

## » Periphere Lymphknotenschwellungen im Kindesalter – Empfehlungen für eine rationale Diagnostik

M. Benesch<sup>1</sup>, R. Kerbl<sup>1</sup>, A. Wirnsberger<sup>1</sup>, D. Stünzner<sup>2</sup>, H. Mangge<sup>1</sup>, R. Schenkeli<sup>1</sup>, J. Deutsch<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde,

<sup>2</sup> Hygieneinstitut, Karl-Franzens-Universität Graz

**Zusammenfassung. Hintergrund:** Vergrößerte periphere Lymphknoten sind im Kindesalter sehr häufig und meist Ausdruck eines infektiösen Prozesses, während sich maligne Erkrankungen eher selten mit einer peripheren Lymphknotenschwellung manifestieren. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es ein einfaches Schema für das primäre diagnostische Vorgehen bei peripheren Lymphknotenschwellungen in dieser Altersgruppe zu entwickeln. **Patienten:** 87 unselektierte Kinder mit einem medianen Alter von 5½ Jahren wurden in einem Zeitraum von 6 Monaten wegen peripherer Lymphknotenschwellung ambulant in unserer Klinik vorgestellt. **Ergebnisse:** Bei 20 (23,0%) Kindern fand sich eine EBV-Infektion, bei je 4 (4,6%) eine Toxoplasmose beziehungsweise Katzenkratzkrankheit. 19 (21,8%) Kinder hatten eine bakterielle Lymphadenitis, 21 (24,1%) eine post/parainfektiöse (virale) Lymphadenopathie. In 11 (12,6%) Fällen war kein pathologischer Befund zu erheben. Unter den übrigen 8 Kindern wurde einmal eine Sarkoidose und einmal ein Morbus Hodgkin diagnostiziert. Bei normal großen, weichen, gut verschieblichen, schmerzlosen cervikalen, axillären oder inguinalen Lymphknoten ohne Begleitsymptome ist keine weitere Abklärung erforderlich, bei vergrößerten Lymphknoten mit lokalen und/oder systemischen Entzündungszeichen führen Blutbild, Blutkörperchengeschwindigkeit oder C-reaktives Protein, ergänzt durch gezielte Antikörperbestimmungen (EBV, CMV, Toxoplasma gondii, Bartonella henselae) meist zur Diagnose. Eine erweiterte Diagnostik soll bereits initial bei allen Kindern mit malignitätsverdächtigem Tastbefund durchgeführt werden, bei Persistenz oder Progredienz der Lymphknotenschwellung ist eine Biopsie erforderlich. Der Einsatz bildgebender Verfahren ist nur dann indiziert, wenn der Verdacht auf lokale Abszedierung oder auf einen tumorerösen Prozess besteht. **Schlussfolgerungen:** Unsere Studie konnte zeigen, dass in den meisten Fällen neben den klinischen Kriterien wenige Zusatzuntersuchungen bei der primären Abklärung einer peripheren Lymphknotenschwellung im Kindesalter ausreichend sind.

**Schlüsselwörter:** Kindesalter – Periphere Lymphknotenschwellungen – Diagnostik

**Peripheral lymphadenopathy in childhood – recommendations for primary diagnostic evaluation. Background:** Enlargement of peripheral lymph nodes most commonly caused by a local inflammatory process is frequently seen in childhood. The aim of the present study was to analyze the most common causes of peripheral lymphadenopathy and to develop a simple algorithm for the primary diagnostic evaluation of peripheral lymph node enlargement in this age group. **Patients:** Between April and September 1999 87 unselected children (median age: 5½ years) with peripheral lymphadenopathy were referred to the Department of Pediatrics, University of Graz, for further investigation. **Results:** EBV infection was diagnosed in 20 (23.0%) children. 19 (21.8%) patients had acute bacterial lymphadenitis. In 21 (24.1%) patients lymph node enlargement was classified as “post/parainfectious (viral)”. Four patients each had toxoplasmosis and cat scratch disease. In 11 (12.6%) patients neither physical nor laboratory examinations revealed pathologic results. Among the remaining 8 children sarcoidosis and Hodgkin disease was diagnosed in one patient each. Small, soft, mobile, nontender, cervical, axillary or inguinal lymph nodes do not require further investigations. In case of enlarged, tender lymph nodes with overlying skin erythema and fever diagnostic evaluation should include complete blood count, erythrocyte sedimentation rate and/or c-reactive protein level, supplemented by appropriate antibody testing (EBV, CMV, Toxoplasma gondii, Bartonella henselae). Firm, enlarged, painless lymph nodes which are matted together and fixed to the skin or underlying tissues necessitate a more detailed diagnostic evaluation in order to exclude malignant or granulomatous diseases. **Conclusions:** Our study demonstrated that primary diagnostic evaluation of childhood peripheral lymphadenopathy is mainly based on clinical grounds. In most cases a small number of additionally performed laboratory tests allow to correctly identify the cause of the peripheral lymph node enlargement

