

# Botuline, een tweesnijdend zwaard

P.P. Devriese

*Dit artikel is met toestemming overgenomen uit Geschiedenis der Geneeskunde 1998;5:293-9.*

Tot het einde van de vorige eeuw bestond nog veel onduidelijkheid over voedselvergiftigingen. In 1895 vond een opzienbarende vergiftiging plaats in het dorpje Ellezelles, in de provincie Henegouwen in België.

Enkele muzikanten die speelden op een begrafenis, overleden na een gezamenlijke maaltijd; anderen werden ernstig ziek. Hoewel een dergelijk ziektebeeld in die tijd reeds bekend was, werd een beroep gedaan op de Gentse hoogleraar microbiologie E. van Ermengem om de oorzaak te achterhalen. Uit het voedsel en uit de slachtoffers isoleerde Van Ermengem de anaerobe bacterie *Bacillus botulinus* (*botulus* is Latijn voor worst) – later *Clostridium botulinum* genoemd – en verrichtte toxicologisch onderzoek, waarbij hij de werking van het onbekende toxine beschreef. Omstreeks 1970 ontstond in de medische wereld belangstelling voor dit toxine, mogelijk als geneesmiddel. Het subtype-A bleek een grote aanwinst te zijn bij de behandeling van bewegingsstoornissen (dystonieën) die anders moeilijk onder controle zijn te krijgen.

Op 14 december 1895 vond in Ellezelles een voedselvergiftiging plaats. Ellezelles (Elzele) is een plaatsje in de provincie Henegouwen, 7 km ten oosten van Ronse. Het ligt op de scheidingslijn tussen de vallei van de Schelde en de vallei van de Dender. Het grondgebied wordt sinds het Neolithicum (ca. 4500 tot 2500 v. Chr.) bewoond. Elzele maakte deel uit van het klooster van Ronse, misschien door Sint-Amandus in de 7<sup>e</sup> eeuw gesticht. De abten verkochten het aan de graaf van Vlaanderen. Elzele en de abdij werden achtereenvolgens het bezit van onder anderen Gwijde van Dampierre, de graaf van Namen, de graaf van Merode en de graaf van Henegouwen (figuur 1).

Landbouw was de voornaamste economische bedrijvigheid, aangevuld door vlasbewerking als bijkomende bron van inkomsten. De industrialisatie en de crisis van 1845-1848 veroorzaakten armoede en hongersnood. De landbouw evolueerde naar veeteelt, teelt van chicorei en bietwortel. In 1801 telde de ge-



**Figuur 1.** Het dorp Ellezelles. Plakkaatverf. (Uit: *Album de Croy 1602-1606, cod. Min. 50, vol. 6, fol. 34. Oesterreichische Nationalbibliothek, Wien. Met toestemming overgenomen*)

meente 4008 inwoners, in 1977 waren dat er 5074. De muzikanten van de *Fanfare Royale Les Amis Réunis* (opgericht in 1864 en nog steeds actief) luisterden de begrafenis van Antoine Creteur op, die op 87-jarige leeftijd was overleden, en gebruikten daarna traditiegetrouw een gezamenlijke maaltijd (34 personen) (figuur 2).

Merkwaardige ziekteverschijnselen ontstonden. In verschillende mate kregen zij last van oogstoornissen (ptosis, dat wil zeggen omlaaghangende bovenste oogleden; mydriase (= wijde pupillen); diplopie (= dubbelzien), en accommodatiestoornissen), algemene spierzwakte, droogheid en roodheid van de slijmvliezen van neus, mond en keel, slik- en ademhalingsstoornissen, spraakstoornissen (dysartrie), hoesten, stemstoornissen tot volledige afonie, urineretentie en obstipatie. (Bij sommigen zouden de oogstoornissen zes tot acht maanden blijven bestaan.)

Dr. P.P. Devriese  
Soetendaal 110  
1081 Amsterdam  
e-mail: ppdevriese@  
hotmail.com



**Figuur 2.** Ellezelles 1997. A. kerk en marktplein; b. tegenover de kerk de herberg 'La Rustic' waar in 1895 na een begrafenis de noodlottige maaltijd werd gebruikt.

