ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTITÜSÜ

BURSA YÖRESİ TAVUKLARDA GÖRÜLEN MAREK HASTALIĞININ
TEŞHİSİNDE, DERİ VE İÇ ORGAN BULGULARI ÜZER İNDE
FLORESAN ANTİKOR (FA) VE HİSTOLOJİK YÖNTEMLER
KULLANARAK YAPILAN ARAŞTIRMALAR

(Vet. Hekim) Osman KUTSAL

DOKTORA TEZİ
PATOLOJİ ANABİLİM DALI

DANİŞMAN
Prof. Dr. Cemalettin KÖKÜSLU

1987
ANKARA
<table>
<thead>
<tr>
<th>İçindekiler</th>
<th>Sayfa</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Şekillerin Listesi</td>
<td>iv</td>
</tr>
<tr>
<td>Tabloların Listesi</td>
<td>ix</td>
</tr>
<tr>
<td>1. Giriş</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>2. Genel Bilgiler</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td>2.1 Tarihçe</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td>2.2 Hastalığın İnsidensi ve Yayılışı</td>
<td>8</td>
</tr>
<tr>
<td>2.3 Hastalığın Etiyolojisi</td>
<td>10</td>
</tr>
<tr>
<td>2.4 Patojenite</td>
<td>13</td>
</tr>
<tr>
<td>2.5 Epizootiyolojisi</td>
<td>15</td>
</tr>
<tr>
<td>2.5.1 Bulaşma yolları</td>
<td>15</td>
</tr>
<tr>
<td>2.5.2 İnkübasyon süresi</td>
<td>17</td>
</tr>
<tr>
<td>2.6 Klinik Semptomlar</td>
<td>17</td>
</tr>
<tr>
<td>2.7 Patolojik Bulgular</td>
<td>21</td>
</tr>
<tr>
<td>2.7.1 Makroskopik bulgular</td>
<td>21</td>
</tr>
<tr>
<td>2.7.2 Mikroskopik bulgular</td>
<td>24</td>
</tr>
<tr>
<td>2.7.3 İmmunfluoresan bulgular</td>
<td>29</td>
</tr>
<tr>
<td>3. Materal ve Metot</td>
<td>31</td>
</tr>
<tr>
<td>3.1 Materal</td>
<td>31</td>
</tr>
<tr>
<td>3.2 Metot</td>
<td>31</td>
</tr>
<tr>
<td>3.2.1 Histopatolojik inceleme</td>
<td>31</td>
</tr>
<tr>
<td>3.2.2 İmmunfluoresan inceleme</td>
<td>32</td>
</tr>
</tbody>
</table>
4. BULGULAR ......................................................... 35
  4.1 Klinik Bulgular .............................................. 35
  4.2 Makroskopik Bulgular ...................................... 38
  4.3 Mikroskopik Bulgular ...................................... 43
  4.4 İmmunfluoresan Bulgular .................................. 64
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .......................................... 67
6. ÖZET ............................................................... 78
7. SUMMARY ............................................................ 80
8. KAYNAKLAR ....................................................... 82
9. TEŞEKKÜR ............................................................ 94
ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil 1. Marek Hastalığına bir piliçin bir ayagın önde, diğerinin arkada tipik oturuş şekli (ailerin oturuşu) ve sağ kanat felci. 253/86 ........................................... 37

Şekil 2. İleri derecede hasta bir piliçte parализ durumu ve parmakların içe doğru kıvrık görünümü. 254/86 ........................................... 37

Şekil 3. Marek Hastalığına bir piliçin göğüs bölgesinde deri altında tümöral kitlenin görünümü (oklar). 254/86 ................................. 40


Şekil 5. N. ischiadicus 'taki kalınlaşma, Şekil 5' in büyütülmüş görünümü. 255/86 .................. 41


Şekil 8. Marek Hastalıkları bir piliğte sol böbrek ile sağ bacakta m.pubischiofemorales 'te tümöral oluşumların görünüşleri (oklar).

Şekil 9. Marek Hastalıkları bir piliğ derisinde epidermis altında şekillenilen lenfosit toplulukları. 226/87. HxE. x40

Şekil 10. Şekil 9'un büyük büyültme ile görünümü. 226/87. HxE. x230

Şekil 11. Marek Hastalığına yakalanmış bir piliçin n.ischiadicus 'unda oluşan lenfosit ve plasmositlerden ibaret hücre infiltrasyonu. 223/87. HxE. x840

Şekil 12. Marek Hastalıkları bir piliçin n.ischiadicus 'unda Marek Hastalığı Hücresi (ok) ile lenfosit, plasmosit ve histiyositlerden ibaret hücre infiltrasyonunun görünümü. 253/86. HxE. x1100
Şekil 13. Marek Hastalığı bir piliein bursa
Fabricii'sinde interfolliküler bağ
dokuda lenfold hücre infiltrasyonu
ve lenfoldi folliküllerde hücre azal-
ması. 251/86. HxE. x130 .......................... 53

Şekil 14. Şekil 13'deki bursa Fabricii'nin
büyük büyülmeye ile görünümü. 251/86.
HxE. x230 ............................................. 53

Şekil 15. Bezsel midede musküleris mukoza ve
bezlerin bulunduğu bölgede lenfold
hücre topluluklarının görünümü. 236/86.
HxE. x60 ............................................. 55

Şekil 16. Bezsel midede musküleris mukoza ve
bezler arasında lenfold hücre infilt-
rasyonu. 291/86. HxE. x75 .......................... 55

Şekil 17. Karaciğerde portal bölgede lenfold
hücre topluluklarının görünümü.
255/86. HxE. x240 ................................... 56

Şekil 18. Şekil 17'nin büyük büyütmeye ile görü-
numu. 255/86. HxE. x280 .......................... 56

Şekil 19. Marek Hastalığında pankreasın langer-
hans adacıkları ve asinileri arasındaki
lenfold hücre yığınlarının görünümü.
226/87. HxE. x230 ................................... 58

Şekil 20. Şekil 19'un büyük büyütmeye ile görünüm-
müş. 226/87. HxE. x370 .......................... 58

Şekil 22. Kalpte kas demetleri arasında lenfold hücre infiltrasyonunun büyük büyültme ile görünümü. 237/86. HxE. x475 .............. 59

Şekil 23. Yumurtalıkta lenfold hücre infiltrasyonunun görünümü. 226/87. HxE. x95 ............ 61

Şekil 24. Yumurtalıkta lenfold hücre infiltrasyonunun büyük büyültme ile görünümü. 236/86. HxE. x230 .......................... 61

Şekil 25. Böbrekte yoğun lenfold hücre infiltrasyonunun görünümü. 334/86. HxE. x187 .... 62

Şekil 26. Şekil 25’in büyük büyültme ile görünümü. 334/86. HxE. x300 ....................... 62

Şekil 27. İskelet kasında yoğun lenfold hücre infiltrasyonunun görünümü. 258/86. HxE. x230 .......................... 63

Şekil 28. İskelet kasında kas demetleri arasında lenfold hücre infiltrasyonunun görünümü. 294/86. HxE. x296 ................. 63
xl480 ................................. 66

xl480 ................................. 66
TABLOLARIN LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1. Marek Hastalığı'nın Teshisinde Klinik Bulguların Görülme Sıklığı ................. 36

Tablo 2. Marek Hastalığı'nda Otopside Deri ve İç Organlardaki Makroskopik Bulguların Görülüğü Olayların Sayısı ............. 39

Tablo 3. Marek Hastalıkları Piliçlerde Organlarda Görülen Histopatolojik Bulgular .......... 44

Tablo 4. Marek Hastalıkları Piliçlerde Görülen İmmunfluoresan Bulgular ..................... 65
1. GİRİŞ


Kümes hayvanlarının, özellikle tavukların hastalık sorunları yetiştiriciliğin gelişmesine paralel olarak her geçen gün önemini biraz daha belirgin olarak duyurmaktadır. Hastalık larla savaş ve kontrol için teşhis yöntemleri geliştirilmekte, sağlık ve aşılarla korunma üzerinde önemle durulmaktadır. (6).

Bu alanda yetiştiriciler tarafından yapılan girişimler-
rin yaygınlaşması, önce evcil kanatlılara ait hastalıkların tanınımasını, hele kitle halinde ölümlere sebep olan salgın hastalıkların ve viral etkenlerden ileri gelen tümöral olguşunların çıkışından önce de bazı önlemlerin alınmasını zorunlu kilmaktadır.

Tavuklarda tümörlerin sıkça rastlanması, insan hekimliği kanser araştırmalarında bu kanatlara onkojenik yön- den zengin bir kaynak olduğu ortaya koymuş ve bu bakımından tümör etyolojisinde bazı tavuk tümörlerinin etkenleriyle bir bağıntı kurulmaya çalışılmıştır (47, 78).

Tavuk hastalıkları arasında bütün dünyada olduğu gibi yurdumuzda da Marek Hastalığı'nın tavuk yetiştiriciliğini teh- dit etmesi ve ekonomik kayıplara yol açması bu hastalığın ilk sıralardaki yerini korumasına neden olmaktadır (3, 5, 20, 49).


Marek Hastalığı yarım yüzyıllı geçen bir süreden beri bilinmektedir. Ancak hastalık 1960 yılında toplanan Dünya Veteriner Tavukçuluk Derneği'nin birinci kongresine kadar değişik terimler altında ve özellikle kanatlı Leukosis kompleksi- nin göz, sinir ve lenfoid şekli olarak incelenmiştir. Kanat- lıların Leukosis kompleksi adı altında daha çok kan sistemini etkileyen ve yine diğer dokularda da tümörlerin şekillenmesiyle karakterize edilen bir grup tavuk hastalığı ele alınmıştır. Oysa ki bu grupta incelenen hastalıklar ile ilgili etyolojik çalışmalar ve yeni bulgular etyolojik olarak birbirinden fark-
li üç hastalığın varlığını ortaya koymıştır. Bunlar;
1. Leukosis/Sarcoma grubu hastalıklar
2. Reticuloendotheliasis
3. Marek Hastalığı'dir.


Son 30 yılda yapılan araştırmalar, önceleri kanatlıkların Leukosis kompleksi adıyla incelenen hastalıklardan en önemlisinin ve üzerinden en çok çalışılan ve tartışılan tavuk hastalığı'ın Marek Hastalığı olduğunu göstermiştir.

Hastalık bütün dünyada, özellikle tavuk yetiştiriciliğinin endüstrileştiği ülkelerde önemli bir ekonomik problem-dır. Marek Hastalığında mortalite genç piliçlerde akut seyrettiği zaman çok yüksek olmakta, fakat yumurta tavuklarında klasik şekli ile seyrettiginde mortalite düşük kalmaktadır. Ancak etçi piliçlerde de mortalite düşük kalmakla beraber kesim sonu muayenelerde satışa arz edilmeyip imha edilen tavukların yine de çok yüksek sayıda olması ekonomik olarak yetiştiricileri sarsmaktadır. Marek Hastalığı nedeniyle imha edilen tavuk sayısı % 5-10 arasında değişmekte birlikte bu oran bazen % 50'ye kadar varabilmektedir. A.B.D.'de 1961-1968 yılları arasında kesilen tavuk sayısı aynı olduğu halde kesim sonu yapılan veteriner hekim muayeneleri sonucunda imha edilen tavuk sayısının % 5-7'den % 48'e yükseldiği saptanmıştır. Böylece A.B.D.'de yalnızca Marek Hastalığının neden olduğu ekonomik kaybın her yıl için iki milyar liradan fazla olduğu hesaplanmıştır. Keza İngiltere ve Almanya'da da ekonomik kayıpla-
rın çok yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Kesim sonu muayenede hastalık nedeniyle imha edilen tavukların yanı sıra hastalıkli tavukların kilo kaybetmeleri, özellikle etçi piliç yetiştiriciliğinde, verilen gıdanın değerlendirilmemiş olması da ekonomik kayıbın bir nedeni olmaktadır (12,74).


Araştıriciler, Marek Hastalığının yalnız büyük ekonomik kayba neden olan bir tavuk hastalığı olduğu için değil, aynı zamanda herpes grubu virus tarafından meydana getirilen tümör tabiatında bir hastalık olduğu için decererinde önemle durmuşlardır (13,79,82,86,96). Ayrıca tümör tabiatındaki hastalıklar içinde canlı ve etkili bir aşının hazırlandığı ve geniş ölçeğinde uygulandığı hastalıktı Marek Hastalığıdır (23,26).

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tarihçe

Marek Hastalığı son yıllarda kadar araştırmacıların çoğu tarafından kanatlı Leukosis kompleksinin bir şekli olarak kabul edilmişti. Her ne kadar bazı araştırmacılar zaman zaman Marek Hastalığının kanatlı Leukosis'inden ayrı bir hastalık olduğunu iddia etmişlerse de bunların görüş ve iddiaları, dolayısıyla ileri sürdükleri terminoloji pek tutunmamıştı. Bu nedenle eldeki literaturlere göre Marek Hastalığının tarihçesini ancak bir dereceye kadar aydınlatmamış yeterliyiz. Çünkü Marek Hastalığı üzerinde literatür araştırması yapmış olan bazı yazarlara göre, bazı araştırmalar, özellikle genel tablosu neurolymphomatosis olarak bildirilen araştırmalar Marek Hastalığı ile ilgili literatür olarak benimsenmiştir.


Hastalık bulgularını bildiren ilk raporda araştırmacılar klinik semptom olarak özellikle bacak ve kanatlarda oluşan felçler üzerinde durmuşlar ve patolojik bulguları yalnızca periferik sinirlerde ve santral sinir sisteminde tespit edebildikleri için hastalığı POLYNEURITIS, TAVUK FELÇİ ve NEUROMYE-LITIS GALLINARUM olarak tanımlamışlardır (5, 12, 20).

