

#### Redaktion

R. Berner, Dresden  
B. Koletzko, München  
W. Sperl, Salzburg



Punkte sammeln auf...

### springermedizin.de/ eAkademie

#### Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

#### Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

#### Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

#### Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH  
Springer Medizin Kundenservice  
Tel. 0800 77 80 777  
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

# CME Zertifizierte Fortbildung

R. Elling<sup>1,2</sup> · U. Kontny<sup>3</sup> · P. Henneke<sup>1,2</sup> · M. Hufnagel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sektion Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinik Freiburg

<sup>2</sup> Centrum für Chronische Immundefizienz, Universitätsklinik Freiburg

<sup>3</sup> Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinik Freiburg

## Abklärung peripherer Lymphknotenvergrößerungen im Kindesalter

### Zusammenfassung

Lymphknotenvergrößerungen sind im Kindesalter häufig und in 90% der Fälle infektiös bedingt. Krankheitsdauer, Lokalisation, assoziierte Symptome und Expositionsanamnese sind ätiologisch und therapeutisch oft richtungweisend. Zur Basisdiagnostik gehören Differenzialblutbild, C-reaktives Protein, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Laktatdehydrogenase, Harnsäure, Tuberkulinhauttest und Lymphknotenultraschall. Bei akutem, einseitigem Verlauf kann eine Antibiotikatherapie ex juvantibus sinnvoll sein. Gezielte serologische Untersuchungen sollten Verläufen über 3 Wochen vorbehalten bleiben, können dann aber Therapie entscheidend sein. Eine Lymphknotenbiopsie ist u. a. bei Verdacht auf Mykobakterien, supraklavikulärer Lokalisation, harter Konsistenz, Nichtverschieblichkeit, B-Symptomen und pathologischem Blutbild indiziert. Da die meisten Lymphadenopathien bei Kindern einen selbstlimitierenden Verlauf nehmen, kann durch ein stufenweises, aber konsequentes Vorgehen ein Zuviel an Diagnostik vermieden werden, ohne unnötige Risiken einzugehen.

### Schlüsselwörter

Lymphadenopathie · Lymphadenitis · Lymphknotenvergrößerung · Lymphknoten · Biopsie

Das Spektrum der einer Lymphknotenvergrößerung bei Kindern zugrunde liegender Erkrankungen ist breit

Ursache einer Lymphadenopathie können infektiöse, immunologische, onkologische, endokrinologische und metabolische Erkrankungen sowie Medikamente sein

## Lernziele

Nach Lektüre dieses Beitrags ist Ihnen bekannt,

- dass einer Lymphknotenvergrößerung beim Kind ein breites Spektrum an – sowohl harmlosen als auch schwerwiegenden, z. T. sogar lebensbedrohlichen – Erkrankungen zugrunde liegen kann,
- an welche Erkrankungen beim Leitsymptom Lymphknotenvergrößerung zu denken ist,
- dass es bei der Abklärung von peripheren Lymphknotenvergrößerungen entscheidend ist, die richtige Balance zwischen dem medizinisch Notwendigen und unnötigen bzw. belastenden Untersuchungen zu finden,
- welche Differenzialdiagnostik aufgrund von Anamnese und Befund indiziert ist.

## Hintergrund

Vergrößerte Lymphknoten sind häufige Befunde in der kinderärztlichen Praxis, v. a. bei Kindern unter 5 Jahren. Das Spektrum zugrunde liegender Erkrankungen ist breit. Es reicht von häufigen, selbstlimitierten Erkrankungen, z. B. einer reaktiven Lymphknotenhyperplasie bei oberem Atemwegsinfekt, bis zu seltenen und lebensbedrohlichen Erkrankungen wie der septischen Granulomatose oder malignen Lymphomen. Die Diagnostik muss deshalb so gewählt werden, dass bei Verdacht auf immunologische und onkologische Erkrankungen eine forcierte und u. U. invasive Diagnostik bis hin zur Lymphknotenbiopsie erfolgt, während in den häufigeren Fällen einer selbstlimitierenden infektiösen Genese die Diagnostik auf das Notwendige beschränkt wird.

## Definition und Epidemiologie

**Lymphadenopathie.** Mit diesem Begriff werden Lymphknoten bezeichnet, die vergrößert sichtbar (■ Abb. 1) oder tastbar und/oder in ihrer Konsistenz verändert sind. Der Übergang von einer physiologischen reaktiven Hyperplasie zu einer pathologischen Lymphknotenschwellung ist fließend. Ursache können infektiöse, immunologische, onkologische, endokrinologische und metabolische Erkrankungen sowie Medikamente sein (■ Abb. 2).

**Lymphadenitis.** Sie ist definiert als ein inflammatorischer Prozess mit Vergrößerung des Lymphknotens und Entzündungszeichen, also Rötung, Überwärmung, Druckschmerz, Fieber und/oder Sekretion. Auslöser einer Lymphadenitis sind Infektionen und immunologische Erkrankungen.

## Approach to peripheral lymphadenopathy in childhood

### Abstract

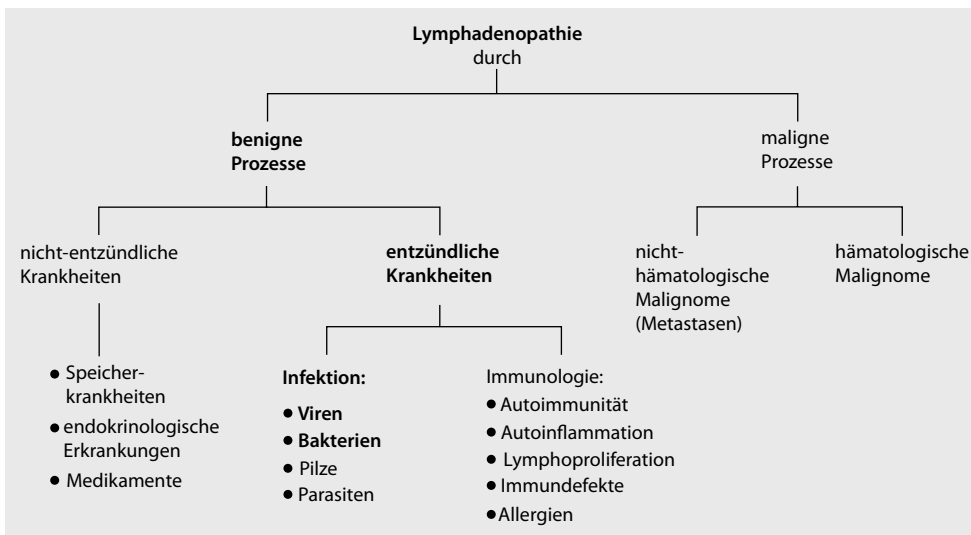
Lymph node enlargement is common in children and 90 % of cases are due to infections. The duration of symptoms, localization, associated symptoms and a documented exposure to infectious agents offer etiological clues and guide the diagnostic work-up. Differential blood count, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), tuberculin skin test and ultrasound of the lymph nodes are basic diagnostic tools. In acute onset unilateral lymphadenitis, empirical antibiotic treatment may be useful. Serological tests are indicated if lymph node enlargement persists longer than 3 weeks. A biopsy is indicated when mycobacterial infections are suspected, supraclavicular lymph nodes are enlarged, the texture is firm, the lymph node is non-mobile, weight loss exceeds 10% or the blood count is pathological. As most lymph node enlargements in children are self-limiting over time, a step-wise approach allows physicians to avoid unnecessary diagnostic procedures and thereby reduce risks to patients.

### Keywords

Lymphadenopathy · Lymphadenitis · Lymph nodes · Lymph node enlargement · Biopsy



**Abb. 1** ◀ Einseitige zervikale Lymphadenopathie bei einem 2-jährigen Jungen mit Lymphadenitis coli durch *Mycobacterium-avium*-Komplex



**Abb. 2** ▲ Differenzialdiagnostische Kategorien der Lymphadenopathien

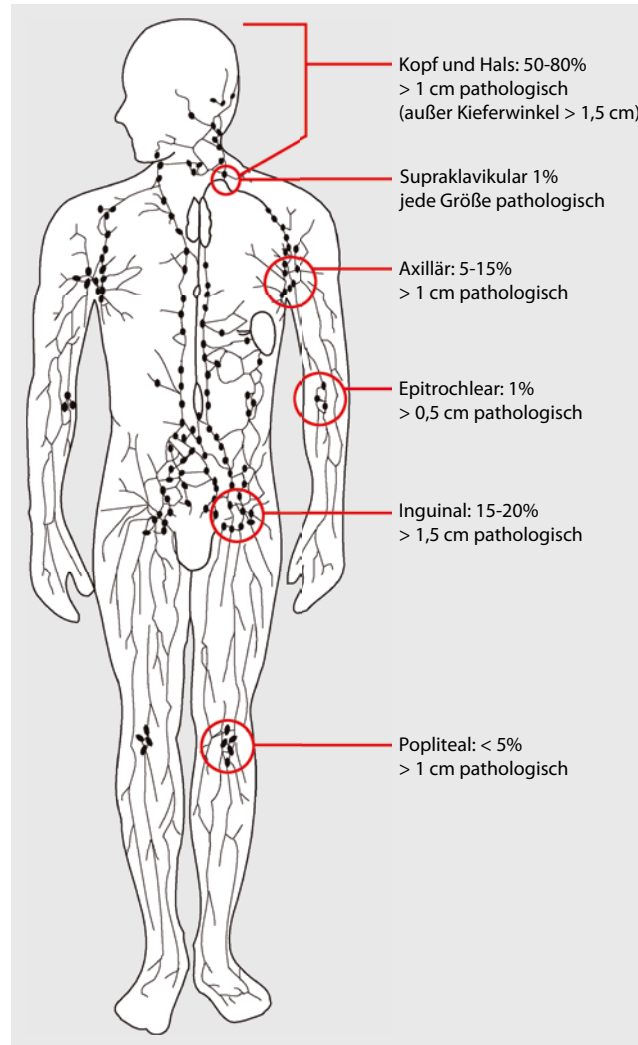
Die beiden Begriffe Lymphadenopathie und Lymphadenitis werden in der Praxis oft synonym verwendet. Die meisten Lymphknotenvergrößerungen im Kindesalter fallen in die Lymphadenitisgruppe. Auf der anderen Seite gehören Lymphknotenvergrößerungen zu den häufigsten Zeichen der viel selteneren malignen Erkrankungen.

