

CONSUMPTIE VAN RUNDERTONG EN KALFSZWEZERIKEN: EEN RISICO VOOR DE VOLKSGEZONDHEID?

Consumption of beef tongue and sweetbread: risk for public health?

C. Casteleyn, S. Breugelmans, S. Muylle, W. Van den Broeck, P. Simoens

Vakgroep Morfologie, Faculteit Diergeneeskunde,
Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, België

Christophe.Casteleyn@UGent.be

SAMENVATTING

In het kader van de BSE-problematiek gelden verschillende maatregelen om het risico voor de volksgezondheid dat uitgaat van de consumptie van BSE-geïnfecteerd voedsel te minimaliseren. Al het gespecificeerd risico-materiaal (GRM), waaronder de tonsillen, moet verwijderd en vernietigd worden.

In dit artikel wordt de exacte anatomische lokalisatie van de bovine *tonsilla lingualis* beschreven. Hieruit blijkt dat de thans gehanteerde excisie-techniek om rundertongen in het slachthuis uit te snijden niet volstaat om al het GRM te verwijderen. In de plaats hiervan wordt een gebogen snede voorgesteld die drie cm rostraal van de meest caudale *papilla vallata* begint en de tongmucosa ondermijnt tot op de hoogte van deze *papilla vallata*. Om de tong van de kop los te snijden wordt deze snede gevolgd door een dwarse snede tot aan de *processus lingualis* van het tongbeen.

Aansluitend worden enkele gegevens over kalfszwezeriken gepresenteerd waaruit blijkt dat deze veilig te consumeren zijn.

ABSTRACT

In order to restrict the risk for public health that could arise from the consumption of BSE-infected food, several measures such as the removal and destruction of specified risk material (SRM) which includes the tonsils, have to be implemented.

The present paper describes the exact anatomical location of the bovine lingual tonsil and demonstrates that the currently prescribed technique to harvest bovine tongues at the slaughterhouse is not appropriate to remove all SRM. We therefore propose a curved incision starting three cm rostral to the most caudal vallate papilla and undermining the lingual mucosa unto the level of this papilla. To sever the tongue from the head, the incision is followed by a transverse cut towards the lingual process of the hyoid bone.

Additionally, we present some data about the bovine thymus from which we can deduce that its consumption is safe to public health.

INLEIDING

Sinds de dolliekoeienziekte in 1985 in het Verenigd Koninkrijk de kop op stak (Anderson *et al.*, 1996) is de interesse voor overdraagbare spongiforme encefalopathieën (OSE) niet alleen bij wetenschappers maar ook in de verschillende media enorm toegenomen (Beisel en Morens, 2004). Een belangrijke reden daarvoor is het feit dat de nieuwe variant van Creutzfeldt-Jakob (vCJD) bij de mens gelinkt wordt aan het voorkomen van Boviene Spongiforme Encefalopathie (BSE) bij het rund en meer specifiek aan het consumeren van BSE-gecontamineerd

voedsel (Bruce *et al.*, 1997; Hill *et al.*, 1997; Zeidler en Ironside, 2000; Narang, 2001; Aguzzi *et al.*, 2003). Niet-tegenstaande de BSE-epidemie in het Verenigd Koninkrijk na 1992 over haar hoogtepunt heen was (Beghi *et al.*, 2004), was de vrees voor BSE op het Europese vasteland vooral rond de eeuwwisseling erg groot en toen begin 2005 een geval van BSE bij een geit werd bevestigd (Europese Commissie, 2005) laaiden de gemoederen weer op.

Tien jaar na de uitbraak van BSE werden in het Verenigd Koninkrijk de eerste gevallen van vCJD bij de mens gediagnosticeerd (Beghi *et al.*, 2004). Er wordt aldus geschat dat de incubatieperiode van vCJD bij de mens mini-

maal vijfjaar bedraagt, maar de gemiddelde en maximale incubatieperioden zijn nog onbekend (Knight, 2003). Net zoals bij scrapie bij het schaap (Dawson *et al.*, 1998; Hunter, 1998; Hunter en Cairns, 1998) wordt de gevoeligheid van de mens voor vCJD bepaald door het genotype (Wadsworth *et al.*, 2004; Mitrova *et al.*, 2005). Er bestaat immers een polymorfisme op codon 129 van het gen dat codeert voor het prioneiwit. Dit codon kan coderen voor het aminozuur valine of methionine. In een gezonde populatie is het merendeel van de mensen heterozygoot, terwijl de slachtoffers van vCJD overwegend homozygoot zijn voor methionine (Ironsides en Head, 2004). Wadsworth *et al.* (2004) menen dan ook dat het humane prionproteïne met valine 129 de expressie van vCJD verhindert. Het lijkt er dus op dat er net zoals bij het schaap ook bij de mens resistente en gevoelige genotypes bestaan. Het volgend citaat van Brown (2005) moet in dit verband zeker aangehaald worden: “*Considering the disease’s incubation period, which tends to vary with human genotype, the possibility of a second wave of vCJD cases cannot be excluded, but I do not believe this will occur. There will, however, be other cases.*” Brown (2005) suggereert dat genetisch gevoelige mensen die blootgesteld werden aan prionen, reeds het slachtoffer zijn geworden van vCJD, terwijl de ziekte bij resistente personen wegens de veel langere incubatieperiode pas na vele jaren of zelfs nooit zal doorbreken.

