

TÜRKİYE'DE AİLEVİ AKDENİZ HUMMASI

Dr. Cavit Sökmen *

Dr. A. İlhan Özdemir **

Paroksizmal peritonit (1, 2), periyodik hastalık (3), periyodik peritonit (4), ailevi Akdeniz humması (5, 6), ailevi rekürrent poliserozit (7, 8), ailevi paroksizmal poliserozit (9) gibi isimler altında incelenen bu hastalık yalnız başına veya bir kaç bir arada çeşitli varyasyonlar gösteren karın, göğüs ve eklem ağrıları ile beraber olan kısa süreli ateş nöbetleriyle karakterizedir. Son zamanlara kadar ailevi Akdeniz hummasının Musevi (2, 6, 7, 9 - 23), Ermeni (4, 7, 9, 24 - 31) ve Arab (4, 7, 17, 30 - 34) ırkında bulunduğu kabul edilmekteydi. Bu hastalığın gerek Akdeniz bölgesinde (9, 27, 34 - 43) ve gerekse Akdeniz haricinde (b4, 46) yaşıyan diğer ırklarda bulunduğu dair neşredilmiş bazı vakalar mevcuttur. Bununla beraber, Sohar ve mesai arkadaşları 1967 Ağustos ayında çıkan bir makalesinde menşei belli olan 817 vaka arasında sadece 3 Türk'ten bahsetmişlerdir (17). Halbuki bu hastalığın Türkler'de bilinenden çok fazla olduğu yerli neşriyattan anlaşılmaktadır; 1968 yılında yazdığımız makalemizde şahsi vakalarımızın ilâvesiyle Türkler'de 96 vak'anın bulunduğu gösterilmişti (47). Şimdi Ankara Üniversitesi eski II. İç Hastalıkları Kliniğinde Haziran 1969 tarihine kadar tesbit edebildiğimiz vakalara gerek Türkçe (37, 43, 48 - 59), gerekse siğir dillerde (36, 32, 47, 60 - 62) yapılan neşriyatlardaki vakaları ekliyerek yanlış teşhislere ve ciddi böbrek komplikasyonlarına sebep olan bu hastalığa ait bulguları kısaca gözden geçirmeyi faydalı bulduk.

KLİNİK MATERYEL

Bu çalışma Ankara Üniversitesi eski II. İç Hastalıkları Kliniğinde Ocak 1958 - Haziran 1969 yılları arasında yapılmıştır. Ailevi Akdeniz humması teşhisi Klinik ve Polikliniğimize müracaat eden hastalar arasında bilinen klasik

* A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsü Profesörü.

** A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü eski Uzman Asistanı ve Kasımpaşa Deniz Hastanesi İç Hastalıkları Müttehassısı.

kriterlere göre konmuştur (47). Esas kriterlerden birine sahip olmıyan hasta ailevi Akdeniz humması şüphesi olmasına rağmen bu serimize dahil edilmemiştir. Kliniğimize müracaat eden hastalara göre bu hastalığın görülme-nisbeti % 0.4 dır.

BULGULAR

Ailevi Akdeniz hummalı 77 hastanın 52 si erkek ve 25 i kadın; yaşları 7 ile 61 arasında değişmekte olup yaş vasatı 28 olarak bulundu. Hastalığın başlangıcında hastaların yaşları 1 ile 48 arasında değişmekte idi (Tablo 1). Vakaların 58 inde (% 75.3) hastalık belirtileri 20 yaşından önce ortaya çıkmıştır (Tablo 2). Hastalığın devamı başlangıcından, hastanın bizimle ilk temasına kadar 1 ile 40 sene arasında değişmekteydi.

Fenotip II olan bir hasta hariç geri kalan hastaların hepsinde ateş mevcuttu. Karın ağrısı hastaların 72 sinde (% 93,5), göğüs ağrısı 35 inde (% 45.5), eklem ağrıları 36 sında (% 46.7) tesbit edildi. Nöbetler gayri muntazam aralıklarla hafta, ay, hatta senede bir olarak gelmekteydi. Her nöbetin devamı umumiyetle bir iki gün, nadiren 5-6 gün devam etmekteydi. Atesin şekli, karın, göğüs ve eklem ağrıları daha evvel bildirilen şekilde müşahade edildi. Baş ağrısı, deri döküntüsü, kusma, bulantı, miksiyon bozukluğu, konstipasyon gibi tali belirtiler hastaların bir çoğunda müşahade edildi. Bize müracaatından evvel 23 (% 29.8) hasta apandektomi, kolesistektomi, laparotomi gibi çeşitli cerrahi müdahaleye tabi tutulmuşlardı.

