
Üç Olgu Nedeniyle Wegener Granülomatözü

Fusun ALATAŞ*, Muzaffer METİNTAŞ*, Ragıp ÖZKAN**, Sinan ERGİNEL*, İrfan UÇGUN*,
Hüseyin YILDIRIM*

* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,

** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

ÖZET

Wegener granülomatözü (WG), üst ve alt solunum yolları ile böbreği tutabilen, çok sistem tutulumlu granülomatöz vaskülitis ile karakterize bir hastalıktır. Tanı konulması geciktiğinde mortal seyreden bir hastalık olan WG'nin, kliniğimize değişik ön tanılarla başvuran ve yapılan incelemeler sonucu WG tanısı konularak tedavi başlanan ve takibe alınan üç olgunun sunularak literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır. Üç olguda da klinik, radyolojik ve patolojik bulgularla WG tanısı kondu. c-ANCA iki olguda pozitif, bir olguda ise negatifti. Bir olguda tedaviyle tam remisyon sağlandı. Bir olgunun tedavisi devam etmekte, bir olgumuz ise kontrolümüz dışında olduğundan prognozu izlenemedi.

Anahtar Kelimeler: Wegener granülomatözü, akciğer tutulumu, c-ANCA.

SUMMARY

Wegener Granulomatosis: Three Cases

Wegener granulomatosis (WG) is characterized by granulomatous vasculitis that involves multisystem, including upper and lower airways and kidney. WG may be a mortal disease if the diagnosis is delayed. The aim of this study is to present three patients admitted with different prediagnosis but after the investigations were diagnosed as WG and followed in our clinic. The cases were discussed with the literature knowledge. All three patients were diagnosed as WG with clinical, radiological and pathological findings. c-ANCA was positive in two patients, and negative one. Complete remission was established with treatment in one case. The treatment of other patients going on, however, the third patient was lost to follow up.

Key Words: Wegener granulomatosis, lung involvement, c-ANCA.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Fusun ALATAŞ, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR - TÜRKİYE

Wegener granülomatözü (WG), özellikle üst ve alt solunum yolları ile böbrek tutulumu şeklinde karşımıza çıkan, aynı zamanda diğer sistemleri de etkileyebilen, yani çok sistem tutulumlu, nekrotizan vaskülit ile karakterize bir hastalıktır (1,2).

Sistemik nekrotizan vaskülit, ilk kez 1931 yılında Klinger tarafından bir olguda tanımlanmış ve Wegener tarafından 1936 yılında bu sorunun üst solunum sistemi tutulumu kadar, böbrek ve arteriyel sistemi de tutan granülomatöz bir hastalık olduğu bildirilmiştir (1,2). Daha sonra, 1954 yılında Godman ve Churg, WG'nin klasik tanı kriterleri olarak üst ve alt solunum sistemi tutulumu, küçük arter ve venlerde nekrotizan vaskülit ile böbreklerde nekrotizan glomerülo nefriti tanımlamışlardır (3). Ancak 1964 yılında Carrington ve Liebow, ilk kez yalnızca akciğer tutulumu olan bir WG olgusunu rapor etmişler ve bu olguyu sınırlı WG olarak tanımlamışlardır (4). Bugün WG, sınırlı ve yaygın olarak iki tipte değerlendirilmektedir; sınırlı tipte böbrek tutulumu ve sistemik vaskülit bulguları yoktur, prognozu daha iyidir (2).

WG'de semptomların başlangıcı dördüncü veya beşinci dekadlarda görülmekte, yaygın olan tip erkeklerde sık iken, sınırlı tip kadınlarda daha sık görülmektedir (5).

Bu yazıda, kliniğimizde tanı konulan üç olgumuzu sunarak, nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle WG hakkındaki bilgilerimizi literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1

Ellibir yaşında, kadın. Son üç aydır artma gösteren öksürük, balgamda çizgi şeklinde kan, nefes darlığı, burun tıkanıklığı, geniz akıntısı, diz ve dirsek bölgelerinde daha yoğun gezici tarzda ağrı, halsizlik, kilo kaybı şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişinde beş yıldır hipertansiyon ve diabetes mellitus mevcuttu.

