

6.6 ANCA-positive Vaskulitiden

von <[Cord Sunderkötter](#) und [Anca Sindrilaru](#)>

Inhalt

Ätiologie der ANCA-positiven Vaskulitiden
 Wegenersche Granulomatose (WG)
 Churg Strauss Syndrom (CSS)
 Mikroskopische Polyangiitis (MPA)

(Zur Einführung ins Thema s.a. Kapitel 6.5: [Leukozytoklastische Vaskulitis](#) von C. Sunderkötter)

Zu den ANCA-positiven Vaskulitiden zählen die Wegenersche Granulomatose (WG), die mikroskopische Polyangiitis (MPA) und das Churg-Strauss Syndrom (CSS) (Chapel Hill Consensus Conference, Jennette 1994).

Die bei diesen Erkrankungen diagnostisch und pathogenetisch bedeutsamen Antikörper gegen Neutrophilen-Zytoplasma (Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies = ANCA) sind zu über 90% gegen Proteinase 3 (PR3) (v.a. bei Wegenerscher Granulomatose) oder gegen Myeloperoxidase (MPO) (v.a. bei der MPA) gerichtet.

Bei den ANCA-positiven Vaskulitiden sind kleine Gefäße im Sinne von Arteriolen und Venolen, einschließlich der postkapillären Venolen befallen. Letzteres ergibt das Bild einer leukozytoklastischen Vaskulitis. Bei Befall von Arteriolen können infolge intramuraler und perivaskulärer Infiltrate subkutane Knoten oder als Folge einer thrombotischen Verlegung des Gefäßes Nekrosen oder Ulzera (Sunderkötter und Sindrilaru 2006) entstehen.

Ätiologie

Es ist nicht bekannt, warum ANCA gebildet werden. Da bei der Wegenerschen Granulomatose zu Beginn im so genannten lokalisierten Stadium oft noch keine Antikörper gegen Proteinase 3 (PR3) vorliegen, im Generalisationsstadium dagegen bei über 95% der Patienten, entstehen die Antikörper hier wahrscheinlich im Laufe einer aberranten Immunantwort.

Die Wegenersche Granulomatose beginnt oft als granulomatöse Entzündung im oberen Atemtrakt. Im rezidivierenden Verlauf dieser Erkrankung können sich Antikörper gegen körpereigene Proteine in Leukozyten bilden. Einhergehend mit der späteren Organbeteiligung findet man im Blut und zunehmend in den Granulomen CD4⁺CD28⁻ Effektor Memory T-Zellen, welche TNF-alpha und IFN-gamma sezernieren (Th1-ähnliche Zellen) (Komocsi 2002). Diese Zellen sind vermutlich in der Lage, die Granulombildung und auch eine eventuell fehlgeleitete Immunantwort aufrecht zu erhalten. Außerdem gibt es Hinweise, dass sich im Granulom eine Selektion und Affinitätsreifung von potenziell autoreaktiven B-Lymphozyten vollzieht, welche PR3-ANCA sezernieren. Ihr Erscheinen könnte für den Übergang von einer ANCA-negativen lokalisierten in die generalisierte Wegenersche Granulomatose (WG) verantwortlich sein (Voswinkel 2006). Genetische Untersuchungen haben gezeigt, dass das PTPN22 620W Allel bei Patienten mit WG signifikant häufiger vorkommt. Dies gilt v.a., wenn Niere, Lunge, Auge und das periphere Nervensystem betroffen sind, so dass dieses Allel in der Pathogenese der WG eine Rolle zu spielen scheint (Jagiello 2005).

Die Antigene für MPO- oder PR3-ANCA sind zwar intrazytoplasmatisch lokalisiert, aber nach Aktivierung von Granulozyten durch TNF oder IL-1 können Proteinase 3 oder Myeloperoxidase aus den azurophilen Granula an die Oberfläche der Zellen gelangen und für die ANCA zugänglich werden. Nach heutigem Konzept können das F(ab)₂' der ANCA an membranständiges PR3 und der Fc-Teil der ANCA gleichzeitig an FcγR auf Granulozyten binden. Hieraus resultieren eine Adhärenz und gleichzeitige Degranulation am Gefäßendothel und dadurch womöglich die Schädigung der Gefäßwand (Falk 1990, Sunderkötter 2004, Little 2005). An den Arteriolen und größeren Venolen mag es unter dem Einfluss der CD4⁺CD28⁻ Effektor Memory T-Zellen zu der Infiltrierung der Gefäßwände kommen mit sekundärer Störung des Endothels und seiner normalerweise antithrombogenen Eigenschaft.