**Pathologische Lymphknotenvergrößerung.** Sie liegt allgemein ab einer Größe von 1 cm vor. Im Kieferwinkel bzw. inguinal sind Lymphknoten ab einer Größe von 1,5 cm, epitrochlear hingegen schon ab 0,5 cm pathologisch vergrößert. Supraklavikular tastbare Lymphknoten sind immer pathologisch, hier ist das Risiko einer zugrunde liegenden malignen Erkrankung besonders hoch.

▣ **Abb. 3** zeigt die peripheren Lymphknotenstationen. Bei Kindern unter 5 Jahren bestehen Lymphknotenvergrößerungen am häufigsten im Kopf- und Halsbereich. Sie treten meist als reaktive Lymphadenitis im Rahmen oberer **Atemwegsinfektionen** auf. Am häufigsten sind die submandibularen und tiefen zervikalen Lymphknoten vergrößert [1].

**Lymphknotenvergrößerungen im Kindesalter gehören zu den häufigsten Zeichen maligner Erkrankungen**

**Supraklavikular tastbare Lymphknoten sind immer pathologisch, hier ist das Risiko einer zugrunde liegenden malignen Erkrankung besonders hoch**



**Abb. 3** ◀ Periphere Lymphnotenstationen, Häufigkeit der Lokalisation von Lymphknotenvergrößerungen und Angabe der Größe, ab der ein Lymphknoten als pathologisch anzusehen ist. (Mod. nach ©LifeART/ <http://www.fotosearch.com> Stock Photography)

## Häufigkeiten

Es gibt wenig systematische Daten zur Prävalenz und Inzidenz von pathologischen Lymphknotenvergrößerungen. Im Rahmen einer schwedischen Schuluntersuchung hatten 28% der Kinder im 8. bis 9. Lebensjahr vergrößerte Lymphknoten (>0,5 cm; [2]). Kinder, die mit Beschwerden in einer Kinderarztpraxis vorstellig wurden, wiesen in 64% tastbar vergrößerte Lymphknoten auf [3].

Die ätiologische Epidemiologie ist unsicher, da kaum populationsbezogene Daten vorliegen, und Untersuchungen zur Histopathologie von Lymphknotenvergrößerungen einen Selektionsbias aufweisen. Zusammengefasst ergibt sich aus Studien an Lymphknotenbiopsaten bei Kindern folgende ätiologische Verteilung [4, 5, 6, 7, 8]:

- In etwa 50% der Fälle liegt eine infektiös-reaktive Hyperplasie ohne Erregernachweis vor.
- In 30% der Fälle handelt es sich um eine primär infektiöse Lymphadenitis [meist verursacht durch *Bartonella* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, nichttuberkulöse Mykobakterien, *Toxoplasma gondii*, EBV (Epstein-Barr-Virus), CMV (Zytomegalievirus)].
- In 5% der Fälle besteht eine sekundär infektiöse Lymphadenitis (meist akut bakterielle Lymphadenitis).
- In 10% der Fälle handelt es sich um maligne Erkrankungen.
- Etwa 5% der Fälle liegen eine immunologische, endokrinologische oder metabolische Erkrankung bzw. eine medikamentös-toxische Ursache zugrunde.

Die ätiologische Epidemiologie der Lymphknotenvergrößerung ist unsicher

Tab. 1 Ursachen für periphere Lymphadenopathien		
Ursache	Beispiele	
<b>1. Infektionen</b>		
A. Bakterien	Lokalisiert	Aktinomykose, <b>Anaerobierinfektionen</b> (dentaler Fokus), Anthrax, <i>Chlamydia</i> spp., Diphtherie, <i>Haemophilus influenzae</i> , gramnegative <i>Bacilli</i> , Katzenkratzkrankheit ( <i>Bartonella</i> spp.), <b>Mycoplasma pneumoniae</b> , Nokardiose, <i>Pasteurella</i> spp., Pest, Rattenbissfieber, <i>Staphylococcus aureus</i> , <b>Streptococcus pyogenes</b> , <b>Streptococcus agalactiae</b> , Yersiniose (Lymphadenitis mesenteriale), <b>Tularämie</b>
	Generalisiert	Brucellose, Leptospirose, Lymphogranuloma venereum, Melioidose, Typhus
B. Viren	Reaktiv lokalisiert	<b>Adenovirus</b> , <b>Enterovirus</b> , Herpes-simplex-Virus, HHV6/7, Influenzavirus, Parvovirus B19, <b>Rhinovirus</b>
	Generalisiert	<b>CMV</b> , Dengue-Virus, <b>EBV</b> , Hepatitisviren, <b>HIV</b> , Lassavirus, Masernvirus, Mumpsvirus, Rötelnvirus Postvakzination
C. Mykobakterien	<b>Mycobacterium-tuberculosis-Komplex</b> , <b>nichttuberkulöse Mykobakterien</b> (v. a. <i>Mycobacterium-avium</i> -Komplex)	
D. Spirochäten	Borreliose, sekundäre Lues	
E. Protozoen	Filariasis, Leishmaniasis, Toxoplasmose, Trypanosomiasis	
F. Pilze	Aspergilliose, Blastomykose, Kokzidioidomykose, Histoplasmose, Kryptokokkose, Parakozidioidomykose, Sporotrichose	
<b>2. Malignome</b>		
A. Primär	<b>Leukämie</b> , <b>Hodgkin-Lymphom</b> , <b>Non-Hodgkin-Lymphom</b>	
B. Metastasen	Langerhans-Zell-Histiozytose, Neuroblastom, Nasopharynxkarzinom, Rhabdomyosarkom, Schilddrüsenkarzinom	
<b>3. Immunologisch</b>		
A. Autoimmunologisch	Autoimmunhämolytische Anämie, Churg-Strauss-Syndrom, juvenile Dermatomyositis, <b>Kawasaki-Erkrankung</b> , Sarkoidose, <b>systemischer Lupus erythematoses</b>	
B. Autoinflammatorisch	<b>PFAPA-Syndrom</b> , <b>systemische JIA</b> (M. Still)	
C. Lymphoproliferativ	Castelman-Erkrankung, „IgG4-related disease“, Kikuchi-Fujimoto-Erkrankung, EBV-induzierte PTLD, Rosai-Dorfman-Erkrankung	
D. Immundefekte mit Lymphoproliferation	<b>ALPS</b> , <b>CGD</b> , <b>CVID</b> , <b>HLH</b> , Wiskott-Aldrich-Syndrom, XLP	
E. Allergologisch	Neurodermitis, Serumkrankheit	
<b>4. Sonstiges</b>		
Endokrinologie	Addison-Erkrankung, Hypothyreose, Hyperthyreose	
Speicherkrankungen	M. Gaucher, M. Nieman-Pick, M. Tangier	
<b>5. Medikamente</b>	Allopurinol, Aspirin, Atenolol, Barbiturate, Captopril, Carbamazepin, Dapson, Hydroxalazin, Isoniazid, Jodid, Penizilline, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Procainamid, Pyrimethamin, Quinidin, Sulfonamide, Sulindac, Tetrazykline, Zephalosporine	
ALPS autoimmunproliferatives Syndrom, CGD „chronic granulomatous disease“, CMV Zytomegalievirus, CVID „common variable immunodeficiency“, EBV Epstein-Barr-Virus, HHV humanes Herpesvirus, HIV humanes Immundefizienzvirus, HLH hämophagozytische Lymphohistiozytose, IgG Immunglobulin G, JIA juvenile idiopathische Arthritis, PFAPA periodisches Fieber, aphthöse Stomatitis, Pharyngitis, zervikale Adenitis, PTLD „post-transplant lymphoproliferative disorder“, XLP X-chromosomales Lymphoproliferatives Syndrom		

Infektionen machen also etwa 90% der Lymphknotenvergrößerungen bei Kindern aus, die restlichen 10% verteilen sich – in absteigender Reihenfolge – auf onkologische, immunologische und andere seltene Erkrankungen sowie Medikamentennebenwirkungen (■ Tab. 1, 2). Die Rate an malignen und immunologischen Erkrankungen wird jedoch aufgrund des Selektionsbias von epidemiologischen Daten aus Biopsieergebnissen an tertiären Zentren bei primärer Vorstellung in einer Kinderarztpraxis deutlich niedriger liegen (geschätzt um 1%). Je jünger die Kinder sind, desto eher sind Infektionen für Lymphknotenvergrößerungen verantwortlich. Dass heißt umgekehrt, dass insbesondere jenseits des Kleinkindalters verstärkt nach nichtinfektiösen Ursachen gesucht werden muss.

