



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

Opracowanie nr: OT.4221.10.2021
(Aneks do opracowań nr: OT.4321.23.2018
AOTMiT-OT-434-48/2015)

Data ukończenia: 30 września 2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2021 r. poz. 1598 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U z 2021 r. poz. 1655).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2021 r. poz. 1598 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2021 r. poz. 1655).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2021 r. poz. 1598 z późn. zm.) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

>

Spis treści

| | |
|--|-----------|
| 1. Przedmiot i historia zlecenia | 5 |
| 2. Rekomendacje kliniczne | 6 |
| 3. Wskazanie dowodów naukowych | 15 |
| 3.1. Zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia | 15 |
| 3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych..... | 15 |
| 3.1.2. Opis badań włączonych do analizy..... | 15 |
| 3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu..... | 15 |
| 3.2. Anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia | 16 |
| 3.2.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych..... | 16 |
| 3.2.2. Opis badań włączonych do analizy..... | 16 |
| 3.2.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu..... | 16 |
| 3.3. Nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia | 17 |
| 3.3.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych..... | 17 |
| 3.3.2. Opis badań włączonych do analizy..... | 18 |
| 3.3.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu..... | 18 |
| 3.4. Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL..... | 18 |
| 3.4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych..... | 18 |
| 3.4.2. Opis badań włączonych do analizy..... | 19 |
| 3.4.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu..... | 19 |
| 3.5. Podsumowanie..... | 21 |
| 4. Źródła..... | 22 |
| 5. Załączniki..... | 25 |
| 5.1. Wykaz leków zawierających cyklosporynę finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania | 25 |
| 5.2. Strategia wyszukiwania publikacji | 25 |
| 5.2.1. Zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 r. ż. | 25 |
| 5.2.2. Anemia aplastyczna u dzieci do 18 r.ż. | 26 |
| 5.2.3. Nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 r.ż. | 27 |
| 5.2.4. Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL..... | 29 |
| 5.2.4.1. Autoimmunologiczne zapalenie wątroby | 29 |
| 5.2.4.2. Przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna | 30 |
| 5.2.4.3. Zapalenie skórno-mięśniowe | 30 |
| 5.2.4.4. Cukrzyca typu 1 | 31 |
| 5.2.4.5. Zapalenie naczyń związane z IgA (dawniej: choroba Schönleina-Henocha) | 32 |
| 5.2.4.6. Nefropatia IgA..... | 33 |
| 5.2.4.7. Myasthenia Gravis | 34 |
| 5.2.4.8. Wieloogniskowa neuropatia ruchowa | 35 |
| 5.2.4.9. Łuszczycowe zapalenie stawów | 35 |
| 5.2.4.10. Pierwotna marskość żółciowa wątroby | 36 |

| | | |
|-----------|--|----|
| 5.2.4.11. | Zapalenie wielomięśniowe | 37 |
| 5.2.4.12. | Sarkoidoza płucna | 38 |
| 5.2.4.13. | Pęcherzyca liściasta i pęcherzyca zwykła | 38 |
| 5.2.4.14. | Choroby reumatyczne..... | 39 |
| 5.2.4.15. | Twardzina układowa | 44 |
| 5.2.4.16. | Toczeń rumieniowaty układowy | 45 |

1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523, z późn. zm.) niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowań nr OT.4321.23.2018 oraz AOTMiT-OT-434-48/2015 (będącego aktualizacją raportu AOTM-RK-434-17/2013 z grudnia 2013 r.). Na podstawie ww. opracowań wydano pozytywne Opinie Rady Przejrzystości: nr 20/2016 z dnia 25 stycznia 2016 roku (nr w BIP 013/2016) oraz nr 338/2018 z dnia 20 grudnia 2018 roku¹ 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.

Szczegółowy wykaz leków zawierających ocenianą substancję finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania znajduje się w załączniku 5.1 do niniejszego aneksu.

Niniejsze opracowanie 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.

¹ https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2018/ORP/U_48_485_181220_opinia_338_ciclosporinum_off-label_cykl.pdf

2. Rekomendacje kliniczne

W dniach 10.09.2021 r., 14.09.2021 r. i 17.09.2021 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w raporcie AOTMiT nr OT.4321.23.2018. Wyszukiwanie ograniczono do wytycznych polskich, europejskich (ogólnoeuropejskich) i międzynarodowych (ogólnoświatowych) opublikowanych od grudnia 2018 r. W przypadku małej liczby doniesień przedstawiono także zalecenia brytyjskie, niemieckie i hiszpańskie (jeśli były dostępne). 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>;
- 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) ogółem

- 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>;
- 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;

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki internetowej.

W wyniku wyszukiwania wytycznych klinicznych odnaleziono:

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

Nie odnaleziono polskich zaleceń. Odnaleziono stanowisko Alport Syndrome Research Collaborative (ASRC) z 2020 r. dotyczące dzieci, młodzieży i młodych dorosłych oraz wytyczne z Hiszpanii z 2021 r., które powołują się na stanowisko ASRC, ale nie odnoszą się bezpośrednio do zastosowania cyklosporyny. Według ASRC 2020 pacjenci, u których zdiagnozowano ogniskowe segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych z wariantami patogennymi w genach COL4A3-5 nie powinni otrzymywać leczenia immunosupresyjnego, w tym inhibitorów kalcyneuryny.

W wytycznych odnalezionych w poprzednim raporcie OT.4321.23.2018 nie odniesiono się do zastosowania cyklosporyny ani inhibitorów kalcyneuryny w tej jednostce chorobowej.

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

Nie odnaleziono polskich zaleceń. Odnaleziono 4 wytyczne: zalecenia Eastern Mediterranean Blood and Marrow Transplantation (EMBMT) -- Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (SAAWP of EBMT) z 2021 r. dotyczące postępowania w anemii aplastycznej w krajach o ograniczonych zasobach, wytyczne EBMT Handbook z 2019 r., dotyczące leczenia ciężkiej anemii aplastycznej, wytyczne British Society for Haematology (BSH) z lat 2017- 2018 r. oraz zalecenia niemieckie z 2019 r.

Według EMBMT 2021, EBMT Handbook 2019 oraz BSH 2017-2018 cyklosporyna może być stosowana w monoterapii lub w połączeniu z końską globuliną antytymocytową w populacji młodszych pacjentów jako leczenie pierwszego rzutu przy braku możliwości zastosowania przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT). Zalecenia niemieckie z kolei wskazują cyklosporynę jako jedną z opcji leczenia w anemii aplastycznej.

W poprzednim raporcie OT.4321.23.2018 odnaleziono jedynie polskie zalecenia Praktyka hematologiczna 2016 dedykowane populacji osób dorosłych, które są spójne z wytycznymi przedstawionymi powyżej.

3. Nieswoiste choroby zapalne jelit u dzieci do 18 r.ż.

Odnaleziono 2 wytyczne polskie: stanowisko Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii (PTG) i Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Gastroenterologii z 2020 r., dotyczące postępowania z pacjentem z nieswoistą chorobą zapalną jelit w dobie pandemii COVID-19 oraz poradnik Polskiego Towarzystwa Wspierania Osób z Nieswoistymi Zapaleniami Jelita (PTWONZJ) dla młodzieży i rodziców dzieci chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego lub chorobę Leśniowskiego-Crohna z 2020 r.

W wytycznych PTG nie określono, czy zalecenia dotyczą także dzieci. Wytyczne nie wymieniają cyklosporyny, podano jedynie informację, że pacjenci z grupy średniego ryzyka przyjmują inhibitory kalcyneuryny. Z kolei zalecenia PTWONZJ 2020 wskazują, że *cyklosporyna ze względu na liczne objawy niepożądane jest stosowana jako lek ostatej szansy, ratujący przed kolektomią, u osób z WZJG opornych na inne leki i nie powinna być podawana w leczeniu przewlekłym. Działa ona korzystnie nawet w ciężkich zaostrzeniach i pozwala u ok. 70% pacjentów uniknąć zabiegu chirurgicznego. Niestety, działanie cyklosporyny jest krótkotrwałe i po odstawieniu leku objawy choroby często szybko nawracają. Przy jej stosowaniu konieczne jest także śledzenie stężenia leku we krwi, co nie jest dostępne we wszystkich ośrodkach. Przeciwwskazaniem do zastosowania cyklosporyny jest leczenie tiopurynami.*

Odnaleziono także 3 wytyczne zagranicznych instytucji: World Society of Emergency Surgery i American Association for the Surgery of Trauma (WSES-AAST) z 2021 r., National Institute for Health and Care Excellence (NICE) z 2019 r. oraz European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) z 2020 r.

Według ECCO 2020 oraz NICE 2019 u pacjentów z ciężkim czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego nieodpowiadających na leczenie kortykosteroidami, zalecanym leczeniem ratunkowym jest m.in. cyklosporyną (z tym, że wytyczne NICE odnoszą się do postaci dożylniej cyklosporyny).

Według zaleceń WSES-AAST 2021 dotyczących ogólnie nieswoistych chorób zapalnych jelit, u pacjentów nieodpowiadających na leczenie kortykosteroidami oraz stabilnych hemodynamicznie zalecanym leczeniem ratunkowym jest infliksymab w połączeniu z tiopuryną lub cyklosporyną.

Z kolei w przypadku pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna w zaleceniach ECCO 2020 oraz NICE 2019 nie odniesiono się do możliwości zastosowania cyklosporyny.

Odnalezione zalecenia dotyczące pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego są spójne z wytycznymi odnalezionymi w poprzednim raporcie OT.4321.23.2018.

Odnosnie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna według poprzedniego raportu OT.4321.23.2018: *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 sterydozależnej 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.*

4. Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL.

W przypadku chorób autoimmunizacyjnych odnaleziono szereg zaleceń:

- wytyczne International Panel of Experts z 2020 r. i European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) z 2021 r. dotyczące leczenia pęcherzycy;
- wytyczne European Reference Network on Hepatological Diseases i the International Autoimmune Hepatitis Group (ERN RARE-LIVER / IAIHG) z 2020 r. dot. autoimmunizacyjnych chorób wątroby i dróg żółciowych;
- wytyczne EADV z 2021 r., dotyczące terapii pemfigoidu błon śluzowych;
- zalecenia European Academy of Neurology / Peripheral Nerve Society (EAN / PNS) z 2021 r. odnośnie leczenia przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej;
- zalecenia European League Against Rheumatism (EULAR) z 2019 r. dot. zespołu Sjögrena;
- wytyczne British Thoracic Society (BTS) z 2020 r. dotyczące sarkoidozy płucnej;
- wytyczne EULAR z 2019 r. w łuszcycowym zapaleniu stawów;
- zalecenia EULAR / European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association - (ERA-EDTA) z 2019 r. dot. leczenia toczniowego zapalenia nerek;
- polskie zalecenia Majdan z 2020 r. (oparte m.in. na wytycznych EULAR 2019) oraz EULAR 2019 dot. zespołu antyfosfolipidowego;
- wytyczne EULAR 2019a i British Society for Rheumatology (BSR) z 2018 r. dla tocznia rumieniowatego układowego;
- wytyczne : Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe (SHARE) z 2019 r. dot. zapalenia naczyń związanego z IgA;
- polskie zalecenia Czerczak z 2021 r. i ogólnościatowy konsensus ekspertów z 2021 dot. miastonii;
- wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2021 r. dotyczące leczenia cukrzycy;
- wytyczne BSR z 2021 r. i międzynarodowy konsensus ekspertów z 2020 r., dotyczące twardziny układowej;
- wytyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego z 2019 r. dot. twardziny ograniczonej.

Podsumowanie wytycznych:

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 toczenia rumieniowatego układowego: EULAR 2019a i BSR 2018, które zalecają stosowanie cyklosporyny w terapii podtrzymującej lub jako alternatywę do mykofenolanu mofetylu. Wytyczne EULAR 2019 zalecają także cyklosporynę miejscowo do oka w zespole Sjögrena po nieskutecznym krótkoterminowym leczeniu glikokortykosteroidami. Z kolei wytyczne europejskie SHARE 2019 nie zalecają cyklosporyny do rutynowego stosowania u pacjentów z umiarkowanym zapaleniem nerek w przebiegu zapalenia naczyń związanego z IgA. Wytyczne EULAR/ERA–EDTA 2019, dotyczące pacjentów z toczniowym zapaleniem nerek, nie odniosły się bezpośrednio do stosowania cyklosporyny, ale wskazują na możliwość zastosowania inhibitorów kalcyneuryny w terapii początkowej. PTD 2019 wskazuje na możliwość zastosowania cyklosporyny w terapii twardziny ograniczonej. Z kolei według EULAR 2019 cyklosporyna nie jest zalecana w łuszczykowym zapaleniu stawów.