Fizik muayenesinde diz ve dirseklerde palpasyonla hassasiyet dışında patolojisi olmayan olgunun PA akciğer grafisinde bilateral büyüklüğü 1-1.5 cm arasında değişen nodüler infiltrasyon saptandı, nodüler lezyonların bir kısmında kavi-

tasyon mevcuttu. Bilgisayarlı toraks tomografisi (BTT)'nde nodüler lezyonların iki taraflı ve tüm akciğer alanlarına yaygın olduğu, yer yer plevral tabanlı yerleşim gösterdiği ve santral kesimlerinin nekrotik olduğu görüldü (Resim 1). Kronik sinüzit semptomları nedeniyle kulak-burun-boğaz bölümünce değerlendirilen olguda çekilen paranazal sinüs tomografisinde kronik pansinüzit ile uyumlu görünüm saptandı. Laboratuvar bulgularında sedimentasyon yüksekliği (77 mm/saat), C-reaktif protein (CRP) artışı (8 mg/dL) ve romatoid faktör pozitifliği (106 IU/mL) tespit edildi. İdrar incelemesi normaldi.

Kronik sinüzit semptomları ve akciğerdeki kaviter nodüler lezyonlar nedeniyle öncelikle WG düşünülerek takibi yönlendirilen olgu ayrıca metastatik akciğer tutulumu ve romatoid artrit açısından da değerlendirildi ancak anlamlı bulgu edinilmedi. c-ANCA pozitif saptandı. Olguya bu aşamadan sonra açık akciğer biyopsisi önerildi ancak kabul etmemesi üzerine nodüler lezyondan tomografi eşliğinde transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı ve tanı konulamadı. Maksiller sinüs biyopsisinde yoğun ödem, yer yer iltihabi granülasyon dokusuna benzer yoğunlukta plazma hücrelerinden zengin eozinofilik lökositler, polimorfonükleer lökositler, histiositler ve az oranda lenfositlerden oluşan iltihabi hücre infiltrasyonu saptandı. Bu infiltrasyon damar komşuluğunda bazı alanlarda da mevcuttu. Bu bulgular klinikle birlikte değerlendirilip WG ile uyumlu olarak rapor edildi.

Üst ve alt solunum yolu semptomları, gezici eklem ağrıları, kaviter akciğer lezyonları, c-ANCA



Resim 1. Birinci olgunun toraks tomografi kesiti.

pozitifliği, sedimentasyon yüksekliği ve maksiller sinüs biyopsisindeki bulgular ile olgu WG kabul edildi. Böbrek tutulumu olmaması nedeniyle sınırlı WG ya da erken dönem olgu kabul edildi. Tedavi olarak hastaya 1 mg/kg/gün steroid + 2 mg/kg/gün siklofosamid ve üst solunum yollarındaki bakteriyel kolonizasyonun önlenmesi amacıyla trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) başlandı. Tedavinin birinci ayındaki kontrolde klinik semptomların kaybolduğu ve radyolojik olarak nodüler lezyonlarda belirgin küçülme olduğu görüldü ve tedavinin dokuzuncu ayında kontrol tomografisinde nodüllerin tamamen kaybolduğu görüldü ve tedavi sonlandırıldı. c-ANCA tedavinin altıncı ayında negatifleşti. Olgu nüks görülmeden izlenmektedir.

Olgu 2

Kırkbir yaşında, erkek. Son bir aydır artan öksürük, ara sıra kanlı balgam, iştahsızlık, kilo kaybı, terleme, gezici tarzda olan eklem ağrıları şikayetiyle başvurdu. Özgeçmişinde 10 yıl önce tüberküloz (Tbc) öyküsü olan olgunun fizik muayenesi normaldi.

PA akciğer grafisinde bilateral, özellikle alt zonlarda kavite içeren nodüller ve sağ akciğer alt zonda kitle saptandı. Çekilen BTT'de sağ akciğer alt lob bazal segmentte 3 cm boyutlarında kitle lezyonu, sağ orta lob lateral segment ve sol akciğer alt lob posterior bazal segmentte kavite içeren nodüller saptandı (Resim 2). Patolojik laboratuvar bulguları olarak lökositoz ($15.500/mm^3$), sedimentasyon yüksekliği (76 mm/saat) ve CRP artışı (10 mg/dL) saptandı.