**Key words:** Infancy – peripheral lymphadenopathy – diagnostics – evaluation

### Einleitung

Vergrößerte periphere Lymphknoten zählen zu den häufigsten klinischen Symptomen im Kindesalter. Sie können lokalisiert oder generalisiert, ein- oder beidseitig auftreten. Unspezifische akute oder chronische Entzündungen im Einzugsbereich der Lymphknoten sind die häufigste Ursache für lokalisierte Lymphknotenschwellungen [3, 8, 12, 14, 15, 18, 22, 23]. Differen-

tialdiagnostisch müssen benigne (zystische Hygrome, Hämangiome, laterale und mediane Halszysten) und maligne tumoröse Erkrankungen (Morbus Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphom; metastasierte Neuroblastome, Rhabdomyosarkome oder Schilddrüsenkarzinome), tuberkulöse oder nicht-tuberkulöse granulomatöse Entzündungen (Sarkoidose) in Betracht gezogen werden [3,8,12,14,15,18,22,23]. Bei cervikaler Lymphknotenschwellung ist auch an entzündliche Affektionen der Speicheldrüsen, Zähne, der Mundschleimhaut und des Nasen-Rachen-Raumes, sowie an ein Kawasaki-Syndrom zu denken. Generalisierte Lymphknotenvergrößerungen finden sich bei Leukämien, Lymphomen, Histiozytosen, sowie bei Infektions- (z.B. Epstein-Barr-Virus[EBV]-Infektion, Cytomegalievirus[CMV]-Infektion, Varicellen, Röteln) und Autoimmunerkrankungen (Systemischer Lupus erythematodes, juvenile rheumatoide Arthritis) [8,12,14,15,18,22,23]. Viele Erkrankungen können sowohl lokalisierte, als auch generalisierte Lymphknotenvergrößerungen (z.B. EBV-Infektion) verursachen [12,18]. Lymphknotenschwellungen im Kindesalter sind meist infektiös, selten durch eine maligne oder nicht-maligne, ernste Erkrankung bedingt [8,12,15,18,22,23]. Trotzdem werden sie, unabhängig von ihrer Lokalisation und Ausdehnung, sowie dem Alter des Patienten oft als bedrohliches Symptom angesehen, das rasch einer differentialdiagnostischen Abklärung bedarf. Zahlreiche, zum Teil ältere Publikationen zu diesem Themenbereich befassen sich in erster Linie mit mikrobiologisch-histopathologischen Untersuchungsergebnissen [2,4,14,20], während es kaum Empfehlungen für das diagnostische Vorgehen bei peripheren Lymphknotenschwellungen im Kindesalter gibt [7,8,13,19]. Im Folgenden berichten wir über 87 Kinder, die in unserer Klinik aufgrund einer peripheren Lymphknotenschwellung vorgestellt wurden. Es war Ziel der Untersuchung einerseits einen Überblick über die häufigsten Ursachen peripherer Lymphknotenschwellungen zu geben und andererseits ein einfaches Schema für die primäre Diagnostik zu entwickeln. Diese Empfehlungen sollen dazu beitragen Kindern unnötige Untersuchungen zu ersparen und sie bei entsprechender Indikation rasch einer weiteren Abklärung zuzuführen.

### Patienten und Methoden

87 unselektierte Kinder (49 Knaben, 38 Mädchen) mit einem medianen Alter von  $5\frac{1}{2}$  Jahren (Range: 1,5 Monate–17 $\frac{1}{2}$  Jahre) wurden zwischen April und September 1999 wegen peripherer Lymphknotenschwellung in der allgemein-pädiatrischen Ambulanz der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz vorgestellt. Die Mehrzahl der Kinder wurde von niedergelassenen Kinderfachärzten oder Ärzten für Allgemeinmedizin zugewiesen. Neben einer ausführlichen Anamneseerhebung wurde bei allen Patienten eine körperliche Untersuchung mit Palpation sämtlicher Lymphknotenstationen durchgeführt. Bei einem Durchmesser eines Lymphknotens von  $>10$  mm (inguinale Lymphknoten:  $>15$  mm) wurde dieser als vergrößert eingestuft [8]. Die bei der Untersuchung festgestellten vergrößerten Lymphknoten wurden einer der folgenden Regionen zugeordnet: 1. Fossa retro-mandibularis/Trigonum submandibulare; 2. Regio sternocleidomastoidea/Regio colli lateralis/Regio mediana colli; 3. Regio occipitalis/Regio nuchalis; 4. Regio axillaris; 5. Regio inguinalis; 6. andere (Fossa supraclavicularis, Fossa infraclavicularis). Zudem erfolgte bei den meisten Kindern eine venöse Blutabnahme mit Bestimmung der folgenden Parameter: Blutkör-

perchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) (n = 37), Blutbild und Differentialblutbild (n = 83), C-reaktives Protein (CRP; Normwert: 0–8 mg/l) (n = 76), Serumprofil (Leber- und Nierenfunktionsparameter, Elektrolyte, Lactatdehydrogenase [LDH]; Normwert: 140–340 U/l) (n = 68). Bei 6 Patienten wurden bei klinischem Verdacht auf Vorliegen einer EBV-Infektion neben dem Blutbild lediglich die Leberfunktionsparameter und LDH, bei 2 Patienten nur die LDH bestimmt. Ein serologisches Antikörperscreening auf Bartonella henselae (IgG [Indirekter Immunfluoreszenztest-IIFT]) wurde bei 46 Patienten, auf Toxoplasma gondii (Komplementbindungsreaktion-KBR; IgG [IIFT]; IgM [Enzymimmunoassay-EIA]) bei 70, und auf EBV-Viruskapsid-Antigen (VCA) (IgG/IgM [IIFT]) bei 73 durchgeführt. Bei je 71 Kindern wurden Antikörper gegen Coxsackievirus (KBR) und Röteln (Hämagglutinationshemmtest), und bei 70 gegen CMV (KBR; IgM [EIA]) bestimmt. In Einzelfällen erfolgte eine Bestimmung von Antikörpern gegen Adeno- (n = 7), Entero- (n = 7) und Mumpsviren (n = 9). Sämtliche Antikörperbestimmungen wurden im Hygieneinstitut der Karl-Franzens-Universität Graz durchgeführt. Aus Praktikabilitätsgründen erfolgten erneute Blutabnahmen zur Bestimmung des Titerverlaufes nur in Einzelfällen. Bei 38 Patienten wurde aufgrund des klinischen Verdachtes auf Vorliegen einer EBV-Infektion ein „EBV-Schnelltest“ (i.m. [infectious mononucleosis] absorption kit; Microgen Bioproducts Ltd, Camberely, Surrey, UK) zum Nachweis heterophiler Antikörper durchgeführt.

