

# Stotteren en de insula van Johann Christian Reil

Naar aanleiding van de tweehonderdste sterfdag van Johann Christian Reil op 22 november 1813

F.L.E. Lecluse, T. Polder

Dr. F.L.E. Lecluse,  
KNO-arts in ruste.

Klinikum  
Ludwigsburg,  
Duitsland.  
Klinik für  
Neurochirurgie:  
dr. T. Polder,  
neurochirurg.

Contactpersoon:  
dr. F.L.E. Lecluse  
E-mail: ff.lecluse@  
t-online.de

## Samenvatting

Johann Christian Reil groeide op in het huidige Oost-Friesland nabij Groningen en studeerde geneeskunde in Halle. Hij beschreef als eerste de insula, naar hem ‘insula Reilii’ genoemd. Het begrip ‘Psychiatrie’ werd eveneens door hem bedacht en als deelgebied van de geneeskunde uitvoerig omschreven in het eerste decennium van de 19<sup>e</sup> eeuw. De insula van Reil speelt volgens recent neurofysiologisch en fMRI-onderzoek een rol bij het stotteren.

## Trefwoorden

Johann Christian Reil, insula van Reil, stotteren, in memoriam

## Abstract

Johann Christian Reil was raised in Lower Saxony, Germany in the near of Groningen and studied medicine in Halle. He was the first to describe the insula, known as the ‘insula of Reil’, and to use the word ‘Psychiatry’ and define it extensively in the first decade of the nineteenth century. The role of the insula of Reil in stuttering was established in recent neurophysiological and fMRI-research.

## Key words

Johann Christian Reil, insula of Reil, stuttering, memorial

## Inleiding

Johann Christian Reil stierf op 22 november 1813 aan vlektyfus, vijf weken na de Volkerenslag bij Leipzig, waar Napoleon door de geallieerde legers van Rusland, Pruisen, Oostenrijk en Zweden werd verslagen. De door hem in 1809 voor het eerst beschreven ‘insula’ is naar hem ‘insula van Reil’ of ‘insula Reilii’ genoemd en speelt een belangrijke rol bij het stotteren.

## Insula

Anatomisch gezien ligt de insula diep verscholen in de fissura Sylvii onder alle andere hersenkwabben



**Figuur 1.** Afbeelding van de insula uit de Netter-atlas, door Reil als volgt beschreven: “Das Thal hat eine trichterförmige Gestalt und im vorderem Theil seines Grundes liegt eine Insel, über welche die beiden Wände zusammenschlagen und sie verbergen.”  
Beeld bewerkt door NORICS GmbH, Norden.<sup>3</sup>

behalve de occipitaalkwab. Het gedeelte van frontaal-, parietaal- en temporaalkwab dat over de insula heen ligt, wordt operculum genoemd (figuur 1). De insula werd in 1641 voor het eerst afgebeeld in een boek van Thomas Bartholin<sup>1</sup> en pas in 1809 gedetailleerd beschreven door Johann Reil.<sup>2,3</sup> Cyto-architectonisch wordt de insula langs een rostro-caudale as in drie verschillende gebieden verdeeld: een voorste gedeelte dat vierlagig agranulaair is zoals het limbische systeem, een disgranulaair overgangsg gebied en een achterste gedeelte dat zeslagig granulaair is met dezelfde structuur als de parietaalkwab.<sup>4</sup> Onderzoek naar de functie van de insula bij proefpersonen of patiënten door neuropsychologisch of beeldgevend onderzoek (fMRI, PET-scan) of door intra-operatieve elektrische corticale stimulatie laat zich moeilijk interpreteren en vergelijken. De insula heeft een functionele somatotopie organisatie: het voorste agranulaire gedeelte is via het limbische systeem betrokken bij emotionele sensaties (afkeer, walging, angst) en het achterste granulaire gedeelte via de thalamus bij ascenderende viscerale sensaties.<sup>5,6</sup> Cognitieve functies zoals de spraak en sensomotorische functies hebben een strikte rangschikking in de insula: sensore, motore

en interoceptieve domeinen in het middelste en achterste gedeelte, cognitieve gebieden in het dorsale voorste gedeelte en emotionele arealen in het ventrale voorste gedeelte van de insula.<sup>7</sup>

