

Hautarzt 2022 · 73:152–155

<https://doi.org/10.1007/s00105-021-04812-6>

Angenommen: 23. März 2021

Online publiziert: 21. April 2021

© Der/die Autor(en) 2021

Susanne Hanner<sup>1</sup> · Hannah Stroh<sup>2</sup> · Alexander Enk<sup>1</sup> · Jochen Hoffmann<sup>1</sup><sup>1</sup> Hautklinik, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland<sup>2</sup> Haut- und Laserzentrum Heidelberg, Dres. Durani, Heidelberg, Deutschland

# Kutane Pseudolymphome nach Hirudotherapie

## Fallbericht und Literaturübersicht

### Anamnese

Eine 76-jährige Patientin stellte sich mit seit über 1 Jahr bestehenden, juckenden, lividen bis erythematösen Plaques an der rechten Ferse sowie im Bereich des unteren Rückens in unserer allgemeinen Ambulanz vor. Auf intensive Nachfrage berichtete die Patientin, dass sie sich aufgrund von Gelenkschmerzen im Lendenwirbelsäulenbereich und eines Fersensporns einige Wochen vor Auftreten der Effloreszenzen 2 Sitzungen einer Blutegeltherapie durch eine Heilpraktikerin unterzogen hatte. Es wurden keine relevanten Nebenerkrankungen angegeben. Die Dauermedikation bestand aus Metoprolol, Ramipril sowie L-Thyroxin.

### Diagnostik

**Hautbefund** Bei der Ganzkörperinspektion zeigten sich an oben genannten Ansatzstellen der Blutegel insgesamt 7 livide bis erythematöse, infiltrierte Plaques

(**Abb. 1a**). Das übrige Integument und die Schleimhäute kamen unauffällig zur Darstellung. Zur weiteren diagnostischen Einordnung erfolgte die Durchführung einer Probebiopsie.

**Histopathologischer Befund** Es zeigten sich knotige, lymphozytär dominierte Entzündungsinfiltrate mit vereinzelt eosinophilen Granulozyten und Plasmazellen um eine zentral gelegene, zur Epidermis senkrecht stehende Narbenzone. Zur Tiefe hin waren regelrecht ausgebildete, reaktive Follikelzentren mit Kerntrümmermakrophagen, zahlreichen Mitosen und erhaltener Mantelzone erkennbar (**Abb. 1b, c**).

**Immunhistochemischer Befund** Immunhistochemische Färbungen zeigten ein gemischtzelliges Infiltrat mit Nachweis von zahlreichen kleinen B- und T-Lymphozyten (Positivität für CD4- und CD20).

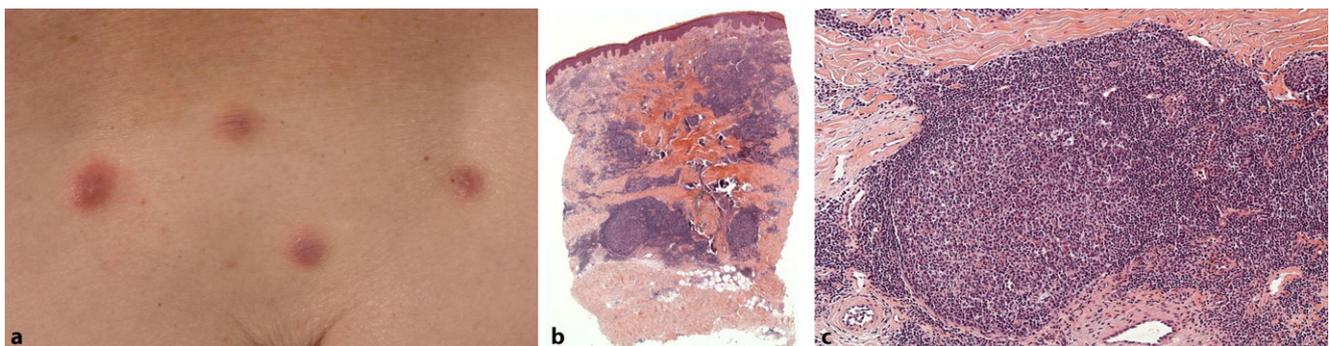
**Laborbefund** Die Lues- und Borrelienserologie waren negativ.