OSE’s worden gekenmerkt door een accumulatie en replicatie van de ziektespecifieke isovorm PrP^{sc} van het lichaamseigen prion PrP^c (Prusiner, 1998) in zenuwweefsel en lymfoïd weefsel, zoals tonsillen en zwezeriken (Fournier, 2001; Aguzzi *et al.*, 2003). Het ontwikkelen van OSE bij de mens gebeurt hoofdzakelijk door het consumeren van met prionen besmette weefsels afkomstig van runderen en kleine herkauwers. Aangezien de orale infectie echter weinig efficiënt is, wordt het infectierisico groter naarmate de geconsumeerde weefsels meer prionen bevatten (Huang en MacPherson, 2004). Bij de consument accumuleren de opgenomen prionen zich hoofdzakelijk in de tonsillen en Peyserse platen die onder meer door de aanwezigheid van M-cellen bijzonder geschikt zijn voor antigenopname (Aguzzi *et al.*, 2003). Na een neuro-invasie bereiken de prionen het centrale zenuwstelsel waar een neuronale vacuolisatie en een verlies aan neuronen optreden (Knight, 2003; Press *et al.*, 2004). Dit proces resulteert in het typische spongieuze uitzicht van de hersenen. Andere histologische veranderingen zijn astrocytose en de vorming van amyloïde plaques (Beisel en Morens, 2004). Het gevolg is een progressief verlopende, fatale, neurologische ziekte die voornamelijk gekenmerkt wordt door mentale regressie (Narang, 2001).

Wegens deze implicatie van BSE voor de volksgezondheid werd in 1990 in het Verenigd Koninkrijk een OSE-surveillance ingericht die sinds 1993 in heel de Europese Unie operationeel is. Er werd een snelle BSE-test ontwikkeld die moet toegepast worden bij alle geslachte runderen ouder dan 30 maanden (Venturini *et al.*, 2000; European Commission, 2003). Een uitzondering op de regel vormen noodslachtingen waarbij de dieren reeds vanaf de leeftijd van 24 maanden moeten getest worden. Ook de term “gespecificeerd risicomateriaal” (GRM) werd ingevoerd. Dit is hoogrisicomateriaal waarvan men vermoedt dat het, zelfs na een warmtebehandeling, een ernstig gevaar inhoudt voor de gezondheid van mens of dier (European Commission, 2003). Wat de kop betreft behoort de schedel, met uitzondering van de mandibula, maar inclusief de hersenen en de ogen, van runderen ouder dan zes maanden (Portugal en Groot-Brittannië) of ouder dan 12 maanden (overige EU-lidstaten) tot het GRM. Ongeacht de leeftijd van het rund worden de tonsillen steeds tot het GRM gerekend (European Commission, 2003). De tonsillen van het rund vormen een ring van lymfoïd weefsel rond de ingang van de farynx, ook bekend als de ring van Waldeyer (von Waldeyer-Hartz, 1884; Perry en White, 1998). Bij onze huiszoogdieren komen zes tonsillen voor, namelijk de *tonsilla lingualis*, de *tonsilla palatina*, de *tonsilla para-epiglottica*, de *tonsilla pharyngea*, de *tonsilla tubaria* en de *tonsilla veli palatini* (Cocquyt *et al.*, 2005). De relatieve grootte van de tonsillen varieert wel van species tot species. In tegenstelling tot de tonsillen behoort de runderzwezerik enkel tot het GRM indien hij afkomstig is van dieren uit Groot-Brittannië of Portugal die ouder zijn dan 6 maanden (European Commission, 2003). Deze regelgeving suggereert dat de consumptie van runderzwezeriken ook niet volledig veilig is. In Frankrijk is de verkoop van zwezeriken zelfs verboden (Anonymous, 2001).

Op voorwaarde dat ze vrij is van tonsillair weefsel behoort de rundertong niet tot het GRM en is ze zodoende geschikt voor menselijke consumptie. Om aan deze voorwaarde te voldoen stelt Europa (European Commission, 2003) als richtlijn voor dat rundertongen in het slachthuis moeten afgesneden worden door een dwarse snede rostraal van de *processus lingualis* van het *basihyoid*. Volgens Kühne *et al.* (2005) en Wells *et al.* (2005) verhindert deze methode echter niet dat er toch lymfoïd weefsel voorkomt in tongen geschikt voor menselijke consumptie. Om een volledige verwijdering van de *tonsilla lingualis* te garanderen, moet haar anatomische lokalisatie exact beschreven worden en moet de in het slachthuis toegepaste snede hieraan aangepast worden. Volgens Barone (1997) situeert de *tonsilla lingualis* zich

ter hoogte van de tongwortel, meer bepaald in het tonggedeelte caudaal van de *papillae vallatae*, rostraal van de epiglottis en tussen de palatoglossale bogen. Ze bestaat uit een aggregatie van zowel primaire als secundaire lymfoïde follikels die georganiseerd zijn rond epitheliale crypten (Ackerknecht, 1943; Habel, 1975, 1992; Manesse *et al.*, 1995).

Deze studie beschrijft nauwkeurig de lokalisatie van de boviene *tonsilla lingualis* met als doel de geldende Europese richtlijn betreffende het uitsnijden van runder-tongen kritisch te kunnen benaderen en een uitsnijdingsmethode voor te stellen waarbij het maximale wegnemen van tonsillair weefsel gegarandeerd is. Aangezien kalfszwezeriken ook prionen kunnen bevatten, zouden zij een gevaar voor de volksgezondheid kunnen betekenen. Dit veruiterlijkt zich duidelijk in de internationale wetgeving. In dit artikel worden de herkomst en de morfologie van zwezeriken besproken en aan de hand van literatuuronderzoek betreffende de verspreiding van prionen wordt nagegaan of het consumeren van zwezeriken al dan niet veilig is.

MATERIAAL EN METHODEN

In totaal werden de tongen van 15 volwassen runderen onmiddellijk na het slachten verzameld. Van tien runder-tongen werden stalen genomen van het epitheel en het onderliggende weefsel. Het gebied begrensd door de meest caudale *papilla vallata* en de epiglottis werd over de gehele breedte van de tong in stukjes van 2 cm breed, 1 cm lang en 1 cm hoog gesneden. Deze stukjes werden gedurende zeven dagen gefixeerd in 3,5% formaldehyde waarna ze in paraffine werden ingebed en opgeblokt. Van elk blokje werd één 8 µm dikke coupe gekleurd met hematoxyline (Hematoxylin (C.I. 75290), Merck KGaA, Darmstadt, Duitsland) en eosine (Eosine yellow (C.I. 45380), VWR international bvba/sprl, Leuven, België).

