



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Cyklosporyna
we wskazaniach:
choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL,
zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 r. ż.,
anemia aplastyczna u dzieci do 18 r. ż.,
nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 r.ż.

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Raport nr: OT.4321.23.2018

(Aneks do raportu nr: AOTMiT-OT-434-48/2015)

Data ukończenia: 14 grudnia 2018 r.

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	3
2. Rekomendacje kliniczne	4
3. Wskazanie dowodów naukowych	12
3.1. Zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia	12
3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	12
3.1.2. Opis badań włączonych do analizy.....	12
3.1.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa	12
3.2. Anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia	13
3.2.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	13
3.2.2. Opis badań włączonych do analizy.....	13
3.2.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa	13
3.3. Nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia	13
3.3.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	13
3.3.2. Opis badań włączonych do analizy.....	14
3.3.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa	14
3.4. Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL.....	14
3.4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	14
3.4.2. Opis badań włączonych do analizy.....	15
3.4.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa	16
3.5. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej.....	18
4. Źródła.....	19
5. Załączniki.....	23
5.1. Wykaz leków zawierających ocenianą substancję czynną finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	23
5.2. Strategia wyszukiwania publikacji	23
5.2.1. Zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 r. ż.	23
5.2.2. Anemia aplastyczna u dzieci do 18 r.ż.	25
5.2.3. Nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 r.ż.	26
5.2.4. Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL.....	28

1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 pkt. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.) niniejsze opracowanie stanowi aneks do raportu nr AOTMiT-OT-434-48/2015 z 21 stycznia 2016 r. (będącego aktualizacją raportu AOTM-RK-434-17/2013 z grudnia 2013 r.), na podstawie którego została wydana Opinia Rady Przejrzystości nr 20/2016 z dnia 25 stycznia 2016 roku (zlecenie 013/2016 w BIP Agencji) w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej cyklosporyna do stosowania doustnego (kapsułki oraz roztwór doustny) we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.:

- choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL;
- zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia;
- anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia;
- nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia.

Niniejszy raport stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednich opracowaniach w zakresie:

- istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej;
- istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej.

2. Rekomendacje kliniczne

W dniach 30.11.2018 r., 5.12.2018 r. i 12.12.2012 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w raporcie AOTMiT ze stycznia 2016 roku. Wyszukiwanie ograniczono do wytycznych polskich, europejskich (ogólnoeuropejskich) i międzynarodowych (ogólnoświatowych) opublikowanych od 2016 r.

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

Anemia aplastyczna:

- Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów (PTHiT), <http://www.pthit.pl/>
- Polskie Towarzystwo Onkologii i Hematologii Dziecięcej (PTOHD), <https://ptohd.pl/>
- International Society of Hematology (ISH), <https://www.ishworld.org/>
- European Hematology Association (EHA), <http://www.ehaweb.org>
- The European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), <https://www.ebmt.org/>

Nieswoiste Choroby Zapalne Jelit:

- Polskie Towarzystwo Gastroenterologii (PTG-E), <http://www.ptg-e.org.pl/>
- Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (PTGHiZD), <http://www.ptghizd.pl/>
- European Crohn's and Colitis Organization (ECCO), <https://www.ecco-ibd.eu/>
- European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), <http://www.espghan.org/>
- United European Gastroenterology (UEG), <https://www.ueg.eu/quality-of-care/guidelines/>
- World Gastroenterology Organisation (WGO), <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines>
- Termedia, <https://www.termedia.pl/>

Zespół Alporta

- Polskie Towarzystwo Nefrologiczne (PTN), <https://ptnefro.pl/>
- Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej (PTNFD), <http://ptnfd.org/>
- European Rare Kidney Disease Reference Network (ERKNET), <https://www.erknet.org/index.php?id=home>
- European Society for Paediatric Nephrology (ESPN), <https://espn-online.org/>
- International Pediatric Nephrology Association (IPNA), <http://www.ipna-online.org/>

Pozostałe choroby autoimmunizacyjne inne niż określono w ChPL

a) ogólnie

- The European Federation of Immunological Societies (EFIS), <https://www.efis.org/>

b) reumatyczne (inne niż reumatoidalne zapalenie stawów, RZS – będące wskazaniem zarejestrowanym)

- Polskie Towarzystwo Reumatologiczne (PTR), <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/>, <https://www.termedia.pl/Czasopismo/Reumatologia-18/Archiwum>, https://www.termedia.pl/Czasopismo/Reumatologia_Suplement-48/Numer-1-2016
- The European League Against Rheumatism (EULAR), <https://www.eular.org/index.cfm>
- EULAR Scleroderma Trials and Research Group (EUSTAR), <http://eustar.org/>
- International League of Associations for Rheumatology (ILAR), www.ilar.org

c) autoimmunizacyjne choroby wątroby i dróg żółciowych

- Polskie Towarzystwo Gastroenterologii (PTG-E), <http://www.ptg-e.org.pl/>
- European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, (ESPGHAN) <http://www.espghan.org/>
- European Association for the Study of the Liver (EASL), <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>

d) przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna (CIDP)

- Polskie Towarzystwo Neurologiczne (PTN), <https://ptneuro.pl/>
- European Academy of Neurology (EAN), <https://www.ean.org/>
- World Federation of Neurology (WFN), <https://www.wfneurology.org/>
- The GBS/CIDP Foundation International, <https://www.gbs-cidp.org/>

e) pęcherzyca

- Polskie Towarzystwo Dermatologiczne (PTD), <http://www.ptderm.pl/>
- European Dermatology Forum (EDF), <https://www.euroderm.org/home>

Do wszystkich jednostek chorobowych:

- Termedia, <https://www.termedia.pl/>
- Wyszukiwanie niesystematyczne przy użyciu wyszukiwarki Google, z zastosowaniem słów kluczowych:
 - [nazwa jednostki chorobowej]
 - european/international/world
 - guideline/management/consensus/recommendation/wytyczne/zalecenia/rekomendacje

W wyniku wyszukiwania wytycznych klinicznych odnaleziono:

- **anemia aplastyczna (AA)** – jedne wytyczne – polskie zalecenia Praktyka hematologiczna 2016 (wytyczne ogólnie dla chorych na anemię aplastyczną – nie są dedykowane populacji dziecięcej);
- **zespół Alporta** – informację o dalszym obowiązywaniu międzynarodowych wytycznych z 2013 roku (Expert guidelines 2013 i ASRC 2013) przyjętych przez ERKNet (The European Rare Kidney Disease Reference Network);
- **Nieswoiste Choroby Zapalne Jelit (NChZJ):**
 - pięć wytycznych dotyczących wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, z czego dwie dedykowane populacji dziecięcej (europejskie ECCO-ESPGHAN 2018a i ECCO-ESPGHAN 2018b), a pozostałe przedstawiające wspólne rekomendacje dla pacjentów dorosłych i dzieci (polskie PTG-E 2017, europejskie ECCO 2017a i ECCO 2017b);
 - cztery wytyczne dotyczące choroby Leśniowskiego-Crohna, z czego jedne dedykowana populacji dziecięcej (europejskie ECCO-ESPGHAN 2014) i trzy przedstawiające wspólne rekomendacje dla pacjentów dorosłych i dzieci (polskie PTG-E 2017, europejskie ECCO 2016a i ECCO 2016b);
- **pozostałe choroby autoimmunizacyjne inne niż określono w ChPL**
 - **reumatyczne** (inne niż RZS – będące wskazaniem zarejestrowanym): dziesięć wytycznych:
 - trzy wytyczne polskie: Tłustochowicz 2016 dotyczące układowego zapalenia naczyń, Kucharz 2016 dotyczące idiopatycznej miopatii zapalnej (zapalenie wielomięśniowe, skórno-mięśniowe, martwicze autoimmunologiczne zapalenie mięśni i zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi), Majdan 2016 dotyczące tocznia rumieniowatego układowego,
 - pięć europejskich wytycznych EULAR, z czego cztery opublikowane w 2016 roku dotyczyły: zapalenia naczyń związanego z występowaniem przeciwciał przeciwko cytoplazmie neutrofilów (ANCA), twardziny układowej, osiowej pondyloartropatii, fibromialgii, natomiast wytyczne EULAR z 2017 roku dotyczyły tocznia rumieniowatego układowego i zespołu antyfosfolipidowego,
 - europejskie wytyczne SHARE 2016 dotyczące młodzieńczego zapalenia skórno-mięśniowego,
 - międzynarodowe wytyczne International Consensus - Giacomelli 2017 dotyczące poprawy diagnostyki i leczenia pacjentów z autoimmunizacyjnymi chorobami reumatycznymi;
 - **autoimmunizacyjne choroby wątroby i dróg żółciowych:** trzy wytyczne: polskie PTG-E 2017, europejskie EASL 2017 i ESPGHAN 2018;
 - **pęcherzyca:** wytyczne międzynarodowe International Panel of Experts – Murell 2018.

W przypadku następujących jednostek chorobowych nie odnaleziono wytycznych polskich, europejskich (ogólnoeuropejskich) lub międzynarodowych (ogólnoświatowych) opublikowanych po 1.1.2016 r.:

- w ramach wskazania pozostałe choroby autoimmunizacyjne inne niż określono w ChPL: przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna (CIDP).

Podsumowanie wytycznych:

Anemia aplastyczna

Zgodnie z polskimi wytycznymi Praktyka hematologiczna 2016 (wytyczne ogólnie dla chorych na anemię aplastyczną – nie są dedykowane populacji dziecięcej) cyklosporynę A podaje się w ramach immunoablacji w leczeniu pierwszej linii ciężkiej i bardzo ciężkiej AA, próbę leczenia cyklosporyną A można także podjąć w przypadku nieciężkiej AA.

Zespół Alporta

W przyjętych przez ERKNet aktualnie obowiązujących międzynarodowych wytycznych Expert guidelines 2013 (obejmujących populację pacjentów dorosłych i dzieci) i ASRC 2013 (dotyczących dzieci) nie pojawia się cyklosporyna ani ogólnie inhibitory kalcyneuryny, do których należy cyklosporyna.

Nieswoiste Choroby Zapalne Jelit

Inhibitory kalcyneuryny, w tym cyklosporyna, są wymienione jako opcja terapeutyczna w ciężkiej postaci **wrzodziejącego zapalenia jelita grubego**, do rozważenia w przypadku leczenia drugiej linii po niepowodzeniu terapii sterydami, zarówno w wytycznych dedykowanych dzieciom ECCO-ESPGHAN 2018b, jak i w wytycznych ECCO 2017b, PTG-E 2017 obejmujących pacjentów dorosłych i dzieci. W wytycznych zwrócono uwagę, że cyklosporyna w przeciwieństwie do sterydów nie zwiększa ryzyka wystąpienia komplikacji pooperacyjnych (ECCO 2017a, ECCO-ESPGHAN 2018a).

W przypadku **choroby Leśniowskiego-Crohna** w dwóch z czterech odnalezionych wytycznych nie odniesiono się do cyklosporyny (PTG-E 2017 i ECCO-ESPGHAN 2014). Według wytycznych ECCO 2016a inhibitory kalcyneuryny mają ograniczoną wartość w leczeniu ChLC, a postaci doustne CsA nie mogą być rekomendowane w leczeniu odpornej na sterydy lub sterydo-zależnej ChLC. Wytyczne ECCO 2016b, dotyczące sytuacji szczególnych w przebiegu ChLC, wskazują, że stosowanie CsA zarezerwowane jest dla przypadków występowania ropni opornych na leczenie sterydami, z tym, że jest to CsA w postaci dożylniej. O stosowaniu dożylniej CsA, zmienianej następnie na postać doustną, wspomina się także przytaczając opisy serii przypadków dotyczących leczenia przetoki występującej w przebiegu ChLC.

Pozostałe choroby autoimmunizacyjne inne niż określono w ChPL

W przypadku **autoimmunizacyjnych chorób reumatologicznych** (innych niż reumatoidalne zapalenie stawów, które jest wskazaniem zarejestrowanym dla cyklosporyny) spośród odnalezionych wytycznych do cyklosporyny odniesiono się w wytycznych dotyczących w tocznia rumieniowatego układowego. W polskich wytycznych Reumatologia – Majdan 2016 zalecano stosowanie cyklosporyny – dodanej do GKS w przypadku nieadekwatnej odpowiedzi na GKS lub zbyt wielu działań niepożądanych. W europejskich wytycznych EULAR z 2017 roku cyklosporyna jest wymieniona wśród leków, które mogą być stosowane w zapobieganiu i leczeniu zaostrzeń tocznia w czasie ciąży.

Pozostałe odnalezione wytyczne nie odnosiły się do cyklosporyny (wytyczne dotyczyły: układowego zapalenia naczyń, zapalenia naczyń związanego z występowaniem przeciwciał przeciwko cytoplazmie neutrofilów (ANCA), twardziny układowej, osiowej ponydyloartropatii, fibromialgii, poprawy diagnostyki i leczenia pacjentów z autoimmunizacyjnymi chorobami reumatycznymi).

W przypadku **autoimmunizacyjnych chorób wątroby i dróg żółciowych** spośród odnalezionych wytycznych cyklosporynę wskazano jako opcję terapeutyczną w europejskich wytycznych ESPGHAN 2018 dotyczących autoimmunizacyjnych chorób wątroby u dzieci. Cyklosporyna jest wymieniana wśród dodatkowych opcji terapeutycznych leczenia drugiej linii, zwrócono jednak uwagę na to, że niejasne jest, czy stosowanie cyklosporyny wiąże się z uzyskaniem dodatkowych korzyści względem leczenia standardowego oraz na nefrotoksyczność cyklosporyny.

W jedynych odnalezionych wytycznych dotyczących leczenia **pęcherzycy** nie odniesiono się do cyklosporyny.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 1. Przegląd wytycznych praktyki klinicznej dotyczących zespołu Alporta

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
ERKNet 2018 (Europa)	The European Rare Kidney Disease Reference Network (ERKNet) jako aktualnie obowiązujące wytyczne wskazuje zaadaptowane przez siebie zalecenia międzynarodowe:

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	Expert guidelines 2013* - <u>Wytyczne dotyczące zespołu Alporta i nefropatii cienkich błon podstawnych</u> (obejmujące populację pacjentów dorosłych i dzieci), ASRC 2013* - <u>Wytyczne dotyczące leczenia zespołu Alporta u dzieci</u> . W obu wytycznych nie odniesiono się do cyklosporyny ani do inh bitorów kalcyneuryny.

* wytyczne aktualnie obowiązujące - zaadaptowane przez ERKNet, wskazywane w publikacjach Gross 2017 i Kashtan 2018 raportujących ustalenia z 2015 *International Workshop on Alport Syndrome*

ASRC - Alport Syndrome Research Collaborative; ERKNet - The European Rare Kidney Disease Reference Network

Tabela 2. Przegląd wytycznych praktyki klinicznej dotyczących anemii aplastycznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
Praktyka hematologiczna 2016 (Polska)	<i>Zasady postępowania w niedokrwistości aplastycznej (aplazji szpiku)*</i> <i>Leczenie pierwszej linii ciężkiej i bardzo ciężkiej AA opiera się na transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy rodzinnego (...) bądź na immunoabłacji. (...) U pacjentów w wieku powyżej 40-50 lat, a także młodszych, niemających zgodnego dawcy rodzinnego, postępowaniem z wyboru jest immunoabłacja oparta na podawaniu globuliny antytymocytowej (ATG) króliczej (...) w osłonie metyloprednizonu (...) wraz z długoterminowym podawaniem cyklosporyny A (od pierwszej doby podawania ATG, w dawce 3-10 mg/kg m.c., tak aby osiągnąć stężenie terapeutyczne w surowicy 200-300 mg/dl a la longue.</i> <i>(...) W przypadku nieciężkiej AA zaleca się postępowanie objawowe – obserwację, ewentualnie przetoczenie preparatów krwi, androgeny (...), erytropoetynę ± (...) G-CSF (...), próbę leczenia cyklosporyną A (pod kontrolą stężenia). (...)</i>

* wytyczne ogólnie dla chorych na anemię aplastyczną – nie są dedykowane populacji dziecięcej.

