

# **Ausgewählte dermatologische Nebenwirkungen von G-CSF**

Stephan Künzel

Dresden, 26.09.2025

# Interessenskonflikte

Dr. Künzel ist Mitarbeiter des DRK Blutspendedienstes Nord-Ost gGmbH.

## Was ist G-CSF?

- Kurzform für **G**ranulozyten-**K**olonie-**s**timulierender **F**aktor (engl. *granulocyte colony-stimulating factor*)
- Körpereigenes Peptidhormon, das bei Entzündung ausgeschüttet wird, um die Bildung von Neutrophilen Granulozyten zu stimulieren:
  - I. Signal an Blutstammzellen zu Neutrophilen zu differenzieren
  - II. Reife Neutrophile erhalten Teilungssignal
- Nebeneffekt: Mobilisierung von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark ins periphere Blut (*im Rahmen therapeutischer Gaben*)

## Therapeutischer Einsatz von G-CSF?

- Behandlung und Prävention von Neutropenie v.a. i.R. (hämato)onkologischer Erkrankungen
- Mobilisierung hämatopoetischer Stammzellen vor autologer oder allogener Stammzelltransplantation
- Angeborene Neutropeniesyndrome

## Eckdaten zu G-CSF Präparaten

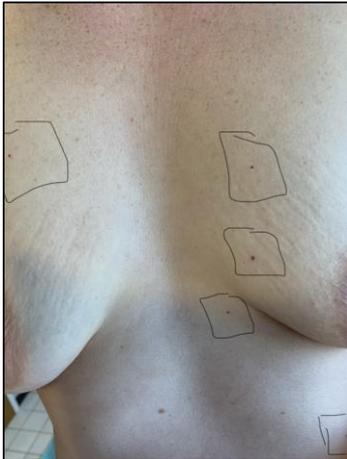
- **Filgrastim** (Neupogen®)
  - Hergestellt in E. coli, tägliche Gabe, HWZ 3-4 h, Fertigspritze, Kühlung nötig
- **Lenograstim** (Granocyte®)
  - Hergestellt in CHO-Zellen (natürliches Glykosylierungsmuster), tägliche Gabe, HWZ 3-4 h, Lyophilisat → Lagerung bei RT aber Auflösen nötig
- **Pegfilgrastim** (Neulasta®)
  - PEG-yliertes Filgrastim, reduzierte renale Clearance → HWZ 15-80 h, eine Gabe pro Chemotherapiezyklus

# Hautreaktionen unter G-CSF Therapie

- Datenlage eher spärlich
- Allergische Reaktionen wie Urtikaria oder Exanthem sind beschrieben
- Verschlimmerung vorbestehender (autoimmune-vermittelter) Hauterkrankungen teilweise in *Case Reports* veröffentlicht
- Insgesamt wachsendes wiss. Interesse an der Rolle von Neutrophilen in chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen

# Case Report – Tardive Hämangiome und Vitiligo nach allogener Stammzellspende

- Kaukasische Spenderin, 36 Jahre, 3 Kinder
- Keine chronischen Erkrankungen
- Geschwister haben ausgeprägte atopische Dermatitis
- Allogene Stammzellspende im Juli 2024 (Mobilisierung mit G-CSF (Granocyte®) für 4,5 Tage (Dosis: 7,5 µg/kg KG))
- August 2024: Multiple neu aufgetretene Hämangiome am Dekolleté und Rumpf
- Oktober 2024: Neu aufgetretende Vitiligo axillar bds.

