

## Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie

Die in dieser Leitlinie vorgeschlagenen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen entsprechen dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft.

AWMF-Leitlinien-Register Nr. 025/020 Entwicklungsstufe: 1

# Lymphknotenvergrößerung

Die Abklärung von Lymphknotenschwellungen im Kindes- und Jugendalter beinhaltet die Differentialdiagnosen häufiger und sehr seltener Erkrankungen, die nach ätiologischen Gesichtspunkten aufgelistet sind.

**Tabelle 1:** Ursachen für Lymphknotenschwellungen im Kindes- und Jugendalter

<p><b>1. Infektionen</b>  <b>Bakterien:</b>  Häufige bakterielle Infektionen: Strepto-, Staphylokokken  Nichttuberkulöse Mykobakteriosen (MOTT)  Tuberkulose (v.a. Lymphknotentuberkulose)  Bartonellose (Katzenkratzkrankheit)  Lues  Brucellose  Borrelien  Yersinien (Lymphadenitis mesenterialis)  Tularämie (Hasenpest; in Deutschland selten)  Zervikale Aktinomykose  Clamydien  <b>Viren:</b>  EBV, CMV oder HSV; HIV, Masern-, Rötelnvirus (auch nach Impfungen); reaktiv bei anderen Virusinfektionen (z.B. der oberen Luftwege).  <b>Pilze:</b>  Histoplasmose, Blastomykose, Kokzidiomykose.  <b>Parasiten:</b>  Toxoplasmose, Leishmaniose, Trypanosomen, Mikrofilarien.</p> <p><b>2. Maligne Erkrankungen</b>  Leukämie, Non-Hodgkin-Lymphome, Hodgkin Lymphom.</p> <p><b>3. Lymphoproliferative Erkrankungen</b>  PTLD (Posttransplant lymphoproliferative Diseases) M. Castleman,</p> <p><b>4. Immunologische Erkrankungen</b>  Hämophagozytische Lymphohistiozytosen, Langerhans-Zell-Histiozytosen, Rosai-Dorfman-Syndrom (Sinushistiozytose mit massiver Lymphadenopathie, SHML), Kawasaki-Syndrom, Autoimmunerkrankungen (z.B. SLE, juvenile idiopathische Arthritis), periodisches Fiebersyndrom, Sarkoidose, Immundefekte (z.B. autoimmun lymphoproliferatives Syndrom als Folge eines FSA Defektes)</p> <p><b>5. Stoffwechselerkrankungen</b>  Speicherkrankheiten, Lipoproteinmangel</p> <p><b>6. Medikamenteneinnahme</b>  z.B. Phenytoin, Hydralazin, Procainamid, Isoniazid, Allopurinol, Dapsone.</p>
---

Aufgrund der Häufigkeit folgt die differentialdiagnostische Analyse nicht dieser ätiologischen Auflistung, sondern kombiniert **anamnestische Daten** und klinische Untersuchungsbefunde mit Laborergebnissen sowie der Reaktion auf therapeutische Interventionen (Diagnose ex juvantibus). Diese von pragmatischen Gesichtspunkten geprägte Vorgehensweise beinhaltet die Beantwortung einiger Kardinalfragen (Tab. 2, Abb. 1).