W przypadku pęcherzycy wytyczne International Panel of Experts 2020 nie wymieniają cyklosporyny, natomiast rekomendują stosowanie miejscowo (nie w postaci doustnej) w leczeniu podtrzymującym inhibitorów kalcyneuryny, z kolei według zaleceń EADV 2020 cyklosporyna nie jest zalecana do stosowania. Miejscowo stosowana cyklosporyna może być traktowana jako leczenie adiuwantowe w pemfigoidzie błon śluzowych, w wytycznych nie odniesiono się do postaci doustnej leku (EADV 2021). Zgodnie z zaleceniami EAN / PNS 2021 cyklosporyna jest także zalecana w kolejnej linii leczenia lub jako leczenie dodatkowe/adiuwantowe w przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej. Zalecenia polskie Czerczak 2021 wymieniają cyklosporynę także w leczeniu miastenii, jako druga linia leczenia niesteroidowego immunomodulującego po leczeniu mykofenolanem mofetylu.

Pozostałe odnalezione wytyczne nie odnosiły się do cyklosporyny (wytyczne dotyczyły: twardziny układowej, zespołu antyfosfolipidowego, sarkoidozy płucnej, autoimmunizacyjnych chorób wątroby i dróg żółciowych, cukrzycy typu I).

Odnalezione zalecenia w większości wskazań są spójne z informacjami przedstawionymi w raporcie OT.4321.23.2018.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przegląd wytycznych praktyki klinicznej dotyczących zespołu Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 r.ż.

| Organizacja, rok (kraj/region) | Opis zaleceń klinicznych |
|--|--|
| <p>ASRC 2020 Konflikt interesów: brak Źródło finansowania: nie podano</p> | <p>Stanowisko Alport syndrome research collaborative (dzieci, młodzież i młodzi dorośli)</p> <p>W wytycznych odnośnie cyklosporyny podano jedynie informację, że pacjenci, u których zdiagnozowano ogniskowe segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych z wariantami patogennymi w genach COL4A3-5 nie powinni otrzymywać leczenia immunosupresyjnego, w tym inhibitorów kalcyneuryny (do których należy cyklosporyna).</p> <p>Siła zaleceń: brak informacji.</p> |
| <p>Hiszpania 2021 Konflikt interesów: brak informacji Źródło finansowania: nie podano</p> | <p>W wytycznych nie odniesiono się bezpośrednio do cyklosporyny. Natomiast wytyczne powołują się m.in. na zalecenia ASRC 2020, wspomniane powyżej.</p> |

ASRC - Alport syndrome research collaborative

Tabela 2. Przegląd wytycznych praktyki klinicznej dotyczących anemii aplastycznej u dzieci do 18 r.ż.

| Organizacja, rok (kraj/region) | Opis zaleceń klinicznych |
|---|--|
| <p>EMBMT, SAAWP of EBMT 2021 Konflikt interesów: podano informacje Źródło finansowania: nie podano</p> | <p>Zalecenia dot. diagnozy i postępowania w anemii aplastycznej w krajach o ograniczonych zasobach</p> <p>Publikacja nie wyróżnia zaleceń dla dzieci i dorosłych, rekomendacje odnoszą się do osób starszych i młodszych, poparte są badaniami prowadzonymi na osobach w wieku 2 lat i więcej (także osobach w wieku podeszłym).</p> <p>Allo-HCT pozostaje jedyną opcją leczenia dla większości pacjentów z ciężką anemią aplastyczną. Jako leczenie pierwszego rzutu stosuje się terapię immunosupresyjną: końską globulinę antytymocytową (hATG) i cyklosporynę z dodatkiem eltrombopagu w leczeniu starszych osób dorosłych z ciężką anemią aplastyczną i młodszych pacjentów z brakiem dopasowanego spokrewnionego/niespokrewnionego dawcy lub zgodnego dawcy niespokrewnionego z dobrymi wynikami.</p> |

| Organizacja, rok (kraj/region) | Opis zaleceń klinicznych |
|--|---|
| | <p>Cyklosporyna jest zwykle stosowana w połączeniu z ATG w terapii immunosupresyjnej, ale ze względu na niedostępność ATG (zwłaszcza końskiej), ograniczenia finansowe i inne, może być stosowana jako pojedynczy lek do leczenia nabytej anemii aplastycznej. Dostępne wyniki z badań, w tym dla pacjentów pediatrycznych, wskazują że monoterapia cyklosporyną może być stosowana w przypadku wybranych pacjentów z nieciężką niedokrwistością aplastyczną, jeśli nie ma dostępu do końskiej globuliny antytymocytowej / eltrombopagu.</p> <p>Siła zaleceń: brak informacji.</p> |
| <p>EBMT Handbook 2019 Konflikt interesów: brak informacji Źródło finansowania: Foundation José Carreras</p> | <p>Leczenie ciężkiej anemii aplastycznej</p> <p>I linia: Wybór leczenia pierwszego rzutu zależy od wieku pacjenta i dostępności HLA MSD. Standardowe leczenie pierwszego rzutu dla nowo zdiagnozowanego pacjenta z ciężką anemią aplastyczną to HSCT od dawcy spokrewnionego lub terapia immunosupresyjna z zastosowaniem kombinacji końskiej ATG i cyklosporyny. Dodatkowo u osób w wieku poniżej 20 r.ż. zalecaną alternatywą w pierwszej linii leczenia jest HSCT od dawcy niespokrewnionego</p> <p>II linia: U młodszych pacjentów ze zgodnym dawcą niespokrewnionym i oporną lub nawrotową ciężką anemią aplastyczną zaleca się HSCT.</p> <p>Nowe strategie leczenia: u pacjentów opornych na leczenie duże nadzieje wiąże się ze strategią opartą na terapii immunosupresyjnej końską globuliną antytymocytową i cyklosporyną z dodatkiem eltrombopagu.</p> <p>Siła zaleceń: brak informacji</p> |
| <p>BSH 2017-2018 Konflikt interesów: brak informacji Źródło finansowania: brak informacji</p> | <p>Aktualizacja wytycznych obejmuje dzieci do 16 roku życia. Leczenie anemii aplastycznej u dzieci powinno być zgodne z wytycznymi dla dorosłych, jednakże istnieją pewne różnice w algorytmie postępowania. Istnieją również różnice w postępowaniu podczas przeszczepów. Zaleca się, aby wszyscy pacjenci z ciężką anemią aplastyczną byli objęci opieką w specjalistycznych ośrodkach z doświadczeniem w postępowaniu z dziećmi i młodzieżą chorymi na tą postać anemii.</p> <p>Leczenie polega na:</p> <ol style="list-style-type: none"> Przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) – leczenie pierwszego rzutu u dzieci z idiopatyczną ciężką niedokrwistością aplastyczną od dawcy rodzinnego lub niespokrewnionego. Ograniczenia obejmują odrzucenie przeszczepu; ostra / przewlekła choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi oraz późne działania niepożądane (siła zaleceń 1b) W przypadku braku dawcy spokrewnionego terapią pierwszego rzutu jest terapia immunosupresyjna z końską globuliną antytymocytową i cyklosporyną (siła zaleceń 1A) W przypadku braku dawcy spokrewnionego i jednocześnie dostępności dopasowanego dawcy niespokrewnionego, HSC przy jego pomocy można również traktować jako terapię pierwszego rzutu (siła zaleceń 2C) <p>U dzieci odpowiadających na leczenie cyklosporyną jest zazwyczaj kontynuowane przez minimum 12 miesięcy, a następnie następuje powolne zmniejszanie dawki leku celem zmniejszenia ryzyka późniejszego nawrotu choroby (0,25–0,5 mg/kg/miesiąc).</p> <p>Siła zaleceń: GRADE</p> |
| <p>NIEMCY 2018 Konflikt interesów: brak informacji Źródło finansowania: brak informacji</p> | <p>W wytycznych jako jedną z opcji leczenia wymieniono cyklosporynę. Zaleca się kontynuację leczenia do momentu, gdy nie udokumentowano dalszej poprawy w ciągu kolejnych 6-8 tygodni. Leczenie cyklosporyną zalecane jest przez przynajmniej 4 miesiące, a w praktyce trwa 12 miesięcy i więcej. W wytycznych nie odniesiono się do wieku pacjentów.</p> <p>Siła zaleceń: brak informacji</p> |

Allo-HCT - Allogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych (ang. allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation); ATG – globulina antytymocytarna (ang. antithymocyte globulin); BSH - British Society for Haematology; EMBMT - Eastern Mediterranean blood and marrow transplantation; hATG - końska globulina antytymocytowa; HLA – antygen zgodności tkankowej (ang. Human Leukocyte Antigen); MSD – zgodny dawca rodzinny (ang. matched sibling donor); HSCT - przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (ang. hematopoietic stem cells transplantation); MUD – zgodny dawca niespokrewniony (ang. matched unrelated donor); SAAWP of EBMT - Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation

Tabela 3. Przegląd wytycznych praktyki klinicznej dotyczących nieswoistych chorób zapalnych jelit u dzieci do 18 r.ż.

| Organizacja, rok (kraj/region) | Opis zaleceń klinicznych |
|---|---|
| <p>PTG 2020 Konflikt interesów: brak informacji Źródło finansowania: brak informacji</p> | <p>Stanowisko Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii i Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Gastroenterologii, dotyczące postępowania z pacjentem z nieswoistą chorobą zapalną jelit w dobie pandemii COVID-19</p> <p>W wytycznych nie określono, czy zalecenia dotyczą także dzieci. Wytyczne nie wymieniają cyklosporyny, podano jedynie informację, że pacjenci średniego ryzyka, przyjmują inhibitory kalcyneuryny.</p> <p>Siła zaleceń: brak informacji</p> |

| Organizacja, rok (kraj/region) | Opis zaleceń klinicznych |
|--|---|
| <p>PTWONZ 2020</p> <p>Konflikt interesów: brak informacji</p> <p>Źródło finansowania: brak informacji</p> | <p>Poradnik dla młodzieży i rodziców dzieci chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego lub chorobę Leśniowskiego-Crohna.</p> <p><i>Regularne przyjmowanie leków przez chorych na NZJ jest konieczne nie tylko w okresach zaostrzeń, ale także w okresach wyciszenia choroby, aby zapobiec kolejnym jej nawrotom. W nieswoistych zapaleniach jelita stosuje się powszechnie cztery główne grupy leków: aminosalicylany, kortykosteroidy, leki immunosupresyjne (w tym cyklosporyna), leki biologiczne, antybiotyki i chemioterapeutyki oraz leczenie wspomagające.</i></p> <p>Cyklosporyna ze względu na liczne objawy niepożądane jest stosowana jako lek ostatniej szansy, ratujący przed kolektomią, u osób z WZJG opornych na inne leki i nie powinna być podawana w leczeniu przewlekłym. Działa ona korzystnie nawet w ciężkich zaostrzeniach i pozwala u ok. 70% pacjentów uniknąć zabiegu chirurgicznego. Niestety, działanie cyklosporyny jest krótkotrwałe i po odstawieniu leku objawy choroby często szybko nawracają. Przy jej stosowaniu konieczne jest także śledzenie stężenia leku we krwi, co nie jest dostępne we wszystkich ośrodkach. Przeciwwskazaniem do zastosowania cyklosporyny jest leczenie tiopurynami.</p> <p>Siła zaleceń: brak informacji</p> |
| <p>WSES-AAST 2021</p> <p>Konflikt interesów: brak informacji</p> <p>Źródło finansowania: brak informacji</p> | <p>Zalecenia dotyczące powikłań związanych z nieswoistą chorobą zapalną jelit. W wytycznych nie sprecyzowano, czy odnoszą się do populacji dorosłych lub dzieci.</p> <p>U pacjentów nieodpowiadających na leczenie kortykosteroidami oraz stabilnych hemodynamicznie zalecanym leczeniem ratunkowym jest infliksymab w połączeniu z tiopuryną lub cyklosporyną (jakość dowodów: B).</p> <p>Siła zaleceń: GRADE</p> |
| <p>NICE 2019a</p> <p>NICE 2019b</p> <p>Konflikt interesów: brak informacji</p> <p>Źródło finansowania: brak informacji</p> | <p>Wytyczne dotyczące choroby Leśniowskiego-Crohna - postępowanie u dzieci, nastolatków i dorosłych</p> <p>Wytyczne nie wymieniają cyklosporyny.</p> <p>Wytyczne dotyczące wrzodziejącego zapalenia jelita grubego - postępowanie u dzieci, nastolatków i dorosłych</p> <p>Leczenie ostrego ciężkiego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego</p> <p>1. W przypadku pacjentów przyjętych do szpitala z ostrym, ciężkim wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego zaleca się dożylnie kortykosteroidy w celu wywołania remisji oraz ocenę potrzeby postępowania operacyjnego. Zaleca się dożylną cyklosporynę lub zabieg chirurgiczny u osób które nie tolerują lub odrzucają dożylnie kortykosteroidy lub u których leczenie dożylnymi kortykosteroidami jest przeciwwskazane. Przy wyborze leczenia należy wziąć pod uwagę preferencje pacjenta. Na dzień przygotowania wytycznych w maju 2019 r. było to pozarejestryjne stosowanie cyklosporyny.</p> <p>2. Zaleca się dodanie dożylną cyklosporyny do dożylnych kortykosteroidów lub rozważenie zabiegu chirurgicznego u pacjentów u których nastąpiła niewielka poprawa lub jej brak w ciągu 72 godzin od rozpoczęcia dożylnego podawania kortykosteroidów lub u których objawy nasiliły się w dowolnym momencie pomimo leczenia kortykosteroidami. Przy wyborze leczenia należy wziąć pod uwagę preferencje pacjenta.</p> <p>Na dzień przygotowania wytycznych w maju 2019 r. było to pozarejestryjne stosowanie cyklosporyny.</p> <p>U pacjentów u których cyklosporyna jest przeciwwskazana lub nieodpowiednia, można rozważyć zastosowanie infliksimabu.</p> <p>Siła zaleceń: brak informacji</p> |
| <p>ECCO 2020a</p> <p>ECCO 2020b</p> <p>Konflikt interesów: podano informacje</p> <p>Źródło finansowania: ECCO</p> | <p>Choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego</p> <p>Wytyczne zalecają cyklosporynę lub infliksymab u pacjentów z ciężkim zaostrzeniem wrzodziejącego zapalenia jelita grubego nie reagujących na dożylnie kortykosteroidy. (89% zgodności).</p> <p>Wytyczne nie odnoszą się do zastosowania cyklosporyny w chorobie Leśniowskiego-Crohna.</p> <p>Siła zaleceń: stopień zgodności.</p> |

