

Mastoiditis képében jelentkező Wegener-granulomatosis

Diagnosztikus kihívás

Nagy Pál, Z. Szabó László, Domján Gyula, Gadó Klára, Balogh Károly

BEVEZETÉS – A Wegener-granulomatosis bizonytalan patomechanizmusú, valószínűleg autoimmun megbetegedés. A célszervek típusos esetben az orr, a melléküregek és az alsó légutak nyálkahártyája, a tüdő és a vesék. A beteg pansinusitis, visszatérő pneumonia vagy microhaematuriával, pyuriával és azotaemiával járó vesebetegség tüneteivel fordul orvoshoz. Láz, polyarthralgia, polyarthritis szintén jelentkezhetnek. Patológiai szubsztrátuma: nekrotizáló vasculitis, granulomák, parenchymanecrosis. A diagnózis a klinikai képen, kórszövetteni leleten és a cANCA-immunfluoreszcens vizsgálaton alapul.

ESETISMERTETÉS – Egyoldali mastoiditis tünete miatt kezelték a 27 éves nőbeteget. Hét hónap alatt a kérdéses etiológiájú, helyileg progresszív, destruktív, szeptikus állapotba torkolló kórkép miatt négy intenzív hétszer operálták. A klinikum nem volt típusos, a szövettani képet kezdetben aspecifikus gyulladásként értékelték, a cANCA-teszt nem volt bizonyító erejű. Ismételt mintavételek, a kórszövetteni preparátumok többszörös revíziója, konzílium, differenciáldiagnosztikai megfontolások után, majd a szteroid- és cyclophosphamidkezelés hatásossága alapján végül „forme fruste” a Wegener-granulomatosis diagnózis született. A beteg 32 hónapja remisszióban van.

KÖVETKEZTETÉS – A jól kidolgozott diagnosztikai kritériumok ellenére a Wegener-granulomatosis bizonyítása – főleg lokalizált vagy limitált formában – nehéz lehet. A helyes kórisme hónapokat, akár éveket késhet. Szokatlan légúti, illetve fülészeti tünetek mellett, a konvencionális gyógyszeres és sebészi kezelés hatástalansága esetén gondolni kell rá. Nem típusos klinikai kép, bizonytalan szövettani, radiológiai és laboratóriumi leletek esetén siker csak az érintett szakorvosok szoros együttműködésétől, esetleg konziliáriusok bevonásától várható. A korszerű terápia kedvező prognózissal kecsegtet.

Wegener-granulomatosis, mastoiditis, cANCA

WEGENER'S GRANULOMATOSIS
PRESENTING AS MASTOIDITIS:
A DIAGNOSTIC CHALLENGE

INTRODUCTION – Wegener's granulomatosis has an uncertain pathomechanism, but is probably autoimmune in origin. In typical cases the mucosa of the nose, paranasal sinuses and of the lower respiratory tract, as well as the lungs and the kidneys are affected. Patients present with sinusitis, recurrent pneumonia or renal disease associated with microhaematuria, pyuria or azotaemia. Fever, polyarthralgia or polyarthritis may also occur. The underlying pathologic changes are necrotizing vasculitis, granulomas and parenchymal necrosis. The diagnosis is based on a combination of the clinical picture, microscopic findings and immunofluorescent demonstration of cANCA.

CASE REPORT – A 27-year-old woman presented with symptoms of unilateral mastoiditis. In the following 7 months she underwent 7 operations in 4 hospitals for a locally progressive, destructive process of uncertain etiology showing a septic course. The clinical picture was not specific, the cANCA test was not definitive, and the histologic findings were initially interpreted as nonspecific inflammation. Repeated biopsies, multiple reviews of the microscopic specimens, consultations, differential diagnostic considerations, and, finally, the success of the treatment with corticosteroids and cyclophosphamide led to the diagnosis of Wegener's granulomatosis. Currently the patient has been in remission for 32 months.