Bei Vorliegen einer Lymphknotenvergrößerung, die mit lokalen (Druckschmerzhaftigkeit, Rötung, Überwärmung) und/oder systemischen Entzündungszeichen (Fieber) sowie laborchemischen Hinweisen auf ein durch Bakterien verursachtes Infektgeschehen (Leukozytose, Linksverschiebung, erhöhtes CRP) einherging, wurde die Diagnose einer bakteriellen Lymphadenitis gestellt. Ein Erregernachweis wurde nicht durchgeführt. Eine EBV-Infektion wurde diagnostiziert, wenn im Patientenserum EBV-VCA-IgM nachgewiesen wurden. Für die Diagnose Toxoplasmose war der Nachweis von IgM und ein IgG-Titer von  $\geq 1:32$  gegen Toxoplasma gondii erforderlich. Ein Bartonella henselae-Antikörpertiter (IgG) von  $\geq 1:256$  wurde als Hinweis für eine Katzenkratzkrankheit angesehen. Eine diskrete, lokale Lymphknotenvergrößerung ohne Begleitsymptome, in Verbindung mit einer positiven Infektanamnese sowie fehlenden oder nur geringen laborchemischen Normabweichungen führte zur Diagnose post/pa-rainfektiose (virale) Lymphadenopathie. Einbezogen in die Analyse wurden auch jene Tastbefunde, die bei der ärztlichen Untersuchung als unauffällig interpretiert, von Angehörigen und/oder Patienten jedoch als krankhaft angesehen wurden. Im Falle einer bakteriellen Lymphadenitis wurde eine empirische, perorale Antibiotikatherapie eingeleitet. Toxoplasmose und Katzenkratzkrankheit wurden, da kein Patient als immunsupprimiert anzusehen war und keine schweren Allgemeinsymptome auftraten, nicht antimikrobiell behandelt. Bei malignitätsverdächtigem Tastbefund (derbe, nicht verschiebliche, miteinander verbackene Lymphknoten), Progredienz der Lymphknotenschwellung ohne serologischen Hinweis auf eine infektiöse Genese (z.B. Katzenkratzkrankheit), klinischen und laborchemischen Hinweisen auf eine Systemerkrankung erfolgte die Zuweisung an die Klinische Abteilung für Pädiatrische Hämatologie/Onkologie der Klinik. Bei Verdacht auf Abszedierung, eine maligne Systemerkrankung, oder einen lokalen, tumorösen Prozess erfolgte eine entsprechende Ab-

klärung mittels bildgebender Verfahren (Sonographie, Magnetresonanztomographie [MRT], Röntgen). Alle Patienten wurden routinemäßig nach 10-14 Tagen klinisch kontrolliert. Weitere Kontrollen erfolgten dann je nach Bedarf, waren aber zumeist nicht erforderlich.

### Ergebnisse

Bei 77/87 Kindern (88,5%) wurde eine lokale Schwellung als Hauptsymptom angegeben. Bei den übrigen 10 Patienten (11,5%) wurden Fieber (n=4), Halsschmerzen (n=4), lokale Schmerzen (n=3), Erbrechen (n=1), Appetitlosigkeit (n=1) und Heiserkeit (n=1) als Hauptsymptome genannt (Mehrfachnennungen möglich). Die Symptome bestanden bei 34 Patienten seit 48 Stunden oder weniger, bei 26 Patienten zwischen 2 und 7 Tagen und bei 21 Patienten mehr als 7 Tage. In den verbleibenden 6 Fällen wurden keine präzisen Angaben zur Symptombdauer gemacht. Bei jenen Kindern, deren Beschwerden seit mehr als 7 Tagen bestanden, erstreckte sich die Anamnese über mehrere Wochen bis Monate; bei 3 Kindern berichteten die Eltern sogar über eine Symptombdauer von einem/zwei/mehreren Jahr(en). Die lokale Schwellung war bei 46 Kindern einseitig, bei 38 beidseitig und bei 1 Kind mediocervical lokalisiert. In 2 Fällen fehlte in der Krankenakte ein diesbezüglicher Hinweis. Bei 15 Kindern fand sich eine isolierte Schwellung im retro- submandibulären Bereich, bei 14 im Bereich des Nackens/Hinterhauptes (inklusive retroaurikulärer Bereich), bei 4 im Bereich der Axilla und bei 1 Kind in der Leiste. Bei 31 Patienten war eine auf die Regio sternocleidomastoidea/Regio colli lateralis begrenzte Lymphknotenvergrößerung zu tasten. In 22 Fällen fand sich eine Schwellung an 2 oder mehr Regionen, wobei zumeist mehrere Lymphknotenregionen des Kopfes und Halses betroffen waren.