AAST - American Association for the Surgery of Trauma; ECCO – European Crohn's and Colitis Organisation; NICE - National Institute for Health and Care Excellence; NZJ – Nieswoiste Zapalenia Jelit; PTG - Polskie Towarzystwo Gastroenterologii; PTWONZ - Polskie Towarzystwo Wspierania Osób z Nieswoistymi Zapaleniami Jelita; WSES - World Society of Emergency Surgery

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

| Organizacja, rok (kraj/region) | Opis zaleceń klinicznych |
|--|--|
| Pęcherzyca | |
| <p>International Panel of Experts 2020 (Murrel 2020)</p> <p>Świat</p> <p>Konflikt interesów: podano informacje</p> | <p>Wytyczne międzynarodowej grupy ekspertów (Międzynarodowa Grupa ds. Konsensusu w Chorobie Pęcherzowej)</p> <p>Zalecenia nie wymieniają cyklosporyny, natomiast rekomendują stosowanie w leczeniu podtrzymującym inhibitorów kalcyneuryny aplikowanych bezpośrednio na zmiany (nie dotyczą postaci doustnej).</p> <p>Siła zaleceń: brak informacji</p> |

| Organizacja, rok (kraj/region) | Opis zaleceń klinicznych |
|---|---|
| Źródło finansowania: przedstawiono informacje | |
| EADV 2020 (Joly 2020) Konflikt interesów: podano informacje Źródło finansowania: ERN, EADV | Standardowe leczenie immunosupresyjne (adiuwantowe) można rozważyć jako leczenie pierwszego rzutu, gdy rytuksymab nie jest dostępny lub przeciwwskazany jako pierwsza linia leczenia. Główne leki immunosupresyjne stosowane jako leczenie pierwszego rzutu w pęcherzycy to azatiopryna i mykofenolan mofetylu. Cyklosporyna nie jest rekomendowana. Siła zaleceń: Słaba rekomendacja – jest zalecana Rekomendacja – może być zalecana Rekomendacja w toku – można uznać (rozważyć) Negatywna rekomendacja – nie jest zalecana |
| Autoimmunizacyjne choroby wątroby i dróg żółciowych | |
| ERN RARE-LIVER / IAIHG 2020 (Lohse 2020) Konflikt interesów: brak Źródło finansowania: ERN RARE-LIVER | Stanowisko European Reference Network on Hepatological Diseases i the International Autoimmune Hepatitis Group dotyczące drugiej i trzeciej linii leczenia autoimmunizacyjnych chorób wątroby. W wytycznych nie odniesiono się do stosowania cyklosporyny. Siła zaleceń: nie podano |
| Miastenia | |
| Czerczak 2021 (Polska) Konflikt interesów i źródło finansowania: brak informacji | Publikacja (monografia) dot. m.in. aktualnych zaleceń i wytycznych dot. leczenia miastenii Cyklosporyna (i takrolimus) są zalecane jako druga linia leczenia niesteroidowego immunomodulującego po leczeniu mykofenolanem mofetylu. Siła zaleceń: brak informacji |
| Konsensus ekspertów 2021 (Narayanaswam 2021) Świat | W zaleceniach nie odniesiono się do stosowania cyklosporyny. |
| Cukrzyca typu I | |
| PTD 2021 (Polska) Konflikt interesów i źródło finansowania: brak informacji | W zaleceniach nie odniesiono się do stosowania cyklosporyny. |
| Pemfigoid błon śluzowych | |
| EADV 2021 (Schmidt 2021) Konflikt interesów: podano informacje Źródło finansowania: brak | Cyklosporynę stosowano w pojedynczych przypadkach z ograniczoną odpowiedzią na leczenie. Miejscowo stosowana cyklosporyna może być traktowana jako leczenie adiuwantowe. W wytycznych nie odniesiono się do postaci doustnej leku. (poziom rekomendacji C, jakość dowodów: 4) Siła zaleceń: poziom rekomendacji C (badania na poziomie 4 lub ekstrapolacje z badań na poziomie 2 lub 3 wg OCEBM) |
| Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna | |
| EAN / PNS 2021 (Bergh 2021) Konflikt interesów: podano informacje Źródło finansowania: brak informacji | Zaleca się stosowanie azatiopryny, cyklofosfamidu, cyklosporyny , mykofenolanu, mofetylu i rytuksymabu po niepowodzeniu leczenia o udowodnionej skuteczności lub jako leczenie dodatkowe (autorzy zwracają uwagę na dowody niskiej jakości odnośnie stosowania tych opcji leczenia). Jednocześnie jako dobra praktyka kliniczna wskazane jest rozważenie zastosowania azatiopryny, mykofenolanu mofetylu lub cyklosporyny jako leczenia podtrzymujące lub terapia adiuwantowa u pacjentów leczonych immunoglobuliną lub kortykosteroidami Można też rozważyć zastosowanie cyklofosfamidu, cyklosporyny lub rytuksymabu u pacjentów opornych na sprawdzone metody leczenia (dożylnie immunoglobuliny, kortykosteroidy i wymiana osocza). Siła zaleceń: GRADE |
| Zespół Sjögrena | |
| EULAR 2019 (Ramos-Casals 2019) | Postępowanie terapeutyczne u pacjentów z pierwotnym SjS z suchością oka Cyklosporyna A jest zalecana do stosowania miejscowego do oka po nieskutecznym krótkoterminowym leczeniu glikokortykosteroidami. Źródło finansowania: European League Against Rheumatism |

| Organizacja, rok (kraj/region) | Opis zaleceń klinicznych |
|---|---|
| Konflikt interesów: przedstawiono informacje Źródło finansowania: European League Against Rheumatism | Siła zaleceń: brak informacji |
| Sarkoidoza płucna | |
| BTS 2020 Konflikt interesów: podano informacje Źródło finansowania: brak | Wytyczne nie odnoszą się do stosowania cyklosporyny . |
| Łuszczycowe zapalenie stawów | |
| EULAR 2019 (Gossec 2019) Konflikt interesów i źródło finansowania: podano informacje | Cyklosporyna nie jest zalecana w łuszczycowym zapaleniu stawów Siła zaleceń: brak informacji |
| Tocznikowe zapalenie nerek | |
| EULAR/ ERA-EDTA 2019 (Fanouriakis 2019) Konflikt interesów: przedstawiono informacje Źródło finansowania: European League Against Rheumatism | Klasa II lub IV choroby: Mykofenolan mofetylu/ kwas mykofenolowy w skojarzeniu z inhibitorami kalcyneury (zwłaszcza takrolimusem) zalecane są w terapii początkowej jako alternatywa do mykofenolanu mofetylu/ kwasu mykofenolowego w skojarzeniu z cyklofosfamidem i glikokortykosteroidami, szczególnie u pacjentów z białkomoczem. Klasa V choroby: Cyklofosfamid lub inhibitory kalcyneury (zwłaszcza takrolimus) w monoterapii lub w skojarzeniu z mykofenolanem mofetylu/ kwasem mykofenolowym zalecane są w terapii początkowej jako alternatywa do mykofenolanu mofetylu/ kwasu mykofenolowego w skojarzeniu z metyloprednizolonem a następnie prednizolonem, szczególnie u pacjentów z białkomoczem. Siła zaleceń: brak informacji |
| Toczeń rumieniowaty układuwy | |
| EULAR 2019a (Fanouriakis 2019a) Konflikt interesów i źródło finansowania: przedstawiono informacje | Objawy hematologiczne: w leczeniu małopłytkowości stosuje się wysokie dawki GKS (w tym metyloprednizolon) i/lub dożylnie immunoglobuliny G. W terapii podtrzymującej stosuje się leki immunosupresyjne pozwalające na zmniejszenie dawki GKS, takie jak mykofenolan, azatiopryna lub cyklosporyna . (4/C), poziom zgodności (SD): 9.75 (0,62) Poziom dowodów: 4/C: Serie przypadków (oraz niskiej jakości badania kohortowe i kliniczno-kontrolne) |
| BSR 2018 (Gordon 2018) Konflikt interesów: podano informacje Źródło finansowania: brak | Nienerkowy SLE: Cyklosporyna jest zalecana przy umiarkowanym/ciężkim toczniu, w tym cytopeniach, zapobieganiu nawrotom, sterydooszczędna terapia W zapaleniu nerek klasy V z białkomoczem cyklofosfamid lub kalcyneury (cyklosporyna, takrolimus) lub rytuksymab są zalecane jako opcje alternatywne lub dla osób nieodpowiadających na leczenie MPA. Jakość dowodów: 2 otwarte badania RCT, 8 badań kortowych. |
| Zapalenie naczyń związane z IgA | |
| SHARE 2019 (Europa) Konflikt interesów: brak Źródło finansowania: podano informacje | Europejski konsensus dotyczący diagnozowania oraz leczenia zapalenia naczyń związanego z immunoglobuliną A Cyklosporyna A oraz cyklofosfamid doustny nie mogą być stosowane rutynowo u pacjentów z umiarkowanym zapaleniem nerek w przebiegu zapalenia naczyń związanego z IgA. |
| Zespół antyfosfolipidowy | |
| Polska (Majdan 2020) Konflikt interesów i źródło finansowania: brak informacji | Zalecenia polskie, oparte m.in. na wytycznych EULAR 2019, nie wymieniają cyklosporyny . |
| EULAR 2019 (Tektonidou 2019) Konflikt interesów: brak | W wytycznych nie wymieniono cyklosporyny . |

| Organizacja, rok (kraj/region) | Opis zaleceń klinicznych |
|--|---|
| Źródło finansowania: podano informacje | |
| Twardzina układowa | |
| BSR 2021 (Foeldvari 2021) Konflikt interesów: brak Źródło finansowania: podano informacje | Zalecenia dotyczą młodzieńczej twardziny układowej, nie odnoszą się do stosowania cyklosporyny . |
| Konsensus ekspertów 2020 (Vries-Bouwstra 2020) Świat Konflikt interesów i źródło finansowania: brak informacji | Publikacja miała na celu ocenę zgodności zaleceń EUSTAR z 2017 dot. postępowania w twardzinie układowej wśród międzynarodowej grupy ekspertów. W wytycznych nie odniesiono się do cyklosporyny . |
| Twardzina ograniczona | |
| PTD 2019 (Polska) Konflikt interesów: brak Źródło finansowania: brak informacji | Pojedyncze, aktywne, ograniczone do skóry właściwej blaszki mogą być wskazaniem do wdrożenia terapii miejscowej glikokortykosteroidami lub inhibitorami kalcyneuryny . Najnowsze doniesienia wskazują na skuteczność stosowanych ogólnie inhibitorów kalcyneuryny (cyklosporyny i takrolimusu) w terapii ciężkich odmian choroby. Siła zaleceń: brak informacji. |

BSR - British Society for Rheumatology; BTS - British Thoracic Society; EADV - European Academy of Dermatology and Venereology; EAN - European Academy of Neurology; EDTA - European Dialysis and Transplant Association; ERA - European Renal Association; ERN RARE-LIVER - European Reference Network on Hepatological Diseases; EULAR - European League Against Rheumatism; GKS – glikokortykosteroidy; IAIHG - International Autoimmune Hepatitis Group, PNS - Peripheral Nerve Society. PTD – Polskie Towarzystwo Dermatologiczne; SHARE - Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe.

3. Wskazanie dowodów naukowych

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

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2018 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających cyklosporynę w leczeniu: zespołu Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 r. ż. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniach 23-24.09.2021 r. w bazach medycznych Medline (przez PubMed), oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 1.12.2018 r., tj. wyszukiwano badania opublikowane od 1.12.2018 r. (ze względu na datę wyszukiwania poprzednim raporcie AOTM-OT-4321-23/2018).

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 badań: dowody naukowe z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności wg Wytycznych HTA.

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, dostępne w postaci pełnego tekstu.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 25 do niniejszego opracowania.