AA – anemia aplastyczna; ATG – globulina antytymocytowa; G-CSF – czynnik wzrostu kolonii granulocytów

Tabela 3. Przegląd wytycznych praktyki klinicznej dotyczących nieswoistych chorób zapalnych jelit

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
Wrzodziejącego zapalenia jelita grubego	
PTG-E 2017 (Polska)	<i>Wytyczne postępowania z chorymi na nieswoiste choroby zapalne jelit w praktyce lekarza rodzinnego (wytyczne ogólnie dla chorych na NChZJ – nie są dedykowane populacji dziecięcej).</i> <i>Wrzodziejące zapalenie jelita grubego - Leczenie farmakologiczne</i> <i>Leki immunosupresyjne/immunomodulacyjne</i> <i>Leki te stosuje się w podtrzymaniu remisji i w przypadku steroidooporności, steroidozależności lub nietolerancji GKS. Azatioprynę stosuje się w dawce 2–2,5 mg/kg m.c./dobę, 6-merkaptopurynę w dawce 1–1,5 mg/kg m.c./dobę. Tiopuryny nie są skuteczne w leczeniu ostrego rzutu WZJG, a ich działanie rozpoczyna się dopiero po kilku tygodniach od początku terapii. Jedynym lekiem immunosupresyjnym stosowanym w indukcji remisji WZJG u chorych z ciężkim rzutem jest cyklosporyna. (...)</i>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
ECCO 2017a (Europa)	<p><u>Wytyczne dotyczące leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego</u> (obejmujące populację pacjentów dorosłych i dzieci) – część 1</p> <p>Postępowanie chirurgiczne i farmakologiczne</p> <p>Okolooperacyjne stosowanie inhibitorów kalcyneuryny</p> <p>Okolooperacyjne podawanie cyklosporyny nie powoduje wzrostu ryzyka komplikacji pooperacyjnych po kolektomii (poziom dowodów naukowych EL3).</p> <p>Okolooperacyjne stosowanie infl ksymabu (IFX) i cyklosporyny (CsA)</p> <p>W kilku badaniach raportowano skuteczność i bezpieczeństwo cyklosporyny i infliksymabu jako sekwencyjnej terapii ratunkowej u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego opornym na leczenie sterydami (Schluender 2007, Maser 2008, Leblanc 2011, Mañosa 2009). Generalnie blisko jedna trzecia pacjentów osiągnęła krótkoterminową remisję, a blisko dwie trzecie pacjentów krótkotrwale uniknęło kolektomii (Leblanc 2011, Mañosa 2009). Odsetek ten był porównywalny u pacjentów otrzymujących IFX po niepowodzeniu leczenia CsA i w odwrotnej sytuacji. Niemniej jednak 16% wszystkich pacjentów doświadczyło ciężkich zdarzeń niepożądanych w tym sepsy ze skutkiem śmiertelnym oraz opryszczkowego zapalenia przetyku (Maser 2008, Leblanc 2011). Brak jest jednoznacznych dowodów na to, czy ryzyko powikłań infekcyjnych jest zależne od kolejności stosowania leków, mimo że teoretycznie stosowanie IFX po CsA powinno być bezpieczniejsze, jako że CsA ma dużo krótszy okres półtrwania. Mimo iż niektóre badania sugerują podobny odsetek powikłań po stosowaniu samego IFX i samej CsA, stosunek korzyści do ryzyka sekwencyjnej terapii ratunkowej powinien być ostrożnie rozważony jedynie u wybranych pacjentów, i nie może być rekomendowany jako rutynowe postępowanie (...).</p> <p>Poziom dowodów oceniony zgodnie z Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (wersja 2011.): EL1 – przeglądy systematyczne badań RCT; EL2 – badania RCT; EL3 – nierandomizowane kontrolowane badania kohortowe i badania follow-up, EL4 – opisy serii przypadków, badania kliniczno-kontrolne, EL5 – wnioskowanie w oparciu o mechanizm działania leku.</p>
ECCO 2017b (Europa)	<p><u>Wytyczne dotyczące leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego</u> (obejmujące populację pacjentów dorosłych i dzieci) – część 2: aktualne leczenie</p> <p>Rekomendowanym leczeniem inicjującym w ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego są dożylnie sterydy (poziom dowodów naukowych EL1). Monoterapia dożylną cyklosporyną (poziom dowodów EL2) jest opcją alternatywną w szczególności w przypadkach ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem sterydów.</p> <p>Dwa badania RCT potwierdziły skuteczność CsA w leczeniu ciężkiej postaci WZJG.</p> <p>Poziom dowodów oceniony zgodnie z Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (wersja 2011.): EL1 – przeglądy systematyczne badań RCT; EL2 – badania RCT; EL3 – nierandomizowane kontrolowane badania kohortowe i badania follow-up, EL4 – opisy serii przypadków, badania kliniczno-kontrolne, EL5 – wnioskowanie w oparciu o mechanizm działania leku.</p>
ECCO-ESPGHAN 2018a (Europa)	<p><u>Wytyczne dotyczące leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dzieci</u> – część 1: opieka ambulatoryjna</p> <p>W wytycznych nie wymieniono cyklosporyny z nazwy. Natomiast inhibitory kalcyneuryny (do których należy m.in. cyklosporyna) są przywoływane w wytycznych dwukrotnie – jako leki stosowane w indukcji remisji (z tym, że w algorytmie leczenia wymieniono takrolimus – do rozważenia w wybranych przypadkach zamiast dożylnych sterydów) i jako leki, które w przeciwieństwie do sterydów nie zwiększają ryzyka wystąpienia komplikacji pooperacyjnych.</p>
ECCO-ESPGHAN 2018b (Europa)	<p><u>Wytyczne dotyczące leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dzieci</u> – część 2: ciężkie zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (ang. acute severe colitis, ASC)</p> <p>Inhibitory kalcyneuryny, w tym cyklosporyna, są wymienione jako opcja terapeutyczna do rozważenia w przypadku leczenia drugiej linii po niepowodzeniu terapii sterydami (poziom dowodów EL4, 100% zgodności).</p> <p>Inhibitory kalcyneuryny oraz infliksymab są równie skuteczne w indukcji klinicznej remisji ASC zarówno u dzieci jak i u dorosłych.</p> <p>Poziom dowodów oceniony zgodnie z Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (wersja 2011.): EL1 – przeglądy systematyczne badań RCT; EL2 – badania RCT; EL3 – nierandomizowane kontrolowane badania kohortowe i badania follow-up, EL4 – opisy serii przypadków, badania kliniczno-kontrolne, EL5 – wnioskowanie w oparciu o mechanizm działania leku.</p> <p>Stopień zgodności w oparciu o wyniki głosowania ekspertów.</p>
Choroba Leśniowskiego-Crohna	
PTG-E 2017 (Polska)	<p><u>Wytyczne postępowania z chorymi na nieswoiste choroby zapalne jelit w praktyce lekarza rodzinnego (wytyczne ogólnie dla chorych na NChZJ – nie są dedykowane populacji dziecięcej).</u></p> <p><u>Choroba Leśniowskiego-Crohna</u></p> <p>W wytycznych dotyczących leczenia ChLC nie odniesiono się do cyklosporyny.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
ECCO-ESPGHAN 2014 (Europa)	<p>Wytyczne dotyczące leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci</p> <p>W wytycznych nie odniesiono się do cyklosporyny ani ogólnie do inhibitorów kalcyneury.</p>
ECCO 2016a (Europa)	<p>Wytyczne dotyczące diagnozy i leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna (obejmujące populację pacjentów dorosłych i dzieci) – część 1: diagnoza i leczenie farmakologiczne</p> <p>Uwarunkowania związane z terapią:</p> <p>Inhibitory kalcyneury mają ograniczoną wartość w leczeniu ChLC. W trzech badaniach RCT kontrolowanych placebo (Nicholls 1994, Feagan 1994, Stange 1995) nie wykazano skuteczności doustnej cyklosporyny w leczeniu ChLC. Niemniej jednak, trzy małowyczące opisy serii przypadków bez grupy kontrolnej (Santos 1995, Egan 1998, Hermida-Rodriguez 1999) raportowały skuteczność CsA (4-5 mg/kg/dzień) w chorobie Leśniowskiego-Crohna zapalnej z przetokami. Brak jest badań RCT dotyczących stosowania doustnej postaci CsA.</p> <p>W związku z tym postacie doustne CsA nie mogą być rekomendowane w leczeniu odpornej na sterydy lub sterydozależnej ChLC.</p> <p>Postępowanie u pacjentów z zaindukowaną remisją choroby:</p> <p>Dostępne dowody naukowe wykazały brak skuteczności cyklosporyny. Dwa badania RCT (Negaard 2007, Maconi 2006) porównujące cyklosporynę z placebo nie wykazały jakiegokolwiek korzyści płynącej ze stosowania doustnej cyklosporyny w dawce 5 mg/kg/dzień podawanej przez 3 do 18 miesięcy w celu indukcji i utrzymania remisji.</p> <p>Podsumowanie:</p> <p>Obecnie brakuje dowodów naukowych potwierdzających skuteczność cyklosporyny w indukcji i remisji ChLC.</p>
ECCO 2016b (Europa)	<p>Wytyczne dotyczące diagnozy i leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna (obejmujące populację pacjentów dorosłych i dzieci) – część 2: leczenie chirurgiczne i sytuacje szczególne</p> <p><u>Ropnie:</u></p> <p>Celem terapeutycznym powinno być szybkie gojenie. Podstawą leczenia są leki immunosupresyjne. Najczęściej używanymi lekami z największym doświadczeniem klinicznym w ich stosowaniu są systemowe kortykosteroidy i cyklosporyna. Kortykosteroidy są zalecane jako pierwsza linia leczenia, natomiast doustna cyklosporyna i takrolimus są zarezerwowane dla przypadków opornych na leczenie.</p> <p><u>Przetoki</u></p> <p>Jedynie dane dotyczące doustnej cyklosporyny w ChLC z przetokami pochodzą z kilku serii opisu przypadków bez grupy kontrolnej obejmujących mniej niż 100 pacjentów (Egan 1998). Pacjenci, którzy uzyskali odpowiedź przechodzili na leczenie doustną cyklosporyną, ale odpowiedź na leczenie była szybko tracona po zaprzestaniu stosowania leku.</p>

* <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>

ChLC - choroba Leśniowskiego-Crohna; **CsA** – cyklosporyna A; **ECCO** - European Crohn's and Colitis Organisation; **ESPGHAN** - European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; **IFX** – inflixymab; **NChZJ** – nieswoiste choroby zapalne jelit; **PTG-E** – Polskie Towarzystwo Gastroenterologiczne; **WZJG** - wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Tabela 4. Przegląd wytycznych praktyki klinicznej dotyczących chorób autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL – choroby reumatyczne

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
Reumatologia 2016 - Tlustochowicz 2016 (Polska)	<p>Wytyczne dotyczące układowego zapalenia naczyń</p> <p>W wytycznych nie odniesiono się do cyklosporyny ani do inhibitorów kalcyneury.</p>
Reumatologia 2016 – Kucharz 2016 (Polska)	<p>Wytyczne dotyczące idiopatycznej miopatii zapalnej (zapalenie wielomięśniowe, skórno-mięśniowe, martwicze autoimmunologiczne zapalenie mięśni i zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi)</p> <p><i>U chorych z dużą aktywnością choroby i tych, u których można przewidzieć większe prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych, należy już na początku stosowania terapii inicjującej rozważyć dodanie drugiego leku do glikokortykosteroidów. Najczęściej jest to azatiopryna lub metotreksat. Rzadziej stosowane są cyklofosfamid lub mykofenolan mofetylu, a jeszcze rzadziej cyklosporyna A. (...)</i></p> <p><i>Podawanie cyklosporyny A wymaga dość częstych oznaczeń stężenia leku w osoczu. Najczęściej stosuje się dawki 2,5–5,0 mg/kg m.c. na dobę, ale ustalenie dawki jest indywidualne u każdego chorego. Uważa się, że dawki powyżej 5 mg/kg m.c. na dobę są nefrotoksyczne. W przeciwieństwie do chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, u których stosuje się dawki leku niewymagające wykonywania oznaczenia stężenia leku w osoczu, u chorych na miopatię takie oznaczenia są niezbędne.</i></p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
Reumatologia 2016 - Majdan 2016 (Polska)	<p><u>Wytyczne dotyczące toczenia rumieniowatego układuowego</u></p> <p>W przypadku nieadekwatnej odpowiedzi na GKS lub zbyt wielu działań niepożądanych dodaje się leki cytotoksyczne lub immunosupresyjne [cyklofosfamid, azatioprynę (AZA), mykofenolan mofetylu (MMF), cyklosporynę, metotreksat] (...)</p> <p>Do podtrzymywania remisji stosuje się AZA, MMF, cyklosporynę A oraz czasami metotreksat. Zaleca się przewlekłe leczenie HCQ lub CQ w zapobieganiu nawrotom choroby. Inne leki immunosupresyjne stosowane w zaostrzeniach TRU to metotreksat (...), cyklosporyna A (w dawce do 3 mg/kg m.c. na dobę) dołączana do GKS u chorych z cytopeniami wynikającymi z aktywności choroby oraz w niektórych postaciach TZN. (...)</p> <p>Chorym na TZN, którzy nie odpowiadają na leczenie prowadzone w podstawowych schematach indukujących remisję, zaleca się podawanie cyklosporyny A, takrolimusu oraz w wybranych przypadkach rytuksymabu.</p>
EULAR – Andreoli 2017 (Europa)	<p>Wytyczne dotyczące leczenia u kobiet <u>toczenia rumieniowatego układuowego</u> i zespołu antyfosfolipidowego</p> <p>Cyklosporyna jest wymieniona wśród leków, które mogą być stosowane w zapobieganiu i leczeniu zaostrzeń toczenia w czasie ciąży (poziom dowodów: 3, stopień rekomendacji: C).</p> <p>Poziom dowodów naukowych: 1 – przynajmniej 1 badanie RCT lub metaanaliza badan RCT, 2 – kontrolowane badania nierandomizowane, 3 - badania opisowe, takie jak badania porównawcze, badania korelacji, badania kliniczno-kontrolne.</p> <p>Stopnie rekomendacji: A – oparte o dowody naukowe 1. poziomu (bez wątpliwościach odnośnie ich walidacji); B - oparte o dowody naukowe 1. poziomu przy pewnych wątpliwościach odnośnie ich walidacji lub ekstrapolowane rekomendacje z 1. poziomu dowodów naukowych; C - oparta o dowody naukowe 1. lub 2. poziomu przy pewnych wątpliwościach odnośnie ich walidacji lub ekstrapolowane rekomendacje z 1. poziomu dowodów naukowych lub oparte o dowody naukowe 3. poziomu (bez wątpliwościach odnośnie ich walidacji); D – opinia eksperta lub dowody naukowe z publikacji niedotyczących toczenia lub oparta o dowody naukowe 1. poziomu przy pewnych wątpliwościach odnośnie ich walidacji.</p>
EULAR/ERA-EDTA 2016 (Europa)	<p><u>Wytyczne dotyczące zapalenia naczyń związanego z występowaniem przeciwciał przeciwko cytoplazmie neutrofilów (anti-neutrophil cytoplasmic antibodies – ANCA)</u></p> <p>W wytycznych nie odniesiono się do cyklosporyny ani do inhibitorów kalcyneuryny.</p>
EULAR - Kowal-Bielecka 2016 (Europa)	<p><u>Wytyczne dotyczące leczenia twardziny układowej</u></p> <p>W wytycznych nie odniesiono się do cyklosporyny ani do inhibitorów kalcyneuryny.</p>
ASAS-EULAR - van der Heijde 2016 (Europa)	<p><u>Wytyczne dotyczące leczenia osiowej ponydyloartropatii</u></p> <p>W wytycznych nie odniesiono się do cyklosporyny ani do inhibitorów kalcyneuryny.</p>
EULAR - Macfarlane 2016 (Europa)	<p><u>Wytyczne dotyczące leczenia fibromialgii</u></p> <p>W wytycznych nie odniesiono się do cyklosporyny ani do inhibitorów kalcyneuryny.</p>
SHARE – Enders 2016 (Europa)	<p><u>Wytyczne dotyczące młodzieńczego zapalenia skórno-mięśniowego (ang. juvenile dermatomyositis)</u></p> <p>Cyklosporynę wymieniono wśród leków stosowanych u pacjentów opornych na leczenie sterydami.</p> <p>Dodanie metotreksatu lub cyklosporyny A prowadzi do lepszej kontroli choroby niż stosowanie samego prednizolonu, korzystniejszy jest profil bezpieczeństwa skojarzenia prednizolonu z metotreksatem (poziom dowodów naukowych: 1B, stopień rekomendacji: A, zgodność ekspertów: 100%).</p> <p>Poziom dowodów naukowych: 1B – badania randomizowane;</p> <p>Stopień rekomendacji: A – zalecenia oparte na dowodach 1. poziomu;</p> <p>Zgodność ekspertów: odsetek ekspertów głoszących za danym zaleceniem.</p>
International Consensus - Giacomelli 2017 (Świat)	<p><u>Konsensus dotyczący poprawy diagnostyki i leczenia pacjentów z autoimmunizacyjnymi chorobami reumatycznymi</u></p> <p>W wytycznych nie odniesiono się do cyklosporyny ani do inhibitorów kalcyneuryny.</p>

ANCA - przeciwciała przeciwko cytoplazmie neutrofilów (anti-neutrophil cytoplasmic antibodies); **ERA-EDTA** – European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association; **EULAR** - European League Against Rheumatism; **SHARE** – Single Hub and Access point for pediatric Rheumatology in Europe; **TRU** – toczeń rumieniowaty układowy; **TZN** – toczeniowe zapalenie nerek

Tabela 5. Przegląd wytycznych praktyki klinicznej dotyczących chorób autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL - autoimmunizacyjne choroby wątroby i dróg żółciowych

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
PTG-E 2017 (Polska)	<p><u>Wytyczne dotyczące postępowania u chorych z zaburzeniami czynności wątroby i kamicą dróg żółciowych dla lekarzy POZ</u></p> <p>Cyklosporynę wymieniono wśród potencjalnie hepatotoksycznych leków stosowanych w POZ – leków indukujących cholestazę.</p> <p>W części wytycznych dotyczącej autoimmunizacyjnego zapalenia wątroby (AIH) nie odniesiono się do cyklosporyny ani do inhibitorów kalcyneuryny.</p>
EASL 2017 (Europa)	<p><u>Wytyczne dotyczące pierwotnej marskości żółciowej (primary biliary cholangitis, PBC)</u></p> <p>W wytycznych nie odniesiono się do cyklosporyny ani do inhibitorów kalcyneuryny.</p>
ESPGHAN 2018 (Europa)	<p><u>Wytyczne dotyczące autoimmunizacyjnych chorób wątroby u dzieci</u></p> <p>Cyklosporyna jest wymieniana wśród dodatkowych opcji terapeutycznych leczenia drugiej linii. Jako zalety wskazuje się działanie immunosupresyjne i doświadczenie w transplantologii, jako wady – niejasne korzyści względem leczenia standardowego, efekt kosmetyczny, nefrotoksyczność.</p>

AIH – autoimmunizacyjne zapalenie wątroby; EASL - European Association for the Study of the Liver; ESPGHAN - European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; POZ – podstawowa opieka zdrowotna; PTG-E – Polskie Towarzystwo Gastroenterologiczne;

Tabela 6. Przegląd wytycznych praktyki klinicznej dotyczących chorób autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL – pęcherzyca zwykła

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
International Panel of Experts – Murell 2018 (Świat)	<p><u>Wytyczne dotyczące leczenia pęcherzycy</u></p> <p>W wytycznych nie odniesiono się do cyklosporyny ani do inhibitorów kalcyneuryny stosowanych w postaci doustnej*.</p>

* w ramach leczenia wspomagającego, które może być zalecane wymienia się inhibitory kalcyneuryny stosowane miejscowo – niniejsza ocena nie dotyczy tej postaci.