Bu vak'aların 25 (% 32.5) inde ailevi durum tespit edildi. Yetmiş yedi hasta 68 ailede tesbit edildi. İmkânsızlıklar dolayısıyla bir plân dahilinde hastaların aileleri incelenemediği için ailevi ensidans hakkında kat'i bir rakam vermek bu gün için mümkün değildir.

Hastalarda müşahade edilen fizik bulgular hastalığa bağlı komplikasyonların bulunup bulunmadığına göre değişmektedir. Komplikasyon olmıyan vakalarda herhangi bir fizik bulgu tespit edilemedi. Amiloidozis gibi komplikasyon olduğu zaman tespit edilen fizik bulgular mevcut komplikasyonun yaygınlık derecesi ile paralelizm göstermekteydi.

TABLO : I

YETMİŞ YEDİ AİLEVİ AKDENİZ HUMMALI HASTADA HASTALIĞIN BAŞLANGICINDA YAŞ VE CİNS DAĞILIŞI

Yaş (sene)	Vaka sayısı	Total vakaya nisbeti	Erkek	Kadın
0 — 5	16	20.8	9	7
6 — 10	17	22.1	9	8
11 — 15	11	14.3	8	3
16 — 20	14	18.2	9	5
21 — 25	8	10.4	7	1
26 — 30	5	6.5	5	0
31 — 35	4	5.2	4	0
36 — 40	0	0.0	0	0
41 — 50	1	1.3	0	1
?	1	1.3	1	0
Total	77	100.0	52 (% 67.5)	25 (% 32.5)

TABLO : II

YETMİŞ YEDİ HASTADA AİLEVİ AKDENİZ HUMMASININ SÜRESİ

Sene	Vaka sayısı	Total vakaya nisbeti
1 — 4	13	16.9
5 — 9	20	26.0
10 — 14	11	14.3
15 — 19	12	15.6
20 — 24	6	7.8
25 — 29	7	9.0
30 — 34	4	5.2
35 — 40	3	3.9
?	1	1.3

Laboratuvar bulguları literatürde bildirilen neticelere benzerlik göstermektedir. Bir çok hasta nöbet esnasında lökositoz ve sedimantasyon yüksekliği göstermiştir. Yetmiş yedi hastanın 48 inde (% 62.3) proteinüri tespit edildi.

Proteinüri tespit edilen 48 hastanın 45 inde böbrek biyopsisi yapmaya muvaffak olduk ve 44 inde amiloidozis müsbet bulundu (% 57.14). Diğer vakada proteinüri yeni başladığı için kullandığımız teknikle amiloidozisi göstermek mümkün olmadı.

TARTIŞMA

Bu hastalık ilk defa 1945 yılında Siegel tarafından periodik hastalık ismi ile neredilmiştir (1). Aynı tablo 1946 yılında Marmaralı tarafından müşahade edilmiştir (24). Müteakip seneler bu hastalık yukarıda zikredilen çeşitli isimler altında Siegel (1, 2, 9), Reimann (3, 4, 41, 63-68), Heller ve Sohar grubu (15, 6, 17, 69-77), Mamou ve Cattan (14, 18, 78-81), Siguier ve mesai arkadaşları (60, 82 - 85), Benhamou ve arkadaşları (10, 11, 86), Ehrenfeld ve Elia-kim (15, 16, 87 - 89), Priest ve Nixon (7, 8, 34, 90), Mellinkoff ve mesai arkadaşları (38, 91 - 93) tarafından etraflıca incelenmiştir. Bununla beraber vakaların çoğunluğu eşkenazi olmıyan Musevi (2, 6, 7, 9-23), Ermeni (4, 7, 24-31) ve Arab (4, 17, 30-34) ırkına mensubtu. Sadece bir kaç vaka diğer ırklardan bildirilmiştir. Meselâ : İtalyan (27, 35, 39, 40), Maltalı (3), İspanyol (12), İsveçli (46), İngiliz (44), Yunanlı (9, 38) ve Türk (36, 37, 60), Deutch (45). Halbuki yukarıda bildirilen bulgular 77 Türk hastada ailevi Akdeniz hummasının bulunduğunu göstermektedir. Hastaların hepsi de Türk ırkından geldiğini iddia etmektedir. Bu hastaların aynı yıllar içinde kliniğimize müracaat eden hastalara nisbeti % 0.4 dür.