Van vier rundertongen werd een rechthoekig dorsaal stuk vanaf de meest caudale *papilla vallata* tot 5 cm rostraal ervan over de volledige breedte uitgeprepareerd. Dit staal werd in kleinere stukjes versneden die, op een analoge wijze als hierboven beschreven, klaargemaakt werden voor histologisch onderzoek. Van elk blokje werden met een interval van 1 mm coupes van 8 µm dik gemaakt die gekleurd werden met hematoxyline en eosine.

Van de resterende rundertong werd een staal van de tongwortel genomen voor de identificatie van de openingen die op het tongoppervlak zichtbaar zijn. Met behulp van een stompe 25 gaugenaald werd negrosine in de openingen geïnjecteerd. Hiervan werd een histologische coupe gemaakt zoals hierboven beschreven. Een ander

staal, eveneens van de tongwortel, werd gedurende enkele dagen gefixeerd in een HEPES-gebufferde oplossing van 2% paraformaldehyde en 2,5% glutaraldehyde. Daarna werd het staal gedurende twee uur gefixeerd in 1% ongebufferde osmiumtetroxide gevolgd door dehydratatie via toenemende percentages alcohol en aceton. Daaropvolgend onderging dit staal kritisch puntdrogen. Het werd tenslotte gemonteerd op een aluminium plaatje, gecoat met platina en bekeken onder de scanning elektronenmicroscoop (JEOL JSM 5600 LV, JEOL, Brussel, België).

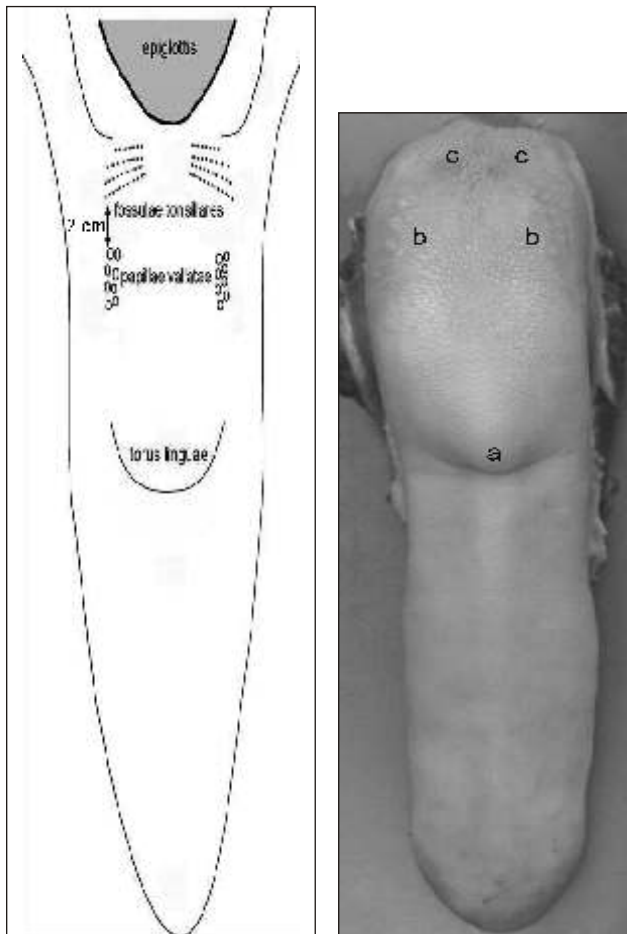
Het lichtmicroscopisch onderzoek van alle HE-gekleurde weefselcoupes gebeurde aan de hand van een gemotoriseerde microscoop (Olympus BX 61, Olympus Belgium, Aartselaar, België) gekoppeld aan een digitale camera (Olympus DP 50, Olympus Belgium, Aartselaar, België).

RESULTATEN

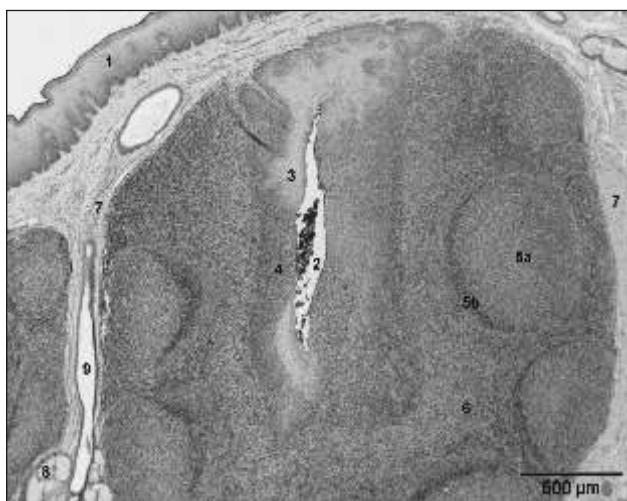
De tongwortel heeft een ruw oppervlak en talrijke kleine, maar macroscopisch zichtbare openingen die min of meer geordend zijn in rostrilaterale groeven. De meest rostrale openingen worden ongeveer 2 cm caudaal van de meest caudale *papilla vallata* aangetroffen (Figuur 1 en 2). Het histologisch onderzoek na de injectie van negrosine in de openingen en het scanning elektronenmicroscopisch onderzoek van dit gebied identificeerden de openingen als de *fossulae tonsillares*; dit zijn de openingen van de crypten van de tonsillaire follikels (Figuur 3, 4, 5 en 6).

Het weefsel onder het gekeratiniseerd squameus epitheel van de tongwortel bestaat vooral uit los bindweefsel, vetweefsel, dwars gestreept spierweefsel en speekselklieren. Het subepitheliale bindweefsel bevat grote hoeveelheden lymfoïd weefsel geordend in primaire en secundaire lymfepitheliale follikels, maar ook diffuse ophopingen van lymfocyten worden frequent waargenomen. Lymfoïd weefsel wordt over de volledige breedte van de tongwortel teruggevonden, maar is vooral overvloedig aanwezig aan de laterale zijden van de dorsale tongvlakte.