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1. Zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Agencja przeprowadziła aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w styczniu 2016 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania preparatów zawierających cyklosporynę w leczeniu: zespołu Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 r. ż..

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 4.12.2018 w bazach medycznych Medline (przez PubMed), Embase oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 1.01.2016 r., tj. wyszukiwano badania opublikowane od 1.01.2016 r. (ze względu na brak daty wyszukiwania w raporcie AOTMiT-OT-434-48/2015 zakończonym 21 stycznia 2016 r.).

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci do 18 r. ż. z zespołem Alporta

Interwencja: cyklosporyna w postaci doustnej

Komparator: bez ograniczeń

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania cyklosporyny w analizowanej populacji pacjentów

Typ badań¹: metaanalizy, przeglądy systematyczne, badania randomizowane, opisy serii przypadków

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, pełne teksty publikacji (w przypadku badań dotyczących populacji polskiej dopuszczano publikacje w postaci abstraktów).

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

Do przeglądu systematycznego włączono badanie Moczulska 2017a w postaci abstraktu konferencyjnego, który uzupełniono o publikację pełnotekstową Moczulska 2017b (odnanioną w wyniku wyszukiwania niesystematycznego). Jest to badanie retrospektywne, jednośrodkowe przeprowadzane w polskiej populacji dzieci (N=53), w której u 25 pacjentów zdiagnozowano zespół Alporta, natomiast u 28 chorobę cienkich błon podstawnych. Celem opracowania była analiza porównawcza przebiegu klinicznego i zmian histopatologicznych w biopsji nerki u dzieci. Cyklosporynę zastosowano jedynie u 8 pacjentów z zespołem Alporta, u których obserwowano białkomocz z zakresie nerczycowym.

3.1.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa

W badaniu Moczulska 2017 przedstawiono informację, iż *zastosowanie cyklosporyny A w okresie od 1 do 5,5 roku pozwoliło jedynie na czasowe zmniejszenie białkomoczu do wartości poniżej granicy nerczycowej*. Odwołano się także do 2 publikacji: Masella 2010, w której podważono skuteczność takiego leczenia ze względu na działania uboczne cyklosporyny A, zwłaszcza u dzieci z przewlekłą chorobą nerek, oraz publikacji Sugimoto 2014, w której zwrócono uwagę na szczególną wrażliwość obecnych w zespole Alporta płodowych kłębuszków predysponujących do nefrotoksyczności pocyklosporynowej. *Tym samym włączenie cyklosporyny A u pacjenta z rozpoznanymi w biopsji nerki płodowymi kłębuszkami mogło stanowić czynnik przyspieszający progresję do schyłkowej niewydolności nerek jeszcze w wieku dziecięcym*.

¹ Typ włączanych badań ustalono w oparciu o rodzaj dowodów naukowych włączonych do raportu AOTMiT-OT-434-48/2015 i AOTM-RK-434-17/2013. W raporcie AOTMiT-OT-434-48/2015 nie odnaleziono żadnych dowodów naukowych dotyczących Zespołu Alporta, w raporcie AOTM-RK-434-17/2013 przedstawiono trzy prospektywne opisy serii przypadków.

3.2. Anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia

3.2.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Agencja przeprowadziła aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w styczniu 2016 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania preparatów zawierających cyklosporynę w leczeniu: anemii aplastycznej u dzieci do 18 r. ż.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 4.12.2018 w bazach medycznych Medline (przez PubMed), Embase oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 1.01.2016 r., tj. wyszukiwano badania opublikowane od 1.01.2016 r. (ze względu na brak daty wyszukiwania w raporcie AOTMiT-OT-434-48/2015 zakończonym 21 stycznia 2016 r.).

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci do 18 r. ż. z anemią aplastyczną

Interwencja: cyklosporyna w postaci doustnej

Komparator: bez ograniczeń

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania cyklosporyny w analizowanej populacji pacjentów

Typ badań²: metaanalizy, przeglądy systematyczne, badania randomizowane (w przypadku nieodnalezienia dopuszczano włączenie dowodów naukowych o niższym poziomie wiarygodności)

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, pełne teksty publikacji (w przypadku badań dotyczących populacji polskiej dopuszczano publikacje w postaci abstraktów).

3.2.2. Opis badań włączonych do analizy

Do przeglądu systematycznego włączono jedno prospektywne badanie obserwacyjne dotyczące populacji dziecięcej, z medianą okresu obserwacji wynoszącą 8,5 roku – Nishikawa 2016, w którym stosowano kombinację globuliny antytymocytowej (ATG) z cyklosporyną A (CsA) u 95 pacjentów.

3.2.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa

Pacjenci z utrzymującą się przez 6 miesięcy odpowiedzią na leczenie stanowili 54,7% (pełna odpowiedź: 13,7%, odpowiedź częściowa: 41,1%). Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w całkowitym odsetku odpowiedzi na leczenie pomiędzy grupą zależną od transfuzji krwi (48,8%; n=41) i grupą niezależną od transfuzji krwi (59,3%; n=54; p=0,4). U 52 pacjentów stwierdzono nieskuteczność leczenia zdefiniowaną jako konieczność zastosowania terapii ratunkowej. 10-letni wskaźnik przeżycia wolnego od niepowodzenia leczenia (FFS, ang. *failure-free survival*) wyniósł 44% (95% CI: 32,9%; 54,6%). Spośród 22 pacjentów, którzy przeszli drugą terapię immunosupresyjną (IST), u 12 zaobserwowano odpowiedź na leczenie. Czterdziestu pacjentów przeszło hematopoetyczny przeszczep komórek macierzystych (terapia drugiej lub trzeciej linii), z czego trzech zmarło z powodu powikłań. W rezultacie 10-letni wskaźnik przeżycia całkowitego wyniósł 96,0% (95% CI: 88,0%; 98,7%).

3.3. Nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia

3.3.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Agencja przeprowadziła aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w styczniu 2016 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania preparatów zawierających cyklosporynę w leczeniu nieswoistego zapalenia jelit u dzieci do 18 r.ż.

² Typ włączanych badań ustalono w oparciu o rodzaj dowodów naukowych włączonych do raportu AOTMiT-OT-434-48/2015 i AOTM-RK-434-17/2013. W raporcie AOTMiT-OT-434-48/2015 nie odnaleziono żadnych dowodów naukowych dotyczących anemii aplastycznej, w raporcie AOTM-RK-434-17/2013 nie odnaleziono badań RCT dotyczących anemii aplastycznej wyłącznie u dzieci, przedstawiono natomiast wyniki pięciu badań RCT, do których włączano pacjentów bez względu na wiek, w tym dzieci.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 4.12.2018 w bazach medycznych Medline (przez PubMed), Embase oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 1.01.2016 r., tj. wyszukiwano badania opublikowane od 1.01.2016 r. (ze względu na brak daty wyszukiwania w raporcie AOTMiT-OT-434-48/2015 zakończonym 21 stycznia 2016 r.).

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci do 18 r. ż. z nieswoistym zapaleniem jelit

Interwencja: cyklosporyna w postaci doustnej

Komparator: bez ograniczeń

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania cyklosporyny w analizowanej populacji pacjentów

Typ badań³: metaanalizy, przeglądy systematyczne, badania randomizowane (w przypadku nieodnalezienia dopuszczano włączenie dowodów naukowych o niższym poziomie wiarygodności)

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, pełne teksty publikacji (w przypadku badań dotyczących populacji polskiej dopuszczano publikacje w postaci abstraktów).

3.3.2. Opis badań włączonych do analizy

Do przeglądu systematycznego włączono jedno wieloośrodkowe badanie Ordas 2017 oparte na danych z rejestru ENEIDA, do którego włączono 740 pacjentów z opornym na steroidy ostrym, ciężkim wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego leczonych infliksymabem, IFX (n=131), cyklosporyną A, CsA (n=377) lub z zastosowaniem terapii sekwencyjnej (cyklosporyna A-infliksymab lub infliksymab-cyklosporyna A) (n=63).

3.3.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa

Skumulowana częstość kolektomii była wyższa w grupie stosującej CsA (24,1%) i grupie stosującej terapię sekwencyjną (32,7%) niż w grupie IFX (14,5%, p=0,01) zarówno po 3 miesiącach, jak i po 5 latach. U 62% pacjentów otrzymujących CsA nie przeprowadzano kolektomii w dłuższym okresie czasu (mediana 71 miesięcy). Nie stwierdzono różnic IS w zakresie śmiertelności pomiędzy CsA (2,4%), IFX (1,5%) i sekwencyjną terapią (0%, p=0,771). Odsetek pacjentów z ciężkimi zdarzeniami niepożądanymi był niższy w grupie stosującej CsA (15,4%) względem grupy pacjentów leczonych IFX (26,5%) i grupy stosującej terapię sekwencyjną (33,4%, p<0,001). Zgodnie z wynikami badania Ordas 2017 można stwierdzić, że leczenie CsA charakteryzowało się rzadszym występowaniem ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz porównywalną skutecznością do IFX.

3.4. Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL

3.4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Agencja przeprowadziła aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w styczniu 2016 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania preparatów zawierających cyklosporynę w leczeniu: chorób autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniach 5-7.12.2018 w bazach medycznych Medline (przez PubMed) oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 1.01.2016 r., tj. wyszukiwano badania opublikowane od 1.01.2016 r. (ze względu na brak daty wyszukiwania w raporcie AOTMiT-OT-434-48/2015 zakończonym 21 stycznia 2016 r.).

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

³ Typ włączanych badań ustalono w oparciu o rodzaj dowodów naukowych włączonych do raportu AOTMiT-OT-434-48/2015 i AOTM-RK-434-17/2013. W raporcie AOTMiT-OT-434-48/2015 nie odnaleziono żadnych dowodów naukowych dotyczących nieswoistego zapalenia jelit u dzieci do 18 roku życia, w raporcie AOTM-RK-434-17/2013 przedstawiono wyn ki jednego badania RCT.

Populacja: pacjenci z chorobami autoimmunizacyjnymi inne niż określonymi w ChPL⁴

Interwencja: cyklosporyna w postaci doustnej

Komparator: bez ograniczeń

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania cyklosporyny w analizowanej populacji pacjentów

Typ badań⁵: metaanalizy, przeglądy systematyczne

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, pełne teksty publikacji (w przypadku badań dotyczących populacji polskiej dopuszczano publikacje w postaci abstraktów)

3.4.2. Opis badań włączonych do analizy

Chighizola 2016

W przeglądzie opisano dotychczasowe stosowanie CsA w leczeniu chorób reumatologicznych: reumatoidalnego zapalenia stawów (38 badań, 4026 pacjentów), łuszczykowego zapalenia stawów (11 badań, 515 pacjentów), tocznia rumieniowatego układuowego (39 badań, 696 pacjentów), twardziny układuowej (8 badań, 64 pacjentów), miopatii zapalnych (14 badań, 190 pacjentów), układuowego zapalenia naczyń (10 badań, 33 pacjentów), choroby Behceta (6 badań, 227 pacjentów), choroby Still'a u dorosłych (7 badań, 14 pacjentów), zespołu Sjögrena i zespołu suchego oka (7 badań, 1671 pacjentów) oraz zastosowania CsA w reumatologii dziecięcej (8 badań, 52 pacjentów).

Zhang 2016

Celem przeprowadzonego przeglądu systematycznego i metaanalizy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa doustnych inhibitorów kalcyneuryny (CNIs), tj. cyklosporyny (CsA) i takrolimusu (TAC), w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym w przebiegu toczniowego zapalenia nerek (ang. *lupus nephritis*, LN). Do przeglądu włączono łącznie 10 badań (481 pacjentów), z czego połowa dotyczyła terapii CsA (211 pacjentów), którą porównywano z cyklofosfamidem (CYC; 4 badania: *El-Sehemy 2006, Austin 2009, Griffiths 2010, Zavada 2010*) i azatiopryną (AZA; 2 badania: *El-Sehemy 2006, Moroni 2006*).

Singh 2016

Celem przeprowadzonego przeglądu systematycznego i metaanalizy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leków immunosupresyjnych i glikokortykosteroidów w leczeniu toczniowego zapalenia nerek. Do analizy włączono 65 badań (4727 pacjentów), w których oceniano stosowanie CNIs, CYC, MMF, AZA, rytuksymabu (RTX), kortykosteroidów (GKS), plazmaferezy (PE) lub leflunomidu (LEF) – w 6 badaniach oceniano CsA (*Austin 2009, Balletta 1992, Zavada 2010, Fu 1998, Lui 1997, Moroni 2006*). W publikacji *Singh 2016*, oceniano następujące punkty końcowe: remisja/odpowiedź na leczenie (37 badań, 2697 pacjentów), nawrót choroby/zaostrenie (13 badań, 1108 pacjentów), brak menstruacji/niewydolność jajników (8 badań, 839 pacjentów), cytopenia (16 badań, 2257 pacjentów).

Tian 2018

Celem przeprowadzonego przeglądu systematycznego i metaanalizy była ocena bezpieczeństwa stosowania leków immunosupresyjnych, biologicznych i glikokortykosteroidów w leczeniu tocznia rumieniowatego układuowego (ang. *systemic lupus erythematosus*, SLE). Do analizy włączono 44 badania (9898 pacjentów), w których oceniano stosowanie CYC, AZA, MMF, TAC, CsA, metotreksatu (MTX), RTX, belimumabu i LEF – 5 badań dotyczyło stosowania CsA (*Griffiths 2010, Zavada 2010, Moroni 2006, El-Sehemy 2006, Austin 2009*).

⁴ Wyboru jednostek chorobowych, uwzględnionych w ramach wskazania choroby autoimmunizacyjnej inne niż określone w ChPL, dokonano w oparciu o raport AOTM-RK-434-17/2013, tj. jednostki chorobowe ujęte we włączonych przeglądach systematycznych (rozdz. 4.2.1 raportu AOTM-RK-434-17/2013) i rekomendacje kliniczne (rozdz. 3 raportu AOTM-RK-434-17/2013) - z wyłączeniem chorób przedstawionych w rozdz. 3.1-3.3 niniejszego opracowania oraz z wyłączeniem autoimmunizacyjnych chorób hematologicznych, które będą przedmiotem odrębnej oceny.

⁵ Typ włączanych badań ustalono w oparciu o rodzaj dowodów naukowych włączonych do raportu AOTMiT-OT-434-48/2015 i AOTM-RK-434-17/2013. W raporcie AOTMiT-OT-434-48/2015 nie odnaleziono żadnych dowodów naukowych dotyczących chorób autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL, w raporcie AOTM-RK-434-17/2013 przedstawiono wyniki przeglądów systematycznych.

Mahdi-Rogers 2017

Do przeglądu włączono 9 badań obserwacyjnych (opisy przypadków, serie przypadków), opisujących wykorzystanie CsA w leczeniu przewlekłej zapalnej poliradikuloneuropatii demielinizacyjnej (ang. *chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*, CIDP) łącznie u 56 pacjentów.

De Lomos-Bonotto 2017

Celem badania była ocena skuteczności terapii immunosupresyjnej drugiego rzutu dla autoimmunologicznego zapalenia wątroby (ang. *autoimmune hepatitis*, AIH), przy wykorzystaniu przeglądu systematycznego i metaanalizy wyników badań przeprowadzonych w populacji dorosłych pacjentów. Do przeglądu włączono 15 badań (283 pacjentów): 1 badanie RCT, 4 badania prospektywne, 8 badań retrospektywnych i 2 opisy przypadków. W 4 badaniach (*Nasseri-Moghaddam 2013*, *Fernandes 1999*, *Malekzadeh 2005*, *Chatur 2005*) oceniano skuteczność leczenia CsA.

Zizzo 2017

Celem badania była ocena skuteczności terapii immunosupresyjnej drugiej linii w leczeniu AIH, za pomocą przeglądu systematycznego i metaanalizy wyników badań przeprowadzonych w populacji pacjentów pediatrycznych. Do analizy włączonych zostało 15 badań (76 pacjentów), z czego w 6 oceniano odpowiedź na MMF, w 3 na TAC, w 4 na CsA (badania: prospektywne – *Malekzadeh 2001*, retrospektywne – *Debray 1999*, opisy serii przypadków – *Sciveres 2004*, *Nastasio 2011*), w 1 na budesonid (BUD), w 1 na syrolimus (SIR) i w 1 na RTX. Czas *follow-up* wynosił od 6 miesięcy do 15 lat.