Marek'in raporunda hastalık kanat ve bacaklarda felç-

Fakat bu görüş pek fazla taraftar bulunmadığından, araştıricıların pek çoğu Marek Hastalığının sinir ve göz şeklini visceral lymphoma ile birleştirip LYMPHOMATOSIS adı altında incelemeyi tercih etmişlerdi (5). Bu düşünce ile, etken dikkate alınmaksızın yalnız patolojik bulgulara göre yapılan bir sınıflama Marek Hastalığı ve diğer bozukluklar KANATLILARIN LEUKOSIS KOMPLEKSI (Avian Leukosis Complex) adı altında toplanmıştır (12, 78). Bu sınıflandırmaya göre kanatlıların Leukosis kompleksi;

Lymphomatosis
Erythroblastosis
Myeloblastosis
Myelocytomatosis
Diğer tümörler.

Hemen hemen klasikleşen bu terminolojiye rağmen yine de bazı yazarlar sinir, göz ve iç organ şekilleriyle Marek
Hastalığın, kanatlı Leukosis'inden farklı olduğunu ispat için araştırmalarını sürdürümüşlerdi(51).


Buna rağmen bazı araştırcılar yine eski terminolojide israr ettiklerinden bu süre içinde literatürlerde hastalığı hem kanatlı Leukosis'i(5,9) hem de Marek Hastalığı(2,3,5,8,12,32,61,72) olarak bildirmişlerdir. Daha sonrağın yıllarda tavuk yetiştiriciliğinin endüstrileştirildiği ülkelerde büyük ekonomik kayıplar ortaya çıkmıştır(9). Bu salgınlarda hastalık, bu yazarları haklı çıkarır gibi, Marek tarafından bildirilen hastalıktan tablosunun aksine, sinirlerde kalınlaşmaın az görülmesine karşın genellikle visceral lymphoid tümörlerle karakterize bir hastalık tablosu göstermiştir(79,81). Patolojik bulgulardeki benzerliğe rağmen tavuklarda gözlenen bu değişik tablonun da Marek Hastalığının bir şekli olduğu iddia edilmiş ve sonuçta terminolojide kolaylık olması açısından sinirlerde kalınlaşma meydana gelmeksizin gelişen iç organleyonlarıyla karakterize hastalık tablosuna "Akut Marek Hastalığı", daha önceki raporlarda belirtildiği gibi sinirlerde kalınlaşma- ular ile karakterize olan taboya ise "Klasik Marek Hastalığı" terimleri kullanılmış uygun görülmuş(12) ve bu terimler de
literatürlerde yer almıştır(5,15,20,28).

Son yıllarda yapılan araştırmalar etyolojik yönünden de Marek Hastalığının, kanatlı Leukosis'inden ayrı olduğunu göstermektedir(3,6,9,10,11,39,40,41,51,52,53,64,65). Marek Hastalığının etkeni herpes grubundan zarflı, DNA kapsayan bir virustur. Oysaki kanatlı Leukosis'ının etkeni myxovirus grubundan RNA kapsayan bir virustur(5,20,51,59,77).

2.2 Hastalığın İnsidensi ve Yayılışı

Marek Hastalığı dünyanın her yöresinde görülebilmektedir. Tavukçuluk yapan her yetiştirici bu hastalıktan az veya çok zarar görmektedir. Marek Hastalığında klinik semp-tomlar ve patolojik bulgular her olguda değişik derecede şekillenir. Bunun sonucu olarakta hastalık bazen hiç fark edilmeden sönüp gider, bazen de % 80'e kadar yükselten mortalite ile sonuçlanır.

Marek Hastalığı özellikle modern tavukçulüğün henüz tam olarak uygulanmadığı yerlerde çok zaman pek şiddetli olmayan ve daha çok yetiştiricinin tavuklarda görülen klasik şekli ile seyretmeye olup tek tük ölüm olaylarıyla seyreden hastalık tablosunu yetiştirici genellikle önemsememektedir. Buna karşın modern tavukçuluk yapılan işletmelerde hastalık daha çok akut şekilde ortaya çıkmakta ve % 80'e varan mortalite ile kendini belli etmektedir. Ancak yüksek mortalite ile seyreden enfeksiyonlar da her zaman görülmemekle veya belirli bölgelerde ortaya çıkmaktadır. Ayrıca aynı bölgede bir yetiştirme enfeksiyon çok şiddetli seyredenken yakındaki bir diğer yetiştirmede ise bu hastalıkla ilgili olaylara rastlanmaması da dikkat çekicidir(5,6,9).

Marek Hastalığının insidensini kesin rakamlarla belir-lemek mümkün değildir. Hastalık klasik şekliyle seyrettiği zaman mortalite gözden kaçacak kadar düşük olabildiği halde,

Marek Hastalığının tavuk yetiştiriciliği için önemi ve hastalık insidensinin sanıldığından çok yüksek olduğu ancak kesim sonu muayenelerde anlaşılmuştur. A.B.D. de kesim sonu muayenelerde imha edilen tavukların % 50'ye yakın oranda Marek Hastalığı nedeniyle imha edildikleri ortaya konulmuştur(18, 74).

Kesim sonu muayenelerde tavuklar, özellikle etçili piliçler çok zayıf olduklarını ve iç organlar tamamiyle lenfoid tümörlerle kapıldığını için imha edilmektedir. Bu durum enfekte piliçlerin belli bir klinik semptom göstermeksizin kesim devresine ulaşıklarını, fakat enfeksiyon nedeniyle kesim sonu muayenelerde imha edilmelerine karar verilecek derecede kaliteden düştüklerini göstermektedir(5).


Yurdumuzda ise kesim sonu muayenelere ait istatistik bilgi yoktur. Hastalığın insidensi de kesin olarak kayıtlara geçmemiş olup, belli yerlerde yüksek mortalite ile seyrettiği
bilinmektedir. Kesim sonu muayenelerin yurdumuzda da uygulanması halinde pek çok etçi pilicin veya tavuğun yenilmesine müsaade edilmeyecek kadar enfekte oldukları ve kalitelerini kaybettilerini ortaya çıkacaktır(5).


2.3 Hastalığın Etiyolojisi

Marek Hastalığının etiyolojisi üzerinde hastalığın bildirildiği ilk yıllarda beri dikkatle durulmaktadır. Sürekli çalışmalar sonucunda İngiliz ve Amerikalı araştırmacılar Marek Hastalığı etkenini tavuk böbreği doku kültüründe ve ördek embriyo fibroblast hücrelerinde 1967 yılında üretemeyi başarmışlardır(5,61,86). Doku kültüründe üreyen ve CPE
meydana getiren etkenin herpes grubundan bir virus olabileceği düşünülmüş ve enfekte doku kültürlerinin elektron mikroskopik incelenmesi bu görüşlerin doğruluğunu ortaya koymustur(59,86). Değişik laboratuvarlarda sürdürülen çalışmalar Marek Hastalığı Herpes Virus denilen etkenin izolasyonunu ve bu virüsün hastalık etkeni olduğunu kanıtlayan bulguların elde edilmesini sağlamıştır. Bunları kısaca gözden geçirecek olursak;


b) Doku kültüründe Üreyen Marek Hastalığı herpes virüsü, kültürlerde mikroplak oluşturururınadır. Şüpheli materia- yalin doku kültürlerinde mikroplak oluşturduğu kültürlerden hazırlanan meryalı civcivlere enfekte edildiğiinde ise düzenli olarak Marek Hastalığı meydana gelmektedir(20,98).

c) Enfekte tavuklardan hazırlanan inokulum meryalı doku kültürüne inokule edildiği ve duyarlı(SPF)civcivlere enfekte edildiği zaman doku kültüründe mikroplak oluşumu ile civcivlerde Marek Hastalığı meydana gelisi aynı paralelde olmaktaadır(20,98).

c) Enfekte doku kültürlerinin elektron mikroskopik muayenesinde dokularda Marek Hastalığı herpes virus tespiti ile, virus partiküllerinin bulunduğu doku kültürlerinin duyarlı(SPF)civcivlerde hastalığı meydana getirmesi arasında bir ilişki mevcuttur. Elektron mikroskopla incelmedede virusun
tesbit edilmediği doku kültürlerinin duyarlı(SPF)civivlerle enfeksiyonunun sonucunda da Marek Hastalığı'nın oluşmadığı gözlemmiştir(27,61,86).

d) Hastalıkli tavuklardan hazırlanmış materyal sullan--dropdown, her bir dilüsyon DNA replikasyonunu inhibe edici maddelerle muamele edildikten sonra, materyalin enfekтивite gücünün hem duyarlı(SPF)civivlerde, hem de doku kültüründe eşit derecede kaybolduğu gözlemmiştir(20,87).

e) Enfeksiyöz tümör materyalini ve kan hücrelerini inaktive eden işlemler enfeksiyöz doku kültür hücrelerini de inaktive etmektedir. Virus aktivitesini inaktive edici işlemler tutulan enfekte edici doku kültürleri duyarlı(SPF) civivler için de enfekтивite özelliklerini kaybetmektedirler(5).

f) Enfekte tavukların lezyonlu organlarından hazırlanan ve hücre içeren inokulum materyalleri enfekтивite özellikleri gösterirler. Ancak inokulum materyalı içindeki hücrelerin tahrip edilmesiyle de materyalin enfekтивitesi azalmaktadır(5).

g) Doku kültüründe pasajlarla atrneue edilen Marek Hastalığı herpes virusu aşı sıru olarak kullanılabilmekte-dropdown. Doku kültürlerinde pasaj yapılan virus civivlere enfekte edildiği zaman Marek Hastalığı meydana gelmemekte, aksine aşılanan civivlerde Marek Hastalığına karşı bir bağışıklık teşekkür etmektedir(23).

saçılan virus partiküllerinin hücre canliliğine bağlı olmak-sızın uzun süre aktivitelerini devam ettirdiklerini ortaya koymıştır(17).

1) Enfekte tavukların değişik dokularında fluoresan antikor teknigi ile Marek Hastalığı herpes virus antijenleri tesbit edilbilmektedir. Özel antikorların konjuge edilmesiyle uygulanan fluoresan antikor tekniğiyle Marek Hastalığı herpes virus antijenlerinin saptanabildiği dokularda elektron mikroskopik muayeneler ile virus partiküllerinin varlığı da ortaya konulmaktadır(1,17,24,30,46,57,60,70,73,75,88,99).

Yukarıda belirtilen bulgulara dayanarak, denemelerde izole edilen ve herpes grubundan bir virus olduğu benimsenen Marek Hastalığı herpes virusunun, hastalığın etkeni olduğu araştıracılardan ve yazarlar tarafından kabul edilmektedir. Ni-tekim son literatürlerde ve klasik kitaplarda da Marek Hasta-
lığı etkeni olarak "Marek Hastalığı Herpes Virus" gösterilmektedir(3,5,6,9,12,20,76,80,87,95).

2.4 Patojenite

Marek Hastalığı yalnız tavuklara özel bir hastalı
omlasına rağmen nadir olarak hindi, sülün ve bildircinlarda da görülebilmektedir. Laboratuvar koşullarında civcivler ilk 5-6 no'l günlerde virusa karşı duyarlıdır. DeneySEL çal-
ışmalarda virusun sülün ve hindiler için de patojen olduğu saptanmıştır. Ancak deneySEL inokulasyon sonu lenfold tümör-
lerin oluşturduğu enfekte hindilerden ne virus izole edilebil-
mış ve ne de dokularda virus antijeni tesbit edilebilmistir (7,20,40,83,84).

Yalnız doğal koşullarda hindilerin iç organ tümörle-
rindenden bir virus izole edilmiş ve bu virusun Marek Hastalığı herpes virustan farklı olduğu, fakat antijenik yakınılı-
gı bulunduğunu saptanarak izole edilen virusa "Hindi Herpes Virus" denildiği bildirilmektedir(20,29,97).
Her ne kadar Marek Hastalığının güvercin, ördek, kaz, kanarya, kuğu gibi kuşlarda da görülebildiği bildirilmiş ise de, genel olarak bu hastalık yalnız tavuklarda görülmektedir (7,19,20,45).


Marek Hastalıkları tavuklardan izole edilen herpes virus suşları tavuklarda oluşturdukları bozuklukların şiddetine, inkübasyon süresine ve hastalığın seyrine göre iki gruba ayrılar;

a) Marek Hastalığının klasik şeklini oluşturan düşük virulanslı suşlar,

b) Marek Hastalığının akut şeklini oluşturan yüksek virulanslı suşlar.

Ayrıca doğal koşullarda enfekte tavuklardan izole edilip, laboratuvarlarda doku kültür pasajı ile attenu edilen suşlar ve doğal koşullarda tavuklar için patojen olma- diği bildirilen apatojen suşlar da bulunmaktadır(5,20).
2.5 Epizootiyolojisi

2.5.1 Bulaşma yolları

Marek Hastalığının bulaşması ve hastalık kaynakları önemlerine göre;

a) Hava yolu
b) Ağız yolu
c) Portörler
d) Böcekler
e) Yumurta yolu olarak sıralanabilir.


c) Portürler: Bazı olaylarda kümeslerde enfeksiyonu atlambilp, normal görünen pek çok enfekte tavuk bulunabilir(79). Böyle portürlerin tüt follikül epitelleri yoluyla hastalığı bulaştırmaları ve enfeksiyon kaynağı olmaları mümkündür(17,84).