20 Kinder (23,0%) hatten eine EBV-Infektion, je 4 (4,6%) eine Toxoplasmose beziehungsweise Katzenkratzkrankheit. In 19 Fällen (21,8%) lautete die Diagnose bakterielle Lymphadenitis, in 21 (24,1%) post/parainfektiose (virale) Lymphadenopathie. 2 Patienten hatten eine einseitige Parotitis. In je 1 Fall wurde eine nuchale, vaskuläre Malformation, infizierte mediane Halszyste, kartilaginäre Humerusexostose sowie ein Senkungsabszess am M. sternocleidomastoideus diagnostiziert. Aufgrund persistierender Lymphknotenschwellung erfolgte bei 3 Patienten eine Lymphknotenexzision, die in je 1 Fall zur Diagnose Morbus Hodgkin und Sarkoidose führte. Bei den übrigen 11 Patienten (12,6%) erbrachten zum Zeitpunkt der Untersuchung weder Tastbefund noch Routinelaborparameter einen Hinweis auf ein krankhaftes Geschehen.

### Bakterielle Lymphadenitis

19 Kinder (Altersmedian:  $3^9/_{12}$  Jahre; Range: 1– $16^3/_{12}$ ) erfüllten die Diagnosekriterien einer bakteriellen Lymphadenitis. Alle Lymphknotenschwellungen waren im Kopf-Hals-Bereich, bei 12 Kindern einseitig, bei 7 beidseitig lokalisiert. Überwiegend konnten deutlich vergrößerte (>2 cm), druckschmerzhafte, zum Teil derbe Lymphknoten oder Lymphknotenpakete getastet werden. 3 Kinder hatten bei der Untersuchung eine Temperatur von <37°, 7 zwischen 37° und 38° und 7 von >38°. Bei zwei Patienten fehlten diesbezügliche Angaben. Die Leukozyten lagen im Median bei 13900/ $\mu$ l (Range: 6800/ $\mu$ l–28400/ $\mu$ l), wobei die segmentkernigen Granulozyten stets überwogen. Eine CRP-Erhöhung (Median:

38 mg/l; Range: 12–104 mg/l) fand sich bei 18/19 Patienten. Bei 3 Patienten musste aufgrund einer Abszessbildung eine Inzision und Drainage durchgeführt werden.

### EBV-Infektion

Bei 20 Patienten (23,0%) (Altersmedian:  $5^2/_{12}$  Jahre; Range:  $2^1/_{12}$ – $17^1/_{12}$ ) wurden serologisch EBV-VCA-IgM als Hinweis auf eine akute EBV-Infektion nachgewiesen. 14/20 hatten zusätzlich einen hohen EBV-VCA-IgG Titer von  $\geq 1:256$ , bei 6/20 lag dieser bei  $\leq 1:64$ . Eine Titerkontrolle erfolgte bei diesen Patienten nicht. 8 Kinder fielen durch eine einseitige, 12 durch eine beidseitige Lymphknotenschwellung auf. Diese war bei 7 Kindern lediglich submandibulär/retromandibulär lokalisiert, während sie bei 10 Patienten auch andere Halsbereiche (Regio sternocleidomastoidea et colli lateralis) erfasste. 3 Patienten hatten eine Lymphknotenschwellung auch außerhalb der Kopf-Hals-Region. Palpatorisch fanden sich neben kaum vergrößerten Lymphknoten von etwas über 1 cm Durchmesser oft stark vergrößerte, derbe, verbackene Lymphknoten mit einem Durchmesser von mehreren cm. Die Leukozytenzahl betrug im Median 12800/ $\mu$ l (Range: 4800/ $\mu$ l–20700/ $\mu$ l). Lediglich in 6 Fällen überwogen die Lymphozyten (>40%) im Differentialblutbild. Eine Erhöhung des CRP zeigte sich lediglich bei 10 Patienten (Median: 19,5 mg/l; Range: 10–43 mg/l). Die LDH war bei 8 Patienten erhöht und betrug im Median 390 U/l (Range: 341–484 U/l). Bei 7 Patienten wurde eine Erhöhung der Leberwerte festgestellt, die jedoch in allen Fällen unter dem Fünffachen des Normwertes lag. Der EBV-Schnelltest ergab in 7 Fällen ein richtigpositives Ergebnis (EBV-Infektion durch Nachweis von EBV-VCA-IgM bestätigt), in 2 Fällen ein falschpositives Ergebnis. Bei 22 Kindern war der Test richtignegativ, bei 6 Kindern (alle waren unter 6 Jahre alt) falschnegativ (EBV-VCA-IgM Nachweis im Serum). Ein EBV-Schnelltest war nicht verwertbar.

### Toxoplasmose

Je 1 Patient fiel durch eine einseitige, deutliche Schwellung der retroauriculären bzw. axillären Lymphknoten auf; 1 Patient hatte eine nur diskret ausgeprägte einseitige, retroauriculäre Schwellung und 1 Patient eine beidseitige Vergrößerung der Halslymphknoten. Es wurden keine Begleitsymptome angegeben. 2 der 4 Patienten hatten bei der Untersuchung subfebrile Temperaturen. Blutbild und CRP waren bei allen Kindern unauffällig. Bei einem 13 Jahre alten Mädchen musste eine chirurgische Inzision durchgeführt werden.