## Stotteren

Stotteren is een opvallend vaak optredende onderbreking van het vloeiend uitspreken van woorden, bij een ongestoord taalbegrip. Het openbaart zich doorgaans op kleuterleeftijd en zodoende wordt het ook wel ‘ontwikkelingsstotteren’ genoemd. Het komt voor bij 5 tot 10% van de kinderen<sup>8,9</sup> en herstelt spontaan bij ongeveer 70%.<sup>8,10</sup> Een mogelijke genetische achtergrond werd bij tweelingstudies en studies bij consanguine families van stotterende personen verondersteld en een verband werd gelegd met een regio op chromosoom 12q23.3.<sup>10-12</sup>

Stotteren wordt neurofysiologisch geïnterpreteerd als een stoornis in de sturing en coördinatie van de spraakmotoriek. Het voorste gedeelte van de insula is van belang voor het spreken en zingen: de dominante insula voor de coördinatie van de spraakmotoriek en de niet-dominante insula voor het zingen.<sup>13</sup> Met betrekking tot het spreken bestaan twee verschillende regelkringen: een ‘voorbereidende’ regelkring (mediale en dorsolaterale premotore cortex, anterieure insula en het bovenste gedeelte van het cerebellum) versus een ‘executieve’ regelkring (sensorimotore cortex, basale ganglia en het onderste gedeelte van het cerebellum).<sup>14</sup> Het achterste gedeelte van de insula geeft informatie door van de receptoren voor respiratiegebonden metabole fenomenen (base excess en bicarbonaat) in de bodem van de vierde ventrikel naar subcorticale en corticale centra; het voorste gedeelte van de insula beïnvloedt taakgerichte autonome processen zoals het handhaven van een vermeerderd ademminuutvolume bij het spreken.<sup>15</sup> Een onvoldoende aanleg of ontwikkeling van de voorbereidende regelkring waarvan de insula deel uitmaakt, leidt tot een discoördinatie of apraxie van het spreken, ook wel stotteren genoemd.<sup>14,15</sup> Bij stotterende personen is een overmatige activiteit van de anterieure insula, mesencefalon en cerebellum en een lagere activiteit van de betreffende corticale velden vastgesteld met fMRI.<sup>16,17</sup> In hoeverre een kleiner volume van de subcorticale verbindingen tussen de perisylvische cortex enerzijds en basale kernen en insula anderzijds<sup>8</sup> functioneel van betekenis is, is onderwerp van lopend onderzoek (mededeling prof. dr. De Nil).



**Figuur 2.** ‘Osterpastorei’ aan de noordzijde van de markt in Norden.

## Vroege jaren

Johann Christian Reil werd in 1759 als vierde kind in een domineesgezin geboren in Rhaude,<sup>18</sup> 35 kilometer ten oosten van Winschoten achter de Duitse grens in Oost-Friesland. Zijn vader werd een jaar later in een buurgemeente van de stad Norden beroepen, destijds een belangrijke havenstad in het westelijke deel van Oost-Friesland, ongeveer 30 km ten noorden van het hervormde Emden gelegen. In 1770 nam hij een roeping aan in een lagere functie in de stad Norden, opdat zijn zoon Johann hier het gymnasium kon bezoeken, en waar hij opgroeide in de ‘Osterpastorei’ (figuur 2). Aan dezelfde Latijnse school was 200 jaar eerder Ubbo Emmius rector geweest. Ubbo Emmius zou later, in 1614, als hoogleraar geschiedenis en Grieks de eerste rector magnificus van de Rijksuniversiteit Groningen worden. Vastbesloten om arts te worden, schreef Johann Reil bij zijn eindexamen in 1779 een romantische lofzang getiteld ‘Das Lob der Medizin’: “Von Jedermann geehrt, von Jedermann geliebt zu werden! Das ist der edlen Wünsche werth, das ist das grösste Glück auf Erden.”