Hastalığın çıkışında paraziter hastalıkların ünemi üzerinde oldukça fazla durulmuştur. Özellikle Marek Hastalı- ğinin görüldüğü kümeslerde coccidiosis'in de birliktede görül- mesi araştırmacıların dikkatini çekmişse de, yapılan araştırm- malar sonucunda Marek Hastalığı ile coccidiosis arasında bir ilgişi olmadığı ortaya konmuştur. Ancak mevcut ilişki her iki hastalığın da gençlerde görülmesi ve birine yakalanış
piliğte direncin kınlalarak daha kolay yakalanabileceğini şeklinde yorumlanmaktadır(3,6).

Genel hıjyen koşullarının yerine getirilmemesi, kümeslerin çok kalabalık olması, rutubetli ve havalandırma tertibatının iyi olmaması; hastalığın ortaya çıkmasında, bulasmanın kolaylaşmasında ve özellikle bunlara bağlı olarak ölüm oranının artmasında önemli rol oynamaktadır(6).

2.5.2 İnkübasyon süresi

Marek Hastalığında inkübasyon süresi çeşitli faktörlerin etkisiyle değişebilmektedir. Virüsün suçu, virüsün dozu, inokülasyon yolu, hayvanların yaş, genetik duyarlılığı ve cinsi inkübasyon süresi üzerinde etkili olmaktadır.

Deneysel olarak bir günlük duyarlı civitàlerin inokülasyonundan 2-3 hafta sonra enfekte civitàler virusu çıkartmaya başlarlar. Civitàlerde mikroskopik bulgular ikinci hafıtan sonra, klinik semptomlar ve makroskopik bulgular virüsün inokülasyonundan 3-4 hafta sonra şekillenir ve saptanabilir(74, 75,79).

Doğal koşullarda Marek Hastalığının inkübasyon süresi henüz kesin olarak saptanamamıştır. Enfeksiyon bazen 3-4 haftalık civitàlerde tesbit edilirken, fakat en ciddi kayıplara neden olan enfeksiyon 8-9 haftalıkta büyük piliğlerde görülmektedir(9,14,72). Çoğu zaman enfeksiyonun bulasma yolu ve nasıl başladıği saptanamadığından doğal koşullarda inkübasyon süresi için kesin bir karar verilememektedir(5).

2.6 Klinik semptomlar

Marek Hastalığına giren klinik semptomlar doğal enfeksiyonlarda ve deneysel çalışmalarında dikkatlice incelenmiştir. Ancak bazı enfeksiyonlarda hastalık ilk araştırmacıların bildirdiklerinden oldukça değişik klinik bulgu gösteri-
gidenden hastalığı klasik ve akut şekil olarak incelenmek zorunluluğu doğmuştur. Klasik şekil'de Marek Hastalığının 1930 ve önceki yıllarda saptanan ve özellikle genç tavuklarda görülen, genel olarak 1907 yılında Marek'in tanıttığı hastalık tablosunu gösteren durum incelenmektedir. Klasik şeklin özelliği, hastalığın hafifseyretmesi, morbidite ve mortalitenin oldukça düşük olması ve enfeksiyonun uzun süre devam etmesidir. Akut şekil, tavuk yetiştiriciliğinin endüstrileşmesini izleyen yıllarda, bu endüstrileşmenin geliştiği ülkelerde dikkati çeken, çoğunlukla 8-10 haftalık piliçlerde görülen, klasik şekil için karakteristik semptomları fazlasıyla göstermeden seyreden ve en önemli özellik olarak enfeksiyonun çok şiddetli seyrettiği, morbidite ve mortalitenin çok yüksek görülüldüğü hastalık şeklidir(3,6,9,20,84).

Marek Hastalığında klasik ve akut diye ayrılan hastalik durumlarında klinik semptomlar ve makroskopik bulgular çok büyük bir farklılık göstermezler. Ancak hastalanın hayvanın yaşısı ve enfeksiyona neden olan virüsün virulansına bağlı olarak klinik tablo değişiklik göstermektedir.

Marek Hastalığında klinik semptomlar enfeksiyonun etkilenen sinirlerde ve sinirlerdeki bozuklukların şiddetine bağlı olarak ortaya çıkar. Vücuttaki bütün sinirler enfeksiyona karşı duyarlıdır(3,4,12,37,81,90,91). Genellikle dikkati çeken klinik semptomlar başak sinirlerinin(Plexus ve Nervus ischiadicus'lar)etkilenmesiyle belirgin hale gelir(3,4,6,32,43,66,100). Ancak başak sinirlerinin etkilenmesi durumunda başlangıçta hayvanlar normal görünürlerse de dikkatli bir muayene ile parmakların içe doğru kivrılmış olduklarını gözlemelir. Böyle durumdaki hayvanlar koşmaya zorlanacak olarsa, yürüyüşlerindeki düzensizlik(inkoordinasyon)dikkati çeker(6, 20). Hastalığ ilerledikçe başaklardaki asimetri, giderek ilerleyen paresis ve sonra da bir yada her iki bacağı paraliz

Kanat sınırlarının etkilenmesi (Plexus brachialis) ile kanat uçları aşağı doğru sarkar (3, 4, 6, 32, 63, 100). Boyun kaslarının kontrol eden sınırların etkilenmesiyle hayvanlar başları aşağı doğru tutarlar. Bazen tortikollis görülür. N. vagus'ta gelişen lezyona paralel olarak kursağın genişlesi-, atoniiye uğradığı veya solunumun güçlendiği görülür. Göğüs altında ve kursak bölgesindeki tüylerin nemli ve top-rakla kirilenmiş olduğu bölgenin olması hastağın bir başka tipik bulgu sayılabilir (3, 6, 20, 32, 100).

Genel olarak bunlardan başka kilo kaybı ve bazı hal-lerde yeşilimsi renkte ishal gibi tipik olmayan klinik semptomlar görülebilir (3, 4, 6, 30, 63). Yetişkin tavuklar enfeksiyon- na yakalandıklarında, çok zaman istahları yerinde olmasına ve bol gıda almalarına rağmen kilo kaybederler. Evlerde bes-lenilen enfekte tavukların itina ile bakılmaları sonu iyileş-tikleri görülebilir. Ancak büyük işletmelerde, kümesekte enfekte tavuklar diğerleri tarafından itilip kakıldıkları için normal gidalarını alamazlar ve zamanla dermansız kalarak kendilerini koruyamadıklarından ezilerek ölebilirler (6, 20).

Marek Hastalığının akut şekilde, enfeksiyonun seyri-nin daha çok dikkati çektiği, sürü içindeki piliçlerde ileri derecede düşkünülgün görüldüğü, birkaç gün içinde ise hayvanlar böyle büyük bölümünde ataksi ile birlikte ölülerin başla-diğa bildirilmektedir (6).

Gözdeki bulgular çoğunlukla yetişkin tavuklarda görü-lebilir (3, 6, 20, 85). Normal bir hayvanın gözünde iris
berrak deniz mavisi veya portakal renginde, pupilla daire şeklindedir ve 191 yumuşak olabilmektedirken, enfekte hayvanların bir veya her iki gözünde depigmentasyon sonucu irisin parlaklığını kaybettiği, gri bir reng aldığında, pupilın düzgün kenarlı daire şeklinin bozulduğu ve 191 yumuşak kaybettiği(3,32,79,84), hatta tavukların zamanla tamamiyle kör olabileceğini bildirilmiştir(3,6,32).

Derideki bulgular olayların çoğununda hücre infiltrasyonları nedeniyle tüy folliküllerinin büyümek belirginleşmesi şeklinde görülebildiği gibi, dermatit ve belirgin bünyüklüktü tümoral kitleler şeklinde de görülebilir(3,5,41). Ancak bu bulgular genellikle kesim sırasında ve tüylerin yolunasından sonra farklı bir bileşikte epitelin bulunduğu tüsüz veya ince tüyler bulundurun deri kısımları olan ibik, sakal ve gerdenin soluk bir renk alması, özellikle ibiklerin şişkin bir hal olması ile birlikte bu bölgesinde ekzamatöz deri lezyonlarının da görülebildiği yapılan deneySEL araştırmalarla açıklanmaktadır(3,36,57). Yalnız ibik lezyonlarının saha olgularında ve 30 haftalık tavuklarda görülemediği de kaydedilmektedir(36).

Marek Hastalığında morbidade ve mortalite enfeksiyonunun önemli özelliklerinden enfeksiyonun farklılık göstermektedir. Klasik şekildeki enfeksiyonun görüldüğü kümeslerde ancak üç-bağlı tavukta klinik semptom gelişebilir ve çok zaman enfekte tavukların kendiğinden iyileşebilir, ölüm oranının dikkat çekmeyecik kadar az olabileceğini ve böyle ölümlerin yetiştiricilik için normal sayılabileceğini bildirilmektedir. Buna karşın hastalığın akut şeklinde morbidade ve mortalitenin yüksek olduğu, enfeksiyonun insidensinin % 60-80'e kadar yüksek olabileceği ve genellikle de ister hafif ister şiddetli sevetsin mortalitenin morbiditye yakın olduğu açıklanmıştır(6,20,74,75).
2.7 Patolojik Bulgular

2.7.1 Makroskopik bulgular

Marek Hastalığı tavuklarda en çok rastlanan makroskopik bulgular perifer sinirlerde gelişmektedir. Bu nedenle plexus ve n.ischiadicus'lar ile plexus brachialis'in özellikle dikkatlice diseksiyonu yapılarak incelenmesi gerekliidir (6,20,37,49).

Marek Hastalığında etkilenen sinirlerin makroskopik görünümüleri karakteristiktir. Özellikle enfeksiyonun ilerlemiş develelerinde böyle sinirlerin sedef görünüşündeki paralaklıklarını kaybettikleri ve sarması veya grımsı bir renk aldıkları, normalde görünen enine çizgiliğinin kaybolduğu, ödemli görünüşe olduğu ve bazen normalin birkaç katına da hala ulaşabilen kalınlıklarının dikkati çeken olayı bildirilmektedir (4,6,20,32,33,37,40,63,81,100). Hasta tavuklarda makroskopik lezyonların özellikle plexus ischiadicus'lar arasında görüldüğü bildirilmekteyse de yapılan çalışmalar klinik olarak bacaklarda paraliz görülen tavukların otosilerinde hem plexus ischiadicus ve hem de n.ischiadicus'ta kalınlığının hemen göze girmiş ve paraliz derecesi belirgin olabileceği gösterilmiştir (20,32).

Yine kursağın dilate olduğu ve solunum güçlüğü görülen olaylarda n.vagus'ta da makroskopik değişikliklerin görülebileceği bildirilmektedir (20).

Deride makroskopik değişiklikler genellikle kesimden ve tüylerin yolunmasından sonra farkedilebilmektedir. Bununla beraber bu lezyonların özellikle şiddetli olgularda gayet belirgin tümörler halinde en fazla bacakların dış ve iç kısımlarında, boyun bölgesinde ve sternum üzerindeki deri kısımlarında görülebileceği belirtilmektedir (41,50). Yine ibiklerin şişkin ve ödematöz görünüşe olması yanında, ekzemotöz deri lezyonlarının da görülebileceği yapılan deneysel çalışmalarla belirlenmiştir (36).
Marek Hastalığında saptanabilen makroskopik değişikliklerin hemen en önemli bursa Fabricii'nde görülür. Yalnızça iç organlarda görülen değişiklikler çoğunlukla kantıhat Leukosis'inde de görülebilen tabloya benzerlik gösterdiğinden, ayrıntı tanıda en önemli organ özelliğini taşımaktadır(42).
Marek Hastalığında bursa Fabricii ya atrofik yada ender olarak şişre infiltrasyonunun interfollíklüler dağılımı neticesinde yaygın bir kalınlama ile beliren tümör sonu diffuz bir büyümeye söz konusudur(12,42). Oysa ki kantıhat Leukosis'inde bursa Fabricii'deki lezyonlar; nodüler, şişrezel infiltrasyonun intrafollíklüler yerleşimi sonu tümör karakteri kazanmakta ve hayvan canlı iken bile palpasyonla hissedilebilecek derecede belirgin olmaktadır(12,42,100).

Marek Hastalığında iç organlarda gelişen makroskopik bozuklukların enfeksiyonun şiddetine göre değiştiği ve enfeksiyon çok şiddetli değişse genel olarak iç organlarda makroskopik bulguların pek belli olmadığı ve hemen bütün iç organların normal bir görünümde olabileceği bildirilmektedir(6,20).
Iç organlarda lenfomatos değişikliklerin yumurtalıklardan başka bezsel mide, musküler mide, barsak, mezenteryum, karaciğer, pankreas, dalak, kalp, akciğer, böbrek, adrenal korteks ve bursa Fabricii'de de görülebileceği bildirilmektedir(4,5,6,12,20,27,30,31,32,49,56,57,65,77,81,100).
İç organlarda görülen makroskopik değişiklikler; genellikle bu organların normal büyüklüklerinin birkaç misline kadar büyümelerine sebep olabileceği gibi, solgun veya grimsi-beyaz bir görünüm almasıyla, organların gerek parankimi içinde gerekse visceral yüzleri üzerinde tümör benzeri nodüler şişkinliklerin şekillenmesiyle karakterizedir. Böyle nodüler şişkinliklerin katı kıvama ve kesit yüzlerinin de düzgün görünümünde olduğu belirtilmektedir(20). Ayrıca hastalıktan etkilenen aksiyonların solgun beyazımtrak renkte olup sertleştiği ve karaciğerin ise yoğun hücresel infiltrasyon sebebiyle lobullü yapısını kaybettiği ve yüzeyinin granüllü bir görünüm aldığa da ilave edilmektedir(20,32). Yine bezsel mide mukozaının ödesi, şişkin, sertleşmiş görünümde olup submukozadaki bezler arasında veya içinde hücresel infiltrasyon nedeniyle nodüler alanların kesit yüzünden de fark edebileceğidi; kalbin ise solgun bir görünüm aldığa, büyüdüğü ve myokardium üzerinde veya kesit yüzünde nodüler yapıların şekillendiği bildirilmektedir(20,81).