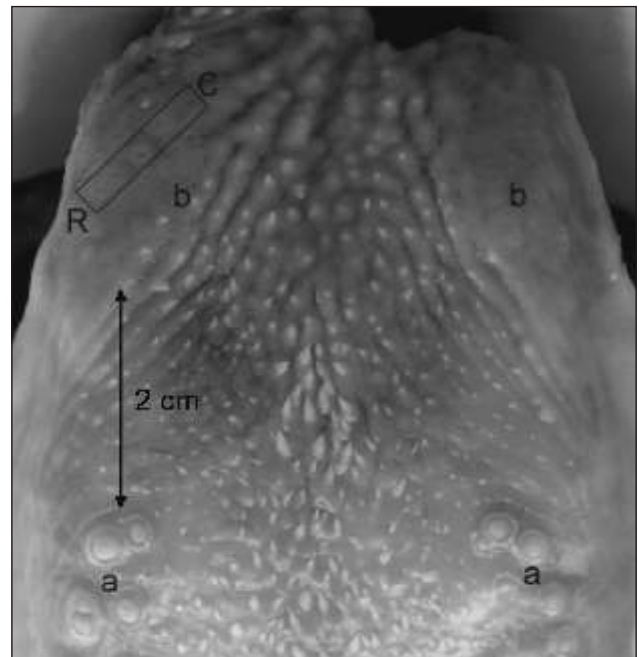
De meeste lymfepitheliale follikels in de tongwortel zijn georganiseerd tot tonsillaire follikels (Figuur 4) die omgeven worden door een dun kapsel van compact bindweefsel dat de grens vormt met het omgevende vetweefsel en de speekselklieren. De tonsillaire follikels zijn tot 5 mm hoog en hebben een diameter van 3 mm. De crypten zijn 2 tot 2,5 mm diep. De cryptenopeningen met een diameter van 0,5 mm zijn 10 keer groter dan de openingen van de speekselklieren. Het cryptenepitheel is op sommige plaatsen omgevormd tot een reticulair epitheel dat massaal geïnfiltrerd is door lymfocyten (Figuur 3 en 4).



Figuur 1. Schematische weergave van een rundertong waarop de belangrijkste morfologische oriëntatiepunten weergegeven worden, met daarnaast een fotografische afbeelding van een preparaat zoals het in een grootwaa-renhuis kan aangekocht worden (a: *torus linguae*, b: zone van de *papillae vallatae*, c: zone van de *fossulae tonsillares*).



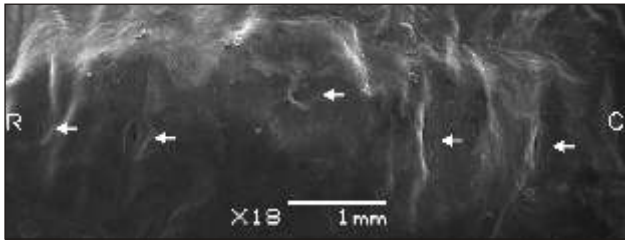
Figuur 3. Linguale tonsillaire follikel waarbij negrosine duidelijk aanwezig is in de crypte. (1) Meerlagig verhoornd plavei-epitheel van het tongoppervlak, (2) tonsillaire follikelcrypte, (3) meerlagig onverhoornd cryptenepitheel, (4) reticulair epitheel (met lymfocyten gefiltreerd), (5a) germinaal centrum van een secundaire lymfefollikel, (5b) mantelzone van een secundaire lymfefollikel, (6) paranodulair weefsel, (7) compact collageen bindweefselkapsel, (8) speekselklier, (9) speekselklierafvoergang.



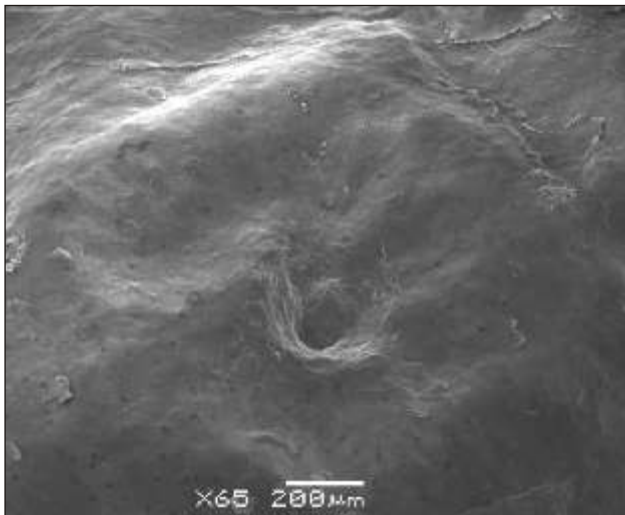
Figuur 2. Detail van de tongwortel waarop de *papillae vallatae* (a) en de *fossulae tonsillares* (b) duidelijk te zien zijn. De afstand (2 cm) tussen de meest caudale *papillae vallatae* en de eerste rij *fossulae tonsillares* wordt aangegeven door de dubbele pijl. Het kader duidt de plaats van de staalname aan voor de scanning elektronenmicroscopische foto's (zie Figuur 5 en 6) (R = rostraal, C = caudaal).



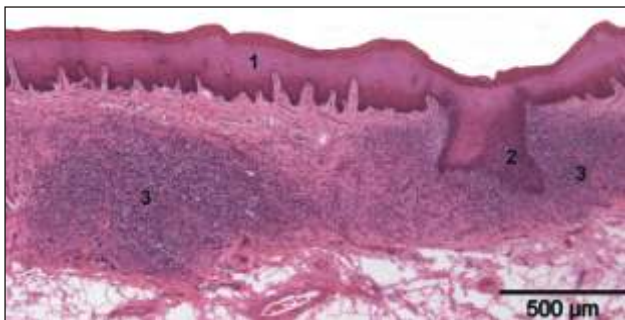
Figuur 4. Tonsillaire follikel waarbij de opening van de crypte te zien is. (1) Meerlagig verhoornd plavei-epitheel van het tongoppervlak, (2) tonsillaire follikelcrypte, (3) meerlagig onverhoornd cryptenepitheel, (4) reticulair epitheel, (5a) germinaal centrum van een secundaire lymfefollikel, (5b) mantelzone van een secundaire lymfefollikel, (6) paranodulair weefsel, (7) compact collageen bindweefselkapsel, (8) speekselklier, (9) speekselklierafvoergang.



