

Differenzialdiagnose und Management der Lymphadenopathie im Kindes- und Jugendalter

Christine Tertilt, Beate Nenning, Gundula Staatz, Jörg Faber



Audio-Podcast online!

Sie finden den Audio-Podcast unter www.thieme-connect.de/ejournals bei Ihrer Pädiatrie up2date

Übersicht

Einleitung	387
Anamnese	387
Befund	389
Differenzialdiagnosen	392
Virale Infektionen	392
Akute bakterielle Lymphadenitiden	393

Chronische Lymphadenitiden	396
Lymphadenopathie bei immunologischen Erkrankungen	401
Maligne Erkrankungen	403
Andere zervikale Raumforderungen	405
Diagnostik bei Lymphadenopathie	405
Zusammenfassung	409

Einleitung

Die Lymphadenopathie, definiert als eine Vergrößerung von einer oder mehreren Lymphknotenstationen, entsteht pathophysiologisch durch eine Vermehrung der Zellzahl im Lymphknoten oder sekundär durch eine zytokininduzierte Durchblutungssteigerung und Ödembildung. Zu einer Vermehrung der Zellen im Lymphknoten kann es durch Proliferation von ortsständigen Zellen (Lymphozyten, Plasmazellen, Monozyten und Histiozyten) als Reaktion auf einen antigenen Stimulus oder durch maligne Transformation kommen. Außerdem können Immunzellen (insbesondere Granulozyten bei bakterieller Infektion), Tumorzellen oder fremdkörperbeladene Makrophagen (Speicherkrankheiten) in Lymphknoten einwandern.

Die *Lymphadenitis* ist definiert als eine entzündliche Vergrößerung von Lymphknoten. Als *reaktiv* vergrößerte Lymphknoten bezeichnet man solche, die durch Immunreaktion ohne direkte Infektion des Lymphknotens auftreten. Eine Vergrößerung insbesondere der Halslymphknoten ist im Kindesalter sehr häufig und in den meisten Fällen Ausdruck einer solchen physiologischen Auseinandersetzung des Immunsystems mit banalen Infektionen [1–4]. Da eine Lymphadenopathie jedoch auch im Rahmen schwerer und behandlungsbedürftiger Erkrankungen auftritt, ist die klinisch-diagnostische Evaluation einer Lymphadenopathie eine

nicht nur häufige, sondern auch äußerst wichtige kinderärztliche Aufgabe.

Die Differenzialdiagnose der Lymphadenopathie im Kindesalter ist vielfältig (Tab. 1–4). Das optimale Vorgehen reicht von Beobachtung des Befundes und Beruhigung der Eltern über antibiotische Therapie bis hin zu invasiver Diagnostik und Therapie.

Anamnese

Eine zielgerichtete und sorgfältige Anamnese liefert bereits entscheidende Hinweise für die Differenzialdiagnose und sollte zusammen mit dem klinischen Untersuchungsbefund die Entscheidungsgrundlage für das diagnostische Vorgehen und das weitere Management darstellen.

Wichtig ist es, den genauen Zeitverlauf der Lymphknotenvergrößerung möglichst zuverlässig zu erfragen.

Merke: Eine sich über wenige Tage entwickelnde Lymphknotenschwellung tritt z. B. bei einer akuten Lymphadenitis auf, während eine subakute oder chronische Lymphadenopathie sich über einen Zeitraum von Wochen bis Monaten erstreckt.

Tabelle 1**Wegweisende klinische Zusatzbefunde bei Lymphknotenvergrößerungen [7].**

klinischer Zusatzbefund	Hinweis auf
Pustel im Drainagegebiet der vergrößerten Lymphknoten	■ Katzenkratzkrankheit ■ bakterielle Lymphangitis ■ Tularämie
charakteristische Hauterscheinungen	■ klassische infektassoziierte Exantheme ■ SLE ■ Dermatomyositis ■ Pilzinfektion
■ Exanthem ■ Lacklippen ■ Fieber ■ Palmar- und Plantarerythem	Kawasaki-Syndrom
Konjunktivitis	■ Adenovirus-Infektion ■ Kawasaki-Syndrom ■ Katzenkratzkrankheit, Tularämie ■ (okuloglanduläres Syndrom)
rezidivierende Hautinfektionen	Immundefekte
Erythema migrans Lymphozytom	Lyme-Borreliose
■ Gelenk- oder Knochenschmerzen ■ Hepatosplenomegalie	■ Leukämien ■ rheumatische Erkrankungen
■ Bauchschmerz ■ Diarrhoe ■ Gelenksbeschwerden	Infektion durch <i>Yersinia enterocolitica</i>
■ Splenomegalie ■ neurologische Auffälligkeiten	Speicherkrankheiten
Leistungsknick und B-Symptomatik	■ onkologische Erkrankungen ■ Tuberkulose ■ systemische rheumatische Erkrankungen
■ Petechien ■ Ekchymosen	hämatologische maligne Erkrankungen

Bei länger bestehender Lymphknotenvergrößerung muss immer auch an neoplastische Erkrankungen gedacht werden, und bei chronischen oder immer wieder auftretenden Lymphknotenvergrößerungen kommen zudem immunologische Erkrankungen in Betracht. Begleitsymptome (Abb. 1) liefern wichtige Hinweise auf die Ätiologie (Tab. 1), wie z. B.:

- Fieber
- Gelenkschmerzen
- Halsschmerzen

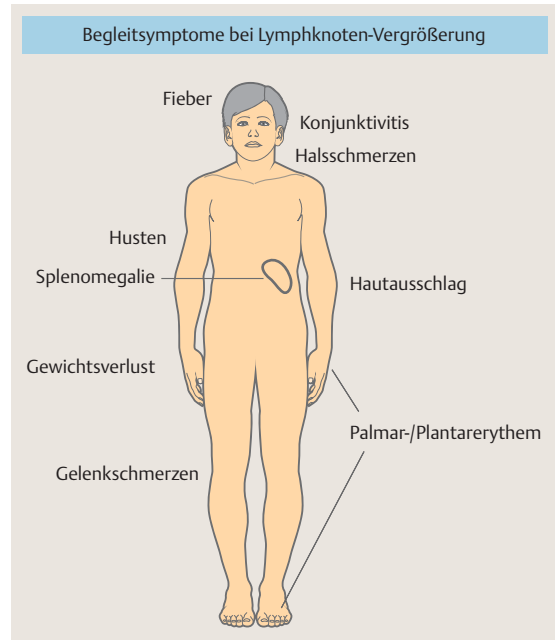


Abb. 1 Begleitsymptome bei Lymphknotenvergrößerungen.