## Differenzialdiagnosen

Zysten und andere Raumforderungen der Weichteile im Kopf-Hals-Bereich sind wichtige Differenzialdiagnosen der Lymphknotenvergrößerung (■ Tab. 3). Zystische Veränderungen lassen sich typi-

**Infektionen machen etwa 90% der Lymphknotenvergrößerungen bei Kindern aus**

**Insbesondere jenseits des Kleinkindalters muss verstärkt nach nichtinfektiösen Ursachen der Lymphknotenvergrößerung gesucht werden**

**Tab. 2** Infektiologische Ursachen für periphere Lymphadenopathien

Klinik	Häufige Erreger	Seltene Erreger	Ungewöhnliche Erreger
Akut einseitig	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Francisella tularensis</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Yersinia pestis</i>
	Anaerobe Bakterien	Gramnegative <i>Bacilli</i>	
Akut beidseitig oder generalisiert	EBV	HHV6/HHV7	Rötelnvirus
	CMV	Parvovirus B19	Masernvirus
	Adenovirus		Mumpsvirus
	Enterovirus		<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	Rhinovirus		
	Influenzavirus		
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>		
Chronisch einseitig	Nichttuberkulöse Mykobakterien	<i>Mycobacterium-tuberculosis</i> -Komplex	<i>Nocardia</i> spp.
	<i>Bartonella henselae</i>	<i>Actinomyces</i> spp.	<i>Sporotrichum</i> spp.
		<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Aspergillus</i> spp.
Chronisch beidseitig oder generalisiert	EBV	HIV	<i>Brucella</i> spp.
		CMV	<i>Histoplasma capsulatum</i>
		<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Bartonella henselae</i>
		<i>Mycobacterium-tuberculosis</i> -Komplex	
		Nichttuberkulöse Mykobakterien <i>Treponema pallidum</i>	

CMV Zytomegalievirus, EBV Epstein-Barr-Virus, HHV humanes Herpesvirus, HIV humanes Immundefizienzvirus

**Tab. 3** Differenzialdiagnosen zu peripheren Lymphadenopathien

Lokalisation	Erkrankung
Zervikal	Speicheldrüsenentzündungen oder -stein (v. a. Parotis)
	Angeborene Zysten (mediane oder laterale Halszysten)
	Schilddrüse: Knoten, Tumoren
Oberes Mediastinum	Angeborene Zysten
	Laryngozele
	Tumoren: Thymom, Teratom
Inguinal	Leistenhernie
Alle Lymphknotenstationen	Traumatische Weichteilschwellung, Hämatom
	Insektenstich
	Hämangiom, Lymphangiom
	Lipom, Dermoidzyste
	Rheumaknoten

schersweise komprimieren, und ihre Größe im Hals- und oberen Thoraxbereich kann durch Schreien zunehmen. Die Sonographie ist hier richtungweisend.

### Wegweisende klinische Befunde zur Abklärung von Lymphknotenvergrößerungen

Die Abklärung von peripheren Lymphknotenvergrößerungen muss die richtige Balance finden zwischen dem medizinisch Notwendigen und unnötigen bzw. belastenden Untersuchungen. Die folgenden Fragen sind für die Einschätzung des Prozesses hilfreich [9]:

1. Liegt eine pathologische Lymphknotenvergrößerung vor?
2. Wo liegen die vergrößerten Lymphknoten?
3. Handelt es sich um eine lokalisierte (ein- oder beidseitige) oder eine generalisierte Lymphknotenvergrößerung?
4. Wie ist die zeitliche Dynamik der Lymphknotenvergrößerung im Verlauf?

Bei der Abklärung zystischer Veränderungen vs. Lymphknotenvergrößerung ist die Sonographie richtungweisend

**Tab. 4** Anamnestische Fragen bei der Abklärung von Lymphknotenvergrößerungen

Ort der Lymphknotenvergrößerungen		
Ausdehnung	Lokalisierte (einseitig oder beidseitig) Lymphadenopathie	
	Generalisierte Lymphadenopathie	
Dauer der Entwicklung	Akute Lymphadenopathie	<2 Wochen
	Subakute Lymphadenopathie	2 bis 6 Wochen
	Chronische Lymphadenopathie	>6 Wochen
Größenveränderung	Progression	
	Stillstand	
	Regression	
Lokale Infektsymptome	Z. B. Husten, Hals-, Zahnschmerzen, Hautläsionen	
Assoziierte Allgemeinsymptome	Z. B. Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Arthralgien, Exanthem	
Kontakt zu Infektionserkrankungen	Z. B. Grippe, Streptokokkenpharyngitis, Tuberkulose	
Spezifische Nahrungsmittelexposition	Unpasteurisierte Milchprodukte	Brucellose, NTM
	Rohes Fleisch	Toxoplasmose, Tularämie
Tierkontakte bzw. Insektenstiche	Katze	Bartonellose, Toxoplasmose
	Ziegen/Schafe	Brucellose
	Hasen	Tularämie
	Aquarium	NTM
	Moskitostiche	Tularämie
	Zeckenstiche	Borreliose
Impfstatus	Zur Abklärung/zum Ausschluss potenzieller Erkrankungen	Z. B. Diphtherie, Masern, Röteln
Reiseanamnese	z. B. Tropenaufenthalt	Trypanosomiasis bei okzipitaler Lymphknotenschwellung
Ungeschützter Geschlechtsverkehr	z. B. Risikofaktor für HIV-, HBV-Infektion	
Medikamentenanamnese	s. <a href="#">Tab. 1</a>	
HBV Hepatitis-B-Virus, HIV humanes Immundefizienzvirus, NTM nichttuberkulöse Mykobakteriose		

**Tab. 5** Klinische Untersuchungsbefunde bei der Abklärung von Lymphknotenvergrößerungen

Lokalisation, inkl. Beurteilung ob einseitige, beidseitige oder generalisierte Lymphknotenvergrößerung	
Größe (in cm)	
Konsistenz	Weich
	Derb
	Hart
Verschieblichkeit auf der Unterlage	
Verbackensein einzelner Lymphknoten untereinander	
Druckschmerzhaftigkeit	
Verfärbung der Haut über den Lymphknoten	
Fistelung oder Sekretion	

5. Gibt es Anhaltspunkte für eine reaktiv-infektiöse Ursache oder besteht der Verdacht auf ein malignes Geschehen?
6. Können wegweisende assoziierte Befunde erhoben werden, welche die Ätiologie eingrenzen?
7. Besteht eine Indikation zur Lymphknotenbiopsie?

Zur Beantwortung dieser Fragen müssen spezifische anamnestische und klinische Befunde erhoben werden ([Tab. 4, 5](#)).

### Physiologische vs. pathologische Lymphknotenvergrößerung

Kriterien einer physiologischen Lymphadenopathie sind:

- Größe <1 cm (bzw. <1,5 cm im Kieferwinkel),
- weich-elastische Konsistenz,
- gute Verschieblichkeit,

**Tab. 6** Drainagegebiete peripherer Lymphknoten

Lymphknotengruppe	Anatomische Abflussgebiete	
Okzipital	Hintere Kopfhaut, äußeres Ohr	
Postaurikulär	Parietale und temporale Kopfhaut	
Präaurikulär	Vordere und temporale Kopfhaut, Orbita, vorderer äußerer Gehörgang, Ohrmuschel, laterale Konjunktiven	
Parotidal	Stirn und temporale Kopfhaut, Mittelgesicht, äußerer Gehörgang, Mittelohr, Gaumen, Glandula parotis	
Submandibular	Wange, seitliche Nase, Unterlippe, vordere Zunge, Wangenschleimhaut, Mundboden, Kieferhöhle, Glandula submandibularis	
Submental	Zentrale Unterlippe, vorderer Mundboden	
Retromandibular (jugulodigastrisch)	Nase, Pharynx, supraglottischer Larynx, Tonsillen, Hypopharynx, hintere Zunge, Glandula parotis	
Oberflächlich jugulär	Unterer Larynx, unterer äußerer Gehörgang, Glandula parotis	
Tief jugulär	Superior	Tonsillen, Adenoide, hintere Kopfhaut, Nacken, Zunge, Hypopharynx, Larynx, Schilddrüse, Gaumen, Nasenschleimhaut, Ösophagus, paranasale Sinus, andere zervikofaziale Lymphknoten
	Inferior	Nacken, oberflächliche Pectoralisregion, infraglottischer Larynx, Schilddrüse, oberer Ösophagus, superiore tiefe juguläre Lymphknoten
Supraklavikular	Rechtsseitig	Unterer Hals, Mediastinum, Lunge
	Linksseitig	Unterer Hals, oberes Abdomen
Deltopectoral	Arm	
Axillar	Arm, Schulter, Mamma, Thoraxwand, obere Bauchwand	
Epitrochlear	Hand, medialer Anteil des Unterarms bis Ellenbogen	
Inguinal	Untere Extremität, Genitale, Gesäß, Bauchwand unterhalb des Nabels	
Popliteal	Untere dorsale Extremität unterhalb des Knies	

- fehlende Druckschmerzhaftigkeit,
- fehlende lokale Entzündungsreaktion sowie
- nicht supraklavikuläre Lokalisation.