### Katzenkratzkrankheit

Alle 4 Kinder fielen durch eine einseitige, mäßig-derbe Lymphknotenschwellung (retroauriculär n=1; submandibulär n=1; cervikal n=2) auf. Bis auf ein makulopapulöses Exanthem bei einem 8 Jahre alten Knaben wurden keine Begleitsymptome angegeben. Bei einer Patientin fand sich eine diskrete Leukozytose (12900/ $\mu$ l) und Erhöhung des CRP (19 mg/l), in einem Fall eine diskrete Leukopenie (4000/ $\mu$ l). Alle übrigen Infektionsparameter waren unauffällig. Wegen Persistenz der Lymphknotenschwellung erfolgte bei einer 10 Jahre alten Patientin eine Lymphknotenexzision, wobei histopathologisch lediglich unspezifisch-reaktive Veränderungen zu sehen waren.

### Granulomatöse und tumoröse Erkrankungen

Ein 8 Jahre alter Knabe präsentierte sich initial nur mit diskreter, cervikaler und inguinaler Lymphknotenschwellung und einem makulopapulösem Exanthem. Bei diskreter Erhöhung des CRP auf 13 mg/l und sonst unauffälligen Laborwerten lautete die Verdachtsdiagnose vorerst EBV-Infektion. Aufgrund rasch zunehmender Schwellung der cervikalen Lymphknoten erfolgte eine Biospie. Die histopathologische Aufarbeitung stand im Einklang mit der Diagnose Sarkoidose, wobei umfangreiche weitere Untersuchungen schließlich diese Diagnose bestätigten.

Ein 5 $\frac{1}{2}$  Jahre altes Mädchen fiel durch eine etwa 4 cm im Durchmesser haltende prall-elastische, gut begrenzte Raumforderung im Nacken auf. Begleitsymptome wurden nicht angegeben. Eine MRT sprach für eine vaskuläre Malformation oder ein Hämangiom. Die anschließende chirurgische Exzision bestätigte diesen Befund.

Bei einem 8 $\frac{1}{2}$  Jahre alten Mädchen entwickelte sich innerhalb kurzer Zeit eine derbe Schwellung im Bereich der rechten Axilla. Bei sonst unauffälligem Untersuchungsbefund tastete man eine sehr harte, nicht verschiebliche, scharf begrenzte Raumforderung tief in der Achselhöhle. Eine Röntgenaufnahme erbrachte die Diagnose einer kartilaginären Humerusexostose.

Bei einer 12 $\frac{10}{12}$  Jahre alten Patientin traten über 1 $\frac{1}{2}$  Jahre immer wieder cervikale Lymphknotenschwellungen auf. Die Persistenz der Lymphknotenschwellung und die derb-feste Konsistenz der Lymphknoten führten schließlich zur Exzision eines Lymphknotens und zur Diagnose Morbus Hodgkin. Im Routinelabor fielen als Ausdruck der Grundkrankheit eine Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention und eine Hyperkalzämie auf.

### Diskussion

Angaben zur normalen Größe von Lymphknoten, die in erster Linie vom Alter des Individuums und von der Lokalisation der Lymphknoten abhängig ist [8,12,18], beruhen zumeist auf Studien, die die Lymphknotengröße mittels bildgebender Verfahren (Sonographie, Computertomographie) in verschiedenen Körperregionen bestimmten [5,9,10,11,17,21]. Eine vergleichbare Arbeit zur Größenbestimmung normaler peripherer Lymphknoten im Kindesalter konnten wir trotz umfangreicher Literatursuche (Medline 1966–1999) nicht finden. Grossman et al. geben an, dass periphere Lymphknoten vergrößert sind, wenn sie einen Längsdurchmesser von > 10 mm (inguinale Lymphknoten: > 15 mm; epitrochleare Lymphknoten: > 5 mm) aufweisen [8], wobei diese Größenangabe von Kelly et al. für eine neuere Übersichtsarbeit übernommen wird [12]. Nach Barness sind bei Kindern, die nicht älter als 12 Jahre sind, kugelige, verschiebliche, nicht überwärmte Lymphknoten bis zu einem Durchmesser von 3 mm als normal anzusehen, wobei allerdings normale cervikale und inguinale Lymphknoten einen Durchmesser von bis zu 1 cm aufweisen können [1]. Auch diese Angaben finden sich in anderen Arbeiten wieder [3,13]. Für Sills hat ein „normaler Lymphknoten“ einen Durchmesser von bis zu 25 mm. Er ist bei der Palpation schmerzlos, gut abgegrenzt, ohne Überwärmung oder Rötung der darüberliegenden Haut

[18]. Lymphknoten mit einem Durchmesser von > 2 cm sind nach Slap et al. häufiger granulomatös/tumorös befallen als jene, die einen Durchmesser von < als 2 cm aufweisen [19].