CONCLUSION – The definitive diagnosis of Wegener's granulomatosis, particularly of its localized or limited form, may be problematic despite well-defined diagnostic criteria. Setting up the correct diagnosis may take months or years. In case of unusual respiratory or otological symptoms, and in view of ineffective medical or surgical treatment, Wegener's granulomatosis has to be considered. An atypical clinical picture, inconclusive histologic, radiologic and laboratory findings warrant the need for close collaboration of various specialists. This is particularly important since state-of-the-art therapy of Wegener's granulomatosis promises a favourable prognosis.

Wegener's granulomatosis, mastoiditis, cANCA

dr. Nagy Pál (levelező szerző/correspondent): Országos Gyógyintézeti Központ, Patológiai Osztály/
National Medical Center, Department of Pathology;
H-1389 Budapest, Pf. 112. E-mail: nagyp@hiete.hu

dr. Z. Szabó László: Országos Gyógyintézeti Központ, Fül-orr-gégészeti Osztály/
National Medical Center, Department of Otorhinolaryngology; Budapest

dr. Domján Gyula, dr. Gadó Klára: Pest Megyei Szent Rókus Kórház, I. Sz. Belgyógyászati Osztály/
Szent Rókus Hospital, Department of Internal Medicine; Budapest

dr. Balogh Károly: Harvard Medical School, Department of Pathology; Boston

Érkezett: 2005. augusztus 1. Elfogadva: 2006. április 4.

A Wegener-granulomatosisnak megfelelő kórképet először *Klinger* német medikus írta le 1931-ben (1), majd a névadó, *Wegener* ismertette 1936-ban (2). Nem gyakori betegség: évi 3/100 000 prevalenciával lehet számolni (3). A betegek 95%-a fehér ember, a nemek egyforma arányban szerepelnek. Az életkori sáv három hónaptól 75 évig terjed; az átlagéletkor a diagnózis felállításakor 40 év. A WHO meghatározása szerint immunmediált gyulladásos betegség, típusos esetben nekrotizáló angiitissel és granulomákkal a felső légutakban, valamint a tüdőben, ezenkívül glomerulitissel és a kiserek disszeminált vasculitisével (4).

Az egyéves mortalitás – kezelés nélkül – 82%, a kétéves 90%, az átlagos túlélés öt hónap volt egy 1958-as munkában (5). 1983-ban *Fauci* és munkatársai sikeres kezelésről számoltak be glükokortikoidokkal és citotoxikumokkal (6). 1982-ben írták le először antineutrofil citoplazmatikus antitest típusú ellenanyagok jelenlétét szisztémás vasculitisben, illetve szegmentális nekrotizáló glomerulonephritisben szenvedő betegekben (7). 1988-ban elkülöníthető citoplazmatikus antigének elleni autoantitestek képződését mutatták ki (cANCA, p-ANCA: citoplazmatikus, illetve perinukleáris antineutrofil citoplazma antitest) (8). Ezek jellemzőit és klinikai jelentőségüket itthon *Szűcs* és *Szegedi* közölték (9). 1990-ben az American College of Rheumatology ismertette a diagnosztikus kritériumokat (10).

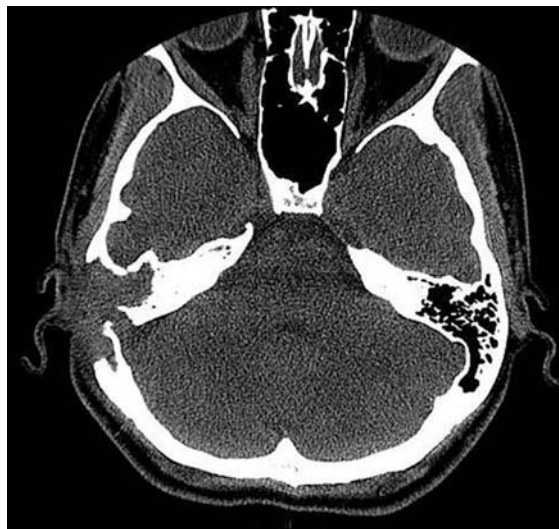
A nemzetközi irodalom természetesen bőséges, de izoláltan a középfülre, illetve a mastoidalis térségre lokalizált Wegener-granulomatosisról tárgyaló közlemény alig van (11–16). Az idevágó összefoglaló és különböző szervi megnyilvánulásokról szóló hazai cikkek száma sem csekély (17–21), azonban a miénkhez hasonló – mastoiditis képében jelentkező – esetet nem láltunk.

