

## KANATLILARDA MAREK HASTALIĞI VE BURSAL LEZYONLAR

Emine AKSOY (\*)

Kanatlıların lenfoproliferatif hastalığı olarak bilinen Marek hastalığı:periferal sinirlerde,çeşitli içorganlarda,gonatlarda kasta ve deride mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize viral bir hastalıktır.

### İNSİDENS

Marek hastalığının insidensini kesin rakamlarla belirlemek mümkün değildir.Hastalığın klasik şeklinde mortalite dikkatten kaçacak kadar düşük olabilir.Ancak akut formda mortalite yüksek olabilir.

### ETİYOLOJİ

Marek hastalığı virusu (MHV) tavuk böbreği doku kültürü ve ördek embriyo fibroblast hücrelerinde üreyebilen ve sitopatik effekt oluşturan herpes-B gurubu bir virustur.Bu gün MHV'nin bilinen onsekiz suşu vardır ve suşlar hassas civcivlerde değişen şiddette akut ve klasik Marek hastalığı lezyonları oluşturmaktadır.

### DOĞAL KONA KCILAR

Marek hastalığının doğal konakçısı tam olarak belirlenmiş değildir.Bununla birlikte en belirgin doğal konakçının civcivler olduğu kabul edilmektedir.Diğer kanatlı türlerindedede nadir olarak önemsiz bir şekilde görüldüğü bildirilmektedir.

---

\* Vet. Hek. Etlik Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü

## **BULAŞMA**

Kanatlılar arasında direkt yada indirekt temasla ve çoğunlukla hava yolu ile olmaktadır. Virüstan etkilenen tüy follikülleri hücreleri kontaminasyon kaynağıdır. Yassı epitel hücreleri, dökülen tüylerle beraber etrafa yayılarak bulaşmayı sağlamaktadır. Vertikal bulaşmanın hiçbir öneme sahip olamayacak kadar nadir olduğu bildirilirken, yumurta kabuğunun kontaminasyonu yoluyla da anadan yavruya geçişin mümkün olmadığı kabul edilmektedir. Buna gerekçe olarakta, inkubasyon için gerekli nemlilik seviyesinde virüsün canlılığını yitimesi gösterilmektedir.

## **İNKUBASYON SÜRESİ**

Deneyisel çalışmalarda, MHV ile enfekte edilen günlük civcivler inokulasyondan 2 hafta sonra virüs saçmaya başlarlar. Tabii şartlarda inkubasyon süresi virüsün suşuna, dozuna, yaşa, genetik faktörlere ve konakçının sex durumuna göre değişmektedir.

## **KLİNİK BULGULAR**

Marek hastalığının klasik şeklinde; hastalığa yakalanan kanatlılarda N. ischiadicusun etkilenmesinden dolayı, önce progressif bir paresis daha sonrada bir yada iki bacakta tam bir paralisiz şekillenir. Kanat sinirlerinin etkilenmesi sonucu kanat uçları aşağıya doğru sarkar. Boyun kaslarını innerve eden sinirlerde etkilenmiş ise baş, aşağıya doğru sarkık bir durumdadır, bazende tortikollis şekillendiği görülür. Nervus vagusun etkilenmesi sonucu kursakta dilatasyon ve solunum güçlüğü meydana gelir. Lokomotor bozukluklar inkoordinasyon ve sallantılı yürüyüşle kendini belli eder. N. ischiadicusun etkilenmesi durumunda, hastalık kanatlılarda Marek hastalığı için karakteristik kabul edilebilecek bulgu, bir bacağın öne diğerinin arkaya kıvrılmasıdır.

Akut Marek hastalığında ise başlangıç döneminde etkilenen kanatlıların büyük bölümünde yüksek oranda değişik depresyonlara rastlanır. Hepsinde olmasa bile bir kısmında ataksi ve sonradan bacaklarda paralisiz görülür. Bazı hayvanlar ise klinik semptom göstermeden ölür. Spesifik olmayan belirtiler, kilo kaybı, iştahsızlık, sakal ve ibikte solgunluk ve seyrek olarak şekillenen ishaldir.

## **MAKROSKOPİK VE MİKROSKOPİK BULGULAR**

Hastalığın klasik şeklinde en belirgin makroskopik bulgular bir yada daha fazla sinirde, spinal kökte, kök gangliyasındadır. Beyinde her zaman lezyona raslanmaz. Lezyonların dağılımının doğal ve deneysel enfeksiyonlarda aynı olduğu görülmüştür.

Periferik sinirlerdeki makroskopik değişiklikler, enine çizgilenmenin kaybolması, gri veya sarı renk değişikliği şeklindedir. Lezyonlu sinirlerde lokal

veya diffuz olarak normalin iki üç katı,bazen daha fazla kalınlaşmalar görülür.

