# SKIN DEEP
## JÜNGSTE VERÖFFENTLICHUNGEN | RECENT PUBLICATIONS

Caroline Possanner[1], Maria Sanz Codina[1], Florian Winkler[1], Luisa Thebault[1], Christoph Müller[1], Ara Cho[1], Wolfgang Bauer[1], Georg Stary[1, 2], Wolfgang Weninger[1], Johanna Strobl[1, 2]

## Kutane Graft-versus-Host-Erkrankung: Von akuten Reaktionen zu chronischen Folgezuständen | Cutaneous graft-versus-host disease: From acute reactions to chronic sequelae

[1] Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
[2] CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences, Vienna, Austria

Corresponding author: Johanna Strobl ( johanna.strobl@meduniwien.ac.at )
Citation: Possanner C, Sanz Codina M, Winkler F, Thebault L, Müller C, Cho A, Bauer W, Stary G, Weninger W, Strobl J (2026) Cutaneous graft-versus-host disease: From acute reactions to chronic sequelae. SKINdeep 2: e199609.
https://doi.org/10.1553/skindeep.2026.199609
Subject editor: Johann W. Bauer
Received: 14 May 2026 | Approved: 26 Jun 2026 | Published: 21 Jul 2026

**Zusammenfassung**

Die Graft-versus-Host-Reaktion (GVHD) ist eine häufige immunvermittelte Komplikation nach einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSCT), die durch eine grundlegende Funktion des Immunsystems verursacht wird – die Fähigkeit, zwischen „Selbst" und „Fremd" zu unterscheiden.

Als multisystemische Erkrankung ist die GVHD durch Gewebeentzündungen und Fibrose gekennzeichnet, die vor allem die Haut und die Schleimhautoberflächen, den Magen-Darm-Trakt, die Leber und die Lunge betreffen. Angesichts der möglichen Beteiligung mehrerer Organe kann ein breites Spektrum klinischer Manifestationen beobachtet werden.

Da Haut- und Schleimhautmanifestationen nicht nur die häufigsten Befunde bei der GVHD sind, sondern oft auch die frühesten und klinisch auffälligsten, spielen Dermatologen eine entscheidende Rolle bei der Früherkennung und Diagnose. Die Hautbeteiligung kann komplex und diagnostisch schwierig sein. Diese Übersichtsarbeit soll einen umfassenden Überblick über die vielfältigen Hautmanifestationen bei akuter und chronischer GVHD geben, um eine korrekte und rechtzeitige Diagnose zu erleichtern. Darüber hinaus fassen wir die aktuellen therapeutischen Optionen für die verschiedenen GVHD-Subtypen zusammen, um eine angemessene Behandlung zu unterstützen und die klinischen Ergebnisse zu optimieren.

**Abstract**

Graft-versus-host disease (GVHD) is a frequent immune-mediated complication following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), caused by a fundamental function of the immune system – the ability to distinguish between self and non-self.

As a multi-systemic disorder, GVHD is characterized by tissue inflammation and fibrosis, primarily affecting the skin and mucosal surface, gastrointestinal tract, liver, and lungs. Given the potential involvement of multiple organs, a wide spectrum of clinical manifestations may be observed.

Since cutaneous and mucosal manifestations are not only the most frequent finding in GVHD, but often the earliest and most clinically apparent, dermatologists play a critical role in early recognition and diagnosis. The cutaneous involvement can be complex and diagnostically challenging. This review aims to provide a comprehensive overview of the diverse skin manifestations in acute and chronic GVHD to facilitate a correct and timely diagnosis. Furthermore, we summarize current therapeutic options for GVHD subtypes to support appropriate treatment and optimize clinical outcomes.