Figuur 5. Scanning elektronenmicroscopisch beeld van vijf fossulae tonsillares (pijltes) afkomstig van het omkaderde gebied van de tongwortel voorgesteld in Figuur 2 (R = rostraal, C = caudaal).



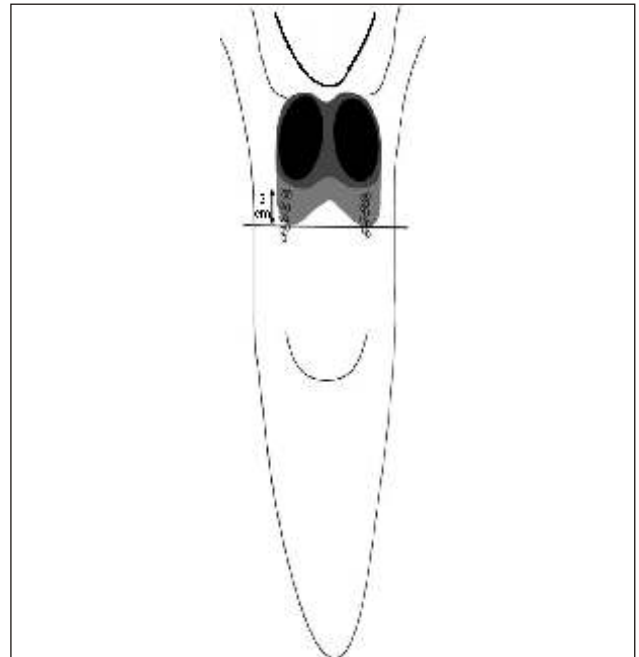
Figuur 6. Sterk vergrote scanning elektronenmicroscopische opname van de centrale *fossula tonsillaris* uit Figuur 5.



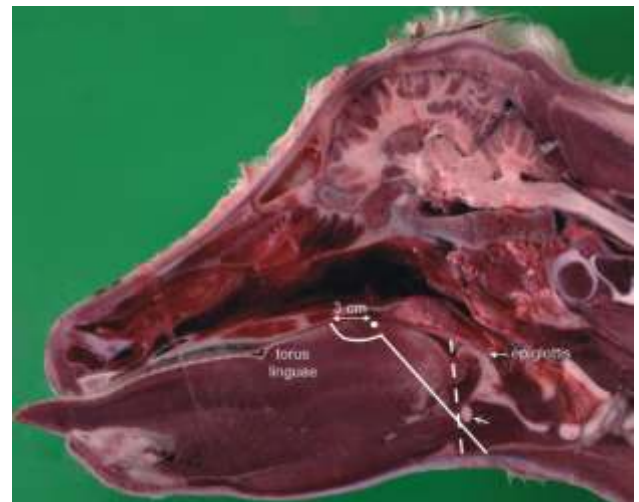
Figuur 7. Histologisch beeld dat de aanwezigheid van lymfoïd weefsel aantoon in het gebied dat zich uitstrekt van 3 cm rostraal tot 2 cm caudaal van de meest caudale *papilla vallata*. Het tongepitheel (1) is op sommige plaatsen geïnfiltrerd door lymfocyten (2) en in het subepitheliale bindweefsel komen diffuse lymfocytenaggregaties (3) voor.

Tussen de tonsillaire follikels van de tongwortel worden verschillende lymfocellen waargenomen die georganiseerd zijn in aggregaties zonder crypten. Meestal zijn ze omgeven door compact collageen bindweefsel zonder contact te hebben met het naburige oppervlakte-epitheel. Bij twee onderzochte rundertongen was dit echter niet het geval. Het oppervlakte-epitheel was daar massaal geïnfiltrerd door lymfocyten.

In het subepitheliale weefsel, 3 cm rostraal tot 2 cm caudaal van de meest caudale *papilla vallata*, zijn slechts enkele primaire follikels en diffuse accumulaties van



Figuur 8. Schematisch overzicht van de positie en densiteit van het tonsillaire tongweefsel. De lymfocytendensiteit varieert van hoog (zwart) over matig (donkergrijs) tot gering (lichtgrijs). Noteer dat er tonsillair weefsel kan voorkomen tot drie cm rostraal van de meest caudale *papilla vallata*.



Figuur 9. Mediane snede doorheen een runderkop waarop de thans toegepaste excisiemethode (stippellijn) en de door ons voorgestelde snede (volle lijn) weergegeven worden. De witte stip duidt de locatie van de meest caudale *papilla vallata* aan; het pijltje wijst naar de *processus lingualis* van het tongbeen.

lymfocyten te zien. Deze structuren zijn niet omkapseld en staan frequent in contact met het bovenliggende oppervlakte-epitheel, waarbij dit epitheel dikwijls door lymfocyten geïnfiltrerd is (Figuur 7). Dit gedeelte van het lymfoïde tongweefsel kan enkel door middel van histologisch onderzoek aangetoond worden. Rostraal van dit gebied worden geen lymfocytenaggregaties meer aangetroffen. Figuur 8 geeft een schematisch overzicht van de verspreiding van het tonsillaire weefsel in de tongwortel van het rund.