Wenn alle Kriterien einer physiologischen Lymphknotenvergrößerung erfüllt sind, ist keine weitere Diagnostik indiziert

In der Regel treffen diese Charakteristika auf Kinder im Kleinkind- und frühen Schulalter zu. Wenn alle diese Kriterien erfüllt sind, ist keine weitere Diagnostik indiziert.

### Lokalisation der vergrößerten Lymphknoten

Tastbare supra- und infraklavikuläre Lymphknoten sind verdächtig auf das Vorliegen einer malignen Erkrankung und müssen bei jeder Größe sorgfältig differenzialdiagnostisch abgeklärt werden. Auch bei epitrochlear tastbaren Lymphknoten besteht ein erhöhtes Risiko einer malignen Erkrankung [10].

### Lokalisierte vs. generalisierte Lymphadenopathie

Bei lokalisierten Lymphknotenvergrößerungen müssen die Drainagegebiete der jeweiligen Lymphknoten auf Eintrittspforten für mikrobielle Erreger und andere Entzündungszeichen (z. B. Karies, Hautläsionen, Gelenkschwellungen) untersucht werden. Dazu ist die Kenntnis der anatomischen Drainagegebiete unabdingbar (■ Tab. 6). Bei generalisierten Lymphadenopathien ist primär von einer systemischen Ursache auszugehen.

### Dynamik der Lymphknotenvergrößerung

Lymphknoten, die kontinuierlich an Größe zunehmen, sind ernster zu nehmen und bedürfen schneller einer diagnostischen Abklärung, als Lymphknoten, die keine Größenveränderung zeigen oder sich gar zurückbilden.

Bei generalisierten Lymphadenopathien ist primär von einer systemischen Ursache auszugehen



**Tab. 7** Wichtige infektiologische Ursachen von Lymphadenopathien

	Klinisch-epidemiologische Charakteristika	Diagnostische Charakteristika
Akut bakterielle Lymphadenitis (v. a. <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> ; evtl. Anaerobier)	<5. Lebensjahr Zustand nach ARI, Impetigo oder andere Hautläsionen, dentaler Fokus Fieber, Rötung, Druckschmerz In 1/4–1/3 der Fälle Einschmelzung	Erregernachweis in Abstrichen (z. B. Rachen, Hautläsion – nicht beweisend), Feinnadelbiopsie, Biopsat, evtl. Blutkultur
Katzenkratzkrankheit ( <i>Bartonella henselae</i> )	Jedes Lebensalter Kontakt mit Katzen (Kratzverletzung oder Speichel-Schleimhaut-Kontakt) Papel an Inokulationsstelle, meist einseitige Lymphknotenschwellung (v. a. axillar), evtl. Rötung, Druckschmerz, in 20% Allgemeinsymptome mit Fieber, evtl. Parinaud-Syndrom	Serologie (IgM > 1:64, IgG ≥ 1:256 oder 3-facher Titeranstieg), Histologie mit granulomatöser Lymphadenitis, evtl. Transaminasenerhöhung evtl. PCR aus Biopsat (bei serologischer Sicherung nicht notwendig)
NTM	2. bis 5. Lebensjahr Kontakt mit Erde, evtl. unpasteurisierte Milchprodukte Langsam progrediente, meist einseitige Lymphknotenschwellung (v. a. submandibular), geringe Inflammation, kein Druckschmerz, evtl. livide Verfärbung; evtl. Fistelung im Verlauf; keine Immundefizienz	Tuberkulinhauttest positiv (in der Regel 5–10 mm), IGRA negativ, Histologie mit granulomatöser Lymphadenitis, Kultur, PCR aus Resektat (keine Biopsie wegen Fistelungsgefahr), cave Probenkontamination
Toxoplasmose ( <i>Toxoplasma gondii</i> )	Jedes Lebensalter Kontakt mit Katzen oder rohem Fleisch Subakute Lymphknotenschwellung (ein- oder beidseitig), evtl. Druckschmerz, in 10% mit Allgemeinsymptomen	Serologie, Histologie mit granulomatöser Lymphadenitis, evtl. PCR aus Biopsat, evtl. Transaminasenerhöhung
Tularämie ( <i>Francisella tularensis</i> )	Jedes Lebensalter Kontakt mit Nagetieren (v. a. Hasen) oder Insektenstichen Papel, im Verlauf schmerzhaftes Ulkus an Inokulationsstelle, Fieber (ulzeroglanduläres Fieber); subakute, einseitige Lymphknotenschwellung	Serologie, Kultur, PCR aus Biopsat
Tuberkulose (isolierte Lymphknotentuberkulose oder fortgeleitete Lungentuberkulose)	Jedes Lebensalter Kontakt mit Tuberkulose in der Familie, unpasteurisierte Milchprodukte Langsam progredient, geringe Inflammation, kein Druckschmerz, evtl. pulmonale Tuberkulose- oder B-Symptome	Tuberkulinhauttest positiv (in der Regel >10 mm), IGRA positiv, evtl. pathologischer Röntgenbefund des Thorax, Histologie mit granulomatöser Lymphadenitis, Kultur, PCR aus Biopsat/Resektat; Sputum, Magensaft (bei pulmonaler Tuberkulose)

ARI „acute respiratory infection“, IgG Immunglobulin G, IgM Immunglobulin M, IGRA Interferon- $\gamma$ -Release-Assay, NTM nichttuberkulöse Mykobakteriose, PCR Polymerasekettenreaktion

## Reaktiv-infektiöses vs. malignes Geschehen

Die wichtigste Unterscheidung ist die Differenzierung zwischen einem reaktiv-infektiösen und einem malignen Prozess. Beide Krankheitsentitäten zusammen machen 95% der Lymphadenopathien im Kindesalter aus.

Für einen reaktiv-infektiösen Prozess einer Lymphknotenvergrößerung sprechen:

- Jüngerer Alter, v. a. zwischen 2 und 5 Jahren
- Wechselnde Größe der Lymphknotenschwellung
- Zervikale Lokalisation vor dem M. sternocleidomastoideus
- Begleitende lokale Infektsymptome (z. B. Atemwegsinfekt, Hautläsionen, Neurodermitis, Zahnabszess u. Ähnliches)
- Weiche Konsistenz, evtl. mit Fluktuation bei Einschmelzung
- Einzelne abgrenzbare Lymphknoten
- Gute Verschieblichkeit auf der Unterlage
- Druckschmerzhaftigkeit
- Lokale Entzündungsreaktion mit Überwärmung, Rötung, evtl. bläulich-livider Verfärbung

Während transiente Lymphknotenvergrößerungen (<3 Wochen) typischerweise reaktiv-infektiös bedingt sind (z. B. eitrige bakterielle Lymphadenitis durch *Streptococcus pyogenes* bei Streptokokkenangina), ist die Zuordnung bei persistierenden Prozessen schwieriger. Hier können ebenfalls Infektionen zugrunde liegen, z. B. durch nichttuberkulöse Mykobakterien. Die wichtigsten infektiologischen Ursachen für eine Lymphadenopathie mit ihren klinischen und diagnostischen Charakteristika sind in **Tab. 7** aufgeführt.

Im Gegensatz hierzu weisen potenziell **maligne Lymphknotenvergrößerungen** folgende Charakteristika auf:

**Reaktiv-infektiöse und maligne Prozesse zusammen machen 95% der Lymphadenopathien im Kindesalter aus**

**Transiente Lymphknotenvergrößerungen sind typischerweise reaktiv-infektiös bedingt**

**Tab. 8** Wichtige onkologische Ursachen von Lymphadenopathien

	Klinisch-epidemiologische Charakteristika	Diagnostische Charakteristika
Leukämie (in der Regel ALL, AML)	Jedes Lebensalter, v. a. 2. bis 6. Lebensjahr Schmerzlose Lymphknotenschwellung, v. a. zervikal, v. a. beidseitig, Müdigkeit, Blässe, Blutungsneigung, Knochenschmerzen, HSM, evtl. Gingivahyperplasie	Differenzialblutbild mit Blasten, Thrombozytopenie, Neutropenie, Anämie, Erhöhung von LDH, Harnsäure Röntgenbefund des Thorax mit mediastinaler Raumforderung, Diagnose durch KMP Keine Lymphknotenbiopsie notwendig
Hodgkin-Lymphom	Vor allem >10. Lebensjahr Schmerzlose Lymphknotenschwellung, v. a. zervikal, oft beidseitig, oft mit B-Symptomatik, evtl. Juckreiz, Alkoholschmerz beim Jugendlischen	Erhöhung von LDH, Harnsäure (eher selten) Sonographie mit <i>Nüsse im Sack</i> -Phänomen Röntgenuntersuchung des Thorax mit mediastinaler Raumforderung, KMP, Evtl. Aszites-, Pleurapunktion, Biopsie mit Histologie
Neuroblastom	<5. Lebensjahr (80%) Selten periphere Lymphknotenschwellung als Metastase; intraabdominale Raumforderung, periorbitale Hämatome, oft Allgemeinsymptome mit Müdigkeit, Fieber	Erhöhung von Ferritin, NSE, Katecholamine im Serum/Urin Sonographie mit abdominaler Raumforderung Röntgenuntersuchung des Thorax mit mediastinaler Raumforderung (selten), MIBG-Szintigraphie, KMP Biopsie mit Histologie
NHL	Jedes Lebensalter Meist schmerzlose, evtl. rasch wachsende, diffuse Lymphknotenschwellung, evtl. obere Einflusstauung bei zusätzlichem Mediastinaltumor	Erhöhung von LDH, Harnsäure (häufig) Sonographie, Röntgenaufnahmen des Thorax mit mediastinaler Raumforderung, KMP Evtl. Aszites-, Pleurapunktion, Biopsie mit Histologie
Rhabdomyosarkom	Jedes Lebensalter Meist schmerzlose Lymphknotenschwellung, je nach Lokalisation des Primarius: Exophthalmus, Epistaxis, nasale Obstruktion, Wangenschwellung, Harnverhalt, Hodenschwellung	Sonographie Biopsie mit Histologie KMP zum Staging