### Diagnose

In Zusammenschau der Anamnese, des klinischen Befundes, der Histopathologie sowie der Immunhistochemie stellten wir die Diagnose kutaner Pseudolymphome (PSL) nach medizinischer Blutegeltherapie.

### Therapie und Verlauf

Es wurde eine topische Behandlung mit Mometason eingeleitet. Bei der letzten Wiedervorstellung zur Verlaufskontrolle nach 24 Monaten zeigten sich nur noch dezent sichtbare livide Verfärbungen im Bereich der ehemaligen Knoten an der Lendenwirbelsäule.



**Abb. 1** ▲ Pseudolymphome nach Hirudotherapie. **a** Livide bis erythematöse Knoten und Plaques am unteren Rücken nach Hirudotherapie. **b** Histopathologie (Hämatoxylin-Eosin, Originalvergr. 2,5:1): dermale, noduläre, lymphozytär dominierte Infiltrate mit Ausbildung von reaktiven Follikelzentren um eine zentrale Narbe. **c** Histopathologie (Hämatoxylin-Eosin, Originalvergr. 10:1): reaktives Follikelzentrum mit Kerntrümmermakrophagen und erhaltener Mantelzone

## Diskussion

Unter dem Begriff Pseudolymphom (PSL) oder kutane lymphoide Hyperplasie versteht man eine benigne, reaktive Lymphoproliferation der Haut, die klinisch und/oder histologisch ein malignes Lymphom simulieren kann [1, 2]. Es handelt sich um eine heterogene Gruppe von Entitäten, die sich klinisch, histologisch, immunhistochemisch sowie ätiologisch unterscheiden [1]. In den letzten Jahren wurden in der Literatur zahlreiche Klassifikationen für Pseudolymphome publiziert [1]. Diese beinhalten Einteilungen der PSL nach dem Immunphänotyp (T-Zell-, B-Zell- oder gemischtzellig), den histopathologischen Merkmalen, der Ätiologie sowie nach unterschiedlichen klinischen Merkmalen [2]. Eine international etablierte, konsensusbasierte Klassifikation analog der WHO (World Health Organization)-EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer)-Klassifikation für kutane Lymphome liegt bis zum jetzigen Zeitpunkt nicht vor [1]. Man unterscheidet die primären, idiopathischen PSL ohne erkennbare Ursache von den sekundären PSL mit bekanntem Stimulus [3, 4]. Triggerfaktoren umfassen u. a. verschiedene Medikamente und Infektionen, aber auch Traumata wie Tattoos, Insektenstiche, Akupunktur und Impfungen [2, 4–6]. Ein typisches histologisches Merkmal der kutanen PSL ist das Vorhandensein eines polyklonalen, lymphozytären Infiltrats in der oberen Dermis [4]. Charakteristisch für die PSL ist ein gutartiger Verlauf. Aufgrund der selten beschriebenen malignen Transformation sowie der mitunter erheblichen differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten sollten regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen erfolgen [1, 5].

In dem vorliegenden Fall kam es zu einem Auftreten von Pseudolymphomen nach einer Behandlung mit medizinischen Blutegeln (Hirudotherapie). Bisher wurden nach bestem Wissen und Gewissen insgesamt nur 9 Fälle von kutanen PSL nach Hirudotherapie in der Literatur beschrieben [3–11], die in **Tab. 1** zusammengefasst sind. Histologisch und immunhistochemisch zeigte

sich ein breites Bild ohne Dominanz eines Musters. Therapeutisch wurde zumeist entweder eine topische oder intraläsionale Steroidbehandlung durchgeführt. Hierunter kam es in den berichteten Fällen zu einer Befundbesserung.