3.4.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa

Choroby reumatyczne

Chighizola 2016

Zgodnie z opisywanymi w przeglądzie badaniami, CsA jest skuteczniejsza niż PLC w kontrolowaniu przebiegu RZS, również w długim okresie, opóźniając progresję radiologiczną. Badania kontrolowane dowodzą skuteczności CsA, porównywalnej ze skutecznością soli złota stosowanych pozajelitowo, hydroksychlorochiny (HCQ) i AZA, natomiast niższej niż skuteczność MTX.

Skuteczność CsA w leczeniu łuszcycowego zapalenia stawów (PsA) jest wyższa niż w leczeniu RZS. Badania obserwacyjne wskazują, że CsA wywiera korzystny wpływ na zmniejszenie zajęcia stawów obwodowych w przebiegu PsA. Z kolei badania kontrolowane dowodzą, że CsA jest porównywalnie skuteczna do MTX (jednak z wyższym odsetkiem pacjentów rezygnujących z badania) oraz bardziej skuteczna od sulfasalazyny (SSZ), a odpowiedź na leczenie utrzymywała się w 2-letnim okresie obserwacji.

CsA stanowi jedną z opcji terapeutycznych w leczeniu niektórych z objawów tocznia rumieniowatego układowego, takich jak toczniowe zapalenie nerek, zmiany skórne czy zaburzenia hematologiczne. W leczeniu toczniowego zapalenia nerek (LN) CsA wykazuje wyższą skuteczność niż GKS i porównywalną skuteczność do skuteczności AZA i CYC, zarówno w krótkim jak i długim okresie. CsA jest skuteczna także w leczeniu nieprawidłowości hematologicznych, wynikających z tocznia rumieniowatego układowego (SLE), takich jak trombocytopenia, anemia hemolityczna, anemia aplastyczna, aplazja czerwonych krwinek, zespół hemofagocytarny – w przypadku nawrotu lub gdy są odporne na leczenie GKS, aczkolwiek doniesienia naukowe ograniczają się do opisów przypadków i serii przypadków.

Dowody naukowe dotyczące stosowania CsA w leczeniu twardziny układowej, pochodzą z małych, krótkoterminowych badań oraz opisów przypadków. Zgodnie z nimi, CsA znacząco poprawia stan zgrubiałej skóry u części chorych. Może wpływać również na poprawę czynności motorycznych przełyku.

Badania dotyczące stosowania CsA w leczeniu miopatii zapalnych dowodzą skuteczności porównywalnej ze skutecznością MTX. W literaturze istnieją również doniesienia, że CsA jest skuteczna w leczeniu zapalenia skórno-mięśniowego (ang. *dermatomyositis*, DM) z zajęciem przełyku, śródmiąższowej choroby płuc (ang. *interstitial lung disease*, ILD), oraz w przypadkach opornych na leczenie GKS i tych o ostrym początku.

Stosowanie CsA w leczeniu układowego zapalenia naczyń zostało opisane w jednym badaniu RCT i kilku opisach przypadków. Sugerują one skuteczność CsA w leczeniu ziarniakowości z zapaleniem naczyń (ang. *granulomatosis with polyangiitis*, GPA) eozynofilowej ziarniakowości z zapaleniem naczyń (ang. *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*, EGP), zapaleniu dużych naczyń czy chorobie Takayasu.

CsA jest skuteczna w leczeniu ocznych objawów choroby Behceta (ang. *Behçet's Disease*, BD), objawów śluzówkowo-skórnych oraz zakrzepowego zapalenia żył. W zakresie zmniejszenia częstości i nasilenia ataków

ocznych, owrzodzeń aftowych w jamie ustnej oraz zmian skórnych jest skuteczniejsza od kolchicyny. Badania sugerują również wyższą skuteczność względem CYC w leczeniu zapalenia błony naczyniowej w przebiegu BD po 6 miesiącach. Natomiast w redukcji epizodów zapalenia jądrowodów jest mniej skuteczna od infliksymabu.

Zgodnie z doniesieniami naukowymi (opisy przypadków, seria przypadków), CsA może indukować remisję u dorosłych pacjentów z chorobą Still'a. Może być także skuteczna w leczeniu powstających w przebiegu choroby Still'a: zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, zespołu hemofagocytarnego, nabytej małopłytkowości amegakariocytowej, niewydolności wątroby, nawracającego zespołu aktywacji makrofagów.

Badania dotyczące zastosowania CsA w reumatologii dziecięcej (opisy przypadków, serie przypadków) dotyczą leczenia zespołu aktywacji makrofagów (ang. *macrophage activation syndrome*, MAS), towarzyszącego często układowemu młodzieńczemu idiopatycznemu zapaleniu stawów (ang. *systemic juvenile idiopathic arthritis*, sJIA). Zgodnie z nimi, CsA jest skuteczna zarówno w pierwszej, jak i drugiej linii leczenia.

W publikacji podkreślono również, że przy stosowaniu CsA należy zachować ostrożność z uwagi na jej profil bezpieczeństwa, w szczególności ze względu na jej nefrotoksyczność: należy unikać przepisywania tego leku pacjentom z podwyższonym poziomem wyjściowym kreatyniny i niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym.

Zhang 2016

Wyniki metaanalizy wskazują na brak istotnych statystycznie różnic w skuteczności leczenia indukcyjnego z wykorzystaniem inhibitorów kalcyneuryny (CNIs) w porównaniu z z cyklofosfamidem (CYC) i mykofenolanem mofetylu (MMF). Natomiast ryzyko wystąpienia wybranych zdarzeń niepożądanych, takich jak infekcje (RR=0,65; p=0,04), leukocytopenia (RR=0,32, p=0,04), zaburzenia miesiączkowania (RR=0,37; p=0,01) jest niższe przy zastosowaniu CNIs w porównaniu z CYC. Należy jednak zwrócić uwagę, że w badaniach pierwotnych włączonych do metaanalizy, porównujących CsA z CYC, różnice w zakresie bezpieczeństwa stosowania tych terapii nie były istotne statystycznie.

Brak jest istotnych statystycznie różnic w skuteczności leczenia podtrzymującego z wykorzystaniem CNIs w porównaniu z AZA. CNIs cechują się natomiast lepszym profilem bezpieczeństwa – wyniki metaanalizy wskazują na niższe prawdopodobieństwo wystąpienia leukocytopenii przy stosowaniu CNIs w porównaniu z AZA. Jednak podobnie jak w przypadku porównania CsA vs CYC, we włączonym do metaanalizy badaniu porównującym CsA z AZA, różnica dla omawianego punktu końcowego nie była istotna statystycznie.

Singh 2016

Wyniki metaanalizy wskazują, na wyższe prawdopodobieństwo osiągnięcia remisji/odpowiedzi na leczenie przy zastosowaniu CsA w porównaniu do GKS, CYC, AZA i PE (plazmaferazy). W zakresie nawrotów choroby/zaostreżeń nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między CsA a komparatorami, natomiast częstość występowania braku menstruacji/niewydolności jajników i cytopenii nie była oceniana dla CsA.

Tian 2018

W ramach przeprowadzonej metaanalizy oceniano: śmiertelność, rezygnację z udziału w badaniu ze względu na zdarzenia niepożądane (AEs), występowanie AEs i poważnych AEs (SAEs), takich jak poważne infekcje, poważne zdarzenia żołądkowo-jelitowe, poważna leukopenia, leukopenia, niewydolność jajników, zaburzenia menstruacyjne.

Żaden z ocenianych leków nie był bezpieczniejszy od pozostałych w zakresie śmiertelności. Stosowanie CsA prowadziło do częstszej rezygnacji z badania z powodu AEs w porównaniu do CYC (OR=3,28, 95% CI (1,04; 10,35)) oraz wyższego prawdopodobieństwa wystąpienia poważnych zdarzeń żołądkowo-jelitowych w porównaniu do RTX i placebo (PLC). Natomiast w porównaniu z AZA niższe jest prawdopodobieństwo wystąpienia leukopenii. W zakresie pozostałych ocenianych punktów końcowych nie odnotowano różnic istotnych statystycznie między CsA a komparatorami.

Przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna (CIDP)

Mahdi-Rogers 2017

W 36 przypadkach leczenie CsA było skuteczne. Autorzy przeglądu wskazują, że odnalezione doniesienia naukowe sugerują, ale nie potwierdzają, skuteczność CsA w leczeniu CIDP. Podkreślają również, że należy pamiętać o potencjalnych poważnych zdarzeniach niepożądanych związanych ze stosowaniem CsA, zwłaszcza o niewydolności nerek.

Autoimmunologiczne zapalenie wątroby

De Lomos-Bonotto 2017

W trzech badaniach, oceniających skuteczność CsA obserwowano wskazania do przeszczepienia wątroby podczas fazy *follow-up*. Żaden pacjent nie wymagał przeszczepienia wątroby w badaniu *Nasseri-Moghaddam 2013* (RCT), natomiast w badaniach *Chatur 2005* (retrospektywne) i *Fernandes 1999* (opis przypadku) ok. 20% pacjentów wymagało transplantacji wątroby. Śmiertelność w badaniu *Nasseri-Moghaddam 2013* i *Fernandes 1999* wyniosła odpowiednio 2,5% i 20%. Główną różnicą między ww. badaniami jest to, że w badaniu *Fernandes 1999* CsA stosowano w skojarzeniu z prednizonem, natomiast w badaniu *Nasseri-Moghaddam 2013* w monoterapii. W badaniu *Chatur 2005* nie raportowano zgonów.

Zizzo 2017

Wyniki metaanalizy 4 badań (23 pacjentów), w których oceniano skuteczność CsA wskazują, że odsetek pacjentów opornych na leczenie lekami pierwszej linii, u których udało się osiągnąć odpowiedź na leczenie CsA, jako lekiem drugiej linii, wyniósł 83% (95% CI (66-100%), $I^2=12%$), co jest wartością najwyższą spośród wszystkich ocenianych leków (MMF: 36% (95% CI (16-57%), $I^2=51%$; TAC: 50% (95% CI (0-100%), $I^2=79%$).

W badaniach dotyczących CsA nie odnotowano żadnych przypadków parestezji. W badaniu *Debray 1999* odnotowano u 1 dziecka rozwijające się drżenie, a u kolejnego nadciśnienie tętnicze. Raportowano również spadek szybkości filtracji kłębuszkowej, który szybko poprawił się wraz ze zmniejszeniem dawki u 3 pacjentów. Rozrost dziąseł i nadmierne owłosienie odnotowano w 2 badaniach (*Sciveres 2004*, *Nastasio 2011*). Te działania niepożądane zostały opisane jako łagodne i ustąpiły po zmniejszeniu dawki u wszystkich pacjentów z wyjątkiem 1, który wymagał przerwania podawania leku. Łączny wskaźnik zdarzeń niepożądanych oszacowano na 78% (95% CI (54% -100%)) dla CsA oraz 45% (95% CI (25%-68%)) dla MMF i 42% (95% CI (54%-100%)) dla TAC.

CsA charakteryzowała się najwyższym wskaźnikiem odpowiedzi wśród dzieci opornych na leczenie lekami pierwszej linii (83%), jednak równocześnie odnotowano najwyższy odsetek pacjentów, których wystąpiło co najmniej jedno zdarzenie niepożądane (78%).

3.5. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej

Nie odnaleziono badań, w których oceniano skuteczność cyklosporyny w zespole Alporta, aczkolwiek w polskiej publikacji odwołano się do możliwości zastosowania tej technologii lekowej, jednak ze zwróceniem uwagi na możliwe działania niepożądane. W przypadku anemii aplastycznej oraz nieswoistego zapalenia jelit na podstawie włączonych do przeglądu badań można stwierdzić, iż wykazano skuteczność cyklosporyny w leczeniu tych schorzeń. W raportach nr AOTM-RK-434-17/2013 oraz AOTMiT-OT-434-48/2015 nie przedstawiono dowodów naukowych dotyczących stosowania CsA w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych innych niż wymienione w ChPL, tj. AIH, CIDP oraz chorobach reumatycznych (poza toczniowym zapaleniem nerek (LN) u dzieci i młodzieży <18 r.ż.). Odnalezione w ramach niniejszego opracowania przeglądy sytematyczne i metaanalizy sugerują, że stosowanie CsA w leczeniu ww. jednostek chorobowych jest skuteczne, aczkolwiek doniesienia naukowe na ten temat są niskiej jakości i potrzebne jest przeprowadzenie badań RCT w celu potwierdzenia powyższego wniosku. We włączonych do raportu publikacjach podkreśla się również, że CsA należy stosować z ostrożnością ze względu na jej profil bezpieczeństwa, zwłaszcza nefrotoksyczność.

Względem poprzednich raportów (nr AOTM-RK-434-17/2013 oraz AOTMiT-OT-434-48/2015) główne wnioski nie uległy zmianie: *cyklosporyna jest lekiem stosowanym od wielu lat i jako lek z grupy immunosupresantów jest podawana szczególnie u chorych z chorobami o podłożu autoimmunologicznym lub schorzeń, w przypadku których podejrzewa się immunizację jako jeden z czynników etiologicznych a wyczerpano już inne możliwe do zastosowania opcje terapeutyczne, chociaż zarejestrowana jest do stosowania tylko w wybranych chorobach autoimmunizacyjnych (w tym głównie reumatoidalne zapalenie stawów). (...) Wyciągnięcie jednego wspólnego wniosku w odniesieniu do skuteczności cyklosporyny w ocenianych wskazaniach pozarejestacyjnych jest niemożliwe ze względu na zbyt dużą różnorodność i złożoność ocenianych wskazań. Wydaje się, iż cyklosporyna, mimo braku szerokiej rejestracji w tak ogólnie zdefiniowanym wskazaniu, powinna być dostępna w leczeniu chorych ze schorzeniami o podłożu autoimmunologicznym. Często nie jest ona lekiem pierwszego wyboru, lecz stanowi jedną z alternatyw w przypadkach opornych na leczenie lub przy nawrotach choroby.* (źródło: raport nr AOTM-RK-434-17/2013).

4. Źródła

Zespół Alporta	
Badania pierwotne i wtórne	
Moczulska 2017a	Moczulska A et al. Diagnosis of alport syndrome and thin basement membrane nephropathy in childhood. <i>Pediatric Nephrology</i> 2017; Conference(9):1760. https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00467-017-3753-x.pdf
Moczulska 2017b	Moczulska A et al. Rozpoznanie zespołu Alporta i nefropatii cienkich błon podstawnych w wieku dziecięcym. <i>Ann. Acad. Med. Siles. (online)</i> 2017; 71: 73–81. http://psjd.icm.edu.pl/psjd/element/bwmeta1.element.psjd-5dc74b57-433b-44d5-9002-b3c1e5881774/c/Moczulska_A_12_.pdf
Rekomendacje kliniczne	
ASRC 2013	Kashtan CE, et al. Clinical practice recommendations for the treatment of Alport syndrome: A statement of the Alport Syndrome Research Collaborative. <i>Pediatr Nephrol</i> 2013; 28:5-11 https://www.erknet.org/fileadmin/files/user_upload/Kashtan_Alport_Recommendations_2013.pdf
ERKNet 2018	The European Rare Kidney Disease Reference Network. Thematic Area: Alport Syndrome. ERKNet 2018. https://www.erknet.org/index.php?id=221
Expert Guidelines 2013	Savige J, et al. Expert Guidelines for the Management of Alport Syndrome and Thin Basement Membrane Nephropathy. <i>J Am Soc Nephrol</i> 2013; 24:364-75 https://www.erknet.org/fileadmin/files/user_upload/364.full.pdf
Pozostałe	
Gross 2017	Gross O, et al. Advances and unmet needs in genetic, basic and clinical science in Alport syndrome: report from the 2015 International Workshop on Alport Syndrome. <i>Advances and unmet needs in genetic, basic and clinical science in Alport syndrome: report from the 2015 International Workshop on Alport Syndrome.</i> https://academic.oup.com/ndt/article/32/6/916/3059399
Kashtan 2018	Kashtan CE, et al. Alport syndrome: a unified classification of genetic disorders of collagen IV α 345: a position paper of the Alport Syndrome Classification Working Group. https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(18)30085-1/pdf
Anemia aplastyczna	
Badania pierwotne i wtórne	
Nishikawa 2016	Nishikawa E, et al. Long-term outcomes of 95 children with moderate aplastic anemia treated with horse antithymocyte globulin and cyclosporine. <i>Pediatr Blood Cancer.</i> 2017 May;64(5). https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pbc.26305
Rekomendacje kliniczne	
Praktyka Hematologiczna 2016	Basak GW. Zasady postępowania w niedokrwistości aplastycznej (aplazji szpiku) w: red. Jędrzejczak WW, Robak T, Podolak-Dawidziak M. <i>Praktyka Hematologiczna</i> , Wyd. Termedia, 2015, s. 335-341 https://www.termedia.pl/Ksiazka/-215