ALL akute lymphatische Leukämie, AML akute myeloische Leukämie, HSM Hepatosplenomegalie, KMP Knochenmarkpunktion, LDH Laktatdehydrogenase, MIBG Meta-jodbenzylguanidin, NHL Non-Hodgkin-Lymphom, NSE neuronenspezifische Enolase

- Alter jenseits des 5. Lebensjahrs
- Größe >2 cm
- Längerer Verlauf (Ausnahme: akuter Verlauf bei Non-Hodgkin-Lymphomen)
- Progression mit kontinuierlicher Größenzunahme
- Lage: alle Lymphknotenstationen, bei supra- oder infraklavikularer Lage hoher Verdacht auf ein Malignom
- Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Leistungsknick
- Gewichtsverlust >10% in den letzten 6 Monaten (B-Symptom)
- Nachtschweiß (B-Symptom)
- Fieber ohne Fokus (B-Symptom)
- Harte Konsistenz (v. a. auf Metastasen hinweisend)
- Miteinander verbackene Lymphknotenpakete (typisch für Lymphome)
- Keine Verschieblichkeit auf der Unterlage
- Keine Schmerzhaftigkeit (kann bei Lymphomen gering vorhanden sein)
- Keine lokale Entzündungsreaktion

Die wichtigsten onkologischen Ursachen für eine Lymphadenopathie mit ihren klinischen und diagnostischen Charakteristika sind in **Tab. 8** aufgeführt.

Neben der Anamnese und dem Untersuchungsbefund hilft die Sonographie differenzialdiagnostisch weiter. Sie sollte deshalb jeder weiteren Diagnostik vorangestellt werden. **Tab. 9** listet die wichtigsten sonographischen Unterscheidungsmerkmale.

### Zusatzsymptome und -befunde

Assoziierte Befunde können auf ein systemisches Geschehen hinweisen und die ätiologischen Überlegungen eingrenzen: Eine Papel nach Katzenkontakt deutet beispielsweise auf eine Bartonellose hin, Exantheme sind Begleiterscheinungen von viralen Infektionen, Vaskulitiden oder Immundefekten mit Immundysregulation.

Folgende Befunde weisen auf eine immunologische Ursache der Lymphadenopathie hin:

Bei Verdacht auf onkologische Ursachen der Lymphadenopathie ist nach Anamnese und Untersuchungsbefund vor jeder weiteren Diagnostik eine Sonographie indiziert

**Tab. 9** Sonographische Unterscheidungsmerkmale zwischen reaktiv-infektiöser vs. maligner Lymphadenopathie

	Reaktiv-infektiöse Lymphadenopathie	Maligne Lymphadenopathie
Lymphknoten	Einzel, nicht verbacken	Einzel, miteinander verbacken
Größe	Jede Größe	Vor allem >2 cm Durchmesser
Längs-Querausdehnungs-Verhältnis	>2	<2
Form	Ovalär	Rundlich
Echogenität	Unterschiedlich	Echoarm
Homogenität	In der Regel inhomogen	Eher homogen
Anatomie	Erhalten mit intaktem Hilus und Marksinus	Zerstört mit fehlendem Hilus und Marksinus
Durchblutung	Variabel Akut-entzündlich → stark vermehrt Subakut-chronisch → gering vermehrt	Meist gering

- generalisierte Lymphknotenschwellungen – Kawasaki-Erkrankung und PFAPA-Syndrom (PFAPA: periodisches Fieber, aphthöse Stomatitis, Pharyngitis, zervikale Adenitis) jedoch gehen mit einer zervikalen Lymphadenopathie einher;
- Fieber und Hepatosplenomegalie, Letztere kann massiv ausgeprägt sein, z. B. beim autoimmun-lymphoproliferativen Syndrom (ALPS) oder der X-chromosomal-proliferativen Erkrankung (XLP);
- Autoimmunphänomene wie Zytopenien, Exantheme, chronische Durchfälle, Gedeihstörung, Arthritis oder Vaskulitissymptome;
- pathologische Infektanfälligkeit sowie
- Lymphknotenhistologie mit Nachweis einer granulomatösen Lymphadenitis.

Einschränkend muss bemerkt werden, dass einige der bei immunologischen Grunderkrankungen vorliegenden Befunde (Fieber, Hepatosplenomegalie, Zytopenien) auch Ausdruck einer malignen Lymphadenopathie sein können. Die wichtigsten immunologischen Ursachen für eine Lymphadenopathie mit klinischen und diagnostischen Charakteristika sind in **Tab. 10** aufgeführt.

### Notwendigkeit einer Lymphknotenbiopsie

Die Indikation zur Lymphknotenbiopsie bzw. -exstirpation ist stets im Einzelfall kritisch zu diskutieren. Bei einer progredienten Lymphadenopathie, v. a. wenn Allgemeinsymptome vorliegen, die nicht durch eine infektiologische oder immunologische Ursache zu erklären sind, ist die Indikation eindeutig. Bei klinischem Verdacht auf ein Lymphom muss vor der Biopsie eine MRT (Magnetresonanztomographie) durchgeführt werden. Zur Diagnosefindung und zum Staging sollten Differenzialblutbild, Röntgenaufnahmen des Thorax in 2 Ebenen und Sonographie des Abdomens sowie ggf. eine Knochenmark-, Pleura- und Aszitespunktion erfolgen.

Vor einer Lymphknotenbiopsie sollte immer Kontakt mit einem pädiatrisch-onkologischen Zentrum aufgenommen werden, um eine adäquate Probenverarbeitung sicherzustellen. Gleichzeitig muss sie in enger Absprache mit einem Infektiologen oder einem mikrobiologischen Labor erfolgen, da beispielweise eine Fixierung des Untersuchungsmaterials die mikrobiologische Diagnostik erschwert. Problematisch sind unklare Lymphknotenschwellungen ohne Größenentwicklung. Sie stellen die häufigste Indikation für eine Lymphknotenbiopsie dar. Dabei zeigen sich nur in 20% eine behandelbare Erkrankung und in den seltensten Fällen ein Malignom [8]. Eine frühzeitige Biopsie ist bei folgenden Merkmalen indiziert:

- malignomtypische Lokalisation,
- harte, indolente und nicht verschiebliche Lymphknoten,
- Gewichtsverlust >10%, Leistungsknick, reduzierter Allgemeinzustand,
- Anämie (ohne chronische Inflammation), Neutropenie, Thrombozytopenie,,
- LDH- (Laktatdehydrogenase) und Harnsäureerhöhung,
- pathologischer Röntgenbefund des Thorax (ohne Zeichen einer Infektion)
- persistierende BSG-Erhöhung (BSG: Blutsenkungsgeschwindigkeit, v. a. nach Antibiotikatherapie) und

Einige der bei immunologischen Grunderkrankungen vorliegenden Befunde können auch Ausdruck einer malignen Lymphadenopathie sein

Vor einer Lymphknotenbiopsie sollte immer Kontakt mit einem pädiatrisch-onkologischen Zentrum aufgenommen werden

Bei unklaren Lymphknotenschwellungen ohne Größenentwicklung werden biopsisch nur in 20% eine behandelbare Erkrankung und seltenst ein Malignom gefunden