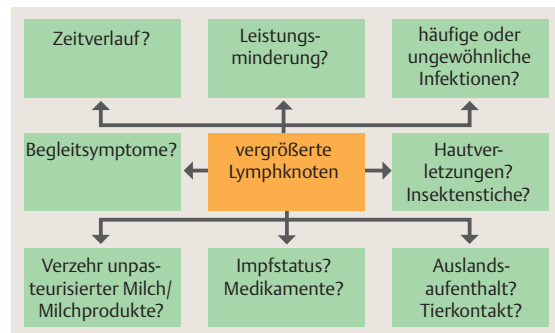


Abb. 2 Anamnestische Fragen bei Lymphknotenvergrößerungen.

- Husten
- Hautausschläge
- Gewichtsverlust
- Leistungsminderung

Zur ersten Einschätzung einer adäquaten Funktion des Immunsystems sollte das Auftreten von häufigen oder ungewöhnlichen Infektionen eruiert werden. Bei vorausgegangenen Auslandsaufenthalten, Verzehr von unpasteurisierter Milch bzw. Milchprodukten und Kontakt zu Tieren sind zusätzliche Infektionserreger zu erwägen. Gezielt erfragt werden sollten auch vorausgegangene Insektenstiche oder -bisse, Hautverletzungen im Einzugsgebiet der vergrößerten Lymphknoten, der Impfstatus sowie eine Medikamenteneinnahme (Abb. 2).

Tabelle 2

Infektiöse Ursachen zervikaler Lymphadenitis [2].

Lokalisation und Zeitverlauf	häufig	selten	ungewöhnlich
akut bilateral	■ Rhinoviren ■ Adenoviren ■ RS-Viren ■ Enteroviren (inkl. Coxsackie-Viren) ■ Coronaviren ■ GAS ■ HSV-1 (Stomatitis aphthosa) ■ Influenza ■ Parainfluenza ■ <i>Mycoplasma pneumonia</i> ■ EBV^a ■ CMV^a	■ HHV-6 (Exanthema subitum) ■ Parvovirus B19 (Ringelröteln)	
akut unilateral	■ <i>Staphylococcus aureus</i> ■ GAS ■ Anaerobier (u. a. <i>Bacteroides</i> spp. und <i>Peptostreptococcus</i> spp.)	■ GBS ■ vergrünende Streptokokken ■ gramnegative Stäbchen (u. a. <i>Haemophilus influenza</i> Typ B, <i>Escherichia coli</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	■ <i>Francisella tularensis</i> ■ <i>Pasteurella multocida</i>
chronisch bilateral	■ EBV^a ■ CMV^a	■ HIV^a ■ <i>Toxoplasma gondii</i> ■ <i>M. tuberculosis</i> ■ <i>Treponema pallidum</i>	■ <i>Brucella</i> spp. ■ <i>Histoplasma capsulatum</i>^a
chronisch unilateral	■ atypische Mykobakterien ■ <i>Bartonella henselae</i> (Katzenkratzkrankheit)	■ <i>Toxoplasma gondii</i> ■ Tuberkulose ■ Actinomykose	■ <i>Nocardia brasiliensis</i> ■ andere Pilzinfektionen^{a, b}

GAS = Gruppe-A-Streptokokken
^a häufig mit generalisierter Lymphadenopathie assoziiert
^b *Candida albicans*, *Blastomyces dermatitides*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp., *Sporothrix schenckii*

Befund

Die klinische Untersuchung zielt insbesondere ab auf:

- Lokalfbefund des oder der veränderten Lymphknoten
- Erfassen von weiteren beteiligten Lymphknotenstationen
- Suche nach einem infektiösen Fokus oder einer Eintrittspforte
- Erkennung von differenzialdiagnostisch richtungsweisenden Begleitsymptomen

Die Erfassung von weiteren beteiligten Lymphknotenstationen ist wichtig (Abb. 3), da sich für lokalisierte und generalisierte Lymphadenopathie unterschiedliche Differenzialdiagnosen ergeben (Tab. 2–4). Eine generalisierte Lymphadenopathie findet sich bei systemischen Infektionen, etwa bei einer EBV- oder auch CMV-Infektion, sowie bei immunologischen und malignen Erkrankungen (Tab. 4).

Die Lokalisation des oder der veränderten Lymphknoten kann Hinweise auf die Ätiologie geben (Tab. 3). Als vergrößert gelten zervikale, retroaurikuläre und axilläre Lymphknoten ab einem Durchmesser > 10 mm, epitrochleare Lymphknoten > 5 mm und inguinale Lymphknoten ab einem Durchmesser > 15 mm. Andere Lymphknoten sollten bei Gesunden nicht zu tasten sein [4].

Merke: Etwa die Hälfte gesunder Kinder haben tastbare zervikale Lymphknoten.

Reaktive Lymphadenopathie

Reaktiv vergrößerte Lymphknoten sind praktisch nie größer als 2–3 cm, meist gut abgegrenzt, verschieblich, weich elastisch und leicht druckschmerzhaft. Die Verteilung von reaktiven Lymphknoten entspricht dem lymphatischen Abflussgebiet des Infektionsortes. Loka-

Tabelle 3

Differenzialdiagnose von Lymphadenopathien in Abhängigkeit der Lokalisation [3].