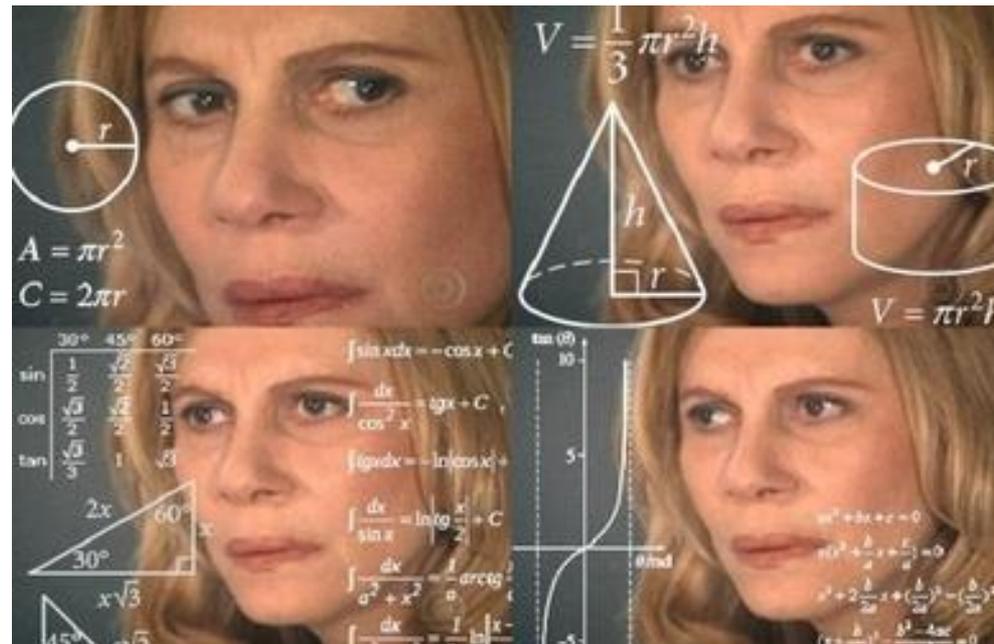


### Tardive (senile) Hämangiome

- Benigne Gefäßneubildungen
- Häufig multipel auftretend, einzeln oder gruppiert
- Vorzugsweise am Rumpf
- Schmerzlos, scharf begrenzt, makulopapulös

**Therapie:** Argonlaser, Kryotherapie, Elektrokauterisation, Sklerotherapie.

# Wie führt G-CSF zu Hämangiomen?



## Wie führt G-CSF zu Hämangiomen?

- Nicht direkt!
- Für Gefäßneubildungen wird **VEGF** benötigt
- Neutrophile können VEGF sezernieren und zur inflammatorischen Angiogenese beitragen

→ Derzeit weitere histologische Diagnostik und Therapieplanung (Update folgt als *Case Report*)

# Atopische Dermatitis (AD/ Neurodermitis)

- Chronisch-rezidivierende Hauterkrankung des atopischen Formenkreises
- Ekzem (Pruritus, Erythem, Schuppung) , Lichenifikation, Exkorationen, rezidivierende Infektionen, Dyshidrosiformes Hand- und Fußekzem
- Prävalenz: 10-20% im Kindesalter, 2-10% im Erwachsenenalter
- Pathogenese nicht vollständig geklärt
  - Hautbarrierestörung (z.B. Filaggrin-Mutation), Dysbiose (S. aureus), TH2/TH17-Dominanz
  - Wachsende Evidenz für Rolle von Neutrophilen

PRIMEVIEW

# ATOPIC DERMATITIS

nature **DISEASE**  
REVIEWS **PRIMERS**

For the Primer, visit doi:10.1038/s41572-018-0001-z

 Atopic dermatitis (AD, also known as eczema) is a chronic inflammatory skin disease. AD is characterized by recurrent eczematous skin lesions (red patches with blistering and crusting that can lead to scaling, cracking and thickening of the skin) and intense itch and discomfort.

## PATHOPHYSIOLOGY

Mutations in *FLG*, encoding the structural epidermal protein filaggrin, can contribute to epidermal barrier dysfunction

 Environmental factors can trigger AD in genetically susceptible individuals. Gene-gene and gene-environment effects regulate various underlying pathological mechanisms.

Epidermal barrier dysfunction leads to increased permeability to allergens and pathogens and promotes inflammation



## EPIDEMIOLOGY

Globally, ~230 million people are estimated to have symptoms of AD (point prevalence). AD can manifest at any point in life, but most often starts in early infancy. AD has a relapsing-remitting disease course, and often persists into adulthood, leading to prevalence rates of ~20% in the paediatric population and 10% in adults. The strongest known risk factor for AD is a family history of atopic diseases (AD, asthma, allergic rhinitis and food allergies).

## DIAGNOSIS

The clinical phenotype of AD is highly variable and at least in part related to age, ethnicity and disease severity. AD lesions can occur on any area of skin in the body, although they typically show an age-related distribution pattern: mostly on the face and trunk in infants, on flexor surfaces (body folds) in children and on hands, eyelids and flexor surfaces in adolescents and adults.