Esetismertetés

A 27 éves nőbetegnek 2002 áprilisában jobb oldali fülzúgása kezdődött, amelyhez egy hónap múlva fokozódó, azonos oldali fejfájás társult. A CT-vizsgálat mastoiditis mellett szólt. Augusztus elején kiterjesztett

1. ÁBRA

Komputertomográfiai kép. A jobb oldali előzetes mastoideus műtét üregét kitöltő, a csonthatárokat destráló, lágyrész-denzitású terime

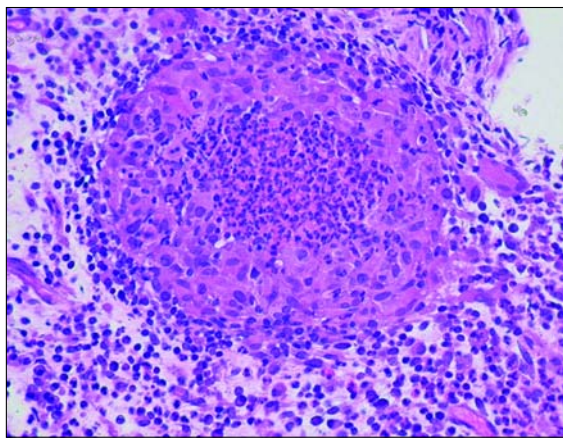


mastoidectomiát, majd – mivel panaszai nem szűntek meg – négy hét múlva remastoidectomiát végeztek. Szövetani vizsgálattal aspecifikus, lobos sarjszövetet, hegszövetet találtak.

Októberben további kezelésre az Országos Gyógyintézeti Központ Fül-orr-gégészeti Osztályára került felvételre, jobb fültájéki és időnként fejének jobb oldalára kiterjedő fájdalom miatt. A jobb retroauricularis terület vérbő, nyomásérzékeny volt. A korábbi műtétek hegében két helyen „áttörő” sarjadzást láttak. Jobb oldalon 20–25 dB, vezetéssel hallásromlást mértek. Az aktuális CT-leleten a műtési üregét kitöltő szövetet írtak le, környezeti csontdestrukcióval, illetve a középső és hátsó scala csontos falainak részleges defektusával (1. ábra). Október 15-én feltárást végeztek, ennek kapcsán a bőrheget extirpálták. Eltávolították a necrosissal és microabscessusokkal tarkított, az egész mastoid térséget elfoglaló sarjszövetet. A dura és a sinus sigmoides szélesen szabadon volt, de a meglévő csonthatárokon is súlyos osteomyelitist észleltek. A

2. ÁBRA

Florid gyulladással kísért, epithelioid hisztocytás granuloma, amelynek centrumában gennysejtek vannak (hematoxilin-eozin festés, 200-szoros nagyítás)



tályogokból mintát vettek mikrobiológiai vizsgálatra. Az eredmény negatív lett aerob, anaerob kórokozókra, gombára, tuberculosisra. A kitenyészett *Staphylococcus hominis* az infektológiai konziliárus apatogénnek minősítette, majd a később azonosított *Staphylococcus aureus*-pozitivitás miatt Zinnat-kúrát rendelt.

A mastoiditis recidiváló készségére tekintettel, és mert otogen vagy az Eustach-kürt útján történt fertőzés klinikailag kizárható volt, specifikus kórképek, sőt, malignitás lehetősége is felmerült. A kórszövettani vizsgálatot ezért Wegener-granulomatosis, Boeck-sarcoidosis, tuberculosis, histiocytosis irányában kérték.

Hisztopatológiailag suppuráló, granulomatosus, helyenként hegesedő mastoiditist véleményeztünk (2. ábra), de etiológiai diagnózist nem tudtunk adni. Felvetődött tularaemia gyanúja, majd rákérdezésre a beteg elmondta, hogy elhullott házinyulának elföldelése után pár héttel lázasodott be, de az állatot nem nyúzta meg. Szerológiailag azonban sem tularaemia, sem egyéb fertőzés (listeriosis, brucellosis) nem igazolódott; a HIV-infekciót is ki lehetett zárni.