Lokalisation	mögliche Ursachen
präaurikulär	■ Konjunktivitis/Augeninfektionen ■ okuloglanduläres Syndrom ■ Phlegmone im Bereich des Gesichts ■ Otitis media oder externa ■ Virusinfektionen (insbesondere Röteln, Parvovirus B19)
posterior zervikal	■ Infektionen im Bereich der Kopfhaut ■ Röteln ■ Toxoplasmose ■ Leishmaniose („Winterbottom-Zeichen“) ■ Kikuchi-Fujimoto Disease
supraklavikulär	■ Malignom oder Infektion im Bereich des Mediastinums oder Malignom im Bereich des Abdomens ■ Lymphom ■ Tuberkulose
axillär	■ Infektion im Bereich des Arms oder der Brustwand ■ Leukämie/Lymphom ■ Katzenkratzkrankheit ■ Brucellose ■ Malignom im Bereich der Brustwand
epitrochlear	■ Infektion an Arm oder Hand ■ Katzenkratzkrankheit ■ Lymphom ■ Syphilis
hilär/mediastinal (nicht tastbar, ggf. klinisch auffallend durch Husten, Atembeschwerden, durch Röntgen Thorax oder CT diagnostiziert)	■ Tuberkulose ■ Histoplasmose ■ Blastomykose ■ Coccidiomykose ■ Leukämie ■ Lymphom ■ Sarkoidose ■ Castleman-Erkrankung ■ Metastasen
mesenterial	■ Tuberkulose ■ Enteritiden (insbesondere bakterielle, z. B. <i>Yersinia enterocolitica</i>) ■ Gruppe-A-Streptokokken ■ Masern
inguinal	■ HWI ■ Infektionen im Bereich des Perineums und der äußeren Geschlechtsorgane (inkl. Syphilis, Lymphogranuloma venereum) ■ eitrige Entzündung im Bereich der unteren Extremität ■ Infektion durch <i>Yersinia pestis</i>

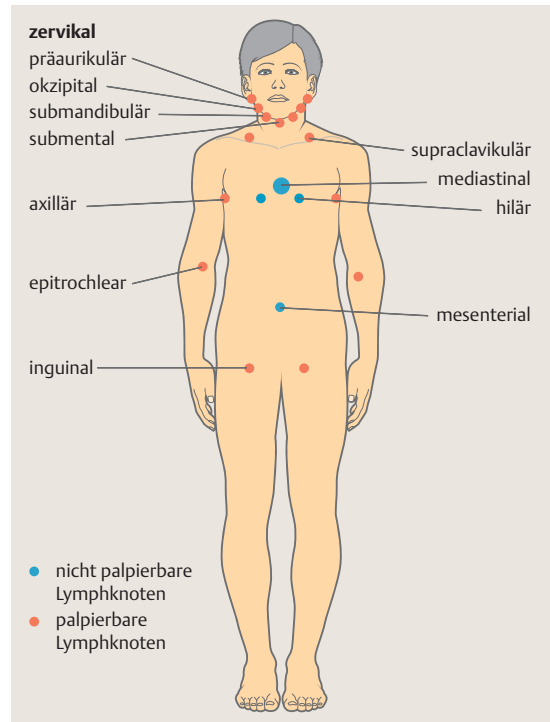


Abb. 3 Lymphknotenstationen.

le Entzündungen im HNO-Bereich, beispielsweise eine Zahnfleischentzündung, Herpangina, (Tonsillo-)Pharyngitis, Gingivostomatitis (Abb. 4) oder Otitis, führen zu einer reaktiven Vergrößerung der Halslymphknoten, können aber ebenso Eintrittspforten für eine bakterielle Lymphadenitis (Abb. 5) sein.

Merke: Der Haut und den Schleimhäuten in der Umgebung eines vergrößerten Lymphknotens ist besonderes Augenmerk zu widmen.

Bakterielle Lymphadenitis

Bei einer bakteriellen Lymphadenitis sind meist isolierte Lymphknoten oder Lymphknotenstationen betroffen, es findet sich ein entsprechend asymmetrischer Befund. Die Lymphknoten sind typischerweise deutlich druckschmerzhaft, z. T. überwärmt und gerötet. Sie können etwas weniger gut abgegrenzt und verschieblich als reaktiv vergrößerte Lymphknoten erscheinen.



Abb. 4 Gingivostomatitis herpetica. Abbildung aus: Sitzmann FC. Pädiatrie. 3. Auflage Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2007.



Abb. 5 Lymphadenitis colli. Abbildung aus: Sitzmann FC. Pädiatrie. 3. Auflage Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2007.



Abb. 6 Tonsillopharyngitis bei infektiöser Mononukleose. Abbildung aus: Sitzmann FC. Pädiatrie. 3. Auflage Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2007.

Tabelle 4	
Differenzialdiagnose generalisierter Lymphadenopathie. Modifiziert nach [3].	
häufig	selten
■ unspezifische Virusinfekte ■ EBV ■ CMV ■ HIV ■ Toxoplasmose ■ Syphilis*	<i>Säuglinge:</i> ■ kongenitale Leukämie ■ Tuberkulose ■ Retikuloendotheliose ■ lymphoproliferative Erkrankungen ■ Speicherkrankheiten ■ Histozytosen
	<i>Kinder und Jugendliche:</i> ■ Leukämien/Lymphome ■ Serumkrankheit ■ SLE ■ JRA ■ Tuberkulose ■ Borreliose (Stadium 2) ■ Masern ■ Sarkoidose ■ lymphoproliferative Erkrankungen ■ Histozytosen ■ Pilzinfektionen ■ <i>Yersinia pestis</i> ■ chronisch granulomatöse Erkrankung ■ Arzneimittelreaktion
* kongenital oder bei sexuell aktiven Jugendlichen	

Maligne Lymphknoten

Diese imponieren bei der Palpation typischerweise hart, derb, fixiert, und nicht druckschmerzhaft. Bei rascher Größenzunahme kann es auch bei malignen Lymphknoten zu einer Druckschmerzhaftigkeit durch Kapselspannung kommen [1]. Ein uni- oder bilaterales Auftreten der Lymphadenopathie erlaubt keine Aussage hinsichtlich der Dignität.

Begleitsymptome

Zusätzliche richtungweisende Befunde deuten in manchen Fällen auf bestimmte Diagnosen hin. Ein begleitendes Exanthem kann auf virale und bakterielle Infekte – z.B. Scharlach – hinweisen und auch bei immunologisch vermittelten Erkrankungen auftreten. Blässe, Hämatome, Milz- oder Lebervergrößerung können Anzeichen einer Systemerkrankung sein. Tab. 1 fasst eine Reihe von klinischen Zusatzbefunden als Hinweise auf mögliche Ätiologien zusammen.

Tabelle 5

Wichtige nicht-infektiöse Ursachen von Lymphadenopathien.