**Tabelle 2:** Kardinalfragen zur differenzialdiagnostischen Abklärung von Lymphknotenschwellungen

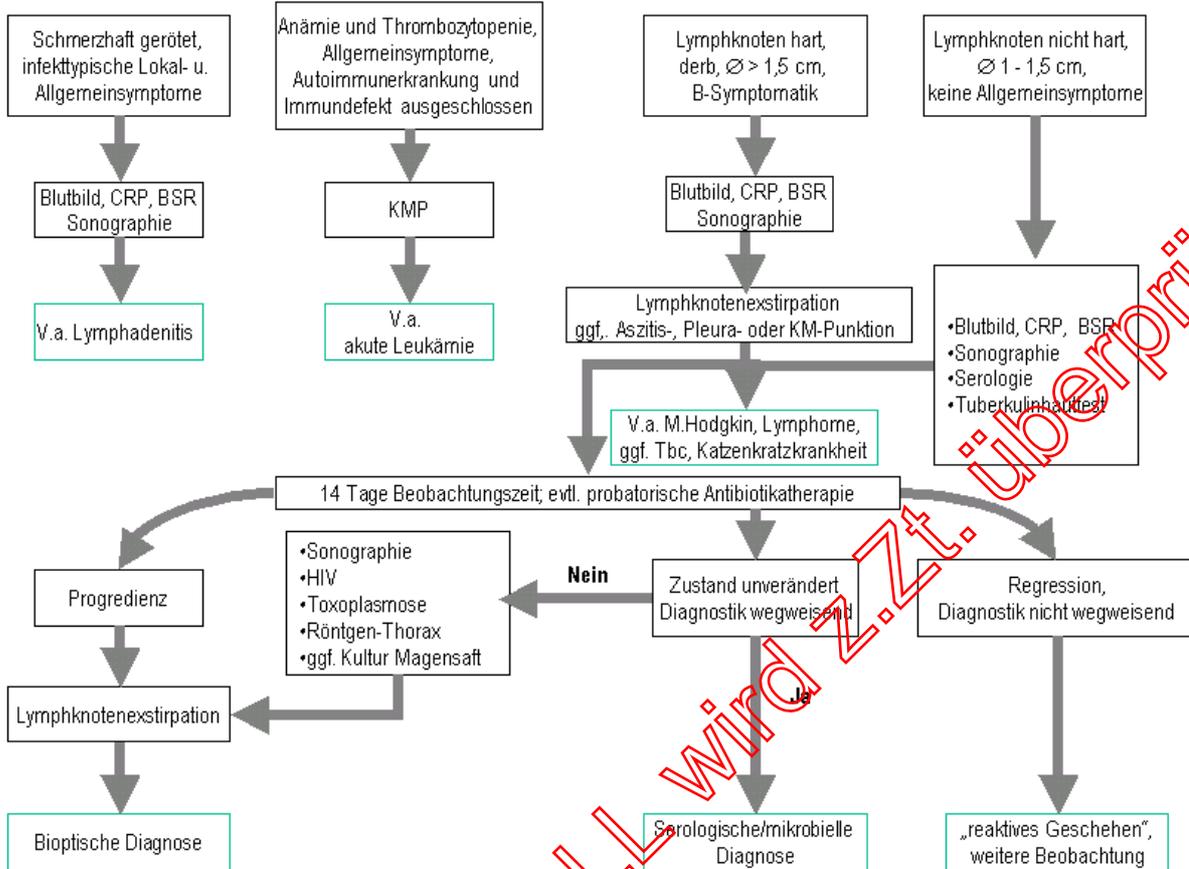
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Handelt es sich um eine eindeutig pathologische Lymphknotenschwellung?</li> <li>2. Ist die Lymphknotenschwellung im Zeitverlauf progredient?</li> <li>3. Gibt es Anhaltspunkte für eine infektiöse Ursache?</li> <li>4. Können wegweisende klinische Zusatzbefunde erhoben werden?</li> <li>5. Besteht der Verdacht auf eine maligne Ursache?</li> <li>6. Wo liegen die vergrößerten Lymphknoten? (supraclavikulär = "verdächtig")</li> </ol>
---

Die Unterscheidung alterstypisch (postinfektiöser) tastbarer Lymphknoten von pathologischen Lymphomen ist aufgrund äußerlicher Kennzeichen (Tab. 3) möglich, aber im Einzelfall schwierig (siehe Anlage). Bei Vorhandensein einer eindeutig pathologischen Lymphknotenschwellung oder für den Fall, dass eine sichere Unterscheidung zu einem Normalbefund nicht möglich ist, sind unter Berücksichtigung anamnestischer und klinischer Daten in erster Linie Fragen nach infektiösen Ursachen zu stellen, da diese für die meisten der im Kindesalter vorkommenden pathologischen Lymphknoten-schwellungen verantwortlich sind. Darüber hinaus sind aber auch Fragen nach anderen zugrunde liegenden Erkrankungen und malignen Systemerkrankungen zu stellen. Sowohl lokale wie auch systemische Infektionen können zu Lymphknotenschwellungen führen (Tab. 4). Bei Hinweisen auf eine bakterielle Infektion werden gezielt lokale Abstriche (z.B. Rachen, Anus, Hautläsionen), ggfs. Blutkulturen entnommen und für mikrobiologische Kulturen asserviert.