Lokális kezelésre és széles spektrumú, nagy dózisú antibiotikum-terápia mellett a műtéti seb begyógyult, de a retroauricularis üreg bőrfelszínén purulens áttörések jelentek meg. A beteget az év végén láz, tarkótáji fájdalom és kötöttség miatt meningitis irányában neuroinfektológiai osztályon obszerválták.

Újabb műtetre 2003 januárjában, egy harmadik intézményben került sor, miután az MR-vizsgálat a jobb fül mögötti, a koponyabázisra, az occipitalis régióra és az os temporaléra terjedő, osteomyelitist okozó gyulladást állapított meg. A nyakszirtecsontot pusztító folyamatot feltárták; atlantooccipitalis ízületi destrukció miatt Halo-rögzítést alkalmaztak. A kivett szövetek hisztopatológiai vizsgálata „specifikus agresszív lobos sarjszövetet” véleményezett. Célzott antibiotikum-terápia ellenére a klinikai és radiológiai ellenőrzés során prog-

resszió mutatkozott, ezért a beteget az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetbe helyezték át. Március 17-én, exploráció során evakuálták a craniocervicalis átmenetben talált sarjszövetet és reszekálták az első nyaki csigolya részben elhalt massa laterálisát. A hisztológiai lelet: idült lob, idegen test típusú granuláció, osteomyelitis. Két hét múlva az elégtelen gyógyulás miatt sebrevízióra, a nekrotikus szövet ismételt eltávolítására, majd áprilisban megint operációra kényszerültek. A kórlefolyást orális candidiasis komplikálta.

Időközben patológiai preparátumainkat Bostonba küldtük konzíliumot kérve. A hamarosan megérkezett válasz differenciáldiagnosztikai palettát kínált újabb eshetőségekkel (eosinophil granuloma, macskakarmolási betegség), de állásfoglalása szerint „a szöveti képben a primer akut vasculitis/arteritis hiánya sem szól Wegener-granulomatosis ellen”. Mindezt közvetítettük az illetékes klinikus és patológus kollégákhoz.

A beteget május 13-án vették fel a fővárosi Szent Rókus Kórház I. Belgyógyászati Osztályára. Retroauricularis sebét addig nyitottan kezelték, fejfájása Durogesic-tapasz mellett szünetelt.

A laboratóriumi eredményekben mérsékelt leukocytosis volt (maximum: 10 300) lymphopenia, 26 mm/h süllyedés és szabályos granulocytamorfológia mellett. A leukocytafunkciós próbák [stimulált NBT- (nitroblue tetrazolium), kemotaxis-, superoxidgyök-teszt] negativitása is inkább autoimmun patogenezisre, mintsem infekcióra utalt. A szérumfehérjék kémiai vizsgálatai során az akutfázis-fehérje szintjének emelkedését észlelték: a CRP a normális érték három-négyszeresét érte el. Következtesen és ismételt C3-, C4-emelkedést lehetett mérni. Az eleinte eltérés nélküli elektroforetikus képben poliklonális immunoglobulinszaporulat jelent meg és magasabb immunkomplexszint is kimutatható volt.

Mindvégig figyelemmel kísérték a véralvadási paramétereiket, mivel antifoszfolipid-szindróma gyanúja is felvetődött. A funkcionális lupus antikoaguláns vizsgálat szemikvantitatív módszerrel, az idő múlásával erős pozitivitást adott. Az antikardiolipin-antitest határértéken mozgott, azonban thrombosisra utaló klinikai tünet nem volt.

A cANCA-teszt – direkt immunfluoreszcens és ELISA-módszerrel nézve – először negatív, majd bizonytalanul pozitív, ugyanakkor az antinukleáris antitest pozitív volt.