Autoimmunerkrankungen	■ Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) ■ Systemischer Lupus erythematoses (SLE) ■ Dermatomyositis
lymphoproliferative und histiozytäre Erkrankungen	■ Autoimmunlymphoproliferatives Syndrom ALPS ■ Castleman disease ■ Rosai-Dorfman disease ■ Langerhans-Histiozytose ■ hämophagozytäre Lymphohistiozytosen ■ X-linked lymphoproliferative disease ■ Kikuchi-Fujimoto Disease
autoinflammatorische Erkrankungen (periodische Fiebersyndrome)	■ Hyper-IgD-Syndrom ■ PFAPA (Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis)
angeborene Immundefekte	■ SCID ■ Bruton-Agammaglobulinämie ■ Hyper-IgM-Syndrom ■ Hyper-IgE-Syndrom ■ Wiskott-Aldrich-Syndrom ■ septische Granulomatose
andere immunologisch vermittelte Erkrankungen	■ Kawasaki-Syndrom ■ Sarkoidose ■ Serumkrankheit und Serumkrankheit-ähnliche Reaktionen ■ Kimura-Krankheit
onkologische Erkrankungen	■ Lymphome ■ Leukämien ■ Neuroblastom ■ Rhabdomyosarkom
Stoffwechselerkrankungen	■ M. Gaucher ■ M. Tangier
Medikamenteneinnahme	■ Phenytoin ■ Carbamazepin ■ Hydralazid ■ Isoniazid

Differenzialdiagnosen

Die Differenzialdiagnose der Lymphadenopathie umfasst Infektionen, immunologische, maligne und Speichererkrankungen (Tab. 1 – 5). Im Folgenden soll sowohl auf häufige als auch auf einige seltenere Ursachen der Lymphadenopathie im Kindes- und Jugendalter eingegangen werden.

Virale Infektionen

Die häufigsten Ursachen für akute bilaterale zervikale Lymphknotenvergrößerungen sind virale Infektionen der Atemwege, z. B. durch Rhinoviren, Adenoviren, RS-Viren oder Influenza [2, 5 – 7].

Symptome einer Rhinitis oder Husten legen eine derartige Ätiologie nahe. Auch ein Exanthema subitum (HHV-6) und Ringelröteln (Parvovirus B19) können mit einer zervikalen oder in letzterem Fall präaurikulären Lymphadenopathie einhergehen. Masern, Mumps und Röteln sind heute aufgrund von Impfungen selten geworden, jedoch können auch nach Impfungen reaktive Lymphknotenschwellungen auftreten.

Mononukleose

Das Krankheitsbild der infektiösen Mononukleose ist gekennzeichnet durch die klassische Trias Fieber, Pharyngitis und Lymphadenopathie. Begleitend findet sich oft eine Hepatosplen- oder isolierte Splenomegalie. Laborchemisch zeigen sich eine absolute Lymphozytose mit > 50 % Lymphozyten und lymphatischen Reizformen sowie häufig eine Erhöhung der Transaminasen. In der Mehrzahl der Fälle (> 80 %) wird dieses klinische Bild durch eine EBV-Infektion verursacht.

Typisch für das sog. „Pfeiffersche Drüsenfieber“ ist eine ausgeprägte exsudative Tonsillitis mit massiver Schwellung der Tonsillen bis hin zu „kissing tonsils“ (Abb. 6). Es besteht meist eine prominente zervikale bilaterale Lymphadenopathie, aber auch posterior aurikuläre, axilläre und inguinale Lymphknoten können tastbar sein. Ein asymmetrischer Befall schließt eine EBV-Infektion nicht aus (Abb. 7).

Besteht das klinische Bild einer Mononukleose, aber keine EBV-Infektion, spricht man von einer „mononukleoseartigen Erkrankung“. Die häufigsten alternativ infrage kommenden Erreger sind CMV, HHV-6, und HSV-1 (Tab. 6) [12]

CMV-Infektion

Eine CMV-Primärinfektion verläuft in vielen Fällen asymptomatisch, kann aber auch mit hohem prolongierten Fieber, einer Lymphozytose und lymphatischen Reizformen sowie mit einer Begleithepatitis mit Transaminasen-Erhöhung manifest werden.

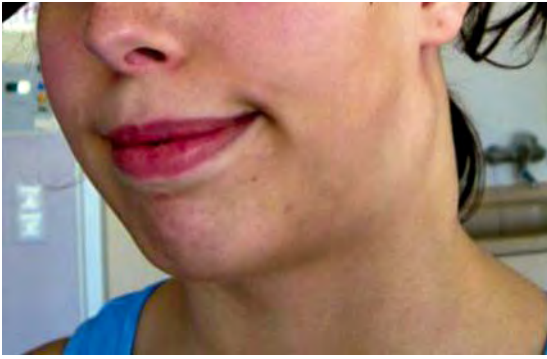


Abb. 7 14-jähriges Mädchen mit akuter fieberhafter beidseitiger Lymphadenitis colli: EBV-Infektion. Die Patientin entwickelte morgens eine zervikale Lymphknotenschwellung beidseits mit links deutlich stärkerer Ausprägung als rechts. Diese führte im Verlauf zu einer zunehmend erschwerten Atmung und daher zu einer stationären Aufnahme. Der Rachenring war gerötet, und im Verlauf des Tages kam Fieber bis 39°C hinzu. Die Sonografie zeigte eine Lymphadenitis colli ohne Hinweis auf Einschmelzung oder Malignität. Sowohl im Schnelltest als auch serologisch konnte eine frische EBV-Infektion bestätigt werden.

Merke: Bei einer symptomatischen CMV-Infektion im Kindesalter besteht in etwa 80 % der Fälle eine generalisierte Lymphadenopathie. Im Unterschied zur EBV-Infektion sieht man in der Regel keine exsudative Tonsillitis. Eine Splenomegalie ist ebenfalls seltener.

Organspezifische Komplikationen wie eine CMV-Kolitis, Encephalitis, Pneumonie und Uveitis sind bei immunkompetenten Patienten selten. Beim Verdacht auf eine Primärinfektion beim immunkompetenten Patienten ist die Untersuchung von CMV-IgM und -IgG zur Diagnostik in der Regel ausreichend.

HHV-6- und HSV-1-Infektion

Bei Infektionen durch HHV-6 (Dreitagefieber mit Entfieberung am dritten Tag und Auftreten eines Exanthems) und HSV-1 (Stomatitis aphthosa) erübrigt sich bei typischem klinischen Verlauf meist die Labordiagnostik.