Inflammation can in turn affect skin integrity and stimulate the production of antigen-specific IgEs

## PREVENTION

Primary prevention approaches to reduce the occurrence of AD have yielded mixed results. For example, elimination diets (that is, avoiding food allergens that could trigger AD flares) could even be detrimental, as early exposure of infants to peanuts, hen eggs and cow's milk seem to reduce the risk of allergic sensitization. Daily use of emollients in newborns who are at high risk of developing AD could be an effective prevention strategy.



## MANAGEMENT

Therapy aims to clear inflamed lesions, reduce itch and establish lasting disease control to enable patients to be fully functional in their everyday lives. Topical therapies with emollients and anti-inflammatory drugs are the mainstay for mild-to-moderate AD; phototherapy and systemic immunomodulatory drugs can be effective in more-severe AD.

Dysbalance of the commensal skin microbiota (for example, *Staphylococcus aureus* overgrowth) could be another contributing factor

## OUTLOOK

The improved understanding of AD pathogenesis has contributed to the development of new effective drugs. Because AD is a heterogeneous disease, the identification and characterization of disease subtypes will help in the development of targeted prevention and management approaches.

## QUALITY OF LIFE

Although AD is not a life-threatening disease, it can severely impair quality of life. On the basis of quality of life measures, AD ranks second to cerebral palsy among chronic childhood disorders. Itch is the most burdensome symptom and can affect sleep quality, work or school performance and social and emotional well-being. Up to 30% of infants with severe AD also have food allergy, and up to 60% develop asthma and/or allergic rhinitis. Individuals with AD are at increased risk of developing mental health disorders (for example, depression and anxiety) and other inflammatory disorders, such as inflammatory bowel disease.

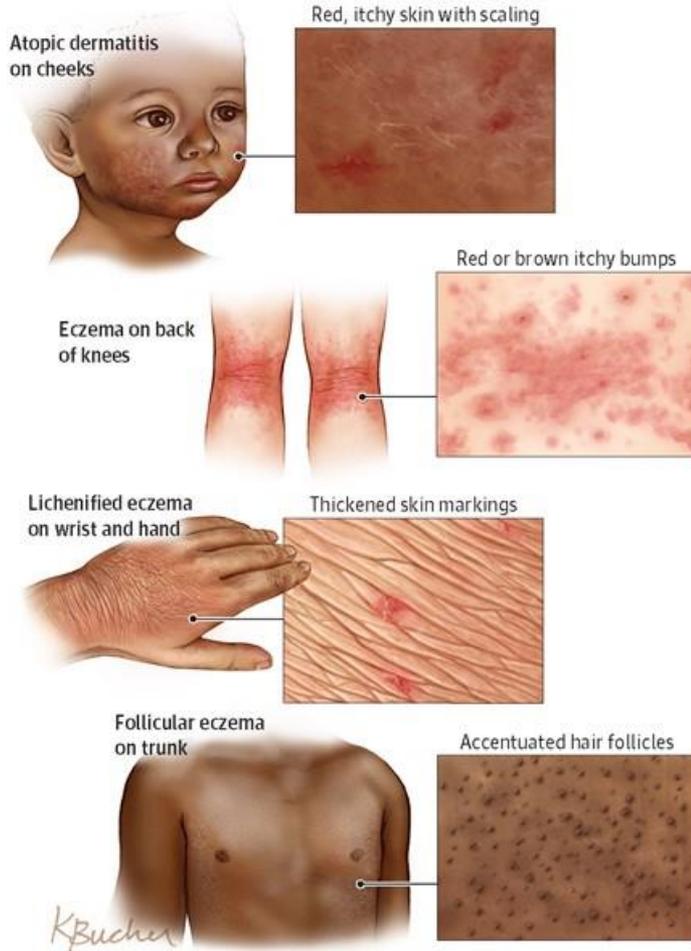


Written by Lucia Brunello; designed by Laura Marshall

© 2018 Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature. All rights reserved.