Sinir lezyonlarının histopatolojik klasifikasyonu için değişik görüşler öne sürülmüştür.Ancak genel kabul gören fikir,periferal sinirde iki anatip lezyonun olduğudur.Buna göre lezyonlar virus enfeksiyonunun produktif(dejeneratif) yada nonproductif(Proliferatif) olmasına göre tiplendirilir.

**Birinci Tip Lezyonlar-Tip B :** Esas olarak yangıseldir,genellikle ödem,demyelinasyon ve schwann hücre proliferasyonu ile birlikte,diffuz küçük orta büyüklükte lenfositler ve plazma hücre infiltrasyonu ile karakterizedir.Ayrıca tek tük makrofajlarda bulunabilir.B-tipi lezyonların hafif bir versiyonu C-Tipi olarak isimlendirilir.

**İkinci Tip Lezyonlar-Tip A :** Prolifere olan lenfoblastik hücre kümeleri ile karakterize neoplastik lezyonlardır.Bazen demyelinasyon ve schwann hücre proliferasyonu buna eşlik eder.Bu tip lezyonlarda nadiren bazofilik,pironinofilik,vakuollü sitoplaması olan, iç sutruktürü olmayan nucleusa sahip hücreler görülür.Bunlar Marek hastalığı hücreleri olarak tanınır.

Marek hastalığı genellikle periferal sinirlerin bir hastalığıdır.Ancak çok sık olmasada beyinde lezyonlara rastlanır.Fokal bir dağılım gösteren lezyonlar ya kompakt lenfositlerin perivasküler manşon oluşturması, yada daha soluk boyanmış submilier nodüller tarzında görülür.

Marek hastalığının akut formunda şekillenen makroskopik lezyonlar diğer ajanlar tarafından meydana getirilen leukotik lezyonlardan ayırt edilebilir.Bazen normal boyutun birkaç katı olan büyüme ve diffuz grimsi renk değişimi vardır.Bazı kanatlılarda nodüler tümör benzeri büyümeler,organın parankimi içinde bulunur ve parankimiden ayrılır.Kesit yüzleri sert ve düzgündür. Akciğer sertleşmiştir.Karaciğerin diffuz infiltrasyonu normal lobul yapısının bozulmasına neden olur ve yüzeye kaba granüllü bir görünüm verir.Üretimde olmayan ovaryumlarda lezyonlar,irili ufaklı grimsi şeffaf odaklar halindedir.Üretimdeki ovaryumda ise karnabahar görünümü vardır.

Proventriculus,bezler arasında ve içinde şekillenen büyüklü küçüküklü lenfosit infiltrasyon bölgelerinin etkisi ile kalınlaşmış ve sertleşmiştir.

Kalp diffuz infiltrasyondan dolayı soluk renktedir veya myokardiumda tek yada çok sayıda nodüler tümörler vardır.

Derideki lezyonlar genellikle tüy follikülü lezyonları ile birlikte görülür.Lezyonlar çoğunlukla yangısel karakterdedir.Ancak lenfoid hücre kümelerinin oluşturduğu nodüler lezyonlarada rastlanır.Enfekte tüy folliküllerinde mononükleer hücre kümelerinin yanında,dermiste perivasküler hücre infiltrasyonunda bulunur.Ayrıca tüy follikül epitel hücrelerinde Cowdry A tipi intranükleer inkluzyonlar şekillenir.

Kas lezyonları hem yüzlek hemde derin katlarda şekillenebilir.En fazla pektoral kaslarda meydana gelen makroskopik değişiklikler,ince beyazımsı çizgilenmeden nodüler lezyonlara kadar değişir.

Gözdeki değişiklikler özellikle iriste optik ve cilia sinirlerde lenforetiküler hücre infiltrasyonları şeklindedir ve makroskopik olarak bu infiltrasyon gözde opak bir renk değişimine sebep olur.

Marek hastalığında akciğer,kalp,mezenterium,böbrek,karaciğer,dalak,adrenal bezler,pankreas,proventrikulus,bağırsaklar,iris,iskelet kası ve deride şekillenen lenfomatoz lezyonlar,diffuz şekilde prolifer olmuş küçük ve orta lenfositler,lenfoblastlar,Marek hastalığı hücreleri ve aktive olmuş veya piritif retikulum hücrelerinden oluşur.Bu hücre sel kompozisyon periferel sinirlerdeki A tipi lezyonlara çok benzer.

Marek hastalığının doğal enfeksiyonlarında respiratorik yolla vücuda giren virus fagositik hücreler tarafından yakalanmakta,muhtemelen akciğerde geçen kısa bir replikasyon fazını takiben ilk lezyonlar 1-3 gün sonra B.fabricius ve timusda görülmektedir.Bu lenfoid dokularda enfeksiyonu izleyen 4-7.günlerde nekroz ve atrofiye sebep olur.Bu nedenle hastalığın erken dönemde teşhisinde B. fabricius önemli bir organ niteliği taşımaktadır.