Diğer taraftan, çoğunluğu Türkçe olan literatürün gözden geçirilmesi ile 49 ailevi Akdeniz hummalı Türk hastanın bulunduğu gösterilmiştir (36, 37, 42, 43, 47, 49, 51, 57 - 61) Tablo 3.

Bu şekilde kesin olarak Türkler de ailevi Akdeniz hummasının bulunduğu gösterilmiş olmaktadır. Bu hakikat hastalığın Musevi, Ermeni ve Arab ırkına has bir durum olduğu kanaatinin doğru olmadığını ortaya çıkarmaktadır. Meselâ, Sohar ve mesai arkadaşları dünya literatüründen topladığı orijini belli 817 vaka arasında sadece 3 Türk'ün bulunduğunu bildirmişlerdir ve geri kalan vakaların 665 (81.4) Musevi, 87 si (% 10.6) Ermeni, 43 ü (% 5.2) Arab olarak bildirilmiştir (17).

Bu incelememizle Türk'lerde 126 ailevi Akdeniz humması vakasının bulunduğu gösterilmiş olmaktadır. Bu dünya literatürüne göre oldukça yüksek bir miktardır. Bununla beraber, Türk'lerde bu hastalığın hakiki ensidansını ifade etmek şu an için imkânsızdır. Çünkü henüz bu sahada Türkiye çapında bir çalışma yapılmamıştır.

TABLO : 3
TÜRKİYE'DE AİLEVİ AKDENİZ HUMMASI

Sıra No:	Müellifin Adı	Türk	Mu-sevi	Er-meni	Arab	To-tal
1	Marmaralı, A. (1946) (24)	—	—	1	—	1
2	Sigüier, F. ve Sebaoun, J. (1954) (60)	1	—	—	—	1
3	Kocagil, R. (1954) (48)	1	—	—	—	1
4	Artunkal, C. ve Seyahl, V. (1955) (49)	1	—	4	—	5
5	Yarkın, C. ve Bankman, N. (1957) (36)	1	—	—	—	1
6	Sökmen, C. (1959) (37)	2	—	—	—	2
7	Yücel, F. A. (1959) (50)	—	—	3	—	3
8	Özkan, E. ve ark. (1962) (51)	3	—	1	1	5
9	Palabıyıkoglu, E. ve ark. (1962) (52)	9	—	—	—	9
10	Say, B. ve Bilginturan, N. (1962) (53)	1	—	—	—	1
11	Dilşen, N. (1963) (28)	—	—	1	—	1
12	Göksei, V. ve Bankman, N. H. (1963) (42)	23	1	1	—	25
13	Rubenstein, M. ve Wolff, S. M. (1964) (61)	1	—	—	—	1
14	Tümay, S. B. ve Tezel, G. (1965) (54)	3	2	—	—	5
15	Özen, M. A. ve Kadioğlu, A. (1965) (62)	—	1	—	—	1
16	Sipahioğlu, H. (1965) (43)	5	—	—	—	5
17	Güresin, N. ve Berk, M. (1966) (55)	1	—	—	—	1
18	Benbanasta, M. (1966) (56)	—	—	1	—	1
19	Ayanoğlu, F. ve ark. (1967) (57)	1	—	—	1	2
20	Berkmen, R. ve Akkor, A. (1968) (58)	1	—	—	—	1
21	Sökmen, C. ve Şardas, O. S. (1968) (59)	2	—	—	—	2
22	Özdemir, A. İ. ve Sökmen, C. (1969) (47)	57	—	—	—	57
Total		113	4	12	2	131

Not : 6, 21, 22 sıra noldaki vakalar serimize dahil edildiği; 9, 13, 19 sıra noldaki vakanın aynı olma ve 5 sıra nolu vakanın 12 numaradakine dahil edilme ihtimali olduğundan Türkiye'deki total vaka sayısına dahil edilmemiştir (113 — 64 = 49). 77 ((yeni seri) ve 49 (neşredilmiş vakalar) = 126 (Türk ırkındaki ailevi Akdeniz hummasının yekünü).

Ailevi Akdeniz humması Türkiye'de yaşayan (24, 28, 42, 49, 50, 51, 54, 56, 57), ve Türkiye'den hicret etmiş olan (6, 9, 13, 15, 17) Musevi, Ermeni, Arab ırkına mensup kimselerde de tespit edilmiştir. Diğer taraftan Türkiye haricinde yaşayan Türkler'de de bulunduğu dair nesriyat vardır (60, 61).