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

Do przeglądu systematycznego włączono jedno wieloośrodkowe badanie retrospektywne badanie **Ozdemir 2020**, dotyczące populacji dziecięcej, z medianą okresu obserwacji 4,3 roku (minimum 2 lata), w którym stosowano połączenie końskiej globuliny antytymocytowej (ATG) z cyklosporyną A (CsA) jako leczenie pierwszego rzutu u 264 pacjentów.

3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Ozdemir 2020

W badaniu uwzględniono dane 87 dzieci z zespołem Alporta, 16 z nich było leczonych cyklosporyną. Celem badania było scharakteryzowanie dzieci z mutacjami COL4A3, COL4A4 i COL4A5 w celu ustalenia korelacji genotyp–fenotyp oraz długoterminowego rokowania.

Ogniskowe segmentowe stwardnienie kłębuszków nerkowych potwierdzono u 16 pacjentów (18%). U 11 z nich (69%) wystąpił zespół nercycowy, w całej kohorcie 87 pacjentów było to odpowiednio 14 chorych (16%). U 6 pacjentów z zespołem nercycowym wystąpił białkomocz, a u 10 zarówno krwiomocz, jak i białkomocz.

U 24% chorych odnotowano progresję choroby do przewlekłej choroby nerek. Wykazano, że m.in. zespół nercycowy, mutacje COL4A3 i dziedziczenie autosomalne recesywne są niezależnymi czynnikami ryzyka wcześniejszej progresji do przewlekłej choroby nerek.

Wykazano, że leczenie cyklosporyną nie wpływa na czas progresji do przewlekłej choroby nerek u pacjentów z zespołem Alporta.

W raporcie AOTM-OT-4321-23/2018 nie odnaleziono badań, w których oceniano skuteczność cyklosporyny w zespole Alporta, ale przytoczono informacje z polskiej publikacji (Moczulska 2017b), w której podano informację o możliwości zastosowania tej technologii lekowej, jednak ze zwróceniem uwagi na możliwe działania niepożądane.

3.2. Anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia

3.2.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2018 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających cyklosporynę w leczeniu: anemii aplastycznej u dzieci do 18 roku życia. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniach 23-24.09.2021 r. w bazach medycznych Medline (przez PubMed), oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 1.12.2018 r., tj. wyszukiwano badania opublikowane od 1.12.2018 r. (ze względu na datę wyszukiwania poprzednim raporcie AOTM-OT-4321-23/2018).

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia.

Interwencja: cyklosporyna w postaci doustnej.

Komparator: bez ograniczeń.

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

Typ badań: dowody naukowe z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności wg Wytucznych HTA.

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, dostępne w postaci pełnego tekstu.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 26 do niniejszego opracowania.

3.2.2. Opis badań włączonych do analizy

Do przeglądu systematycznego włączono:

- Wieloośrodkowe badanie retrospektywne **Rogers 2019**, dotyczące populacji dziecięcej z anemią aplastyczną, z medianą okresu obserwacji 61 miesięcy (minimum 2 lata), w którym stosowano połączenie końskiej globuliny antytymocytowej (ATG) z cyklosporyną A (CsA) jako leczenie pierwszego rzutu u 264 pacjentów.
- Jednoośrodkowe badanie retrospektywne **Lan 2021** w populacji dziecięcej z anemią aplastyczną (172 pacjentów) z medianą okresu obserwacji 61 miesięcy (minimum 6 miesięcy), którzy otrzymywali króliczą globulinę antytymocytową (ATG) i cyklosporynę (CsA) jako leczenie pierwszego rzutu.

3.2.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Rogers 2019

W badaniu uwzględniono dane 314 dzieci z anemią aplastyczną, leczonych w latach 2002–2014 terapią immunosupresyjną jako terapią pierwszoliniową w 25 instytucjach w North American Pediatric Aplastic Anemia Consortium (NAPAAC) z powodu nabytej ciężkiej niedokrwistości aplastycznej. Większość pacjentów (n=264) otrzymywała końską globulinę antytymocytową (hATG) plus cyklosporynę (CyA). Niewielka liczba badanych w grupach leczonych alternatywnymi schematami IST ograniczała porównania międzygrupowe, dlatego przeanalizowano tylko wyniki całej populacji i grupy leczonej hATG/CyA.

Celem badania było m.in. określenie odsetka odpowiedzi na leczenie i przeżycia po leczeniu oraz ocena odsetka nieprawidłowości klonalnych. Przeżycie całkowite (OS) mierzono od pierwszego dnia leczenia terapią immunosupresyjną do śmierci lub ostatniej znanej daty życia dziecka. Przeżycie wolne od zdarzeń (EFS) mierzono od początku leczenia terapią immunosupresyjną do wystąpienia zdarzenia (zgonu lub rozpoczęcia drugiej/kolejnej terapii, HSCT) lub do daty, o której ostatnio było wiadomo, że nie wystąpiło żadne zdarzenie.

Odpowiedź na leczenie zdefiniowano jako określony poziom: hemoglobiny (Hb), bezwzględnej liczby neutrofilii (ANC) i płytek krwi (Plts). Odpowiedź całkowita (CR), bardzo dobra odpowiedź częściowa (VGPR) i odpowiedź częściowa (PR) wymagały określonych poziomów powyższych parametrów (zgodnie z definicjami poniżej), a brak odpowiedzi (NR) zdefiniowano jako niepowodzenie w dowolnej linii:

- CR: Hb ≥ 10 g/dL oraz ANC $\geq 1 \times 10^9/L$ oraz Plts $\geq 100 \times 10^9/L$;
- VGPR: Hb ≥ 8 g/dL oraz ANC $\geq 0.5 \times 10^9/L$ oraz Plts $\geq 50 \times 10^9/L$;

- PR: Hb ≥ 8 g/dL oraz ANC $\geq 0.5 \times 10^9/L$ oraz Plts $\geq 20 \times 10^9/L$;
- NR: Hb < 8 g/dL lub ANC $< 0.5 \times 10^9/L$ lub Plts $< 20 \times 10^9/L$.

Obiektywną odpowiedź na leczenie (OR) zdefiniowano jako co najmniej PR (PR+VGPR+CR), a głęboką odpowiedź (DR) jako co najmniej VGPR (VGPR+CR). Czas trwania odpowiedzi (DOR) zdefiniowano jako czas od początku odpowiedzi do wystąpienia zdarzenia (zgonu lub rozpoczęcia drugiej terapii, HSCT).

Po leczeniu u 71,2% pacjentów (95% CI: 65,3; 76,6) odnotowano obiektywną odpowiedź na leczenie. Według autorów jakość odpowiedzi uzyskanej u dzieci była wysoka, u 59,8% (95% CI: 53,7; 65,8) pacjentów odnotowano całkowitą odpowiedź na leczenie, a u 68,2% (95% CI: 62,2; 73,8) odpowiedź głęboką (z liczbą płytek $\geq 50 \times 10^9/L$). U 25% pacjentów nie odnotowano odpowiedzi na leczenie.

Po 5-letnim okresie obserwacji odsetek przeżyć całkowitych wyniósł 93% (95% CI: 89; 96), a odsetek przeżyć wolnych od zdarzeń bez dalszego leczenia 64% (95% CI: 57; 69) bez osiągnięcia plateau. U dwunastu ze 171 ocenianych pacjentów (7%) stwierdzono nieprawidłowości klonalne po średnio 25,2 miesiąca (zakres: 4,3-71 miesięcy) po leczeniu. Zespół mielodysplastyczny lub białaczka rozwinęły się u 6 pacjentów z 314 (1,9%).

W trakcie badania odnotowano 29 (9,3%) zgonów; 21 (8%) wśród pacjentów leczonych hATG/CyA.

Lan 2021

W badaniu uwzględniono dane 172 dzieci z nowo rozpoznaną ciężką niedokrwistością aplastyczną, leczonych w latach 2008–2018 terapią immunosupresyjną jako terapią pierwszoliniową (króliczą globuliną antytymocytową i cyklosporyną).

Całkowitą odpowiedź na leczenie zdefiniowano jako ANC $\geq 1,5 \times 10^9/L$, PLT $\geq 100 \times 10^9/L$, oraz hemoglobina normalna dla wieku i płci; brak odpowiedzi (NR) zdefiniowano jako utrzymywanie się ciężkiej choroby; a odpowiedź częściową (PR) zdefiniowano jako niezależną od transfuzji i niespełniającą kryteriów ciężką niedokrwistość aplastyczną.

Całkowitą odpowiedź na leczenie odnotowano odpowiednio u 22,7%, 45,3% i 61% pacjentów po 40 dniach, 3 miesiącach i 6 miesiącach po podaniu leków.

Na podstawie analizy wieloczynnikowej stwierdzono także, że łagodne nasilenie choroby było jedynym predyktorem korzystnej odpowiedzi po 6 miesiącach leczenia ($p = 0,006$).

Po 5-letnim okresie obserwacji odsetek przeżyć całkowitych wyniósł 90,5%, a odsetek przeżyć wolnych od zdarzeń bez dalszego leczenia wyniósł 70,4%.

W badaniu odnotowano 16 zgonów (9,3%), a głównymi przyczynami były: infekcja bakteryjna i grzybicza – 6 zgonów, krwotok – 6 zgonów, wtórna ostra białaczka szpikowa – 1 zgon, zwłóknienie płuc po HSCT – 1 zgon). Nawrót choroby zaobserwowano u 7 ze 120 pacjentów (mediana okresu obserwacji wyniosła 49 miesięcy).

Autorzy stwierdzili, iż terapia króliczą globuliną antytymocytową i cyklosporyną w pierwszej linii leczenia jest skuteczna w leczeniu dzieci z anemią aplastyczną.

Wyniki odnalezionych badań wskazują, że główne wnioski względem poprzedniego raportu OT.4321.23.2018 nie uległy zmianie, potwierdzono skuteczność cyklosporyny stosowanej we wnioskowanym wskazaniu.

3.3. Nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia

3.3.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analizy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2018 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających cyklosporynę w leczeniu: nieswoistego zapalenia jelit u dzieci do 18 roku życia. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniach 23-24.09.2021 r. w bazach medycznych Medline (przez PubMed), oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 1.12.2018 r., tj. wyszukiwano badania opublikowane od 1.12.2018 r. (ze względu na datę wyszukiwania poprzednim raporcie AOTM-OT-4321-23/2018).

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia.

Interwencja: cyklosporyna w postaci doustnej.

Komparator: bez ograniczeń.

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

Typ badań: dowody naukowe z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności wg Wytocznych HTA.

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, dostępne w postaci pełnego tekstu.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 26 do niniejszego opracowania.

3.3.2. Opis badań włączonych do analizy

Nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu opublikowanych po dacie przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2018.

3.3.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu opublikowanych po dacie przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2018.

W raporcie AOTM-OT-4321-23/2018 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).

Wyniki powyższego badania wskazują, że 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 przeprowadzono 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.

Źródło: Raport AOTM-OT-4321-23/2018

3.4. Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL

3.4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2018 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających cyklosporynę w leczeniu: chorób autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniach 23-24.09.2021 r. w bazach medycznych Medline (przez PubMed), oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 1.12.2018 r., tj. wyszukiwano badania opublikowane od 1.12.2018 r. (ze względu na datę wyszukiwania poprzednim raporcie AOTM-OT-4321-23/2018).

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL².

Interwencja: cyklosporyna w postaci doustnej.

Komparator: bez ograniczeń.

² Wyboru jednostek chorobowych, uwzględnionych w ramach wskazania choroby autoimmunizacyjne 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 są przedmiotem odrębnej oceny.

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

Typ badań: dowody naukowe z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności wg Wytycznych HTA.³

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, dostępne w postaci pełnego tekstu.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 26 do niniejszego opracowania.

3.4.2. Opis badań włączonych do analizy

Do przeglądu systematycznego włączono:

- Przegląd systematyczny z metaanalizą **Barba 2019** mający na celu ocenę skuteczności leczenia przy pomocy różnych terapii pacjentów z idiopatycznym zapaleniem mięśni związanym ze śródmiąższową chorobą płuc.
- Metaanaliza sieciowa **Lee 2021**, której celem było określenie najlepszego rodzaju leczenia adiuwantowego dla terapii kortykosteroidami u pacjentów z pęcherzycą pospolitą i pęcherzycą liściastą.
- Przegląd systematyczny **Hannon 2021** którego celem była ocena skutków leczenia przy pomocy różnych terapii u pacjentów z toczniem układowym rumieniowatym (zmiany skórne).