B.fabricius diğer organlardan farklı olarak kendine has bir gelişme gösterdiğinden,lezyonları değerlendirebilmek için değişik yaşlardaki makroskopik ve mikroskopik durumun bilinmesi gerekir.

Organ embriyonik hayatın beşinci gününde endodermal dokudan gelişmeye başlar ve onbeşinci günde korteks ve medullar kısımlar oluşumunu tamamlar.Günlük civcivlerde çok küçük olan bursa,dördüncü haftada vücut ağırlığının %0.42'sine ulaşır.Bu dönemde vücut ağırlığındaki artıştan daha hızlı bir büyüme oranına sahiptir.Dördüncü haftadan sonra gelişme azalır ve onuncu haftada vücut ağırlığının %0.3'ü kadardır.Yirmiüçüncü hafta civarında ise bir kalıntı halini almıştır. Ağırlıktaki değişikliklerde sex ve yetiştirme metotlarında etkili olmaktadır.

Kalıcı olmayan niteliğinden dolayı,tamamen aktif bir bursanın histolojisi altı haftalık yaştaki bir kanatlının bursasına göre tarif edilir.

Kör bir kese niteliğinde olan bursa fabriciusun lumeni boş,mukoza katmanlıdır.Posterior bir bölümle kloakaya bağlanır.Abdominal dorsalkaviteden kloakaya kadar olan bölgede yer alır.

Histolojik olarak bursal duvar üç tabakadan oluşmuştur.Eksternal seroza,muskuler tabaka ve internal yalancı çok katlı yüzey epitelinide kapsayan mukoza.Mukoza lenfoid follikülleri ihtiva eder.Her bir follikül medulla ve korteks olmak üzere iki bölümden oluşmuştur.Her iki kısımda retikulo-

epiteliyal hücrelerden oluşan bir destek ağı sahiptir. Bu destek doku ağları lenfositlerle doludur. Medulla ve kortekste lenfositler benzer büyüklükte (4-8 µm), ve benzer ultrasüruktürel yapıdadır. Dokudaki bu hücreler fizyolojik gerileme sırasında medulla ve korteksten silinirler.

Enfekte hayvanların bursaları genellikle atrofiktir. Nadiren de olsa tümör hücrelerinin interfolliküler dağılımından dolayı diffuz bir kalınlaşma görülebilir.

Marek hastalığı virusunun değişik suşları (J.M., Conn-A) ile inokule edilen SPF civcivlerin bursa fabriciusları enfeksiyondan sonraki günlerde (Onikinci gün) incelendiğinde, kontrollere oranla normal ağırlık artışları göstermedikleri görülür.

Enfekte B. Fabriciusun inokulasyondan sonraki 6-14 günler arasındaki, histopatolojik muayenesinde, bursal folliküllerin medullar bölgelerinde lenfositlerde yıkımlanma vardır. Bazı folliküllerin heterofillerle dolu olduğu ve büyük soluk renkli vakuöllu fagositler içerdiği görülür. Bazı olaylarda heterofillerin çevresinde dev hücrelerde bulunabilir. Lenfositlerin nekrozunu retikulum ve epitel hücrelerinin proliferasyonu takip eder. Prolifere olan bu hücrelerde inklüzyon cisimciklerinede rastlanabilir. Inklüzyonlar çoğunlukla bazofilik ve nadiren de asidofilik granüller ihtiva ederler. Prolifere olan epitel hücreleri bursa fabriciusda glandüler bir yapının meydana gelmesine sebep olur. İnokulasyondan sonraki 28-35. günlerde dejenerasyon ve nekroz sonucu oluşan follikül debrisleri kübik veya yalancı çok katlı epitelle çevrilmiş irili, ufaklı kistleri oluştururlar. Şekillenen bu kistler çok sayıda musin globulları ihtiva ederler.

Bu arada interfolliküler bağ dokuda lenforetiküler hücre proliferasyonu vardır. Bazı sahalarda yalancı çok katlı yüzey epiteli proliferere olan interfolliküler stromaya doğru invaginasyonlar yapar. Invaginasyon gösteren epitel bölgelerinin lenfositlerle çevrelenmiş olduğu görülür.

Deneyisel çalışmalarda bursa fabriciusda lezyonların şekillendiği erken dönemde beyin ve periferal sinirlerde Marek hastalığı lezyonlarına rastlama sıklığının çok fazla olmadığı bildirilmektedir.

## **DİFFERENSİYEL DİYAGNOZ**

Marek hastalığının akut şeklinde meydana gelen bursal lezyonların bursa fabriciusda lezyon meydana getiren lenfoid leukosis (LL) den ve Gumborodan aynı histopatolojik ve sitopatolojik olarak yapılabilmektedir.

