

Therapie mit Ciclosporin in der Dermatologie.

Leitlinien-Niveau: S1

Geltung bis Oktober 2011

Präambel

Ciclosporin gehört zu den wichtigen Medikamenten zur systemischen Therapie von entzündlichen Dermatosen. Neben seiner Zulassung zur Behandlung schwerer Formen von Psoriasis und atopischer Dermatitis erstreckt sich die Anwendung auf viele andere Erkrankungen der Haut, bei denen Ciclosporin meist eine hohe Effektivität aufweist. Hierbei ist die Anwendung von Ciclosporin im „off-label use“ zu beachten.

Nicht nur die Patienten mit Hauterkrankungen, sondern auch die mit Ciclosporin behandelten Empfänger von Spenderorganen und Patienten mit Autoimmunerkrankungen tragen wesentlich zur Einschätzung der therapeutischen Sicherheit bei.

In der wissenschaftlichen Literatur wird Ciclosporin bis heute klinisch und experimentell intensiv besprochen, daher ist das Wissen um die Charakteristika der Substanz sehr groß.

Die hier vorliegenden Empfehlungen zur Behandlung von dermatologischen Krankheitsbildern mit Ciclosporin sollen als praktischer Leitfaden die behandelnden Ärztinnen und Ärzte bei der Auswahl der Therapie und deren Durchführung unterstützen.

1. Indikationen

Für Ciclosporin besteht im Bereich der Dermatologie eine Zulassung zur Therapie der schweren atopischen Dermatitis und der schweren Psoriasis vulgaris im Erwachsenenalter. Als schwer erkrankt gelten allgemein Patienten mit einem großflächigen Befall des Hautorgans, hoher Rezidivneigung und/oder einem ungenügenden Ansprechen auf topische Therapie. Auch eine starke Einschränkung der Lebensqualität durch die Erkrankung kann eine Behandlung mit Ciclosporin erforderlich machen.

Ausreichende Erfahrungen liegen bei Patienten vor, die älter als 18 Jahre sind.

Besonders für die schwere, therapierefraktäre atopische Dermatitis liegen auch Berichte über die erfolgreiche Behandlung von Kindern mit Ciclosporin vor.

Grundsätzlich gilt, dass Ciclosporin aufgrund seiner guten und schnell einsetzenden Wirkung vor allem in der Induktionstherapie (bis zu 6 Monaten) verwendet wird. Der Einsatz in der Langzeittherapie ist aufgrund des Sicherheitsprofils nur in besonderen Fällen (z.B. bei Fehlen wirksamer therapeutischer Alternativen) indiziert.

1.1 Psoriasis

In der S3-Leitlinie „Therapie der Psoriasis vulgaris“ wird die Therapie mit Ciclosporin ausführlich besprochen. Die Bewertung erfolgte aufgrund der Beurteilung von 15 Studien, die den Kriterien auf der Grundlage der Evidenz-basierten Medizin entsprachen.

Demnach zeichnet sich die Therapie der Psoriasis vulgaris mit Ciclosporin durch eine hohe Effizienz aus, ein PASI 75 (mindestens 75%ige Besserung des „psoriasis area and severity index“ im Vergleich zum Ausgangswert) wird am Ende der Induktionstherapie (nach 12 Wochen) bei 50-70% der Patienten erreicht.

Zusammenfassend wird beurteilt, dass Ciclosporin eine wirksame Option zur systemischen Therapie der mittelschweren und schweren Psoriasis vulgaris darstellt. Eine Langzeittherapie ist aufgrund der Vielzahl therapeutischer Alternativen bei Psoriasis weniger zu empfehlen.

Die Kombination mit topischen Präparaten zur Behandlung ist möglich und sinnvoll, da die Dosis von Ciclosporin durch gleichzeitige Anwendung von topischen Vitamin D3-Analoga oder Kortikoiden reduziert werden kann.

Ciclosporin kann in Einzelfällen auch zur Therapie einer schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter eingesetzt werden.

Auch bei Psoriasis-Arthritis kann Ciclosporin mit Erfolg eingesetzt werden, eine explizite Zulassung besteht jedoch nicht.