Hastalığın genetik olarak intikal ettiği bugün için kabul edilmektedir. Homozigot olarak 1/2700 ve Heterozigot olarak 1/26 nispetinde intikal ettiği ileri sürülmüştür (17, 71, 72). Esas bozukluğun polisakkarid metabolizması ile ilgili bir gende olduğu tahmin edilmektedir. Literatürde bildirilen ailevi ensidans % 33 dür (17). Serimizdeki ailevi ensidans ise % 32.5 bulundu.

Hastalığın fenotip I ve II diye isimlendirilen iki tipi vardır (75). Klinik bulguların yokluğuna rağmen amiloidozisle neticelenen fenotip II ye ait bir vak'a kliniğimizde de tesbit edildi (59). Teşhis amiloidozisi izah edecek bir sebep olmadığı ve hastanın ailesinde ailevi Akdeniz hummasının bulunmasıyla konulmaktadır.

Ailevi Akdeniz hummasının en ciddi komplikasyonu amiloidozisdir (15, 17, 62, 71, 74, 78, 79, 81, 94 - 100). Literatürde bu hastalığa bağlı amiloid nispeti % 28 dir (17). Serimizdeki amiloid komplikasyonu ise % 57.1 olarak bulundu.

Bu hastalığın Akdeniz bölgesinde yaşayan Musevi, Türk, Ermeni, Arab ırkında bulunması hastalığın patogeneğinde rol oynadığı kabul edilen genetik mefhuma ilâveten coğrafi bir faktörün de rol oynayabileceği ihtimalini hatırlatmaktadır.

ÖZET

Ankara Tıp Fakültesi II. İç Hastalıkları Kliniğinde 1958 - Haziran 1969 seneleri arasında klinik bulguları ailevi Akdeniz hummasına uyan 77 vak'a tesbit edildi. Hastaların hepsi Türk olduklarını iddia etmekte ve hikâyelerinde Musevi, Ermeni, Arab ırkından biriyle evlenme yoktu. Tesbit edilen 77 vakaya ilâveten ele geçen literatürde 49 ailevi Akdeniz hummalı Türk hastanın bulunduğu ve Türk ırkında 126 vakanın mevcut olduğu gösterildi.

Bu seride ailevi Akdeniz hummasına bağlı amiloidozis bu güne kadar bildirilmiş olan serilerden daha sık olarak tespit edildi.

SUMMARY

Familial Mediterranean Fever In Turkey

Seventy-seven patients with clinical manifestations compatible with the diagnosis of familial Mediterranean fever (FMF) were seen in the Second Department of Internal Medicine, Ankara Medical School, from 1958 to June 1969. All of these patients were of Turkish ancestry. In no instance was there any history of intermarriage with members of the Arab, Armenian, Jewish people. In addition to 77 cases, 49 cases with FMF who had the Turkish ethnic backgrounds were found in the literature and a total of 126 patients with FMF were demonstrated in the Turkish people.

Amploid complication of FMF was found more frequently in this series (% 57.1 per cent) than in other series of FMF reported to date.

LİTERATÜR

- 1 — SIEGEL, S.: Benign paroxysmal peritonitis. *Ann. Intern. Med.* **23**: 1, 1945.
- 2 — SIEGEL, S.: Benign paroxysmal peritonitis. Second series. *Gastroent.* **12**: 234, 1949.
- 3 — REIMANN, H. A.: Periodic disease. A probable syndrome including periodic fever, benign paroxysmal peritonitis, cyclic neutropenia and intermittent arthralgia. *JAMA* **136**: 239, 1948.
- 4 — REIMANN, H. A., MODIÉ, J., SEMERDJIAN, S. and SAHYOUN, P. F.: Periodic peritonitis. Hereditary and pathology. Report of seventy-two cases. *JAMA* **154**: 1254, 1954.
- 5 — HELLER, H., KARIV, J., SHERF, L. and SOHAR, E.: Familial Mediterranean fever. *Harafuah* **48**: 91, 1955.
- 6 — HELLER, H., SOHAR, E. and SHERF, L.: Familial Mediterranean fever. *Arch. Intern. Med.* (Chicago) **102**: 50, 1958.
- 7 — PRIEST, R. J. and NIXON, R. K.: Familial recurring polyserositis: A disease entity. *Ann. Intern. Med.* **51**: 1253, 1959.
- 8 — PRIEST, R. J. and NIXON, R. K.: Familial polyserositis. *JAMA* **170**: 2131, 1959.
- 9 — SIEGEL, S.: Familial Paroxysmal polyserositis. Analysis of fifty cases. *Amer. J. Med.* **36**: 893, 1964.