Marek Hastalığında iskelet kası makroskopik lezyonlar da dikkati çeker. Özellikle göğüs kaslarında nodüler yapı da tümöral kitlelere rastlamak mümkündür(85). Ayrıca bazı kasların etkinen kısımlarının beyazımsı-gri veya sarımsı renkte(nekrozdan dolayı) bir görünüm alabildikleri, parılağın görünümlerini kaybederek matlaşıkları, bazen atrofiye uğradıkları ve koloya parçalanabilecek bir hal aldıkları da bildirilmektedir(21,54,55,94). Yine iskelet kaslarında yer yer kaslar arasında jelatinöz ödem, beyazımtrak renkte nodüler yapılar ve şişkin kas gruplarının bulunabileceği de bildirilmştir(94).

Marek Hastalığının akut şeklinde oluşan makroskopik bulgular; daha çok iç organlarda şekillenip, perifer sinirlerde oluşmamaktadır(20,74,75). Buna karşın klasik şekilde
daha çok perifer sinirlerde ödem ve kalınlaşma ile karakteri-
ze lezyonların oluşmasına rağmen, iç organlarda makroskopik
bulgulara pek rastlanılmamış deneySEL ve spontan olgularla
saptanmıştır(11,20,32,33,40,63,65,89,90,91).

2.7.2 Mikroskopik bulgular

Mikroskopik bulguların değerlendirilmesi uzun yıllar
tartışma konusu olmuştur. Bazı yazarlar histopatolojik bozuk-
lukları bir yarış tablosu olarak değerlendirirken, diğer bir
grup bunların tümör tabiatında olduğunu ileri sürmüşlerdir.
Ancak Marek Hastalığına yakalanılan tavuklarda hem tümörAL, hem
de yangı sonucu gelişmiş bulgular görülmektedir(6).

Deri:

Lezyonlar deride çoğunlukla tüy follikülleri çevresinde
şekillenmiş yandı tabiatındadır. Tüy follikülleri çevresinde
yöguna, yaygın ve topluluklar halinde ve bazen de perivasküler
olarak birikim gösteren lenfosit, lenfoblast ve az sayıda
plasma hücreleri ile histiyositler seçilebilir(20,41,49,57).
Deride yine tüy follikül epitel hücrelerinde, herpes virusla-
rin tipik özelliklerinden olan, açık bir sırr ile nükleolus
ve nükleer membrandan ayrılmış, eosinofilik görünüşte intra-
nükleer inklüzyon osimciklerinin bulunduğu bildirilmektedir
(58,62,70). Nazerian and Witter'in(62) bildirdiğine göre virus,
inokülasyonun ancak iki hafta sonra(3., 4. ve 5. haftalarda)
tüy follikül epitel hücrelerinde intranükleer inklüzyon ci-
simciklerinin şekillenmesine neden olmaktadır. Moriguchi ve
ark.(58) ise tüy follikül epitel hücrelerindeki intranüklear
inklüzyonların insidensinin sürdüğünü ve yaşa bağlı olarak büyük
oranda değiştiğini ve spontan olaylarda çoğunlukla 13-16 haft-
talıklarda görülbildiğini bildirmektedir.
Perifer sinirler:

Perifer sinirlerdeki lezyonların genel tablosu az veya çok mononüklear hücre infiltrasyonu, bazı olaylarda ödem, myelin dejenerasyonu ve Schwann hücre proliferasyonu ile karakterizedir. Yalnız axon dejenerasyonu nadiren görülebilir(4,6,20,41,49,63,67).

Genel olarak lezyonlarda saptanabilen hücreler; değişik tiplerdeki -büyük, orta ve küçük boyutlardaki- lenfosit, lenfoblast ile plasma hücreleridir. Bazı olaylarda az sayıda makrofajlar da görülebilir(4,33,38,100).

Periferik sinir lezyonlarında bulunabilen bazofilik, pironinofilik ve göğünlukla sitoplazmasında vakuoller içeren, değişik yapısı ile diğer hücrelerden farklı bulunun hücre tipli "Marek Hastalığı Hücresi"(Marek's Disease Cell) olarak isimlendirilmektedir(12,20,49).

Perifer sinir lezyonlarının karakterleri ve aynı grup lezyon tipleri üzerinde bilim adamları bir görüş birliği varmışlarsa da, lezyonların görünümü üzerindeki tartışmalar halen devam etmektedir. Bazı araştırlıclara göre lezyonlar yanı tablosu şeklinde başlamakta ve zamanla tümör bir olay halini almaktadır(51). Diğer bazı araştırlıclara göre ise lezyonlar aslında tümör nitelikte olup daha sonra bir hücre infiltrasyonu şekillenmektedir(95).

Santral sinir sistemi:

Genellikle santral sinir sistemindeki lezyonlarda görülen hücreler perifer sinir lezyonlarında görülen hücrelerin aynıdır. Sinir kökleri ve bazen beynin orta kısımları ve m.oblongata'da tümöral proliferasyonlar bulunabilir. Keza meninks ve plexus choroides'larda bazı proliferatıf lezyonlar oluşabilir. Perivasküler hücre yoğunlakları(perivasküler cuffing)bütün beyin kısımlarında görülebilir. Mitoz sık-
likla bulunur(32). Histopatolojik değişikliklerin m.spinalis'e göre beyinde daha fazla görüldüğü veya beyin ve m.spinalis'te birlikte oluştuğu bildirilmiştir(39,41,89,90,92).

Göz :

Bursa Fabricii:
Lezyonlu organ; korteks ve medullanın atrofisi, nekrozu ve interfolliküler lenfoid hücre infiltrasyonu ile bazen de kist çekillenmesiyle karakterizedir. Genellikle nekrotik lenfoid alanlara eşlik eden tek tük heterofil odaklarına rastlanabilir. Bazen de bursa Fabricii'nin iç yüzeyini döşeyen epitelin interfolliküler stroma içerisinde invagin edoluğ ve böyle alanlar çevresinde de lenfositlere rastlanabileceği bildirilmektedir(42).

İç organlar:
İç organlarda görülen lezyonlar genellikle proliferatif tabiatta ve uniform yapıdadır. Bu lezyonlarda küçük ve orta büyüklükte lenfositler ile lenfoblast ve 'Marek Hastalığı Hücresi' ayrıca primitiv retikulum hücreleri görülmektedir. Plasma hücrelerine ise bazen rastlanabilir(20,32,41,49,93,100).
Purchase ve Biggs (72), bazen tümör hücrelerinin oldukça eosinofilik olan intranükleer inklüzyon cisimcikleri bulundurabileceği bildirmişlerdir. Omar ve ark. (67) ise yaptıkları araştırmalarında bir böbreğin bir bölgesinde lenfoid hücreler arasında büyük nükleuslu, eosinofilik sitoplazmaları sinsiityal hücre formlarının bulunduğunu, ayrıca bazen hücrelerin tek tük olarak intranükleer inklüzyonlar içerdigini de bildirmişlerdir.

Bezsel mide; Bezsel mide olaylardan sıklıkla etkilenir. Tümör hücrelerinin invazyonu nedeniyle submukozadaki bezler oldukça kalınlaşır (4, 53).

Musküler mide; Musküler mide de tümör hücrelerinin periferal yağ dokusuna kadar yayılabilip genişlesmeyle karakterizedir (4).

Barsak; Gerek ince barsakta, gerekse kalın barsakta tümör hücrelerinin proliferasyonu nedeniyle tunica propria, kas tabakası ve subserosa yani barsak duvarı oldukça kalınlaşır (4, 32, 81).


Pankreas; Bazen pankreasta soliter lenf follikülleri- nin genişlediği ve tümör hücrelerinin diffuz bir yayılma gösterdiği, ayrıca periferal yağ dokusunun da sıklıkla etki- lendiği bildirilmektedir (4).

Dalak; Lenfoid ve retikulum hücreleri proliferasyonu kapillar damarların çevresinde oluşur. Bazı olaylarda tümör
hücreleri fazlasıyla göğalarak serosa altına kadar yayılır ve hatta fibröz kapsülü de aşabilir. Yine bazı çok şiddetli olaylarda dalağın orta kısmını tamamen tümör hücreleri kapatlar(4,32,38,81,100).

Timus; Genellikle lenfoid hücrelerin organ parankimin yerini almasıyla karakterize olarak etkilenir ve bazen nekroze olur(4,20).

Kalp; Şiddetli olaylarda tümör hücreleri geniş alanlarda myokardiumun yerini alır. Fokal tümör hücreli odaklar, genellikle subepikardial bölge gevärek bağ dokusu içinde ve koroner arter çevresindeki yağ dokusunda görülür. Bazı olaylarda hücre birikimleri kaslar arasında fokal veya diffuz yayılmaya gösterir(4,32,100).

Akoçğer; Çok şiddetli olaylarda tümör hücreleri üçüncü bronchioli'lerden başka bütün açoçğer parankiminin yerini alır(32,81,100).

Yumurtalık; Şiddetli olaylarda karnıbahar görünümü alan yumurtalık yoğun hücre infiltrasyonu ile karakterizedir(4,32,38,53).

Böbrek; Lenfoid hücre proliferasyonu damarlar çevresinden başlayarak çeşitli sahalarda tubuluslar arasında bulunur. Bazen hücre proliferasyonu çok şiddetli olur ve böylece tümör hücreleri parankimin yerini tamamen alabilir(4,32).

İskellet kasları:

2.7.3 İmmunfluoresan bulgular

Marek Hastalığının teşhisinde immunfluoresan metodu da giderek önem kazanmaktadır. İlk kez Kottaridis ve Luginbuhl (46) 1967 yılında, Marek Hastalıkları piliğlerin kemik ilgin- den hazırlanlıkları materyalin Leighton tüpler içinde Chick Embri Fibroblast(CEF)doku kültürlerine skilmesi ve böyle kültürlerin tavşandan elde edilen anti-Marek's Disease virus serumu ile konjuge edilmiş FITC'li konjugat ile ve yine aynı araştırmada araştırdıklar kemik ilgin- den hazırlanlıkları sürme preparatlarda immunfluoresan çalışmaları yaptıkları bildirilmiştir. Daha sonra da Purchase(69), Purchase ve Bur- goyne(73), Spencer ve Calnek(88), Nazerian ve Purchase(60), Ahmed ve ark.(1), Purchase(70), Yachida ve ark.(99) aynı metotla doku kültür çalışmalarından ; Calnek ve ark.(17) ise tıy follikül epitellerindeki çalışmalarından başarılı sonuçlar almışlardır.


İmmunfluoresan tekniginde prensip ;Herhangi bir anti- jen özelliğindeki maddeye karşı elde edilen antikorun, fluo- rens ışığı veren bir maddeyle yani fluorochrome'la ayı- nın bir-leşmeden önceki gibi kimumal ve biyolojik özelliklerini ko- ruyarak birleşmesi ve konjugat olarak tanımlanan bu yapının da özel antijeni ile birleşerek oluşan antijen-antikor kom- plesinin fluoresan mikroskop altında görülebilir hale gelme- sine dayanır(44).
İlk kez 1941-1942 yıllarında yaptıkları çalışmalarla Coons ve arkadaş tarafından geliştirilen bu metot, bugün immunopatolojiden hormon teşhisine kadar geniş kullanım sahası bulunmaktadır ve özellikle hastalıkların teşhisinde önemli bir yer almaktadır(44,68).

Çeşitli immunfluoresan metotları arasında en çok kullanılanlar indirekt ve direkt immunfluoresan metotlarıdır(44). Direkt immunfluoresan metodu, antijene karşı özel hazırlanmış antikorun flurochrome ile bağlanması ve bu konjugata o antijenin tespiti esasına dayanır. İndirekt immunfluoresan metodu ise, önce antijenle ona karşı şekillenen antikor(immunserümen), daha sonra da kullanılan serumdaki IgG'ye karşı başka bir hayvandan elde edilen anti-IgG sıvımuya bağlanan Fluoresceinisothiocyanat (FITC)'in boyama esnasında antijen-antikor kompleksile birleşmesi ve görülebileceğini hale gelmesi esasına dayanır(44,68).
3. MATERIAL VE METOT

3.1 Materyal

Marek Hastalığının piliçlerde meydana getirdiği bulguları histopatolojik ve immunfluoresan yöntemlerle karşılaştırmalı incelемek amacıyla, bu hastalığın klinik semptomlarının gösteren, Bursa ili ve çevresi tavuk çiftliklerinden 3.5 aylık (7 adet), 4 aylık (4 adet), 4.5 aylık (57 adet), 5 aylık (6 adet), 5.5 aylık (4 adet), 10 aylık (2 adet) olmak üzere toplam olarak 80 adet Studler, Babcock B-380 ve Hisex irkı piliç canlı olarak laboratuvarımıza getirildi. Daha sonra otopsileri yapılarak hem histopatolojik (deri, plexus ve nervus ischiadicus, bursa Fabricii, bezsel mide, barsak, karaçiğer, dalak, timus, kalp, akciğer, yumurtalık, böbrek, iskelet kası) ve hem de immunfluoresan incelemeler için (deri, nervus ischiadicus, bursa Fabricii, bezsel mide, karaçiğer, dalak, yumurtalık, böbrek, iskelet kası, kemik iliği) organ örnekleri alındı.