DISCUSSIE

Aangezien de rundertong als dusdanig niet behoort tot het GRM, maar wel een tonsil (*tonsilla lingualis*) bevat die per definitie wel tot het GRM behoort, rees recentelijk de vraag in hoeverre rundertongen veilig zijn voor menselijke consumptie. Ondanks het feit dat het "Spongiform Encephalopathy Advisory Committee" (SEAC) concludeerde dat de maximale blootstelling van de mens aan infectieus tongweefsel erg laag is (Anonymous, 2004), willen we een genuanceerder standpunt innemen. Uit deze studie is immers gebleken dat de *tonsilla lingualis* zich niet beperkt tot de zone waar zich cryptenopeningen bevinden. We hebben immers lymfocytenaggregaties kunnen aantonen die niet geassocieerd waren met een crypte. Door Kühne *et al.* (2005) werd reeds voorgesteld rundertongen in het slachthuis af te snijden door een snede te maken ter hoogte van de meest caudale *papilla vallata*. Dit is echter niet voldoende omdat er nog subepitheliale lymfocytenaggregaties voorkomen in het gebied dat rostraal van deze papillen gelegen is. Een gebogen snede die 3 cm rostraal van de meest caudale *papilla vallata* start en de tongmucosa ondermijnt tot op de hoogte van de meest caudale *papilla vallata*, gevolgd door een dwarse snede tot aan de *processus lingualis* van het tongbeen kan de *tonsilla lingualis* wel volledig verwijderen (Figuur 9). Deze methode zou de maximale verwijdering van de *tonsilla lingualis* en dus een maximale reductie van het risico voor de volksgezondheid combineren met een minimaal verlies van tongspierweefsel, wat economisch voordelig is.

De behoefte om de rundertong op een correcte manier uit te snijden en misschien zelfs volledig uit de voedselketen te bannen wordt versterkt door de bevinding dat bij intracerebraal geïnfecteerde hamsters prionen via de sensorische *n. lingualis* of de motorische *n. hypoglossus* kunnen getransporteerd worden vanuit het centrale zenuwstelsel naar de tong (Bartz *et al.*, 2003). De infectieuze prionen bleken geassocieerd te zijn met axonen van tongzenuwen. Bosque *et al.* (2002) echter vonden dat er een vermenigvuldiging van PrP^{sc} in skeletspieren van muizen kan plaatsvinden en dat grote aantalen prionen daar kunnen accumuleren. Sterker nog, recentelijk werd zelfs aangetoond dat scrapieprionen in de smaakpapillen van schapentongen kunnen voorkomen (Casalone *et al.*, 2005). Indien we deze bevindingen zouden extrapoleren naar BSE bij het rund zou het mogelijk zijn dat er door het consumeren van rundvlees een aanzienlijke blootstelling aan prionen kan voorkomen, ook al is dit vlees grotendeels vrijgemaakt van zenuw- en lymfoïd weefsel. Deze veronderstelling druist in tegen de gangbare overtuiging van het SEAC en vraagt uiteraard om verder onderzoek en

een eventuele herziening van de definities betreffende "risicomateriaal".

Aansluitend kan de vraag gesteld worden of kalfszwezeriken veilig te consumeren zijn aangezien de zwezerik of thymus een lymfoïd orgaan is en het dus prionen kan bevatten (Bellworthy *et al.*, 2005). Bij het rund is de thymus sterk gesegmenteerd. Hij bestaat uit een kop-, hals- en borstdeel, die aangeduid worden als *lobus cervicalis*, *lobus intermedius* en *lobus thoracicus* (Nomina Anatomica Veterinaria, 2005). Het kopgedeelte bestaat uit een linker- en een rechterdeel. Het hals- en borstdeel daarentegen zijn beide enkelvoudig. Een onpare smalle weefselstrook verbindt het halsdeel met het borstdeel. Het onpare halsdeel loopt naar craniaal uit op twee schenkels die beide verbonden zijn met het parige kopdeel. Accessorische thymi kunnen eveneens voorkomen (Schummer *et al.*, 1984).

Een thymus van een pasgeboren kalf weegt zo'n 80 à 100 gram. Na 6 weken is het thymusgewicht toegenomen tot 400 g (Berg, 1995) en zijn maximale gewicht, variërende van 300 tot 900 g, wordt rond de leeftijd van 9 weken bereikt wanneer de kalveren ongeveer 100 kg wegen (T. Thibaut, persoonlijke mededeling). Vanaf die leeftijd begint de thymusinvolutie (Martin en Schauder, 1938). Dit is te wijten aan de plotse stijging van de geslachtssteroidenconcentraties en de toegenomen groeihormoonproductie in het begin van de puberteit (Montecino-Rodriguez *et al.*, 2005). De involutie begint aan het kopgedeelte en aan de smalle weefselstroken tussen het kop-, hals- en borstdeel (Schummer *et al.*, 1984). Op de leeftijd van 15 weken wegen de kalveren tussen 150 en 200 kg (T. Thibaut, persoonlijke mededeling) en het gewicht van de thymus is dan reeds tot 300 g geslonken (Barone, 1996). Dan scheiden ook beide schenkels zich van het halsdeel af zodat de thymus uit vier gescheiden delen bestaat, namelijk de beide afzonderlijke schenkels, het onpare halsdeel zelf en het onpare borstdeel (Schummer *et al.*, 1984). Nadat ook het halsgedeelte verdwenen is kan het borstgedeelte nog zes jaar of langer aangetoond worden onder de vorm van thymusvetlichaampjes (Schummer *et al.*, 1984).