- 10 — BENHAMOU, E., ALBOU, A. et GRIGUER, P.: Remarques clinique, biologique et thérapeutiques sur la maladie périodique (a propos de 24 cas personnels). Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris **70**: 254, 1954.
- 11 — BENHAMOU, E., ALBOU, A. et SAYAG, P.: La maladie périodique (a propos de 38 ras personnels. Algérie Méd. **59**: 809, 1955.
- 12 — CAPDEVILLE, J. et CHARLES, R.: A propos de la maladie péériodique. Moracco Méd. **37**: 1031, 1958.
- 13 — BICKEL, G. et LASSERRE, R.: La maladie de Siegel-Cattan-Mamou. Pérítionite paroxytique abactérienne avec réactions pleuropericardiques et articulaires. Forme clinique autonome de la maladie périodique de Reimann. J. Suisse Méd. **1**: 5, 1957.
- 14 — MAMOU, H., DRAY, F., CHABAUD, A. et LEGRAND, S.: Métabolism anormal des androgènes dans la maladie périodique. Sem. Hôp. Paris **36**: 1721, 1960.
- 15 — EHRENFELD, E. N., ELIAKIM, M. and RACHMILEWITZ, M.: Recurrent polpserositis (familial Mediterranean fever; périodic). A report of fifty-five cases. Amer. J. Med. **31**: 107, 1961.
- 16 — SHAPIRO, T. R. and EHRENFELD, E. N.: Recurrent polyserositis (periodic disease, familial Mediterranean fever) in children. Pediatrics **30**: 443, 1962.
- 17 — SOHAR, E., GAFNI, J., PRAS, M. and HELLER, H.: Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature.. Amer. J. Med. **43**: 227, 1967.
- 18 — MAMOU, H. et BERNARD, A.: Deux nouveaux cas de maladie périodique. Bull Mém. Soc Méd. Hôp. Paris, **69**: 431, 1953.
- 19 — CAMMATTE, G., ROUQUETTE, M. et RUIZ, M.: Un cas de maladie périodique. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, **69**: 60, 1953.
- 20 — MONNET, M. P.: Première observation Lyonnaise autochtone (publiée) de maladie périodique. Lyon Méd. **88**: 291, 1956.
- 21 — BILLIOTTET, J., RENNER, R., ZITTOUM, R. et GRANDIN, J.: Sur un cas de maladie dite «périodique». Bull. Mém. Sos. Més. Hôp. Paris, **74**: 377, 1958.
- 22 — LOOP, J. W. and CLAWSON, K.: Unusual artropathy in périodic peritonitis. JAMA **192**: 1162, 1965.
- 23 — LASCH, E. E.: Familial Mediterranean fever simulating rheumatic carditis. Amer. J. Dis. Child. **106**: 227, 1963.
- 24 — MARMARALI, A.: Garip bir karın sendromu. Türk Tıp Cem. Mec. **7**: 12, 1946.