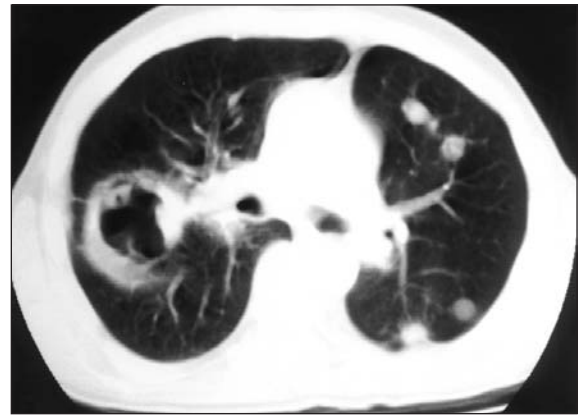


Resim 2. İkinci olgunun başlangıç toraks tomografi kesiti.

Eski Tbc öyküsü göz önüne alınarak öncelikle Tbc reaktivasyonu düşünülen olgunun üç kez çalışılan balgam örnekleri ve bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısının direkt yayma ve kültür sonuçları Tbc açısından anlamlı değildi.

Malignite ve vaskülitik hastalıklar açısından araştırılan olgunun sistem taramalarında paranasal sinüs tomografisinde kronik pansinüzit dışında patolojik bulgu edinilmedi. Romatoid faktörü pozitif olan olgunun c-ANCA sonucu ise negatifti. Tomografi eşliğinde periferdeki nodülden biyopsi alındı ancak negatif gelmesi üzerine torakotomi önerildi. Bir başka merkezde torakotomi uygulanan ve alınan örneğin Tbc'ye uyar granülomatöz iltihap gelmesi üzerine dörtlü anti-Tbc tedavi başlanan olgu, tedavinin beşinci ayında masif hemoptiziyle tekrar kliniğimize başvurdu. Yeni BTT'de lezyonların gerilemeyip arttığı saptandı (Resim 3). Biyopsi örnekleri tekrar patoloji bölümünce değerlendirildi ve granülomatöz inflamasyon-vaskülit olduğu bildirildi. Böbrek biyopsisi de uygulanan olguda böbrek tutulumu saptanmadı.

Olgu üst ve alt solunum yolu semptomları, eklem ağrıları, yer yer kavite içeren nodüler lezyonları, sedimentasyon yüksekliği ve patoloji bulgularıyla birlikte değerlendirilip WG tanısıyla 1 mg/kg/gün steroid ve 2 mg/kg/gün siklofosamid ve TMP-SMZ tedavisine alındı. Tedavinin birinci ayında radyolojik ve klinik olarak belirgin düzelme saptandı. Tedavinin beşinci ayında olan olgunun radyolojik olarak lezyonları tamamen kayboldu ve tedavisi halen devam ediyor.



Resim 3. İkinci olgunun anti-Tbc tedavisinin beşinci ayındaki toraks tomografi kesiti.

Olgu 3

Kırkyedi yaşında, erkek. Son iki aydır artan nefes darlığı, halsizlik, kilo kaybı, balgamla karışık kan, kanlı geniz akıntısı ve gezici tarzda eklem ağrısı yakınmasıyla başvurdu. Özgeçmişinde yedi yıldır kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanısıyla diyalize girme vardı. Fizik muayenesi normaldi.

PA akciğer grafisinde bilateral kaviter lezyonlar mevcut olan olgunun iki ay önceki grafilerinde multipl nodüllerin olduğu ve zamanla bu nodüllerde birleşmeler sonucu büyük kaviterlerin ortaya çıktığı saptandı (Resim 4). BTT'de sağ akciğer alt lobda 7 cm çapında, sağ alt lob süperiorda 3 cm çapında ve sol alt lob süperiorda 8 cm çapında kavitasyon gösteren lezyonlar mevcuttu. Laboratuvar bulgularında anemi (Hb 8.4 g/dL), sedimentasyon yüksekliği (66 mm/saat), CRP artışı (6.6 mg/dL) ve romatoid faktör pozitifliği saptandı. KBY'li olması nedeniyle öncelikle Tbc, mantar infeksiyonu gibi fırsatçı infeksiyon etkenleri araştırılan olgunun balgam ve BAL incelemeleri sonuç vermedi. Tomografi altında iğne biyopsisi yapıldı ve doku örneklerinde mantar ve Tbc saptanmadı. Ancak doku örneklerinde yoğun polimorfonükleer lökosit, plazma hücresi ve eozinofilik inflamasyon ve nekroz saptandı. c-ANCA sonucu pozitifti.