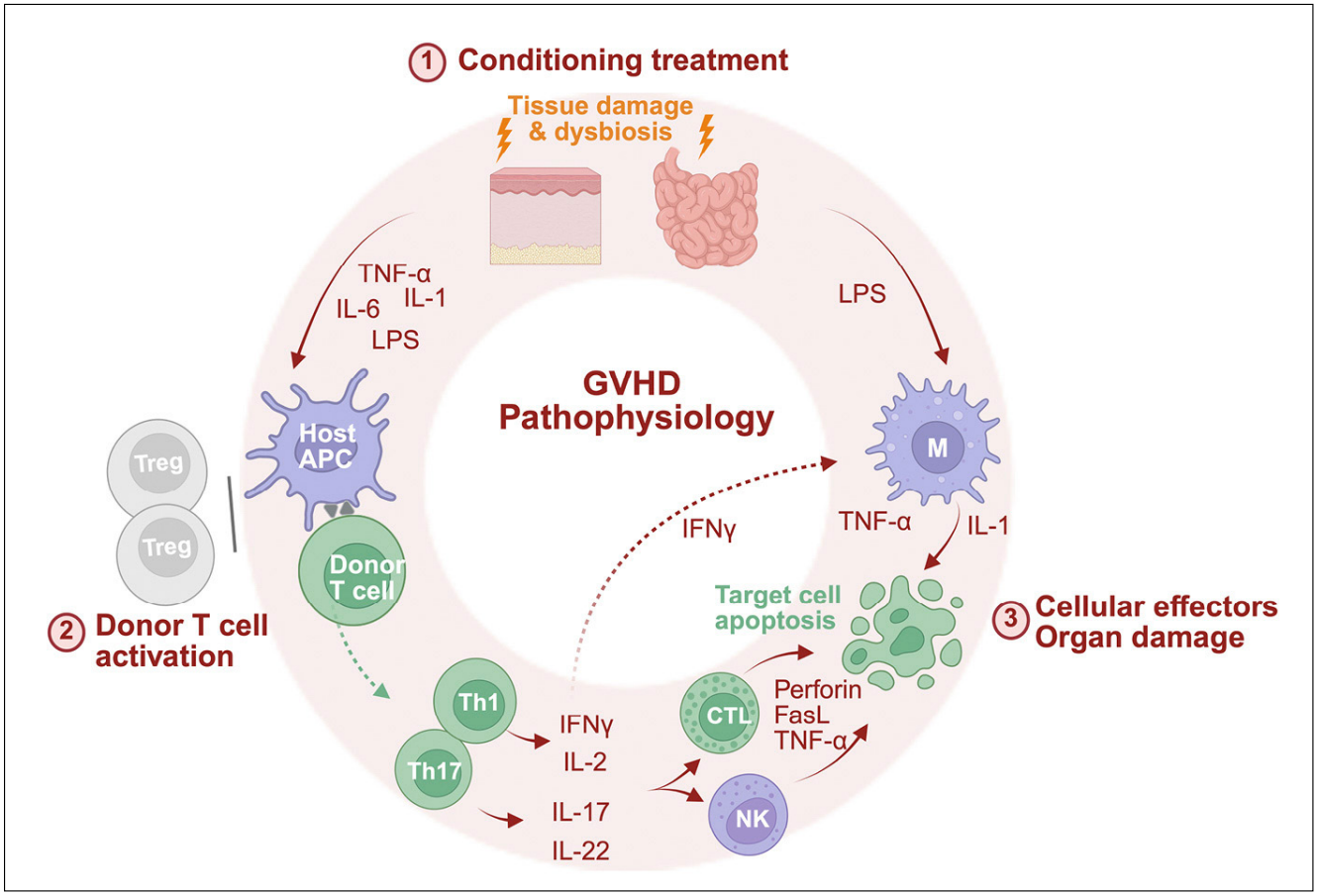



**Abbildung 1.**
Modell der Pathophysiologie der GVHD in drei Phasen. Das Konditionierungsschema verursacht erhebliche Gewebeschäden und eine Dysbiose, was zur Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine wie des Tumornekrosefaktors (TNF-α) und der Interleukine 1 und 6 (IL-1 und IL-6) sowie zum Austritt von Lipopolysaccharid (LPS) führt. Diese aktivieren in Phase (1) Antigen-präsentierende Zellen (APCs). Der damit verbundene Verlust der mikrobiellen Vielfalt und ihrer Metaboliten führt zu einer Störung der epithelialen und immunologischen Homöostase. In Phase (2) aktivieren die APCs des Wirts reife Spender-T-Zellen, die im Stammzellinokulum enthalten sind. Die Spender-T-Zellen proliferieren und differenzieren sich zu Th1- und Th17-Zellen, die CD4+- und CD8+-zytotoxische T-Lymphozyten (CTLs) sowie natürliche Killerzellen (NK-Zellen) aktivieren, was zu Gewebeschäden führt. Fas-Ligand (FasL) und Perforin tragen zur Apoptose der Zielzellen bei. In Phase (3) greifen Effektor-T-Zellen zusammen mit proinflammatorischen Zytokinen wie IFN-γ, IL-2, IL-17 und IL-22 Epithelzellen in Haut, Leber, Lunge und Magen-Darm-Trakt an. Dieses Phänomen wird durch das Austreten von LPS verstärkt, was zur Rekrutierung myeloider Zellen, einschließlich Makrophagen (M), führt, die den Zytokinsturm weiter intensivieren. Erstellt in BioRender. Strobl, J. (2026) https://BioRender.com/84l8czt.