HIV-Infektion

Bei einer HIV-Primärinfektion tritt in ca. 90 % der Fälle, im Durchschnitt 2 bis 4 Wochen nach Infektion, ein sog. akutes retrovirales Syndrom (ARS) mit Fieber, Halsschmerzen, Myalgien, Arthralgien, Kopfschmerzen und – meist generalisierter – Lymphadenopathie auf. Auch eine konnatale HIV-Infektion manifestiert sich häufig primär mit einer Lymphadenopathie [9].

EBV-Diagnostik

Die Diagnose einer EBV-Infektion lässt sich oft rasch mit einem Schnelltest aus dem Serum bestätigen (Nachweis heterophiler Antikörper, früher sog. Paul-Bunnell-Reaktion, heute auch andere, z. B. Latex-beads basierte Tests). Bei älteren Kindern und jungen Erwachsenen besitzen derartige Testverfahren Sensitivitäten von ca. 75 – 95 % [11]. Bei Kindern unter 4 Jah-

ren ist der Nachweis heterophiler Antikörper häufig falsch negativ, in diesem Alter sollten daher andere Verfahren wie der serologische Nachweis von Anti-VCA IgM und IgG oder eine PCR aus einem Rachenabstrich eingesetzt werden. Die in Serologie oder Schnelltest detektierten Antikörper entwickeln sich innerhalb von ca. 7 Tagen nach Symptombeginn.

Merke: Bei generalisierter Lymphadenopathie im Säuglingsalter sollte überprüft werden, ob das HIV-Screening im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge regelrecht durchgeführt wurde.

Akute bakterielle Lymphadenitiden

Die Diagnose einer akuten bakteriellen Lymphadenitis colli wird primär klinisch gestellt. Man findet eine meist einseitige, deutlich druckdolente, oft überwärmte Schwellung, bei fortgeschrittenem Verlauf mit lokaler Rötung, sowie systemische Infektzeichen. Am häufigsten betroffen sind die submandibulären und oberen zervikalen Lymphknoten, die bis zu 6 cm groß werden können. Die meisten Fälle treten bei Kindern zwischen 1 und 4 Jahren auf. Gelegentlich imponiert die schmerzhafteste Lymphadenitis als Nahrungsverweigerung durch Schluckbeschwerden oder gar „Nackensteifigkeit“. Nicht selten lässt sich anamnestisch ein vorausgehender Atemwegsinfekt eruieren. Laborchemisch zeigen sich mehr oder weniger ausgeprägte Entzündungszeichen.

Erreger

Die typischen Erreger sind Staphylokokken und Gruppe-A-Streptokokken (GAS), bei jungen Säuglingen (bis 3 Monate) kommen zudem Gruppe-B-Streptokokken im Rahmen einer late onset Sepsis in Betracht. GAS verursachen u. a. bilaterale Lymphadenitiden zusammen mit einer Tonsillitis, auch kann eine Impetigo im Gesichtsbereich vorhanden sein [6, 10]. Anaerobier kommen als Erreger einer bakteriellen Lymphadenitis colli insbesondere dann in Frage, wenn eine Infektion im Mundbereich oder ein schlechter Zahnstatus vorlie-

Tabelle 6

Differenzialdiagnose des klinischen Bilds der infektiösen Mononukleose.

Erreger	geschätzter Anteil	klinische und anamnestische Hinweise	Diagnostik
EBV	50–90 %	■ schmerzhafte LAD (zervikal, axillär, posterior aurikulär) ■ Tonsillitis ■ Splenomegalie ■ Petechien des weichen Gaumens	■ Schnelltest (heterophile Antikörper, cave: < 4 Jahre häufig falsch negativ) ■ Anti-VCA IgM, IgG
HHV-6	9 %	■ Exanthema subitum ■ bilaterale, nicht schmerzhafte zervikale LAD ■ 3-Tage-Fieber ■ Exanthem	■ meist keine Diagnostik ■ ggf. IgM, IgG, Kultur, PCR möglich (cave: IgM kann persistieren)
CMV	5–7 %	■ anikterische Hepatitis ■ prolongiertes Fieber ■ LAD kann eher mild ausgeprägt oder fehlend sein	■ IgM, IgG bei Immunkompetenten meist ausreichend ■ ggf. Nachweis von Virus, viraler DNA od. RNA (qualitativ/quantitativ) ■ cave: Virusnachweis ≠ Erkrankung
HSV-1	6 %	■ Stomatitis aphthosa ■ Tonsillitis ■ ausgeprägte Schmerzen beim Schlucken	■ Nachweis von Virusantigenen oder -genom aus Rachen- oder Bläschenabstrich ■ cave: bei nicht generalisierter HSV-1-Infektion sind serologisch oft keine Antikörper nachweisbar
GAS	3–4 %	■ Tonsillopharyngitis ■ schmerzhafte anterior zervikale LAD ■ keine Hepato- oder Splenomegalie ■ keine Begleithepatitis	■ StrepA-Schnelltest ■ Kultur des Rachenabstrichs
Toxoplasma gondii	≤ 3 %	■ kleine, symmetrische, nicht schmerzhaft vergrößerte Lymphknoten ■ meist milder Verlauf, z. B. nur Fatigue und Lymphadenopathie ■ Exanthem, Pharyngitis, Hepato-splenomegalie möglich ■ anamnestisch: Verzehr von ungenügend erhitztem Fleisch oder Kontakt zu Katzen	■ IgM persistiert oft über Jahre, daher für Diagnose einer akuten Infektion nicht hilfreich ■ ggf. IgG-Aviditätsbestimmung
HIV (ARS)	≤ 2 %	■ schmerzhafte mukokutane Ulzerationen ■ generalisierte LAD ■ makuläres/makulopapuläres Exanthem ■ anamnestische Risikofaktoren für Infektion	■ ELISA ■ Western blot
Adenovirus	≤ 1 %	■ Infekt der oberen Atemwege mit Rhinitis, Pharyngotonsillitis, seltener Bronchitis oder Pneumonie ■ häufig begleitende Konjunktivitis (pharyngokonjunktivales Fieber) ■ und/oder gastrointestinale Symptomatik	■ häufig hohe CRP-Werte ■ IgM aus Serum ■ PCR aus Nasensekret
LAD: Lymphadenopathie ARS: akutes retrovirales Syndrom GAS: Gruppe-A-Streptokokken			

gen. Der Anteil der durch Anaerobier verursachten akuten Lymphadenitiden wird möglicherweise aufgrund von technischen Mängeln in der Probenverarbeitung unterschätzt. In Studien, in denen gezielt nach Anaerobiern gesucht wurde, ließen sich in bis zu 38 % der Fälle Anaerobier kulturell nachweisen, meist als Bestandteil einer Mischinfektion [11].