3.2 Metot

3.2.1 Histopatolojik incelemе

Otopsileri yapılan piliçlerden tümörülu organ örnekleri % 10'luq tamponlu formalinde tesbit edildi. Hazırlanan parafin bloklarından mikrotom (Reichert - kızaklı) ile 5-6 mikron kalınlığındaki alınan kesitler, Hematoxilen-Eosin ile boyandı. Ayrıca deri örneklerinden, tūy follikülü epitel hücrelerinde intranükleär inklüzyon çismioklileri saptayabilmek için Phloxine-Tartrazine boyası (25), yine nervus ischiadicus örneklerinden de Marek Hastalığı Hücresi saptayabilmek amacıyla Methyl green-Pyronin boyası (21,25) uygulandı.
3.2.2 İmmunfluoresan inceleme

İmmunfluoresan incelemeler için taze olarak çextil organlardan yaklaşık 3 mm kalınlığında örnekler alüminyum kağıt üzerine alınarak sıvı nitrojende(-196°C) hemen donduruldu(44,68).

Ayrıca piliçlerin femurlarından alınan kemik ilikle-rinden, eter-alkolde(1:1) temizlenmiş lamllara tuşu preparatlar hazırlandı(46).

Her iki şekilde elde edilen örnekler kullanıncaya kadar -30°C'lık deep-freeze'de(Lipshaw, Scientemp Corp., Adrian-Michigan) saklandı.

Hastalığı immunhistolojik olarak identifiye etmek amacıyla indirekt immünfluoresan yöntemi kullanılan bu çalısmada gerek -20°C ila -30°C arasındaki ısida cryostat (Sakura) veya dondurma mikrotomuya(Reichert-Jung, Frigomobil -1206) 4-6 mikron kalınlığında kesilip eter-alkolde(1:1) temizlenmiş lamllara alınan yukarıda belirtilen organ örnekleri, gerekse tuşu preparatlар üzerindeki doku çevresi, elmas kalemi ile çeper çevre daire şeklinde çizilip 20 dakika ilik hava akımında kurutuldu. Soğuk asetonda(+ 4°C) 5 dakika fıkze edildi ve sonra tekrar 20 dakika aynı şekilde kurutulup Phosphate Buffered Saline(PBS)(pH: 7.4) ile 5'er dakika süreyle 3 defa yıkandi ve preparatlar üzerindeki dokunun çevresi temiz bir bezle silinip nemli kamerallara yerleştirildi.

Bu şekilde hazırlanan preparatlar üzerine doku yüzeyini kaplayacak şekilde 1/10 oranında PBS(pH: 7.4) ile su-landırmı̇ş anti-Marek's Disease serum'undan(hiperimmun serum - Etlik Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü, Marek Teghis Laboratuarı'ndan temin edildi) 2 damla damlatılmış 37°C etüvde 30 dakika birinci inkübasyona bırakıldı.
Bundan sonra yeniden 5'er dakika süreyle 3 defa PBS (pH: 7.4) ile yıkanan preparatlar üzerindeki dokunun çevresi, temiz bezle silinerek tekrar nemli kameralara yerleştirildi ve preparatlar üzerine yine doku yüzeyini kaplayacak şekilde 1/10 oranında PBS (pH: 7.4) ile sulandırılmış, tavşandan tavuk immunoglobulin G (IgG)'lerine karşı elde edilmiş ve Fluoresceinisothiocyanat (FITC) ile konjuge edilmiş anti serumdan (Rabbit anti-chicken IgG – FITC konjugatı; Miles Scientific, Division of Miles Laboratories, Inc.'den temin edildi) 2 damla damlatılıp 37°C etüde 30 dakika ikinci inkübasyona bırakıldı.

İkinci inkübasyondan sonra yine 5'er dakika süreyle 3 defa PBS (pH: 7.4) ile yıkanan preparatlar üzerindeki doku çevresi temiz bezle silinip, üzerine glicerin+PBS (9 kısım+1 kısım) (pH: 7.4) karışımından 1 damla damlatılıp lamel katapıldı. Lamel kenarları ermiş parafinle kaplanıp immunfluoresan mikroskop (Leitz, Laborlux, Tip D, Üstten içiklandırımdalı, Karanlık sahalı; I2 Filtre sistemli (BP 450-490 excitation filter, LP 515 absorption filter); Yüksek içva basınç buhar lambası (OSRAM, HBO 50)) altında incelendi.

Kontrol için aynı dokulardan aynı yöntemle hazırlanan preparatlardan birisi üzerine birinci inkübasyonda PBS (pH: 7.4), ikinci inkübasyonda ise testte kullanılan konjugat damlatıldı. İkinci kontrol preparatına ise yalnızca PBS (pH: 7.4) damlatılıp inküb edildi ve yukarıda belirtilen yöntemle fakat aynı nemli kameralar içinde tutularak lamel kapatılıp hazırlanıdı. Böylece gerek doku ve gerekse konjugattan ileri gelebilecek spesifik olmayan boyamalar elemine edildi.

Serum ve konjugat değişim sulandırma derecelerinde aynı pozitif bir organ ile denenerek, çalışmamızda indirekt immunfluoresan yönteminde serum ve konjugat sulandırılmasması için 1/10 sulandırma seçildi.
4. BULGULAR

Piliçlerde Marek Hastalığında şekillenen klinik ve otopsi bulguları ile histopatolojik ve immunfluoresan bulgular aşağıda açıklanmıştır.

4.1 Klinik Bulgular

Bursa İli ve çevresinde yoğunluk kazanmış değişik kapasitedeki tavuk çiftliklerinden alınan piliçlerde Marek Hastalığına belge farklı klinik semptomlar gözlemdi (Tablo 1).

Genel olarak dikkati çeken ilk bulgu bağıv ve kanat sınırlarının etkilenmesiyle ortaya çıkan asimetrik paresis veya daha çok karşılıştığımız paraliz durumudur. Bazı piliçler ise kendi hallerinde iken veya yavaş hareket ederken klinik bulgu göstermelerine rağmen koşturuldukları zaman sendeleyip düştükleri veya güçlükle hareket edebildikleri gözlemdi.

Marek Hastalığı için karakteristik klinik bulgulardan birisi olan ve bağıvlardaki paresis veya paralize bağlı olarak gelişen, bir bağıvan ön ve diğer bağıvan arkaya uzatılması (balerin oturuğu) (Şekil 1) ile paresis veya paraliz semptomlarıyla karşımıza çıkan ve tavukların büyük çoğunuğunda ayak parmaklarının içe doğru kivrılmış hali saptandı (Şekil 2).

Yine kanat sınırlarının de etkilenmesiyle kanat uçlarının aşağı doğru sarkğı ve kanat uçlarından tutup yumurta isteği olduğumuzde hayvanların bu harekete direnç gösterdiği izlendi (Şekil 1).

Ayrıca boyun kaslarını kontrol eden sınırların etkilenmesiyle hayvanların başlarını aşağı doğru tuttukları ve bazılarında da tortikollis oluşturduğu görüldü.

Genel olarak besi durumunun oldukça zayıf olduğu ve
<table>
<thead>
<tr>
<th>Tipik Klinik Bulgular</th>
<th>Bulguların Görülme Sıklığı (80 Filiçte)</th>
<th>%</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Asimetrik Paresis</td>
<td>22</td>
<td>27.5</td>
</tr>
<tr>
<td>Paraliz</td>
<td>36</td>
<td>45</td>
</tr>
<tr>
<td>Yürüyüşte Düzensizlik (İnkoordinasyon)</td>
<td>22</td>
<td>27.5</td>
</tr>
<tr>
<td>Parmakların İçe Kivrık Durumu</td>
<td>40</td>
<td>50</td>
</tr>
<tr>
<td>Kanatların Düşmesi</td>
<td>15</td>
<td>18.75</td>
</tr>
<tr>
<td>Balerin Oturuğu</td>
<td>4</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td>Tortikollis</td>
<td>4</td>
<td>5</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Şekil 1. Marek Hastalığı bir piliçin bir ayağın önünde, diğerinin arkadaş tipik oturış şekli (balerin oturışı) ve sağ kanat felci. 253/86.

Şekil 2. İleri derecede hasta bir piliçte paraliz durumu ve parmakların içe doğru kıvrık görünümü. 254/86.
bazı tavuklarda da ishal gibi tipik olmayan klinik semptom-\lärin bulunduğu dikkat çekti.

4.2 Makroskopik Bulgular

Marek Hastalığının klinik bulgularını gösteren piliçlerin yapılan otopsilerinde ise makroskopik bulgular hayvan-\dan hayvana farklılık göstermektediydi (Tablo 2). 

Deride aşırı gelişmiş belirgin tümöral kitleler, ba-\zı olgularda 3 x 4,5 x 1,5 cm. boyutlarına kadar ulaşabilen ve çok kullanımla sternum üzerindeki deri kısımlarında görüldü (Şekil 3). Yine birkaç olguda ibiklerde şişkin görünüm yar-\ında ekzematomy de lezyonlar da dikkat çekti.

Marek Hastalığından etkilenen piliçlerin plexus ve nervus ischiadicus'ların görünümleri karakteristikti (Şe-\kil 4,5). Hastalıklı piliçlerde saptanan n.ischiadicus'la-\rin parlaklıkları kaybettikleri, sarımsa bir renk aldıkl-\arın, enine qizgiliğinin keybolduğu ve normalden birkaç \kat kalin görünümde oldukları gizlendi (Şekil 5).

İç organlarda gelişen makroskopik bulguların enfek-\siyonun şiddetine göre değiştiği, ancak bazı olgularda Ma-\rek Hastalığı klinik bulgularının bulunduğu halde otopsi-\lerde herhangi bir makroskopik patolojik bulgunun şekillen-\mediği de gözlendi.

İç organlarda lenfoid tümörlerin gelişmesi nedeniyle \organların normal boyutlarının birkaç katına kadar büyüük-\leri, solgun bir görünüm aldıkları, hem visceral hem de ke-\sit yüzlerinde tek veya çok sayıda irili-ufaklı multiple tüm-\ör olakların oluşturduğu görüldü (Şekil 6,7,8). Bezsel mide \mukozasının ödemli, sert, şişkin görünüşe olduğu, mukoza \üzerinden de seçilebilen nodüler alanları içerdığı (Şekil 6A); \musküler mide kas tabakası üzerinde oldukça büyük tümöral \bir kitlenin geliştiği; ince barsak duvarı üzerinde çeşitli
<table>
<thead>
<tr>
<th>Makroskopik Bulguların Görüldüğü Organlar</th>
<th>Olguların Sayısı (80 Pilğe)</th>
<th>%</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Deri</td>
<td>15</td>
<td>18.75</td>
</tr>
<tr>
<td>N. ischiadicus</td>
<td>22</td>
<td>27.5</td>
</tr>
<tr>
<td>Bursa Fabricii</td>
<td>21</td>
<td>26.25</td>
</tr>
<tr>
<td>İki Organlar</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Bezseli mide</td>
<td>12</td>
<td>15</td>
</tr>
<tr>
<td>Musküler mide</td>
<td>1</td>
<td>1.25</td>
</tr>
<tr>
<td>İnce barsak</td>
<td>4</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td>Karaciğer</td>
<td>17</td>
<td>21.25</td>
</tr>
<tr>
<td>Pankreas</td>
<td>1</td>
<td>1.25</td>
</tr>
<tr>
<td>Dalak</td>
<td>21</td>
<td>26.25</td>
</tr>
<tr>
<td>Kalp</td>
<td>6</td>
<td>7.5</td>
</tr>
<tr>
<td>Akciğer</td>
<td>7</td>
<td>8.75</td>
</tr>
<tr>
<td>Yumurtalık</td>
<td>13</td>
<td>16.25</td>
</tr>
<tr>
<td>Böbrek</td>
<td>26</td>
<td>32.5</td>
</tr>
<tr>
<td>İskollet Kası</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>m. pectoralis 'in pars thoracicus</td>
<td>5</td>
<td>6.25</td>
</tr>
<tr>
<td>m. pubiachiofemorales</td>
<td>12</td>
<td>15</td>
</tr>
<tr>
<td>Herhangi bir patolojik bulguya rastlanılmayan</td>
<td>12</td>
<td>15</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Şekil 5. N.ischiadicus'taki kalınlaşma, Şekil 5'in büyütülmüş görünümü. 255/86.
büyülükte tümöral kitlelerin şekillendiği (Şekil 6 B); genel olarak karaciğerin büyüdüğü, gerek visceral ve gerekse kesit yüzünde çeşitli büyükülükte tümör odakları gösterdiği (Şekil 6 C); pankreas'ta ise bir olguna 1.5 x 2 x 1 cm. boyutuna kadar varabilmiş tümöral kitlenin geliştği (Şekil 7 A); dalğan ba- zı olgularda oldukça büyümiş ve visceral yüzünde toplu içine başı büyükülükte beyazmatıarak renkte odakların oluşturduğu; kal- bin solgun bir görünüm aldığı ve genellikle apexine yakın nodüler yapıda tümörlerin şekillendiği (Şekil 7 B); akciğerle- rin solgun beyazmatıarak bir renkte ve sert kıvamında oldukla- rı; yumurtalıkların gerek visceral ve gerekse kesit yüzle- rinde gelişen tümöral oluşumlar nedeniyle büyükükleri (Şekil 7 C); böbreklerin de normalden birkaç misline kadar büyüük- leri ve irili-ufaklı nodüler kitleleri geliştirdikleri (Şekil 7 C, 8) dikkati çekti. Ayrıca bazı olgularda bursa Fabricii' nin de büyüdügünü önemli bulgu olarak gözlemdi.

İşkelet kaslarından özellikle güverte m.pectoralis'in pars thoracicus'u üzerinde ve bacakta m. pubischiopemorales'te parlak görününün kaybolduğu, bu kasların sarımsal bir renk al- diklari ve atrofiye uğradıkları dikkati çeken bir başka bul- gu idi (Şekil 8).