3.4.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Barba 2019

Do przeglądu włączono 27 badań (obejmujących łącznie 553 pacjentów z idiopatycznym zapaleniem mięśni) odnalezionych w bazie MEDLINE, z datą odcięcia do lipca 2017 r. Włączone badania były niskiej jakości, bez grupy kontrolnej, w tym 2 prospektywne i 25 retrospektywnych. Cyklosporynę podawano w połączeniu z kortykosteroidami w 14 badaniach. Najczęściej reprezentowanymi podtypami idiopatycznego zapalenia mięśni były zapalenie skórno-mięśniowe (40%) i zespół anty-syntetazy tRNA (45%). Przeprowadzono dwie metaanalizy uwzględniające pacjentów z przewlekłą (328 pacjentów) i z szybko postępującą postacią idiopatycznego zapalenia mięśni związanego ze śródmiąższową chorobą płuc (225 pacjentów). W metaanalizach oceniono globalny wskaźnik poprawy dla pacjentów z przewlekłą postacią choroby i przeżycie całkowite po 3-miesięcznych okresie obserwacji u pacjentów z szybko postępującą postacią choroby.

U pacjentów z przewlekłą postacią choroby odsetki pacjentów z poprawą czynnościową wyniosły:

- 89,2% (95% CI: 82,5; 93,6), 7 badań, n= 124, po terapii kortykosteroidami,
- 80,7% (95% CI: 49,6; 94,0), 6 badań, n= 38, **po leczeniu cyklosporyną A**,
- 64,1% (95%CI: 46,3; 78,7), 4 badania, n= 32, po leczeniu azatiopryną,
- 86,2% (95% CI: 61,5; 96, 2), badania, n= 23, po terapii takrolimusem,
- 56,4% (95% CI: 44,0; 68,0), 8 badań, n= 71, po terapii cyklofosfamidem,
- 76,6% (95% CI: 50,4–96,0), 2 badania, n= 20, po leczeniu rytuksymabem.

W szybko postępującym postaci choroby, po 3-miesięcznym okresie obserwacji odsetek przeżyć całkowitych wyniósł:

- 51,7% (95% CI: 24,2; 78,1), 2 badania, n=1, po terapii kortykosteroidami,
- 69,2% (95% CI: 55,0; 80,5), 8 badań, n= 146, **po leczeniu cyklosporyną A**,
- 72,4% (95% CI: 6,4; 99,0), 2 badania, n= 16, po leczeniu cyklofosfamidem.

Według autorów pomimo zastosowania agresywnych terapii immunosupresyjnych, krótkoterminowa śmiertelność szybko postępującej postaci choroby pozostaje wysoka. Pomimo znaczącej poprawy czynnościowej u większości pacjentów z przewlekłą śródmiąższową chorobą płuc po zastosowanych terapiach, istnieje znaczna niepewność co do wyboru najlepszej strategii leczenia z uwagi na brak dowodów naukowych dobrej jakości.

³ Typ włączanych badań ustalono w oparciu o rodzaj dowodów naukowych włączonych do raportów OT.4321.23.2018, 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 raportach OT.4321.23.2018 i AOTM-RK-434-17/2013 przedstawiono wyniki przeglądów systematycznych.

Lee 2021

Wyszukiwano badania porównujące stosowanie steroidów ze stosowaniem steroidów z dodatkowym leczeniem adiuwantowym, u pacjentów z pęcherzycą pospolitą i pęcherzycą liściastą z okresem obserwacji powyżej 12 miesięcy. Przeszukano bazy Cochrane Library, MEDLINE, PubMed i dScopus z datą odcięcia 10 lutego 2018 r. Do metaanalizy włączono 10 badań, w których oceniono 7 terapii adiuwantowych: azatioprynę, cyklosporynę, mykofenolan mofetylu, rytuksymab, cyklofosfamid oraz terapię deksametazonem i cyklofosfamidem z codzienną terapią doustną cyklofosfamidem przez 6/12 miesięcy. Badania te obejmowały 592 dorosłych pacjentów, w tym odpowiednio 548 i 44 pacjentów z pęcherzycą pospolitą i pęcherzycą liściastą.

Pierwszorzędowymi punktami końcowymi były: odsetek pacjentów z remisją choroby (zdefiniowaną jako brak nowych i/lub ustalonych zmian lub pojawienie się tymczasowych nowych zmian niewymagających leczenia lub wymagających minimalnej terapii) i średnia skumulowana dawka glikokortykosteroidów.

Spśród 7 ocenianych adiuwantów w ocenie odsetka pacjentów z remisją najskuteczniejszy był rytuksymab (skuteczniejszy od steroidu): OR: 14,35 (95% CI: 4,71; 3,68), w przypadku pozostałych porównań nie odnotowano różnic znamiennej statystycznie.

Jedynie terapia rytuksymabem, azatiopryną i cyklofosfamidem znamienne wpłynęła na zmniejszenie skumulowanych dawek glikokortykosteroidów w porównaniu ze stosowaniem samych steroidów.

Hannon 2021

Przeszukano bazy: the Cochrane Skin Specialised Register, CENTRAL, MEDLINE, Embase, Wiley, Virtual Health Library z datą odcięcia czerwiec 2019 r. Wyszukiwanie zostało częściowo zaktualizowane we wrześniu 2020 r. Do przeglądu włączono 61 badań RCT (głównie wieloośrodkowych), w których łącznie wzięło udział 11 232 pacjentów. Badania dotyczyły 43 różnych interwencji leczniczych, średni przedział wiekowy chorych wynosił od 20 do 40 lat. Okres trwania leczenia w badaniach najczęściej wynosił 12 miesięcy, a okres obserwacji do 48 miesięcy. W 25 badaniach podano wyjściowe nasilenie choroby, z czego w 22 badaniach uczestniczyli pacjenci z umiarkowanym do ciężkiego skórny toczeń rumieniowatym. Z uwagi na niewystarczającą liczbę badań, dla większości porównań nie wykonano metaanaliz. W przypadku cyklosporyny odnaleziono dwa badania: pierwsze porównywało terapię za pomocą doustnej cyklosporyny z doustną azatiopryną, natomiast w drugim badaniu porównano leczenie doustną cyklosporyną podawaną z dożylnym 6-metyloprednizolonem i doustnym prednizolem vs doustny prednizonem w monoterapii.

Pierwszorzędowymi punktami końcowymi w badaniach była całkowita (odsetek pacjentów u których całkowicie ustąpiły zmiany skórne) i częściowa odpowiedź na leczenie (zdef. jako przynajmniej 50% poprawa). Drugorzędowe punkty końcowe dotyczyły redukcji (albo zmiany) w liczbie zmian skórnych; oraz zdarzenia niepożądane

W ocenie całkowitej odpowiedzi na leczenie po 12 miesiącach obserwacji odnotowano niewielką lub żadną różnicę między azatiopryną i cyklosporyną w odniesieniu do wysypki policzkowej: RR=0,83 (95% CI: 0,46;1,52) - 1 badanie, 89 uczestników; dowody niskiej jakości. Również dla porównania cyklosporyna + dożylny 6-metyloprednizon i doustny prednizon vs doustny prednizon nie odnotowano różnic znamiennej statystycznie pomiędzy grupami w ocenie tego punktu końcowego po 12 miesiącach leczenia (1 badanie, 18 pacjentów, dowody niskiej jakości).

Leczenie cyklosporyną związane było z mniejszą liczbą poważnych zdarzeń niepożądanych w porównaniu do azatiopryny: RR=0,89 (95% CI: 0,48; 1,65) oraz prednizonu: RR=0,40 (95% CI: 0,10; 1,66). Jednocześnie odnotowano znamienne więcej przypadków hirsutyzmu po leczeniu cyklosporyną w porównaniu z azatiopryną: RR=9,83 (95% CI: 1,32 to 72,95).

Dowody dotyczące większości kluczowych wyników były niskiej lub umiarkowanej jakości, co oznacza, że wyniki należy interpretować z ostrożnością.

Wyniki odnalezionych badań w populacji pacjentów z chorobami autoimmunizacyjnymi innymi niż określone w ChPL wskazują, że główne wnioski względem poprzedniego raportu OT.4321.23.2018 dotyczące zastosowania cyklosporyny w chorobach autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL nie uległy zmianie, potwierdzono skuteczność cyklosporyny stosowanej w powyższych wskazaniach. Według raportu OT.4321.23.2018: (...) *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.*

3.5. Podsumowanie

Odnaleziono jedno wielośrodkowe badanie retrospektywne badanie Ozdemir 2020, dotyczące populacji dziecięcej z zespołem Alporta w którym wykazano, że leczenie cyklosporyną nie wpływa na czas progresji do przewlekłej choroby nerek. W raporcie AOTM-OT-4321-23/2018 nie odnaleziono badań, w których oceniano skuteczność cyklosporyny w zespole Alporta, ale przytoczono informacje z polskiej publikacji (Moczulska 2017b), w której podano informację o możliwości zastosowania tej technologii lekowej, jednak ze zwróceniem uwagi na możliwe działania niepożądane.

W przypadku anemii aplastycznej u dzieci do 18 roku życia odnaleziono 2 badania retrospektywne, w których podawano globulinę antytymocytową i cyklosporynę jako leczenie pierwszego rzutu. Wyniki odnalezionych badań wskazują, że główne wnioski względem poprzedniego raportu OT.4321.23.2018 nie uległy zmianie, potwierdzono skuteczność cyklosporyny stosowanej w ocenianym wskazaniu.

Nie odnaleziono badań oceniających leczenie cyklosporyną w populacji pediatrycznej z nieswoistym zapaleniem jelit opublikowanych po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w poprzednim raporcie. W raporcie AOTM-OT-4321-23/2018 do przeglądu systematycznego włączono jedno wielośrodkowe badanie Ordas 2017 obejmujące pacjentów z opornym na steroidy ostrym, ciężkim wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, leczonych infliksymabem, cyklosporyną A, lub z zastosowaniem terapii sekwencyjnej (cyklosporyna A-infliksymab lub infliksymab-cyklosporyna A). Stwierdzono że leczenie CsA charakteryzowało się rzadszym występowaniem ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz porównywalną skutecznością do infliksymabu.

W przypadku populacji pacjentów z chorobami autoimmunizacyjnymi innymi niż określone w ChPL, odnaleziono 3 publikacje (2 przeglądy systematyczne Barba 2019 i Hannon 2021 oraz metaanalizę sieciową Lee 2021). Dotyczyły one pacjentów z idiopatycznym zapaleniem mięśni (Barba 2019), z pęcherzycą pospolitą i pęcherzycą liściastą (Lee 2021) i ze skórny toczeniem rumieniowatym (Hannon 2021). U pacjentów leczonych cyklosporyną odnotowaną znaczącą poprawę czynnościową (Barba 2019), nie odnotowano różnic znamienych statystycznie między cyklosporyną i zastosowanym steroidem w ocenie odsetka pacjentów z remisją choroby (Lee 2021) oraz cyklosporyną i aziopryną / cyklosporyną w połączeniu z dożylnym 6-metyloprednizolonem i doustnym prednizonem vs doustny prednizon odnośnie odsetka pacjentów u których całkowicie ustąpiły zmiany skórne (Hannon 2021). Wyniki te są spójne z raportem OT.4321.23.2018, według którego (w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych i reumatycznych): *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, AOTMiT-OT-434-48/2015 oraz OT.4321.23.2018) 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

Badania pierwotne i wtórne

- Barba 2019 Barba T, Fort R, Cottin V, Provencher S, Durieu I, Jardel S, Hot A, Reynaud Q, Lega JC. Treatment of idiopathic inflammatory myositis associated interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2019 Feb;18(2):113-122. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997218302799?via%3Dihub>
- Hannon 2021 Hannon C.W., McCourt C., Lima H.C., Chen S., Bennett C. Interventions for cutaneous disease in systemic lupus erythematosus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 3. Art. No.: CD007478. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007478.pub2/full>
- Lan 2020 Lan, Y., Chang, L., Yi, M. et al. Long-term outcomes of 172 children with severe aplastic anemia treated with rabbit antithymocyte globulin and cyclosporine. *Ann Hematol* 100, 53–61 (2021). <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00277-020-04296-9>
- Lee 2020 Lee MS, Yeh YC, Tu YK, Chan TC. Network meta-analysis-based comparison of first-line steroid-sparing adjuvants in the treatment of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *J Am Acad Dermatol.* 2021 Jul;85(1):176-186. [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(20\)32417-8/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(20)32417-8/fulltext)
- Ozdemir 2020 Ozdemir G, Gulhan B, Atayar E, Saygılı S, Soylemezoglu O, Ozcakar ZB, Eroglu FK, Candan C, Demir BK, Soylu A, Yüksel S, Alpay H, Agbas A, Duzova A, Hayran M, Ozaltin F, Topaloglu R. COL4A3 mutation is an independent risk factor for poor prognosis in children with Alport syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2020 Oct;35(10):1941-1952. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32394188/>
- Rogers 2019 Rogers ZR, Nakano TA, Olson TS, et al. Immunosuppressive therapy for pediatric aplastic anemia: a North American Pediatric Aplastic Anemia Consortium study. *Haematologica.* 2019;104(10):1974-1983. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6886407/>