**Tab. 10** Wichtige immunologische Ursachen von Lymphadenopathien

	Klinisch-epidemiologische Charakteristika	Diagnostische Charakteristika
ALPS	Jedes Lebensalter Schmerzlose, massive LAP, v. a. zervikal, massive Splenomegalie, Autoimmunneutropenie, -thrombozytopenie, hämolytische Anämie	Erhöhung von IgG, Vitamin B <sub>12</sub> , IL-10, löslichem FAS-Ligand, doppelt-negativen T-Zellen (>5%); gestörte Apoptose; Molekulargenetik; evtl. Histologie mit parakortikaler lymphoider Hyperplasie
Castleman-Erkrankung	Jedes Lebensalter Lokalisierte oder generalisierte schmerzlose LAP, evtl. Fieber, Nachtschweiß, HSM	Polyklonale Hypergammaglobulinämie, Biopsie mit angiofollikulärer Hyperplasie
CVID	Jedes Lebensalter Generalisierte LAP (30%), wiederholte bakterielle Infekte der Atemwege, chronischer Durchfall, Splenomegalie, chronisches Ekzem, andere Autoimmunphänomene; evtl. Lymphome	Erniedrigung von IgG, IgM, IgA, fehlende Isohämagglutinine oder Impfantikörper; pathologische B-Lymphozyten-Differenzierung
Chronisch-granulomatöse Erkrankung	Jedes Lebensalter Wiederholte LAP mit Abszedierungen, Infektanfälligkeit (v. a. pulmonal, Abszesse), Durchfälle	Verminderung des oxidativen Burst der Granulozyten; Molekulargenetik; evtl. Histologie mit granulomatöser Lymphadenitis
HLH	Jedes Lebensalter Generalisierte LAP (30%), Fieber, HSM, evtl. Exanthem, neurologische Symptome	Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Erhöhung von Triglyzeriden, Ferritin, sCD25 (IL-2-R); Erniedrigung von Fibrinogen, NK-Zell-Aktivität; Biopsie mit Hämophagozytose
Kawasaki-Erkrankung	<5. Lebensjahr Zervikale beidseitige LAP (50%), Fieber, Exanthem, Konjunktivitis, Pharyngitis, Erythem Hände/Füße, Schuppung	Thrombozytose, evtl. Nachweis von Koronaraneurysmen (Echokardiographie)
Kikuchi-Fujimoto-Erkrankung	Zervikale beidseitige derbe, schmerzhaft LAP, Splenomegalie, Allgemeinsymptome	Leukopenie, Lymphozytose; Biopsie mit histiozytärer Nekrose
Rosai-Dorfman-Erkrankung	<10. Lebensjahr Zervikale, beidseitige schmerzlose LAP, Obstruktion Nase/Sinus	Anämie, Leukozytose, Biopsie mit Sinus-histiozytose
Systemische Form der JIA (M. Still)	Jedes Lebensalter Generalisierte LAP (50%), Fieber, Exanthem, HSM, Arthritis, Serositis	Anämie, Thrombozytose, Erhöhung von CRP, BSG, Ferritin, S100-Proteinen
SLE	Jedes Lebensalter Generalisierte LAP, v. a. bei Erstmanifestation oder Schub, Schmetterlingserythem, Photophobie, Exanthem, oropharyngeale/genitale Ulzeration, Arthritis, Serositis	Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Nachweis von ANA/ds-DNA-Antikörpern, Erniedrigung von C3, C4; Proteinurie, Erythrozyturie

ALPS autoimmunlymphoproliferatives Syndrom, ANA „antinuclear antibody“, CRP C-reaktives Protein, BSG Blutsenkungsgeschwindigkeit, CVID „chronic variable immunodeficiency disease“, ds-DNA doppelsträngige Desoxyribonukleinsäure, HLH hämophagozytische Lymphohistiozytose, HSM Hepatosplenomegalie, Ig Immunglobulin, IL Interleukin, IL-2-R Interleukin-2-Rezeptor, JIA juvenile idiopathische Arthritis, LAP Lymphadenopathie, NK „natural killer“, sCD25 „soluble CD25“, SLE systemischer Lupus erythematoses

- Verdacht auf eine Infektion durch Mykobakterien (zur Erregergewinnung und Resistenztestung).

Die Lymphknotenbiopsie ist immer dann indiziert, wenn eine maligne Lymphadenopathie klinisch oder laborchemisch nicht zweifelsfrei ausgeschlossen ist.

Eine persistierende Lymphknotenvergrößerung <2 cm Durchmesser und ohne Entzündungsreaktion kann Residualzustand einer abgelaufenen Infektion sein und entsteht durch eine **irreversible Stromahyperplasie**. Eine Biopsie ist nicht notwendig, stattdessen sollten Verlaufskontrollen erfolgen.

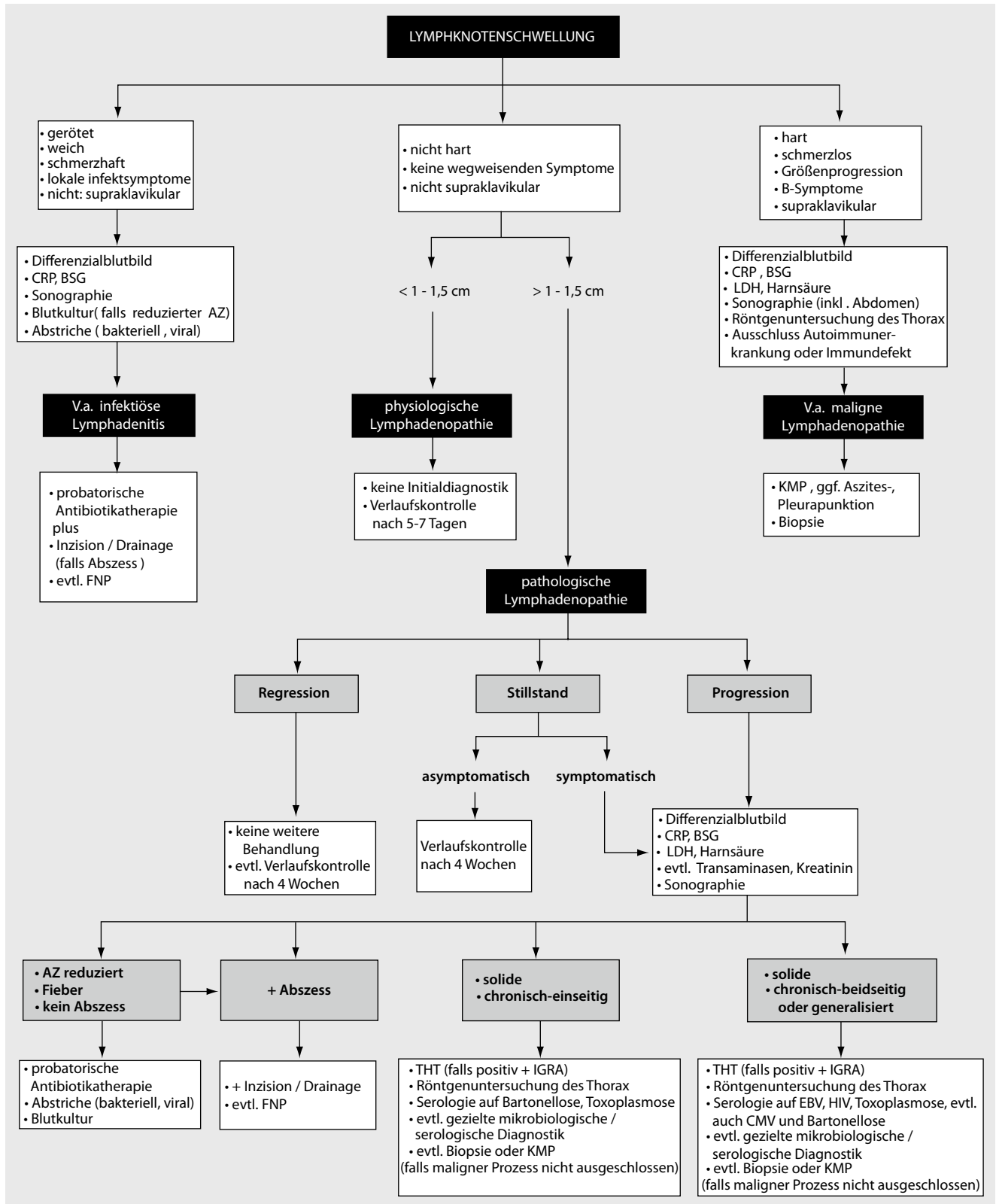
### Diagnostisches Vorgehen

Die oben genannten 7 Bereiche/Fragen steuern die notwendige Diagnostik durch Labor und Bildgebung, der differenzialdiagnostische Algorithmus ist in **Abb. 4** dargestellt.

Zur **Basisdiagnostik** gehören:

- Differenzialblutbild,

Die Lymphknotenbiopsie ist immer dann indiziert, wenn eine maligne Lymphadenopathie klinisch oder laborchemisch nicht zweifelsfrei ausgeschlossen ist



**Abb. 4** ▲ Diagnostischer Algorithmus bei peripherer Lymphknotenvergrößerung, AZ Allgemeinzustand, BSG Blut-senkungsgeschwindigkeit, CMV Zytomegalievirus, CRP C-reaktives Protein, EBV Epstein-Barr-Virus, FNP Feinnadel-biopsie, HIV humanes Immundefizienzvirus, IGRA Interferon- $\gamma$ -Release-Assay, LDH Laktatdehydrogenase, KMP Kno-chenmarkpunktion, THT Tuberkulinhauttest

Beim Verdacht auf eine bakterielle Lymphadenitis ist eine empirische antibiotische Therapie auch aus diagnostischen Gründen indiziert

Bei Abszessverdacht muss zusätzlich zur Antibiose eine operative Therapie mit Inzision und Drainage durchgeführt werden

Eine häufige pädiatrische Ursache einer subakut-chronischen Lymphadenitis ist die durch *Bartonella henselae* verursachte Katzenkratzkrankheit

Die Kombination aus Tuberkulinhauttest und IGRA ermöglicht eine Unterscheidung zwischen Infektionen durch tuberkulöse und nichttuberkulöse Mykobakterien

- CRP (C-reaktives Protein), BSG (Blutsenkungsgeschwindigkeit),
- LDH (Laktatdehydrogenase), Harnsäure,
- evtl. Transaminasen, Kreatinin (bei Zusatzsymptomen),
- Sonographie der betroffenen Lymphknotenstation(en) (inklusive Doppleruntersuchung, evtl. aller Lymphknotenstationen bei generalisierter Lymphadenopathie oder Allgemeinsymptomen).