4.3. Mikroskopik Bulgular

Mikroskopik bulgu sonuçları tablo 3'de gösterilmüş- tür.

Deri: 80 Marek Hastalığıli piliştten 61 olayıda deri- de, çok katlı yassı epitel altında yaygın veya kümeler yap-mış, bazı olgularda da perivasküler ve tüt follikülleri çev- resinde yerleşim gösteren yoğunlukla lenfositlere, ayrıca bazı olaylarda yer yer az sayıda plasma hücreleri ve hetero-
fillere de rastlanmıştır (Şekil 9, 10).
| Sıra No. | Otopsi No. | Total | Etrafik İsmi | Etrafik Fabrikasını | Enfell Mide | İnce Barınak | Kadınlar | Iska | Çorap | Kalp | Açıklar | Trabzon | Bursa | İzmit | Kent 
|---------|------------|-------|-------------|---------------------|-------------|--------------|----------|------|-------|------|---------|---------|-------|-------|-------
<p>| 1       | 236/86     |       |             |                     | ++          | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 2       | 237/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 3       | 239/86     |       |             |                     | +           | Y            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 4       | 241/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 5       | 242/86     |       |             |                     | ++          | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 6       | 243/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 7       | 250/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 8       | 251/86     |       |             |                     | +           | ++           |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 9       | 252/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 10      | 253/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 11      | 254/86     |       |             |                     | +++         | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 12      | 255/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 13      | 256/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 14      | 257/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 15      | 258/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 16      | 259/86     |       |             |                     | +           | +++          |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 17      | 260/86     |       |             |                     | +           | +++          |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 18      | 261/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 19      | 270/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 20      | 271/86     |       |             |                     | ++          | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 21      | 272/86     |       |             |                     | +           | +++          |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 22      | 273/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 23      | 274/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 24      | 275/86     |       |             |                     | +           | ++           |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 25      | 285/86     |       |             |                     | +           | +++          |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 26      | 286/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 27      | 287/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 28      | 288/86     |       |             |                     | +           | +++          |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |
| 29      | 289/86     |       |             |                     | +           | +            |          | +    |       | +    |         |         |       |       |       |</p>
<table>
<thead>
<tr>
<th>Sıra No.</th>
<th>Otopsi No.</th>
<th>Daha</th>
<th>Mic. klasifikasyon</th>
<th>Diğer Organlar</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Parish etiketleri</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Dave, male</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>30</td>
<td>290/86</td>
<td>+</td>
<td>+++</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>31</td>
<td>291/86</td>
<td>+++</td>
<td>++</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>32</td>
<td>292/86</td>
<td>+</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>33</td>
<td>293/86</td>
<td>+++</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>34</td>
<td>294/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>35</td>
<td>295/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>36</td>
<td>296/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>37</td>
<td>297/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>38</td>
<td>298/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>39</td>
<td>299/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>40</td>
<td>300/86</td>
<td>+++</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>41</td>
<td>301/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>42</td>
<td>302/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>43</td>
<td>303/86</td>
<td>+++</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>44</td>
<td>304/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>45</td>
<td>305/86</td>
<td>+</td>
<td>Y</td>
<td>Y</td>
</tr>
<tr>
<td>46</td>
<td>306/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>47</td>
<td>307/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>48</td>
<td>308/86</td>
<td>+</td>
<td>+++</td>
<td>+++</td>
</tr>
<tr>
<td>49</td>
<td>309/86</td>
<td>+++</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>310/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>51</td>
<td>311/86</td>
<td>+</td>
<td>+++</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>52</td>
<td>312/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>53</td>
<td>313/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>54</td>
<td>314/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>55</td>
<td>315/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>56</td>
<td>316/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>57</td>
<td>317/86</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Sır No.</td>
<td>Otostat No.</td>
<td>Zeri</td>
<td>N. Ichthyocclus</td>
<td>Eruca Piscida</td>
</tr>
<tr>
<td>---------</td>
<td>-------------</td>
<td>------</td>
<td>----------------</td>
<td>---------------</td>
</tr>
<tr>
<td>58</td>
<td>189/87</td>
<td>-</td>
<td>++</td>
<td>+++</td>
</tr>
<tr>
<td>59</td>
<td>190/87</td>
<td>-</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>60</td>
<td>191/87</td>
<td>-</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>61</td>
<td>192/87</td>
<td>-</td>
<td>Y</td>
<td>Y</td>
</tr>
<tr>
<td>62</td>
<td>193/87</td>
<td>Y</td>
<td>+</td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>63</td>
<td>194/87</td>
<td>++</td>
<td>Y</td>
<td>Y</td>
</tr>
<tr>
<td>64</td>
<td>195/87</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>65</td>
<td>196/87</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>66</td>
<td>206/87</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>67</td>
<td>207/87</td>
<td>-</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>68</td>
<td>208/87</td>
<td>-</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>69</td>
<td>209/87</td>
<td>++</td>
<td>-</td>
<td>+++</td>
</tr>
<tr>
<td>70</td>
<td>210/87</td>
<td>Y</td>
<td>Y</td>
<td>Y</td>
</tr>
<tr>
<td>71</td>
<td>211/87</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>72</td>
<td>212/87</td>
<td>++</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>73</td>
<td>213/87</td>
<td>++</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>74</td>
<td>214/87</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>75</td>
<td>215/87</td>
<td>++</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>76</td>
<td>216/87</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>77</td>
<td>217/87</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>78</td>
<td>218/87</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>79</td>
<td>219/87</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>80</td>
<td>220/87</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
</tbody>
</table>

+++ Hastalığa ait bulgular belirgin
++ Hastalığa ait bulgular orta derecede
+ Hastalığa ait bulgular az derecede
- Hastalığa ait bulgu yok
Y Organ yok
Şekil 8. Marek Hastalığı bir piligte sol böbrek ile sağ bacakta m.pubischiofemorales'te tümöral oluşumların görünüşleri(oklar). 258/86.

Ayrıca tük follikül epitel hücrelerinde intranüklear inklüzyon cisimciliklerinin saptanması için phloxine-tartrazine ile boyanmış preparatlarda hiçbir olguda inclüzyon cisimcilikleri saptanamamıştır.


Ayrıca Marek Hastalığı Hücresi ise methyl green-pyro- nin ile boyanmış preparatlardan 20 olguda saptanmıştır(Şekil 12).

Bursa Fabricii : 80 Marek Hastalıklı pilidten otopsi- de de makroskopik bulgu gösteren 21 olguda ve geriye kalan 59 olgudan 27 adedinde lenfoidi follikülerde hücre azalması, bazılarında nekroz ve kist oluşumuyla stromada bag dokusu hücreyi artırmı ile interfolluküler lenfoid hücre infiltrasyonu göze çarpmıştır(Şekil 13,14). 32 olguda ise ya herhan- gi bir bozulgu rastlanılmamış ya da organ bulunamamıştır.

İç organlar : İç organlarda görülen lezyonlar, genellikle stromalarında artan sayıda küçük ve orta boyutlar- daki lenfositler ile lenfoblastlar ve plasma hücre topluluk-

Şekil 12. Marek Hastalığı bir pilicin n.ischiadicus'unda Marek Hastalığı Hücresi(oku) ile lenfosit, plazmosit ve histiyositlerden ibaret hücre infiltrasyonunun görünümü. 253/86. HxE. x1100.
Şekil 13. Marek Hastalığı bir pilicin bursa Fabricii'sinde interfolliküler bağ dokuda lenfoid hücre infiltrasyonu ve lenfoidi follikülerde hücre azalması. 251/86. HxE. x130.

Şekil 14. Şekil 13'deki bursa Fabricii'nin büyük büyütleme ile görünümü. 251/86. HxE. 230.
larnın organ parankiminin normal yapısını bozdukları, bazı organlarda ise histolojik yapının güçlükle seçilebildiği dikkati çekti.


Musküler mide: Sadece bir olguda tümör hücre infiltrasyonunun çevrede yağ dokusuna kadar yayılış gibi geniş bir alanı kapladığı dikkati çekti.

İnce barsak: Makroskopik olarak ancak 4 olguda ve kalan 76 olgudan yalnızca 3 adedinde lamina epitelyaliste yer yer deskuamaşyon, propria mukoza mononükleer hücre infiltrasyonu nedeniyle kalınlaşma ve genellikle damarlar- da hiperemi görüldü. Submukoza ve musküleris mukoza geniş alanlara yayılmış gögünıkla lenfositler, tümör hücre infiltrasyonları ile barsak duvarının oldukça kalınlaşmış olduğu görüldü. Buna karşın 73 olguda herhangi bir bulgu gözlenmedi.

Karaciğer: Otopside makroskopik bulgu gösteren 17 olguda ve kalan 63 olgudan 49 adedinde gerek v.centrailis ile portal aralıklarda perivasküller ve gerekse sinuozidler içinde fokal yerleşim gösteren küçük ve orta boyutlardaki lenfositler ile lenfoblastlara ve az sayıda plasma hücresi infiltrasyonlarına rastlandi. Ayrıca az sayıda heterofil- ler de dikkati çekti(Şekil 17,18). 14 olguda ise herhangi bir bozukluğa rastlanılmadı.

Pankreas: Yalnızca bir olguda belirlenebilen tümör- de, tubula-alveolar bez yapılarının çevresinde intemisiyel
Şekil 15. Bezsel midede muskulares mukoza ve bezlerin bulunduğu bölgede lenfoid hücre topluluklarının görünümü. 236/86. HxE. x60.


Şekil 18. Şekil 17'nin büyük büyültme ile görünümü. 255/86. HxE. x280.
bölgede perivasküller ve çok sayıda mitotik figür gösteren seçili boyutlardaki lenositler ile lenfoblastlar dikkati çekmektediydi. Oldukça geniş bir alanda ise, alınan hücrelerin organın parankimini de tamamen kaplamış olduğu gözlandı (Şekil 19, 20).

Dalk: Makroskopik olarak 21 olguda ve kalan 59 olgunun 37 adedinde özellikle perivasküller yerleşim gösteren lenfoid hücre proliferasyonları seçilmekeşti. 22 olguda herhangi bir bulgu saptanamadı.

Tımus: 80 olgudan 14 adedinde genellikle fokal odaklar halinde lenfoid hücre infiltrasyonları görülmekteydi. 66 olguda ise herhangi bir bulgu görülmememişti.

Kalp: Makroskopik olarak 6 olguda ve kalan 74 olgunun 29 adedinde gerek fokal odaklar ve gerekse geniş alanlaraya yayılması halde, sıkılıkla mitotik figürler gösteren, lenositlerin çoğunlukta olduğu tümör hücresi infiltrasyonları, bazı olgularda subepikardial bölgede çoğunlukla da myokardiumda fragmentasyonlar gösteren myofibriller arasında görülmemekteydi (Şekil 21, 22). 45 olguna herhangi bir bulgu rastlanılmamıştı.

Akeşger: Otopside makroskopik olarak 7 olguda ve kalan 73 olgudan sancak 2 adedinde geniş alanlar halinde gerek alveoller içinde ve gerekse bronş ve bronşiyollerin çevresinde, hatta bazı olgularda akeşger parankimine ait bütün kısımları tamamen kaplamış, mitotik figürler gösteren, çoğunlukla perivasküler olarak lenositlerden zengin tümör hücresi infiltrasyonları dikkati çekmektediydi. 71 olguda ise herhangi bir bulgu saptanamadı.

Yumurtalık: Makroskopik olarak 13 olguda ve kalan 67 olgunun 10 adedinde bazı sahalarında olgun ve gelişmekte olan fellikküler seçilmekeşti olup, geniş alanlara yayılması lenfositlerin çoğunluğunu teşkil ettiği tümoral hücre proliferas-


Şekil 22. Kalpte kas demetleri arasında lenfoid hücre infiltrasyonunun büyük büyütleme ile görünümü. 237/86. HxE. x475.
yonları dikkati çekmektediydi (Şekil 23, 24). 57 olguda ise bir bulgu gözlenemedi.


İshelete kası: Otopside makroskop olarak 17 olguda ve kalan 63 olgunun 12 adedinde geniş alanlarda myofibrillerde ayrımlar ve kırmılmalara, gerek kas iplikleri arasında, gerekse perivasküler olarak yerleşim gösteren lenfosit ve plazma hücrelerinden ibaret tümör hücre infiltrasyonları ile birlikte iskelet kası desmetlerinde yer yer hyalin dejenerasyonu da seçilmektediyd (Şekil 27, 28). 51 olguda ise herhangi bir bulgu saptanamadı.

Ayrıca bazı olgularda da hem beyin ve beyincikte, hem de m. oblongata ve m. spinalis'te hiperemi ile perivasküller hücre yoğunlaklarının dışında dikkati çeken bir bulgu saptanamadı.


Şekil 26. Şekil 25'in büyük büyültme ile görünümü. 334/86. HxE. x300.
Şekil 27. İşkelet kasında yoğun lenfoid hücre infiltrasyonunun görünümü. 258/86. HxE, x230.

Şekil 28. İşkelet kasında kas demetleri arasında lenfoid hücre infiltrasyonunun görünümü. 294/86. HxE. x296.
4.4 İmmunfluoresan Bulgular

İmmunfluoresan metot uygulanmasında, piliçlerin kemik iliğinden hazırlanan tuğu preparatlarda kemik ilği hücrelerinin birçoğunda intrasitoplazmik viral antijenin tesbit edilmesiyle teşhis konuldu (Şekil 29, 30). Buna karşın aynı hayvanlardan alınan doku örnekleri kesitlerine ait preparatlarda ise viral antijen, kemik ilğiğine göre daha az sayıdaki hücrede saptanabildi.