Rekomendacje kliniczne

- ASRC 2020 Kashtan CE, Gross O. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of Alport syndrome in children, adolescents, and young adults-an update for 2020. *Pediatr Nephrol.* 2021 Mar;36(3):711-719. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00467-020-04819-6>
- Bergh 2021 Van den Bergh PYK, et al., European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *J Peripher Nerv Syst.* 2021 Sep;26(3):242-268. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jns.12455>
- BSH 2017-2018 Samarasinghe S. et al., Paediatric amendment to adult BSH Guidelines for aplastic anaemia, *British Journal of Haematology*, 2018, 180, 201–205, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.15066>
- Czerczak 2021 B. Czerczak, K. Ciuba, U. Skrobas, Aktualne zalecenia i wytyczne w leczeniu miaszenu – przegląd systematyczny w Wybrane problemy i rozwiązania w medycynie – przegląd zagadnień, red. Łukasz B. Pilarz, Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o.o., Lublin 2021, ISBN 978-83-66489-91-2 <http://bc.wydawnictwo-tygiel.pl/public/assets/613/Wybrane%20problemy%20i%20rozwi%C4%85zania%20w%20medycynie%20%E2%80%93%20prze%C4%85d%20zagadnie%C5%84.pdf>
- EBMT 2019 Carreras E. et al., *The EBMT Handbook, Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies* 7th ed. Cham (CH): Springer; 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553942/>
- ECCO 2020 Fiorino G, et al., Quality of Care Standards in Inflammatory Bowel Diseases: a European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO] Position Paper. *J Crohns Colitis.* 2020 Sep 7;14(8):1037-1048, <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/8/1037/5730297>
- ECCO 2020b Torres J, et al., ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2020 Jan 1;14(1):4-22, <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/1/4/5620479>
- EMBMT_SAAWP_EB MT_2021 Iftikhar Ret al.; Eastern Mediterranean Blood and Marrow Transplantation (EMBMT) Group; Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (SAAWP of EBMT). Special issues related to the diagnosis and management of acquired aplastic anemia in countries with restricted resources, a report on behalf of the Eastern Mediterranean blood and marrow transplantation (EMBMT) group and severe aplastic anemia working party of the European Society for blood and marrow transplantation (SAAWP of EBMT). *Bone Marrow Transplant.* 2021 May 19. <https://www.nature.com/articles/s41409-021-01332-8>
- Fanouriakis 2019a Fanouriakis A, et al., 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jun;79(6):713-723. <https://ard.bmj.com/content/79/6/713.long>
- Fanouriakis 2019a Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al., 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus, *Ann Rheum Dis* 2019;78:736–745. <https://ard.bmj.com/content/78/6/736.long>

- Foeldvari 2021 Foeldvari I., et al., Consensus-based recommendations for the management of juvenile systemic sclerosis, *Rheumatology*, Volume 60, Issue 4, April 2021, 1651–1658, <https://academic.oup.com/rheumatology/article/60/4/1651/5956234>
- Gordon 2018 Gordon C, et al., British Society for Rheumatology Standards, Audit and Guidelines Working Group. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Jan 1;57(1):e1-e45. <https://spiral.imperial.ac.uk/handle/10044/1/61655>
- Gossec 2019 Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):700-712. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7286048/>
- Hellmich 2020 Hellmich B, et al., 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jan;79(1):19-30, <https://ard.bmj.com/content/79/1/19.long>
- Hiszpania 2021 Recomendaciones de práctica clínica para el tratamiento del síndrome de Alport en niños, adolescentes y adultos jóvenes: actualización para 2020 (Kashtan C y Gross O, *Pediatric Nephrology* 2021;36:711-719)
- Joly 2020 Joly P. et al., Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), *EADV* 2020, 34, 1900–1913, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.16752>
- Lohse 2020 Lohse AW, et al., European Reference Network on Hepatological Diseases (ERN RARE-LIVER); International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG). Second-line and third-line therapy for autoimmune hepatitis: A position statement from the European Reference Network on Hepatological Diseases and the International Autoimmune Hepatitis Group. *J Hepatol*. 2020 Dec;73(6):1496-1506. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32707224/>
- Majdan 2020 Majdan M., Majdan A., Współczesne postępowanie w pierwotnym i wtórnym zespole antyfosfolipidowym - Trendy w Reumatologii 2020, *Reumatologia News* 1/2020,
- Murrell 2020 Murrell DF et al., Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Mar;82(3):575-585.e1, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7313440/>
- Narayanaswami 2020 Narayanaswami P. et al., International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. *Neurology*. 2021 Jan 19;96(3):114-122. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33144515/>
- NICE 2019a NICE guideline, Crohn's disease: management (NG129), 3 May 2019, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng129>
- NICE 2019b NICE guideline, Ulcerative colitis: management (NG130), 3 May 2019, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng130>
- Niemcy 2018 Schrezenmeier H. et al., *Onkopedia.Aplastische Anämie*, August 2018, https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie/@_@guideline/html/index.html
- Poradnik 2020 Mossakowska M. i in., Poradnik dla młodzieży i rodziców dzieci chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (colitis ulcerosa) lub chorobę Leśniowskiego-Crohna 2020, *Polskie Towarzystwo Wspierania Osób z Nieswoistymi Zapaleniami Jelita*, <https://j-elita.org.pl/wp-content/uploads/2015/12/Poradnik-2020-11-05.pdf>
- PTD 2019 Krasowska D. i in., Twardzina ograniczona (morphea). Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, *Przegl Dermatol* 2019, 106, 333–353, <https://www.termedia.pl/Localized-scleroderma-morphea-Diagnostic-and-therapeutic-recommendations-of-the-Polish-Dermatological-Society.56.37823.1.1.html>
- PTD 2021 2021 Guidelines on the management of patients with diabetes. A position of Diabetes Poland, *Clinical Diabetology* 2021, Vol. 10, No. 1, ISSN 2450–7458 https://journals.viamedica.pl/clinical_diabetology/article/view/DK.2021.0001
- PTG 2020 Łodyga M. et al., Stanowisko Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii i Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Gastroenterologii, dotyczące postępowania z pacjentem z nieswoistą chorobą zapalną jelit w dobie pandemii COVID-19, 2020. <http://www.ptg-e.org.pl/Stnowisko-Polskiego-Towarzystwa-Gastroenterologii-i-Konsultanta-Krajowego-w-Dziedzinie-Gastroenterologii-dotyczace-postepowania-z-pacjentem-z-nieswoista-choroba-zapalna-jelit-w-dobie-pandemii-COVID.299.html>
- Ramos-Casals 2019 Ramos-Casals M, et al.; EULAR-Sjögren Syndrome Task Force Group. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jan;79(1):3-18, <https://ard.bmj.com/content/79/1/3.long>
- Schmidt 2021 Schmidt E, et al., European Guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology - Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Oct;35(10):1926-1948. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.17395>
- SHARE 2019 Ozen S, et al., European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Sep 1;58(9):1607-1616., <https://academic.oup.com/rheumatology/article/58/9/1607/5382174>
- Tam 2021 Tam LS, et al., Updated APLAR consensus statements on care for patients with rheumatic diseases during the COVID-19 pandemic. *Int J Rheum Dis*. 2021 Jun;24(6):733-745. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1756-185X.14124>
- Tektonidiu 2019 Tektonidou M. G. et al., EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults, *Ann Rheum Dis* 2019;78:1296–1304, <https://ard.bmj.com/content/78/10/1296>

Thillai 2020 Thillai M, et al., BTS Clinical Statement on pulmonary sarcoidosis. Thorax. 2021 Jan;76(1):4-20. <https://thorax.bmj.com/content/76/1/4.long>

Vries-Bouwstra 2020 de Vries-Bouwstra JK, et al., Worldwide Expert Agreement on Updated Recommendations for the Treatment of Systemic Sclerosis. J Rheumatol. 2020 Feb;47(2):249-254. <https://www.irheum.org/content/47/2/249.long>

WSES-AAST 2021 De Simone B, et al., WSES-AAST guidelines: management of inflammatory bowel disease in the emergency setting. World J Emerg Surg. 2021 May 11;16(1):23. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8111988/>

Pozostałe publikacje

ChPL Cyclaid <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/22879/characteristic>

ChPL Equoral (kapsułki elastyczne) <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/10893/characteristic>

ChPL Equoral, (roztwór doustny) <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/19546/characteristic>

ChPL Sandimmun Neoral (kapsułki miękkie) <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/5989/characteristic>

ChPL Sandimmun Neoral (roztwór doustny) <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/5991/characteristic>

Raport AOTM OT.4321.23.2018 https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2018/RPT/OT.4321.23.2018_off_label_ciclosporinum.pdf

5. Załączniki

5.1. Wykaz leków zawierających cyklosporynę finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania

Tabela 5. Produkty lecznicze refundowane w ocenianym wskazaniu zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2021 r.

| Nazwa, postać i dawka leku | Opak. | Kod EAN | UCZ [zł] | CHB [zł] | CD [zł] | WLF [zł] | PO | WDS [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. | 05909990787463 | 238,08 | 249,98 | 268,46 | 268,12 | ryczałt | 3,54 |
| Cyclaid, kaps. miękkie, 25 mg | 50 szt. | 05909990787289 | 53,95 | 56,65 | 67,13 | 67,03 | ryczałt | 3,30 |
| Cyclaid, kaps. miękkie, 50 mg | 50 szt. | 05909990787357 | 113,89 | 119,58 | 134,06 | 134,06 | ryczałt | 3,20 |
| Equoral, kaps. elastyczne, 100 mg | 50 szt. (5 blist.po 10 kaps.) | 05909990946624 | 238,14 | 250,05 | 268,53 | 268,12 | ryczałt | 3,61 |
| Equoral, kaps. elastyczne, 25 mg | 50 szt. (5 blist.po 10 szt.) | 05909990946426 | 53,95 | 56,65 | 67,13 | 67,03 | ryczałt | 3,30 |
| Equoral, kaps. elastyczne, 50 mg | 50 szt. (5 blist.po 10 kaps.) | 05909990946525 | 113,89 | 119,58 | 134,06 | 134,06 | ryczałt | 3,20 |
| Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 10 mg | 60 szt. | 05909990406111 | 46,72 | 49,06 | 55,86 | 32,17 | ryczałt | 26,89 |
| Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 100 mg | 50 szt. | 05909990336814 | 250,01 | 262,51 | 280,98 | 268,12 | ryczałt | 16,06 |
| | | | | | | | | |
| Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 25 mg | 50 szt. | 05909990336616 | 62,45 | 65,57 | 76,05 | 67,03 | ryczałt | 12,22 |
| Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 50 mg | 50 szt. | 05909990336715 | 124,68 | 130,91 | 145,39 | 134,06 | ryczałt | 14,53 |
| 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 | 05909990946716 | 277,02 | 290,87 | 310,64 | 310,64 | ryczałt | 3,20 |
| Sandimmun Neoral, roztwór doustny, 100 mg/ml | but. 50 ml | 05909990336913 | 320,11 | 336,12 | 355,89 | 310,64 | ryczałt | 48,45 |

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

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

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

Tabela 6. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #1 | Search: "Nephritis, Hereditary"[Mesh] | 2 015 |
| #2 | Search: ((alport[Title/Abstract]) OR alports[Title/Abstract]) OR alport's[Title/Abstract] | 2 089 |
| #3 | Search (syndrome[Title/Abstract]) OR syndrom[Title/Abstract] | 996 337 |
| #4 | Search: (((alport[Title/Abstract]) OR alports[Title/Abstract]) OR alport's[Title/Abstract]) AND ((syndrome[Title/Abstract]) OR syndrom[Title/Abstract]) | 1 970 |
| #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]) | 2 577 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #6 | Search: (((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract]) | 64 318 |
| #7 | Search: "Cyclosporine"[Mesh] | 29 842 |
| #8 | Search: ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 135 |
| #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])) | 28 |
| #10 | Search: ("Cyclosporine"[Title/Abstract] OR "cyclosporin"[Title/Abstract] OR "ciclosporine"[Title/Abstract] OR "ciclosporin"[Title/Abstract] OR "CsA"[Title/Abstract] OR "Cyclosporine"[MeSH Terms]) AND ("nephritis, hereditary"[MeSH Terms] OR ("alport"[Title/Abstract] OR "alports"[Title/Abstract] OR "alport's"[Title/Abstract]) AND ("syndrome"[Title/Abstract] OR "syndrom"[Title/Abstract])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication] | 2 |

Tabela 7. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 3210 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 301 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1589 |
| #7 | #6 or #1 | 4583 |
| #8 | MeSH descriptor: [Nephritis, Hereditary] explode all trees | 8 |
| #9 | (alport):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 14 |
| #10 | (alports):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 0 |
| #11 | (alport's):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 14 |
| #12 | (syndrom):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 333 |
| #13 | (syndrome):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 34768 |
| #14 | #9 or #10 or #11 | 14 |
| #15 | #12 or #13 | 34888 |
| #16 | #14 and #15 | 14 |
| #17 | #16 or #8 | 14 |
| | #6 and #17 | 0 |