Na een semester geneeskunde in Göttingen studeerde hij vanaf 1780 in Halle aan de Saale bij de professoren Philipp Meckel en Johann Goldhagen. Na drie jaar sloot hij zijn studie af met een dissertatie over galziekten, ‘Tractatus de polycholia’, waarop hij in 1782 cum laude promoveerde. Voor zijn registratie als ‘preussischer Arzt’ werkte hij onder supervisie van Marc Herz aan het ‘Jüdischen Krankenhaus’ in Berlijn. Daar maakte hij kennis met de toepassing van de filosofische inzichten van Immanuel Kant op de geneeskunde en de natuurwetenschappen. In 1782 vestigde hij zich als stadsgeneesheer in een praktijk aan de markt in Norden. Destijds waren er nauwelijks artsen of vroedvrouwen, laat staan chirurgijns. De bevolking was aangewezen op aanbevelingen van grootmoeder of de buurvrouw. Hij schreef daarom in de landstaal

een lijvig boek met de titel 'Diätetischer Hausarzt für meine Landsleute. Praktischer Ratgeber', dat in 1785 en 1787 in twee delen verscheen.

## Terug naar Halle

Naar aanleiding van zijn boek nodigde professor Goldhagen hem uit naar Halle terug te keren, waar hij in 1787 privaattoecent werd aan de 'Scola Clinica'. Een jaar later overleed zijn promotor onverwacht, zodat Reil als zijn opvolger tot hoogleraar en directeur van het universiteitsziekenhuis werd benoemd. Hij trouwde in 1788 met de toen 18-jarige Elisabeth Wilhelmine Leveaux, dochter van een welgestelde hugenoot. Naast zijn functie als hoogleraar en stads-geneesheer was hij ook verantwoordelijk voor de armenzorg en de lazaretten in en rond Halle.

In 1796 publiceerde hij zijn onderzoek naar de structuur van het zenuwstelsel: 'Exercitationum anatomicarum fasciculus primus de structura nervorum'. De insula beschreef hij echter pas in 1809 gedetailleerd: "Die Insel nenne ich den länglicht-ovalen Grund der Sylvischen Grube, auf welchem kleine, kurze und versteckte Windungen stehn, die von einer Rinne umflossen sind"<sup>2</sup> en "Das Thal hat eine trichterförmige Gestalt und im vörderen Theil seines Grundes liegt eine Insel, über welche die beiden Wände zusammenschlagen und sie verbergen. Die Insel hat eine länglicht-runde Gestalt, besteht aus einigen kleinen, bedeckten und untergeordneten Windungen, die eine eigne ihrem Mittelpunkt zugekehrte Gruppierung haben. Sie ist schwach erhaben und sitzt auf dem grossen Hirnganglium und der merkwürdigen äusseren Wand desselben. Um diese geht eine Rinne herum, die sich hinterwärts und auswärts als Sylvische Grube zwischen ihre beiden Wände fortpflanzt."<sup>3</sup>

Henry Gray, de grondlegger van het Engelse anatomische standaardwerk 'Gray's Anatomy' noemde de insula in de eerste editie van 1858 'insula of Reil'. Tot zijn belangrijkste werk werd 'Ueber die Erkenntniss und Cur der Fieber' gerekend, dat in vijf banden van 1799 tot 1815 verscheen; het laatste deel postuum. Hij stelde dat het hebben van koorts geen ziektebeeld op zich was maar werd veroorzaakt door ziekten van afzonderlijke organen: "dem fiebernden Organ selbst inwohnenden Krankheiten", de koortsende ziekten. In het vierde deel van 1803 schreef hij 'Rhapsodien über die Anwendung der psychischen Kurmethode auf Geisteszerrüttungen', waarin hij geestesziekten behandelde. In 1808 definieerde hij als eerste het begrip 'Psychiaterie' (sic) in een uitvoerig artikel, waarin

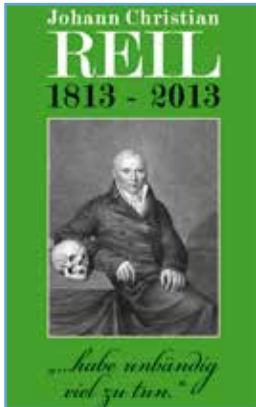
hij uitging van een continuüm van lichaam en geest, en waarin hij psychiatrie, psychosomatiek en medische psychologie als eenheid en onderdeel van een algemene geneeskunde omschreef.<sup>19</sup>