Bu metotda kullanılan anti-Marek Disease virus serum' unun yeterli miktarda olmadığını nedeniyle tüm hayvanlara ait doku ve kemik ilği örneklerinin incelenmesi yapılamadı, ancak 29 olguda kemik iliğinden hazırlanan tuğu preparatlarda ve aynı hayvanlardan hazırlanan doku örneklerinin bazılarının da indirekt immunfluoresan yöntemi uygulandı.

İmmunfluoresan metodu sonuçları tablo 4'te gösterilmiştir. Tablo 4'te de görüldüğü gibi incelenmesi yapılabilen hasta piliçlerin hepsinin de Marek Hastalığı yönünden müşbet sonuç verdiği saptandı.
<table>
<thead>
<tr>
<th>Otopsi No.</th>
<th>N.ischidicus</th>
<th>Karmiger</th>
<th>Dalak</th>
<th>Böbrek</th>
<th>Kemik iliği</th>
<th>IF diagnos</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>183/87</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>184/87</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>185/87</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>186/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>187/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>188/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>189/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>190/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>191/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>192/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>193/87</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>194/87</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>195/87</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>196/87</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>206/87</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>207/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>208/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>209/87</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>210/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>219/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>220/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>221/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>222/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>223/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>224/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>225/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>226/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>227/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
<tr>
<td>228/87</td>
<td>+</td>
<td></td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>MD⁺</td>
</tr>
</tbody>
</table>

+ İndirekt immunofluoresan boyamada pozitif
- İndirekt immunofluoresan boyamada negatif

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Piliçlerin viral bir hastalığı olan Marek Hastalığıının literatürlerde herne kadar piliçlerin dışında hindi, sülün, ördek, kaz, güvercin, kanarya, kuğu ve bildirilenlerde da görülebileceği bildirilmiş ise de(7,19,20,29,40,45,83,84,97), bu çalışmada hastalık Bursa İli ve çevresinde yalnız tavuklarda ve yaygın olarak görüldü.

Marek Hastalığına ciddi kayıplara 6 haftalıkta büyük piliçlerde rastlandığı bildirildiğinden(5,9,14,16,18,19, 72,74,75,79), bu çalışmada da 15 haftalık ve daha büyük piliçler seçilmiştir.

Çalışmada Marek Hastalığına yakalanan piliçlerde klinik olarak kilo kaybı, yürüyüşte düzensizlik(inkoordinasyon), asimetrik paresis, paraliz, baların oturuğu, kanat uçlarının aşağı doğru sarkması, başına aşağı doğru tutulması, tortikollis, parmakların içe kivrık durumu gibi saptanan semptomlar, araştırcılar tarafından bildirilen(3,4,6,12,20,30,32,37,43, 63,66,76,81,90,91,100) bulgularla tamamen benzerlik gösterdi.

Çoğunlukla yetişkin tavuklarda gözde irisin parlaklığı kaybettiği, gri bir renk aldığa, pupilların düzgün kenarlı daire şekline bozulduğu ve ışık uyumunu kaybettiği bildirilmesine rağmen(3,6,20,32,79,84,85), bu çalışmada 23-42 haftalık Marek Hastalığı piliçlerde göz bulgusu saptanmadı.

Deride 80 piliçten 15 olguda şekillenmiş belirgin büyüklükte tümoral kitleler ile olguların çoğunluğunda tüberfolliküllerinin büyüyerek belirginleştiği, ayrıca çok katlı yassı epitelin bulunduğu tıraysız veya ince türler bulundurulan deri kısımlarından olan ibiklerin olguların hemen hepsinde solgun bir renk aldığa, şişkinleştiği ve bazılarda ekzamatöz deri lezyonları gözlenebildi. Aneak araştırcılar tarafından(3,5,
41,50) bu bulgular yanısına ibiklerde görülebilen bulguların sakal ve gerdanda da görülebileceği bildirilmesi de bu çalışmada sakal ve gerdanda herhangi bir lezyon görülememiş.

Çalışmamızda hastalığa yakalanmış 80 pilcin yapılan otopsilerinde makroskopik bulgular arasında 22 adedinde perifer sinirlerde hastalık için tipik bulguların geliştiği, plexus ve n.ischiadicus'ların sedef görünümündeki parlaklık- lari ile birlikte enine çizgili görünümlerini kaybettikleri, sarması bir renk alıkları ve normalden birkaç kat kalin görünümde oldukları saptandı. Ancak araştıracıların alan sinirlerde bu bulgulara ilaveten bildirdiği(4,6,20,32,33,37,40, 49,63,81,100)grimsi renk ile plexus brachialis, n.vagus ve diğer sinirlerde bulgulara gözlenmedi.

Çalışmada ayrıca bursa Fabricii'nin de literatür bilgilerinde belirtildiği gibi(12,42,100)hastalığından etkilendiği, 80 pilcin 21 adedinde organın interfollukler hücre infiltrasyonu nedeniyle büyüdüğü, diğerlerinin atrofik görünüşte olduğu dikkatimizi çekti.

İç organlarda gelişen makroskopik bulguların enfeksiyonun şiddetine göre değiştiği, ancak bazı olgularda Marek Hastalığı klinik bulguları bulunduğu halde otopsilerde herhangi bir patolojik bulgünün şekillenmemesinin bu çalışmada da saptanması araştıracıların bulguları(31,32,33) ile paralellik sağlandı.

İç organlarda lenfold tümörlerin gelişmesiyle organların boyutlarının birkaç misline kadar büyümekleri, solgun bir görünüm aldıkları, hem visceral hem de kesit yüzlerinde tek veya çok sayıda nodüler tümör odakların oluşturduğu, araştıracılar gibi(4,12,27,49,56,57,65,77,100), yaptığımız çalışmada da saptandı.

İç organlarda oluşan lenfomatöz değişikliklerin günülükla gonadlarda ve özellikle de yumurtalıklarda yerleşme-
bileceği bildirildiği halde (32, 80, 82), çalışmamızda 80 piliç-
ten yalnızca 13 adedinde yumurtalıkların gerek visceral ve
gerekse kesit yüzlerinde, gelişen tümöral oluşumlar nedeniy-
le karnıbahar manzarası gözlenebilir.

Bezsel mide mukozasının ödemli, sert ve şişkin görünü-
müşi ile mukoza üzerinden de seçilebilen nodüler alanlar,
80 piliçten 12'sinde, ayrıca bir olguda hem bezsel mide ve
hem de musküler midenin visceral yüzleri üzerinde oluşan tü-
möral kitle araştımcılar tarafından da (4, 53) bildirilmekte-
dir.

İnce barsaklarda 4 olguda makroskopik tümöral kitle-
lerin şekillendiyini görmemize karşın, araştımcılar tarafı-
dan (4, 32, 81) bununla beraber kalan barsakta da makroskopik tü-
möral olaylar görülebilir bir şekilde bildirilmesi de çalışmamızda
kalın barsakta herhangi bir tümöral kitleye hiçbir olguda
rastlanılmamıştır.

Karaciğerin genellikle büyüküğünü ve 80 piliçin 17
adedinde gerek visceral ve gerekse parankim üzerinde çeşitli
büyülükte tümöral odakların geliştiğini araştımcılar gibi
(4, 20, 32, 53, 100), biz de gözdeldik.

Pankreasta ise yalnızca bir olguda oldukça gelişmiş
tümöral kitlenin şekillendiyini saptadık. Ancak elde edebil-
diğimiz literatürlerden yalnızca Bankowski, Moulton ve Mikami
(4) tarafından pankreasın da olaylardan etkilenebileceği bil-
dirilmesi de bir olguda saptadığımız bu tümöral gelişme li-
teratürlerde bildirilmemesi nedeniyle önemli bulunmuştur.

Dalağın bazı olgularda oldukça büyüküğü ve 80 piliç-
ten 21 adedinde visceral yüzü üzerinden de seçilebilen toplu
igne başı büyüküğünde şekillenen odakların bulunması araştı-
ricıların bulgularıyla (4, 32, 38, 81, 100) uygunluk göstermekte-
dir.
Kalbin solgun görünümde olup genellikle apexe yakın kısımlarda nodüller tümör yapılarının gelişmesi (6 olguda), akiğerlerdeki solgun beyazımıtrak renk ve sert kıvam ile göğüs duvarına sıklıkla yapışması (7 olguda) araştırmicilərin bulgularıyla (4, 32, 81, 100) paralellik gösterdi.

Yumurtalıkların da hastalıktan etkilenmesi ve 80 piliçten 13 adedinde follicülər yanısıra gerek visceral ve gerekse kesit yüzlerinde genişli büyüklükte tümöral odaklar nedeniyle karnıbahar görünümü almasi araştırmicilərin bulgularına (4, 20, 32, 81, 82) uygunluk göstermektediydi.


Marek Hastalığında iskelet kaslarında araştırmicilərin bildirdikleri gibi (21, 54, 55, 85, 86, 94), bu çalışmada da özellikle göğuste m. pectoralis'ın pars thoracicus'u ve başca m. pubischiofemorales kaslarında parlak görünümü kaybolup matlaşıkları, sarılmış bir renk aldıkları ve atrofyeye uğradıkları görüldü.

Buna karşın otopside 80 piliciin 12 adedinde herhangi bir makroskopik bulgünün saptanamayışı, ancak bu piliçlerin mikroskopik incelenmesinde olguların çoğunlukında Marek Hastalığı bulgularının görülmesi araştırmicilərin bulguları ile (5, 12, 20, 49, 65, 77, 80, 82, 89) uygunluk göstermektediydi.

Derinin ışık mikroskopik incelenmesinde, makroskopik olarak tümöral oluşum gösteren 15 olgu ile geri kalan 65 olgunun 46 adedinde, çok katlı yassı epitel altında hem yaygın
hem de kümeler yapmış, bazı olgularda perivasküler ve tıy follikülleri çevresinde yerleşim gösteren lenositlerden zengin, bazı olgularda da az sayıda plasma hücresi ve heterofil ler, literatürlerde de(20,41,49,57) belirtilmiştir. Ancak araştırcılar tarafından spontan olaylarda 13-16 haftalık pilıçlerde phloxine-tartrazine ile boyamalarda görülebileceği bildirilen(58,62,70), tıy follikül epitel hücrelerinde eosinofil intranükleer inklüzyon cisimcikler, bu çalışmada hiçbir olguda saptanamadı.

Makroskopik bulgu gösteren 22 olgu ile diğer 58 olgu dan 36 adedinde perifer sınırlarınplexus ve n. ischiadicus'ların mikroskopik incelenmesinde görülüen odem, orta ve küçük boyuttaki lenositler, lenfoblastlar, plasma hücreleri ve oldukça seyrek olarak seçilebilen histiyositlerin dışında araştırcılar tarafından(4,6,12,20,33,38,41,49,63,67) bu bulgulara ilaveten görülebileceği bildirilen, myelin dejenerasyonu ve Schwann hücre proliferasyonu çalışma kapsamında görülememiş. Ayrıca 20 olguda bazofilik, pironinofilik ve çoğunlukla si toplazmasında vakuoller içeren Marek Hastalığı Hücresi'nnin saptanması araştırcıların bulgularını(12,20,49) teyd etmektedir.

Literatür bilgilerinde de bildirilen(32,39,41,89,90,92), sinir kökleri, beynin orta kısımları ve m.oblongata'daki tümöral proliferasyonlar ile meninka ve plexus choroidea'daki proliferatif lezyonlar bu çalışmada görülmemişdir.

Çalışmamızda hastalıktan etkilenen bursa Fabricii'lerde makroskopik bulgu gösteren 21 olgu ile kalan 59 olgunun 27 adedinde lenfoid follikülerde bazen hücre azalması, bazen de nekroz ve kist şekillenmesiyle, stromada bağ dokusu hücre artımı ile interfollüküler lenfoid hücre infiltrasyonları, Jakowski, Fredrickson ve ark.(42) tarafından da vurgulanmaktadır. Ancak nekrotik alanlara eşlik eden az sayıda
heterofil odaklarının da bulunabileceğini aynı araştırcılar tarafından bildirilmekteyse de, bu çalışmada nekrotik alan- lar çevresinde heterofil odakları görülemedi.

Çalışmada iç organların mikroskopik incelenmesinde;

Makroskopik olarak görülebilen 12 olgu ile kalan 68 olgunun 52 adedinde olayların görüldüğü bezsel midenin de hastalıkta sıklıkla etkilendiği, submukoza dayanıklı bezlerde len- fold hücrelerin geniş alanlara yayılanak tubüler bez yapılarının yerini aldığı ve böyle bezlerin lümenlerinin tıkanğı; ayrıca bir olguda musküler midede de tümör hücreleri infiltrasyonunun çevre yağ dokusuna kadar geniş bir alana yayıldığı görüldü. Bu bulgular da araştırcıların bulgularını(4,53) doğrulamaktadır.

İnce barsaklarda 80 olgunun 7 adedinde propia'da mo- nonükleer hücre infiltrasyonu nedeniyle kalınlaşma yanında submukoza ve musküleris mukoza geniş alanlara yayılmış tümör hücre proliferasyonu nedeniyle barsak duvarının kalın-laştırması görülebilmesi araştırcılar(4,32,81)tarafından da belirtilmektedir. Ancak literatürlerde benzer bulguların ka- lan barsakta da görülebileceği bildirilmesine karşın, bu bul- gulara çalışma hâlâ bir olguda rastlanılmadı.