Im letzten Jahrzehnt gewann die Blutegeltherapie mit neuen Einsatzbereichen an zunehmender Bedeutung [8]. Die Hauptindikationen der medizinischen Blutegeltherapie stellen unterschiedliche Gelenkerkrankungen wie Osteoarthritis und Epikondylitis, Venenerkrankungen sowie die Lappenplastik der plastischen Chirurgie dar [12]. Die Blutegel umfassen mehr als 600 verschiedene Arten, der bekannteste und in der Medizin vorrangig eingesetzte Vertreter ist der *Hirudo medicinalis* [6, 12]. Bis dato konnten mehr als 20 bioaktive Substanzen im Speichelsekret der Blutegel mit u. a. analgetischen, antiinflammatorischen, plättchenhemmenden, gerinnungshemmenden und Thrombin-regulatorischen Funktionen sowie mit antimikrobiellen und extrazellulären Matrix-abbauenden Wirkungen identifiziert werden [12]. Mögliche Komplikationen sind Infektionen, Blutungen, Anämie, allergische Reaktionen sowie Narbenbildung [3]. Zudem können – wie im dargelegten Fall – kutane PSL als seltene, aber beachtenswerte Nebenwirkungen der Blutegeltherapie auftreten. Die Pathogenese der kutanen PSL nach Hirudotherapie ist bis heute nicht gänzlich geklärt. Die pseudolymphomatösen Reaktionen werden vermutlich durch den Biss der scharfen Zähne, durch Substanzen der Blutegel oder durch infektiöse Erreger, die während der Behandlung übertragen werden, bedingt [6, 8]. Als möglicher Pathomechanismus wird eine verzögerte Hypersensitivitätsreaktion auf Bestandteile der Insekten diskutiert [3]. In der Literatur wurden selten sowohl irritative als auch allergische Kontaktdermatitiden nach medizinischer Blutegeltherapie beschrieben [13]. Hirudin kommt als ein mögliches, auslösendes Agens in Betracht [13]. Die definitive Identifikation des auslösenden Agens ist bei mehr als 100 nachgewiesenen Proteinen mit einem molekularen Gewicht zwischen 10 und 97 kD im Speichelsekret der Blutegel allerdings schwierig [13].

Hautarzt 2022 · 73:152–155  
<https://doi.org/10.1007/s00105-021-04812-6>  
 © Der/die Autor(en) 2021

S. Hanner · H. Stroh · A. Enk · J. Hoffmann

## Kutane Pseudolymphome nach Hirudotherapie. Fallbericht und Literaturübersicht

### Zusammenfassung

Unter dem Begriff Pseudolymphom (PSL) versteht man eine benigne, reaktive Lymphoproliferation der Haut, die klinisch und/oder histologisch ein malignes Lymphom simulieren kann. Die genaue Ätiopathogenese ist bis heute nicht gänzlich geklärt. Man unterscheidet die primären, idiopathischen PSL ohne erkennbare Ursache von den sekundären PSL mit bekanntem Stimulus. Wir berichten über das Auftreten von Pseudolymphomen nach einer Behandlung mit medizinischen Blutegeln (Hirudotherapie). Bisher wurden nach bestem Wissen und Gewissen insgesamt nur 9 Fälle von kutanen PSL nach Hirudotherapie in der Literatur beschrieben.

### Schlüsselwörter

Blutegeltherapie · Lymphoproliferation · Histologie · Immunhistochemie · Molekularpathologie

## Cutaneous pseudolymphoma after hirudotherapy. Case report and review

### Abstract

The term cutaneous pseudolymphoma (C-PSL) is defined in the literature as a benign, reactive lymphoproliferation that clinically and/or histopathologically imitates cutaneous lymphoma. The exact etiopathogenesis has not been fully elucidated to date. A distinction is made between primary, idiopathic PSL without an identifiable cause and secondary PSL with a known stimulus. We report the occurrence of pseudolymphoma after treatment with medicinal leeches (hirudotherapy). To the best of our knowledge, a total of only nine cases of cutaneous PSL after hirudotherapy have been reported in the literature to date.