Lenfoid leukosis RNA ihtiva eden bir retrovirus tarafından oluşturulan lenfoblastik malignan bir tümör oluşumudur. Enfeksiyondan 5-8 hafta sonra B. Fabriciusda ki lenfoid hücrelerde transformation görülür. Bu dönemde

değişiklikler mikroskobiktir. Makroskobik olarak seçilemezler. Bu durum seksüel olgunluğa kadar devam eder. 16-22 haftalık yaşta transformasyona uğramış hücreler hızlı bir divizyona başlar ve neoplastik bir özellik kazanır. Tümör oluşumlar diğer organlara yayılarak fokal veya diffuz tümör şekillenmesine sebep olurlar. B. fabricius LL ana tümörlerinin oluşum yeridir. Bursektomi yapılan hayvanlarda hastalığın şekillenmediği bildirilmektedir. Şekillenen bursal lezyonlar makroskobik olarak nodüler tümör formasyonu gösterir. Enfekte folliküllerdeki transforme hücrelerin sitoplazmaladı fazla miktarda RNA içerdiğinden methyl-green-pyronine ile kırmızıya boyanır. Bu hücreler uniformite gösterir. Enfekte follikülerde korteks ve medulla arasındaki sınır kaybolmuştur. Anormal folliküler genişliyerek çevredeki normal follikülleride işgal eder. Bu durum makroskobik olarak tümör oluşumuna kadar devam eder.

Bursa fabriciusdaki lenfoid follikülerde nekroza sebep olan bir başka hastalıkta Gumboro hastalığıdır. Hastalık Birnaviridae familyasından RNA taşıyan bir virüs tarafından meydana getirilir. Enfeksiyonu takip eden 3-6.günlerde makroskobik olarak B. fabriciusda ödem, hemoraji ve genişleme vardır. Daha sonra ise büzüşme ve fibrosis şekillenir. Histopatolojik olarak medullar bölgedeki lenfositlerde dejenerasyon ve nekroz görülür. Bir süre sonra lenfositler yerlerini heterofillere ve piknotik debrilere bırakır. Yangısel nitelikte olan bu reaksiyon giderek hafifler ve interfolliküler bağ dokuda fibroplasinin şekillendiği görülür. Interfolliküler bağ doku, submukoza ve tunika muskularis bölgelerinde çoğunlukla heterofil, seyrek olarakta makrofaj ve plasmasitlerden oluşan hücre infiltrasyonları vardır.

## PATOGENESIS

Akut marek hastalığı virüsü ile enfekte kanatlıların bütün dokularında tümör oluşumunun nedeninin virusun etkisi ile oluşan bir hücre transformasyonu mu, yoksa timus veya bursal kökenli hücrelerin enfeksiyona immunolojik cevap oluşturan infiltrasyonu mu, yada bu faktörlerin bir kombinasyonumu olduğu konusu henüz kesinlik kazanmamıştır.

Lenfoid dokuların marek hastalığının erken patogenesisindeki önemi bilinmemektedir. Fakat progressive lenfoid proliferasyonunun oluşması için hedef hücre ve doku tesbit edilememiştir. Marek hastalığında oluşan lenfoid tümör hücrelerinin bursa timus veya kemik iliği kökenli olabileceği düşünülmüştür. Ancak retikuloendotelial sistemin marek hastalığı patogenesisi üzerindeki etkilerinin incelenmesi konusundaki çalışmalar tatmin edici sonuçlar vermemiştir.

Neonatal olarak bursektomi yapılan civcivlerde Marek hastalığına bağlı lenfoid tümör oluşumunun devam etmesi Marek hastalığı virüsü için hedef hücrelerin bursal kökenli olmadıklarını göstermektedir Aynı şekilde X ışınları ile bursanın inaktif hale getirilmesi durumundada Marek hastalığı tümörleri şekillenebilmektedir. Ancak başlangıçta ki hücresel lezyonların oluşumundan

bursa fabricius sorumlu tutulmaktadır.