Literatür bilgilerine uygun olarak(4,20,32,41,49,52, 53,81,100), karaciğerde hem v. centralis ve portal arslaklar- da perivasküler, hem de sinuzoidler içinde fokal yerleşim gösteren çeşitli boyutlardaki lenfositler ile lenfoblastlar ve az sayıda plasma hücresi ile heterofil infiltrasyonları makroskopik bulgu gösteren 17 olgu ile geri kalan 63 olgunun 49 adedinde görüldü. Ancak 14 olguda karaciğerde herhangi bir bulgu saptanamadı.

Pankreasın olaylardan sıklıkla etkilenebileceği bil- dirilmişse de(4), bir olguda saptadığımız ve intersitisvel bölgede perivasküler yerleşen, mitotik figür gösteren tümör
hücrelerinin oldukça geniş bir alana yayılırak parankimin yerini alması ile tümöral gelişmenin oldukça büyük boyuta ulaşması, literatürlerde belirtilmediğinden önemli bulunmuştur.

Dalakta makroskopik olarak 21 olguda ve kalan 59 olgunun 37 adedinde perivasküller lenfold hücre proliferasyonları ve organın büyümesinin görülebilmesine karşı araştırmacılar tarafından bildirilen(38,81,93), dalakta retikulum hücreşi proliferasyonu gözlenmedi.

Kalpte 80 olgunun 35 adedinde subepikardial bölge ve myokardiumda fragmentsayonlar gösteren myofibriller arasında, gerek fokal odaklar ve gerekse geniş alanlara yayılması halde mitotik figür gösteren yoğunluğunu lenfositlerin oluşturduğu tümör hücresi infiltrasyonlarına ilaveten araştırmacılar tarafından(4,32,100)koroner arter çevresindeki yağ dokusunda da tümör hücrelerinin bulunabileceği bildirilmektedir de, bu çalışmada gözlenemedi.

Yumurtalıkarda olgun ve gelişmekte olan follicüllere yani sıra makroskopik olarak 13 olgu ile kalan 67 olgunun 10 adedinde, geniş alanlara yayılması yoğunluğunu lenfositlerin oluşturduğu tümöral hücre proliferasyonları literatürlerde de(38,52,53)belirtilmiştir.

Böbrekte ise makroskopik olarak tümöral oluşum gösteren 26 olgu ile kalan 54 olgunun 29 adedinde, bazı olgularda yalnız intersitisyel bölgede, bazı olgularda da geniş alanlara yayılmış perivasküller lenfoplasmositer hücre infiltrasyonlarının parankimin yerini aldığı ve tek tük de heterofil- ler bulunduğu görülmüştür. Ancak bu bulguların yani sıra tümör hücreleri arasında büyük nükleusu, eosinofilik sitoplas- mali sinsitiyal hücre formlarının bulunabileceği ve az olara- rakta bu hücrelerin intranükleer inklüzyonlar içerebileceği bildirilmekte de(32,67,72), çalışmamızda görülememiştir.
İskelet kaslarında makroskopik olarak tümoral oluşum gösteren 17 olgu ile kalan 63 olgunun 12 adedinde, myofibrillerde ayrıma ve kırımlarla birlikte gerek kas iplikleri arasında gerekse perivasküller olarak yerleşim gösteren lenfosit ve plasma hücrelerinden zengin tümoral hücre infiltrasyonu ile birlikte yer yer kas demetlerinde hyalin dejenerasyonu da, araştırmacıların bulgularıyla (32, 53, 54, 55, 85, 94) paralellik gösterdi.

Marek Hastalığının teşhisinde immunfluoresan metoduyla yapılan araştırmalarda bir kısım araştırmacılar (1, 24, 26, 35, 46, 59, 60, 64, 69, 70, 73, 87, 88, 89) gerek lezyonlu organlardan gerekse kemik ilğinden hazırladıkları materyalden virus izole edip, doku kültürlere ekerek bu kültürlerin tavşandan elde edilen anti-Marek's Disease virus serumu ile konjuge edilmiş FITC'li konjugat ile boyama sonucunda hastalığı teşhis etmişlerdir. Bir kısım araştırmacılar ise (17, 30, 36, 57) gerek saha ve gerekse deneySEL olarak vücudun çeşitli bölümlerinin derisiyle yaptıkları immunfluoresan çalışmalar sonucunda teşhis yolunu seçmişlerdir. Buna karşın Kottaridis ve Luginbuhl (46) ise kemik ilğinden hazırladıkları sürme preparatlarla ve doku kültürü ile yaptıkları immunfluoresan çalışmalarında viral antijeni intrasitoplazmik olarak saptadıklarını bildirmişlerdir. Ancak Kawamura (44)'tarafından bildirilen fluoresan antikor teknikleri arasında bulunan dokulardan tuşa preparat hazırlanmasıyla uygulanan immunfluoresan yöntem, elde edebildiğimiz literatürlerin hemen hiçbirinde uygulanmamış olduğundan bu çalışmada kemik ilğinden hazırlanan tuşa preparatlarında immunfluoresan yöntem uygulanmıştır.

Immunfluoresan yöntemle artık hastalıkların teşhisiinde en güvenilir sonuçlar elde edilebiliyor bir gerçek tıktır. Bu yöntemin güvenilir şekilde uygulanması yanında erken teş-
his için zamanı asgariye indirebilmekte gereklidir. Çünkü hastalık çıkmış olan bir çiftlikten hastalığın çevrede yayılması önlenmesi ve o çiftlikte bulunan hasta ve hastalıktan etkilenmiş hayvanların uzaklaştırılabilmesi dolayısıyla çiftlikteki diğer kümeslerin kontamine olmaması için erken teşhisde de zaman çok önemlidir. Ayrıca immunfluoresan yöntemin uygulanmasıyla teşhisin çabuk ve doğru bir şekilde konulabilmesinde immunfluoresan yöntem için preparat hazırlama tekniği de önem arz etmektedir.

İmmunfluoresan yöntemin uygulanmasında kullanılan ve hastalıklı organlardan izole edilen virusun doku kültürlerine ekilmesiyle teşhisı gitme yönteminin en güvenilir bir tekniği olması yanında, oldukça uzun bir zamana ihtiyaç göstermesi; hastalıklı organlardan gerek dondurma mikrotomu veya cryostat ve gerekse parafin bloklarından doku örnekleri kesilerek preparat hazırlanıp teşhisı gitmenin yine daha uzun bir zamana ihtiyaç göstermesi ve yetiştirilmiş teknik eleman gerektirmesi ayrıca doku örnekleri kesimi için pahalı aletlere gerek duyulması; bundan başka sürme preparat hazırlama tekniğinin de, belirtilen diğer tekniklere göre zamanı asgariye indirmesi yanında hazırlanan her preparatta aynı inceliği gösterebilmek için el alışkanlığı gerektirmesi; bu çalışmada tuğe preparat hazırlama tekniği kullanılmasının daha uygun olduğunu ortaya koymıştır. Çalışmamızda bazı hastalıklı organlardan cryostat ile de doku örnekleri kesilmiş ve immunfluoresan yöntem uygulanmıştır. Ancak tablo 4'te de görüleceği üzere kullanılan organ örnekleri ile yapılan uygulamada her zaman sonuç alınamamış, buna karşın aynı hayvanların kemik iliklerinden hazırlanan tuğe preparatlarda sonuç daha kısa zamanda ve kesin olarak elde edilmiştir.

Yukarıdaki tartışmaların ışığında elde edilen bulgular, Marek Hastalığı üzerinde gerek histopatolojik(4,12,
22, 23, 32, 33, 38, 41, 42, 49, 57, 58, 63, 67, 72, 81, 89, 90, 92, 93, 94, 100) ve gerekse immunfluoresan yöntemlerle yapılan çalışmalardan (1, 46, 60, 69, 70, 73, 86, 99) elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında şu kanı vurgulanabilir: Spontan olarak Bursa İli ve çevresindeki tavuk çiftliklerinden toplanılan piliçlerdeki bu bulgular, Marek Hastalığı bulgularıdır. Ancak Marek Hastalığı- lı bu piliçlerde saptadığımız deri, n. ischadicus, bursa Fabri- cii ve diğer iç organlardaki histolojik bulgular, hastalığın diagnozu için karakteristik bulunmuşsa da deri ve iç organ bulgularını, hastalığın henüz zayıflatmadığı piliçlerde yakalamak gerekliyor. Çünkü kaşektik ve düşüklenmiş piliç- lerde erken teşhisin özellikle et tavukçuluğu yönünden prati- tik bir öneminin olamasacagı, ancak hastalığın yayılmasını engellemesi bakımından yararlı olacağını aşıktır. Diğer taraf- tan tuy follikül epitellerinde ve bazen de böbrekte gelişen ainsitiyel hücrelerde bulunduğu bildirilen (58, 62, 67, 70, 72) intranükleer inklüzyon olgularının saptanabilmesinin spontan olaylarda -virusun hayvanlar tarafından alınış zamanı tesbit edilemediğinden- çok zor olduğu gösterilmektedi- dir. Bunun yanında bu çalışmada piliçlerde Marek Hastalığı- na ait klinik semptomların bulunmasına karşı histolojik olarak hiçbir patolojik bulgunun görülmemesi veya ancak birkaç organa hafif hücresel infiltrasyonun görülmesi, ayır- ca çalışmada kullanılan tavukların yaşlı olguşlar gereği ola- rak diğer viral etkenlerden de etkilenebilecekleri dikkate alınarak, ayrırcı tanı için immunfluoresan yöntemle teşhise (erken teşhise) gitmenin yararlı olacağını kanısındayız.

Çalışmamızda da görüleceği üzere histolojik olarak herhangi bir patolojik bulgu göstermeyen ya da hafif hücre- sel infiltrasyon gösteren olgulara ait organlardan yapılan doku kesitlerinde indirekt immunfluoresan yöntemiyle viral antijeni her zaman tesbit etmenin güç olduğu görülmüştür. Bu-
nunla beraber kemik iligiinden yapilan tuşe preparatlarda her olayda kemik iligi hücrelerinde intrasitoplazmik olarak viral antijenin saptanmasi erken teshiste immunfluoresan yontemi kullanmasinin doğru olacagini ve bunun sonucunda da büyük ekonomik kayiplarin onlenebilecegi gerceginin vurgulamaktadir.

Bütün bu nedenlerden dolayı Marek Hastaligi gibi diğer tavuk ve evcil hayvan hastaliklarinin teshisinde de immunfluoresan yonteminin kullanilabilecegi kanısına varilabilir.
6. ÖZET

Bu çalışmada spontan olaylarda Marek Hastalığının piliclerde oluşturduğu deri ve iç organ bulgularının histopatolojik ve immunfluoresan yöntemlerle karşılaştırılmaları olarak teşhisi incelenmiştir. 80 adet Marek Hastalığı pilic kullanılan çalışmada hastalığın诊断sında deri, n.ischiadicus, bursa Fabricii ve iç organlarda oluşan histopatolojik bulguların hastalık için karakteristik olduğu gözlenmiştir. Immunfluoresan yöntemin hastalığın erken ve ayırıcı tanısında histopatolojik yönteme göre daha güvenilir sonuç verdiği sapılanmıştır.

Alınan sonuçlara göre:
1. Çalışmada 61 olayda deride çok katlı yassı epitel altında ve tüy follicülleri çevresinde lenfosit toplulukları, bazende plasma hücreleri ve heterofiller görülmüştür. Tüy follicül epitel hücrelerinde intranükleer inklüzyon cisimcikleri hiçbir olguna saptanamamıştır.

2. N.ischiadicus'arda 58 olayda ödem, orta ve küçük boyutlardaki lenfositler, lenfoblastlar, plasma hücreleri ve oldukça seyrek olarak histiyositler gözlenmiştir. Ayrıca 20 olguna Marek Hastalığı hücresi tespit edilmiştir.


4. Immunfluoresan metoduyla teşhiste, indirekt immunfluoresan yöntemi kullanılarak 80 adet Marek Hastalığı piliciden 29 adedine sit kemik iliklerinden hazırlanan tuğre preparatların hepsinde ve kemik ilği hücrelerinin birçoğunda
intrasitoplazmik viral antijen tespit edilmiştir. Bu 29 pilicin bazılarından alınan doku örneklerinin kesitlerinde ise, kemik iligte göre daha az sayıdaki hücrede intrasitoplazmik viral antijen saptanmıştır.
7. SUMMARY

"Studies on the Skin and Visceral Organ Findings of Marek's Disease Diagnosis in Chickens by Using Fluorescent Antibody (FA) and Histological Methods in Burma Region"

In this study, the diagnosis of the skin and visceral organ findings which observed in spontaneous cases of Marek's Disease was comparatively investigated by the histopathological and immunofluorescence methods in chickens.

Eighty chickens with Marek's Disease were used and microscopical findings of the skin, ischiadic nerve, bursa of Fabricius and visceral organs were typical for the disease. It was determined that immunofluorescence method was more confident than histopathological method in differential and early diagnosis of the disease.

According to the results:

1. Lymphocyte infiltrations, sometimes plasma cells and heterophils were seen in the dermis, especially beneath the epidermis and around the feather follicles, in 61 cases.

2. In 58 cases, edema, middle and small lymphocytes, lymphoblasts, plasma cells and very few histiocytes were seen in ischiadic nerves. "Marek's Disease Cells" were found in 20 cases.

3. In 48 cases, the decrease in cells of lymphoid follicles, necrosis and cyst formations together with the increase connective tissue cells in stroma and interfollicular lymphoid infiltrations in bursa of Fabricius stress the importance of this organ in the diagnosis.

4. Twenty-nine chickens were examined with the indirect immunofluorescence method and intracytoplasmic viral antigens were seen in all of the impressed slides prepared
from the bone marrow. In the tissue sections taken from some of these 29 chickens, intracytoplasmic viral antigens were seen in lesser degree.
8. KAYNAKLAR


9. TEŞEKKÜR