### Keywords

Medicinal leech therapy · Lymphoproliferation · Histology · Immunohistochemistry · Molecular pathology

**Tab. 1** Übersicht der Fallberichte von Pseudolymphomen nach Hirudotherapie

Autor (Jahr, Referenz)	Alter/Geschlecht	Lokalisation	Indikation der Hirudotherapie	Immunhistochemie	Therapie	Follow-up
Hanner et al. (aktueller Fall)	76/w	Unterer Rücken (lumbal), Ferse	Gelenkschmerzen, Fersensporen	Gemischt T- und B-lymphozytäres Infiltrat	Topische ST	Langsam rückläufige Läsion
Sepaskhah et al. (2020), [11]	44/w	Schienbein	Erythema nodosum	Nicht durchgeführt	Systemische ST Topische ST Intraläsionale ST	Rückläufige Läsionen
Sadati et al. (2019), [9]	45/w	Untere Extremitäten	Varikose und Schmerzen	Nicht durchgeführt	Topische ST Kryotherapie	Komplett rückläufige Läsionen
Temiz et al. (2019), [5]	54/m	Hals	Unbekannt	T-lymphozytär dominiertes Infiltrat	Intraläsionale ST	Nach 1 Monat: rückläufige Läsionen Nach 6 Monaten: kein Rezidiv
Aktas et al. (2018), [10]	65/w	Unterer Rücken (lumbal)	Rückenschmerzen	Nicht durchgeführt	Intraläsionale ST Kryotherapie	Rückläufige Läsionen
Tupikowska et al. (2018), [4]	38/w	Regio pubica	Uterusmyom	Gemischtzelliges, T-lymphozytär dominiertes Infiltrat	Orale AH Topische ST Intraläsionale ST Intramuskuläre ST Kryotherapie	Langsam rückläufige Läsionen
Altamura et al. (2014), [7]	50er/w	Rücken	Fibromyalgie	B-lymphozytär dominiertes Infiltrat	Topische ST	Nach 1 Monat: komplett rückläufige Läsionen Nach 15 Monaten: kein Rezidiv
Khelifa et al. (2013), [6]	77/w	Unterer Rücken (lumbal)	Rückenschmerzen bei lumbaler Spinalkanalstenose	Gemischt T- und B-lymphozytäres Infiltrat	Topische und intraläsionale ST	Rückläufige Läsionen
Choi et al. (2012), [3]	52/m	Unterlid bds.	Infraorbitale Augenringe	Gemischtzelliges, T-lymphozytär dominiertes Infiltrat	Intraläsionale ST	Nach 3 Monaten: rückläufige Läsionen
Smolle et al. (2000), [8]	56/w	Unterschenkel bds.	Chronisch venöse Insuffizienz	B-lymphozytär dominiertes Infiltrat	Intraläsionale ST	Langsam rückläufige Läsionen

w weiblich, m männlich, ST Steroidtherapie, AH Antihistaminika, bds. beidseits

Auch für erfahrene Mediziner ist die Diagnose eines Pseudolymphoms oftmals eine Herausforderung und erfordert nicht selten die Korrelation aller Befunde – der Klinik, der Histologie, der Immunhistochemie und der Molekularpathologie. Es ist zu erwarten, dass mit zunehmender Anwendung der Blutegeltherapie in unterschiedlichen Bereichen der Medizin auch die kutanen Nebenwirkungen häufiger beobachtet werden. Daher sollte bei der differenzialdiagnostischen Abklärung von Pseudolymphomen auch diese seltene Ursache bedacht werden.