Merke: Die häufigsten Erreger einer akuten bakteriellen Lymphadenitis sind Staphylokokken, Gruppe-A-Streptokokken und Anaerobier.

Zu den selteneren Erregern akuter bakterieller Lymphadenitiden gehören vergrünende Streptokokken, verschiedene gramnegative Stäbchen (u.a. *Haemophilus influenzae Typ B*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) und die Zoonose-Erreger *Yersinia pestis*, *Pasteurella multocida* und *Francisella tularensis* (Erreger der Tularämie) (Tab. 2).

Therapie

Bei Kindern ab einem Jahr ist in Abhängigkeit des klinischen Zustands häufig eine orale kalkulierte antibiotische Therapie vertretbar. Diese muss Staphylokokken und Streptokokken erfassen. Eine sinnvolle Wahl sind Cephalosporine der ersten oder zweiten Generation, alternativ können Ampicillin + Clavulansäure oder Clindamycin eingesetzt werden. Bei begleitender Tonsillitis empfiehlt sich ein Streptokokken-Schnelltest, um ggf. gezielt mit Penicillin zu behandeln.

Bei schwer kranken, septisch wirkenden Kindern sollte nach Anlage einer Blutkultur und ggf. Feinnadelaspiration umgehend eine intravenöse antibiotische Therapie initiiert werden.

Als intravenöse Antibiotika zur Erfassung von Staphylokokken und GAS kommen ebenfalls Cephalosporine der ersten und zweiten Generation, alternativ auch Clindamycin in Frage [12]. Aufgrund des unterschiedlichen Erregerspektrums bei Ausgang von einem Fokus im Zahnbereich wird zum Teil geraten, in diesen Fällen primär eine Feinnadelaspiration zur Erregeridentifikation durchzuführen und eine Therapie mit z.B. Amoxicillin + Clavulansäure zu beginnen [12]. Dies wird aber kontrovers diskutiert.



Abb. 8 Eitrige Parotitis mit beginnender Abszedierung. Abbildung aus: Strutz J, Mann W. Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. 2. Auflage Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010.

Beurteilung des klinischen Verlaufs

Zur Beurteilung des klinischen Verlaufs muss auf Größe, Rötung, Überwärmung sowie auf Zeichen der Einschmelzung geachtet werden. Letztere kann sich palpatorisch als Fluktuation äußern. Diagnostisch hilfreich ist die sonografische Untersuchung, da sie nicht nur eine Einschmelzung zeigt, sondern zudem differenzialdiagnostisch z.B. eine entzündete laterale Halszyste oder eine Parotitis (Abb. 8) von einer Lymphadenitis abzugrenzen hilft und durch Größenbestimmung eine gute Möglichkeit der genauen Verlaufsbeobachtung darstellt.

Therapieversagen

Innerhalb von 24 bis max. 72 Stunden nach Therapiebeginn sollte eine klinische Besserung merklich sein. Zeigt sich diese unter der oralen Therapie nicht, ist eine intravenöse antibiotische Therapie zu erwägen.

Cave: Bei ausbleibender Besserung auch nach intravenöser Therapie mit einem Staphylokokken-wirksamen Antibiotikum müssen die Diagnose überdacht und ungewöhnlichere Erreger in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden (Tab. 2).

Es ist auch an eine Infektion durch multiresistente Erreger wie *Community acquired Methicillin-resistente S. aureus* (MRSA) zu denken, welche zunehmend bei Kindern ohne Risikofaktoren identifiziert werden [14].

Im Fall einer Abszedierung ist häufig eine chirurgische Inzision und Drainage indiziert, wobei auch Material zur Diagnostik gewonnen werden sollte.

Tularämie

■ Verbreitung

Die meldepflichtige Tularämie ist in Deutschland zwar selten, aber nicht eliminiert. Die Subspezies *Francisella tularensis holarctica* ist in der gesamten nördlichen Hemisphäre endemisch. Im Zeitraum von 1974 bis 2005 wurden in Deutschland durchschnittlich drei Erkrankungen pro Jahr registriert, im Jahr 2007 beobachtete man eine auffällige Zunahme an Tularämie-Fällen [15, 16]. Die Erkrankungen traten insbesondere in Gebieten mit reichlich Waldbeständen oder weitläufigen Naturparks auf. Außerdem sind importierte Infektionen nach Auslandsaufenthalten in der Türkei, den Balkanländern, Skandinavien, USA, Kanada, Japan und China zu bedenken. In ca. 40% der beschriebenen Fälle trat die Infektion nach Verzehr oder Zubereitung (z. B. Abbalgen) von infiziertem Hasenfleisch auf. Die Erkrankung kann aber auch durch andere Tiere (z. B. Katzenbiss), infizierte Insekten (Stechmücken, Zecken, Flöhe, Bremsen), kontaminiertes Wasser, Stäube oder Aerosole übertragen werden, und nicht selten ist keine Infektionsquelle eruierbar.

■ Klinischer Verlauf

Die häufigste klinische Verlaufsform (60–80%) ist die sog. *ulzeroglanduläre Erkrankung*, bei der es an der Eintrittspforte zu einer erythematösen papuloulzerativen Läsion mit zentraler Nekrose, regionaler schmerzhafter Lymphadenopathie und Fieber kommt. Es gibt aber auch Verläufe mit lokalisierter oder generalisierter Lymphadenopathie ohne die typische Hautläsion (glanduläre Verlaufsform), mit zervikaler Lymphadenopathie und Pharyngitis oder Stomatitis (oropharyngeale Verlaufsform), mit Konjunktivitis und Schwellung präaurikulärer Lymphknoten (okuloglanduläre Form) und in seltenen Fällen Sepsitiden oder Pneumonien.