**Figure 1.**
Model of GVHD pathophysiology in three phases. The conditioning regimen causes significant tissue damage and dysbiosis, resulting in the secretion of pro-inflammatory cytokines, such as tumor necrosis factor (TNF-α) and interleukins 1 and 6 (IL-1 and IL-6), and the leakage of lipopolysaccharide (LPS). These activate antigen-presenting cells (APCs) in Phase (1). The associated loss of microbial diversity and their metabolites results in the disruption of epithelial and immune homeostasis. In Phase (2), host APCs activate mature donor T-cells contained in the stem cell inoculum. Donor T-cells proliferate and differentiate into Th1 and Th17 cells, which activate CD4+ and CD8+ cytotoxic T lymphocytes (CTLs), as well as natural killer (NK) cells, leading to tissue damage. Fas-Ligand (FasL) and Perforin contribute to target cell apoptosis. In Phase (3), effector T-cells, together with pro-inflammatory cytokines such as IFN-γ, IL-2, IL-17, and IL-22, attack epithelial cells in the skin, liver, lungs, and gastrointestinal tract. This phenomenon is exacerbated by LPS leakage, leading to the recruitment of myeloid cells, including macrophages (M), which further intensify the cytokine storm. Created in BioRender. Strobl, J. (2026) https://BioRender.com/84l8czt.

## Kommentar

Der Artikel gibt einen praxisnahen Überblick über die kutane Graft-versus-Host-Erkrankung (GVHD) nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation. Für die Praxis besonders relevant ist die klinische Differenzierung: akute GVHD (aGVHD) zeigt typischerweise pruritische, dysästhetische, makulopapulöse bis morbilliforme Exantheme, in schweren Fällen Erythrodermie, Blasenbildung, Desquamation und TEN-ähnliche Epidermolyse. Chronische GVHD ist deutlich polymorpher und umfasst lichenoide, poikilodermatische und sklerotische Manifestationen; diese sind nach NIH-Kriterien teils diagnostisch ausreichend .
Der besondere Wert für praktizierende Dermatologen liegt darin, dass der Artikel GVHD als dermatologische Frühdiagnose-Möglichkeit positioniert: Haut- und Schleimhautbefunde sind oft die ersten sichtbaren Zeichen systemischer GVHD. Er liefert klinische Bilder, Staging-Systeme, Differenzialdiagnosen und Therapieprinzipien. Praktisch wichtig sind außerdem die Hinweise auf Biopsie, klinisch-pathologische Korrelation, steroidrefraktäre Verläufe, zielgerichtete Therapien und die notwendige langfristige Hautkrebskontrolle bei chronischer GVHD.

Verfasst von Johann Bauer

**Korresponenz:** editors@skinonline.at

## Comment

This article provides a practical overview of cutaneous graft-versus-host disease (GVHD) following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. The clear clinical differentiation is of particular relevance in clinical practice. Acute GVHD (aGVHD) typically presents with pruritic, dysesthetic, maculopapular to morbilliform rashes; in severe cases, it may present with erythroderma, blistering, desquamation, and TEN-like epidermolysis. Chronic GVHD is significantly more polymorphic and includes lichenoid, poikiloderma-like, and sclerotic manifestations. According to the NIH criteria, some of these are sufficient for diagnosis.
Practicing dermatologists should note the fact that the article positions GVHD must be determined for early dermatological diagnosis: Skin and mucosal findings are often the first visible signs of systemic GVHD. This article provides clinical presentations, staging systems, differential diagnoses, and treatment principles. Practically important recommendations are also provided regarding biopsy, clinical-pathological correlations, steroid-refractory courses, targeted therapies, and the necessary long-term monitoring for skin cancer in chronic GVHD.