1.2 Atopische Dermatitis

Im Rahmen der S2-Leitlinie zur Therapie der atopischen Dermatitis wurde in der Metaanalyse entsprechender randomisierter, kontrollierter Studien ein deutlicher Therapieeffekt von Ciclosporin gesehen.

Die Dauer der Therapie richtet sich nach dem Behandlungserfolg und der Verträglichkeit. Hierbei ist eine Kurzzeittherapie häufig ausreichend, d.h. die Dosis von Ciclosporin wird

nach ausreichender Besserung schrittweise reduziert (s. unter 5. Dosierung). Bei Bedarf kann der Behandlungszyklus wiederholt werden (Intervalltherapie).

Kommt es hierbei zu rasch auftretenden Rezidiven, kann eine kontinuierliche Langzeittherapie mit der individuell ermittelten niedrigsten wirksamen Dosis erfolgen. Nach einer Dauer von zwei Jahren sollte ein Auslassversuch unternommen werden.

Ciclosporin ist auch bei Kindern und Jugendlichen mit atopischer Dermatitis wirksam. Hierzu liegen Daten von Studien mit bis zu 40 Kindern im Alter von 2 bis 16 Jahren vor.

1.3 Weitere Indikationen

Bei den im Folgenden aufgeführten Dermatosen kann Ciclosporin ebenfalls eingesetzt werden. Berichte über eine erfolgreiche Therapie sind in der wissenschaftlichen Literatur in Einzelfällen und kleinen Fallserien gut dokumentiert.

Dabei wird ein sehr gutes Ansprechen besonders bei folgenden Erkrankungen berichtet:

- Pustulöse Psoriasis
- Pustulosis palmo-plantaris (PPP)
- Psoriatische Erythrodermie
- Pyoderma gangraenosum
- Schweres, therapieresistentes dyshydrosiformes Hand- und Fußekzem

Gutes Ansprechen auf eine Ciclosporin-Therapie:

- Chronische Urtikaria
- ausgedehnter Lichen ruber
- M. Behçet*
- chronisch aktinische Dermatitis, aktinisches Retikuloid

Ciclosporin ist ebenfalls gut einsetzbar für:

- Bullöses Pemphigoid
- Pemphigus vulgaris
- Epidermolysis bullosa acquisita*
- Dermatomyositis
- therapierefraktäre schwere generalisierte Prurigo

*Zur Behandlung des M. Behçet und der Epidermolysis bullosa acquisita wurden höhere Dosen Ciclosporin (> 5 mg/kg) als bei den anderen Indikationen eingesetzt.

2. Kontraindikationen

Für die Therapie mit Ciclosporin gelten folgende Einschränkungen:

Absolute Kontraindikationen:

- Relevante Nierenfunktionsstörungen (Ausnahme: nephrotisches Syndrom)
- Unkontrollierter Hypertonus
- Unkontrollierte Infektionen
- Relevante Malignome (auch anamnestisch; Ausnahme: Basalzellkarzinom)
- Gleichzeitige Lichttherapie

Relative Kontraindikationen:

- Relevante Leberfunktionsstörungen
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Gleichzeitige Anwendung von Substanzen, die mit dem Metabolismus von Ciclosporin interagieren

Bei Patienten mit hoher kumulativer UV-Belastung und/oder stark lichtgeschädigter Haut sollte Ciclosporin nur unter Vorbehalt und engmaschigen klinischen Kontrollen eingesetzt werden. Der Patient ist zu Beginn der Therapie über ausreichende Lichtschutzmaßnahmen aufzuklären.

3. Arzneimittelwechselwirkungen

Die Therapie mit Ciclosporin kann zu verschiedenen Arzneimittelwechselwirkungen führen. Die Entscheidung zur Therapie mit Ciclosporin bei einem Patienten, der mit den im Folgenden aufgeführten Medikamenten behandelt wird, ist vom Arzt sorgfältig abzuwägen. Eventuell verhindert eine Umstellung der Begleittherapie (z.B. Wechsel des Kalzium-Kanal-Blockers oder des Antibiotikums) das Risiko unkontrollierbarer Wechselwirkungen.

Die Einnahme von Ciclosporin kann den Metabolismus anderer Medikamente verzögern. Hierdurch kann die Toxizität von Substanzen wie Digoxin, Colchicin, Lovastatin, Simvastatin und Prednisolon verstärkt werden.