- 25 — COZZETTO, F. J.: Familial Mediterranean fever. Report of four cases. Amer. J. Dis. Child. 101: 52, 1961.
- 26 — BAUMAL, A. and KANTOR, I.: Urticaria and dermographism with Mediterranean fever. Arch. Dermat. (Chicago) 54: 146, 1961.
- 27 — NUGENT, F. W. and WEBER, C. M.: Periodic polyserositis (periodic disease). Amer. J. Gastroent. 42: 560, 1962.
- 28 — DİLŞEN, N.: Spondilitis ankilopoetika ile müterafik ailevi Akdeniz humması (periyodik hastalık). Türk Tıp Cem. Mec. 29: 160, 1963.
- 29 — GALE, A. and LEVIN, M. E.: Pericarditis and auricular fibrillation. Occurance in familial Mediterranean fever. Arch. Intern. Med. (Chicago) 112: 132, 1963.
- 30 — MUNZER, D.: Periodic peritonitis. Analysis of 19 cases. Dis. Colon Rectum, 9: 168, 1966.
- 31 — STURTZ, G. S. and BURKE, E. C.: Periodic peritonitis. Amer. J. Med. 92: 390, 1956.
- 32 — SHWAYRI, E. and TUTUNJI, N.: Periodic disease. Report of a case of recurrent abdominal and thoracic pain with synchronous gross hematuria. Arch. Intern. Med. (Chicago) 95: 337, 1955.
- 33 — WILLIS, W. H.: Treatment of benign paroxysmal peritonitis with para-aminobenzoic acid. JAMA 147: 654, 1951.
- 34 — NIXON, R. K. and PRIEST, R. J.: Familial recurring polyserositis simulating acute surgical condition of the abdomen. New Eng. J. Med. 263: 18, 1960.
- 35 — BRICK, I. B. and CAJIGAS, M.: Benign paroxysmal peritonitis, surgical and histologic findings. New Eng. J. Med. 244: 786, 1951.
- 36 — YARKIN, C. et BANKMAN, N.: La maladie périodique en Turquie. Presse Méd. 65: 1633, 1957.
- 37 — SÖKMEN, C.: Ailevi Akdeniz humması. A.Ü. Tıp Fak. Mec. 12: 163, 1959.
- 38 — LAWRENCE, J. S. and MELLINKOFF, S. M.: Familial Mediterranean fever. Tr. A. Amer. Physicians, 72: 111, 1959.
- 39 — CALLIGARIS, G.: Due casi familiari di «malattia periodica» Minerva Pediat. 5: 781, 1953.
- 40 — DORMER, A. E. and HALE, J. F.: Familial Mediterranean fever. A cause of periodic fever. Brit. Med. J. 1: 87, 1962.
- 41 — REIMANN, H. A.: Periodic fever, an entity. A collection of 52 cases. Amer. J. Med. Sci. 243: 162, 1962.

- 42 — GÖKSEL, V. et BANKMAN, N. H.: La sérosité périodique (maladie périodique) dans la population autochtone Turque. *Rev. Med. Moyen Orient* 20: 497, 1963.
- 43 — SİPAHIOĞLU, H.: Birisi periodik menenjitisi tablosu gösteren 5 vaka münasebetiyle yurdumuzda familial paroksimal poliserösis (Akdeniz humması) in durumu. *Türk Tıp Cem. Mec.* 32: 85, 1966.
- 44 — SOMMERS, K.: Periodic disease: Periodic fever. Report of a case. *Brit. J. Med.* 1: 1086, 1957.
- 45 — FOX, M. and MORELLI, H.: Periodic fever with renal amyloidosis. *New Eng. J. Med.* 263: 669, 1960.
- 46 — NILSSON, S. E. and FLODERUS, S.: Nine cases of hereditary and non-hereditary periodic disease. *Acta Med. Scand.* 175: 341, 1964.
- 47 — ÖZDEMİR, A. İ. and SÖKMEN, C.: Familial Mediterranean fever among the Turkish People. *Amer. J. Gastroent.* 51: 311, 1969.
- 48 — KOCAGİL, R.: Bir maladi periodik vakası *Hastane* 1: 7, 1954.
- 49 — ARTUNKAL, S. ve SEYAHİ, V.: Periyodik hastalık hakkında düşünceler. *Türk Tıp Cem. Mec.* 21: 282, 1955.
- 50 — YÜCE, F. A.: Maladi peryodik familial. *Hastane* 14: 153, 1959.
- 51 — ÖZKAN, E., PRIFTI, J. and ESEROVA, G.: Kronik rekürrent heredofamiliyal Mediterrenean fever in yeni bir formu. *Türk Tıp Cem. Mec.* 28: 362, 1963.
- 52 — PALABIYIKOĞLU, E., ALPASLAN, I. ve GÖKSU, A.: Tetkik etmek fırsatını bulduğumuz 9 periyodik peritonitis vak'ası. 17. Milli Türk Tıp Kongresi. Serbest Tebliğler. İst. 25 - 29 Eylül, 1962. Çelikkilt Matbaası, 1964, S. 736.
- 53 — SAY, B. and BİLGİNTURAN, N.: Familial Akdeniz Hastalığı. *Çocuk. Sağ. Hastal. Derg.* 5: 54, 1962.
- 54 — TUMAY, S. B. and TEZEL, G.: Periyodik hastalık, Tedavi ve Klinik 11: 34, 1965. ...
- 55 — GÜRESİN, N. and BERK, M.: Periodik hastalık. *Hastane* 20: 430, 1966.
- 56 — BENBANASTE, M.: Periodik hastalığı ve cerrahi. *Türk Cerrahi Mec.* 18: 9, 1966.
- 57 — AYANOĞLU, F., ÖRMECİ, İ., H., BENBANASTE, M., and ÖRMECİ, M.: Yeni iki vaka münasebetiyle periodik hastalık. *Haydarpaşa N. Hast. Tıp Derg.* 5: 1, 1967.