Da die Angaben über die Größe normaler peripherer Lymphknoten stark schwanken, ist für das diagnostische Vorgehen bei Kindern mit einer peripheren Lymphknotenschwellung neben der Größe der Lymphknoten, auch die Anamnese, der lokale Tastbefund, die Lokalisation der vergrößerten Lymphknoten, die Anzahl der betroffenen Lymphknotenregionen, sowie das Vorliegen von Begleitsymptomen in Betracht zu ziehen [3,7,8,12,14,18,23]. Angaben über Katzen- oder Tuberkulosekontakt, Gewichtsverlust, Fieber und Nachtschweiß können entscheidende Hinweise für die Diagnose liefern [7,12,13,19,23]. Bei der körperlichen Untersuchung ist auf Blässe, Hämatome, Milz- und/oder Lebervergrößerung als mögliche Zeichen einer Systemerkrankung zu achten [8]. Während cervikale, axilläre, und inguinale Lymphknoten auch bei gesunden Kindern meist zu tasten sind, müssen tastbare supra- und infraklavikuläre sowie popliteale Lymphknoten immer als pathologisch angesehen werden [3,12,14,18]. Von besonderer Bedeutung ist der Tastbefund, der jedoch sehr von der subjektiven Einschätzung des Untersuchers abhängig ist. Eine Vermessung peripherer Lymphknoten bei der Untersuchung ist daher anzustreben, da sie helfen kann die Progredienz oder Regredienz einer Lymphknotenschwellung exakter zu beurteilen [8]. Weiche, gut verschiebliche und gut abgegrenzte, rundlich-ovale, schmerzlose Lymphknoten sind als unauffällig zu beurteilen [1]. Als Ausdruck einer postinfektiösen Lymphadenopathie finden sich bei vielen Kindern im Halsbereich, meist beidseitig, weiche bis mäßig derbe, gut verschiebliche, kaum schmerzende, diskret vergrößerte Lymphknoten [12,18,22]. Knapp 25% unserer Patienten waren dieser Gruppe zuzuordnen. Eine exakte Grenze zwischen „normal“ und „pathologisch“ festzulegen war jedoch häufig nicht möglich. In den meisten Fällen, in denen sich laborchemisch eine bakterielle Infektion zeigte, waren die vergrößerten Lymphknoten mäßig bis sehr druckschmerzhaft und die darüberliegende Haut überwärmt oder gerötet. Die Diagnose einer bakteriellen Lymphadenitis kann somit in den meisten Fällen auch ohne direkten Erregernachweis relativ leicht gestellt werden und stützt sich auf Tastbefund und Nachweis von Entzündungsparametern (Leukozytose, Linksverschiebung, erhöhtes CRP). Sehr unterschiedlich waren die Tastbefunde bei EBV-Infektion, Toxoplasmose und Katzenkratzkrankheit. Da nahezu  $\frac{1}{4}$  unserer Patienten eine EBV-Infektion hatte, führen wir bei entsprechender Klinik eine Antikörperbestimmung (EBV-VCA-IgM/IgG) großzügig durch. Bei Katzenkratzkrankheit finden sich entweder einzelne, mäßig derbe [12], oder mehrere, druckempfindliche über viele Wochen persistierende, vergrößerte Lymphknoten [8,22]. Die axillären und cervikalen Lymphknoten sind am häufigsten betroffen [8,12]. Bei Toxoplasmose können die Lymphknoten völlig unauffällig, oder deutlich vergrößert sein [16,20]. Sind die Lymphknoten hart, untereinander verwachsen, nicht verschieblich, schmerzlos und fehlen Zeichen einer akuten Infektion so muss immer an eine neoplastische oder granulomatöse Infiltration gedacht werden [12,13,22,23].

Die vorliegende Untersuchung versuchte die Frage zu beantworten, welche Untersuchungen am besten geeignet sind die Ätiologie einer peripheren Lymphknotenschwellung im Kindesalter zu klären. Solche Untersuchungen sollen kostengün-

stig, für die Kinder möglichst wenig belastend und aussagekräftig sein. Bei völlig unauffälligem Tastbefund und fehlenden Begleitsymptomen erscheint die Aufklärung der Eltern vordringlich, dass Lymphknoten im Kopf-Hals-Bereich und in der Leiste bei Kindern auch ohne krankhaften Prozess tastbar sein können und jeder banale Infekt zu einer mitunter auch über Wochen anhaltenden Vergrößerung der Lymphknoten führen kann. Weitere Untersuchungen sind in solchen Fällen nicht erforderlich (Abb. 1). Sind Zeichen einer akuten Infektion vorhanden (Fieber, Rötung, Überwärmung), kann sich die Abklärung primär auf die Bestimmung von Blutbild/Differentialblutbild, BSG oder CRP (mit der Möglichkeit der wenig belastenden kapillären Blutabnahme) beschränken (Abb. 1). Bei klinischem Verdacht auf eine EBV-Infektion ist die Bestimmung der Leberfunktionsparameter und der LDH diagnostisch wegweisend. Antikörperbestimmungen sollten nicht als „Screening“ bei jeder Lymphknotenvergrößerung, sondern gezielt je nach klinischem und laborchemischem Befund durchgeführt werden. Dabei ist primär an eine EBV-Infektion, Toxoplasmose, Katzenkratzkrankheit oder CMV-Infektion zu denken, obwohl wir letztere in unserem Patientengut nicht

sahen. Die Bestimmung heterophiler Antikörper („EBV-Schnelltest“) ist nur bei Schulkindern aussagekräftig und sinnvoll.