Diğer taraftan timusun alınması lenfoid tümör oluşumunda bazı etkiler yapmaktadır. Fakat bu etki tümör oluşumunda timusun kesin fonksiyonlarını ortaya konacak kadar bariz değildir. Yapılan çalışmalar sinir lezyonlarındaki infiltrate hücrelerin, ovaryum tümörlerinin ve diğer lenfoid marek hastalığı tümörlerinin genelde T-lenfositlerden oluştuğunu, lezyonlarda B-lenfositlerin çok az olduğunu göstermektedir. Aynı şekilde Marek hastalığındaki lenfoid tümör hücrelerinin scanning elektron mikroskopik incelenmesinde tümör hücrelerinin %77 timus, %11 bursal kökenli oldukları görülmüştür. Histoşimik tekniklerle sinir ve organ lezyonlarında T ve B hücrelerinin dağılımı incelendiğinde tip-C lezyonlarda T-lenfositlerin, Tip-B lezyonlarda T ve B lenfositlerin, Tip-A lezyonlarda ise yaygın olarak T-lenfositlerin hakimiyeti görülmüştür. Buna rağmen tümörlerdeki T-lenfositlerin virusun etkisi ile transforme olmuş hücrelermi oldukları, yoksa bu hücrelerin konakçı immun reaksiyonu sonucunu lezyonlarda buldukları kesinlik kazanmamıştır.

Hayvanın bağışıklık mekanizmasının hastalığın patogenesisinde etkili olduğuna dair bulgular vardır. Anti lenfositik globullerin immunosuppresiv olarak kullanılması ile civcivlerde makroskopik lezyon oluşumu engellenebilmiştir. Diğer taraftan yüksek dozda cyclophosphamide uygulanan tavuklarda Marek hastalığı lezyonlarının görülme oranında düşme olduğu, ancak dozun düşük olması durumunda aynı etkinin görülmediği bildirilmiştir.

Her ne kadar, pek çok araştırmacı Marek hastalığının malignant neoplastik bir hastalık olduğunda hemfikirsede diğer kanserlerde olduğu gibi hastalığın metastaz yaptığına dair bilgiler henüz elimizde mevcut değildir.

Bugün Marek hastalığının neoplastik bir hastalık olmaktan çok immunoproliferatif bir hastalık olabileceğine dair bilgiler yoğunluk kazanmaktadır. Pek çok Marek hastalığı virusu suşu kanatlı türlerinin normal lenfoid dokularında değişen derecelerde ki hücresel aktiviteyi şiddetle stimule ederek tümör oluşumuna sebep olabilmektedir.

Hassas civcivlerde hastalığa bağlı ilk patolojik değişiklikler sitolitikdir. Bu tablo ilerler veya daha yaygın olarak multi fokal lenfoid hücre proliferasyonu ile karakterize lezyonlar meydana gelir. Bazı kanatlılarda bu proliferatif değişiklikler, visseral organlarda ve sinirlerde lenfoid tümör formasyonu oluştururlar.

Son çalışmalar, enfeksiyonun kanatlılarda iki fazı olduğunu ortaya koymuştur. Bursa fabricius, dalak, timus gibi lenfoid organlarda enfeksiyonun ilk haftasında görülen sitolitik devreyi takiben yaygın olarak lenfositlerin latent enfeksiyonu şekillenir. Genetik olarak hassas civcivlerde değişik oranlarda sonradan oluşan lenfoid tümörler, timus kökenli T-Lenfositlerin neoplastik transformasyonu olarak kabul edilir. Latent enfeksiyona T ve B lenfositlerin ortak olarak iştirak ettikleri bildirilmektedir. Değişik lenfosit subpopulasyon-

larının değişik tipte Marek hastalığı virusu enfeksiyonlarına hedef oldukları düşünölmektedir.B-lenfositler öncelikle sitolitik enfeksiyonların hedef hücreleridir.Buna karşılık latent enfeksiyon geniş ölçüde B-lenfosit ve makro-fajlarla bağlantılı değildir.

Deneyssel olarak enfekte edilmiş kanatlıların bütün lenfoid dokularından ve dolaşımdaki lenfositlerden enfeksiyonu takibeden sekizinci ve onuncu günlerde marek hastalığı virusu izolasyonunun mümkün olduğu bildirilmektedir.

### **MAREK HASTALIĞININ İMMUN SİSTEM ÜZERİNE ETKİSİ**

Marek hastalığı virusu enfeksiyonu tavukların hücressel ve humoral bağışıklık sistemlerinde önemli rol oynayan bursa fabricius ve timusta nekrotik değişikliklere sebep olmaktadır ve floresan antikor tekniği ile enfekte olmuş diğer organlarla birlikte bursa fabriciusta viral antijen tesbit edilmektedir.Bu organlarda meydana gelen tahribat ve immun yetersizlik bu kanatlıların sığır albüminine karşı oluşturdukları antikor teşekkölünün ve homograf reddinin uzun süre almasına sebep olmaktadır.

Enfeksiyondan ilk olarak bursa fabriciusa bağlı fonksiyonlar,bunu takibende timusa bağlı fonksiyonlar etkilenir.Ancak virusun lenfoid sistem hücrelerinde yaptığı tahribatın immunolojik yetersizliğe sebep olup olmadığı kesinlik kazanmamıştır. Bazı araştırmacılar Marek hastalığının patolojisinin virusun uyarması ile vücuttaki diğer antijenlerin antijenik mücadelesi sonucu meydana geldiğini ileri sürmektedirler.