- 58 — BERKMEN, R. ve AKKOR, A.: Bir periyodik hastalık vakası. Türk Tıp Cem. Mec. 34 : 355, 1968.
- 59 — SÖKMEN, C. and SARDAŞ, O. S.: Ailevi Akdeniz humması. A. Ü. Tıp Fak. Mec. 21 : 862, 1968.
- 60 — SİGUIER, F. et SEBAOUN, J.: Malasie périodique avec crises de si-alhorrhée et neutropénie cycliques. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 70 : 27, 1954.
- 61 — RUBENSTEIN, M. and WOLFF S. M.: Amino acid excretion in familial Mediterranean fever. Arch. Intern. Med. (Chicago) 113 : 409, 1964.
- 62 — ÖZEN, M. A. and KADIOĞLU, A.: Hypertensive encephalopathy in peritonitis with amyloid nephrosis. J. A. M. A. 192 : 151, 1965.
- 63 — REIMANN, H. A.: Periodic disease, periodic fever, periodic abdominalgia, cyclic neutropenia, intermittent arthralgia, angioneurotic edema, anaphylactoid purpura and periodic paralysis. J. A. M. A. 141 : 175, 1949.
- 64 — REIMANN, H. A.: Periodic disease. Medicine (Baltimore) 30 : 218, 1951.
- 65 — REIMANN, H. A.: Periodic disease. Observations on old cases and report of new cases and of therapeutic trials. Arch. Intern. Med. (Chicago) 92 : 494, 1953.
- 66 — REIMANN, H. A.: Hepatitis. A feature of periodic peritonitis. J. A. M. A. 178 : 334, 1961.
- 67 — REIMANN, H. A.: The low-fat diet for periodic peritonitis. Amer. J. Gastroent. 38 : 85, 1962.
- 68 — REIMANN, H. A.: Periodic fever and periodic peritonitis (periodic polyserositis) : Unsettled problems. Amer. J. Med. Sci. 252 : 137, 1966.
- 69 — SOHAR, E., PRAS, M., HELLER, J., GAFNİ, J. and HELLER, H.: Familial Mediterranean fever. Harafuah 59 : 39, 1960.
- 70 — SHAIN, N., SOHAR, E. and DALITH, F.: Roentgenologic findings in familial Mediterranean fever. Amer. J. Roentg. 84 : 269, 1960.
- 71 — HELLER, H., SOHAR, E., GAFNİ, J. and HELLER, J.: Amyloidosis in familial Mediterranean fever, An independent genetically determined character. Arch. Intern. Med. (Chicago) 107 : 539, 1961.
- 72 — SOHAR, E., PRAS, M., HELLER, J. and HELLER, H.: Genetics of familial Mediterranean fever, Arch. Intern. Med. (Chicago) 107 : 529, 1961.