Bei persistierender cervikaler Lymphknotenschwellung ohne Begleitsymptome sollte ein Mendel-Mantoux-Test durchgeführt und auch an eine Tuberkulose oder atypische Mykobakteriose gedacht werden. Infektionen durch atypische Mykobakterien verursachen bei Kindern häufig eine einseitige, derbe, schmerzlose Vergrößerung von Lymphknoten im Kopf-Hals-Bereich, gelegentlich auch in der Axilla [8,12,23]. Überwiegend sind die submandibulären Lymphknoten betroffen, Allgemeinsymptome fehlen zumeist. Nicht selten kommt es zur Einschmelzung und nachfolgenden Spontanruptur nach außen [8,12,23]. Obwohl keines unserer Kinder eine atypische Mykobakteriose hatte, sollte bei persistierender, vor allem cervikaler Lymphknotenschwellung eine Infektion mit atypischen Mykobakterien in die differentialdiagnostischen Überlegungen miteinbezogen werden und in diesem Fall eine Exzisionsbiopsie, die gleichzeitig die Therapie der Wahl darstellt, durchgeführt werden.

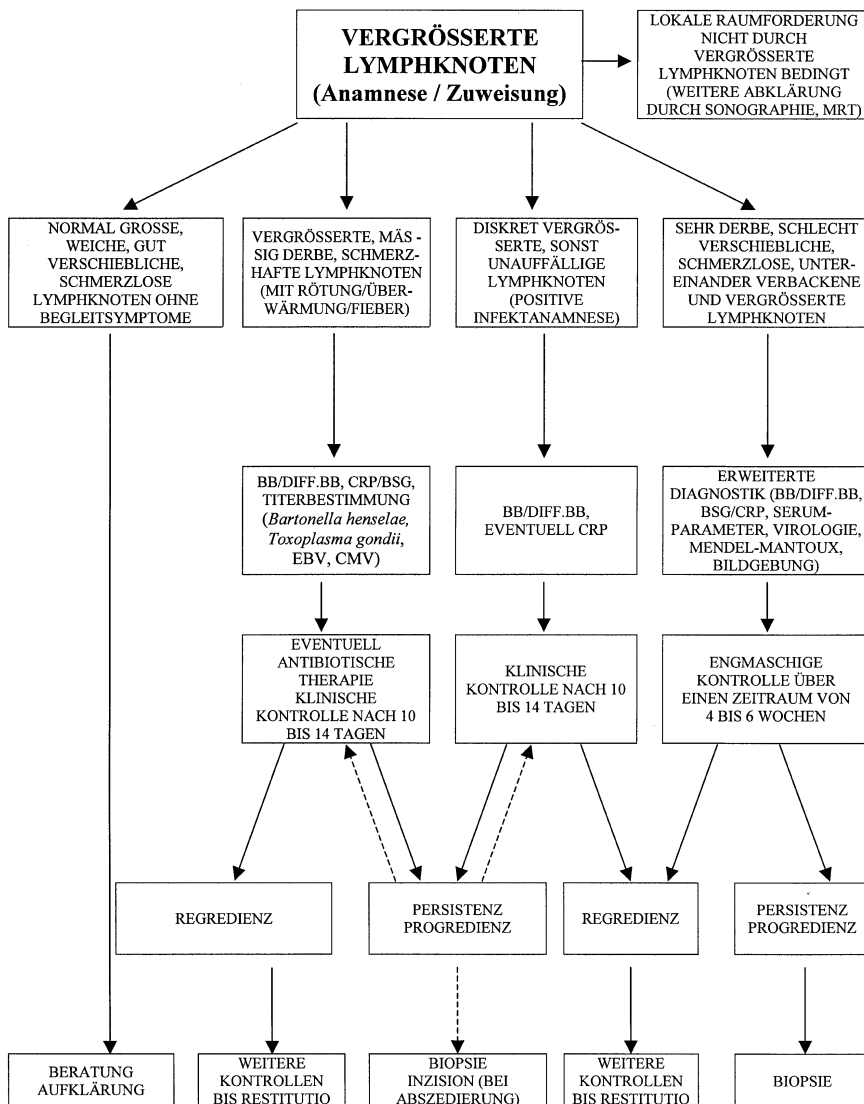


Abb. 1 Algorithmus für das primäre diagnostische Vorgehen bei peripherer Lymphknotenschwellung im Kindes- und Jugendalter.

Pathologische Serumparameter fanden wir nur bei Patienten mit EBV-Infektion und bei 1 Patientin mit Morbus Hodgkin. Eine routinemäßige Bestimmung von Serumparametern ist daher nur bei klinischem Verdacht auf eine EBV-Infektion (Transaminasen, LDH) und bei Malignitätsverdacht indiziert. Bildgebende Verfahren sollten lediglich bei Verdacht auf Abszedierung oder einen tumorösen Prozess zum Einsatz kommen. Eine Routinesonographie bei vergrößerten peripheren Lymphknoten im Kindesalter ist nicht nötig. Alle Kinder, bei denen eine periphere Lymphknotenschwellung objektiviert werden konnte, sollten nach 10–14 Tagen kontrolliert werden. Das weitere Vorgehen richtet sich dann nach dem Verlauf (Abb. 1). Ist die Lymphknotenschwellung (unter Therapie) regredient, können weitere Kontrollen in größerem Zeitabstand (6–8 Wochen) vom niedergelassenen Kinderfacharzt durchgeführt werden. Bei malignitätsverdächtigem Tastbefund ist bereits bei der Erstvorstellung eine erweiterte Diagnostik (Blutbild/Differentialblutbild, CRP und BSG, Serumparameter [vor allem LDH], Antikörpertiterbestimmung, Mendel-Mantoux-Test, Bildgebung) indiziert. Kurzfristige (im Abstand von 10–14 Tagen) klinische Kontrollen sind erforderlich (Abb. 1). Persistieren vergrößerte derbe, schmerzlose Lymphknoten oder nehmen sie an Größe zu ist eine Biopsie der betroffenen Lymphknoten anzustreben und eine Beteiligung anderer Lymphknotenregionen durch entsprechende Untersuchungen (Sonographie des Abdomens und Thoraxröntgen) auszuschließen.