Drie jonge mannen overleden binnen vijf tot zeven dagen. De ziektegeschiedenissen van deze ongelukkigen werden gedetailleerd opgeschreven door de artsen André en Noville en als bijlagen aan de publicatie van Van Ermengem (1897) toegevoegd.

## Ziektegeschiedenissen

### Jules Hautru, landbouwer, 19 jaar

Op 14 december eet hij ham tijdens de maaltijd na de begrafenis.

Op 15 december ontstaat er een bemoeilijkte spijsvertering na het gewone middagmaal. Op die dag heeft hij verder niets gegeten.

Op 16 december is er ontbijt met koffie, daarna niets meer gegeten. Om 10 uur 's ochtends moet hij overvloedig braken, waarbij het braaksel groenachtig van kleur is.

Er ontstaan oogstoornissen als: diplopie, verwijding van de pupillen, accommodatiestoornissen, oedeem en verlamming van de bovenoogleden. Daarnaast komen er slikstoornissen: er is een rode pijnlijke keel, de rechterkeelamandel is sterk opgezet. Er bestaat een algehele spierzwakte met slaperigheid en sufheid. De tong is zwart en dik, de eetlust is ver-

dwenen en er is weinig dorst. Geen stoelgang tot 19 december. De urine is niet onderzocht. Koorts is afwezig, de pols is zwak, niet sneller dan 80/minuut. Oppervlakkige ademhaling (30/min).

Op 17 en 18 december treedt er geen wijziging in de toestand op. Jules overlijdt op 19 december in coma 's avonds om 7 uur. (Noville)

### Angel Deltenre, landbouwer, 15 jaar

Op 14 december eet hij rond het middaguur circa 150 gram ham, gemengd met spek. Hij merkt niets, gaat naar huis en slaapt de volgende nacht goed. Op 15 december komen enkele vrienden 's avonds bij hem thuis musiceren. Zij eten gezamenlijk konijn. Hij voelt zich minder goed, het blaasinstrument bespelen vermoet hem sterk.

Op 16 december krijgt hij een aanval van droge hoest, zoals bij kroep. Hij zegt dat hij zich ziek voelt en keelpijn heeft. Hij klaagt eveneens over problemen met de ogen.

Op 17 en 18 december blijven de symptomen hetzelfde, er is meer moeite met slikken; zo komt de vloeistof door de neus terug. De ouders denken dat hij een keelontsteking heeft.

Op 19 december 's ochtends word ik erbij gehaald. Sinds het eten van de ham is er geen stoelgang geweest en er is niet gebraakt. Angel klaagt niet over pijn. Er is een sterke dilatatie van de pupillen met een gedeeltelijke verlamming van de bovenoogleden. De ademhaling is vrij, de temperatuur normaal, pols 80/min. Uitgesproken spierzwakte, het bewustzijn is niet gestoord. Een purgeermiddel via een klyisma heeft geen effect. 's Avonds word ik opnieuw geroepen; pols 100/min, temperatuur 37,5 °C. Zeer versnelde ademhaling. Patiënt kan bijna niets doorslikken: alles komt terug via de neus. Hij is nu wel onrustig; hij weet niet hoe te zitten ofte liggen en raakt even bewusteloos. Hij overlijdt twee uur later, volkomen bij kennis. (André)

### Firmin Creteur, zadelmaker, 21 jaar

Firmin heeft twee porties vlees gegeten, ongeveer 200 gram. Hij had niet ontbeten en had gewerkt tot hij naar de begrafenisplechtigheid ging. Weer thuis omstreeks drie uur klaagt hij over misselijkheid, doch eet 's avonds zoals gebruikelijk. Hij klaagt erover dat de ham niet goed was.

Op 15 december komen er in de ochtend kolieken. Na een kop bouillon te hebben gedronken, gaat hij rond het middaguur naar bed. 's Avonds eet hij wat

vlees dat hij 's nachts uitbraakt. Er ontstaat een geringe diarree (zwart en kleverig). Het uitgebraakte voedsel is eveneens vermengd met een donkere vloeistof.

Op 16 december zijn er wat problemen met de ogen, maar hij heeft niettemin gewerkt. Bijna niets gegeten en 's avonds stoelgang. Op 17 december is hij niet meer in staat te werken. Wel heeft hij nog een paar eieren gegeten.