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ)	
Badania pierwotne i wtórne	
Ordas 2017	Ordás I, et al. Long-term efficacy and safety of cyclosporine in a cohort of steroid-refractory acute severe ulcerative colitis patients from the ENEIDA Registry (1989–2013): a nationwide multicenter study. <i>Am J Gastroenterol.</i> 2017 Nov;112(11):1709-1718. https://www.nature.com/articles/ajg2017180
Rekomendacje kliniczne	
ECCO 2016a	Gomollón F, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. <i>J Crohns Colitis.</i> 2017 Jan;11(1):3-25. https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/1/3/2456546
ECCO 2016b	Gionchetti P, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. <i>J Crohns Colitis.</i> 2017 Feb;11(2):135-149. https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/2/135/2456548
ECCO 2017a	Magro F, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. <i>J Crohns Colitis.</i> 2017 Jun 1;11(6):649-670. https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/6/649/2966917
ECCO 2017b	Harbord M, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. <i>J Crohns Colitis.</i> 2017 Jul 1;11(7):769-784. https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/7/769/2962457 Harbord M, et al. Corrigendum: Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. <i>J Crohns Colitis.</i> 2017 Dec 4;11(12):1512. https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/12/1512/4560786
ECCO-ESPGHAN 2014	Ruemmele FM, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. <i>J Crohns Colitis.</i> 2014 Oct;8(10):1179-207. https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/8/10/1179/2392263
ECCO-ESPGHAN 2018a	Turner D, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care-An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr.</i> 2018 Aug;67(2):257-291. https://journals.lww.com/jpgn/fulltext/2018/08000/Management_of_Paediatric_Ulcerative_Colitis_Part.24.aspx
ECCO-ESPGHAN 2018b	Turner D, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 2: Acute Severe Colitis-An Evidence-based Consensus Guideline From the European Crohn's and Colitis Organization and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr.</i> 2018 Aug;67(2):292-310. https://journals.lww.com/jpgn/FullText/2018/08000/Management_of_Paediatric_Ulcerative_Colitis_Part.25.aspx
PTG-E 2017a	Gonciarz M, et al. Wytuczne postępowania z chorymi na nieswoiste choroby zapalne jelit w praktyce lekarza rodzinnego (2017). <i>Lekarz POZ.</i> 2017; 3(1):1-11. http://www.ptg-e.org.pl/Wytuczne-postepowania-z-chorymi-na-nieswoiste-choroby-zapalne-jelit-w-praktyce-lekarza-rodzinnego-2017-.239.html
Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL - autoimmunologiczne zapalenie wątroby	
Badania wtórne	
De Lemos-Bonotto 2018	De Lemos-Bonotto M, et al. A systematic review and meta-analysis of second-line immunosuppressants for autoimmune hepatitis treatment. <i>Eur J Gastroenterol Hepatol</i> 2018; 30:212-216. https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=29227329

Zizzo 2017	Zizzo AN, et al. Second-line Agents in Pediatric Patients With Autoimmune Hepatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr</i> 2017; 65:6-15. https://www.naspgan.org/files/documents/pdfs/cme/jpgn/jpgn%20cme%202017/Second_line_Agents_in_Pediatric_Patients_With_4.pdf
Rekomendacje kliniczne	
EASL 2017	European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. <i>J Hepatol.</i> 2017 Jul;67(1):145-172. http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/the-diagnosis-and-management-of-patients-with-primary-biliary-cholangitis
ESPGHAN 2018	Mieli-Vergani G, et al. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr.</i> 2018 Feb;66(2):345-360. http://www.espgan.org/fileadmin/user_upload/guidelines_pdf/Hep_Nutr/Diagnosis_and_Management_of_Pediatric_Autoimmune.pdf
PTG-E 2017b	Hartleb M, et al. Rekomendacje postępowania u chorych z zaburzeniami czynności wątroby i kamica dróg żółciowych (2017). <i>Lekarz POZ.</i> 2017; 4:225-248 http://www.ptg-e.org.pl/Rekomendacje-postepowania-u-chorych-z-zaburzeniami-czynnosci-watroby-i-kamica-drog-zolciowych-2017-211.html
Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL - reumatyczne	
Badania wtórne	
Chighizola 2016	Chighizola, C. B.; The use of cyclosporine A in rheumatology: a 2016 comprehensive review. <i>Clinical reviews in allergy & immunology</i> , 2017, 52.3: 401-423.
Singh 2016	Singh, J. Comparative effectiveness of immunosuppressive drugs and corticosteroids for lupus nephritis: a systematic review and network meta-analysis. <i>Systematic reviews</i> , 2016, 5.1: 155.
Tian 2018	Tian J. Risk of adverse events from different drugs for SLE: a systematic review and network meta-analysis. <i>Lupus science & medicine</i> , 2018, 5.1: e000253.
Zhang 2016	Zhang, X. The effect of calcineurin inhibitors in the induction and maintenance treatment of lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis. <i>International urology and nephrology</i> , 2016, 48.5: 731-743.
Rekomendacje kliniczne	
ASAS-EULAR 2016	van der Heijde D, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. <i>Ann Rheum Dis.</i> 2017 Jun;76(6):978-991. https://ard.bmj.com/content/76/6/978?paperoc=
EULAR – Andreoli 2017	Andreoli L, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. <i>Ann Rheum Dis.</i> 2017 Mar;76(3):476-485. https://ard.bmj.com/content/76/3/476
EULAR 2016	Kowal-Bielecka O, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. <i>Ann Rheum Dis.</i> 2017 Aug;76(8):1327-1339. https://ard.bmj.com/content/76/8/1327
EULAR 2016 fibromyalgia	Macfarlane GJ, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. <i>Ann Rheum Dis.</i> 2017 Feb;76(2):318-328. https://ard.bmj.com/content/76/2/318.full
EULAR-ERA-EDTA 2017	Yates M, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. <i>Ann Rheum Dis.</i> 2016 Sep;75(9):1583-94. https://ard.bmj.com/content/75/9/1583?paperoc=
International Consensus - Giacomelli 2017	Giacomelli R, et al. International consensus: What else can we do to improve diagnosis and therapeutic strategies in patients affected by autoimmune rheumatic diseases (rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, systemic sclerosis, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome and Sjogren's syndrome)? The unmet needs and the clinical grey zone in autoimmune disease management. <i>Autoimmun Rev.</i> 2017 Sep;16(9):911-924. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997217301830?via%3Dihub

Reumatologia 2016	Aktualizacja zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w chorobach reumatycznych na podstawie rekomendacji EULAR/ACR. Reumatologia 2016; supl. 1. https://www.termedia.pl/Czasopismo/Reumatologia_Suplement-48/Numer-1-2016
Reumatologia 2016 – Kucharz 2016	Kucharz EJ, et al. Idiopathic inflammatory myopathy (polymyositis, dermatomyositis, necrotizing autoimmune myositis, inclusion-body myositis). Reumatologia/Rheumatology Supplements. 2016;45-50. https://www.termedia.pl/Idiopathic-inflammatory-myopathy-polymyositis-dermatomyositis-necrotizing-autoimmune-myositis-inclusion-body-myositis-48,27599,0,1.html
Reumatologia 2016 – Majdan 2016	Majdan M. Toczeń rumieniowaty układowy. Reumatologia 2016; supl. 1: 26-35 https://www.termedia.pl/Toczen-rumieniowaty-ukladowy,48,27597,1,0.html
Reumatologia 2016 - Tlustochowicz 2016	Tlustochowicz W, Tlustochowicz M. Układowe zapalenia naczyń. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Reumatologia 2016; supl. 1: 56–64 https://www.termedia.pl/Ukladowe-zapalenia-naczyn,48,27601,1,0.htm
SHARE – Enders 2016	Enders FB, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. Ann Rheum Dis. 2017 Feb;76(2):329-340. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5284351/
Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL - przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna (CIDP)	
Badania wtórne	
Mahdi-Rogers 2017	Mahdi-Rogers M, et al. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 5. Art. No.: CD003280 https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003280.pub5/epdf/standard
Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL – pęcherzyca	
Rekomendacje kliniczne	
International Panel of Experts – Murrell 2018	Murrell DF, et al. Diagnosis and Management of Pemphigus: recommendations by an International Panel of Experts. J Am Acad Dermatol. 2018 Feb 10. https://www.jaad.org/article/S0190-9622(18)30207-X/fulltext

5. Załączniki

5.1. Wykaz leków zawierających ocenianą substancję czynną finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania

Tabela 7. Produkty lecznicze zawierające ocenianą substancję czynną refundowane w ocenianym wskazaniu (na podstawie Obwieszczenia MZ z dn. 26 października 2018 r.)

Nazwa postać i dawka	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
137.1, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - inhibitory kalcyneuryny - cyklosporyna do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne								
Cyclaid, kaps. miękkie, 100 mg	50 szt.	5909990787463	238,09	249,99	268,47	268,12	ryczałt	3,55
Cyclaid, kaps. miękkie, 25 mg	50 szt.	5909990787289	53,95	56,65	67,13	67,03	ryczałt	3,30
Cyclaid, kaps. miękkie, 50 mg	50 szt.	5909990787357	113,89	119,58	134,06	134,06	ryczałt	3,20
Equoral, kaps. elastyczne, 100 mg	50 szt. (5 blist.po 10 kaps.)	5909990946624	238,14	250,05	268,53	268,12	ryczałt	3,61
Equoral, kaps. elastyczne, 25 mg	50 szt. (5 blist.po 10 szt.)	5909990946426	54,00	56,70	67,18	67,03	ryczałt	3,35
Equoral, kaps. elastyczne, 50 mg	50 szt. (5 blist.po 10 kaps.)	5909990946525	113,94	119,64	134,12	134,06	ryczałt	3,26
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 10 mg	60 szt.	5909990406111	46,72	49,06	55,86	32,17	ryczałt	26,89
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 25 mg	50 szt.	5909990336616	82,97	87,12	97,60	67,03	ryczałt	33,77
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 50 mg	50 szt.	5909990336715	150,52	158,05	172,53	134,06	ryczałt	41,67
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 100 mg	50 szt.	5909990336814	301,32	316,39	334,87	268,12	ryczałt	69,95
138.2, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - inhibitory kalcyneuryny - cyklosporyna do stosowania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne								
Equoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	50 ml	5909990946716	277,56	291,44	311,23	311,23	ryczałt	3,20
Sandimmun Neoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	but. 50 ml	5909990336913	359,01	376,96	396,75	311,23	ryczałt	88,72

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu, CHB – cena hurtowa brutto, CD – cena detaliczna, WLF – Wysokość limitu finansowania, PO – poziom odpłatności, WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

5.2.1. Zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 r. ż.

Tabela 8. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 04.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search "Nephritis, Hereditary"[Mesh]	1824
#2	Search ((alport[Title/Abstract]) OR alports[Title/Abstract]) OR alport's[Title/Abstract]	181
#3	Search (syndrome[Title/Abstract]) OR syndrom[Title/Abstract]	839342
#4	Search (((alport[Title/Abstract]) OR alports[Title/Abstract]) OR alport's[Title/Abstract]) AND ((syndrome[Title/Abstract]) OR syndrom[Title/Abstract])	1704

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#5	Search ("Nephritis, Hereditary"[Mesh]) OR (((alport[Title/Abstract]) OR alports[Title/Abstract]) OR alport's[Title/Abstract])) AND ((syndrome[Title/Abstract]) OR syndrom[Title/Abstract]))	2294
#6	Search (((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]	58892
#7	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#8	Search (((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#9	Search (((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine" [Mesh])) AND (("Nephritis, Hereditary"[Mesh]) OR (((alport[Title/Abstract]) OR alports[Title/Abstract]) OR alport's[Title/Abstract])) AND ((syndrome[Title/Abstract]) OR syndrom[Title/Abstract]))	26
#10	Search (((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine" [Mesh])) AND (("Nephritis, Hereditary"[Mesh]) OR (((alport[Title/Abstract]) OR alports[Title/Abstract]) OR alport's[Title/Abstract])) AND ((syndrome[Title/Abstract]) OR syndrom[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	2

Tabela 9. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 04.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	exp Alport syndrome/	3934
#2	alport.ab,kf,ti.	3074
#3	alports.ab,kf,ti.	1310
#4	alport's.ab,kf,ti.	1310
#5	2 or 3 or 4	4297
#6	syndrome.ab,kf,ti.	2150341
#7	syndrom.ab,kf,ti.	3999
#8	6 or 7	2152714
#9	5 and 8	4007
#10	1 or 9	5244
#11	exp cyclosporine/	32861
#12	cyclosporine.ab,kf,ti.	82173
#13	yclosporin.ab,kf,ti.	48360
#14	ciclosporine.ab,kf,ti.	622
#15	ciclosporin.ab,kf,ti.	6800
#16	11 or 12 or 13 or 14 or 15	143325
#17	10 and 16	74
#18	17 and 2016:2020.(sa_year).	9

Tabela 10. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 04.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] in all MeSH products	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	364
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	365
#6	#2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor [Nephritis, Hereditary] explode all trees	5
#8	("Alport syndrome"): ti,ab,kw	17

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#9	(alport): ti,ab,kw	17
#10	(alports): ti,ab,kw	17
#11	(alport's) ti,ab,kw	17
#12	(syndrom): ti,ab,kw	66505
#13	(syndrome): ti,ab,kw	66548
#14	#9 or #10 or #11	17
#15	#12 or #13	66554
#16	#14 and #15	2
#17	#7 or #8 or #16	17
#18	#6 or #17	0

5.2.2. Anemia aplastyczna u dzieci do 18 r.ż.

Tabela 11. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 04.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search "Anemia, Aplastic"[Mesh]	16048
#2	Search anemia[Title/Abstract]	110080
#3	Search (aplastic[Title/Abstract]) OR aplast*[Title/Abstract]	11913
#4	Search (anemia[Title/Abstract]) AND ((aplastic[Title/Abstract]) OR aplast*[Title/Abstract])	8912
#5	Search "aplastic anemia"[Title/Abstract]	7605
#6	Search (("Anemia, Aplastic"[Mesh]) OR ((anemia[Title/Abstract]) AND ((aplastic[Title/Abstract]) OR aplast*[Title/Abstract]))) OR "aplastic anemia"[Title/Abstract]	18373
#7	Search (((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])	58892
#8	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#9	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#10	Search (((("Anemia, Aplastic"[Mesh]) OR ((anemia[Title/Abstract]) AND ((aplastic[Title/Abstract]) OR aplast*[Title/Abstract]))) OR "aplastic anemia"[Title/Abstract]) AND ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine" [Mesh])	1216
#11	Search (((pediatric[Title/Abstract]) OR paediatric[Title/Abstract]) OR children[Title/Abstract]) OR child*[Title/Abstract]	1432131
#12	Search ((((((("Anemia, Aplastic"[Mesh]) OR ((anemia[Title/Abstract]) AND ((aplastic[Title/Abstract]) OR aplast*[Title/Abstract]))) OR "aplastic anemia"[Title/Abstract]) AND ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine" [Mesh]))) AND (((pediatric[Title/Abstract]) OR paediatric[Title/Abstract]) OR children[Title/Abstract]) OR child*[Title/Abstract])	235
#13	Search ((((((("Anemia, Aplastic"[Mesh]) OR ((anemia[Title/Abstract]) AND ((aplastic[Title/Abstract]) OR aplast*[Title/Abstract]))) OR "aplastic anemia"[Title/Abstract]) AND ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine" [Mesh]))) AND (((pediatric[Title/Abstract]) OR paediatric[Title/Abstract]) OR children[Title/Abstract]) OR child*[Title/Abstract]) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	21

Tabela 12. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 04.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	exp cyclosporine/	32861
#2	cyclosporine.ab,kf,ti.	82173
#3	cyclosporin.ab,kf,ti.	48360

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#4	ciclosporine.ab,kf,ti.	622
#5	ciclosporin.ab,kf,ti.	6800
#6	1 or 2 or 3 or 4 or 5	143325
#7	exp aplastic anemia/	54518
#8	"aplastic anemia".ab,kf,ti.	19487
#9	aplastic.ab,kf,ti.	28729
#10	anemia.ab,kf,ti.	272221
#11	9 and 10	21165
#12	7 or 8 or 11	59906
#13	6 and 12	3633
#14	13 and 2016:2020.(sa_year).	590
#15	pediatric.ab,kf,ti.	684022
#16	paediatric.ab,kf,ti.	163057
#17	children.ab,kf,ti.	2429369
#18	"child*".ab,kf,ti.	3303904
#19	adolescents.ab,kf,ti.	435586
#20	adolescent.ab,kf,ti.	285887
#21	15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20	3982759
#22	14 and 21	143

Tabela 13. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 04.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] in all MeSH products	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	364
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	365
#6	#2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Anemia, Aplastic] explode all trees	192
#8	("aplastic anemia"):ti,ab,kw	414
#9	(aplastic):ti,ab,kw	500
#10	(anemia):ti,ab,kw	14877
#11	#9 and #10	473
#12	#7 or #8 or #11	479
#13	#6 and #12	29

5.2.3. Nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 r.ż.

Tabela 14. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 04.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract]	58892

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Inflammatory Bowel Diseases"[Mesh]	74264
#5	Search "Inflammatory Bowel Disease"[Title/Abstract]	37433
#6	Search "Crohn Disease"[Mesh]	36461
#7	Search "Colitis, Ulcerative"[Mesh]	32377
#8	Search crohn[Title/Abstract]	4601
#9	Search "crohn disease"[Title/Abstract]	3931
#10	Search "ulcerative colitis"[Title/Abstract]	35712
#11	Search ("Inflammatory Bowel Diseases"[Mesh]) OR "Inflammatory Bowel Disease"[Title/Abstract]	88219
#12	Search (("Crohn Disease"[Mesh]) OR crohn[Title/Abstract]) OR "crohn disease"[Title/Abstract]	37991
#13	Search ("Colitis, Ulcerative"[Mesh]) OR "ulcerative colitis" [Title/Abstract]	44394
#14	Search (((("Inflammatory Bowel Diseases"[Mesh]) OR "Inflammatory Bowel Disease"[Title/Abstract])) OR (((("Crohn Disease"[Mesh]) OR crohn[Title/Abstract]) OR "crohn disease"[Title/Abstract])) OR (("Colitis, Ulcerative"[Mesh]) OR "ulcerative colitis"[Title/Abstract]))	93841
#15	Search (((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine" [Mesh])) AND (((("Inflammatory Bowel Diseases"[Mesh]) OR "Inflammatory Bowel Disease"[Title/Abstract]) OR (((("Crohn Disease" [Mesh]) OR crohn[Title/Abstract]) OR "crohn disease"[Title/Abstract])) OR (("Colitis, Ulcerative"[Mesh]) OR "ulcerative colitis"[Title/Abstract]))	1159
#16	Search (((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine" [Mesh])) AND (((("Inflammatory Bowel Diseases"[Mesh]) OR "Inflammatory Bowel Disease"[Title/Abstract]) OR (((("Crohn Disease" [Mesh]) OR crohn[Title/Abstract]) OR "crohn disease"[Title/Abstract])) OR (("Colitis, Ulcerative"[Mesh]) OR "ulcerative colitis"[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	128
#17	Search (((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine" [Mesh])) AND (((("Inflammatory Bowel Diseases"[Mesh]) OR "Inflammatory Bowel Disease"[Title/Abstract]) OR (((("Crohn Disease" [Mesh]) OR crohn[Title/Abstract]) OR "crohn disease"[Title/Abstract])) OR (("Colitis, Ulcerative"[Mesh]) OR "ulcerative colitis"[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01; Child: birth-18 years	17

Tabela 15. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 04.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	exp cyclosporine/	32861
#2	cyclosporine.ab,kf,ti.	82173
#3	cyclosporin.ab,kf,ti.	48360
#4	ciclosporine.ab,kf,ti.	622
#5	ciclosporin.ab,kf,ti.	6800
#6	1 or 2 or 3 or 4 or 5	143325
#7	exp inflammatory bowel disease/	204591
#8	„inflammatory bowel disease”.ab,kf,ti.	114113
#9	exp Crohn disease/	118225
#10	exp ulcerative colitis/	96788
#11	crohn.ab,kf,ti.	11569
#12	"crohn disease".ab,kf,ti.	9892
#13	„ulcerative colitis”.ab,kf,ti.	103191
#14	7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13	274179
#15	6 and 14	3522
#16	15 and 2016:2020.(sa_year).	556

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#17	pediatric.ab,kf,ti.	684022
#18	paediatric.ab,kf,ti.	163057
#19	children.ab,kf,ti.	2429369
#20	"child*".ab,kf,ti.	3303904
#21	adolescents.ab,kf,ti.	435586
#22	adolescent.ab,kf,ti.	285887
#23	17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22	3982759
#24	16 and 23	54

Tabela 16. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 04.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] in all MeSH products	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	364
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	365
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [inflammatory bowel diseases] explode all trees	2772
#8	„inflammatory bowel disease”:ti,ab,kw	2202
#9	MeSH descriptor: [Crohn disease] explode all trees	1353
#10	("Crohn disease"):ti,ab,kw	3295
#11	("Crohn"):ti,ab,kw	3425
#12	MeSH descriptor: [Colitis, Ulcerative] explode all trees	1320
#13	("ulcerative colitis"):ti,ab,kw	3157
#14	7 or 8	4217
#15	9 or 10 or 11	3425
#16	12 or 13	3299
#17	14 or 15 or 16	6704
#18	6 and 17	31

5.2.4. Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL

Autimmunologiczne zapalenie wątroby

Tabela 17. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Hepatitis, Autoimmune"[Mesh]	3199
#5	Search (((("Autoimmune Hepatitides"[Title/Abstract]) OR "Autoimmune Hepatitis"[Title/Abstract]) OR "Autoimmune Chronic Hepatitis" [Title/Abstract]) OR "Autoimmune Chronic Hepatitides"[Title/Abstract])	5143

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#6	Search ("Hepatitis, Autoimmune"[Mesh]) OR (((("Autoimmune Hepatitides"[Title/Abstract]) OR "Autoimmune Hepatitis" [Title/Abstract]) OR "Autoimmune Chronic Hepatitis"[Title/Abstract]) OR "Autoimmune Chronic Hepatitides"[Title/Abstract])	5711
#7	Search (((("Hepatitis, Autoimmune"[Mesh]) OR (((("Autoimmune Hepatitides"[Title/Abstract]) OR "Autoimmune Hepatitis" [Title/Abstract]) OR "Autoimmune Chronic Hepatitis"[Title/Abstract]) OR "Autoimmune Chronic Hepatitides"[Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])))	184
#8	Search (((("Hepatitis, Autoimmune"[Mesh]) OR (((("Autoimmune Hepatitides"[Title/Abstract]) OR "Autoimmune Hepatitis" [Title/Abstract]) OR "Autoimmune Chronic Hepatitis"[Title/Abstract]) OR "Autoimmune Chronic Hepatitides"[Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	17
#9	Search (((("Hepatitis, Autoimmune"[Mesh]) OR (((("Autoimmune Hepatitides"[Title/Abstract]) OR "Autoimmune Hepatitis" [Title/Abstract]) OR "Autoimmune Chronic Hepatitis"[Title/Abstract]) OR "Autoimmune Chronic Hepatitides"[Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))) Sort by: PublicationDate Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Publication date from 2016/01/01	5

Tabela 18. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 06.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Hepatitis, Autoimmune] explode all trees	25
#8	("Autoimmune Hepatitides"):ti,ab,kw OR ("Autoimmune Hepatitis"):ti,ab,kw OR ("Autoimmune Chronic Hepatitis"):ti,ab,kw OR ("Autoimmune Chronic Hepatitides"):ti,ab,kw	165
#9	#7 or #8	166
#10	#1 and #9	7

Przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna

Tabela 19. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating" [Mesh]	1298
#5	Search ("chronic inflammatory demyelinating polyradiculo-neuropathy" [Title/Abstract]) OR CIDP[Title/Abstract]	1567
#6	Search ("Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating"[Mesh]) OR (("chronic inflammatory demyelinating polyradiculo-neuropathy"[Title/Abstract]) OR CIDP[Title/Abstract])	2016
#7	Search (((("Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating"[Mesh]) OR (("chronic inflammatory demyelinating polyradiculo-neuropathy"[Title/Abstract]) OR CIDP[Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])))	54
#8	Search (((("Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating"[Mesh]) OR (("chronic inflammatory demyelinating polyradiculo-neuropathy"[Title/Abstract]) OR CIDP[Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	10

Tabela 20. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 06.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating] explode all trees	51
#8	("chronic inflammatory demyelinating polyradiculo-neuropathy"):ti,ab,kw OR (CIDP):ti,ab,kw	158
#9	#7 or #8	168
#10	#6 and #9	1

Zapalenie skórno-mięśniowe**Tabela 21. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)**

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Dermatomyositis"[Mesh]	7374
#5	Search dermatomyositis[Title/Abstract]	8350
#6	Search ("Dermatomyositis"[Mesh]) OR dermatomyositis[Title/Abstract]	9928
#7	Search (((("Dermatomyositis"[Mesh]) OR dermatomyositis[Title/Abstract])) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))	290
#8	Search (((("Dermatomyositis"[Mesh]) OR dermatomyositis[Title/Abstract])) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	35
#9	Search (((("Dermatomyositis"[Mesh]) OR dermatomyositis[Title/Abstract])) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Publication date from 2016/01/01	4

Tabela 22. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 06.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Dermatomyositis] explode all trees	70
#8	(Dermatomyositis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	211
#9	#7 or #8	211
#10	#6 and #9	17

Cukrzyca typu 1**Tabela 23. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.06.2018 r.)**

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract]	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh]	71621
#5	Search (((((((("Diabetes Mellitus, Type 1"[Title/Abstract]) OR "Type 1 Diabetes Mellitus"[Title/Abstract]) OR "Type 1 Diabetes"[Title/Abstract] OR "Type I Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR "Type I Diabetes"[Title/Abstract] OR "Autoimmune Diabetes"[Title/Abstract] OR "Insulin-Dependent Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR IDDM[Title/Abstract]) OR "Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh]	57997
#6	Search (((((((("Diabetes Mellitus, Type 1"[Title/Abstract]) OR "Type 1 Diabetes Mellitus"[Title/Abstract]) OR "Type 1 Diabetes"[Title/Abstract] OR "Type I Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR "Type I Diabetes"[Title/Abstract] OR "Autoimmune Diabetes"[Title/Abstract] OR "Insulin-Dependent Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR IDDM[Title/Abstract])) OR "Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh]	92398
#7	Search (((((((("Diabetes Mellitus, Type 1"[Title/Abstract]) OR "Type 1 Diabetes Mellitus"[Title/Abstract]) OR "Type 1 Diabetes"[Title/Abstract] OR "Type I Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR "Type I Diabetes"[Title/Abstract] OR "Autoimmune Diabetes"[Title/Abstract] OR "Insulin-Dependent Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR IDDM[Title/Abstract])) OR "Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh])) AND (("Cyclosporine"[Mesh] OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract]))	618
#8	Search (((((((("Diabetes Mellitus, Type 1"[Title/Abstract]) OR "Type 1 Diabetes Mellitus"[Title/Abstract]) OR "Type 1 Diabetes"[Title/Abstract] OR "Type I Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR "Type I Diabetes"[Title/Abstract] OR "Autoimmune Diabetes"[Title/Abstract] OR "Insulin-Dependent Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR IDDM[Title/Abstract])) OR "Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh])) AND (("Cyclosporine"[Mesh] OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	13
#9	Search (((((((("Diabetes Mellitus, Type 1"[Title/Abstract]) OR "Type 1 Diabetes Mellitus"[Title/Abstract]) OR "Type 1 Diabetes"[Title/Abstract] OR "Type I Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR "Type I Diabetes"[Title/Abstract] OR "Autoimmune Diabetes"[Title/Abstract] OR "Insulin-Dependent Diabetes Mellitus"[Title/Abstract] OR IDDM[Title/Abstract])) OR "Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh])) AND ((cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Publication date from 2016/01/01	1

Tabela 24. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 06.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus, Type 1] explode all trees	4698
#8	("Autoimmune Diabetes"):ti,ab,kw OR ("Insulin-Dependent Diabetes Mellitus"):ti,ab,kw OR (IDDM):ti,ab,kw	14371
#9	("Diabetes Mellitus, Type 1"):ti,ab,kw OR ("Type 1 Diabetes Mellitus"):ti,ab,kw OR ("Type 1 Diabetes"):ti,ab,kw OR ("Type I Diabetes Mellitus"):ti,ab,kw OR ("Type I Diabetes"):ti,ab,kw	6944
#10	#7 or #8 or #9	18555
#11	#6 and #10	91

Zapalenie naczyń związane z IgA (dawniej: choroba Schönleina-Henocha)**Tabela 25. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)**

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search (((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Purpura, Schoenlein-Henoch"[Mesh]	4325
#5	Search "Henoch-Schönlein Purpura"[Title/Abstract]	2501
#6	Search "Hemorrhagic Vasculitis"[Title/Abstract]	195
#7	Search "Anaphylactoid purpura"[Title/Abstract]	270
#8	Search "IgA vasculitis"[Title/Abstract]	136
#9	Search "Purpura rheumatica"[Title/Abstract]	29
#10	Search "Rheumatoid purpura"[Title/Abstract]	143
#11	Search (((((((("Purpura, Schoenlein-Henoch"[Mesh]) OR "Henoch-Schönlein Purpura"[Title/Abstract]) OR "Hemorrhagic Vasculitis" [Title/Abstract]) OR "Anaphylactoid purpura"[Title/Abstract]) OR "IgA vasculitis"[Title/Abstract]) OR "Purpura rheumatica"[Title/Abstract]) OR "Rheumatoid purpura"[Title/Abstract])	5252
#12	Search (((((((("Purpura, Schoenlein-Henoch"[Mesh]) OR "Henoch-Schönlein Purpura"[Title/Abstract]) OR "Hemorrhagic Vasculitis"[Title/Abstract]) OR "Anaphylactoid purpura"[Title/Abstract]) OR "IgA vasculitis"[Title/Abstract]) OR "Purpura rheumatica"[Title/Abstract]) OR "Rheumatoid purpura"[Title/Abstract])) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))	43
#13	Search (((((((("Purpura, Schoenlein-Henoch"[Mesh]) OR "Henoch-Schönlein Purpura"[Title/Abstract]) OR "Hemorrhagic Vasculitis"[Title/Abstract]) OR "Anaphylactoid purpura"[Title/Abstract]) OR "IgA vasculitis"[Title/Abstract]) OR "Purpura rheumatica"[Title/Abstract]) OR "Rheumatoid purpura"[Title/Abstract])) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	3

Tabela 26. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 06.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Purpura, Schoenlein-Henoch] explode all trees	43
#8	("Henoch-Schönlein Purpura"):ti,ab,kw OR ("Hemorrhagic Vasculitis"):ti,ab,kw OR ("Anaphylactoid purpura"):ti,ab,kw OR ("IgA vasculitis"):ti,ab,kw OR ("Purpura rheumatica"):ti,ab,kw	90
#9	("Rheumatoid purpura"):ti,ab,kw	0
#10	#7 or #8 or #9	104
#11	#6 and #10	4

Nefropatia IgA**Tabela 27. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)**

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])	58892

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Glomerulonephritis, IGA"[Mesh]	5679
#5	Search (((("IgA nephropathy"[Title/Abstract]) OR "Berger's Disease" [Title/Abstract]) OR "Bergers Disease"[Title/Abstract]) OR "IgA Glomerulonephritides"[Title/Abstract]) OR "Berger Disease"[Title/Abstract]	6244
#6	Search ("Glomerulonephritis, IGA"[Mesh]) OR (((("IgA nephropathy"[Title/Abstract]) OR "Berger's Disease"[Title/Abstract]) OR "Bergers Disease"[Title/Abstract]) OR "IgA Glomerulonephritides"[Title/Abstract]) OR "Berger Disease"[Title/Abstract])	7568
#7	Search (((("Glomerulonephritis, IGA"[Mesh]) OR (((("IgA nephropathy"[Title/Abstract]) OR "Berger's Disease"[Title/Abstract]) OR "Bergers Disease"[Title/Abstract]) OR "IgA Glomerulonephritides"[Title/Abstract]) OR "Berger Disease"[Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))	129
#8	Search (((("Glomerulonephritis, IGA"[Mesh]) OR (((("IgA nephropathy"[Title/Abstract]) OR "Berger's Disease"[Title/Abstract]) OR "Bergers Disease"[Title/Abstract]) OR "IgA Glomerulonephritides"[Title/Abstract]) OR "Berger Disease"[Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	10

Tabela 28. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 06.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	[Glomerulonephritis, IGA] explode all trees	219
#8	("IgA nephropathy"):ti,ab,kw OR ("Berger's Disease"):ti,ab,kw OR ("Bergers Disease"):ti,ab,kw OR ("IgA Glomerulonephritides"):ti,ab,kw OR ("Berger Disease"):ti,ab,kw	396
#9	#7 or #8	428
#10	#6 and #9	15

Myasthenia Gravis

Tabela 29. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Myasthenia Gravis"[Mesh]	14256
#5	Search ("myasthenia gravis"[Title/Abstract]) OR gravis[Title/Abstract]	14126
#6	Search ("Myasthenia Gravis"[Mesh]) OR (("myasthenia gravis"[Title/Abstract]) OR gravis[Title/Abstract])	17414
#7	Search (((("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))) AND (("Myasthenia Gravis"[Mesh]) OR ("myasthenia gravis"[Title/Abstract]) OR gravis[Title/Abstract]))	140
#8	Search (((("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))) AND (("Myasthenia Gravis"[Mesh]) OR ("myasthenia gravis"[Title/Abstract]) OR gravis[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	8

Tabela 30. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 06.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Myasthenia Gravis] explode all trees	158
#8	("Myasthenia Gravis"):ti,ab,kw OR (gravis):ti,ab,kw	422
#9	#7 or #8	422
#10	#6 and #9	16

Wieloogniskowa neuropatia ruchowa**Tabela 31. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)**

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search (((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search (("multifocal motor neuropathy"[Title/Abstract]) OR MMN[Title/Abstract]) OR MMNCB[Title/Abstract]	3044
#5	Search (((("multifocal motor neuropathy"[Title/Abstract]) OR MMN[Title/Abstract]) OR MMNCB[Title/Abstract])) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))	23
#6	Search (((("multifocal motor neuropathy"[Title/Abstract]) OR MMN[Title/Abstract]) OR MMNCB[Title/Abstract])) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	6

Tabela 32. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 06.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	("multifocal motor neuropathy"):ti,ab,kw OR (MMN):ti,ab,kw OR (MMNCB):ti,ab,kw	320
#8	#6 and #7	2

Łuszczycowe zapalenie stawów**Tabela 33. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)**

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	5298
#5	Search (((("Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Psoriasis Arthropathica"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathy"[Title/Abstract])	8008
#6	Search (((("Arthritis, Psoriatic"[Mesh]) OR (((("Arthritic Psoriasis" [Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Psoriasis Arthropathica"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathy"[Title/Abstract]))	9013
#7	Search (((("Arthritis, Psoriatic"[Mesh]) OR (((("Arthritic Psoriasis" [Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Psoriasis Arthropathica"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathy" [Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])))	244
#8	Search (((("Arthritis, Psoriatic"[Mesh]) OR (((("Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Psoriasis Arthropathica"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathy" [Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	41
#9	Search (((("Arthritis, Psoriatic"[Mesh]) OR (((("Arthritic Psoriasis" [Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Psoriasis Arthropathica"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathy" [Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))) Sort by: PublicationDate Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Publication date from 2016/01/01	4

Tabela 34. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 06.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees	306
#8	("Arthritic Psoriasis"):ti,ab,kw OR ("Psoriatic Arthritis"):ti,ab,kw OR ("Psoriasis Arthropathica"):ti,ab,kw OR ("Psoriatic Arthropathy"):ti,ab,kw	1222
#9	#7 or #8	1257
#10	#6 and #9	24

Pierwotna marskość żółciowa wątroby

Tabela 35. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Liver Cirrhosis, Biliary"[Mesh]	7767
#5	Search "primary biliary cirrhosis"[Title/Abstract]	7544
#6	Search ("Liver Cirrhosis, Biliary"[Mesh]) OR "primary biliary cirrhosis" [Title/Abstract]	9981
#7	Search (((("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))) AND (("Liver Cirrhosis, Biliary"[Mesh]) OR "primary biliary cirrhosis"[Title/Abstract]))	153
#8	Search (((("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))) AND ("Liver Cirrhosis,	4

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
	Biliary"[Mesh]) OR "primary biliary cirrhosis"[Title/Abstract]) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	

Tabela 36. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 06.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Liver Cirrhosis, Biliary] explode all trees	287
#8	("primary biliary cirrhosis"):ti,ab,kw	641
#9	#7 or #8	678
#10	#6 and #9	22

Zapalenie wielomięśniowe

Tabela 37. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Polymyositis"[Mesh]	8744
#5	Search (polymyositis[Title/Abstract]) OR Polymyositides[Title/Abstract]	5638
#6	Search ("Polymyositis"[Mesh]) OR ((polymyositis[Title/Abstract]) OR Polymyositides[Title/Abstract])	11630
#7	Search (((("Polymyositis"[Mesh]) OR ((polymyositis[Title/Abstract]) OR Polymyositides[Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))	302
#8	Search (((("Polymyositis"[Mesh]) OR ((polymyositis[Title/Abstract]) OR Polymyositides[Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	27
#9	Search (((("Polymyositis"[Mesh]) OR ((polymyositis[Title/Abstract]) OR Polymyositides[Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Publication date from 2016/01/01	4

Tabela 38. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 06.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Polymyositis] explode all trees	75

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#8	(polymyositis):ti,ab,kw OR (Polymyositides):ti,ab,kw	129
#9	#7 or #8	166
#10	#6 and #9	10

Sarkoidoza płucna

Tabela 39. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract]	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Sarcoidosis, Pulmonary"[Mesh]	3120
#5	Search ("pulmonary sarcoidosis"[Title/Abstract] OR "pulmonary sarcoidoses"[Title/Abstract]	2219
#6	Search ("Sarcoidosis, Pulmonary"[Mesh] OR ("pulmonary sarcoidosis"[Title/Abstract] OR "pulmonary sarcoidoses" [Title/Abstract])	4315
#7	Search (((("Sarcoidosis, Pulmonary"[Mesh] OR ("pulmonary sarcoidosis"[Title/Abstract] OR "pulmonary sarcoidoses" [Title/Abstract]))) AND ("Cyclosporine"[Mesh] OR (((cyclosporin[Title/Abstract] OR cyclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract])))	30
#8	Search (((("Sarcoidosis, Pulmonary"[Mesh] OR ("pulmonary sarcoidosis"[Title/Abstract] OR "pulmonary sarcoidoses" [Title/Abstract]))) AND ("Cyclosporine"[Mesh] OR (((cyclosporin[Title/Abstract] OR cyclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract]))) Filters: Publication date from 2016/01/01	0

Tabela 40. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 07.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Sarcoidosis, Pulmonary] explode all trees	74
#8	("pulmonary sarcoidosis"):ti,ab,kw OR ("pulmonary sarcoidoses"):ti,ab,kw	122
#9	#7 or #8	153
#10	#6 and #9	2

Pęcherzyca liściasta i pęcherzyca zwykła

Tabela 41. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract]	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "pemphigus foliaceus"[Title/Abstract]	1342
#5	Search "pemphigus vulgaris"[Title/Abstract]	3481

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#6	Search (((("Pemphigus"[Mesh]) OR Pemphigus[Title/Abstract]) OR "pemphigus foliaceus"[Title/Abstract]) OR "pemphigus vulgaris"[Title/Abstract])	9738
#7	Search (((("Pemphigus"[Mesh]) OR Pemphigus[Title/Abstract]) OR "pemphigus foliaceus"[Title/Abstract]) OR "pemphigus vulgaris"[Title/Abstract]) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))	131
#8	Search (((("Pemphigus"[Mesh]) OR Pemphigus[Title/Abstract]) OR "pemphigus foliaceus"[Title/Abstract]) OR "pemphigus vulgaris"[Title/Abstract]) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	11
#9	Search (((("Pemphigus"[Mesh]) OR Pemphigus[Title/Abstract]) OR "pemphigus foliaceus"[Title/Abstract]) OR "pemphigus vulgaris"[Title/Abstract]) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Publication date from 2016/01/01	0

Tabela 42. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 07.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Pemphigus]	60
#8	("pemphigus foliaceus"):ti,ab,kw OR ("pemphigus vulgaris"):ti,ab,kw OR (pemphigus):ti,ab,kw	125
#9	#7 or #8	125
#10	#6 and #9	8

Choroby reumatyczne

Tabela 43. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 06.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract]	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Arthritis, Juvenile"[Mesh]	9825
#5	Search ("juvenile idiopathic arthritis"[Title/Abstract]) OR "juvenile arthritis"[Title/Abstract]	5292
#6	Search ("Arthritis, Juvenile"[Mesh]) OR ("juvenile idiopathic arthritis" [Title/Abstract]) OR "juvenile arthritis"[Title/Abstract])	11445
#7	Search "Spondylarthritis"[Mesh]	24021
#8	Search (((((((((((Spondylarthritides[Title/Abstract]) OR Spondylarthritis[Title/Abstract]) OR "Spinal Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Spinal Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Spinal Osteoarthritis" [Title/Abstract]) OR "Spine Osteoarthritis"[Title/Abstract]) OR "Lumbar Osteoarthritis"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthropathies"[Title/Abstract]) OR "Spondyloarthropathy"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthropathy"[Title/Abstract]) OR "Spondyloarthropathies"[Title/Abstract]) OR "Marie-Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Marie Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Bechterew Syndrome"[Title/Abstract])	4470
#9	Search (((((((((((((((Spondylarthritides[Title/Abstract]) OR Spondylarthritis[Title/Abstract]) OR "Spinal Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Spinal Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Spinal Osteoarthritis" [Title/Abstract]) OR "Spine Osteoarthritis"[Title/Abstract]) OR "Lumbar Osteoarthritis"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthropathies" [Title/Abstract]) OR "Spondyloarthropathy"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthropathy"[Title/Abstract]) OR "Spondyloarthropathies"[Title/Abstract]) OR "Marie-Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Marie Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Bechterew Syndrome"[Title/Abstract])))) OR "Spondylarthritis"[Mesh]	25736

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#10	Search "Spondylitis, Ankylosing"[Mesh]	13896
#11	Search (((((((("Ankylosing spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthritis Ankylopoietica"[Title/Abstract]) OR "Bechterew Disease"[Title/Abstract]) OR "Bechterew's Disease"[Title/Abstract]) OR "Bechterews Disease"[Title/Abstract]) OR "Rheumatoid Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondyloarthritis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondyloarthritis"[Title/Abstract])	13726
#12	Search ("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh]) OR (((((((("Ankylosing spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthritis Ankylopoietica"[Title/Abstract]) OR "Bechterew Disease"[Title/Abstract]) OR "Bechterew's Disease"[Title/Abstract]) OR "Bechterews Disease"[Title/Abstract]) OR "Rheumatoid Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondyloarthritis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondyloarthritis"[Title/Abstract])	17812
#13	Search "Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	5298
#14	Search (((("psoriatic arthritis"[Title/Abstract]) OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract]) OR "Psoriasis Arthropathica"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathy"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathies"[Title/Abstract])	8015
#15	Search ("Arthritis, Psoriatic"[Mesh]) OR (((("psoriatic arthritis"[Title/Abstract]) OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract]) OR "Psoriasis Arthropathica"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathy"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathies"[Title/Abstract])	9020
#16	Search "Arthritis, Reactive"[Mesh]	3892
#17	Search (((((((("Reactive Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Reactive Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Postinfectious Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Reiter Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract])	4349
#18	Search ("Arthritis, Reactive"[Mesh]) OR (((((((("Reactive Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Reactive Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Postinfectious Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Reiter Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract])	5497
#19	Search "Systemic Vasculitis"[Mesh]	15426
#20	Search ("systemic vasculitis"[Title/Abstract]) OR "Systemic Vasculitides"[Title/Abstract]	4145
#21	Search ("Systemic Vasculitis"[Mesh]) OR (("systemic vasculitis"[Title/Abstract]) OR "Systemic Vasculitides"[Title/Abstract])	18404
#22	Search "Antiphospholipid Syndrome"[Mesh]	7600
#23	Search (((((((("antiphospholipid syndrome"[Title/Abstract]) OR "Hughes Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Antiphospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Antiphospholipid Antibody Syndromes"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Syndrome"[Title/Abstract])	8662
#24	Search ("Antiphospholipid Syndrome"[Mesh]) OR (((((((("antiphospholipid syndrome"[Title/Abstract]) OR "Hughes Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Antiphospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Antiphospholipid Antibody Syndromes"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Syndrome"[Title/Abstract])	10238
#25	Search "Mixed Connective Tissue Disease"[Mesh]	1592
#26	Search (("mixed connective tissue disease"[Title/Abstract]) OR "Sharp Syndrome"[Title/Abstract]) OR MCTD[Title/Abstract]	2018
#27	Search ("Mixed Connective Tissue Disease"[Mesh]) OR (((("mixed connective tissue disease"[Title/Abstract]) OR "Sharp Syndrome"[Title/Abstract]) OR MCTD[Title/Abstract])	2460
#28	Search "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	12005
#29	Search (((("Sjogren's Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogren Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogrens Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sicca Syndrome"[Title/Abstract])	14417
#30	Search (((("Sjogren's Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogren Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogrens Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sicca Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh])	16511
#31	Search "Polychondritis, Relapsing"[Mesh]	1311
#32	Search (((("Relapsing polychondritis"[Title/Abstract]) OR "Relapsing Polychondritides"[Title/Abstract]) OR "Chronic Atrophic Polychondritides"[Title/Abstract]) OR "Chronic Atrophic Polychondritis"[Title/Abstract])	1327
#33	Search ("Polychondritis, Relapsing"[Mesh]) OR (((("Relapsing polychondritis"[Title/Abstract]) OR "Relapsing Polychondritides"[Title/Abstract]) OR "Chronic Atrophic Polychondritides"[Title/Abstract]) OR "Chronic Atrophic Polychondritis"[Title/Abstract])	1577
#34	Search "Still's Disease, Adult-Onset"[Mesh]	1204
#35	Search (("Still's Disease"[Title/Abstract]) OR "Stills Disease"[Title/Abstract]) OR "Still Disease"[Title/Abstract]	2146
#36	Search ("Still's Disease, Adult-Onset"[Mesh]) OR (((("Still's Disease"[Title/Abstract]) OR "Stills Disease"[Title/Abstract]) OR "Still Disease"[Title/Abstract])	2269

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#37	Search "Eosinophilic Fasciitis" [Supplementary Concept] Sort by:PublicationDate	82
#38	Search "eosinophilic fasciitis"[Title/Abstract]	665
#39	Search ("Eosinophilic Fasciitis" [Supplementary Concept]) OR "eosinophilic fasciitis"[Title/Abstract]	674
#40	Search (((((((((((("Eosinophilic Fasciitis" [Supplementary Concept]) OR "eosinophilic fasciitis"[Title/Abstract])) OR (("Still's Disease, Adult-Onset"[Mesh]) OR ((("Still's Disease"[Title/Abstract]) OR "Stills Disease"[Title/Abstract]) OR "Still Disease"[Title/Abstract]))) OR ((("Polychondritis, Relapsing"[Mesh]) OR ((("Relapsing polychondritis"[Title/Abstract]) OR "Relapsing Polychondritides"[Title/Abstract]) OR "Chronic Atrophic Polychondritides"[Title/Abstract]) OR "Chronic Atrophic Polychondritis"[Title/Abstract]))) OR (((("Sjogren's Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogren Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogrens Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sicca Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]) OR ((("Mixed Connective Tissue Disease"[Mesh]) OR ((("mixed connective tissue disease"[Title/Abstract]) OR "Sharp Syndrome"[Title/Abstract]) OR MCTD[Title/Abstract]))) OR ((("Antiphospholipid Syndrome"[Mesh]) OR (((((((("antiphospholipid syndrome"[Title/Abstract]) OR "Hughes Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Antiphospholipid Antibody Syndrome" [Title/Abstract]) OR "Antiphospholipid Antibody Syndromes"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti Phospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti Phospholipid Syndrome"[Title/Abstract]))) OR ((("Systemic Vasculitis"[Mesh]) OR ((("systemic vasculitis"[Title/Abstract]) OR "Systemic Vasculitides"[Title/Abstract]))) OR ((("Arthritis, Reactive"[Mesh]) OR (((((((("Reactive Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Reactive Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Postinfectious Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Reiter Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiters Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Reiters Syndrome" [Title/Abstract]) OR "Reiter Disease"[Title/Abstract]))) OR ((("Arthritis, Psoriatic"[Mesh]) OR (((("psoriatic arthritis"[Title/Abstract]) OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract]) OR "Psoriasis Arthropathica"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathy"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathies"[Title/Abstract]))) OR ((("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh]) OR (((((((("Ankylosing spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondylarthritides"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthritis Ankylopoietica"[Title/Abstract]) OR "Bechterew Disease"[Title/Abstract]) OR "Bechterew's Disease"[Title/Abstract]) OR "Bechterews Disease"[Title/Abstract]) OR "Rheumatoid Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondyloarthritis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondyloarthritides"[Title/Abstract]))) OR (((((((((((("Spondylarthritides"[Title/Abstract]) OR Spondylarthritis[Title/Abstract]) OR "Spinal Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Spinal Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Spinal Osteoarthritis" [Title/Abstract]) OR "Spine Osteoarthritis"[Title/Abstract]) OR "Lumbar Osteoarthritis" [Title/Abstract]) OR "Spondylarthropathies" [Title/Abstract]) OR "Spondyloarthropathy"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthropathy"[Title/Abstract]) OR "Spondyloarthropathies"[Title/Abstract]) OR "Marie-Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Marie Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Bechterew Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthritis"[Mesh]) OR ((("Arthritis, Juvenile"[Mesh]) OR ((("juvenile idiopathic arthritis" [Title/Abstract]) OR "juvenile arthritis"[Title/Abstract])))	92076
#41	Search (((((((((((("Eosinophilic Fasciitis" [Supplementary Concept]) OR "eosinophilic fasciitis"[Title/Abstract])) OR ((("Still's Disease, Adult-Onset"[Mesh]) OR ((("Still's Disease"[Title/Abstract]) OR "Stills Disease"[Title/Abstract]) OR "Still Disease"[Title/Abstract]))) OR ((("Polychondritis, Relapsing"[Mesh]) OR ((("Relapsing polychondritis"[Title/Abstract]) OR "Relapsing Polychondritides"[Title/Abstract]) OR "Chronic Atrophic Polychondritides"[Title/Abstract]) OR "Chronic Atrophic Polychondritis"[Title/Abstract]))) OR (((("Sjogren's Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogren Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogrens Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sicca Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]) OR ((("Mixed Connective Tissue Disease"[Mesh]) OR ((("mixed connective tissue disease"[Title/Abstract]) OR "Sharp Syndrome"[Title/Abstract]) OR MCTD[Title/Abstract]))) OR ((("Antiphospholipid Syndrome"[Mesh]) OR (((((((("antiphospholipid syndrome"[Title/Abstract]) OR "Hughes Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Antiphospholipid Antibody Syndrome" [Title/Abstract]) OR "Antiphospholipid Antibody Syndromes"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti Phospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti Phospholipid Syndrome"[Title/Abstract]))) OR ((("Systemic Vasculitis"[Mesh]) OR ((("systemic vasculitis"[Title/Abstract]) OR "Systemic Vasculitides"[Title/Abstract]))) OR ((("Arthritis, Reactive" [Mesh]) OR (((((((("Reactive Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Reactive Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Postinfectious Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Reiter Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiters Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Reiters Syndrome" [Title/Abstract]) OR "Reiter Disease"[Title/Abstract]))) OR ((("Arthritis, Psoriatic"[Mesh]) OR (((("psoriatic arthritis"[Title/Abstract]) OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract]) OR "Psoriasis Arthropathica" [Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathy"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathies"[Title/Abstract]))) OR ((("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh]) OR (((((((("Ankylosing spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondylarthritides"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthritis Ankylopoietica"[Title/Abstract]) OR "Bechterew Disease"[Title/Abstract]) OR "Bechterew's Disease"[Title/Abstract]) OR "Bechterews Disease"[Title/Abstract]) OR "Rheumatoid Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondyloarthritis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing Spondyloarthritides"[Title/Abstract]))) OR (((((((((((("Spondylarthritides"[Title/Abstract]) OR Spondylarthritis[Title/Abstract]) OR "Spinal Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Spinal Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Spinal Osteoarthritis" [Title/Abstract]) OR "Spine Osteoarthritis"[Title/Abstract]) OR "Lumbar Osteoarthritis" [Title/Abstract]) OR "Spondylarthropathies" [Title/Abstract]) OR "Spondyloarthropathy"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthropathy"[Title/Abstract]) OR "Spondyloarthropathies"[Title/Abstract]) OR "Marie-Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Marie Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract]) OR "Bechterew Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthritis"[Mesh]) OR ((("Arthritis, Juvenile"[Mesh]) OR ((("juvenile idiopathic arthritis" [Title/Abstract]) OR "juvenile arthritis"[Title/Abstract])))	868