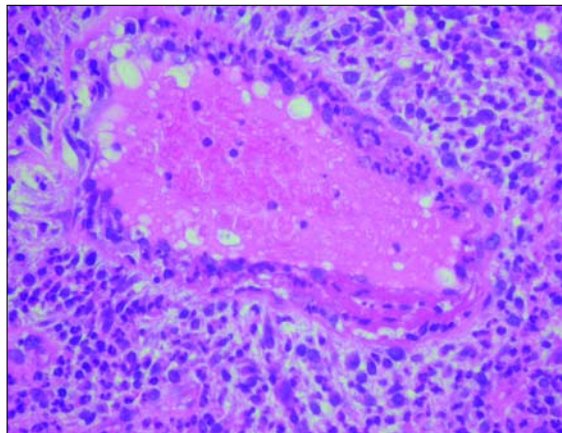
A vizeletüledék néhány fehérvérsejtet és vörösvértestet tartalmazott cilinderek nélkül. A proteinuria nem haladta meg az 1 g/nap értéket. Az izotópvizsgálat és a szérumban a retenciós értékek nem utaltak vesekárosodásra.

A klinikai kép, szövettani és laboratóriumi leletek alapján antibiotikus és antimycoticus védelemben folyamatos, nagy dózisú szteroid, valamint intermittáló,

A Wegener-granulomatosis diagnózisa a klinikai képen, a kórszövettani leleten és a cANCA-immunfluoreszcens vizsgálaton alapul.

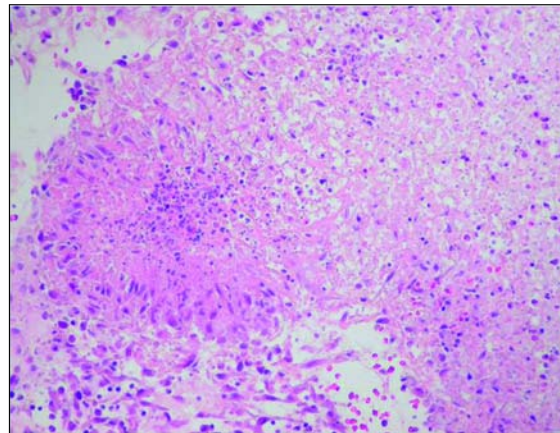
3. ÁBRA

A lobos infiltrátumban fekvő, dilatált, fibrinnel beivódott, inflammált kis véna (hematoxilin-eozin festés, 300-szoros nagyítás)



4. ÁBRA

Paliszádszerűen rendeződött histiocytákkal szegélyezett necrosis (hematoxilin-eozin festés, 100-szoros nagyítás)



1. TÁBLÁZAT

A Wegener-granulomatosis diagnosztikus kritériumai (American College of Rheumatology, 1990)

- Orális és/vagy nasalis inflammatio véres vagy gennyes váladékozással.
- A biopsziában granulomatosis gyulladás.
- Mellkasröntgenen kerek árnyékok vagy fixált infiltrátumok vagy üregárnyékok.
- Microhaematuria (>5 vörösvértest/látótér) vagy vörösvértest-cilinderek.

A négyből kettő pozitívítása esetén a szenzitivitás 88%, a specificitás 92%.

Empirikus megfigyelés, hogy szokatlan felső légúti tünetek, leletek esetén gondolni kell Wegener-granulomatosisra.

parenteralis cyclophosphamid adását kezdték. Utóbbi szerből az összdózis 2400 mg volt. Iatrogén szövődés nem lépett fel. A kábító fájdalomcsillapító szükségtelenné vált, a fül mögötti fistula gyógyulni kezdett. A 2003 júliusában kelt CT-lelet szerint megindult a CI-CII csigolyákat érintő osteolyticus eltérések reparációja. A beteg, kórházi kibocsátását követően, fenntartó kezelésként per os methylprednisolont és cyclophosphamidot kapott. A gondozás folyamán a gyógyszereket el lehetett hagyni; a beteg 32 hónapja klinikailag remisszióban van.

Megbeszélés

A Wegener-granulomatosis komplex klinikopatológiai entitás, amely kezdődhet súlyos szisztémás betegségként vagy szervhez kötött panaszok, illetve tünetek formájában szukcesszív progressziót, ritkábban indolens lefolyást mutatva.