Eine pragmatische probatorische Antibiotika-Therapie ist für maximal 14 Tage gerechtfertigt.

Abbildung 1:

Abb. 1 Algorithmus zur differenzialdiagnostischen Abklärung von Lymphknotenschwellungen



Modifiziert nach D. Ladwig, in: Michalk D, Schönau F (Hrsg.) Differenzialdiagnose Pädiatrie, 2. Aufl. 2004, Elsevier.

Tabelle 3: Kennzeichen für "alterstypische" Lymphknoten

- Größe: < 1 cm (Kieferwinkel < 1,5 cm)
- meist weiche, verschiebliche Lymphknoten
- meist keine Schmerzen
- keine Entzündungsreaktion
- typische Lokalisationen (zervikal)
- Kleinkind und frühes Schulkindalter

Tabelle 4: Hinweise auf infektiöse Ursachen einer Lymphknotenschwellung

- lokale Eintrittsporten (Tonsillen, Kratzspuren bei allergischem Exanthem, andere offene Hautstellen)
- Hinweise auf eine Kinderkrankheit (Röteln)
- Schmerzen
- lokales Erythem

Bei pathologischen Lymphknotenvergrößerungen, die nicht durch banale Infektionen oder für das Kindesalter typische Infektionskrankheiten erklärt werden können, muss eine weiterführende Diagnostik durchgeführt werden (Tab. 5).

Tabelle 5: Weiterführende Diagnostik

- Blutbild mit mikroskopischem Differenzialblutbild
- CRP, BSG, LDH, Harnsäure, Kreatinin (Ausschluss maligne Krankheit)
- evtl. Virusserologie für CMV, EBV
- bei anamnestischen bzw. klinischen Hinweisen: gezielte Serologie für Borrelien, Hepatitis, HIV, Tuberkulinhauttest 5 IU PPD
- ggf. Röntgenuntersuchung des Thorax
- Ultraschalluntersuchung des Lymphknotens (bei vermehrter Durchblutung bzw. Einschmelzung hinweisend für eine infektiöse Ursache; bei aufgehobener Lymphknotengrundstruktur hinweisend auf maligne Erkrankung.)

Sofern sich typische klinische Zeichen für eine zugrundeliegende Erkrankung ergeben (Tab. 6), ist eine spezifische Zusatzdiagnostik indiziert. Falls zu diesem Zeitpunkt des Untersuchungsganges keine Diagnose gestellt werden kann, hängt das weitere Procedere vom klinischen Verlauf, d.h. der Progredienz der Lymphknotenschwellung ab. Bei Rückgang der Symptome ist eine abwartende Haltung naheliegend. Bei

Befundkonstanz oder Progression schließt sich eine erweiterte Diagnostik an (Tab. 7).

**Tabelle 6:** Wegweisende klinische Zusatzbefunde bei Lymphknotenvergrößerungen

Klinischer Zusatzbefund	Hinweis auf
Pustel im Drainagegebiet der vergrößerten LK: charakteristische Hauterscheinungen rezidivierende Hautinfektionen Exanthem, Lippenrhagaden, Fieber Anamnese und atopische Dermatitis Anamnese und Erythema migrans Gelenkschwellungen/Knochen-/Weichteilschmerzen Enteritis und Gelenkschwellungen massive Lymphknotenschwellungen Splenomegalie und neurologische Symptome Vergrößerte, gelbgraue Tonsillen	Katzenkratzkrankheit, bakterielle Lymphangiitis SLE, Dermatomyositis, Pilzinfektion Immundefekt, Hyper-IgE-Syndrom Kawasaki-Syndrom Allergien Lyme-Borreliose Leukämie, rheumatische Erkrankungen Yersinia enterocolitica Lymphoproliferative Erkrankungen, SHML Speicherkrankheiten Morbus Tangier