Written by Johann Bauer

**Correspondence:** editors@skinonline.at

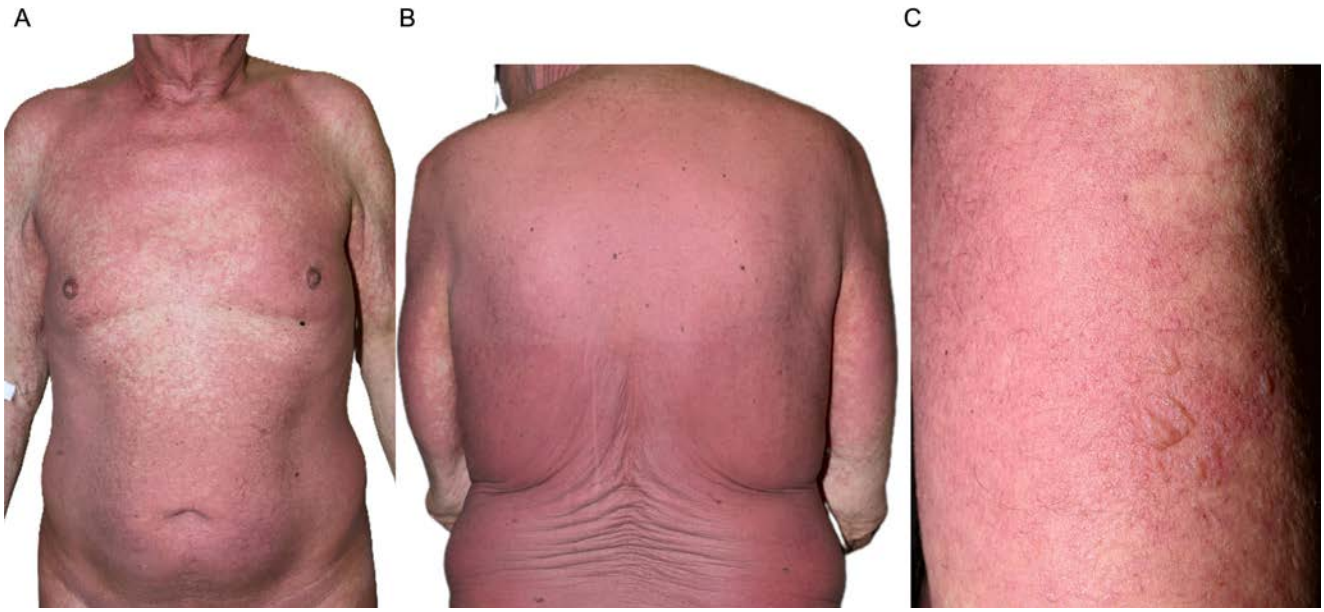



**Abbildung 2.** Schwere aGVHD. A–C) Befall von › 50 % der Körperoberfläche (BSA) mit konfluenten makulären Eruptionen am ventralen und dorsalen Rumpf (A, B) sowie Blasenbildung an den Extremitäten (C) bei einem Patienten mit Haut-GVHD Grad 4 und begleitender gastrointestinaler GVHD (modifizierter Glucksberg-Grad IV für die Gesamt-GVHD).

**Figure 2.** Severe aGVHD. A–C) Affection of › 50% BSA with confluent macular eruption on the ventral and dorsal trunk (A, B), and bulla formation on the limb (C) in a patient presenting with skin GVHD grade 4 and concomitant gastrointestinal GVHD (overall GVHD modified Glucksberg grade IV).