Wegenersche Granulomatose (WG)

Mit einer Inzidenz von 0,5-0,8/100.000 Einwohner/Jahr ist sie die häufigste ANCA-positive Vaskulitis.

Klinik

Die WG ist charakterisiert durch eine nekrotisierende, granulomatöse Gefäßentzündung des Respirationstraktes und der Niere. Sie verläuft meist zweiphasig.

Im Initialstadium oder bei der so genannten lokalisierten WG liegt eine granulomatöse Entzündung im oberen oder unteren Respirationstrakt vor. Sie äußert sich in Form einer Sinusitis, von nekrotisierenden Ulzera der Nasenschleimhaut, die z.T. mit Zerstörung des Knorpelgewebes und Bildung einer so genannten Sattelnase einhergehen, einer chronischen Rhinorrhoe oder einer Otitis media. Bei nahezu 50% der Patienten liegen in diesem Stadium noch keine PR3-ANCA vor.

Das Einsetzen des Generalisationsstadiums mit der systemischen Vaskulitis geht meist mit Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsabnahme einher. Hier lassen sich im Serum bei ca. 95% der Patienten PR3-ANCA (cANCA) nachweisen. Bei der Mehrheit der Patienten findet sich dann eine Lungenbeteiligung mit mehr oder weniger produktivem Husten oder einer restriktiven Lungenfunktionseinschränkung. Sie ist durch Granulome und eine Kapillaritis in den Alveolen gekennzeichnet. Die röntgenologischen Veränderungen reichen von dezenten, hilusnahen, herdförmigen Infiltraten über multiple, noduläre Infiltrate bis zu Kavernenbildungen und Pleuraergüssen. Eine renale Beteiligung in Form einer rasch progredienten (fokal segmentalen) Glomerulonephritis führt im Verlauf der WG nicht selten zu schweren Einschränkungen der Nierenfunktion (Protein- und Hämaturie, verminderte Kreatinin-clearance). Nieren- und Lungenbeteiligung sind von großer, prognostischer Bedeutung. Grundsätzlich kann jedes Organsystem von dieser Systemerkrankung erfasst werden. Häufig sind z.B. Arthralgien, vaskulitische Prozesse am Auge oder im Bereich des ZNS.

An der Haut können neben einer palpablen Purpura und granulomatös-knotigen Hautveränderungen auch erythematöse Papeln, Urticae und Pyoderma gangraenosum-ähnliche Ulzera auftreten. Das Vollbild der Symptome ist zu Beginn nicht immer ausgebildet (Sunderkötter 2006).

Differenzialdiagnosen

Bei Purpura: Andere Formen der leukozytoklastischen Vaskulitis (z.B. PSH) oder Gerinnungsstörungen. Bei Ulzera: Pyoderma gangraenosum. Bei kutanen Knoten:

MPA, Churg-Strauss-Syndrom (s.u.). Pannikulitiden mit Vaskulitis, Tuberkulose, Syphilis, Systemmykosen, Sarkoidose, angiozentrische oder andere Lymphome.

Diagnostik

Der Nachweis von cANCA (standardisiert für Immunfluoreszenz) und PR3-ANCA (standardisiert für ELISA) ist ein entscheidendes Kriterium für die WG. Der Titer fällt in Remission ab (Reinhold-Keller 1994). Der Wiederanstieg der cANCA erlaubt allerdings nur zusammen mit anderen Parametern die Vorhersage eines Rezidivs und ist daher bedeutsam angesichts des Mortalitätsrisikos bei voller Entwicklung eines pulmo-renalen Syndroms (Choi 2001).

Die unspezifischen Entzündungszeichen korrelieren ebenfalls mit der Krankheitsaktivität.