**Tabelle 7:** Erweiterte Diagnostik

- Serologie für HIV, Toxoplasmose (obligat)
- siehe Tabelle 5 (Tuberkulinhauttest 5 IU PPD)
- Röntgenuntersuchung des Thorax, ggf. mikrobiologische Kultur des Sputums und/oder des Magensaftes
- Ultraschalluntersuchung der vergrößerten Lymphknoten sowie des Abdomens

Kann hierdurch die Diagnose nicht gesichert werden, sind ungewöhnliche Ursachen wie z.B. seltene Infektionen oder eine Sarkoidose in Betracht zuziehen (s. Tab. 1). Bei Progredienz der Lymphknotenschwellungen ist immer die Entfernung eines verdächtigen Lymphknotens *in toto* notwendig, um durch histologische, immun-histologische und mikrobiologische (Anzüchtung, PCR) Untersuchungen die Diagnose zu sichern.

Bei dringendem Verdacht auf eine maligne Erkrankung - entweder aufgrund des Lymphknotenbefundes und der Anamnese (Tab. 8), klinischer Zusatzbefunde oder der durchgeführten Basis-/Zusatzdiagnostik - sind gezielte Staginguntersuchungen erforderlich, die möglichst an einem hierfür spezialisierten Zentrum durchgeführt werden sollen, um Wiederholungsuntersuchungen zu vermeiden. Bei V.a. Non-Hodgkin-Lymphome sollte initial eine Diagnosefindung durch Knochenmark-, Pleura- oder Aszitespunktion vor operativer Lymphknotenentfernung erfolgen.

**Tabelle 8:** Unterscheidungskriterien benigner und maligner Lymphknotenschwellungen

Benigne		Maligne
inguinal, zervikal: ventral	<b>Lokalisation</b>	supraklavikulär, axillär, zervikal: dorsal
des M. sternocleidomastoideus		des M. sternocleidomastoideus
meist <1 cm (1,5 - 2 cm Kieferwinkel)	<b>Größe</b>	>2 cm (2,5 cm Kieferwinkel)
weich	<b>Konsistenz</b>	unterschiedlich, oft derb
ja, unverbundlich	<b>Schmerz</b>	nein
ja	<b>Verschieblichkeit</b>	unterschiedlich, meist schlecht
unterschiedlich	<b>Allgemeinsymptome</b>	unterschiedlich
langsam	<b>Verlauf</b>	unterschiedlich, meist progredient

Bei malignen Erkrankungen ist neben histologischen und immunhistologischen Untersuchungen auch die Asservierung von vitalem Tumorgewebe für zytogenetische und molekularbiologische Untersuchungen wie auch für die Etablierung von Zelllinien wünschenswert (Tab. 9). Aus diesen Untersuchungen ergeben sich Zusatzinformationen für die exakte histologische und immunologische Klassifizierung maligner Lymphome, die Voraussetzung für eine sachgerechte Therapie ist.

**Tabelle 9:** Aufbereitung und Versendung des Biopsiematerials

Untersuchung	Probenaufbereitung
1. Zytomorphologie	Biopsie: Tupfpräparate Knochenmark: Ausstriche Ergüsse: Zytozentrifugenpräparate
2. Histologie	Biopsie: Fixierung in Formalin 10%ig
3. Immunhistochemie	Biopsie: schockgefroren in flüssigem Stickstoff
4. Immunphänotypisierung vitaler Tumorzellen	Biopsie: in Kulturmedium - Knochenmark und/oder Punktatflüssigkeit mit Heparinzusatz - Lymphknoten Schüttelwasser
5. Molekulargenetik	wie 4.
6. Zytogenetik	wie 4.