Je nach Art der Interaktionen mit Ciclosporin lassen sich drei Gruppen von Medikamenten unterscheiden, von denen die wichtigsten im Folgenden aufgeführt sind:

A. Auswahl von Medikamenten, die über eine Hemmung des Zytochrom-P-450-Systems zu einer Erhöhung des Ciclosporin-Spiegels führen können:

- Kalzium-Kanal Blocker (Diltiazem, Nicardipin, Verapamil)
- Azol-Antimykotika (Ketokonazol, Fluconazol, Itraconazol)
- Makrolid-Antibiotika (z.B. Erythromycin)
- Doxycyclin
- Allopurinol
- Orale Kontrazeptiva
- Metoclopramid
- Ranitidin

B. Auswahl von Medikamenten, die über eine Stimulation des Zytochrom-P-450-Systems zu einer Verminderung des Ciclosporin-Spiegels führen können:

- Antikonvulsiva (Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin)
- Rifampicin
- Metamizol
- Ticlopidin
- Octreotid
- Johanniskraut-haltige Präparate

C. Auswahl von Medikamenten, die zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion unter Ciclosporin-Therapie führen können:

- Nicht-steroidale Antiphlogistika (z.B. Diclofenac)
- Antibiotika (Aminoglycoside, Ciprofloxacin, Cotrimoxazol)
- Fibrate

Durch Grapefruitsaft kann über eine Wechselwirkung mit dem Zytochrom-P-450-System der Abbau von Ciclosporin gehemmt werden. Um unkontrollierbare Auswirkungen auf den Ciclosporin-Blutspiegel zu vermeiden, sollte Grapefruitsaft während einer Therapie mit Ciclosporin nicht getrunken werden. Die mäßige Hemmung des Prednisolonabbaus durch Ciclosporin ist klinisch in der Regel nicht relevant.

Eine Verstärkung der Nebenwirkung Myopathie kann bei gleichzeitiger Anwendung von Statinen auftreten.

4. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Unter der Therapie mit Ciclosporin können folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) auftreten:

Organsystem	Niere/Herz-	Leber/	Nervensystem/	Stoffwechsel/	Haut	Blutbild
-------------	-------------	--------	---------------	---------------	------	----------

	Kreislauf	Darm	Muskulatur	Elektrolyte		
Sehr häufig >10%	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Häufig >1%, <10%	Nierenfunktionsstörungen, irreversible Nierenschädigung bei Langzeittherapie	Gingivahyperplasie, Magen-Darm-Beschwerden	Tremor, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Brennen von Händen und Füßen	Blutfette ↑	Hypertrichose	keine
Gelegentlich >0,1%, <1%	keine	Magenulzera	Konvulsionen	Gewicht↑, Hyperglykämie, Hyperurikämie, Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie	Akne	Anämie
Selten >0,01%, <0,1%	Ischämische Herzkrankheit	Pankreatitis	Motorische Polyneuropathie, Myopathie, Seh-, Hör- und zentrale Bewegungsstörungen	keine	Juckreiz	Leukopenie, Thrombozytopenie
Sehr selten < 0,01%						Mikroangiopathische hämolytische Anämie, hämolytisch urämisches Syndrom
Einzelfälle		Kolitis	Papillenödem			

Die Häufigkeit und die Ausprägung dieser UAW sind zumeist abhängig von der Dosis und der Therapiedauer und nach Absetzen reversibel. Persistierende Nierenstrukturveränderungen können bei langzeitiger Anwendung auftreten. Patienten, die älter als 55 Jahre sind, entwickeln häufiger unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie Nierenfunktionsstörungen und Hypertonus. Eine langdauernde Therapie mit immunsuppressiven Medikamenten wie Ciclosporin

erhöht das Risiko der Entwicklung vor allem kutaner Malignome (besonders Plattenepithelkarzinome). Aus der Therapie von organtransplantierten Patienten mit Ciclosporin ist ein erhöhtes Lymphomrisiko bekannt. Jedoch wurde in einer Studie an über 1200 Psoriasis-Patienten mit einer mittleren Behandlungsdauer von 1,9 Jahren unter niedrig-dosierter (< 5 mg/kg) Ciclosporin-Therapie in einem Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren zwar ein 6-fach erhöhtes Hautkrebsrisiko, zumeist Plattenepithelkarzinome, aber kein gehäuftes Auftreten von malignen Lymphomen beobachtet.