Na de slag bij Jena waar het Pruisische leger in 1806 werd verslagen, overnachtte Napoleon Bonaparte enkele dagen in Halle in het huis van de moeder van Johann Friedrich Meckel, die in 1809 de embryologische achtergrond van het naar hem genoemde divertikel zou beschrijven. Napoleon legde de stad Halle een binnen drie dagen te betalen dwangsom van 35.000 Taler op en liet de universiteit sluiten, omdat hij zich respectloos behandeld voelde door de professoren en de studenten die hem op straat slechts met 'Monsieur' aanspraken. Pas in mei 1808 zou de universiteit weer worden geopend, maar intussen had vooral naar Göttingen, Heidelberg en Wenen een zogenoemde 'brain drain' plaatsgevonden.

Reil beijverde zich zeer voor het herstel van de stad. Behalve voor zijn werk als stadsgeneesheer, hoogleraar en neuroanatom zette hij zich samen met geestverwanten in voor een verbetering van de stedelijke inkomsten door het verarmde Halle als kuuroord bekend te maken. De stad kreeg nieuwe waterleidingen, in 1809 een groot badhuis en in 1811 een theater. Bekende badkuurgasten van destijds waren bijvoorbeeld Johann Wolfgang von Goethe en Wilhelm Grimm. Ter gelegenheid van de opening van het theater schreef Goethe om Reil te danken de 'Prolog für Halle'.

Toen Wilhelm von Humboldt bij de stichting van de Universiteit van Berlijn de knapste koppen van West-Europa verzamelde, bood hij ook Johann Reil in 1810 een ordinariaat aan van het universiteitsziekenhuis de 'Charité'. Een jaar later werd Reil de eerste decaan van de medische faculteit en kreeg hij de leiding over de wetenschappelijke commissie die het Pruisische ministerie van binnenlandse zaken adviseerde over geneeskundige aangelegenheden. In deze functie zette hij zich in voor een verbetering van de catastrofale toestanden in de Pruisische ziekenhuizen. Een lithografie van Reil uit 1811 laat een piekerende man met scherpe gezichtscontouren zien (*figuur 3*).

Begin oktober 1813 kreeg hij tijdens de bevrijdingsoorlog van Oostenrijk, Rusland, Zweden en Pruisen tegen Napoleon de leiding over de militaire ziekenhuizen in Leipzig en Halle. In de Volkerenslag bij Leipzig van 16 tot 18 oktober 1813 stonden 600.000 soldaten uit alle landen van Europa tegenover elkaar, van wie er 100.000 op het slagveld de dood vonden. De ongeveer 27.000 gewonden konden in de lazaretten nauwelijks



**Figuur 3.** ‘Habe unbändig viel zu tun’ - ‘Heb immens veel te doen’. Lithographie van F.W. Bollinger, 1811. Beeld bewerkt door NORICS GmbH, Norden.<sup>17</sup>

worden verzorgd: de oude lakenhal in Leipzig, op de plaats waar nu het gelijknamige concertgebouw ‘Gewandhaus’ staat, lag tot de nok toe gevuld met doden en gewonden. Op het plein van de burgerschool bevond zich “einen Berg, der aus Kehrricht und Leichen meiner Landsleute bestand, die nackend lagen und von Hunden und Raben angefressen wurden.” Aldus Johann Reil, die ook schreef dat men zo toch niet kon omgaan met de soldaten die voor koning, keizer en vaderland hun leven hadden geofferd. Johann Reil werd zelf in Leipzig ziek door de vlektyfus die destijds epidemisch woedde bij de napoleontische soldaten. Hij reisde terug naar Halle, waar hij een paar dagen later, op 22 november 1813, in het huis van zijn zuster overleed. Zijn echtgenote stierf enkele weken daarna in Berlijn in het kraambed van hun zesde kind. Op zijn graf in Halle liet hun schoonzoon professor Peter Krukenberg als gedenkteken een zandstenen sarcofaag oprichten. Goethe bewees hem in 1814 eer met een in memoriam bij zijn toneelstuk ‘Was wir bringen’.

## Tot slot

Wij gedenken op 22 november 2013 met respect de tweehonderdste sterfdag van Johann Christian Reil. De door hem beschreven insula is van belang bij stoornissen van het vloeiend spreken, ook wel stotteren genoemd. Verder onderzoek moet de precieze rol van de insula nader definiëren.