Article citation ID: (2018) 42 : doi:10.1038/s41572-018-0004-9; published online 21 June 2018

Typical appearances and common locations of atopic dermatitis



**Bildquellen:**

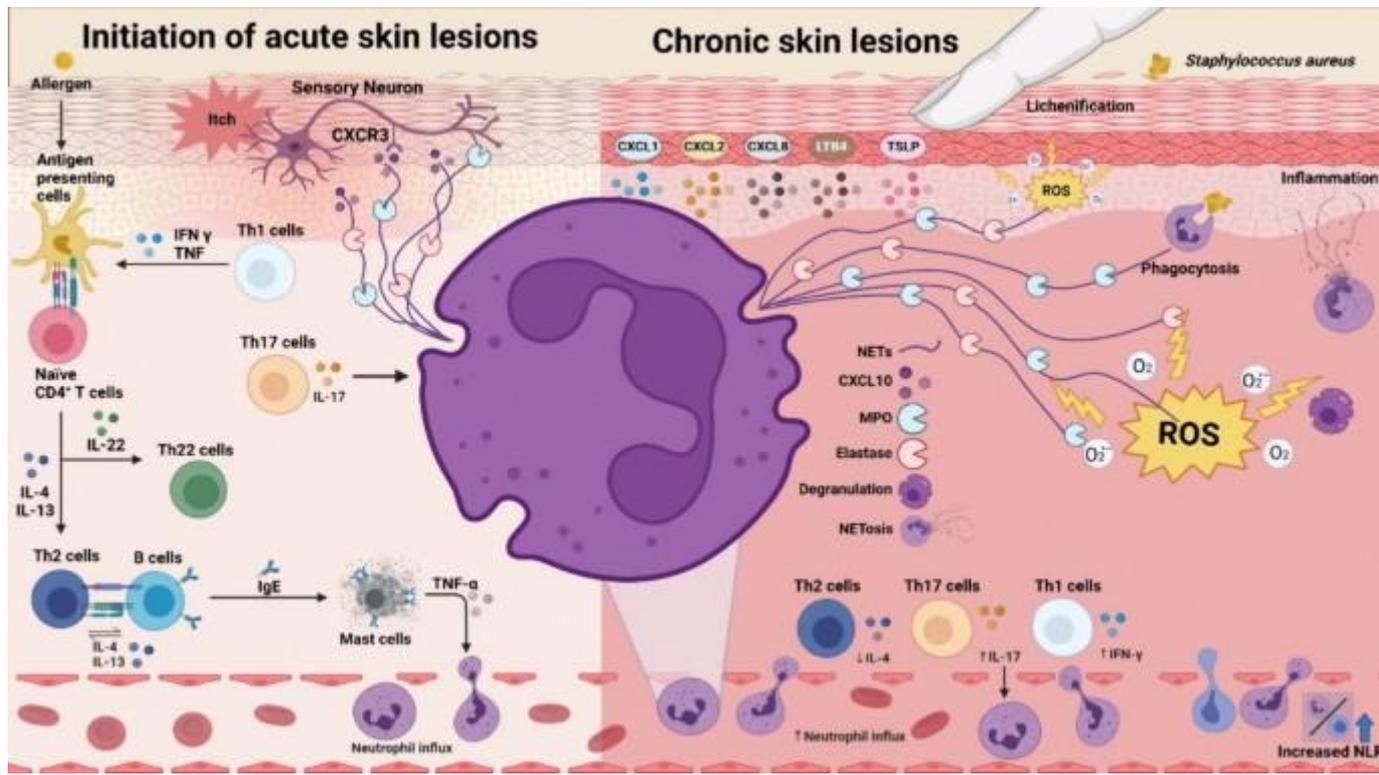
- Links: <https://jamanetwork.com/data/Journals/DERM/931783/dpg140003fa.png>
- Rechts oben: <https://www.atopicdermatitisatlas.org/uploads/attachments/cl8twkeo7001tvxjpbjy89o8k-lesion-image.jpg>
- Rechts unten: <https://flickr.com/photos/canadianveggie/6704151005>