Marek hastalığı virusu ile enfekte tavuklarda bağışıklık mekanizması incelenmesi sonucunda,her iki immun sisteminde Marek hastalığından etkilendikleri sonucuna varılmıştır.Bursaya bağlı bağışıklığın ölçümü için koyun eritrositlerine karşı üretilen hemaglutinin,timusa bağlı bağışıklığın ölçümü için ise fitohemaglutinine cevap veren dalak hücre kültürlerinde ölçümler yapılmıştır.Marek hastalığı virusu ile enfekte tavuklarda Mycoplasma synovia ve Salmonella pullorum'a karşı antikor üretiminde düşme olduğu görölmüş ve bu durumun bağışıklık sistemindeki hasara bağlı olduğu öne sürölmüştür.

Bursektominin Marek hastalığına karşı şekillenen immun cevaba etkileri konusunda tutarsız ve itilafli sonuçlar ortaya çıkmıştır.Bazı araştırmacılar bursa fabriciusun hasara uğraması,operasyonla çıkarılması veya testesteron propionat enjeksiyonu ile küçöltölmesinin Marek hastalığının şiddetini artırdığını,mortalite ve total insidens artışının yanında,kontrol guruplarla karşılaştırıldığında erken yaştaki ölümlere sebep olduğunu bildirmektedir. Bazıları ise bursektominin Marek hastalığına karşı dayanıklılığı artırdığını kabul etmektedirler.

Diğer bazı araştırmacılar ise günlük civcivlere yapılan bursektominin Marek hastalığından ileri gelen ölümleri etkilemediğini,bursa ve bursal kökenli len-



foid dokunun Marek hastalığı patogenesisi için gerekli olmadığını bildirmektedirler. Bu araştırmacılar Marek hastalığı virusunun attenué veya virulent suşları ile enfekte olmanın Newcastle aşısına karşı antikor oluşumunu etkilememesinin marek hastalığı lezyonlarının humoral antikor oluşumu ile özel bir bağlantısı olmadığını, dalak ve bursalarında şiddetli lezyonlar bulunan tavukların çok yüksek immunolojik cevap oluşturabileceklerini gösterdiğini öne sürmektedirler.

Hormonal bursektomi yapılan civcivlerde kontrollere( %39.1) nazaran daha düşük Marek hastalığı insidensi (%7.7)tesbit edilmesine dayanarak geliştirilen hipotezde Marek hastalığının klinik ve histopatolojik görünümünün bir immunolojik itilaf sonucu oluşabileceği öne sürülmüştür. Enfeksiyon ajanının ilk hasarı başlattığı fakat bunu takip eden değişikliklerin immunolojik itilaf sonucu şekillendiği iddia edilmiştir. Bu şekilde düşünenlere göre, Marek hastalığı lezyonları vücutta bulunan virusun etkisinden çok otoimmunizasyona bağlanmaktadır.

### LİTERATÜR LİSTESİ

- 1- ADLDINGER, H.K., CALNEK, B.W: Patogenesis of Marek's Disease: Early distribution of virus and Viral Antigenes in Infected Chinkes. J. Natl. Cancer. Inst., 50: 1287-1298 1979
- 2- ASDRUBALI, G. D., LANDRO, R., CIORBA. A.: Bursal Lesions in Chicken with Natural and Experimentally induced Marek's Disease. La Nuova Veterinaria, 5: 243-251, 1973
- 3- BEYER, L.Von, VOGEL, K.: Zur Diagnosti und Differential diagnostik der Marekscher Krankheit des Hundes 2. MIH; Pathologisch-anatomphe und Histologische Kriterian. Mh. Vet. Med. 27: 72-74, 1972
- 4- BEYER, L, Von, URBANECK, D.: Zur Pathomorphologisohen klasifikation und Differentialdiognose der Marekscher Kranbhert und Lymphoiden Leukose Mh. Vet. Med., 27: 672 - 677, 1972
- 5-BIGGS, P.M.; Marek's Disease Vet. Rec., 80: 583-589, 1967
- 6- CALNEK, B.W., MADIN. S.H.: Characteristics of invitro infection of Chicken Kidney CRRR Cultures with a Herpesvirus from Marek's Disease. Amr. J. Vet. Res., 30: 1389-1402, 1969
- 7- CALNEK, B.W., HITCHNER, S.B.: Lokalization of viral Antigen in Chikcens infected with Marek's Disease Herpesvirus J.Natl. Cancer. Inst., 43: 935-949, 1969
- 8- CALNEK, B.W., ADLDINGER, K.A., KAHN, D.E.: Feather Follicle Epithelium. A source of Envelopet and Infectious Cell-free Herpesvirus form Marek's Disease. Avian. Dis. ,14: 219-233, 1970