Besteht der Verdacht auf eine akute oder subakute bakterielle Lymphadenitis (schmerzhafte, v. a. einseitige Lymphknotenschwellung mit lokaler Entzündungssymptomatik), ist eine empirische antibiotische Therapie mit einem Antibiotikum, das gegen Staphylokokken und Streptokokken wirksam ist (z. B. Amoxicillin und Betalaktamaseinhibitor oder Zephalosporine der 1./2. Generation oder Clindamycin) auch aus diagnostischen Gründen indiziert. Ist kein Ansprechen zu beobachten, kann sie nach 4 bis 5 Tagen abgesetzt werden. Bei Ansprechen sollte eine bakterielle Lymphadenitis ausreichend lang, d. h. 10 bis 14 Tage, antibiotisch behandelt werden. Bei zu kurzer Therapiedauer drohen Rezidive. Bei gutem klinischem Zustand des Patienten, fehlenden klinischen oder sonographischen Hinweisen auf eine Einschmelzung und nur geringer Entzündungsreaktion kann diese Maßnahme auch peroral durchgeführt werden, anderenfalls muss eine parenterale Initialtherapie erfolgen.

Bei Abszessverdacht muss zusätzlich eine operative Therapie mit Inzision und Drainage erfolgen. Zur **Erregergewinnung** ist prinzipiell auch eine Feinnadelbiopsie hilfreich.

Bei **chronischer einseitiger Lymphadenopathie** wird die Basisdiagnostik um folgende diagnostische Tests ergänzt:

- Tuberkulinhauttest, ggf. IGRA (Interferon- $\gamma$ -Release-Assay),
- Röntgenuntersuchung des Thorax (in 2 Ebenen; Frage nach pulmonaler Tuberkulose, intrathorakalen Lymphomen),
- Ultraschalluntersuchung des Abdomens (Frage nach intraabdominalen Lymphomen),
- Serologien auf Bartonellose, Toxoplasmose (und je nach Zusatzsymptomen gezielte Erweiterung – s. [Tab. 1, 2](#)),
- evtl. Lymphknotenbiopsie bzw. -resektion mit Histologie, Kultur [inklusive mykobakterieller Kultur, mykobakterieller und eubakterieller PCR (Polymerasekettenreaktion)], Immunhistochemie, Zytomorphologie, Zytogenetik und Molekulargenetik (bei Verdacht auf malignen Prozess). Bei Verdacht auf Mykobakterien sollten ein oder mehrere Lymphknoten komplett exziiert werden, da sonst die Ausbildung einer Fistel droht.

Eine häufige pädiatrische Ursache einer subakut-chronischen Lymphadenitis ist die durch *Bartonella henselae* verursachte Katzenkratzkrankheit. Die Übertragung der gramnegativen Bakterien auf den Menschen erfolgt durch **Bisse** oder **Kratzen** durch v. a. junge Katzen. Am Ort der kutanen Inokulation kommt es nach 3 bis 30 Tagen (meist 1 bis 2 Wochen) zu einer oder mehreren papulösen Läsionen. Diese treten in etwa 2/3 der Fälle auf, werden aber v. a. bei kleiner Ausprägung leicht übersehen, sodass gezielt nach ihnen gefragt und klinisch gesucht werden muss. Die Lymphadenitis im Abstromgebiet der kutanen Inokulation manifestiert sich in der Regel nach 1 bis 4 Wochen. Die Diagnose wird serologisch gestellt [IgM (Immunglobulin M) >1:64, IgG (Immunglobulin G)  $\geq$ 1:256 – bei passender Klinik]. Bei grenzwertigen Titern oder anhaltendem klinischem Verdacht sollte nach etwa 4 Wochen eine klinische und serologische Verlaufskontrolle erfolgen. Auch ein signifikanter, d. h.  $\geq$ 3-facher Titeranstieg ist diagnoseweisend. Zur Diagnosestellung ist eine Biopsie nicht notwendig, bei entnommenen Gewebeproben erfolgt der Direktnachweis mittels PCR oder Spezialfärbungen (niedrigere Sensitivität).

Infektionen durch Mykobakterien sind eine weitere wichtige Ursache chronischer Lymphknotenvergrößerungen. Die Kombination aus Tuberkulinhauttest und IGRA ermöglicht dabei eine Unterscheidung zwischen Infektionen durch tuberkulöse und nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM): Während der Tuberkulinhauttest durch seine Kreuzreaktivität in beiden Fällen positiv ist, zeigt der spezifischere IGRA typischerweise nur bei der Infektion durch tuberkulöse Mykobakterien eine Reaktivität. Sowohl bei NTM-Infektionen als auch bei der in Deutschland sehr viel selteneren **Lymphknotentuberkulose** ist ein kultureller Erregernachweis durch Biopsie (bei tuberkulösen Mykobakterien darüber hinaus Sputum bzw. Nüchternmagensaft) zur Diagnosesicherung und zur Resistenztestung von größter Bedeutung. Bei NTM-Infektionen gelingt der kulturelle Nachweis in vielen Fällen nicht, sodass auch hier der PCR-Diagnostik zusätzliche Bedeu-

zung zukommt. Da nichttuberkulöse Mykobakterien aber ubiquitär vorkommen, muss bei NTM-Nachweis immer die Möglichkeit einer Kontamination bedacht werden. Ein Nachweis in mehreren unabhängigen Proben kann in Zweifelsfällen kausal beweisend sein.

Bei chronisch-verlaufender beidseitiger oder generalisierter Lymphadenopathie wird die Basisdiagnostik um folgende diagnostische Tests erweitert:

- Sonographie aller Lymphknotenstationen, inklusive Abdomen,
- Tuberkulinhauttest (s. oben),
- Röntgenuntersuchung des Thorax in 2 Ebenen (s. oben),
- Serologien auf EBV (Epstein-Barr-Virus), HIV (humanes Immundefizienzvirus), Toxoplasmose; ggf. auch CMV (Zytomegalievirus) bei Immunsuppression (bei Immungesunden verläuft eine CMV-Lymphadenitis akut) und selten auch Bartonellose (und je nach Zusatzsymptomen gezielte Erweiterung – s. [Tab. 1, 2](#)),
- evtl. Lymphknotenbiopsie bzw. -resektion (s. oben) und
- evtl. Knochenmarkpunktion (inklusive Aszites- und Pleurapunktion bei nachgewiesener Serositis).

Eine umfangreiche serologische Abklärung ohne entsprechende anamnestische oder klinische Hinweise ist nicht kosteneffektiv und sollte unterbleiben, da sie nur selten diagnose- und so gut wie nie therapieweisend ist.

## Fazit für die Praxis

- Bei den meisten Lymphknotenvergrößerungen im Kindesalter handelt es sich um infektiös verursachte oder immunologisch vermittelte Lymphadenopathien/Lymphadenitis. Auf der anderen Seite gehören Lymphknotenvergrößerungen zu den häufigsten Zeichen der viel selteneren malignen Erkrankungen
- Supraklavikular tastbare Lymphknoten sind immer pathologisch und müssen abgeklärt werden.
- Infektionen machen etwa 90% der Lymphknotenvergrößerungen bei Kindern aus, die restlichen 10% verteilen sich – in absteigender Reihenfolge – auf onkologische, immunologische und andere seltene Erkrankungen sowie Medikamentennebenwirkungen.
- Insbesondere jenseits des Kleinkindalters muss verstärkt nach nichtinfektiösen Ursachen gesucht werden.
- Sind alle Kriterien einer physiologischen Lymphadenopathie erfüllt, ist keine weitere Diagnostik indiziert.
- Vor einer Lymphknotenbiopsie sollte immer Kontakt mit einem pädiatrisch-onkologischen Zentrum aufgenommen werden, um eine adäquate Probenverarbeitung sicherzustellen.
- Die Lymphknotenbiopsie ist immer dann indiziert, wenn eine maligne Lymphadenopathie klinisch oder laborchemisch nicht zweifelsfrei ausgeschlossen ist.
- Eine umfangreiche serologische Abklärung ohne entsprechende anamnestische oder klinische Hinweise ist nicht kosteneffektiv und sollte unterbleiben.

## Korrespondenzadresse



### PD Dr. M. Hufnagel

Sektion Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie,  
Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,  
Universitätsklinik Freiburg  
Mathildenstraße 1, 79106 Freiburg  
markus.hufnagel@uniklinik-freiburg.de

**Interessenskonflikt.** Der korrespondierende Autor weist für sich und seine Koautoren auf folgende Beziehungen hin: PD Dr. Hufnagel erhält Drittmittel von der Fa. Novartis für die Durchführung von klinischen Studien.