## Dankbetuiging

Met dank aan Ronald Verbeek van het Stottercentrum Zwolle, prof. dr. Luc de Nil van het Department of Speech-Language Pathology, Toronto en dr. Marie-Christine Franken van het Erasmus Medisch

Centrum Rotterdam voor hun kritische opmerkingen en opbouwend commentaar.

Beide auteurs hebben in Nijmegen gestudeerd en zijn sinds 20 jaar in Duitsland werkzaam. Er is geen belangenconflict.

## Literatuur

1. Casp. Bartholini Institutiones anatomicae ab auctoris filio Thoma Bartholino, Lug. Batavorum apud Franciscum Hachium. 1641:261. Figura capitis quinta.
2. Reil JC. Untersuchungen über den Bau des grossen Gehirns im Menschen. Einleitung. Arch Physiol Halle. 1809;9:144.
3. Reil JC: Untersuchungen über den Bau des grossen Gehirns im Menschen. Die Sylvische Grube oder das Thal, das gestreifte grosse Hirnganglion, dessen Kapsel und die Seitentheile des grossen Gehirns. Arch Physiol Halle. 1809;9:196-7.
4. Mesulam M-M, Mufson EJ. The insula of Reil in man and monkey. Architectonics, connectivity and function. In: Peters A, Jones EG, ed. Cerebral cortex. Vol. 4. Association and auditory cortices. New York, Plenum Press. 1985:179-226.
5. Dupont S, Boullieret V, Hasboun D, et al. Functional anatomy of the insula: new insights from imaging. Surg Radiol Anat. 2003;25:113-9.
6. Nelson SM, Dosenbach NUR, Cohen AL, et al. Role of the anterior insula in task-level control and focal attention. Brain Struct Funct. 2010;214:669-80.
7. Kelly C, Toro R, Di Martina A, et al. A convergent functional architecture of the insula emerges across imaging modalities. Neuroimage. 2012;61:1129-42.
8. Chang SE, Erickson KI, Ludlow CL. Brain anatomy differences in childhood stuttering. Neuroimage. 2008;39:1333-44.
9. Reilly S, Onslow M, Packman A, et al. Natural history of stuttering to 4 years of age: a prospective community-based study. Pediatrics. 2013;132:460-7.
10. Yairi E, Ambrose N. Early childhood stuttering. Austin, Pro-Ed. 2005.
11. Riaz N, Steinberg S, Ahmad J, et al. Genomewide significant linkage to stuttering on chromosome 12. Am J Human Gen. 2005;7:647-51.
12. Bast EJE, Ploos van Amstel HK, Franken MC. Stotteren: effect van genen en van vroege therapie. Ned Tijdschr Geneesk. 2011;155:A3514.
13. Riecker A, Ackermann H, Wildgruber D, et al. Opposite hemispheric lateralization effects during speaking and singing at motor cortex, insula and cerebellum. Neuroreport. 2000;11:1997-2000.
14. Riecker A, Mathiak K, Wildgruber D, et al. fMRI reveals two distinct cerebral networks subserving speech motor control. Neurology. 2005;64:700-6.
15. Ackermann H, Riecker A. The contribution(s) of the insula to speech production: a review of the clinical and functional imaging literature. Brain Struct Funct. 2010;214:419-33.
16. Watkins KE, Smith SM, Davis S, Howell P. Structural and functional abnormalities of the motor system in developmental stuttering. Brain. 2008;131:50-9.
17. Lu C, Chen C, Ning N, et al. The neural substrates for atypical planning and execution of word production in stuttering. Exp Neurol. 2010;221:146-56.
18. Ritter H, Scherf E. Habe unbändig viel zu tun. Mitteldeutsche kulturhistorische Hefte. Band 22. Halle/Saale, Hasenverlag, 2011.
19. Reil JC. Ueber den Begriff der Medizin und ihre Verzweigungen, besonders in Beziehung auf die Berichtigung der Topik der Psychiaterie. In: Reil JC, Hoffbauer JC, ed. Beiträge zur Beförderung einer Kurmethode auf psychischem Wege. Band 1. Halle, Curtsche Buchhandlung, 1808:161-279.