■ Diagnostik

Aufgrund der unspezifischen Symptome wird die Inzidenz der Erkrankung vermutlich unterschätzt. In einer routinemäßig angelegten Kultur ist die Tularämie nicht nachzuweisen, da *Francisella* nur in Spezialmedien anzuzüchten ist. Um ggf. frühzeitig eine für den Verlauf entscheidende adäquate antibiotische Therapie einleiten zu können, sollte bei entsprechendem klinischen Verdacht – durch eine auffällige Hautläsion oder anamnestischen Hinweis auf Verzehr oder Zubereitung von Hasenfleisch – eine serologische Diagnostik veranlasst werden, die meist ab der zweiten Woche nach Infektion positiv ist. Aus durch Feinnadelaspiration, Inzision oder Lymphknotenexstirpation gewonnenem

Material kann *Francisella* durch PCR und direkte Erregeranzucht nachgewiesen werden [17]. Diese Verfahren stehen z. B. im nationalen Referenzlabor für Tularämie am Institut für bakterielle Infektionen und Zoonosen des Friedrich-Löffler-Instituts in Jena zur Verfügung.

Chronische Lymphadenitiden

Die häufigsten Erreger einer subakuten oder chronischen unilateralen Lymphadenitis sind atypische Mykobakterien und *Bartonella henselae*, der Erreger der Katzenkratzkrankheit. Die Lymphknotenschwellung ist bei Infektion mit atypischen Mykobakterien typischerweise schmerzlos und bei *Bartonella henselae* schmerzhaft.

Tuberkulose und atypische Mykobakterien

Infektionen sowohl mit *Mykobakterium tuberculosis* als auch mit atypischen Mykobakterien (*non tuberculous mycobacteria*, NTM) können Lymphadenitiden verursachen. Eine tuberkulöse Lymphadenitis kann sowohl bei einer Lungentuberkulose als auch bei extrathorakalen Tuberkulosemanifestationen auftreten.

■ Epidemiologie

In endemischen Gebieten ist eine Tuberkuloseinfektion eine häufige Ursache (22–48%) persistierender Lymphadenopathie [18]. Im Gegensatz dazu treten in Gegenden mit niedriger Prävalenz von *M. tuberculosis* die atypischen Mykobakterien in den Vordergrund.

Infektionen durch atypische Mykobakterien sind die häufigste Ursache chronischer Lymphadenitiden bei Kindern unter 5 Jahren ohne Vorerkrankungen.

Die Inzidenz liegt in entwickelten Ländern mit niedriger Tuberkulose-Durchseuchung wie Schweden, Niederlande, USA und Australien etwa zwischen 1 und 4,5 pro 100 000 Kindern [19]. In Deutschland ist davon auszugehen, dass wir uns in einer vergleichbaren Größenordnung bewegen. Die Altersverteilung der Lymphadenitiden durch atypische Mykobakterien wird mit einem Median von 2,0 bis 2,8 Jahren angegeben. Zu diesem Altersgipfel im frühen Kindesalter können verschiedene Faktoren beitragen:

1. Kinder in diesem Alter stecken Gegenstände in den Mund, die mit ubiquitär vorkommenden atypischen Mykobakterien kontaminiert sein können.

2. Es besteht möglicherweise eine erhöhte Suszeptibilität im Zusammenhang mit einer „Unreife“ des Immunsystems.
3. Ein wesentlicher Teil der Bevölkerung entwickelt im Laufe des Lebens eine zelluläre Immunität gegen atypische Mykobakterien, vermutlich nach zumeist asymptomatisch verlaufenem Kontakt.

Interessanterweise hat die Inzidenz von Infektionen mit atypischen Mykobakterien seit der Einstellung der BCG-Impfung in den entwickelten Ländern deutlich zugenommen, was vermutlich darauf zurückzuführen ist, dass die BCG-Impfung, wie auch im Tierexperiment gezeigt, eine gewisse protektive Wirkung gegenüber atypischen Mykobakterien besitzt.

■ Klinischer Verlauf

Die typische Klinik einer Lymphadenitis durch atypische Mykobakterien besteht in einer langsam zunehmenden, schmerzlosen zervikalen Lymphknotenschwellung ohne begleitende Allgemeinsymptome. Mit Ausnahme des Säuglingsalters treten Fieber $> 38,5^{\circ}\text{C}$ oder andere systemische Infektionszeichen nur selten auf ($< 10\%$). Im Verlauf der Infektion kommt es ohne Therapie typischerweise zu einer Größenzunahme eines oder mehrerer Lymphknoten und einer violetten Hautverfärbung über der Läsion, zu Einschmelzung und ggf. Abszedierung und in nicht seltenen Fällen zu Ruptur und Fistel- oder Sinus-Formation. Spontanheilungen sind möglich. Im Gegensatz zu den NTM-Lymphadenitiden verläuft eine Tbc-Lymphadenitis meist bilateral und mit Allgemeinsymptomen.

Merke: Bei einem ansonsten gesunden Kind im Alter von 1 – 5 Jahren mit langsam zunehmender, einseitiger, schmerzloser Lymphknotenschwellung lautet die Verdachtsdiagnose: Infektion durch atypische Mykobakterien.

■ Diagnose

Auch wenn eine Lymphadenitis durch atypische Mykobakterien nur langsam fortschreitet, nicht akut bedrohlich ist und das Allgemeinbefinden der Kinder nicht stark beeinträchtigt, ist eine zügige Diagnosestellung anzustreben. Bei frühzeitiger chirurgischer Entfernung der befallenen LK *in toto* treten die wenigsten Komplikationen auf und es werden die besten kosmetischen Ergebnisse erzielt [21]. An eine Infektion durch atypische Mykobakterien sollte daher bei sonst gesunden Kindern im typischen Alter mit einer einseitigen Lymphadenopathie, die sich langsam entwickelt und nicht auf eine staphylokokkenwirksame antibiotische Therapie anspricht, frühzeitig gedacht und ein Rönt-

gen-Thorax sowie ein Tuberkulin-Intrakutantest (PPD) veranlasst werden. Im Gegensatz zur Infektion durch *M. tuberculosis* ergibt der Tuberkulin-Hauttest bei NTM-Infektionen häufig eine intermediäre Reaktion, definiert als Induration von 5 – 15 mm bei Kindern > 4 Jahren und 5 – 10 mm bei jüngeren Kindern. In einer amerikanischen Untersuchung fiel der PPD-Intrakutantest in ca. $\frac{2}{3}$ der Fälle von NTM Lymphadenitiden intermediär positiv aus [21]. Eine stärkere Reaktion lässt dagegen eher eine Infektion mit typischen Mykobakterien vermuten.