Leggyakoribb – a betegek körülbelül 85%-ában – a

felső légúti (orrsövény-perforáció, sinusitis) és oropharyngealis manifesztáció. A biopsziák szenzitivitása viszonylag alacsony, mert a hisztológiai kép teljes spektruma a mintákban ritkán van jelen (22). Empirikus megfigyelés, hogy szokatlan felső légúti észleletek esetén gondolni kell Wegener-granulomatosisra. 35%-ban alsó légúti, illetve pulmonalis tünetek – köhögés, bő köpet, légszomj, mellkasi fájdalom, esetleg haemoptysis – jelentkeznek. Glomerulonephritisre gyanús kóros vizeletlelédék körülbelül 80%-ban fordul elő. Az általános panaszokon kívül (fogyás, gyengeség) különböző szervek (fül, bőr, szem, ízületek, izmok, centrális és perifériás idegrendszer, szív) is érintettek lehetnek (23).

Több mint három éve észlelt és követett betegünknel az elváltozás egyelőre izoláltan a jobb oldali mastoidalis térségre látszott lokalizálódni. A harmadik műtét kapcsán – a klinikai kép alapján – komolyan szóba jött a Wegener-granulomatosis lehetősége, de kórszövetani igazolása problematikusnak bizonyult a következők miatt:

- Nem találtunk típusos vasculitist fibrinoid necrissal. Egyes kiserek fibrinnel átjárt falában ugyan jelen voltak granulocyták, de e jelenséget először szekundernek ítéltük. Revízió során megállapíthattuk, hogy úgynevezett capillaritistról és venulitistról van szó, amely ugyan nem patognomikus, de jellegzetes szöveti vonása a szóban forgó kórképnek (3. ábra). Azt is megtanultuk, hogy kis szövetmintában nem mindig lehet primer akut vasculitist, illetve arteritist látni a fejnyak régióra lokalizált korai formában.

- A biopsziás anyagban gyakran csak elmosódott kontúrú, „rosszul definiálható”, magtörmelékes, „elkent” („smudgy”) megjelenésű mikrofókusok láthatók, emellett hiányozhatnak a jól körülírt, olykor microabscessusszerű centrummal bíró, markáns granulomák. Utóbbiak nem igazán jellemzik a differenciáldiagnosztikailag szóba jövő, már említett infekciózus betegségeket. Megtévesztő volt, hogy csak elvéve látnunk többmagvú óriássejtet a metszetekben.

– Anyagunkban nem találtunk extravascularis, szabálytalan határú, térképszerű („geographic”) elhalásokat; egy erre emlékeztető apró területet gondos kereséssel utólag sikerült fellelni az utolsó műtétből származó preparátumban (4. ábra).

– A folyamat vegyes sejtösszetétele, ulceroinfiltratív, destruktív, részben fibrotizáló jellege megfelel Wegener-granulomatosisnak.

A klinikai megjelenést egybevetve a kórszövettani elváltozásokkal, esetünk az American College of Rheumatology diagnosztikus követelményeivel is összhangban van (1. táblázat).

A kórismézés harmadik pillére a cANCA-teszt, amelynek specificitását 90, szenzitivitását 30–90%-nak adják meg. Ez a feltételezett patomechanizmus primum movensét képező, a szövetdestrukciót okozó granulocytákat aktiváló autoantitestek egyikét, az antiproteináz-3-at mutatja ki (24). A szeropozitivitás – amelynek aránya direkt immunfluoreszcencia és ELISA-módszer együttes alkalmazásával növelhető – gyakoribb a Wegener-granulomatosis generalizált formájában (17). Betegünk esetében a kezdetben negatív,

majd a csak bizonytalanul pozitív reakciót a folyamat limitált kiterjedésével magyarázzuk. A diagnózist – nem utolsósorban – ex juvantibus a terápia hatásossága is alátámasztotta.

A Wegener-granulomatosis igazolása gyakran nem könnyű feladat. A helyes diagnózis a bizonytalan klinikai kép és leletek miatt hónapokat – akár több mint egy évet is – késhet (17).