Diagnostische Maßnahmen je nach Organbeteiligung:

- Röntgen-Thorax, High Resolution CT (HRCT) vom Thorax, Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage und transbronchialer Biopsie zum Nachweis einer Kapillaritis, einer interstitiellen Pneumonie oder neutrophilen bzw. lymphozytenreichen Alveolitis
- Nierenbiopsie
- Gastro- und Koloskopie bei Verdacht auf gastrointestinale Vaskulitis
- Kardiologische Untersuchungen (siehe CSS)

Histologie

Nekrotisierende Granulome im perivaskulären Gewebe (granulomatöse Vaskulitis) können, müssen aber nicht vorhanden sein. In der Nierenhistologie findet sich oft eine rapide, progressive (segmental fokale) Glomerulonephritis, in fortgeschrittenen Fällen mit nekrotisierender Halbmondbildung (Lie 1990). Da die histologischen Veränderungen vielfältig sind, wird die Diagnose aufgrund klinischer Kriterien gestellt.

Therapie und Prognose

Die Therapie für die verschiedenen ANCA-positiven Vaskulitiden ist ähnlich und wird zusammenfassend am Schluss geschildert.

Churg Strauss Syndrom (CSS)

Beim CSS findet sich eine Vaskulitis der kleinen und mittelgroßen Gefäße. Wegweisend sind:

- Eosinophilie (>10%) im Blut (bei über 80% der Patienten) und
- Eosinophile Infiltrate in extravaskulären Granulomen im Gewebe

Mit einer Inzidenz von ca. 0,1/100.000 Einwohner/Jahr ist sie die seltenste ANCA-positive Vaskulitis.

MPO-ANCA oder PR3-ANCA werden bei ihr nicht ganz so häufig angetroffen (10-70%) wie bei der Mikroskopischen Polyangiitis oder der Wegenerschen Granulomatose.

Der Verlauf ist, ähnlich wie bei der WG, zweiphasig, da dem Vollbild ein Asthma bronchiale oder ein hypereosinophiles Syndrom vorausgeht. Die Trennung zwischen letzterem und dem CSS ist bislang nicht genau geklärt, aber im Gegensatz zum idiopathischen hypereosinophilen Syndrom scheint das Fusionsgen aus PDGF-Rezeptor

alpha und Fip-like1 Tyrosinkinase beim CSS keine Rolle in der Pathogenese zu spielen. Beim CSS mag aber eine Hemmung der CD95-vermittelten Apoptose zur Hypereosinophilie beitragen. T-Zelllinien produzieren im Gegensatz zur WG vor allem IL-4 und IL-13, Zytokine, die zur Aktivierung von eosinophilen Granulozyten beitragen (Hellmich 2003).

Klinik

In der ersten Phase liegt eine allergische, chronische, häufiger polypöse als nekrotisierende Rhinitis/Sinusitis (70%) und ein Asthma (100%) vor.

Als nächstes erscheint eine progrediente Blut- und Gewebeeosinophilie mit eosinophilen, z.T. flüchtigen Infiltraten in Lunge und Darm.

Im Generalisationsstadium kommt es zu B-Symptomen, Nachweis von ANCA und Beteiligung mehrerer Organe: Mononeuritis multiplex mit Paresen einzelner Extremitäten, nekrotisierende Glomerulonephritis, Muskelbefall mit rheumatischen Beschwerden.

Die häufigste Todesursache ist die Beteiligung des Herzens, meist in Form einer eosinophilen, granulomatösen Myokarditis, seltener sind vaskulitische Prozesse an den Koronararterien.

Die Hautmanifestationen umfassen eine leukozytoklastische Vaskulitis, Petechien, Papeln, noduläre Effloreszenzen und Plaques.

Differenzialdiagnosen

Im Initialstadium kommen differenzialdiagnostisch die Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis in Frage, ansonsten wie bei der WG (s.o.).

Diagnostik

Bestimmung des Serum-IgE und Nachweis von c- oder p-ANCA (standardisiert für Immunfluoreszenz) und PR3-ANCA oder MPO-ANCA (standardisiert für ELISA). Röntgenologisch finden sich wechselnde pulmonale Infiltrate. Verschiedene Rhythmusstörungen bei Herzbeteiligung.

Diagnostische Maßnahmen je nach Organbeteiligung:

Insbesondere EKG, Echokardiographie (Perikarderguss, myokarditische Kontraktilitätsstörungen), Herzkatheteruntersuchungen (stenotische oder aneurysmatische Veränderungen der Koronargefäße); Myokardbiopsie, falls die Diagnose der Kapillaritis unklar ist. Ansonsten wie bei WG (s.o.).