**Tabelle 10:** Adressverzeichnis

--	--

Referenzpathologie Non-Hodgkin-Lymphome und Morbus Hodgkin	Prof. Dr. med. H.-H. Wacker/Dr. W. Klapper, Sektion für Hämatopathologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Niemannsweg 11, 24105 Kiel
Studienzentrale NHL BFM	Prof. Dr. med. A. Reiter, Universitäts-Kinderklinik, Feulgenstraße 12, 35385 Gießen
Studienzentrale GPOH-HD (Morbus Hodgkin)	Prof. Dr. med. D. Körholz, Universitäts-Kinderklinik, Oststr. 21-25, 04317 Leipzig
Immunphänotypisierung	Prof. Dr. med. W.-D. Ludwig, Robert-Rössle-Klinik am MDC, Abt. für Medizinische Onkologie und Angewandte Molekularbiologie, Immunologisches Zellmarkerlabor, Lindenberger Weg 80, 13122 Berlin
Zytogenetik	Frau PD Dr. med. B. Schlegelberger, Institut für Humangenetik, Kinderklinik der MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover

### Weiterführende Literatur:

1. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (Hrsg). Nelson textbook of Pediatrics. 17. Aufl. Philadelphia: Saunders, 2004.
2. Ferrer R. Lymphadenopathy: Differential Diagnosis and Evaluation. Am Fam Physicians 58(6): 1313-20, 1998.
3. Ghirardelli ML, Jemos V, Gobbi PG. Diagnostic approach to lymph node enlargement. Haematologica. 84: 242-247, 1999.
4. Michalk D, Schönau E (Hrsg.). Differentialdiagnose Pädiatrie. München: ELSEVIER 2005, 1999.
5. Sills RH (Hrsg). Practical Algorithms in Pediatric Hematology and Oncology. Basel: Karger, 2003.

### Verfahren zur Konsensbildung:

Im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft erstellt durch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie.

#### Mitglieder der Expertengruppe:

A. Claviez (Kiel), G. Janka (Hamburg), U. Kaiser (Hildesheim), D. Körholz (Leipzig), H.-J. Laws (Düsseldorf), T. Niehues (Düsseldorf), A. Reiter (Gießen), H. Schroten (Düsseldorf), V. Schuster (Leipzig)

#### Aktualisierung 2005:

Die Leitlinie wurde von den Leitlinienkoordinatoren den Mitgliedern der Expertengruppe vorgelegt, Änderungen und Ergänzungen wurden nach Rücksprache mit dem Leitlinienkoordinator eingearbeitet. Anschließend wurde die Leitlinie folgenden Institutionen vorgelegt und deren Änderungswünsche nach Rücksprache mit den Leitlinienkoordinatoren berücksichtigt.

#### Arbeitsgemeinschaften:

Arbeitsgemeinschaft experimentelle Krebsforschung (AEK-P)  
 Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)  
 Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO)  
 Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation, Nachsorge und Sozialmedizin (ARNS)  
 Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Onkologie (CAO)  
 Arbeitskreis Supportivmaßnahmen in der Onkologie

#### Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin  
 Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)  
 Deutsche Gesellschaft für klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)  
 Deutsche Gesellschaft für Pathologie  
 Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin  
 Deutsche Röntgengesellschaft

#### Kooperierende Institutionen:

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)

#### Autoren:

V. Schuster, A. Claviez, H.-J. Laws, T. Niehues, U. Kaiser, H. Schroten

#### Leitlinienkoordination:

Ursula Dreutzig, Münster; Thomas Lehrnbecher, Frankfurt

#### Erstellungsdatum:

01/1997

#### Letzte Überarbeitung:

05/2008

#### Nächste Überprüfung geplant:

12/2011

Zurück zum [Index Leitlinien der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Stand der letzten Aktualisierung: 05/2008  
©: Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie  
Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)  
HTML-Code aktualisiert: 25.06.2009; 11:26:51

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z.Zt. überprüft