5. Dosierung

Startdosis

Die Startdosis sollte, je nach Schwere der Erkrankung, zwischen 2,5 und 5 mg/kg/KG/Tag Ciclosporin (verteilt auf eine morgendliche und abendliche Gabe) betragen. Dies gilt auch für die Behandlung von Kindern.

Dosisanpassung

Eine Dosisanpassung kann aus folgenden Gründen nötig werden:

- Erfolgreiches Ansprechen auf die Therapie
→ Dosis-Reduktion auf eine individuelle Erhaltungsdosis. Hierzu kann die Ciclosporin-Dosis in Schritten von 0,5-1,0 mg/kg KG/Tag in zweiwöchigen Abständen (alternativ um 50 mg alle 4 Wochen) reduziert werden.
- Ungenügendes Ansprechen auf die Therapie
→ Dosis-Erhöhung (auf max. 5mg/kg KG/Tag)
- Entwicklung eines Hypertonus
→ Antihypertensive Therapie (empfohlen: Isradipin, Amlodipin; Cave! Nifedipin, Verapamil, Diltiazem); gegebenenfalls Dosis-Reduktion (initial z. B. um 25%)
- Erhöhung des Serum-Kreatinins von mindestens 30% über den individuellen Ausgangswert bei mindestens 2 aufeinanderfolgenden Bestimmungen im Abstand von 2 Wochen

→ Dosis-Reduktion (z. B. um 25% für mindestens 4 Wochen)

Normalisieren sich Blutdruck und/oder Serum-Kreatinin, kann mit der reduzierten Ciclosporin-Dosis weiterbehandelt werden.

Bleiben Blutdruck und/oder Serum-Kreatinin unter der reduzierten Dosis nach 4 Wochen erhöht, muss Ciclosporin abgesetzt werden.

6. Therapieüberwachung

Vor Beginn der Ciclosporin-Therapie müssen individuelle Ausgangswerte bestimmt werden (Tabelle 2).

Die Voruntersuchung umfasst weiterhin folgende Parameter:

- Anamnese in Bezug auf Organstörungen und Malignome
- Körperliche Untersuchung mit Inspektion der Haut
- Hinweise auf bestehende Infektionen
- Blutdruckmessung (zwei unterschiedliche Zeiten)

Vor Therapiebeginn sollten Mollusken, Condylome und multiple Warzen abgeheilt sein.

Während der Therapie mit Ciclosporin müssen die genannten Untersuchungen nach Woche 2, Woche 4 und dann in monatlichen Abständen durchgeführt werden. Bei Langzeittherapie mit Ciclosporin können die Kontrollintervalle bei guter Verträglichkeit 2 Monate betragen.

Die Untersuchung der Kreatinin-Clearance in der Routinediagnostik bringt gegenüber der Bestimmung des Serum-Kreatinins keinen Vorteil hinsichtlich der Beurteilung der Nierenfunktion unter Ciclosporin-Therapie.

Zur Einschätzung des therapeutischen Ansprechens ist bei Patienten mit dermatologischen Erkrankungen die Bestimmung der Ciclosporin-Tal-Blutspiegel in der Regel nicht erforderlich, da keine Korrelation zum therapeutischen Ansprechen und den Nierenfunktionsparametern besteht.

Eine Bestimmung der Spiegel kann erfolgen, um die tatsächliche Einnahme (Compliance) oder die Auswirkung einer möglichen Arzneimittelinteraktion einschätzen zu können.

Tabelle 2

(modifiziert nach Nast et al., 2006)

	Zeitraum (Wochen)					
	vor Therapie	2	4	8	12	16
Diagnostik						
Blutbild*	x	x	x	x	x	x
Leberwerte**	x	x	x	x	x	x
Elektrolyte***	x	x	x	x	x	x
Serumkreatinin	x	x	x	x	x	x
Harnstoff	x	x	x	x	x	x
Urinstatus	x		x	x	x	x
Harnsäure	x		x	x	x	x
Cholesterin/Triglyceride ****	x		x		x	
Magnesium*****	x		x		x	

* Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten

** Transaminase, γ GT, AP, Bilirubin

*** Natrium, Kalium

**** nüchtern!

***** nur bei Muskelkrämpfen

6.2 Impfungen

Während der Behandlung mit Ciclosporin wird aufgrund des möglichen Ausbleibens/Abschwächens eines Impferfolges von Schutzimpfungen mit Totimpfstoffen abgeraten. Lebendimpfstoffe sind bei funktionell relevanter Immunsuppression kontraindiziert. Für die Durchführung von Impfungen ist daher eine Therapiepause von zwei Wochen vor und 4-6 Wochen nach der Impfung angeraten.

7. Therapiestrategien

Es werden heute besonders zwei Therapieregime unterschieden:

- Kurzzeit-Intervall-Therapie

Bei der Kurzzeit-Intervall-Therapie wird mit Ciclosporin so lange behandelt, bis eine weitgehende Besserung der Dermatose erreicht worden ist. Anschließend wird die Dosis schrittweise reduziert und die Behandlung nach Absetzen von Ciclosporin mit anderen

Medikamenten weitergeführt. Bei einer möglichen Verschlechterung des Hautzustandes kann die Therapie mit Ciclosporin erneut angesetzt werden.

- Langzeit-Therapie

Schwer verlaufende Formen von Psoriasis, atopischer Dermatitis oder anderen chronischen Dermatosen mit starker Rezidivneigung können mit Ciclosporin über einen längeren Zeitraum kontinuierlich behandelt werden. Hierbei ist die individuelle Anpassung der Dosis besonders wichtig, damit eine möglichst geringe Dosis von Ciclosporin zur Therapie verwendet wird.

Bei einer Langzeit-Therapie kommt der regelmäßigen Untersuchung der Nierenfunktionsparameter eine besondere Bedeutung zu. In der Langzeittherapie ist mit einem Anstieg des Serumkreatinins um >30% bei bis zu 50% der Patienten zu rechnen, der in der Regel dosisabhängig und nach Absetzen reversibel ist.

Nach einer Therapiedauer von zwei Jahren sollte ein Auslassversuch unternommen werden.

8. Therapieende

Die Behandlung mit Ciclosporin kann abrupt ohne die Gefahr eines Rebound-Phänomens beendet werden. Eine schrittweise Reduktion („Ausschleichen“) der Therapie kann unter Umständen das rasche Wiederauftreten eines Rezidivs verzögern.

Unter folgenden Bedingungen kann ein Abbruch der Ciclosporin-Therapie angezeigt sein:

- Ungenügendes oder fehlendes Ansprechen auf die Therapie nach 12 – 16 Wochen
- Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die auch unter Dosis-Reduktion persistieren
- Auftreten schwerer Infektionen
- Auftreten von Malignomen
- Schwangerschaft unter der Therapie (nur in Ausnahmefällen, wenn Ciclosporin die einzige Therapiemöglichkeit darstellt und der positive Nutzen die möglichen Risiken überwiegt, kann die Behandlung während

der Schwangerschaft fortgesetzt werden. Die Gravidität ist dann als Risikoschwangerschaft einzustufen und entsprechend interdisziplinär zu überwachen).

Bei Kindern können besondere Umstände (geplante Impfungen, Exposition gegenüber infektiösen Kindern, etc.) eine Unterbrechung oder einen Abbruch der Therapie mit Ciclosporin notwendig machen.

9. Umstellung von Ciclosporin auf andere Therapien

Nach Absetzen von Ciclosporin können in der Regel andere Medikamente oder Therapieverfahren ohne zeitlichen Zwischenraum eingesetzt werden.

Bei Umstellung auf ein Biologicum aufgrund unzureichender Wirksamkeit von Ciclosporin kann eine überlappende Therapie von einigen Wochen zur Verhinderung eines schnellen Rezidivs sinnvoll sein.

Bei der Umstellung aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen ist das spezifische Sicherheitsprofil von Ciclosporin zur Vermeidung einer verstärkten Toxizität des Folgemedikaments zu beachten.

9.1 Umstellung von anderen Therapien auf Ciclosporin

Ciclosporin sollte nicht vor Ablauf von 4 Wochen nach Beendigung einer Acitretin-Therapie Anwendung finden.

Nach langjähriger PUVA Therapie sollte Ciclosporin nicht eingesetzt werden, da mit dieser Kombination ein erhöhtes Hauttumorrisiko besteht.

10. Kombinationstherapie

Die Therapie mit Ciclosporin kann gut mit topischen Behandlungsverfahren kombiniert werden. Folgende Kombinationstherapien wirken synergistisch:

Ciclosporin

mit topischen Kortikosteroiden

mit Anthralin (bei Psoriasis)

mit Vitamin D3 Analoga (bei Psoriasis).

Ferner kann Ciclosporin mit den folgenden Therapien kombiniert werden:

- Balneo-Therapie (ohne UV-Therapie, bei Psoriasis und atopischem Ekzem)
- Salicylsäure (bei Psoriasis)
- Harnstoff-haltige Externa
- Pflegende Externa

Nicht mit Ciclosporin sollten folgende Medikamente oder Therapieverfahren kombiniert werden:

- Photo- und Photochemotherapie
- Acitretin

In Einzelfällen kann eine Kombination von Ciclosporin mit Methotrexat, Mycophenolatmofetil bzw. Mycophenolsäure oder Fumarsäureestern erfolgreich sein. Aufgrund möglicher Wechselwirkungen kann eine intensivere Therapieüberwachung notwendig sein. Über eine längerfristige Kombination von Ciclosporin mit Biologika liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Ausgewählte Literatur, die bei der Leitlinienerstellung berücksichtigt wurde:

[Ameen M, Smith HR, Barker JN](#). Combined mycophenolate mofetil and cyclosporin therapy for severe recalcitrant psoriasis. Clin Exp Dermatol 26:480-3, 2001

[Balasubramaniam P, Stevenson O, Berth-Jones J](#). Fumaric acid esters in severe psoriasis, including experience of use in combination with other systemic modalities. Br J Dermatol. 150:741-6, 2004

Berth-Jones J., Graham-Brown R.A.C., Marks R., Camp R.D.R., English J.S.C., Freeman K., Holden C.A., Rogers S.C.F., Oliwiecki S., Friedmann P.S., Lewis-Jones M.S., Archer C.B., Adriaans B., Douglas W.S., Allen B.R. Long-term efficacy and safety of cyclosporin in severe adult atopic dermatitis. Br J Dermatol 136:76-81, 1997

Berth-Jones J., Henderson C.A., Munro C.S., Rogers S., Chalmers R.J.G., Boffa M.J., Norris P.G., Friedmann P.S., Graham-Brown R.A.C., Dowd P.M., Marks R., Sumner M.J. Treatment of psoriasis with intermittent short course cyclosporin (Neoral®). A multicenter study. Br J Dermatol 136:527-30, 1997

Berth-Jones J., Voorhees J.J. Consensus conference on cyclosporin A microemulsion for psoriasis. *Br J Dermatol* 135:775-7, 1996

Camp R.D.R., Reitamo S., Friedmann P.S., Ho V.C., Heule F. Cyclosporin A in severe, therapy-resistant atopic dermatitis: report of an international workshop. *Br J Dermatol* 129:217-20, 1993

Christophers E., Mrowietz U., Henneicke H.H., Färber L., Welzel D. Cyclosporine in psoriasis: a multicenter dose-finding study in severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 26:86-90, 1992

Gottlieb S.L., Heftler N.S., Gilleaudeau P., Johnson R., Vallat V.P., Wolfe J., Gottlieb A.B., Krueger J.G. Short-contact anthralin treatment augments therapeutic efficacy of cyclosporine in psoriasis: a clinical and pathologic study. *J Am Acad Dermatol* 33:637-45, 1995

Griffiths CE, Katsambas A, Dijkmans BA, Finlay AY, Ho VC, Johnston A, Luger TA, Mrowietz U, Thestrup-Pedersen K. Update on the use of ciclosporin in immune-mediated dermatoses. *Br J Dermatol*. 155 Suppl 2:1-16, 2006

Harper JI, Ahmed I, Barclay G, Lacour M, Hoeger P, Cork MJ, Finlay AY, Wilson NJ, Graham-Brown RA, Sowden JM, Beard AL, Sumner MJ, Berth-Jones J. Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis: short course versus continuous therapy. *Br J Dermatol*. 142:52-8, 2000

Harper JI, Berth-Jones J, Camp RD, Dillon MJ, Finlay AY, Holden CA, O'Sullivan D, Veys PA. Cyclosporin for atopic dermatitis in children. *Dermatology*. 203:3-6, 2001

Ho VC, Griffiths CE, Albrecht G, Vanaclocha F, León-Dorantes G, Atakan N, Reitamo S, Ohannesson A, Mørk NJ, Clarke P, Pfister P, Paul C. Intermittent short courses of cyclosporin (Neoral(R)) for psoriasis unresponsive to topical therapy: a 1-year multicentre, randomized study. The PISCES Study Group. *Br J Dermatol*. 141:283-91, 1999

Ho VC, Griffiths CE, Berth-Jones J, Papp KA, Vanaclocha F, Dauden E, Beard A, Puvanarajan L, Paul C. Intermittent short courses of cyclosporine microemulsion for the long-term management of psoriasis: a 2-year cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 44:643-51, 2001

Madan V, Griffiths CE. Systemic ciclosporin and tacrolimus in dermatology. *Dermatol Ther*. 20:239-50, 2007

Mrowietz U. Safety considerations with cyclosporin and other systemic therapy in the treatment of severe psoriasis. A comparative overview. *Clin Drug Invest* 10, Suppl. 1: 36-44, 1995

Mrowietz U. Vorstellungen zum Wirkmechanismus von Ciclosporin bei der Psoriasis. *Hautarzt* 44:353-60, 1993

Mrowietz U., Färber L., Henneicke-von Zepelin H.H., Bachmann H., Welzel D., Christophers E. Long-term maintenance therapy with cyclosporine and post-treatment survey in severe psoriasis, results of a multicenter study. J Am Acad Dermatol 33:470-5, 1995

Nast A, Kopp IB, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, Follmann M, Friedrich M, Huber M, Kahl C, Klaus J, Koza J, Kreiselmaier I, Mohr J, Mrowietz U, Ockenfels HM, Orzechowski HD, Prinz J, Reich K, Rosenbach T, Rosumeck S, Schlaeger M, Schmid-Ott G, Sebastian M, Streit V, Weberschock T, Rzany B. Therapie der Psoriasis vulgaris. J Dtsch Dermatol Ges 4: Suppl 2:S1-126, 2006

Paul CF, Ho VC, McGeown C, Christophers E, Schmidtman B, Guillaume JC, Lamarque V, Dubertret L. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: a 5 y cohort study. J Invest Dermatol 120:211-6, 2003

Powles A.V., Hardman C.M., Porter W.M., Cook T., Hulme B., Fry L. Renal function after 10 years' treatment with cyclosporin for psoriasis. Br J Dermatol 138:443-49, 1998

Reitamo S., Erkkö P., Remitz A., Lauerma A.I., Montonen O., Harjula K. Cyclosporine in the treatment of palmoplantar pustulosis. Arch Dermatol 129:1273-9, 1993

Werfel T. Neurodermitis. AWMF-Leitlinie (Nr. 013/027), Stufe 2, 04/2008; (www.leitlinien.net)

Zaki I., Emerson R., Allen B.R. Treatment of severe atopic dermatitis in childhood with cyclosporin. Br J Dermatol 135 (Suppl. 48): 21-4, 1996

Verfahren zur Konsensbildung

Erarbeitet durch die Konsensus-Konferenz Cyclosporin

Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. med. Ulrich Mrowietz, Kiel

Teilnehmer:

Prof. Dr. med. C. Eberhard Klein, Heidenheim

Prof. Dr. med. Kristian Reich, Hamburg

Priv. Doz. Dr. med. Thomas Rosenbach, Osnabrück

Prof. Dr. med. Thomas Ruzicka, München

Dr. med. Michael Sebastian, Mahlow

Prof. Dr. med. Thomas Werfel, Hannover

Erstellungsdatum:

09/2008