Histologie

Vaskulitis der kleinen und mittelgroßen Gefäße. Wegweisend sind die Gewebeeosinophilie und intra- oder extravaskuläre Granulome mit eosinophilen Infiltraten.

Therapie und Prognose

Die Therapie für die verschiedenen ANCA-positiven Vaskulitiden ist ähnlich und wird zusammenfassend am Schluss geschildert.

Mikroskopische Polyangiitis (MPA)

Mit einer Inzidenz von 0,1-0,3/100.000 Einwohner/Jahr ist sie seltener als die Wegenersche Granulomatose (WG).

Im Gegensatz zur WG und zum CSS kommt es bei der MPA nicht zur Granulombildung. Hochspezifisches Zielantigen für die ANCA ist die Myeloperoxidase (MPO-ANCA oder pANCA). Ihre Prävalenz liegt allerdings mit 40-80% etwas niedriger, dennoch können WG und MPA mit einer Spezifität von über 95% über ANCA erkannt werden (Choi 2001). Die übrigen Pathomechanismen sind, soweit bekannt, ähnlich wie bei der WG.

Im Gegensatz zur Polyarteriitis nodosa befällt die mikroskopische Polyangiitis auch pulmonale Gefäße und solche Gefäße, die kleiner sind als Arterien. Durch die Definition der MPA und entsprechende Abgrenzung hat sich gezeigt, dass die klassische Polyarteriitis (PAN) offenbar eine sehr seltene Erkrankung ist und war.

Klinik

Die MPA befällt vor allem Lunge und Niere (ebenfalls ein pulmo-renales Syndrom). An der Lunge (Kapillaritis) verursacht sie als Hauptsymptom alevoläre Hämorrhagien und später eine Fibrose, an den Nieren ein unterschiedliches Bild von zunächst fokal-segmentaler, nekrotisierender und sklerosierender Glomerulonephritis bis zur rapid-progressiven Glomerulonephritis mit Halbmondbildung.

An der Haut können neben einer palpablen Purpura auch erythematöse Papeln, Urticae und Pyoderma gangraenosum-ähnliche Ulzera auftreten.

Differenzialdiagnosen

Aus historischen Gründen ist die DD zur Polyarteriitis nodosa (PAN) wichtig. Im Gegensatz zur PAN befällt die MPA auch pulmonale Gefäße und kleinere Gefäße als Arterien, kann also, anders als die PAN, eine palpable Purpura verursachen (Irvine 1997).

Weitere Unterscheidungskriterien zur PAN sind das Fehlen von Aneurysmen, die fehlende Assoziation mit einer Hepatitis-B und das Auftreten einer fokal-segmentalen, "rapid-progressiven Glomerulonephritis" (in 90% der MPA Patienten); bei PAN herrschen dagegen eine Vaskulitis der interlobulären Nierengefäße und Aneurysmen der A. renalis vor.

Ansonsten sind die DD ähnlich wie bei der WG:

- Bei Purpura: Andere Formen der leukozytoklastischen Vaskulitis (z.B. PSH) oder Gerinnungsstörungen
- Bei Ulzera: Pyoderma gangraenosum
- Bei kutanen Knoten: WG, CSS, Pannikulitiden

Diagnostik

Der Nachweis von pANCA (standardisiert für Immunfluoreszenz) und MPO-ANCA (standardisiert für ELISA) ist ein entscheidender Parameter für die MPA. Der Wiederanstieg von pANCA erlaubt zusammen mit anderen Parametern die Vorhersage eines Rezidivs und ist daher bedeutsam angesichts des Mortalitätsrisikos bei voller Entwicklung eines pulmo-renalen Syndroms (Choi 2001).

Weitere diagnostische Maßnahmen je nach Organbeteiligung:

- Röntgen-Thorax, HRCT, Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage und transbronchialer Biopsie zum Nachweis einer Kapillaritis, einer interstitiellen Pneumonie oder einer neutrophilen- bzw. lymphozytenreichen Alveolitis
- Nierenbiopsie
- Gastro- und Koloskopie bei Verdacht auf gastrointestinale Vaskulitis
- Kardiologische Untersuchungen

Therapie und Prognose der ANCA-positiven Vaskulitiden

Die Therapie für die verschiedenen ANCA-positiven Vaskulitiden ist ähnlich und sollte bei schweren, akuten Fällen schnell erfolgen. Zu diesem Zeitpunkt wird nicht immer die genaue Differentialdiagnose zwischen WG, MPA oder CSS getroffen sein (Sunderkötter 2005, Kallenberg 2006, Sunderkötter 2006).