- 9- CALNEK, B.W., SCHAT, K.A., ROSS, L.J.N., CHEN, C.G.H.: Furthen Caracerization of Marek's Disease Virus-infected Lymphocytes II. invitro infection. *Int. J. Canser.*, 33: 399-406, 1984
- 10- CHALLHAN, H.V.S., PANISUP, A.S., WHITE.H.: Some Histochemical Studies on The Mervous System and Skeletal Muscles of Poultry Affected with Marek's Disease, *Indian Vet. J.* 62: 282-288, 1985
- 11- CHURCHILL, A.E.; PAYNE. I.N., CHUBB, R.C.: Immunization Against Marek's Disease Using Alive Attennueted Virus. *Nature*, 221: 744-747, 1969
- 12- DAVISON, T.F., POWELL, P.C.: Corticosterone Induced Immunosuppression and Its Importance in Outbreaks of Marek's Disease in Vaccinated Chicken. *British Poultry Science*, 28: 760-761, 1987
- 13- EKPERIGIN, H.E., FADCY, A.M., LEE, E.F., LIU, X., Mc COPER R.H.: Comp Lesions and Mortaliyt Patterns in Wihte Leghorn Layer Affected by Marek's Disease. *Avian Dis.* 27: 503-512, 1983
- 14- FIRTH, G.H.; The normal Lymphotic System of The Domestic Flow, *Vetr. Bulletin* 47. 167-175 (1977)
- 15- FUSTIOMATO, Y., OKADA, K., OKADA, M., MATSUKAWA, K.: Pathlogical Studies of Marek's Disease. I. The Histopathology on field Cases on Japon. *Jap. J. Vet. Res.*, 19:7-26, 1971
- 16-FUJIMATO, Y., OKADA. K., KAKIHATA. K. MATSUI, T., NARITA, M., ONUMA. M., MIKAMI, J.: Initial Lesions in Chickens Infected with TM Strain of Marek's Disease Virus. *Jap. J. Vet. Res.*, 22: 80-94, 1974
- 17- FLETCHER, O, T., SHIERMAN, L, W.: Variation in Histolgy and Grawth Characteristics of Transplantable Marek's Disease Lymphomas. *Cancer Reseach*, 45: 1762-1765, 1985
- 18- GINTING, N.: Marek's Disease in Kedu Chickens. *Penyakit Hewan* 25: 79-81, 1985
- 19- GOODCHILO, W.M.: Some Observations on Marek's Disease (Fowl Paralysis) *Vet. Rec.*, 84: 87-89, 1969
- 20- GRUNDBOECK, A., CAUCHY, L., COUDERT, F., DAMBRINE, G.: Cytological and Cytochemical Investigation on Lenfoid and Hemotopoietic Organs, Nevres, Irises and Neoplastic Tissues in Chickens Affected with Avian Tumor Viruses. *Bull. Vet. Inst. Pulaw.* 27: 35-46 , 1984
- 21-HOFSTAD, M.S., BARNES. H.J., CALNEK, B.W., REID, W.M., YODER, H.W.: Disease of Poultry 8. th EDITION, 2 PRINTING, U.S.A. p. 325-360 1988