**Beim Nachweis nichttuberkulöser Mykobakterien muss immer die Möglichkeit einer Kontamination bedacht werden**

**Eine umfangreiche serologische Abklärung ohne entsprechende anamnestische oder klinische Hinweise ist nicht kosteneffektiv und sollte unterbleiben**

## Infobox 1 Internetadressen

- <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-020.html>
- <http://www.fotosearch.com>

## Literatur

1. Gosche J, Vick L (2006) Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. *Semin Pediatr Surg* 15:99–106
2. Larsson LO, Bentzon MW, Berg Kelly K et al (1994) Palpable lymph nodes of the neck in Swedish schoolchildren. *Acta Paediatr* 83:1091–1094
3. Herzog LW (1983) Prevalence of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children. *Clin Pediatr* 22:485–487
4. Karaman A, Karaman I, Cavusoglu YH, Ergogan D (2010) The ongoing problem with peripheral lymphadenopathies: which ones are malignant? *Pediatr Surg Int* 26:247–250
5. Knight PJ, Mulne AF, Vassy LE (1982) When is a lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics* 69:391–396
6. Moore SW, Schneider JW, Schaaf HS (2003) Diagnostic aspects of cervical lymphadenopathy in children in the developing world: a study of 1,877 surgical specimens. *Pediatr Surg Int* 19:240–244
7. Niedzielska G, Kotowski M, Niedzielski A et al (2007) Cervical lymphadenopathy in children – incidence and diagnostic management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 71:51–56
8. Soldes OS, Younger JG, Hirschl RB (1999) Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg* 34:1447–1452
9. Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (2012) Lymphknotenvergrößerung. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 025/020. AWMF, Düsseldorf, <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-020.html>
10. Selby CD, Marcus HS, Toghiani PJ (1992) Enlarged epitrochlear lymph nodes: an old physical sign revisited. *J R Coll Physicians Lond* 26:159–161



# CME-Fragebogen

kostenfreie Teilnahme am e.CME  
für Zeitschriftenabonnenten

## Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter:  
**springermedizin.de/eAkademie**
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

**?** Eine sinnvolle empirische antimikrobielle Therapie der akut-einseitigen bakteriellen Lymphadenitis im Kindesalter ist am ehesten:

- Rifampicin + Clindamycin
- Piperacillin + Tobramycin
- Ampicillin
- Cefuroxim
- Flucloxacillin

**?** Bei der klinischen Untersuchung eines asymptomatischen 5-jährigen Jungen finden sich unten genannte Befunde. Was weist am ehesten auf eine pathologische Lymphknotenvergrößerung hin?

- Ein solitärer Lymphknoten von 1,3 cm im Kieferwinkel
- Ein solitärer supraklavikularer Lymphknoten von 0,5 cm
- Ein solitärer Lymphknoten von 0,8 cm axillar rechts
- Vereinzelt Lymphknoten zervikal beidseits von 0,8 cm
- Ein poplitealer Lymphknoten von 0,5 cm

**?** Welche der Aussagen ist falsch?

- Reaktiv-infektiöse und maligne Ursachen erklären zusammen über 90% der Lymphadenopathien im Kindesalter.
- Mit zunehmendem Alter nimmt bei unklaren Lymphknotenvergrößerungen das Risiko einer malignen Grunderkrankung zu.
- Bei der Biopsie persistierender Lymphknotenvergrößerungen unbekannter Ätiologie findet sich in deutlich weniger als der Hälfte der Fälle eine maligne Erkrankung.
- Die zeitliche Dynamik von Lymphknotenvergrößerungen ist ein wichtiger klinischer Parameter zur Unterscheidung von malignen und reaktiv-infektiösen Ursachen.
- Die Biopsie malignomverdächtiger Lymphknoten sollte immer in enger Zusammenarbeit mit einem pädiatrisch-onkologischen Zentrum erfolgen.

**?** Bei zervikalen Lymphknotenvergrößerungen sprechen gegen eine reaktiv-infektiöse Ursache:

- Begleitender respiratorischer Infekt
- Wechselnde Größe im zeitlichen Verlauf
- Einseitige supraklavikuläre Lage
- Gute Verschieblichkeit
- Druckschmerzhaftigkeit

**?** In Ihrer Praxis stellt sich eine Mutter mit ihrem 3-jährigen Sohn vor. Die Familie stammt aus Kasachstan und ist erst vor 6 Wochen nach Deutschland gezogen. Sie sehen einen Jungen in deutlich eingeschränktem Allgemeinzustand und einer Temperatur von 38,8°C. Das Fieber bestehe seit über 10 Tagen, eine empirische antibiotische Therapie mit Amoxicillin erbrachte keine Besserung. Der Junge hustet wenig produktiv, die klinische Untersuchung zeigt beidseitige ausgeprägte zervikale Lymphknotenvergrößerungen, Konjunktivitis, Pharyngitis und sehr trockene hochrote Lippen. Am Stamm findet sich ein polymorphes Exanthem. Welche Diagnose vermuten Sie?

- Lymphknotentuberkulose
- Bartonellose
- M. Hodgkin
- Tularämie
- Kawasaki-Erkrankung

**?** Welche der folgenden Aussagen in Bezug auf immunologisch bedingte Lymphknotenvergrößerungen trifft nicht zu?

- Das PFAPA-Syndrom geht typischerweise mit generalisierten Lymphknotenvergrößerungen einher.
- Chronische Durchfälle und Gedeihstörung können Ausdruck der begleitenden Immundysregulation sein.
- Die Histologie biopsierter Lymphknoten zeigt häufig granulomatöse Veränderungen.

- Eine gleichzeitig vorliegende Splenomegalie kann typischer Begleitbefund von immunologisch bedingten Lymphknotenveränderungen sein.
- Im Rahmen der Diagnostik muss aufgrund des mitunter ähnlichen klinischen Bildes in vielen Fällen eine Knochenmarkpunktion zum Ausschluss einer malignen Ursache erfolgen.

**?** Welche Aussage zur Lymphadenopathie durch nichttuberkulöse Mykobakterien trifft zu?

- Mycobacterium avium gehört zu den seltenen Erregergruppen.
- Die Kombination aus IGRA und Tuberkulinhauttest kann nur mangelhaft zwischen einer Infektion durch nichttuberkulöse Mykobakterien und einer Infektion durch Mycobacterium avium unterscheiden
- Bei NTM-Infektionen besteht in der Regel ein positiver Tuberkulinhauttest bei positivem IGRA.
- Bei NTM-Infektion sind Tuberkulinhauttest und IGRA negativ.
- Bei NTM-Infektionen besteht erwartungsgemäß ein positiver Tuberkulinhauttest bei negativem IGRA.

**?** Welcher der folgenden Erreger ist nicht typisch für eine chronisch-beidseitige Lymphadenopathie?

- EBV
- CMV
- Parvovirus B 19
- HIV
- Toxoplasma gondii

**? Zoonosen sind eine wichtige Ursache von Lymphknotenvergrößerungen im Kindesalter. Welche Kombination trifft am ehesten zu?**

- Hund – Bartonella henselae
- Papagei – Brucella spp.
- Katze – Toxoplasmose
- Fledermaus – Parvovirus B19
- Hase – Mykobakterien

**? Ihnen wird ein 8-jähriger Junge mit seit 2 Monaten persistierender Schwellung eines zervikalen Lymphknotens an der linken Halsseite vorgestellt. Welche Initialdiagnostik würden Sie bevorzugen:**

- Diagnostische Lymphknotenexstirpation
- Serologie auf CMV/EBV/HIV, Röntgenuntersuchung des Thorax
- Röntgenuntersuchung des Thorax, Nüchternmagensaft, Serologie auf nichttuberkulöse Mykobakterien
- Tuberkulinhauttest, Röntgenuntersuchung des Thorax, Antistreptolysintiter
- Tuberkulinhauttest, Röntgenuntersuchung des Thorax, Serologie auf Bartonellen/Toxoplasmose

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf [springermedizin.de/eAkademie](http://springermedizin.de/eAkademie) verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeschluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen



Top bewertet in der e.Akademie



## Kinder- und Jugendmedizin

- ▶ Anaphylaxie: Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen  
aus: Monatsschrift Kinderheilkunde 7/2012  
von: E. Rietschel, R. Urbanek, I. Huttegger, L. Lange  
Zertifiziert bis: 18.07.2013  
Kursformat: e.CME, e.Tutorial
- ▶ Harnwegsinfekte im Kindes- und Jugendalter:  
Altbekanntes, neue Leitlinien und zukünftige Herausforderungen  
aus: Uro-News 8/2012  
von: Ulrike Walden, Michael C. Frühwald  
Zertifiziert bis: 10.07.2013  
Kursformat: e.CME, e.Tutorial
- ▶ Synkopen im Kindes- und Jugendalter – Diagnose, Differenzialdiagnose und Therapie  
aus: Monatsschrift Kinderheilkunde 5/2012  
von: B.C. Donner, G. Hessling, K.G. Schmidt  
Zertifiziert bis: 16.05.2013  
Kursformat: e.CME, e.Tutorial

Teilnahmemöglichkeit:

**Exklusiv im e.Med-Paket**

Mit e.Med können Sie diese und alle übrigen Fortbildungskurse der e.Akademie von Springer Medizin nutzen.

In der e.Akademie werden neben dem Kursformat e.CME (Beitrags-PDF plus CME-Fragebogen) zahlreiche Kurse auch als e.Tutorial angeboten. Dieses Kursformat ist speziell für die Online-Fortbildung konzipiert und didaktisch optimiert. e.Tutorials stehen ausschließlich im e.Med-Paket zur Verfügung.

Weitere Informationen zum e.Med-Paket und Gratis-Testangebot unter

[www.springermedizin.de/eMed](http://www.springermedizin.de/eMed)

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in die Suche auf [www.springermedizin.de/eAkademie](http://www.springermedizin.de/eAkademie) eingeben.