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
	<p>Syndrome[Title/Abstract]) OR "Spondylarthritis"[Mesh]) OR (("Arthritis, Juvenile"[Mesh]) OR ("juvenile idiopathic arthritis" [Title/Abstract] OR "juvenile arthritis"[Title/Abstract]))) AND ((((((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]) OR "Cyclosporine"[Mesh])</p>	
#42	<p>Search (((((((((((("Eosinophilic Fasciitis" [Supplementary Concept]) OR "eosinophilic fasciitis"[Title/Abstract]) OR ("Still's Disease, Adult-Onset"[Mesh]) OR (("Still's Disease"[Title/Abstract]) OR "Stills Disease"[Title/Abstract]) OR "Still Disease"[Title/Abstract]))) OR ("Polychondritis, Relapsing"[Mesh]) OR (((("Relapsing polychondritis"[Title/Abstract]) OR "Relapsing Polychondritides"[Title/Abstract]) OR "Chronic Atrophic Polychondritides"[Title/Abstract] OR "Chronic Atrophic Polychondritis"[Title/Abstract]))) OR (((("Sjogren's Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogren Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogrens Syndrome"[Title/Abstract] OR "Sicca Syndrome" [Title/Abstract]) OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]) OR ((("Mixed Connective Tissue Disease"[Mesh]) OR ((("mixed connective tissue disease"[Title/Abstract]) OR "Sharp Syndrome"[Title/Abstract] OR MCTD[Title/Abstract]))) OR ((("Antiphospholipid Syndrome"[Mesh]) OR ((((((antiphospholipid syndrome"[Title/Abstract] OR "Hughes Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Antiphospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Antiphospholipid Antibody Syndromes"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti Phospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Syndrome"[Title/Abstract] OR "Anti Phospholipid Syndrome"[Title/Abstract]))) OR ((("Systemic Vasculitis"[Mesh]) OR ((("systemic vasculitis"[Title/Abstract] OR "Systemic Vasculitides"[Title/Abstract]))) OR ((("Arthritis, Reactive" [Mesh]) OR (((((((("Reactive Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Reactive Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Postinfectious Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Reiter Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiters Disease"[Title/Abstract] OR "Reiter's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Reiters Syndrome"[Title/Abstract] OR "Reiter Disease"[Title/Abstract]))) OR ((("Arthritis, Psoriatic"[Mesh]) OR (((("psoriatic arthritis"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR "Psoriasis Arthropathica" [Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathy"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathies"[Title/Abstract]))) OR ((("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh]) OR (((((((("Ankylosing spondylitis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylarthritides"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Spondylarthritis Ankylopoietica"[Title/Abstract] OR "Bechterew Disease"[Title/Abstract] OR "Bechterew's Disease"[Title/Abstract] OR "Bechterews Disease"[Title/Abstract] OR "Rheumatoid Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondyloarthritides"[Title/Abstract]))) OR (((((((((((Spondylarthritides[Title/Abstract] OR Spondylarthritis[Title/Abstract] OR "Spinal Arthritis"[Title/Abstract] OR "Spinal Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Spinal Osteoarthritis" [Title/Abstract]) OR "Spine Osteoarthritis"[Title/Abstract] OR "Lumbar Osteoarthritis"[Title/Abstract] OR "Spondylarthropathies"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthropathy"[Title/Abstract] OR "Spondylarthropathy"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthropathies" [Title/Abstract] OR "Marie-Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Marie Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Bechterew Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthritis"[Mesh]) OR ((("Arthritis, Juvenile"[Mesh]) OR ((("juvenile idiopathic arthritis" [Title/Abstract] OR "juvenile arthritis"[Title/Abstract]))) AND ((((((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]) OR "Cyclosporine"[Mesh]) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01</p>	108
#43	<p>Search (((((((((((("Eosinophilic Fasciitis" [Supplementary Concept]) OR "eosinophilic fasciitis"[Title/Abstract]) OR ("Still's Disease, Adult-Onset"[Mesh]) OR (("Still's Disease"[Title/Abstract]) OR "Stills Disease"[Title/Abstract]) OR "Still Disease"[Title/Abstract]))) OR ("Polychondritis, Relapsing"[Mesh]) OR (((("Relapsing polychondritis"[Title/Abstract]) OR "Relapsing Polychondritides"[Title/Abstract]) OR "Chronic Atrophic Polychondritides"[Title/Abstract] OR "Chronic Atrophic Polychondritis"[Title/Abstract]))) OR (((("Sjogren's Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogren Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogrens Syndrome"[Title/Abstract] OR "Sicca Syndrome" [Title/Abstract]) OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]) OR ((("Mixed Connective Tissue Disease"[Mesh]) OR ((("mixed connective tissue disease"[Title/Abstract]) OR "Sharp Syndrome"[Title/Abstract] OR MCTD[Title/Abstract]))) OR ((("Antiphospholipid Syndrome"[Mesh]) OR ((((((antiphospholipid syndrome"[Title/Abstract] OR "Hughes Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Antiphospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Antiphospholipid Antibody Syndromes"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti Phospholipid Antibody Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Anti-Phospholipid Syndrome"[Title/Abstract] OR "Anti Phospholipid Syndrome"[Title/Abstract]))) OR ((("Systemic Vasculitis"[Mesh]) OR ((("systemic vasculitis"[Title/Abstract] OR "Systemic Vasculitides"[Title/Abstract]))) OR ((("Arthritis, Reactive" [Mesh]) OR (((((((("Reactive Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Reactive Arthritis"[Title/Abstract]) OR "Postinfectious Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Reiter Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiters Disease"[Title/Abstract] OR "Reiter's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Reiters Syndrome"[Title/Abstract] OR "Reiter Disease"[Title/Abstract]))) OR ((("Arthritis, Psoriatic"[Mesh]) OR (((("psoriatic arthritis"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR "Psoriasis Arthropathica" [Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathy"[Title/Abstract]) OR "Psoriatic Arthropathies"[Title/Abstract]))) OR ((("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh]) OR (((((((("Ankylosing spondylitis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylarthritides"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Spondylarthritis Ankylopoietica"[Title/Abstract] OR "Bechterew Disease"[Title/Abstract] OR "Bechterew's Disease"[Title/Abstract] OR "Bechterews Disease"[Title/Abstract] OR "Rheumatoid Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondyloarthritides"[Title/Abstract]))) OR (((((((((((Spondylarthritides[Title/Abstract] OR Spondylarthritis[Title/Abstract] OR "Spinal Arthritis"[Title/Abstract] OR "Spinal Arthritides"[Title/Abstract]) OR "Spinal Osteoarthritis" [Title/Abstract]) OR "Spine Osteoarthritis"[Title/Abstract] OR "Lumbar Osteoarthritis"[Title/Abstract] OR "Spondylarthropathies"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthropathy"[Title/Abstract] OR "Spondylarthropathy"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthropathies" [Title/Abstract] OR "Marie-Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Marie Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Bechterew Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthritis"[Mesh]) OR ((("Arthritis, Juvenile"[Mesh]) OR ((("juvenile idiopathic arthritis" [Title/Abstract] OR "juvenile arthritis"[Title/Abstract]))) AND ((((((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]) OR "Cyclosporine"[Mesh]) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01</p>	6

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
	"Spondylarthropathy"[Title/Abstract] OR "Spondyloarthropathies" [Title/Abstract] OR "Marie-Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Marie Strumpell Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Bechterew Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Spondylarthritis"[Mesh]) OR (("Arthritis, Juvenile"[Mesh]) OR ("juvenile idiopathic arthritis" [Title/Abstract] OR "juvenile arthritis"[Title/Abstract]))) AND ((((((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract] OR "Cyclosporine"[Mesh]) Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Publication date from 2016/01/01	

Tabela 44. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 06.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Arthritis, Juvenile] explode all trees	241
#8	("juvenile idiopathic arthritis"):ti,ab,kw OR ("juvenile arthritis"):ti,ab,kw	407
#9	#7 or #8	523
#10	MeSH descriptor: [Spondylarthritis] explode all trees	1020
#11	(Spondylarthritides):ti,ab,kw OR (Spondylarthritis):ti,ab,kw OR ("Spinal Arthritis"):ti,ab,kw OR ("Spinal Arthritides"):ti,ab,kw OR ("Spinal Osteoarthritis"):ti,ab,kw	478
#12	("Spine Osteoarthritis"):ti,ab,kw AND ("Lumbar Osteoarthritis"):ti,ab,kw AND ("Spondylarthropathies"):ti,ab,kw AND ("Spondyloarthropathy"):ti,ab,kw AND ("Spondylarthropathy"):ti,ab,kw	0
#13	("Spondyloarthropathies"):ti,ab,kw OR ("Marie-Strumpell Spondylitis"):ti,ab,kw OR ("Marie Strumpell Spondylitis"):ti,ab,kw OR ("Bechterew Syndrome"):ti,ab,kw	101
#14	#10 or #11 or #12 or #13	1408
#15	MeSH descriptor: [Spondylitis, Ankylosing] explode all trees	581
#16	("Ankylosing spondylitis"):ti,ab,kw OR ("Ankylosing Spondylarthritis"):ti,ab,kw OR ("Ankylosing Spondylarthritides"):ti,ab,kw OR ("Ankylosing Spondylitis"):ti,ab,kw OR ("Spondylarthritis Ankylopoietica"):ti,ab,kw	1404
#17	("Bechterew Disease"):ti,ab,kw OR ("Bechterew's Disease"):ti,ab,kw OR ("Bechterews Disease"):ti,ab,kw OR ("Rheumatoid Spondylitis"):ti,ab,kw OR ("Ankylosing Spondyloarthritis"):ti,ab,kw	14
#18	#15 or #16 or #17	1481
#19	MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees	306
#20	("psoriatic arthritis"):ti,ab,kw OR ("Arthritic Psoriasis"):ti,ab,kw OR ("Psoriasis Arthropathica"):ti,ab,kw OR ("Psoriatic Arthropathy"):ti,ab,kw OR ("Psoriatic Arthropathies"):ti,ab,kw	1222
#21	#19 or #20	1257
#22	MeSH descriptor: [Arthritis, Reactive] explode all trees	42
#23	("Reactive Arthritides"):ti,ab,kw OR ("Reactive Arthritis"):ti,ab,kw OR ("Postinfectious Arthritides"):ti,ab,kw OR ("Reiter Syndrome"):ti,ab,kw OR ("Reiter's Disease"):ti,ab,kw	91
#24	("Reiters Disease"):ti,ab,kw OR ("Reiter's Syndrome"):ti,ab,kw OR ("Reiters Syndrome"):ti,ab,kw OR ("Reiter Disease"):ti,ab,kw	23
#25	#22 or #23 or #24	101
#26	MeSH descriptor: [Systemic Vasculitis] explode all trees	139
#27	("systemic vasculitis"):ti,ab,kw OR ("Systemic Vasculitides"):ti,ab,kw	128
#28	#26 or #27	235
#29	MeSH descriptor: [Antiphospholipid Syndrome] explode all trees	74

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#30	("antiphospholipid syndrome"):ti,ab,kw OR ("Hughes Syndrome"):ti,ab,kw OR ("Antiphospholipid Antibody Syndrome"):ti,ab,kw OR ("Antiphospholipid Antibody Syndromes"):ti,ab,kw OR ("Anti-Phospholipid Antibody Syndrome"):ti,ab,kw	231
#31	("Anti Phospholipid Antibody Syndrome"):ti,ab,kw OR ("Anti-Phospholipid Syndrome"):ti,ab,kw OR ("Anti Phospholipid Syndrome"):ti,ab,kw	15
#32	#29 or #30 or #31	231
#33	MeSH descriptor: [Mixed Connective Tissue Disease] explode all trees	3
#34	("Mixed Connective Tissue Disease"):ti,ab,kw OR ("Sharp Syndrome"):ti,ab,kw OR (MCTD):ti,ab,kw	48
#35	#33 or #34	48
#36	MeSH descriptor: [Sjogren's Syndrome] explode all trees	233
#37	("Sjogren's Syndrome"):ti,ab,kw OR ("Sjogren Syndrome"):ti,ab,kw OR ("Sjogrens Syndrome"):ti,ab,kw OR ("Sicca Syndrome"):ti,ab,kw	551
#38	#36 or #37	551
#39	MeSH descriptor: [Polychondritis, Relapsing] explode all trees	0
#40	("Relapsing polychondritis"):ti,ab,kw OR ("Relapsing Polychondritides"):ti,ab,kw OR ("Chronic Atrophic Polychondritides"):ti,ab,kw OR ("Chronic Atrophic Polychondritis"):ti,ab,kw	12
#41	#39 or #40	12
#42	MeSH descriptor: [Still's Disease, Adult-Onset] explode all trees	3
#43	("Still's Disease"):ti,ab,kw OR ("Stills Disease"):ti,ab,kw OR ("Still Disease"):ti,ab,kw	30
#44	#42 or #43	30
#45	("eosinophilic fasciitis"):ti,ab,kw	4
#46	#9 or #14 or #18 or #21 or #25 or #28 or #32 or #35 or #38 or #41 or #44 or #45	4383
#47	#6 and #46	75

Twardzina układowa

Tabela 45. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract]	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Scleroderma, Systemic"[Mesh]	19312
#5	Search ("Systemic Sclerosis"[Title/Abstract]) OR "Systemic Scleroderma"[Title/Abstract]	14408
#6	Search (systemic[Title/Abstract]) AND sclerosis[Title/Abstract]	16793
#7	Search (systemic[Title/Abstract]) AND scleroderma[Title/Abstract]	6297
#8	Search (((("Scleroderma, Systemic"[Mesh]) OR (("Systemic Sclerosis" [Title/Abstract]) OR "Systemic Scleroderma"[Title/Abstract])) OR ((systemic[Title/Abstract]) AND sclerosis[Title/Abstract])) OR ((systemic[Title/Abstract]) AND scleroderma[Title/Abstract]))	26864
#9	Search ((((((("Scleroderma, Systemic"[Mesh]) OR (("Systemic Sclerosis" [Title/Abstract]) OR "Systemic Scleroderma"[Title/Abstract])) OR ((systemic[Title/Abstract]) AND sclerosis[Title/Abstract])) OR ((systemic[Title/Abstract]) AND scleroderma[Title/Abstract])) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))	161
#10	Search ((((((("Scleroderma, Systemic"[Mesh]) OR (("Systemic Sclerosis" [Title/Abstract]) OR "Systemic Scleroderma"[Title/Abstract])) OR ((systemic[Title/Abstract]) AND sclerosis[Title/Abstract])) OR ((systemic[Title/Abstract]) AND scleroderma[Title/Abstract])) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	7

Tabela 46. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 07.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Scleroderma, Systemic] explode all trees	446
#8	("Systemic Sclerosis"):ti,ab,kw OR ("Systemic Scleroderma"):ti,ab,kw	810
#9	(Systemic):ti,ab,kw AND (Scleroderma):ti,ab,kw	657
#10	(Systemic):ti,ab,kw AND (Sclerosis)	2100
#11	#7 or #8 or #9 or #10	2236
#12	#6 and #11	19

Toczeń rumieniowaty układowy**Tabela 47. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 05.12.2018 r.)**

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]	58892
#2	Search "Cyclosporine"[Mesh]	24468
#3	Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]	64482
#4	Search "Lupus Erythematosus, Systemic"[Mesh]	56307
#5	Search (((("Systemic Lupus Erythematosus"[Title/Abstract]) OR "Lupus Erythematosus Disseminatus"[Title/Abstract]) OR "Libman-Sacks Disease"[Title/Abstract]) OR "Libman Sacks Disease"[Title/Abstract])	46674
#6	Search ("Lupus Erythematosus, Systemic"[Mesh]) OR (((("Systemic Lupus Erythematosus"[Title/Abstract]) OR "Lupus Erythematosus Disseminatus"[Title/Abstract]) OR "Libman-Sacks Disease" [Title/Abstract]) OR "Libman Sacks Disease"[Title/Abstract])	68050
#7	Search (((("Lupus Erythematosus, Systemic"[Mesh]) OR (((("Systemic Lupus Erythematosus"[Title/Abstract]) OR "Lupus Erythematosus Disseminatus"[Title/Abstract]) OR "Libman-Sacks Disease" [Title/Abstract]) OR "Libman Sacks Disease"[Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]))	597
#8	Search (((("Lupus Erythematosus, Systemic"[Mesh]) OR (((("Systemic Lupus Erythematosus"[Title/Abstract]) OR "Lupus Erythematosus Disseminatus"[Title/Abstract]) OR "Libman-Sacks Disease" [Title/Abstract]) OR "Libman Sacks Disease"[Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2016/01/01	57
#9	Search (((("Lupus Erythematosus, Systemic"[Mesh]) OR (((("Systemic Lupus Erythematosus"[Title/Abstract]) OR "Lupus Erythematosus Disseminatus"[Title/Abstract]) OR "Libman-Sacks Disease" [Title/Abstract]) OR "Libman Sacks Disease"[Title/Abstract]))) AND (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) Sort by: PublicationDate Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Publication date from 2016/01/01	3

Tabela 48. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 07.12.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees	3006
#2	(cyclosporin):ti,ab,kw	6326
#3	(cyclosporine):ti,ab,kw	6328
#4	(ciclosporin):ti,ab,kw	634

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#5	(ciclosporine):ti,ab,kw	635
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	6417
#7	MeSH descriptor: [Lupus Erythematosus, Systemic] explode all trees	836
#8	("Systemic Lupus Erythematosus"):ti,ab,kw OR ("Lupus Erythematosus Disseminatus"):ti,ab,kw OR ("Libman-Sacks Disease"):ti,ab,kw OR ("Libman Sacks Disease"):ti,ab,kw	1371
#9	#7 or #8	1640
#10	#6 and #9	44