Geruchten over de ham doen de ronde en ik word geroepen. De pupillen zijn wijd, verder een schorrestem en moeite met slikken. Laxeermiddelen en een klysma hebben geen effect.

Op 18 december zijn er dezelfde symptomen. Slecht geslapen, onrustig. Mond en keel zijn zeer droog, het slikken wordt steeds moeilijker. Er komen aanvallen van benauwdheid. De ademhaling is nochtans rustig, pols 80/min, temperatuur 37 °C. Rode uitslag, geen stoelgang. De situatie is op 19 december hetzelfde. Op 20 december nemen de symptomen toe; de urine is donker en rood. Pols 90/min, temperatuur 38 °C, tong en lippen worden roetkleurig. Bij het snuiten van de neus en bij hoesten komen stukken gezwollen slijmvlies te voorschijn. Op 21 december blijft de situatie gelijk. Er komt stoelgang na klysma. Op 22 december wordt 's ochtends voor overlijden gevreesd; zeer snelle ademhaling gedurende een half uur; licht delirium. Daarna enkele uren weer beter. 's Avonds wordt de ademhaling weer sneller met een pols van 100/min, regelmatig. In de nacht overlijdt Firmin in coma. (André)

Meer dan tien personen verkeerden enige tijd in levensgevaar. Volgens de huisartsen André en Noville werden de verschijnselen veroorzaakt door het eten van bedorven vlees. De gerechtelijke geneesheer schreef de verschijnselen toe aan een ptomaine, een toxische stof die ontstaat in ontbindend vlees. Alle muzikanten die ziek werden, hadden rauwe ham gegeten; wie geen ham had gegeten, werd niet ziek. Anderen die later van de ham aten, vooraleer de ernst van de vergiftiging duidelijk werd, werden op hun beurt ziek. Een gerechtelijk onderzoek naar de oorsprong van de ham werd ingesteld. Het parket gelastte een scheikundig onderzoek en een obductie van twee slachtoffers. Een deel van de verdachte ham, een deel van de tweede ham van hetzelfde varken en organen van de overleden slachtoffers werden voor verder onderzoek naar Van Ermengem te Gent gestuurd.



**Figuur 3.** Practicumzaal voor bacteriologie, een onderdeel van de Instituten voor Farmacodynamie, voor Hygiëne en Bacteriologie, voor Fysiologie en Gerechtelijke Geneeskunde. Deze gebouwen werden door koning Leopold II in 1905 plechtig geopend tijdens een bezoek aan Gent naar aanleiding van de 75-jarige onafhankelijkheid van België. (Uit: 175 Jaar Universiteit van Gent/Ghent University 1817-1992).

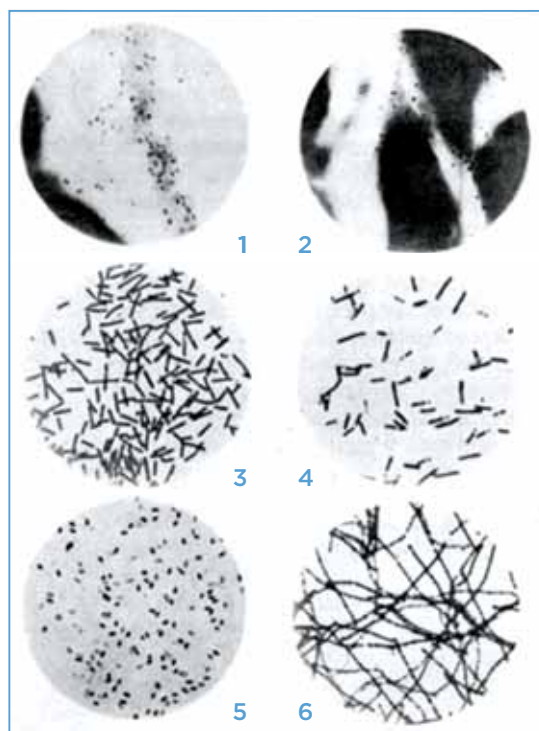
### Onderzoek door Van Ermengem

Een zeer uitgebreid onderzoek werd verricht door de microbioloog Van Ermengem, in zijn laboratorium te Gent. Het onderzoek bestond uit vier delen: een klinisch, toxicologisch en bacteriologisch onderzoek, en een onderzoek naar de effecten van de toxische stof (*figuur 3*).