## Die Rolle der Neutrophilen bei AD

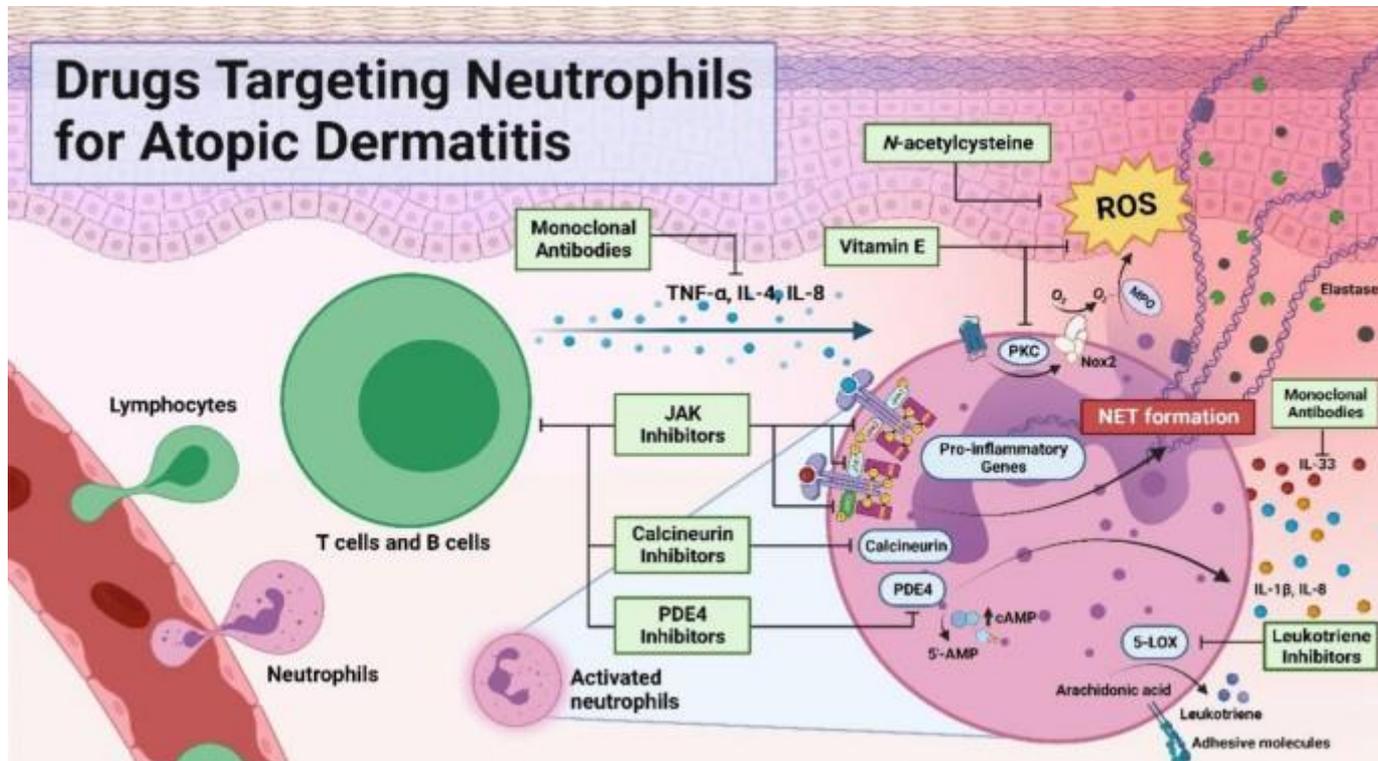
- I.d.R. kein prominentes Neutrophilen-Infiltrat
- Beitrag zur Inflammation der Haut
- Gene (z.B. CXCL1), die relevant sind für die Attraktion und Extravasation von Neutrophilen sind in AD-Läsionen überexprimiert (Unterschiede zwischen Ethnien)
- TH2-Zytokine (IL-4, IL-5, IL-9 und IL-13) erleichtern Neutrophilen-Mobilisierung und schwächen local die Immunabwehr und fördern persistierende (subklinische) Infektionen