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

Tabela 8. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #1 | Search "Anemia, Aplastic"[Mesh] | 17 058 |
| #2 | Search anemia[Title/Abstract] | 124 996 |
| #3 | Search (aplastic[Title/Abstract]) OR aplast*[Title/Abstract] | 12 894 |
| #4 | Search (anemia[Title/Abstract]) AND ((aplastic[Title/Abstract]) OR aplast*[Title/Abstract]) | 9 700 |
| #5 | Search "aplastic anemia"[Title/Abstract] | 8 389 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #6 | Search (("Anemia, Aplastic"[Mesh]) OR ((anemia[Title/Abstract] AND ((aplastic[Title/Abstract] OR aplast*[Title/Abstract]))) OR "aplastic anemia"[Title/Abstract]) | 19 636 |
| #7 | Search (((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract] | 64 319 |
| #8 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #9 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 137 |
| #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])) | 1 348 |
| #11 | Search (((pediatric[Title/Abstract]) OR paediatric[Title/Abstract]) OR children[Title/Abstract]) OR child*[Title/Abstract] | 1 677 849 |
| #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]) | 270 |
| #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]) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication] | 36 |

Tabela 9. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 3210 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 301 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1589 |
| #7 | #6 or #1 | 1590 |
| #8 | MeSH descriptor: [Anemia, Aplastic] explode all trees | 202 |
| #9 | (anemia):ti,ab,kw | 7279 |
| #10 | (aplastic):ti,ab,kw | 193 |
| #11 | (aplastic anemia):ti,ab,kw | 182 |
| #12 | #9 and #10 | 182 |
| #13 | #12 or #11 | 182 |
| #14 | #8 or #13 | 182 |
| | #7 and #14 | 45 |

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

Tabela 10. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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] | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |

| 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] | 70 137 |
| #4 | Search "Inflammatory Bowel Diseases"[Mesh] | 86 862 |
| #5 | Search "Inflammatory Bowel Disease"[Title/Abstract] | 48 811 |
| #6 | Search "Crohn Disease"[Mesh] | 40 957 |
| #7 | Search "Colitis, Ulcerative"[Mesh] | 36 704 |
| #8 | Search crohn[Title/Abstract] | 51 143 |
| #9 | Search "crohn disease"[Title/Abstract] | 4 799 |
| #10 | Search "ulcerative colitis"[Title/Abstract] | 43 289 |
| #11 | Search ("Inflammatory Bowel Diseases"[Mesh]) OR "Inflammatory Bowel Disease"[Title/Abstract] | 105 559 |
| #12 | Search (("Crohn Disease"[Mesh]) OR crohn[Title/Abstract]) OR "crohn disease"[Title/Abstract] | 59 998 |
| #13 | Search ("Colitis, Ulcerative"[Mesh]) OR "ulcerative colitis" [Title/Abstract] | 52 477 |
| #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])) | 119 097 |
| #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])) | 1 311 |
| #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])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication] | 126 |
| #17 | ((("Cyclosporine"[Title/Abstract]) OR "cyclosporin"[Title/Abstract] OR "ciclosporine"[Title/Abstract] OR "ciclosporin"[Title/Abstract] OR "CsA"[Title/Abstract] OR "Cyclosporine"[MeSH Terms]) AND ("Inflammatory Bowel Diseases"[MeSH Terms] OR "Inflammatory Bowel Disease"[Title/Abstract] OR ("Crohn Disease"[MeSH Terms] OR "crohn"[Title/Abstract] OR "Crohn Disease"[Title/Abstract]) OR ("colitis, ulcerative"[MeSH Terms] OR "ulcerative colitis"[Title/Abstract])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) AND (allchild[Filter]) | 11 |

Tabela 11. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 3210 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 301 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Inflammatory Bowel Diseases] explode all trees | 3513 |
| #8 | (inflammatory bowel disease):ti,ab,kw | 1706 |
| #9 | MeSH descriptor: [Crohn Disease] explode all trees | 1666 |
| #10 | (Crohn disease):ti,ab,kw | 2027 |
| #11 | (Crohn):ti,ab,kw | 2047 |
| #12 | MeSH descriptor: [Colitis, Ulcerative] explode all trees | 1672 |
| #13 | (ulcerative colitis):ti,ab,kw | 2234 |
| #14 | #7 or #8 | 2222 |
| #15 | #9 or #10 or #11 | 2047 |
| #16 | #12 or #13 | 2234 |
| #17 | #14 or #15 or #16 | 4423 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|------------|-----------------|
| | #6 and #17 | 61 |

5.2.4. Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL

5.2.4.1. Autoimmunologiczne zapalenie wątroby

Tabela 12. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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]) | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]) | 70 137 |
| #4 | Search "Hepatitis, Autoimmune"[Mesh] | 3 851 |
| #5 | Search (((("Autoimmune Hepatitides"[Title/Abstract]) OR "Autoimmune Hepatitis"[Title/Abstract]) OR "Autoimmune Chronic Hepatitis" [Title/Abstract]) OR "Autoimmune Chronic Hepatitides"[Title/Abstract]) | 6 217 |
| #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]) | 6 863 |
| #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 CsA[Title/Abstract]))) | 195 |
| #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]))) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) | 11 |

Tabela 13. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Hepatitis, Autoimmune] explode all trees | 34 |
| #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 | 114 |
| #9 | #7 or #8 | 116 |
| #10 | #6 and #9 | 6 |

5.2.4.2. Przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna

Tabela 14. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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] | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 137 |
| #4 | Search "Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating" [Mesh] | 1 701 |
| #5 | Search ("chronic inflammatory demyelinating polyradiculo-neuropathy" [Title/Abstract]) OR CIDP[Title/Abstract] | 1 977 |
| #6 | Search ("Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating"[Mesh]) OR (("chronic inflammatory demyelinating polyradiculo-neuropathy"[Title/Abstract]) OR CIDP[Title/Abstract]) | 2 543 |
| #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 CsA[Title/Abstract])) | 72 |
| #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 CsA[Title/Abstract])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication] | 19 |

Tabela 15. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating] explode all trees | 72 |
| #8 | ("chronic inflammatory demyelinating polyradiculo-neuropathy"):ti,ab,kw OR (CIDP):ti,ab,kw | 117 |
| | #7 or #8 | 120 |
| | #6 and #9 | 3 |

5.2.4.3. Zapalenie skórno-mięśniowe

Tabela 16. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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] | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 137 |
| #4 | Search "Dermatomyositis"[Mesh] | 8 348 |
| #5 | Search dermatomyositis[Title/Abstract] | 9 837 |
| #6 | Search ("Dermatomyositis"[Mesh]) OR dermatomyositis[Title/Abstract] | 11 505 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #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]))) | 319 |
| #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]))) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) | 30 |
| #9 | Search (("Dermatomyositis"[MeSH Terms] OR "Dermatomyositis"[Title/Abstract]) AND ("Cyclosporine"[MeSH Terms] OR ("cyclosporin"[Title/Abstract] OR "Cyclosporine"[Title/Abstract] OR "ciclosporin"[Title/Abstract] OR "ciclosporine"[Title/Abstract] OR "CsA"[Title/Abstract])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) AND (meta-analysis[Filter]) | 1 |

Tabela 17. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Dermatomyositis] explode all trees | 94 |
| #8 | (Dermatomyositis):ti,ab,kw (Word variations have been searched) | 170 |
| #9 | #7 or #8 | 170 |
| #10 | #6 and #9 | 18 |

5.2.4.4. Cukrzyca typu 1

Tabela 18. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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]) | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 137 |
| #4 | Search "Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh] | 79 562 |
| #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]) | 104 221 |
| #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] | 104 501 |
| #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 ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) | 628 |
| #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])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) | 7 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #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 (("Cyclosporine"[Mesh]) OR (((cyclosporin[Title/Abstract]) OR cyclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) AND (meta-analysis[Filter]) | 0 |

Tabela 19. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus, Type 1] explode all trees | 574 |
| #8 | ("Autoimmune Diabetes"):ti,ab,kw OR ("Insulin-Dependent Diabetes Mellitus"):ti,ab,kw OR (IDDM):ti,ab,kw | 8603 |
| #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 | 3147 |
| #10 | #7 or #8 or #9 | 10430 |
| #11 | #6 and #10 | 12 |

5.2.4.5. Zapalenie naczyń związane z IgA (dawniej: choroba Schönleina-Henocha)

Tabela 20. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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] | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 137 |
| #4 | Search "Purpura, Schoenlein-Henoch"[Mesh] | 4 659 |
| #5 | Search "Henoch-Schönlein Purpura"[Title/Abstract] | 2 881 |
| #6 | Search "Hemorrhagic Vasculitis"[Title/Abstract] | 198 |
| #7 | Search "Anaphylactoid purpura"[Title/Abstract] | 284 |
| #8 | Search "IgA vasculitis"[Title/Abstract] | 387 |
| #9 | Search "Purpura rheumatica"[Title/Abstract] | 30 |
| #10 | Search "Rheumatoid purpura"[Title/Abstract] | 153 |
| #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]) | 5 838 |
| #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])) | 48 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #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])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) | 5 |

Tabela 21. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Purpura, Schoenlein-Henoch] explode all trees | |
| #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 | 48 |
| #9 | ("Rheumatoid purpura"):ti,ab,kw | 0 |
| #10 | #7 or #8 or #9 | 49 |
| #11 | #6 and #10 | 1 |

5.2.4.6. Nefropatia IgA

Tabela 22. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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]) | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search (((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 137 |
| #4 | Search "Glomerulonephritis, IGA"[Mesh] | 6 435 |
| #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] | 7 251 |
| #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]) | 8 723 |
| #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])) | 142 |
| #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])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) | 12 |

Tabela 23. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Glomerulonephritis, IGA] explode all trees | 250 |
| #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 | 210 |
| #9 | #7 or #8 | 215 |
| #10 | #6 and #9 | 3 |

5.2.4.7. Myasthenia Gravis

Tabela 24. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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]) | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]) | 70 137 |
| #4 | Search "Myasthenia Gravis"[Mesh] | 16 035 |
| #5 | Search ("myasthenia gravis"[Title/Abstract] OR gravis[Title/Abstract]) | 15 890 |
| #6 | Search ("Myasthenia Gravis"[Mesh] OR ("myasthenia gravis"[Title/Abstract] OR gravis[Title/Abstract]) | 19 852 |
| #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])) | 160 |
| #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])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) | 15 |

Tabela 25. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Myasthenia Gravis] explode all trees | 215 |
| #8 | ("Myasthenia Gravis"):ti,ab,kw OR (gravis):ti,ab,kw | 286 |
| #9 | #7 or #8 | 287 |
| #10 | #6 and #9 | 7 |

5.2.4.8. **Wielogniskowa neuropatia ruchowa**

Tabela 26. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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]) | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 137 |
| #4 | Search (("multifocal motor neuropathy"[Title/Abstract] OR MMN[Title/Abstract] OR MMNCB[Title/Abstract] | 3 618 |
| #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]))) | 25 |
| #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])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication])) | 2 |

Tabela 27. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | (multifocal motor neuropathy OR MMN OR MMNCB):ti,ab,kw | 157 |
| #8 | #6 and #7 | 1 |
| #9 | | |
| #10 | | |

5.2.4.9. **Łuszczycowe zapalenie stawów**

Tabela 28. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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]) | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 137 |
| #4 | Search "Arthritis, Psoriatic"[Mesh] | 6 925 |
| #5 | Search (((("Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR "Psoriatic Arthritis"[Title/Abstract] OR "Psoriasis Arthropathica"[Title/Abstract] OR "Psoriatic Arthropathy"[Title/Abstract] | 10 498 |
| #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] | 11 682 |
| #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])) | 282 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #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]))) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) | 38 |
| #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]))) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) AND (meta-analysis[Filter]) | 2 |

Tabela 29. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees | 490 |
| #8 | ("Arthritic Psoriasis"):ti,ab,kw OR ("Psoriatic Arthritis"):ti,ab,kw OR ("Psoriasis Arthropathica"):ti,ab,kw OR ("Psoriatic Arthropathy"):ti,ab,kw | 1187 |
| #9 | #7 or #8 | 1205 |
| #10 | #6 and #9 | 17 |

5.2.4.10. Pierwotna marskość żółciowa wątroby

Tabela 30. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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] | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((("cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 137 |
| #4 | Search "Liver Cirrhosis, Biliary"[Mesh] | 8 330 |
| #5 | Search "primary biliary cirrhosis"[Title/Abstract] | 7 748 |
| #6 | Search ("Liver Cirrhosis, Biliary"[Mesh]) OR "primary biliary cirrhosis" [Title/Abstract] | 10 679 |
| #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]) | 160 |
| #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, Biliary"[Mesh]) OR "primary biliary cirrhosis"[Title/Abstract]) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) | 6 |

Tabela 31. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 3210 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Liver Cirrhosis, Biliary] explode all trees | 318 |
| #8 | ("primary biliary cirrhosis"):ti,ab,kw | 185 |
| #9 | #7 or #8 | 207 |
| #10 | #6 and #9 | 3 |

5.2.4.11. Zapalenie wielomięśniowe

Tabela 32. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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]) | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 137 |
| #4 | Search "Polymyositis"[Mesh] | 9 802 |
| #5 | Search (polymyositis[Title/Abstract] OR Polymyositides[Title/Abstract]) | 6 185 |
| #6 | Search ("Polymyositis"[Mesh] OR ((polymyositis[Title/Abstract] OR Polymyositides[Title/Abstract])) | 13 005 |
| #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 CsA[Title/Abstract])) | 325 |
| #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 CsA[Title/Abstract])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) | 20 |
| #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 CsA[Title/Abstract])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) AND (meta-analysis[Filter]) | 0 |