De eerste symptomen openbaarden zich 20 tot 24 uur na de ingestie. Sommigen kregen pas 38 uur later last. Obductie werd bij twee slachtoffers (D.A. en H.J.) verricht, jonge mannen, respectievelijk 15 en 19 jaar oud. Bij histologisch onderzoek van de milt werden veel sporen van anaerobe bacillen gevonden. Ook de bereiding van de ham werd zorgvuldig nagegaan. Het varken was op 2 augustus 1895 geslacht en het gedeelte dat voor conservering was bestemd, werd binnen 24 uur ingezouten en in een ton bewaard.

De normale procedure bestaat uit twee delen: het pekelen en het roken. Op de bodem van de ton wordt het eerste stuk met zout ingewreven vlees gelegd, tussen stukken spek. Daar overheen wordt een laag spek gelegd, daarna een tweede ham die eveneens wordt afgedekt met een laag spek. Daaraan wordt twee liter water toegevoegd om het zout op te lossen (pekelen). De ton blijft zes weken tot drie maanden onaangeroerd. Vervolgens worden de hammen uit de ton gehaald en één tot twee weken opgehangen tot al het vocht eruit is. Daarna worden de hammen gedurende vier tot vijf weken in de schoorsteen gerookt boven een houtvuur.

De ham die de intoxicatie veroorzaakte en waarvan voor het eerst op 14 december werd gegeten, bevond



**Figuur 4.** 1. Histologische coupe van de verdachte ham. Veel sporen tussen de spiervezels. (Ziehl x 1000.)  
 2. Histologische coupe van de verdachte ham. Spierweefsel naast botweefsel. (Ziehl x 1000.)  
 3. *Bacillus botulinus*. Kweek in gelatine en glucose. Achtste dag. Volwassen vormen. (x 1000.)  
 4. *Bacillus botulinus*. Zelfde kweek. Vormen met sporen. (x 1000.)  
 5. *Bacillus botulinus*. Zelfde kweek na vier weken. Vrije sporen. (x 1000.)  
 6. *Bacillus botulinus*. Kweek op bouillon en glucose aan 38,5 °C na 48 uur. Geïnvolveerde vormen. (x 1000.)  
 (Uit: Van Ermengem 1897.)

zich op de bodem van de ton, ondergedompeld in de pekels. De tweede ham die erop lag was alleen door een laag vet van de onderste gescheiden en lag niet in de pekels. De onderste ham bleef langer in de kuip en werd gerookt van 10 oktober tot eind november 1895. De tweede ham werd gerookt van 13 september tot 22 oktober. Beide hammen werden gedurende twee weken op zolder naast de schoorsteen gehangen (een droge ruimte) en daarna in een niet vochtige, goed geventileerde kelder bewaard. Te vermelden waard is dat in de zomer van 1895 het conserveren van ham te Ellezelles op meerdere plaatsen mislukte. De onderste ham, ondergedompeld in de pekels, die niet in contact kwam met de lucht, liet bij microscopisch onderzoek geen duidelijke ontbinding zien, maar wel sterke veranderingen ten gevolge van een invasie met anaerobe bacteriën (figuur 6).

Hoewel de tweede ham sterk bedorven was, ontstonden er na de consumptie daarvan geen problemen. Niet alle delen van de onderste ham waren even schadelijk. Het eten van het magere vlees had problemen veroorzaakt, het eten van het spek daarentegen niet noemenswaardig. Ook werd een duidelijke relatie gevonden tussen de hoeveelheid gegeten vlees en de ernst van de symptomen. De slachtoffers die overleden of ernstige verschijnselen kregen, hadden minimaal 200 gram gegeten, de anderen slechts 60 tot 70 gram.

Vervolgens werden experimenten verricht bij een reeks proefdieren. Subcutane injectie van kleine fragmenten van de ham bij katten, duiven, apen, cavia's, konijnen en muizen veroorzaakte vergelijkbare verschijnselen als bij de slachtoffers. Toedienen via het spijsverteringskanaal lokte dezelfde symptomen uit bij de aap, cavia en muis. Bij inname van grote hoeveelheden door de kat, hond en kip ontstonden daarentegen geen symptomen.

De letale (dodelijke) dosis bij subcutane injectie bij het konijn bleek zeer laag te zijn: niet meer dan 0,0005 milligram. De bacterie, geïsoleerd uit de ham en uit de organen van de slachtoffers, is van het anaerobe type en is voorzien van vele trilharen. De sporen ervan (figuur 4) produceren veel gas bij de fermentatie van suiker. Op een kweekbodem van gelatine met glucose vormen de bacteriën circulaire kolonies. De bacteriën verspreiden een ranzige geur, doch niet zo weerzinwekkend als de bekende pathogene anaeroben. De bacterie wordt door Van Ermengem *Bacillus botulinus* genoemd naar het Latijnse woord *botulus* (= worst), omdat de waargenomen symptomen overeenstemden met een syndroom dat sinds lange tijd vooral in Zuid-Duitsland bekend was, na het eten van bepaalde soorten worst.

Uit de bestudering van de gebeurtenissen te Ellezelles en het onderzoek van Van Ermengem kan worden afgeleid dat de ham vermoedelijk met *Clostridium botulinum* werd geïnfecteerd tijdens het slachten of vóór het pekelen. Het onderdompelen in pekels heeft de ontwikkeling van de bacterie en de productie van het toxine dus niet kunnen verhinderen (persoonlijke mededeling J. van Hoof).

### Botuline als therapeuticum

Na de ontdekking door Van Ermengem van de *Clostridium botulinum*-bacterie en de toxiciteit ervan bleef de bacterie in de belangstelling staan van de

laboratoria die belast zijn met de controle op voedingsmiddelen. Deze zijn verantwoordelijk voor het diagnosticeren van voedselvergiftigingen en het bereiden van antisera. (Bij de ernstigste vorm van botulisme ontstaan ademhalingsstoornissen waarvoor beademing noodzakelijk is in een ziekenhuis.) Militaire laboratoria van grote mogendheden kregen belangstelling voor botuline in verband met biologische oorlogsvoering.

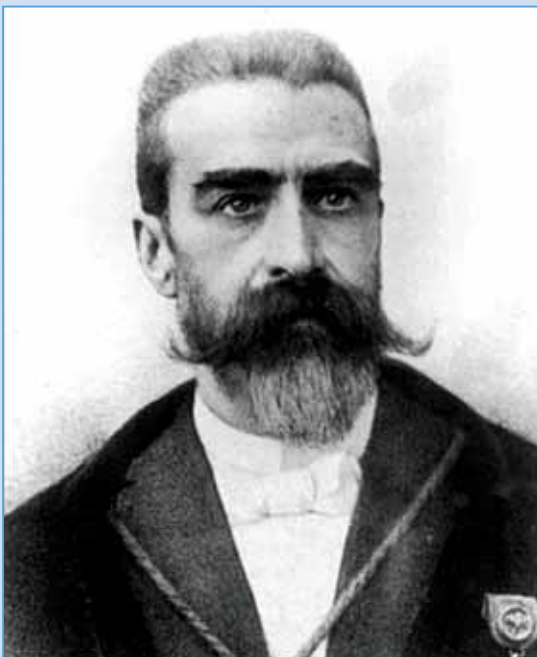
De giftige stof staat nu bekend als botuline. Het innemen van 0,1 µg kan voor de mens fataal zijn. Botuline is een neurotoxische stof die het vrijkomen van acetylcholine ter hoogte van de synaps (de spleetvormige overgang tussen zenuw- en spiervezels) voorkomt, waardoor de prikkelgeleiding naar de spiervezels wordt geblokkeerd. Daardoor kunnen de spiervezels niet meer samentrekken en ontstaat een verlamming. Het effect is tijdelijk: na circa drie

maanden is het toxine uitgewerkt, doordat de zenuwvezels ondertussen weer zijn geregenereerd. Er zijn zeven subtypen van het toxine bekend; alleen het type A wordt tot nog toe als geneesmiddel gebruikt.

Het idee botuline te gebruiken bij de behandeling van scheelzien, ontstond in de jaren 70 op diverse plaatsen in de Verenigde Staten. Ook in Nederland werd aan die mogelijkheid gedacht door de Amsterdamse oogarts R.A. Crone. In meerdere laboratoria in de Verenigde Staten werden proefdierexperimenten verricht. De Californische oogarts Allan Scott injecteerde als eerste botuline in de extraoculaire oogspieren van proefdieren. Hij voorzag ook andere mogelijkheden bij de mens, bijvoorbeeld bij blefarospasme (spasme van de oogleden die tot functionele blindheid kan leiden) en andere dystonien: neurologische stoornissen gekenmerkt door onwillekeu-

## Biografie Van Ermengem

Emile-Pierre-Marie Van Ermengem (figuur 5) werd op 15 augustus 1851 te Leuven geboren. Op 20 september 1875 werd hij doctor in de Geneeskunde aan de Katholieke Universiteit van Leuven. Dankzij een studiebeurs kon hij in 1876 een bezoek brengen aan de laboratoria van Claude Bernard te Parijs. Tussen 1876 en 1878 bezocht hij klinieken te Londen, Edinburg en Wenen.



**Figuur 5.** E. Van Ermengem (1851-1932). (Archief Universiteit Gent)

In 1883 werkte hij in het laboratorium van Koch te Berlijn. In 1884-1885 deed hij onderzoek naar de etiologie van cholera te Marseille (*Hôpital du Pharo*), werkte in het Laboratorium voor vergelijkende Pathologie te Parijs (*Collège de France*) en wederom in het instituut van Koch te Berlijn. In 1885 bestudeerde hij de vaccinatie tegen de cholera in Spanje.

In 1888 werd hij benoemd tot hoogleraar Microbiologie aan de Universiteit van Gent (figuur 5). De eerste bevindingen naar aanleiding van de voedselvergiftiging te Elzele (14 december 1895) publiceerde hij in 1896. Daarna kreeg hij diverse opdrachten van overheidsinstanties (onder meer tijdens de pestepidemie te Glasgow) en vele onderscheidingen in binnen- en buitenland. Hij overleed in 1932.



**Figuur 6.** De professoren van de Faculteit Geneeskunde te Gent, anno 1909. Het professorenkorps krijgt hier geen lesje van een dierenarts, maar van J.F. Heymans, die later rector magnificus zou worden. Deze was een fervent voorstander van de proefondervindelijke geneeskunde. De vierde persoon van rechts is de keel-, neus- en oorarts E. Eeman, de tweede van rechts E. van Ermengem. (Tekening van J. Meurice, 1909).

rige, continue contractie van spieren met abnormale bewegingen en houdingen als gevolg. In 1977 werden de eerste patiënten met scheelzien door Scott behandeld.

In 1981 introduceerde de oogarts *P.T.V.M. de Jong*, na een bezoek aan *Scott* in San Francisco, het botuline in het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam op de afdelingen Oogheelkunde en Keel-, Neus-, Oorheelkunde bij de behandeling van strabisme (scheelzien), blefarospasme en hemifacialisspasme (spasme van de aangezichtsspieren). De artsen in het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam konden vele jaren gebruikmaken van het toxine, verstrekt door Scott. Dr. S.H. W. Notermans, voedingstoxicoloog bij het *Rijks Instituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne* te Bilthoven, prepareerde en controleerde het toxine.

De Amerikaanse *Food and Drug Association* ging in 1989 akkoord met een beperkt onderzoek bij patiënten. Op een consensusbijeenkomst in 1990 in de *National Health Institutes* (Bethesda) werd een lijst van richtlijnen en indicaties opgesteld voor een bredere toepassing van botuline. Sindsdien heeft de toepassing van botuline een grote vlucht genomen en wordt dit middel in steeds meer landen toegepast. Veel patiënten vinden er baat bij.

### Slotopmerking

Als geneesmiddel is botuline, het toxine van de *Clostridium botulinum*-bacterie, onmisbaar geworden bij tal van afwijkingen die medicamenteus of chirurgisch niet goed te behandelen zijn. Zo blijkt de meest toxische stof voor de mens zeer geschikt voor de behandeling van belangrijke groepen patiënten die zich vaak sociaal zeer gehandicapt voelen. Door een zeer zorgvuldig uitgevoerd onderzoek naar aanleiding van een voedselvergiftiging honderd jaar geleden, ontstonden nieuwe therapeutische mogelijkheden. Van Ermengem, die terecht internationale erkenning heeft gekregen voor zijn ontdekking, heeft dit waarschijnlijk niet kunnen bevroeden. Hij zou ongetwijfeld blij zijn geweest met deze ontwikkeling.

De auteur wil gaarne zijn dank betuigen aan de volgende personen:

- De heer Bernard Desmaele,  
Algemeen Rijksarchief Brussel

- Dr. L. Devriese, diergeneeskundige,  
Universiteit Gent
- De heer Marc Devriese, Kortrijk
- Prof. dr. J. Van Hoof, Vakgroep diergeneeskundig toezicht op etenswaren, Universiteit Gent
- De heer Jean Hustache, dirigent Fanfare Royale Les Amis Réunis, Ellezelles
- Mevrouw E. Langendries,  
archivaris Universiteit Gent
- De heer Wim Timp, Amstelveen

### Literatuur

- Aramideh M, Devriese PP, Ongerboer Visser BW de, Brans JWM, Speelman JD. Blefarospasme: resultaten van behandeling met botuline. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1991;135:889-92.
- Blitzler A, Brin MF, Sasaki CT, Fahn S, Harris K (ed.). *Neurologic disorders of the larynx.* New York: Thieme, 1992.
- Le Courrier de l'Escaut. 22, 24, 28 et 29 décembre 1895.
- Crone RA, Jong PTVM de, Notermans SHW. Behandlung des Nystagmus durch Injektion van Botulines Toxin in die Augenmuskeln. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1984;184:216-7.
- Devriese PP. Treatment of hemifacial spasm with Botulinum A toxin. In: Castra D (ed.). *The Facial Nerve.* Amsterdam: Kugler & Ghedini, 1989: 473-7.
- Devriese PP, Speelman JD. Behandeling van stembanddyskinesieën met botuline. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1994;138:944-7.
- Van Ermengem E. Contribution à l'étude des Intoxications Alimentaires. Recherches sur des accidents à caractères botuliniques par du jambon. *Travaux du Laboratoire d'Hygiène et de Bactériologie.* Université de Gand. J. Van In & Cie, Lierre jH. Engelcke, Gand. 1897: 5-269. (Extrait des Archives de Pharmacodynamie, volume III).
- Van Ermengem E. Ueber einen neuen anaëroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten (Leipzig)* 1897;26:1-56.
- Hasquin H. Gemeenten van België. *Geschiedkundig en administratief-geografisch woordenboek.* Deel III. Gemeentekrediet van België. Brussel 1981.
- Jankovic J and Hallett M (ed.). *Therapy with Botulinum Toxin.* Marcel Dekker, inc. New York, Basel, Hong Kong 1994.
- Jong PTVM de, Devriese PP, Notermans SHW, Cozijnsen J. Vijftien jaar therapeutisch toepassen van botuline A toxine. In: Es JC van, Mandema E, Olthus A, Verstraete E (red.). *Het Medisch Jaar 1991.* Houten: Bohn Stafleu Van Loghorn, 1991: 272-277.
- Liber Memorialis. *Notices Biographiques.* Tome II. Facultés des Sciences et écoles spéciales du génie civil et des arts et manufactures. *Faculté de Médecine.* I. Vanderpoorten, Gand 1913.
- Moore P (ed). *Handbook of Botulinum Toxin Treatment.* Oxford 1995, Blackwell Science Ltd.
- Scott AB. Botulinum toxin injection of the eye muscles to correct strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1981;79:734-70.
- Struys MA, Devriese PP, Ongerboer Visser BW de, Speelman JD, Jong PTVM de. Behandeling van hemifacialisspasmen met botuline. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1991;135:889-92.
- 175 Jaar Universiteit van Gent/Ghent University 1817-1992.
- Een verhaal in beeld. *Universiteit van Gent. Stichting Mens & Cultuur.* Gent.