In Vlaanderen worden vooral dikbilkalveren en kalveren van het zwartbonte of roodbonte ras afgemest. De dikbilkalveren worden doorgaans op 32 à 34 weken geslacht waarbij de dieren ongeveer 300 kg wegen. Kalveren van melkrassen worden vroeger, namelijk op 26 à 28 weken geslacht. Deze dieren wegen dan ongeveer 260 kg (A. Van Zeveren, persoonlijke mededeling). Van deze vleeskalveren worden de zwezeriken, die 200 à 300 g wegen, in de handel gebracht (T. Thibaut, persoonlijke mededeling). Bij runderen die BSE ontwikkelen gebeurt de verspreiding van prionen naar perifere lymfoïde weef-

sel normaal niet vóór het tweede levensjaar (Bellworthy *et al.*, 2005) zodat het risico voor de gezondheid dat uitgaat van kalfszwezeriken dan ook erg laag ingeschat wordt. Vandaar dat de thymus volgens de Europese wetgeving niet behoort tot het GRM, behalve bij runderen afkomstig uit Groot-Brittannië en Portugal die ouder zijn dan 6 maanden (European Commission, 2003). Er mag gesteld worden dat het consumeren van kalfszwezeriken geen risico inhoudt voor de volksgezondheid aangezien een consumptiewaardige thymus door de trage verspreiding van prionen naar perifere lymfoïde weefsels nog geen prionen kan bevatten.

CONCLUSIE

Het consumeren van rundertong houdt een beperkt risico in voor de volksgezondheid omdat de *tonsilla lingualis* door de thans toegepaste excisiemethode niet volledig verwijderd wordt. Door de bepaling van de exacte lokalisatie van het lymfoïde tongweefsel wordt hier een alternatieve snede voorgesteld die de maximale verwijdering van de *tonsilla lingualis* en dus een maximale reductie van het risico voor de volksgezondheid combineert met een minimaal verlies van tongspierweefsel. Recent onderzoek naar het voorkomen en de verspreiding van prionen bij laboratoriumdieren en het schaaap suggereert echter dat zelfs indien de rundertong volledig vrij is van lymfoïde weefsel er eventueel toch nog een zeker risico bestaat. Op Europees niveau moet er gereageerd worden indien men wil blijven garanderen dat voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong 100% veilig zijn voor de consument.

Het consumeren van zwezeriken afkomstig van vleeskalveren kan wegens de laattijdige verspreiding van prionen naar dit orgaan wel met een gerust gemoed gebeuren.

DANKBETUIGING

De auteurs waarderen de uitmuntende technische ondersteuning van L. Standaert, L. De Bels, B. De Pauw en P. Vervaet. Een speciaal woord van dank gaat uit naar dierenarts M. Vandeputte voor haar preliminaire studie. Prof. Dr. Van Zeveren en dierenarts T. Thibaut worden bedankt voor het verschaffen van praktijkgegevens betreffende de kalvermesterij.

REFERENTIES

Ackerknecht E. (1943). Die Mundhöhle (mit Zähnen): Vergleichende Betrachtung. In: Ellenberger, Baum (Editors).

- Handbuch der Vergleichenden Anatomie der Haustiere*, 18. Auflage. Springer-Verlag, Berlin, p. 361-365.
- Aguzzi A., Heppner F. L., Heikenwalder M., Prinz M., Mertz K., Seeger H., Glatzel M. (2003). Immune system and peripheral nerves in propagation of prions to CNS. *British Medical Bulletin* 66, 141-159.
- Anderson R. M., Donnelly C. A., Ferguson N. M., Woolhouse M. E., Watt C. J., Udy H. J., MaWhinney S., Dunstan S. P., Southwood T. R., Wilesmith J. W., Ryan J. B., Hoinville L. J., Hillerton J. E., Austin A. R., Wells G. A. (1996). Transmission dynamics and epidemiology of BSE in British cattle. *Nature* 382, 779-788.
- Anonymous (2001). Report on implementation of latest BSE control measures in the member states. Internetreferentie: http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/library/press/press104_en.html
- Anonymous (2004). BSE risk from bovine tonsil and consumption of bovine tongue. *The EFSA Journal* 41, 1-4.
- Barone R. (1996). Angiologie. In: *Anatomie comparée des mammifères domestiques*. Tome cinquième. Editions Vigot, Paris, p. 873.
- Barone R. (1997). Pharynx et Oesophage. In: *Anatomie comparée des mammifères domestiques*. Tome troisième: Splanchnologie. Editions Vigot, Paris, p. 249-290.
- Bartz J. C., Kincaid A. E., Bessen R. A. (2003). Rapid prion neuroinvasion following tongue infection. *Journal of Virology* 77, 583-591.
- Beghi E., Gandolfo C., Ferrarese C., Rizzuto N., Poli G., Tonini M. C., Vita G., Leone M., Logroscino G., Granieri E., Salemi G., Savettieri G., Fratolla L., Ru G., Mancardi G. L., Messina C. (2004). Bovine spongiform encephalopathy and Creutzfeldt-Jakob disease: facts and uncertainties underlying the causal link between animal and human diseases. *Neurological Sciences* 25, 122-129.
- Beisel C. E., Morens D. M. (2004). Variant Creutzfeldt-Jakob disease and the acquired and transmissible spongiform encephalopathies. *Clinical Infectious Diseases* 38, 697-704.
- Bellworthy S. J., Hawkins S. A. C., Green R. B., Blamire I., Dexter G., Dexter I., Lockey R., Jeffrey M., Ryder S., Berthelin-Baker C., Simmons M. M. (2005). Tissue distribution of bovine spongiform encephalopathy infectivity in Romney sheep up to the onset of clinical disease after oral challenge. *The Veterinary Record* 156, 197-202.
- Berg R. (1995). Thymus. In: *Angewandte und topographische Anatomie der Haustiere*, 4. Auflage. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, p. 495.
- Bosque P. J., Ryou C., Telling G., Peretz D., Legname G., DeArmond S. J., Prusiner S. B. (2002). Prions in skeletal muscle. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99, 3812-3817.
- Brown P. (2005). TSE diagnosis and treatment: research progresses. Voordracht: "5th TSE Conference", Parijs, 30 november 2005.
- Bruce M. E., Will R. G., Ironside J. W., McConnell I., Drummond D., Suttie A., McCordle L., Chree A., Hope J., Birkett C., Cousens S., Fraser H., Bostock C. J. (1997). Transmissions to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent. *Nature* 389, 498-501.
- Casalone C., Corona C., Crescio M. I., Martucci F., Mazza M., Ru G., Bozzetta E., Acutis P. L., Caramelli M. (2005). Patho-