Olgunun KBY'li olması nedeniyle postoperatif mortalite ve morbiditesi yüksek olabileceğinden açık akciğer biyopsisi planlanmayıp üst ve alt solunum yolu semptomları, eklem bulguları, akciğerdeki kaviter lezyonlar, sedimentasyon yüksek-



Resim 4. Üçüncü olgunun PA akciğer grafisi.

liği, c-ANCA pozitifliği ve patoloji bulguları ile WG kabul edilip 1 mg/kg/gün steroid ve 2 mg/kg/gün siklofosamid tedavisi önerildi. Ancak olgu takiplerine gelmediğinden prognozu takip edilemedi.

TARTIŞMA

WG, çok sistem tutulumu ile karşımıza çıkan ve tedavi edilmediğinde fatal seyreden bir hastalıktır (2).

Amerikan Romatoloji Topluluğu'na göre WG tanısı için gerekli kriterler şöyledir (6):

1. Anormal idrar sedimenti,
2. Anormal akciğer grafisi,
3. Oral ülserler veya nazal akıntı,
4. Biyopside granülatöz inflamasyon.

Bu dört kriterden iki veya daha fazlasının bulunması durumunda WG için duyarlılığın %88, özgüllüğün %92 olduğu bildirilmektedir. Bu kriterlere hemoptizi eklendiğinde duyarlılık %87, özgüllük %93.6 olmaktadır (6). Bizim üç olgumuzda da bu kriterlerden anormal akciğer grafisi bulgusu, nazal akıntı, biyopside bir olguda granülatöz inflamasyon, bir olguda granülatöz inflamasyon ve vaskülit, bir olguda ise yoğun inflamasyon ve nekroz saptandı. Olgularımızın üçünde de hemoptizi mevcuttu.

WG tanısında histopatolojik değerlendirme için biyopsi önerilen yerler üst solunum yolları (nazal, paranazal sinüsler), akciğer ve böbreklerdir (2). Özellikle akciğer biyopsisinin tercih edilmesi önerilmektedir (2). İki olgumuza değişik nedenlerden dolayı açık akciğer biyopsisi yapılamadı. Bir olgumuzda ise torakotomi ile alınan açık akciğer biyopsisiyle tanıya ulaşıldı. Son yıllarda pulmoner nodüllerden perkütan yapılan biyopsi örneklemelerinin, özellikle, hastalığın aktivitesini belirlemede etkin olduğunu gösteren çalışmalar vardır (7). Üç olgumuza da perkütan iğne biyopsisi uygulandı, iki olgumuzda tanıya ulaşamadı, bir olgumuzda ise WG'yi düşündüren bulgular elde edildi. Bir olguda ise maksiller sinüs biyopsisi ile tanı konuldu.

WG'de başlangıç semptomları olarak ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, artralji ve miyalji saptanır; üst solunum yolu tutulumu %72 oranında bildirilmek-

tedir; üst solunum yolu tutulumu burun, paranasal sinüs, östaki tüpleri, orta kulak, sekizinci kranial sinir, larenks, trakea ve mastoidleri içerebilir; nazal obstrüksiyon, epistaksis, nazal septum perforasyonu, kronik sinüzit, kronik otitis media, semer burun deformitesi, mastoidit, kolestoma, subglottik stenoz, propitozis, nazolakrimal kanal obstrüksiyonu en sık görülen üst solunum yolu bulgularıdır (1,2). Olgularımızda kronik pansinüzitle uyumlu klinik ve radyolojik bulgular dışında diğer üst solunum yolu tutulumuna dair bulgu yoktu.

WG'de pulmoner tutulum, geniş bir seride olguların %72'sinde bildirilmiştir (2). Öte yandan tipik olarak akciğeri etkileyen vaskülitler içinde, WG, %10 oranıyla en sık görülen vaskülit tablosudur (1). WG'de pulmoner tutulum asemptomatik olabilir veya öksürük, dispne ve hemoptizi ile karşımıza çıkabilir (1,2). Hemoptizi hafif olabilir ya da difüz alveoler hemoraji şeklinde karşımıza çıkabilir. WG'li olguların 2/3'ünde anormal radyolojik bulgular saptandığı bildirilmektedir; infiltrasyonlar (%63), pulmoner nodüller (%31), infiltrasyonla beraber kavitasyonlar (%8-10), nodüllerde kavitasyon (%10) saptanabilen radyolojik değişikliklerdir (1,8). İnflamatuvar ve skatrisyel değişiklikler bronşiyal alanı etkilediğinde atelektazi veya tekrarlayan obstrüktif pnömoni atakları ortaya çıkabilir. Plevral tutulum ise nadir bildirilmektedir (1,2). Olgularımız klinik ve radyolojik bulgularla tipik pulmoner tutulumu göstermekteydi.