Tabela 33. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Polymyositis] explode all trees | 100 |
| #8 | (polymyositis):ti,ab,kw OR (Polymyositides):ti,ab,kw | 98 |
| #9 | #7 or #8 | 110 |
| #10 | #6 and #9 | 10 |

5.2.4.12. Sarkoidoza płucna

Tabela 34. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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] | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 137 |
| #4 | Search "Sarcoidosis, Pulmonary"[Mesh] | 3 436 |
| #5 | Search ("pulmonary sarcoidosis"[Title/Abstract]) OR "pulmonary sarcoidoses"[Title/Abstract] | 2 471 |
| #6 | Search ("Sarcoidosis, Pulmonary"[Mesh]) OR ("pulmonary sarcoidosis"[Title/Abstract]) OR "pulmonary sarcoidoses" [Title/Abstract]) | 4 747 |
| #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])) | 31 |
| #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])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) | 1 |

Tabela 35. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Sarcoidosis, Pulmonary] explode all trees | 84 |
| #8 | ("pulmonary sarcoidosis"):ti,ab,kw OR ("pulmonary sarcoidoses"):ti,ab,kw | 45 |
| #9 | #7 or #8 | 49 |
| #10 | #6 and #9 | 0 |

5.2.4.13. Pęcherzyca liściasta i pęcherzyca zwykła

Tabela 36. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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] | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract]) OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract]) OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 137 |
| #4 | Search "pemphigus foliaceus"[Title/Abstract] | 1 494 |
| #5 | Search "pemphigus vulgaris"[Title/Abstract] | 3 973 |
| #6 | Search (((("Pemphigus"[Mesh]) OR Pemphigus[Title/Abstract]) OR "pemphigus foliaceus"[Title/Abstract]) OR "pemphigus vulgaris"[Title/Abstract]) | 10 771 |
| #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])) | 145 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| | OR cyclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract]) | |
| #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])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication])) | 13 |
| #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])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication])) AND (meta-analysis[Filter]) | 1 |

Tabela 37. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Trials | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 in Cochrane Reviews, Trials | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Pemphigus] explode all trees | 85 |
| #8 | ("pemphigus foliaceus"):ti,ab,kw OR ("pemphigus vulgaris"):ti,ab,kw OR (pemphigus):ti,ab,kw | 100 |
| #9 | #7 or #8 | 100 |
| #10 | #6 and #9 | 4 |

5.2.4.14. Choroby reumatyczne

Tabela 38. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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]) | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]) | 70 137 |
| #4 | Search "Arthritis, Juvenile"[Mesh] | 10 847 |
| #5 | Search ("juvenile idiopathic arthritis"[Title/Abstract] OR "juvenile arthritis"[Title/Abstract]) | 6 693 |
| #6 | Search ("Arthritis, Juvenile"[Mesh]) OR ("juvenile idiopathic arthritis" [Title/Abstract] OR "juvenile arthritis"[Title/Abstract]) | 12 970 |
| #7 | Search "Spondylarthritis"[Mesh] | 27 993 |
| #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]) | 4 979 |
| #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]) | 29 886 |
| #10 | Search "Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] | 15 357 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #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]) | 16 066 |
| #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]) | 20 321 |
| #13 | Search "Arthritis, Psoriatic"[Mesh] | 6 925 |
| #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]) | 10 501 |
| #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]) | 11 685 |
| #16 | Search "Arthritis, Reactive"[Mesh] | 3 988 |
| #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 "Reiters Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Reiters Syndrome" [Title/Abstract]) OR "Reiter Disease"[Title/Abstract]) | 4 564 |
| #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 "Reiters Disease"[Title/Abstract]) OR "Reiter's Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Reiters Syndrome" [Title/Abstract]) OR "Reiter Disease"[Title/Abstract]) | 5 721 |
| #19 | Search "Systemic Vasculitis"[Mesh] | 17 233 |
| #20 | Search ("systemic vasculitis"[Title/Abstract]) OR "Systemic Vasculitides"[Title/Abstract] | 4 883 |
| #21 | Search ("Systemic Vasculitis"[Mesh]) OR (("systemic vasculitis"[Title/Abstract]) OR "Systemic Vasculitides"[Title/Abstract]) | 20 731 |
| #22 | Search "Antiphospholipid Syndrome"[Mesh] | 8 596 |
| #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]) | 10 084 |
| #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]) | 11 800 |
| #25 | Search "Mixed Connective Tissue Disease"[Mesh] | 1 671 |
| #26 | Search (("mixed connective tissue disease"[Title/Abstract]) OR "Sharp Syndrome"[Title/Abstract]) OR MCTD[Title/Abstract] | 2 205 |
| #27 | Search ("Mixed Connective Tissue Disease"[Mesh]) OR (("mixed connective tissue disease"[Title/Abstract]) OR "Sharp Syndrome"[Title/Abstract]) OR MCTD[Title/Abstract]) | 2 663 |
| #28 | Search "Sjogren's Syndrome"[Mesh] | 13 498 |
| #29 | Search (((("Sjogren's Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogren Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sjogrens Syndrome"[Title/Abstract]) OR "Sicca Syndrome"[Title/Abstract]) | 16 776 |
| #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] | 18 953 |
| #31 | Search "Polychondritis, Relapsing"[Mesh] | 1 443 |
| #32 | Search (((("Relapsing polychondritis"[Title/Abstract]) OR "Relapsing Polychondritides"[Title/Abstract]) OR "Chronic Atrophic Polychondritides"[Title/Abstract]) OR "Chronic Atrophic Polychondritis"[Title/Abstract]) | 1 475 |
| #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]) | 1 748 |
| #34 | Search "Still's Disease, Adult-Onset"[Mesh] | 1 476 |
| #35 | Search (("Still's Disease"[Title/Abstract]) OR "Stills Disease"[Title/Abstract]) OR "Still Disease"[Title/Abstract] | 2 601 |
| #36 | Search ("Still's Disease, Adult-Onset"[Mesh]) OR (((("Still's Disease"[Title/Abstract]) OR "Stills Disease"[Title/Abstract]) OR "Still Disease"[Title/Abstract]) | 2 740 |
| #37 | Search "Eosinophilic Fasciitis" [Supplementary Concept] | 149 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #38 | Search "eosinophilic fasciitis"[Title/Abstract] | 761 |
| #39 | Search ("Eosinophilic Fasciitis" [Supplementary Concept]) OR "eosinophilic fasciitis"[Title/Abstract] | 776 |
| #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 Spondylarthritis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing 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])) 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 "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])) | 105 975 |
| #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 Spondylarthritis"[Title/Abstract]) OR "Ankylosing 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])) 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 "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 | 971 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| | <p>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 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]) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication])</p> | 105 |
| #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 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</p> | 3 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| | 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]) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) AND (meta-analysis[Filter])) | |

Tabela 39. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw | 1183 |
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Arthritis, Juvenile] explode all trees | 310 |
| #8 | ("juvenile idiopathic arthritis"):ti,ab,kw OR ("juvenile arthritis"):ti,ab,kw | 332 |
| #9 | #7 or #8 | 350 |
| #10 | MeSH descriptor: [Arthritis, Juvenile] explode all trees | 310 |
| #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 | 312 |
| #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 | 21 |
| #14 | #10 or #11 or #12 or #13 | 406 |
| #15 | MeSH descriptor: [Spondylitis, Ankylosing] explode all trees | 717 |
| #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 | 909 |
| #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 | 5 |
| #18 | #15 or #16 or #17 | 925 |
| #19 | MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees | 490 |
| #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 | 1189 |
| #21 | #19 or #20 | 1207 |
| #22 | MeSH descriptor: [Arthritis, Reactive] explode all trees | 43 |
| #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 | 32 |
| #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 | 9 |
| #25 | #22 or #23 or #24 | 34 |
| #26 | MeSH descriptor: [Systemic Vasculitis] explode all trees | 187 |
| #27 | ("systemic vasculitis"):ti,ab,kw OR ("Systemic Vasculitides"):ti,ab,kw | 66 |
| #28 | #26 or #27 | 93 |
| #29 | MeSH descriptor: [Antiphospholipid Syndrome] explode all trees | 92 |
| #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 | 134 |
| #31 | ("Anti Phospholipid Antibody Syndrome"):ti,ab,kw OR ("Anti-Phospholipid Syndrome"):ti,ab,kw OR ("Anti Phospholipid Syndrome"):ti,ab,kw | 9 |
| #32 | #29 or #30 or #31 | 136 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #33 | MeSH descriptor: [Mixed Connective Tissue Disease] explode all trees | 4 |
| #34 | ("Mixed Connective Tissue Disease"):ti,ab,kw OR ("Sharp Syndrome"):ti,ab,kw OR (MCTD):ti,ab,kw | 44 |
| #35 | #33 or #34 | 44 |
| #36 | MeSH descriptor: [Sjogren's Syndrome] explode all trees | 308 |
| #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 | 338 |
| #38 | #36 or #37 | 338 |
| #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 | 10 |
| #41 | #39 or #40 | 10 |
| #42 | MeSH descriptor: [Still's Disease, Adult-Onset] explode all trees | 8 |
| #43 | ("Still's Disease"):ti,ab,kw OR ("Stills Disease"):ti,ab,kw OR ("Still Disease"):ti,ab,kw | 40 |
| #44 | #42 or #43 | 40 |
| #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 | 3009 |
| #47 | #6 and #46 | 45 |

5.2.4.15. Twardzina układowa

Tabela 40. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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]) | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract]) OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh] | 70 137 |
| #4 | Search "Scleroderma, Systemic"[Mesh] | 21 590 |
| #5 | Search ("Systemic Sclerosis"[Title/Abstract] OR "Systemic Scleroderma"[Title/Abstract]) | 17 309 |
| #6 | Search (systemic[Title/Abstract] AND sclerosis[Title/Abstract]) | 20 319 |
| #7 | Search (systemic[Title/Abstract] AND scleroderma[Title/Abstract]) | 7 278 |
| #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])) | 30 799 |
| #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 ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) | 170 |
| #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 ciclosporine[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) | 9 |

Tabela 41. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #1 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 301 |
| #2 | (cyclosporin):ti,ab,kw | 1183 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #3 | (cyclosporine):ti,ab,kw | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 | 1590 |
| #7 | MeSH descriptor: [Scleroderma, Systemic] explode all trees | 593 |
| #8 | ("Systemic Sclerosis"):ti,ab,kw OR ("Systemic Scleroderma"):ti,ab,kw | 617 |
| #9 | (Systemic):ti,ab,kw AND (Scleroderma):ti,ab,kw | 400 |
| #10 | (Systemic):ti,ab,kw AND (Sclerosis) | 736 |
| #11 | #7 or #8 or #9 or #10 | 793 |
| #12 | #6 and #11 | 11 |

5.2.4.16. Toczeń rumieniowaty układowy

Tabela 42. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2021 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]) | 64 319 |
| #2 | Search "Cyclosporine"[Mesh] | 29 846 |
| #3 | Search ((((((cyclosporine[Title/Abstract] OR cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR ciclosporin[Title/Abstract]) OR CsA[Title/Abstract])) OR "Cyclosporine"[Mesh]) | 70 137 |
| #4 | Search "Lupus Erythematosus, Systemic"[Mesh] | 62 221 |
| #5 | Search (((("Systemic Lupus Erythematosus"[Title/Abstract] OR "Lupus Erythematosus Disseminatus"[Title/Abstract] OR "Libman Sacks Disease"[Title/Abstract]) | 54 029 |
| #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]) | 76 502 |
| #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 cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract])) | 661 |
| #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 cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) | 61 |
| #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 cyclosporin[Title/Abstract] OR ciclosporine[Title/Abstract] OR CsA[Title/Abstract])) AND 2018/12/04:2021/09/23[Date - Publication]) AND (meta-analysis[Filter]) | 1 |

Tabela 43. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 24.09.2021 r.)

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|---|-----------------|
| #1 | (cyclosporin):ti,ab,kw | 301 |
| #2 | (cyclosporine):ti,ab,kw | 1183 |
| #3 | MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees | 3210 |
| #4 | (ciclosporin):ti,ab,kw | 246 |
| #5 | (ciclosporine):ti,ab,kw | 63 |
| #6 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 | 1590 |

| Nr wyszukiwania | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----------------|--|-----------------|
| #7 | MeSH descriptor: [Lupus Erythematosus, Systemic] explode all trees | 1090 |
| #8 | ("Systemic Lupus Erythematosus"):ti,ab,kw OR ("Lupus Erythematosus Disseminatus"):ti,ab,kw OR ("Libman-Sacks Disease"):ti,ab,kw OR ("L bman Sacks Disease"):ti,ab,kw | 1061 |
| #9 | #7 or #8 | 1129 |
| #10 | #6 and #9 | 23 |