Wesentlich für die Diagnostik bei peripheren Lymphknotenschwellungen im Kindesalter ist ein systematisch-rationelles Vorgehen, in das verschiedenste Aspekte (Anamnese, Alter, Klinik, Laborbefunde, Therapieansprechen, Verlauf) miteinfließen müssen. Das diagnostische Work-up muss vor allem darauf ausgerichtet sein, Hinweise auf eine ernste, insbesondere maligne Erkrankung zu erkennen und richtig zu interpretieren.

## Literatur

- 1 Barness LA. Manual of Pediatric Physical Diagnosis, ed. 4, Year Book Medical Publishers, Chicago 1972; 39–40
- 2 Barton LL, Feigin RD. Childhood cervical lymphadenitis: A reappraisal. *J Pediatr* 1974; 84: 846–852
- 3 Carithers HA. Lymphadenopathy: A diagnostic enigma. *Am J Dis Child* 1978; 132: 353–354
- 4 Dajani AS, Garcia RE, Wolinsky E. Etiology of cervical lymphadenitis in children. *N Engl J Med* 1963; 268: 1329–1333
- 5 Dorfman RE, Alpern MB, Gross BH, Sandler MA. Upper abdominal lymph nodes: Criteria for normal size determined with CT. *Radiology* 1991; 180: 319–322
- 6 Glazer GM, Gross BH, Quint LE, Francis IR, Bookstein FL, Orringer MB. Normal mediastinal lymph nodes: Number and size according to American Thoracic Society Mapping. *AJR* 1985; 144: 261–265
- 7 Greenfield S, Jordan MC. The clinical investigation of lymphadenopathy in primary care practice. *JAMA* 1978; 240: 1388–1393
- 8 Grossman M, Shiramizu B. Evaluation of lymphadenopathy in children. *Curr Opin Pediatr* 1994; 6: 68–76
- 9 Hajek PC, Salomonowitz E, Turk R, Tscholakoff D, Kumpan W, Czembirek H. Lymph nodes of the neck: Evaluation with ultrasound. *Radiology* 1986; 158: 739–742
- 10 Healy MV, Graham PM. Assessment of abdominal lymph nodes in a normal paediatric population: An ultrasound study. *Australas Radiol* 1993; 37: 171–172

- 11 Ingram CE, Belli AM, Lewars MD, Reznek RH, Husband JE. Normal lymph node size in the mediastinum: A retrospective study in two patient groups. *Clin Radiol* 1989; 40: 35–39
- 12 Kelly CS, Kelly RE Jr. Lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin N Am* 1998; 45: 875–888
- 13 Knight PJ, Mulne AF, Vassy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics* 1982; 69: 391–396
- 14 Lake AM, Oski FA. Peripheral lymphadenopathy in childhood. *Am J Dis Child* 1978; 132: 357–359
- 15 Link MP, Donaldson SS. The lymphomas and lymphadenopathy. In: Nathan DG, Oski FA (eds). *Hematology of Infancy and Childhood*, vol. 2, ed. 4, W. B. Saunders Co., Philadelphia, PA 1993; 1319–1353
- 16 McNicholl B, Flynn J. Acquired toxoplasmosis in children. *Arch Dis Child* 1978; 53: 414–416
- 17 Nishino F. Differential diagnosis of lymph nodes in oral-maxillary regions by ultrasonography. *Nichidai Koko Kagaku* 1990; 16: 417–428
- 18 Sills RH. The spleen and lymph nodes. In: Oski FA, DeAngelis CD, Feigin RD, McMillan JA, Warshaw JB (eds). *Principles and Practice of Pediatrics*, ed. 2, J. B. Lippincott Co., Philadelphia, PA 1994; 1675–1684
- 19 Slap GB, Brooks JSJ, Schwartz JS. When to perform biopsies of enlarged peripheral lymph nodes in young patients. *JAMA* 1984; 252: 1321–1326
- 20 Thomaidis T, Anastasea-Vlachou K, Mandalenaki-Lambrou C, Theodoridis C, Vrahnou E. Chronic lymphoglandular enlargement and toxoplasmosis in children. *Arch Dis Child* 1977; 52: 403–407
- 21 Watanabe M, Ishii E, Hirowatari Y, Hayashida Y, Koga T, Akazawa K, Miyazaki S. Evaluation of abdominal lymphadenopathy in children by ultrasonography. *Pediatr Radiol* 1997; 27: 860–864
- 22 Zitelli BJ. Neck masses in children: Adenopathy and malignant disease. *Pediatr Clin N Am* 1981; 28: 813–821
- 23 Zuelzer WW, Kaplan J. The child with lymphadenopathy. *Semin Hematol* 1975; 12: 323–334

Dr. Martin Benesch

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde  
Auenbruggerplatz 30  
8036 Graz  
Austria

Phone: ++43-316-385-4497

Fax: ++43-316-385-3450

E-mail: martin.benesch@klinikum-graz.at