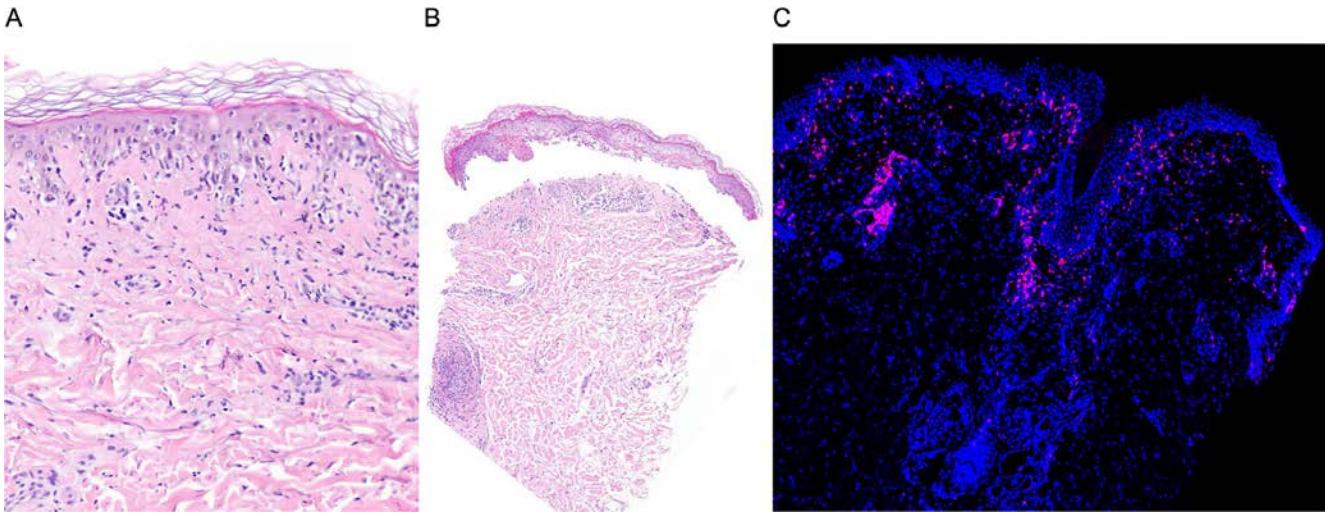



**Abbildung 3.** Histopathologische Befunde einer aGVHD. A) aGVHD, klinischer Grad 2: Die Hämatoxylin-Eosin-Färbung (H&E) zeigt ein multiformes Entzündungsmuster mit zahlreichen dyskeratotischen Keratinozyten und weit verbreiteten vakuolären Veränderungen der Basalzellschicht, begleitet von anhaftenden Lymphozyten. Eine intraepidermale Satellitosis mit Satellitenzellnekrosen ist vorhanden. Die obere Dermis weist ein spärliches perivaskuläres lymphozytisches Infiltrat auf. B) aGVHD, klinischer Grad 4: Die H&E-Färbung zeigt eine von der Dermis abgetrennte Epidermis mit ausgeprägter Ballonierung der Keratinozyten und dyskeratotischen Zellen. Epidermotrope Lymphozyten sind vorhanden. Die Dermis zeigt ein ausgeprägtes Ödem mit perivaskulären lymphoplasmazytischen Infiltraten und damit verbundener Pigmentinkontinenz. C) aGVHD, Immunfluoreszenzbild von T-Zellen. CD3-positive Zellen (rosa) in der oberen Dermis, der Epidermis und an der dermo-epidermalen Übergangszone sowie 4',6-Diamidino-2-phenylindol (DAPI)-Gegenfärbung in einer kryoeingebetteten Hautbiopsie eines Patienten mit aGVHD klinischen Grades 2.

**Figure 3.** Histopathological findings of aGVHD. A) aGVHD, clinical grade 2: hematoxylin–eosin stain (H&E) shows a multiform-like inflammatory pattern with numerous dyskeratotic keratinocytes and widespread vacuolar alteration of the basal cell layer, accompanied by attached lymphocytes. Intraepidermal satellitosis with satellite cell necroses is present. The upper dermis exhibits a sparse perivascular lymphocytic infiltrate. B) aGVHD, clinical grade 4: H&E shows the epidermis separated from the dermis, with a prominent ballooning degeneration of keratinocytes and dyskeratotic cells. Epidermotropic lymphocytes are present. Dermis shows marked edema with perivascular lymphoplasmacytic infiltrates and associated pigment incontinence. C) aGVHD, immunofluorescence imaging of T-cells. CD3-positive cells (pink) in the upper dermis, epidermis, and at the dermo-epidermal junction, and 4',6-diamidino-2-phenylindole (DAPI) counterstaining in a cryoembedded skin biopsy of a patient presenting with aGVHD clinical grade 2.

https://doi.org/10.61783/oegdv11207

Hier geht's direkt zum Artikel in SKINdeep | Click here to read the article in SKINdeep: