizione di un gran numero di reazioni vasomotorie come conseguenza di situazioni considerate minacciose per l'esistenza. Tuttavia concluse che non esiste "una categoria separata di malattie definibili come psicosomatiche" perché il sistema nervoso, massimo distretto corporeo implicato nelle reazioni adattive,

partecipava variamente in tutte le categorie di malattie (1;4).

Wolff ebbe un particolare interesse per lo studio dell'emicrania, una malattia che poteva essere emblematicamente considerata "disfunzionale", data la relazione evidente del suo sviluppo in rapporto a condizioni di depressione psichica e tensione dell'organismo. Del resto lui stesso ne fu sofferente e, durante gli attacchi, stava seduto al buio nel suo ufficio con un dito che premeva l'arteria temporale superficiale per attenuare il dolore (1). Anche dalla sua esperienza personale nacque il volume *Headache and other head pains* la cui prima edizione apparve nel 1948, poi seguito nel 1963 da una seconda edizione molto ampliata di 710 pagine e 1100 voci bibliografiche. Un libro scritto interamente da Wolff e completato poco prima della sua inaspettata scomparsa avvenuta nel 1962 per *ictus* cerebrale. Il libro, vera *summa* della sua lunga familiarità con lo studio clinico e sperimentale delle cefalee, diventò presto un classico di riferimento per la sempre più ampia comunità di studiosi del dolore. Wolff fu tra i primi a dare consistenza teorica e sperimentale alla cosiddetta teoria *vasogena* dell'emicrania. Già intuita da altri autori, fra cui il medico inglese Peter Wallwork Latham nell'Ottocento (5), l'ipotesi teorizzava una vasocostrizione centrale, che rendeva conto delle turbe visive prodromiche dell'emicrania e una vasodilatazione extracerebrale responsabile secondariamente del dolore. Una sequenza bifasica dovuta ad iperattività del simpatico seguita da un esaurimento dello stesso. Una teoria che ispirò i "brillanti studi sperimentali di Wolff sui meccanismi immediati del mal di testa emicranico" ma che scoraggiò "la formulazione di una qualsiasi ipotesi alternativa riguardante la genesi dell'attacco emicranico nella sua interezza" (6). L'intensità del dolore, come Wolff fu in grado di dimostrare, era "direttamente proporzionale alla dilatazione delle arterie extracraniche" e poteva essere attenuato "grazie all'effetto della compressione manuale, dell'adrenalina e dell'ergotamina sulle arterie dilatate". A favore del meccanismo vasodilatatorio nella patogenesi causale del dolore emicranico vi era, secondo il medico americano, l'azione antagonista sui sintomi algici di un agente vasocostrittore puro come la noradrenalina. La dilatazione delle arteriole e delle metarteriole inducendo un aumento della pressione idrostatica capillare avrebbe

favorito l'accumulo locale nel sottocutaneo di sostanze in grado di abbassare la soglia algogena, supposta "materia del mal di testa" (6,7). Più difficile risultò invece conciliare la teoria vasogenica con la spiegazione causale dei prodromi visivi dell'attacco emicranico. Gli esperimenti effettuati con varie sostanze per indurre vasocostrizione non diedero i risultati sperati. Tuttavia molti ricercatori successivi "ignorando le riserve di Wolff e la formulazione provvisoria delle sue opinioni", considerarono "l'ipotesi vasocostrittoria come incontestabilmente provata, in modo quasi assiomatico" (6). Indipendentemente dai limiti di questa teoria che da sola non riesce a spiegare l'intera ricca fenomenologia clinica dell'aura e la straordinaria creatività dei sintomi visivi e somatici che precedono l'attacco doloroso, il contributo di Wolff rimane centrale nella storia delle ricerche sul dolore emicranico e nell'ambito più

generale della medicina psicosomatica di cui fu cultore appassionato e fecondo.

Bibliografia

1. Blau J.N. Harold G. Wolff: the man and his migraine. *Cephalalgia* 2004;24:215-222
2. Hausman L. Tribute to Harold G. Wolff. *Bulletin of New York Academy of Medicine* 1962;38:826-829
3. Wolff H.G. A concept of Disease in Man. *Psychosomatic Medicine* 1962;24:25-30
4. Wolff H.G. (1961) Man's nervous system and disease. *Archives of Neurology* 1961;5:235-243
5. Weatherall M.W. The migraine theories of Living and Latham: a reappraisal. *Brain* 2012;135:2560-2568
6. Sacks O. *Migraine*. Berkeley and Los Angeles: University of California Press 1985. Ed. ital. *Emicrania*. Milano: Adelphi 1992
7. Wolff H. G. *Headache and other head pains*. New York: Oxford University Press 1963