- 73 — FRENSDORFF, A., SOHAR, E. and HELLER, H. : Plasma fibrinogen in familial Mediterranean fever. *Ann. Intern. Med.* **55** : 448, 1961.
- 74 — SOHAR, E., GAFNİ, J., CHAÏMOW, M., PRASS, M. and HELLER, H. : Low-fat diet in familial Mediterranean fever. A therapeutic trial. *Arch. Intern. Med. (Chicago)* **110** : 54, 1962.
- 75 — BLUM, A., GAFNİ, J., SOHAR, E., SHIBOLET, S. and HELLER, H. : Amyloidosis as the sole manifestation of familial Mediterranean fever (FMF). *An. Intern. Med.* **57** : 795, 1962.
- 76 — HELLER, H., SOHAR, E. and PRAS, M. : Ethnic distribution and amyloidosis in familial Mediterranean fever (FMF). *Path. Microbiol.* **24** : 718, 1961.
- 77 — SOHAR, E. : The genetic amyloidosis with special emphasis on familial Mediterranean fever. *Henry Ford Hosp. Bull.* **12** : 343, 1964.
- 78 — CATTAN, R. et MAMOU, H. : 14 cas de maladie périodique dont 8 compliqués de néphropathies. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* **67** : 1104, 1951.
- 79 — MAMOU, H. et CATAN, R. : La maladie périodique. Sur 14 cas personnels dont 8 compliqués de nepropathies. *Sem. Hôp Paris* **28** : 1062, 1952.
- 80 — CATTAN, R. : Maladie périodique : dix observation et deux hypothèses. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* **70** : 43, 1954.
- 81 — CATTAN, R. : Les nephropathies de la maladie périodique. *Presse Med.* **63** : 237, 1955.
- 82 — SÎGUER, F., ZARA, M., FUNCK-BRENTANO, J. L. et LAGRUE G. : Réflexions sur la maladie dite périodique. *Sem. Hôp. Paris* **29** : 3649, 1953.
- 83 — SÎGUIER, F., ZARA. M., FUNCK-BRENTANO, J. L. and LAGRUE, G. : Maladies périodiques à formes dégradérées évaluant chez plusieurs membres d'une même famille. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* **69** : 679, 1953.
- 84 — SÎGUIER, F. : A propos d'une maladie bizarre dite périodique. *Presse Med.* **61** : 831, 1953.
- 85 — SÎGUIER, F., GODEAU, P., LEVY, R., PASQUIER, P. et THÉNOT, A. : Les formes subintrantes de la maladie périodique *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **113** : 1156, 1962.
- 86 — BENHAMOU, E., ALBOU, A., DESTAING, F., FERRAND, D. et BOÏNEAU, N. : Periarterite noueuse et maladie périodique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **70** : 247, 1954.

- 87 — MICHAELSON, I., ELIAKIM, M., EHRENFELD, E. N. and RACH-MILEWITZ, M.: Fundal changes resembling colloid bodies in recurrent polyserositis (periodic disease). Arch. Opht. (Chicago). 62 : 1, 1959.
- 88 — ELIAKIM, M. and EHRENFELD, E. N.: Electrocardiographic changes in recurrent polyserositis (periodic disease) Amer. J. Card. 7: 517, 1961.
- 89 — ELIAKIM, M. and BENTAL, E.: Recurrent polyserositis: Periodic disease. Arch. Intern. Med. (Chicago) 108 : 91, 1961.
- 90 — PRIEST, R. J.: Familial recurring polyserositis (familial Mediterranean fever, periodic peritonitis). In Gastroenterology, vol. 2, 2nd ed. P. 1156 Philadelphia, 1964, W. B. Saunders Co. Chapter 83.
- 91 — MELLINKOFF, S. M., SCHNABE, A. D. and LAWRENCE, J. S.: A dietary treatment for familial Mediterranean fever. Trans. Ass. Amer. Physicians 73 : 197, 1960.
- 92 — MELLINKOFF, S. M., SCHWABE, A. D. and LAWRENCE, J. S.: A dietary treatment for familial Mediterranean fever. Arch. Intern. Med. (Chicago) 108 : 80 1961.
- 93 — MELLINKOFF, S. M., SNODGRASS, R. W., SCHWABE, A. D., MEAD, J. F., WEIMER, H. E. and FRANKLAND, M.: Familial Mediterranean fever. Plasma protein abnormalities, low-fat diet, and possible implications in pathogenesis. Ann. Intern. Med. 56: 171, 1962.
- 94 — SÖKMEN, C. and ÖZDEMİR, A. İ.: The spectrum of renal diseases found by kidney biopsy in Turkey. Ann. Intern. Med. 67 : 603, 1967.
- 95 — TUQUAN, N. A.: Periodic disease. A clinicopathologic study. Ann. Intern. Med. 49 : 885, 1958.
- 96 — ALKALAY, I., SHENFIELD, M. and LEVY, E.: Familial periodic disease with renal damage. J.A.M.A. 170 : 653, 1959.
- 97 — MİLIEZ, P., LAROCHE, C.; SAMARCO P. et LAGRUE; G.: Syndrome néphrotique amyloïde et maladie périodique. Sem. Hôp. Paris 37 : 775, 1961.
- 98 — MAMOU, H.: Renal amyloidosis and periodic disease. Presse Med. 75 : 1053, 1967.
- 99 — PALIARD, P., FRIES; D., TETE, R., ZECH; P. et BRUNAT, N.: A propos de trois observations de maladie périodique compliquée d'amylose rénale. Lyon Med. 14 : 195; 1965.
- 100 — COHEN, A. S., FRENSDORFF, A., LAMPRECHT; S. and CALKINS, E.: A study of the fine structure of the amyloid associated with familial Mediterranean fever. Amer. J. Path. 41 : 567, 1962.