Die Therapie wird stadiengemäß durchgeführt:

Induktionstherapie: Bei hoher Aktivität erfolgt die Induktion einer Remission mit Cyclophosphamid, entweder nach dem Fauci-Schema (täglich oral 2mg/kg bis zum Eintreten einer Remission nach 3 bis maximal 6 Monaten (erster Wirkungseintritt nach ca. 2 Wochen), gefolgt von einer Remissionserhaltungstherapie mit 1,5mg/kg bis Monat 12 nach Erstdiagnose. Eine Bolustherapie (5 bis 20mg/kg KG/Tag) alle 3 Wochen wird überwiegend bei renaler Vaskulitis bzw. beim alveolären Hämorrhagie-Syndrom empfohlen (Wirkeintritt nach 2.-3. Bolus). Aufgrund der Nebenwirkungen sollte sie auf 3-6 Monate begrenzt werden. Die Bolustherapie ist weniger toxisch als die klassische Therapie und ähnlich wirksam hinsichtlich der Remission, jedoch ist die Rezidivrate höher.

Erhaltungstherapie: Bei klinischem Ansprechen wird die Cyclophosphamiddosis reduziert mit 1,5mg/kg bis Monat 12 nach Erstdiagnose fortgeführt oder für ca 2 Jahre ein weniger toxisches Immunsuppressivum eingesetzt (Azathioprin nach TPMT Aktivität dosiert, Methotrexat 0,3mg/kg/Woche iv).

Eskalations- oder Reservetherapien: Bei refraktärem Verlauf (bei ca 5-10% der ANCA-positiven Vaskulitiden) kommen bei der WG die Plasmapherese oder Rituximab, bei der WG und dem CSS auch Infliximab zum Einsatz.

Ungefähr 50% der Patienten erleiden mindestens ein Rezidiv. Mehr als die Hälfte der Patienten erleidet langfristig deutliche gesundheitliche Beeinträchtigungen durch die Grunderkrankung oder durch die Therapie (Hoffman 1992a, 1992b).

Prophylaktische Therapie

Eine durch die Immunsuppression verursachte Pneumozystis Pneumonie, die Cyclophosphamid-induzierte Zystitis und eine durch die Kortikoidtherapie verursachte Osteoporose sind sehr häufige Therapienebenwirkungen, die entsprechende Maßnahmen beanspruchen.

Neue experimentelle Ansätze

- Anti-TNF Antikörper (Infliximab) (z.B. 5mg/kgKG iv nach 0, 2, 6 und 10 Wochen). Mehrere kleine Studien zeigen die Wirksamkeit von Infliximab bei der WG, allerdings auch Nebenwirkungen, insbesondere Infektionen (Wung 2006).
- Anti-CD20 Antikörper (Rituximab) (75mg/m²/Woche für zunächst 4 Wochen, Wiederholung möglich). CD20 ist auf B-Zellen-Vorläufer exprimiert. Durch die Eliminierung von B-Zellen für 6-12 Monaten soll Rituximab die Toleranz zu ANCA Antigenen (Proteinase 3 und Myeloperoxidase) wiederherstellen (Keogh 2006). Zurzeit läuft eine Multicenter Studie (RAVE; Rituximab for ANCA-Associated Vasculitis).
- Leflunomid hemmt die für die Funktion von aktivierten T-Lymphozyten entscheidende *de novo* Pyrimidinsynthese. Kleinere Studien zeigen eine Wirkung von Leflunomid als Mittel für die Erhaltungstherapie (20-40 mg/d) (Metzler 2004)
- Mycophenolat mofetil hemmt die *de novo* Purinsynthese und damit die Funktion und Proliferation von T-Lymphozyten. Die Wirksamkeit als Erhaltungstherapie bei der WG und der MPA wurde anhand kleinerer Studien gezeigt (Nowack 1999); eine große randomisierte, prospektive Studie läuft zur Zeit in Europa und die ersten Ergebnisse werden 2007 erwartet
- 15-Deoxyspergualin hemmt die Differenzierung von T- und B-Lymphozyten aufgrund eines bislang nicht genau geklärten Mechanismus. Erste Studien empfehlen Deoxyspergualin als Alternative für refraktäre WG und MPA-Fälle (Birck 2003)
- Immunglobuline intravenös (z.B. 400mg/kg KG iv an 5 Tagen) reduzieren zusätzlich zu der immunsuppressiven Therapie in refraktären Fällen die Krankheitsaktivität, wirken aber offenbar nur für kurze Zeit (Kallenberg 2006).

Literatur

- Birck R, Warnatz K et al. 15-Deoxyspergualin in patients with refractory ANCA-associated systemic vasculitis: a six-month open-label trial to evaluate safety and efficacy. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:440-7
- Choi HK, Liu S et al. Diagnostic performance of antineutrophil cytoplasmic antibody tests for idiopathic vasculitides: metaanalysis with a focus on antimyeloperoxidase antibodies. *J Rheumatol* 2001; 28:1584-90
- Falk RJ, Terrell RS et al. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies induce neutrophils to degranulate and produce oxygen radicals in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87:4115-9
- Hellmich B, Ehlers S et al. Update on the pathogenesis of Churg-Strauss syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21(6 Suppl 32):S69-77
- Hoffman GS, Kerr GS et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992; 116:488-98
- Hoffman GS, Leavitt RY et al. "The treatment of Wegener's granulomatosis with glucocorticoids and methotrexate." *Arthritis Rheum* 1992; 35:1322-9
- Irvine AD, Bruce IN et al. "Microscopic polyangiitis. Delineation of a cutaneous-limited variant associated with antimyeloperoxidase autoantibody." *Arch Dermatol* 1997; 133:474-7
- Jagiello P, Aries P et al. "The PTPN22 620W allele is a risk factor for Wegener's granulomatosis." *Arthritis Rheum* 2005; 52:4039-43

- Jennette JC, Falk RJ et al.. "Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference." *Arthritis Rheum* 1994; 37:187-92
- Kallenberg CG, Heeringa P et al.. "Mechanisms of Disease: pathogenesis and treatment of ANCA-associated vasculitides. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006; 2:661-70
- Keogh KA, Ytterberg SR et al. Rituximab for refractory Wegener's granulomatosis: report of a prospective, open-label pilot trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:180-7
- Komocsi A, Lamprecht P et al. Peripheral blood and granuloma CD4(+)CD28(-) T cells are a major source of interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha in Wegener's granulomatosis. *Am J Pathol* 2002; 160:1717-24
- Lie JT. Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. American College of Rheumatology Subcommittee on Classification of Vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1074-87
- Little MA, Smyth CL et al. Antineutrophil cytoplasm antibodies directed against myeloperoxidase augment leukocyte-microvascular interactions in vivo. *Blood* 2005; 106:2050-8
- Metzler C, Fink C et al. Maintenance of remission with leflunomide in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43:315-20
- Nowack R, Gobel U et al. Mycophenolate mofetil for maintenance therapy of Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis: a pilot study in 11 patients with renal involvement. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:1965-71
- Reinhold-Keller E, Kekow J et al. Influence of disease manifestation and antineutrophil cytoplasmic antibody titer on the response to pulse cyclophosphamide therapy in patients with Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1994; 37:919-24
- Sunderkötter C, Bonsmann G et al. *Vaskulitis, Vaskulopathien, und Pannikulitiden. Pädiatrische Dermatologie.* H. Traupe and H. Hamm. Berlin, Springer, 2006
- Sunderkötter C, Bonsmann G et al. Management of leukocytoclastic vasculitis. *J Dermatolog Treat* 2005; 16:193-206
- Sunderkötter C, Roth J et al. Leukozytoklastische Vaskulitis [Leukocytoclastic vasculitis]. *Hautarzt* 2004; 55:759-85
- Sunderkötter C, Sindrilaru A. Clinical classification of vasculitis. *Eur J Dermatol* 2006; 16:114-24
- Voswinkel J, Mueller A et al. B lymphocyte maturation in Wegener's granulomatosis: a comparative analysis of VH genes from endonasal lesions. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:859-64
- Wung PK, Stone JH. Therapeutics of Wegener's granulomatosis. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006; 2:192-200

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)