WG'de böbrek tutulumu, iyi bir seride %57 olguda bildirilmektedir (2). Böbrek tutulumu genel olarak asemptomatiktir; proteinüri ve idrar sedimentinde eritrositlerin görülmesiyle açığa çıkar. Tanı anında olguların yalnız %20'sinde böbrek tutulumu görülürken, hastalığın seyri sırasında bu oranın %80'lere çıktığı bildirilmektedir (9). Carrington ve arkadaşları, 1966 yılında WG'nin klinik ve morfolojik bulguları olan 16 hastada glomerulonefrit olmadığını tanımlamışlar ve bu olgulara sınırlı WG adını vermişlerdir (4). Bazı yazarlarca ise sınırlı WG'nin hastalığın erken dönemleri olduğuna inanılmaktadır (10). Bizim iki olgumuzda böbrek tutulumu saptanmadı ve bir olgumuzda ise yedi yıldır KBY vardı, ancak WG ile ilişki kurulamadı.

Eklem bulguları WG'de sıklıkla tanımlanmaktadır. Genellikle mono veya poliartiküler artrit tarzında simetrik ya da asimetrik olabileceği gibi çoğunlukla da gezici tarzdadır (2). Artralji başlıca semptom olabilir. Eklem bulguları sıklıkla hastalığın aktivasyonu ile uyumludur. Bayız ve arkadaşlarının, Akkalyoncu ve arkadaşlarının rapor ettikleri olgularında olduğu gibi, olgularımızda eklem bulguları başlangıç semptomlarından ve romatoid artrit bulgularının aksine, gezici tarzda büyük eklemlerde tutulum mevcuttu (11,12).

Göz ve orbita, cilt, periferik ve santral sinir sistemi, prostat, kalp, diğer tutulan organlar olarak bildirilmektedir (1,2,11,13-15). Ancak olgularımızda bu sistem tutulumlarına ait bulgu saptanmadı.

WG'li olguların yaklaşık yarısında anemi saptanabilmektedir. Özellikle difüz alveoler hemorajisi olan olgularda bu durum daha çok görülmektedir (2). Serum demir konsantrasyonunda düşüklük, periferik yaymada "burr cell" hücreler ve hemolitik patern yaymada saptanabilir. Lökosit sayısı nadiren 18.000'in üzerine çıkmaktadır ve sedimentasyon hızı normal ya da artmış olabilir (2). Özellikle sedimentasyon artışının aktif hastalıkla ilişki olduğu görülmektedir. KBY'li olgumuz dışında diğer olgularımızda hemoglobin düşüklüğüne yol açabilecek bir difüz alveoler hemoraji tablosu olmadığından anemi saptanmadı, ancak olgularımızda inflamasyonun göstergesi olarak sedimentasyon ve CRP yüksekliği mevcuttu. Romatoid faktör (RF) %50 olguda pozitif saptanabilmektedir (2). Akkalyoncu ve arkadaşlarının olgularında olduğu gibi üç olgumuzda da RF pozitifliği (12).

WG'nin hem tanısında hem de aktivitesinin saptanmasında son yıllarda c-ANCA sık kullanılmaktadır (1,2). 1985 yılında von der Woude ve arkadaşları, aktif WG'de c-ANCA'nın yüksek duyarlılığı olduğunu rapor etmişlerdir (16). c-ANCA tedavi edilmemiş aktif WG olgularında %90'ın üzerinde yüksek saptanmakta, remisyonda ise seviyesi azalmaktadır (17,18). WG'de c-ANCA'nın özgüllüğünün yüksek olduğu, duyarlılığının ise, yaygın olgularda sınırlı olgulara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (19). Daha önce de belirtildiği gibi, bir olguda klinik bulgular tipik ise ve c-ANCA pozitifliği varsa, o olguda WG tanısı için patolojik kanıtın gerekli olmayabileceği bildirilmektedir (2). İki olgumuzda c-ANCA pozitifliği mevcutken, bir olgumuzda negatifliği.