### Fazit für die Praxis

- Auch für erfahrene Mediziner ist die Diagnose eines Pseudolymphoms

**oftmals eine Herausforderung und erfordert nicht selten die Korrelation aller Befunde – der Klinik, der Histologie, der Immunhistochemie und der Molekularpathologie.**

- Es ist zu erwarten, dass mit zunehmender Anwendung der Blutegeltherapie in unterschiedlichen Bereichen der Medizin auch die kutanen Nebenwirkungen häufiger beobachtet werden. Daher sollte bei der differenzialdiagnostischen Abklärung von Pseudolymphomen auch diese seltene Ursache bedacht werden.

### Korrespondenzadresse



**Susanne Hanner**  
Hautklinik, Universität Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 440,  
69120 Heidelberg,  
Deutschland  
Susanne.Hanner@  
med.uni-heidelberg.de

**Author Contribution.** Alle Autoren hatten vollen Zugang zu den publizierten Daten und tragen die Verantwortung für deren Richtigkeit. Alle Autoren haben bei der Erstellung des Manuskriptes mitgewirkt.

**Funding.** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** S. Hanner, H. Stroh, A. Enk und J. Hoffmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

- Sander CA, Flaig MJ (2018) Pseudolymphome. In: Plewig G, Ruzicka T, Kaufmann R, Hertl M (Hrsg) Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Springer, Berlin, Heidelberg, S 1937–1943
- Mitteldorf C, Kempf W (2020) Cutaneous pseudolymphoma—A review on the spectrum and a proposal for a new classification. *J Cutan Pathol* 47(1):76–97
- Choi Y, Kim S-C (2012) Cutaneous pseudolymphoma induced by *Hirudo medicinalis* therapy. *J Dermatol* 39(2):195–197
- Tupikowska M, Woźniak Z, Wojciechowska-Zdrojowy M, Maj J, Jankowska-Konsur A (2018) Hirudotherapy—a rare cause of pseudolymphoma. *Postepy Dermatol Alergol* 35(2):225–226
- Temiz SA, Özer I, Ataseven A, Dursun R, Fındık S (2019) Cutaneous Pseudolymphoma Due to Hirudotherapy. *Turk J Parasitol* 43(1):50–52
- Khelifa E, Kaya G, Laffitte E (2013) Cutaneous pseudolymphomas after leech therapy. *J Dermatol* 40(8):674–675
- Altamura D, Calonje E, Li Liau J, Rogers M, Verdolini R (2014) Diffuse cutaneous pseudolymphoma due to therapy with medicinal leeches. *JAMA Dermatol* 150(7):783–784
- Smolle J, Cerroni L, Kerl H (2000) Multiple pseudolymphomas caused by *Hirudo medicinalis* therapy. *J Am Acad Dermatol* 43(5 Pt 1):867–869

- Sadati MS, Rezaee M, Ghafarpur S, Aslani FS, Dastgheib L, Jahankhah R (2019) Cutaneous lymphoid hyperplasia induced by *Hirudo medicinalis* (leeches). *J Complement Integr Med* 16(4). <https://doi.org/10.1515/jcim-2016-0056>
- Aktas H, Hamidi A, Ertuğrul G, Erö H (2018) A case of cutaneous pseudolymphoma induced by medicinal leech application and review of the literature. *Arch Clin Exp Med* 3:198–200
- Sepaskhah M, Yazdanpanah N, Aslani FS, Jahromi MA (2020) Cutaneous pseudolymphoma as a rare adverse effect of medicinal leech therapy: a case report and review of the literature. *Cureus* 12(4). <https://doi.org/10.7759/cureus.7517>
- Sig AK, Guney M, Uskudar Guclu A, Ozmen E (2017) Medicinal leech therapy—an overall perspective. *Integr Med Res* 6(4):337–343
- Pietrzak A, Kanitakis J, Tomasiewicz K, Wawrzycki B, Kozłowska-Lój J, Dybiec E et al (2012) Cutaneous complications of improper leech application. *Ann Agric Environ Med* 19(4):790–792

## In eigener Sache

Der Hautarzt

One Minute Wonder



**Dermatologische Akutfälle**  
Sarah Preis

One Minute Wonder

1. An erster Stelle steht die rasche Differenzierung zwischen mild verlaufenden und hochakuten, potentiell lebensbedrohlichen Krankheitsverläufen.