- logical prion protein in the tongues of sheep infected with naturally occurring scrapie. *Journal of Virology* 79, 5847-5849.
- Cocquyt G., Baten T., Simoens P., Van Den Broeck W. (2005). Anatomical localisation and histology of the ovine tonsils. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 107, 79-86.
- Dawson M., Hoinville L. J., Hosie B. D., Hunter N. (1998). Guidance on the use of PrP genotyping as an aid to the control of clinical scrapie. Scrapie information group. *The Veterinary Record* 142, 623-625.
- European Commission (2003). Regulation (EC) N° 999/2001 of the European parliament and of the council of 22 May 2001 laying down rules for the prevention, control and eradication of certain transmissible spongiform encephalopathies. Amended by Commission Regulation (EC) n° M9 of 10 July 2003.
- Europese Commissie (2005). Het TSE-stappenplan. Internetreferentie: http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/bse/roadmap_nl.pdf
- Fournier J. G. (2001). Nonneuronal cellular prion protein. *International Reviews of Cytology* 208, 121-160.
- Habel R. E. (1975). Ruminant digestive system. In: Getty R. (Editor). *Sisson and Grossman's The Anatomy of the Domestic Animals*. Volume 1, fifth edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia - London - Toronto, p. 861-915.
- Habel R. E. (1992). Splanchnology. In: Schaller O. (Editor). *Illustrated Veterinary Anatomical Nomenclature*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, p. 140-234.
- Hill A. F., Desbruslais M., Joiner S., Sidle K. C. L., Gowland I., Collinge J., Doey L. J., Lantos P. (1997). The same prion strain causes vCJD and BSE. *Nature* 389, 448-450.
- Huang F.-P., MacPherson G. G. (2004). Dendritic cells and oral transmission of prion diseases. *Advanced Drug Delivery Reviews* 56, 901-913.
- Hunter N. (1998). Scrapie. *Molecular Biotechnology Journal* 9, 225-234.
- Hunter N., Cairns D. (1998). Scrapie-free Merino and Poll Dorset sheep from Australia and New Zealand have normal frequencies of scrapie-susceptible PrP genotypes. *Journal of General Virology* 79, 2079-2082.
- Ironside J. W., Head M. W. (2004). Neuropathology and molecular biology of variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 284, 133-59.
- Knight R. (2003). Variant CJD: the present position and future possibilities. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 67S1, S81-S84.
- Kühne M., Klein G., Gasse H. (2005). Short communication: Shortening of the bovine tongue according to Regulation (EC) 999/2001 is not complying with the current legal definition of specified risk material—a macroscopical and histological preliminary study. *Journal of Veterinary Medicine B* 52, 102-104.
- Manesse M., Sautet J., Delverdier M., Schelcher F., Espinasse J., Cabanie P. (1995). "Anneau de WALDEYER" des bovins: anatomie topographique et microscopique des tonsilles. *Revue de Médecine Vétérinaire* 146, 749-756.
- Martin P., Schauder W. (1938). *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*. III. Band, III. Teil: Harn- und Geschlechtsorgane, Blut- und Lymphgefäßsystem, Nervensystem, Haut- und Sinnesorgane der Hauswiederkäuer. Verlag von Schickhardt & Ebner, Stuttgart, p. 370-371.
- Mitrova E., Mayer V., Jovankovicova V., Slivarichova D., Wsolova L. (2005). Creutzfeldt-Jakob disease risk and PRNP codon 129 polymorphism: necessity to reevaluate current data. *European Journal of Neurology* 12, 998-1001.
- Montecino-Rodriguez E., Min H., Dorshkind K. (2005). Reevaluating current models of thymic involution. *Seminars in Immunology* 17, 356-361.
- Narang H. K. (2001). A critical review of atypical cerebellum-type Creutzfeldt-Jakob Disease: Its relationship to "new variant" CJD and Bovine Spongiform Encephalopathy. *Experimental Biology and Medicine* 226, 629-639.
- Nomina Anatomica Veterinaria (2005). 5th edition, World Association of Veterinary Anatomists, Hamburg, Columbia, Ghent, Sapporo, p. 111. Internetreferentie: (<http://www.wavamav.org>)
- Perry M., Whyte A. (1998). Immunology of the tonsils. *Immunology Today* 19, 414-421.
- Press C. McL., Heggebø R., Espenes A. (2004). Involvement of gut-associated lymphoid tissue of ruminants in the spread of transmissible spongiform encephalopathies. *Advanced Drug Delivery Reviews* 56, 885-899.
- Prusiner S. B. (1998). Prions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 95, 13363-13383.
- Schummer A., Wilkens H., Vollmerhaus B., Habermehl K.-H. (1984). Thymus der Wiederkäuer. In: Nickel R., Schummer A., Seiferle E. (Editors). *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*. 2. Auflage, Band III: *Kreislaufsystem, Haut und Hautorgane*. Verlag Paul Parey, Berlin - Hamburg, p. 298-300.
- Venturini M., Simoens P., De Jaeger C. (2000). Obductie van runderhersen voor het BSE-onderzoek. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 69, 377-381.
- von Waldeyer-Hartz W. (1884). Ueber den lymphatischen Apparat des Pharynx. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 10, 313.
- Wadsworth J. D., Asante E. A., Desbruslais M., Linehan J. M., Joiner S., Gowland I., Welch J., Stone L., Lloyd S. E., Hill A. F., Brandner S., Collinge J. (2004). Human prion protein with valine 129 prevents expression of variant CJD phenotype. *Science* 306, 1793-1796.
- Wells G. A. H., Spiropoulos J., Hawkins S. A. C., Ryder S. J. (2005). Pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy: preclinical infectivity in tonsil and observations on the distribution of lingual tonsil in slaughtered cattle. *The Veterinary Record* 156, 401-407.
- Zeidler M., Ironside J. W. (2000). The new variant of Creutzfeldt-Jakob disease. *Revue Scientifique et Technique* 19, 98-120.