Betegünknel a definitív patológiai vélemény a panaszok kezdete után körülbelül nyolc hónappal alakult ki. Úgy tűnik, a páciens nem szenvedett irreverzibilis károsodást, de valószínű, hogy a műtétekkel és a gyógyszeres kezeléssel dacoló progresszív folyamat korábban megállítható lett volna.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetünket fejezzük ki dr. Gádor Ildikó, dr. Babarcsi Edit főorvosnőnek, és dr. Huszka János, dr. Becske Miklós, dr. Veres Róbert, dr. Vass László, dr. Hanzely Zoltán, dr. Hazslinszky Péter főorvos uraknak a klinikai adatok és a szövettani preparátumok rendelkezésre bocsátásáért.

IRODALOM

- Klinger H. Grenzformen der Periarteriitis nodosa. *Frankf Z Pathol* 1931;42:455-80.
- Wegener F. Über generalisierte, septische Gefässerkrankungen. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1936;29:202-10.
- Cotch MF, Hoffman GS, Yerg DE, et al. The epidemiology of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1996;39:87-92.
- Shanmugaratnam K. Histological typing of tumours of the upper respiratory tract and ear. *Berlin: Springer-Verlag; 1991.*
- Walton EW. Giant cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *Br Med J* 1958;2:265-70.
- Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: Prospective clinical therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 1983;98:76-85.
- Davies DJ, Moran JE, Niall NF, Ryan GB. Segmental necrotizing glomerulonephritis with antineutrophil antibody: possible arbovirus aetiology. *Br Med J* 1982;258:606.
- Falk RJ, Jenette JC. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *N Engl J Med* 1988;318:1651-7.
- Szűcs G, Szegedi Gy. Az antineutrofil citoplazmatikus antitest jellemzői és klinikai jelentőségük. *LAM* 1993;3(7):616-21.
- 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.
- Jordanl J, Sieminska A, Kuczkowski J, Sova J. Otolgic signs and symptoms as first manifestations of Wegener's granulomatosis with very severe clinical course – review of the literature and case report. *Otolaryngol Pol* 2004;58(3):521-7.
- Hofmann T, Kainz J, Koc C, Smolle KH, Brunner G. Isolated unilateral otitis with facial nerve paralysis as initial symptom of Wegener granulomatosis. An unusual clinical course. *Laryngorhinootologie* 1998;77(6):352-4.
- Moussa AE, Abou-Elhmd KA. Wegener granulomatosis presenting as mastoiditis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107(7):560-3.
- Pathak I, Bryce G. Wegener's granulomatosis masquerading as mastoiditis and lateral-sinus thrombosis. *J Otolaryngol* 1997;26(3):207-9.
- Leibecke RR, Schwartz W. Initial otologic manifestation of Wegener's granulomatosis. *HNO* 1994;42(2):119-22.
- Schrader B. Primary manifestation of Wegener's granulomatosis of the ear with reversible sensorineural hearing loss. *Laryngol Rhinol Otol* 1986;65(1):29-31.
- Süttő Z. Újabb lehetőségek a Wegener-granulomatosis diagnosztikájában és kezelésében. *Orvosképzés* 1998;73(2):99-103.
- Csiszér E, Soltész I, Füzesi K. Wegener granulomatosis: diagnosztikai kérdések 15 beteg kapcsán. *LAM* 2001;11(8-9):566-72.
- Komócsi A, Kumánovics G, Czirájk L. A Wegener granulomatózisról 11 beteg kapcsán: klinikai tanulmány. *Magyar Reumatológia* 2001;42(2):79-84.
- Bártfai Z, et al. A Wegener-granulomatosis definíciója és klasszifikációja. *Medicina Thoracalis* 2001;54(5):138-43.
- Garaczi E, et al. Wegener-granulomatosis. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* 2003;79(4):163-7.
- Devaney KO, Travis WD, Hoffman G, et al. Interpretation of head and neck biopsies in Wegener's granulomatosis. A pathologic study of 126 biopsies in 70 patients. *Am J Surg Pathol* 1990;14(6):555-64.
- Stites DP, Terr AI. Basic and clinical immunology. *East Norwalk: Appleton and Lange; 1991.*
- Kumar V, Cotran SR, Robbins LS. A pathologia alapjai. *Budapest: Semmelweis Kiadó; 1994.*