- 22- HUDSON, L., PAYNE, L.N.: A Analisis of T-B Cells of Marek's Disease Lymphomas of The Chicken. *Nat. New. Biol.*, 241: 52-53, 1973
- 23- ISOGAI, H., FUJIMATO, Y., OKADA., K., KHIJO, K.: Effect of Bursectomy on The Patogenesis of Marek's Disease. *Jap. J. Vet. Res.* 28: 137-148, 1980
- 24- JAWOWSKI, R.M., FREDRICKSON, T.N., LUGINBUHL, R.E., HELMBOCH, C.F.: Early Changes in Bursa of Fabricius from Marek's Disease. *Avian. Dis.*, 14: 215-222, 1969
- 25- JAKOWSKI, R.M., FREDRICKSON, T.N., CHOMIAK, T.W., LUGINBHUL, C.F.: Hematopoietic Destruction of Marek's Disease. *Avian. Dis.*, 14: 374-385, 1970
- 26- KARDEVAN, A., THAKUR, M.N., MASZTU, S.Z., TOTH, B.: Studies on The Patogenesis and Epizootiology of Marek's Disease. II. Examination on The Histogenesis of Marek's Disease. *Magyar Allatorvosok LAPTA*, 234-240, 1973
- 27- KUTSAL, O.: Bursa Yöresi Tavuklarında Görülen Marek Hastalığının Teşhisinde, Deri ve içorgan bulguları üzerinde FA ve Histopatolojik Yöntemler Kullanılarak Yapılan Araştırmalar. *A.Ü. Vet. Fak. Dergisi.* 36: 15-39 , 1989
- 28- LEE, L.F., ARMSTRONG, R.L., NAZERIAN, K.: Comparative Studies of Six Avian Herpesviruses. *Avian. Dis.* 16: 799-805, 1975
- 29- MOHANEY, G.C., SHARMA, R.N., GOPALKRUHNA, S., PRADHAN, H.U., RAJVA, B.S.: Lesions of Marek's Disease in some Modified Cutaneous Appendages of Chicken. *Poultry Sience*, 55: 40-44, 1976
- 30- MORIGUCHI, R., FUJIMATO, Y., IZAWA, H.: Marek's Disease in Filed Chickens; Corrolation between incidence of Marek's Disease and Nuclear-İnkclusion Formation in The Feather Follicul Epithelium. *Avian Dis.*, 28: 331-342, 1983
- 31- NAZERIAN, K.: Oncogenesis of Marek's Disease. *Canser Res.* 33: 1427-1430, 1973
- 32- NAZERIAN, K., PURCHASE, H.G.: Combaned Fluorescent Antibody and Elektron Microscopy Study of Marek's Disease Virus Infected Cell Culture. *J. Virol.*, 5: 79-90 , 1970
- 33- NAZERIAN, K., SHARM, J.M.: Detection of T-cell Surface Antigens in Marek's Disease Lymphoblastoid Cell line. *J. Nath. Cancer Inst.*, 54: 277-279, 1975
- 34- NEUMANN, U., WITTER, R.L.: Differential Diagnosis of Lymphoid Leukosis and Marek's Disease by Tumor Associated Criteria. II. Study on Field Cases. *Avian Dis.*, 23: 426-433, 1979
- 35- ÖZKUL, A.: Piliçlerin Deneyisel Gumboro Hastalığında (İnfeksiyöz Bursal Hastalık)

Oluşan Bulguların histopatolojik ve Elektron Mikroskopik olarak incelenmesi. A. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doçentlik Tezi, ANKARA, 1980

36- PAYNE, L.N.: Marek's Disease: Recent Development. The Vet. Annual. Edition. C.S.G. Grunsell, Britol, J. Wright and Sons Ltd.d., 49-61, 1969

37- PAYNE, L.N., RENNIE, M: Lack of Effect of Bursektomy on Marek's Disease. J. Natl. Canser. Inst., 45: 387-397, 1970

38- PAYNE, L.N., RENNIE, M: Presence of Natural Hemagglutinin to Sheep Erythrocytes in Sera form Chickens free form Marek's Disease. Vet. Rec., 87: 109-110, 1970

39- PURCHASE, H. G.: Immunofluorescence in the study of Marek's Disease. J. Virol., 3: 557-565, 1970

40- PURCHASE, H. G.: Virus-spesific Immunoflourescent and Precipitin antigens and Cell Free Virus in tissues of Birds Infected with Marek's Disease. Res. Vet. Sci., 8: 440-449, 1967

41- PURCHASE, H. G., BIGGS, P.M.: Characterization of Five Isolates of Marek's Disease. Res. Vet. Sci., 8, 440-449, 1967

42- PURCHASE, H. G., BURGOYNE, G.H.: Immunofluorescence in The study of Marek's Disease: Detection of Antibody. Amr. J. Vet. Res., 31: 117-123, 1979

43- ROUSE, B. I., WELLS, R.J.N., WARNER., N.L.: Proportion of T and B Lymphocytes in Lesion of Marek's Disease. Thereotical Implications for Patogenesis. J. Immunol., 110: 534-558, 1973

44- SCHIDLOYSKY, G., AHMED, M., JENSEN, K.E.: Herpesvirus in Marek's Disease Tumors. Science, 114: 959-961, 1969

45- SEVOIAN. M., CHAMBERLAIN, B.M.; Avian Lymphomatosis IV. Patogenesis. Avian Dis., 8: 281-310, 1964

46- SPENCER. J.L., CALNEK, B.W.: Marek's Disease: Aplication of Immunofluorescence for Detection of Antigen and Antibody. Am. J. Vet. Res., 31: 345-358 , 1970

47- TANYOLAÇ, A.: Özel Histoloji A.Ü. Basım Evi - ANKARA, 1984

48- WITTER, R.L., NAZERIAN, K., DURCHASE, H.C.: BURGOYNE. G.H.: Isolation from Turkey of Cell Associated Herpesvirus Antigenically Related to Marek's disease Virus. Amer. J. Vet. Res., 31: 525-538, 1970

49- YAMAMATO, H., YOSHINO, T., HIHARA, H., ISHITANI, R.: Histopathologic Comparison of Marek's Disease with Avian Lymphoid Leukosis Nath. Inst. Anim. Hlta. Quart, 12: 29-42, (1972)