WG tedavi edilmez ise prognozu kötüdür. Ortalama yaşam süresi beş ay olarak bildirilmektedir (5). Tedavi verilen olgularda bir yıllık yaşam %90, iki yıllık yaşam %87, beş yıllık yaşam %76'dır (2). Tedavide önerilen ilaçlar kortikosteroid ve siklofosfamiddir (1,2,20). Tedavi sırasında steroid ve siklofosfamid kullanımının yaratacağı yan etkilerin de yakın takibi gerekmektedir. Siklofosfamidi tolere edemeyen olgularda azotopirin, klorambusil, nitrojen mustard, metotreksat denenmektedir (2). TMP-SMZ, vaskülit olmayan erken olgularda, başlangıç tedavisinde önerilmektedir (1,2). Ayrıca, TMP-SMZ son yıllarda üst solunum yollarındaki bakteriyel kolonizasyonu azaltmak ve relapsların önlenmesi amacıyla da kullanılmaktadır (21). Biz de olgularımıza tedavide 1 mg/kg/gün prednizolon ve 2 mg/kg/gün siklofosfamid ile bakteriyel kolonizasyonların önlenmesi amacıyla TMP-SMZ başladık. Bir olgumuzun tedavisi klinik ve radyolojik olarak tam düzelmeye dokuzuncu ay dolunca kesildi ve tedavisiz üçüncü ayında nüks olmadan izlemi sürüyor. Bir olgumuzun tedavisi beşinci ayında ve klinik-radyolojik tam düzelmeye birlikte sürüyor. Son olgumuzun ise, takiplerine gelmediğinden, prognozu takip edilemedi.

Sonuç olarak, çok sistem tutulumuna bağlı bulgularla karşımıza çıkabilen WG birçok patolojiyle karışabilmektedir. Nodüler, kaviter lezyonların ayırıcı tanısında WG'nin de düşünülmesi ve erken konacak doğru tanı ile mortalite oranı azaltılabileceğinden, bu olguları sunmayı uygun bulduk.

KAYNAKLAR

- Rubin LJ. Pulmonary vasculitis and primary pulmonary hypertension. In: Murray JF, Nadel JA (eds). *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 1533-56.
- DeRemee RA. Pulmonary vasculitis. In: Fishman AP (ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw-Hill, 1997: 1357-74.
- Godman GC, Churg J. Wegener's granulomatosis. *Pathology and review of the literature*. *Arch Pathol* 1954; 58: 533-53.
- Carrington CB, Liebow AA. Limited forms of angitis and granulomatosis of Wegener's type. *Am J Med* 1966; 41: 497-527.
- Sneller CM. Wegener's granulomatosis. *JAMA* 1995; 273: 1288-91.
- Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1101-7.
- Carruthers DM, Connor S, Howie AJ, et al. Percutaneous image-guided biopsy of lung nodules in the assessment of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology* 2000; 39: 776-82.
- Landman S, Burgener I. Pulmonary manifestations in Wegener's granulomatosis. *Am J Roentgenol* 1974; 122: 750-7.
- Langford CA, Hoffman GS. Wegener's granulomatosis. *Thorax* 1999; 54: 629-37.
- Casson SM, Coles DT, Harrison EG. The concept of limited forms of Wegener's granulomatosis. *Am J Med* 1970; 49: 366-79.
- Bayız H, Taci N, Başay N ve ark. Wegener granülomatosisi: Bir olgu nedeniyle. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11: 426-8.
- Akkalyoncu B, Öztürk A, Gözü A ve ark. Bir Wegener granülomatosis olgusu. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11: 100-3.
- Bullen CL, Liesegang TJ, McDonald TJ, DeRemee RA. Ocular complications of Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology* 1983; 90: 279-90.
- Morelli S, Gurgo Di Castelmenardo AM, Conti F, et al. Cardiac involvement in patients with Wegener's granulomatosis. *Rheumatol Int* 2000; 19: 209-12.
- Ergün P, Biber Ç, Erdoğan Y ve ark. Wegener granülomatosisi: Sekiz olgunun değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001; 49: 477-82.
- Von der Woude FJ, Rasmussen W, Lobatto S, et al. Autoantibodies against neutrophils and monocytes. Tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet* 1985; 1: 425-9.
- Nölle B, Specks U, Ludemann J, et al. Anticytoplasmic autoantibodies: Their immuno diagnostic value in Wegener's granulomatosis. *Ann Intern Med* 1989; 111: 28-40.
- Kerr GS, Fleisher TA, Hallahan CW, et al. Limited prognostic value of changes in antineutrophil cytoplasmic antibody titer in patients with Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 365-71.
- DeRemee RA. Antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated diseases: A pulmonologist's perspective. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 180-3.
- Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al. Wegener granulomatosis: An analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992; 116: 488-98.
- Stegeman CA, CohenTervaert CW, deJong PE, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med* 1996; 335: 16-20.