Allergologische Akutfälle		Infektiöse Akutfälle				
Anaphylaxie	Urtikaria	Kutane Allergie-reaktionen	Erythema	Herpes zoster	Skabies	STI (Syphilis, Gonorrhoe)
Leitsymptome: Purpura, Furch, Urtikaria (Ödem), Erythem, Ödem, Bläschen, Spasmen, Hypotension, Anaphylaxie Maximales Allergienrisiko Therapie: Allergenzufuhr stoppen, Behandlung nach Stufeplan	Leitsymptome: Juckreiz, Rötliche Quaddeln (mit/ohne Angioödem) Therapie: Antihistaminika per os, ggf. Prednison	Leitsymptome: Pruritus, Rötliche Quaddeln (mit/ohne Angioödem) Therapie: Antihistaminika per os, ggf. Prednison	Leitsymptome: Schiefes Inguentia, Rumpffalten, schmerzhafte Ulceration + Fieber Therapie: Kalte Kälte Leitsymptome: Urtikariale, gruppierte oberflächliche Bläschen auf erythematösem Grund; Schmerzen/Brennen/Luckenz Therapie: Oral-Aciclovir + begleitende Schmerztherapie	Leitsymptome: Akute Gelenkschmerzen und Drüsenvergrößerung Therapie: Penicillin und Schmerzmittel nach 2-10 Tagen	Leitsymptome: Juckreiz, Gangränbildung und Drüsenvergrößerung Therapie: Penicillin und Schmerzmittel nach 2-10 Tagen	Leitsymptome: Akute Gelenkschmerzen und Drüsenvergrößerung Therapie: Penicillin und Schmerzmittel nach 2-10 Tagen

**Tipp für die Praxis**  
 Bei kutanen allergischen Symptomen bei Anaphylaxie sollte Adrenalin verabreicht werden.  
 Die kutane Arzneimittelreaktion setzt meist einen milden Verlauf, schwere Krankheitsverläufe mit Organbeteiligung sollten beachtet werden.  
 Bei einer STI sollten routinemäßig eine Screening auf STI-Koinfektionen sowie eine Untersuchung des Sexualpartners erfolgen.

Springer Medizin

© 2022 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature  
 Alle Rechte vorbehalten.

Leise Berlin  
 Lang V, Zink A (2022) Häufige Behandlungsdiagnosen im dermatologischen Bereitschaftsdienst. *Hautarzt* 73: 161–170  
[www.springermedizin.de/link/10.1007/s00105-021-04930-1](http://www.springermedizin.de/link/10.1007/s00105-021-04930-1)

## Zum One Minute Wonder dieser Ausgabe

Auch im dermatologischen Bereitschaftsdienst erwartet die Diensthabenden ein großes Spektrum an Erkrankungen. Eine rasche, klinische Differenzierung zwischen mild verlaufenden und hochakuten, potentiell lebensbedrohlichen Krankheitsbildern ist essentiell.

Die Thematik wird in Ausgabe 2/2022 kurz und knapp in einem *One Minute Wonder* (OMW) aufgegriffen.

OMW zum Beitrag:

Lang V, Zink A (2022) Häufige Behandlungsdiagnosen im dermatologischen Bereitschaftsdienst. *Hautarzt* 73: 161–170  
[www.springermedizin.de/link/10.1007/s00105-021-04930-1](http://www.springermedizin.de/link/10.1007/s00105-021-04930-1)

**Erstellt** im Dezember 2021 von:

Dr. Sarah Preis, München

**Geprüft und freigegeben** im Januar

2022 von: Dr. Sarah Preis und PD Dr. Dr. A. Zink, München

**Gestaltung:** le-tex Leipzig