**CAVE:** Gefahr einer Symptomverschlechterung oder Flares durch Gabe von G-CSF!

# Die Rolle der Neutrophilen bei AD



# Neutrophile als therapeutische Ziele in AD



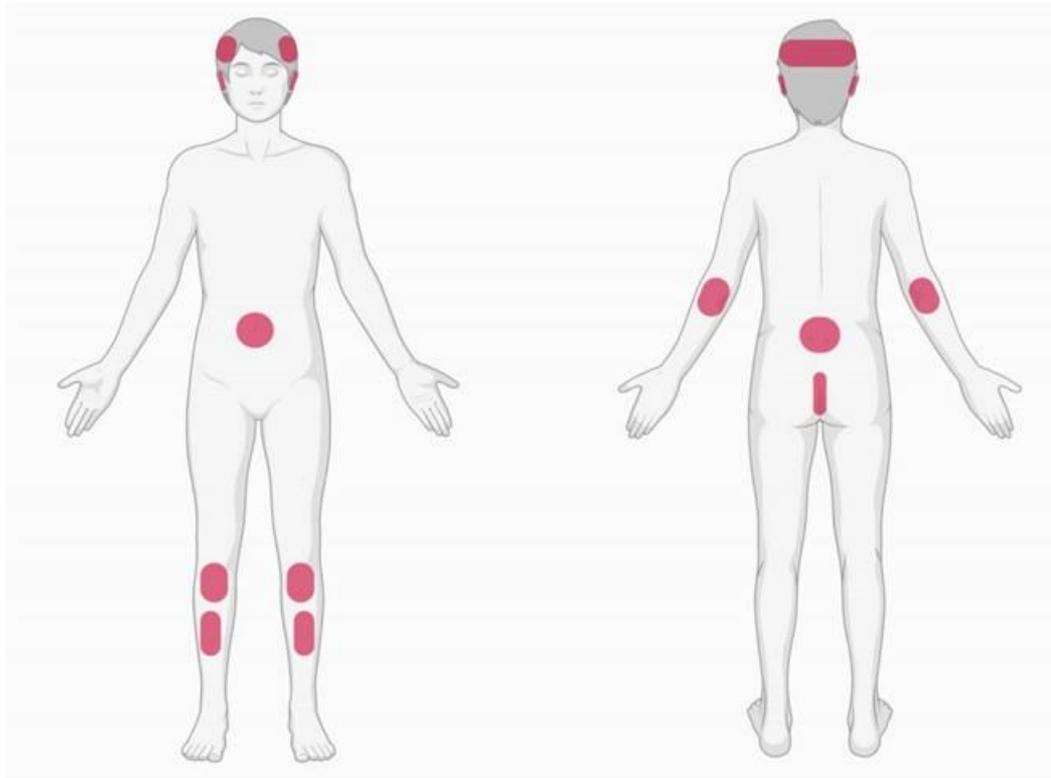
## Maßnahmen unter G-CSF-Gabe

- Aufklären
  - Lokalthherapie intensivieren
    - Konsequente **Basistherapie** (Pflege)
    - Proaktive (läsionale) Wirkstoffgabe (Steroide (z.B. Mometasonfuroat) oder Clacineurinhibitoren (z.B. Elidel (Pimecrolimus), Protopic (Tacrolimus))
- CAVE:** einige Lokalthapeutika werden nicht durch HA verordnet!
- In schweren Fällen Dermatologen konsultieren (z.B. bei Z.n. Erythrodermie; bei Einstellung auf Systemtherapie, bei hohem Leidensdruck)
  - Ggf. Einleitung einer Systemtherapie (durch Dermatologen)

# Psoriasis vulgaris/ Plaque Psoriasis

- Chronisch-entzündlich Systemerkrankung
- Häufigste klinische Form der Schuppenflechte
- Erythematöse, erhabene und scharf begrenzte Plaques mit silbriger Schuppung (erythemosquamöse Plaques)
- Prävalenz ca. 2-3%
- Ätiologie nicht abschließend geklärt
- Aktuell keine Heilung möglich
- Histopathologisch: Keratinozytenproliferation, **ausgeprägtes Neutrophileninfiltrat** (Munro-Abszesse)

# Prädilektionsstellen der Psoriasis vulgaris



## G-CSF-Gabe bei Psoriasis

- Grundsätzlich möglich, aber Abwägung nötig
- Ggf. frühzeitig (behandelnde) Dermatologen involvieren (komplexe Klassifizierung und therapeutische Optionen)
- Datenlage ähnlich spärlich wie bei AD
- Pathophysiologisch ist die G-CSF Gabe kritisch, da Neutrophile eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Psoriasis spielen
- Gefahr des Auftretens systemischer Beschwerden (z.B. Arthritis)
- Vereinzelte Case Reports beschreiben klinische Verschlechterung (bei onkolog. Patienten)



# Vielen Dank

s.kuenzel@blutspende.de

stephan.kuenzel@tu-dresden.de

Telefon: 0351 44508 875