Merke: Der Tuberkulin-Hauttest kann bei Infektionen mit NTM positiv ausfallen, die Reaktion ist jedoch meist schwächer als bei Infektionen mit *M. tuberculosis*.

Für die definitive Diagnose einer Lymphadenitis durch atypische Mykobakterien wird Material aus dem Lymphknoten benötigt, das durch eine Feinnadelaspiration oder chirurgisch durch Inzision und Drainage oder Lymphknoten-Exstirpation gewonnen werden kann. Wenn die Serologie für andere Ursachen (insbesondere Katzenkratzkrankheit) negativ, der Tuberkulin-Hauttest intermediär positiv und ein Röntgen-Thorax unauffällig ist, ist eine Lymphadenitis durch atypische Mykobakterien sehr wahrscheinlich. Man wird sich daher meist zu einer diagnostischen und gleichzeitig therapeutischen Lymphknotenexstirpation entschließen. Aus dem gewonnenen Material lassen sich Mykobakterien molekularbiologisch und kulturell nachweisen, differenzieren, und es kann eine Resistenztestung erfolgen (Tab. 7). Als häufigste Spezies werden bei Lymphadenitiden Mykobakterien des *Avium*-intracellulare-Komplexes identifiziert; seltener werden z. B. *M. scrofulaceum*, *M. kansasii*, oder *M. malmoense* nachgewiesen.

■ Therapie

Die Therapie der Wahl bei Lymphadenitis durch NTM besteht in einer Lymphknotenexstirpation *in toto*. Die Indikation einer tuberkulostatischen Therapie zusätzlich zur Lymphknotenexstirpation ist Gegenstand aktueller Diskussionen. Eine tuberkulostatische Therapie empfiehlt sich in der Regel, wenn eine komplette Exzision z. B. aufgrund einer Gefährdung des N. facialis nicht möglich ist. Dagegen verzichten die meisten Zentren beim immunkompetenten Kind nach erfolgreicher vollständiger Lymphknotenentfernung auf eine medikamentöse Therapie.

Tabelle 7

Interpretation von Befunden in der Diagnostik von mykobakteriellen Infektionen. Modifiziert nach [22].

Tuberkulin-Hauttest	positiv	negativ
	■ Kontakt mit Mykobakterien hat stattgefunden ■ Infektion mit Mykobakterien sehr wahrscheinlich ■ Durchmesser der Hautreaktion als (nicht sicheren) Hinweis zur Differenzierung zwischen Tbc und NTM	■ Tbc bei immunkompetenten Patienten sehr unwahrscheinlich ■ Infektion mit NTM möglich (deutlich geringere Sensitivität als für Tbc)
Röntgen Thorax	typische Befunde	keine typischen Befunde
	■ offene Tbc wahrscheinlich ■ Isolierung erforderlich	■ offene Tbc unwahrscheinlich ■ Tbc nicht ausgeschlossen
Nachweis säurefester Stäbchen	positiv	negativ
	■ keine Differenzierung zwischen Tbc und NTM ■ keine Differenzierung zwischen lebenden und toten Erregern	■ schließt eine Infektion durch Mykobakterien (Tbc oder NTM) nicht aus (für Nachweis säurefester Stäbchen ca. 10^4 Bakterien/ml nötig)
PCR	positiv	negativ
	■ 2 unabhängige Proben beweisend ■ Differenzierung zwischen typischen Mykobakterien und NTM ■ Kultur zur Resistenztestung dennoch immer nötig	■ schließt eine mykobakterielle Infektion nicht aus, da Sensitivität nur 80–90 % ■ zur Verlaufskontrolle ungeeignet, da DNA toter Bakterien detektiert wird
Kultur	positiv	negativ
	■ Beweis einer mykobakteriellen Infektion ■ Differenzierung des Erregers und Resistenztestung	■ schließt eine mykobakterielle Infektion nicht aus (bei Verwendung von Flüssigmedien sind für einen kulturellen Nachweis ca. 10 Bakterien/ml nötig)
NTM: non tuberculous mycobacteria Tbc: M. tuberculosis		

Katzenkratzkrankheit

■ Erreger und Epidemiologie

Der Erreger der Katzenkratzkrankheit ist *Bartonella henselae*, ein kleines, intrazellulär lebendes gramnegatives Stäbchen. Das Hauptreservoir für *B. henselae* sind Katzen, in denen der Erreger über Monate intraerythrozytär überlebt, ohne Krankheitssymptome zu verursachen. Die Erreger werden durch Kratzen, Beißen, Kontakt mit Katzenspeichel oder durch Katzenflohsstiche auf den Menschen übertragen.

Cave: In Europa ist die Durchseuchung der Katzen mit *B. henselae* zwar geringer als in Nordamerika, dennoch nicht zu unterschätzen. In Deutschland kann bei etwa 15% der Katzen *B. henselae* nachgewiesen werden. Dass die Katzenkratzkrankheit auch in unseren Breiten keine Rarität ist, zeigt eine in

Freiburg durchgeführte prospektive Studie, bei der bei 13,4% der Patienten mit Lymphknotenschwellungen im Kopf-Hals-Bereich eine Katzenkratzkrankheit diagnostiziert wurde [23]. Somit ist die Katzenkratzkrankheit eine wichtige Differenzialdiagnose chronischer Lymphadenopathien.

■ Klinischer Verlauf

Die Erkrankung betrifft zu 80% Kinder und Jugendliche und manifestiert sich typischerweise etwa 2 Wochen nach Infektion mit einer schmerzhaften regionalen Lymphadenopathie, deren Lokalisation vom Ort des Erregereintritts abhängt.

Häufig beginnt die Erkrankung etwa 3 bis 10 Tage nach Katzenkontakt mit einer kleinen, rötlich-braunen Papel an der verletzten Hautstelle, die nicht schmerzhaft ist und Tage bis Wochen persistiert. Diese Primärläsion

kann leicht übersehen oder als Insektenstich fehlinterpretiert werden.

Die meisten Kontakte zu Katzen bestehen über Hände und Arme, entsprechend sind die axillären und epitrochlearen Lymphknoten am häufigsten betroffen, gefolgt von zervikalen und submandibulären Lymphknoten. Nach konjunkтивaler Infektion kann es, ähnlich wie bei *Francisella tularensis*-Infektion, zu einer okuloglandulären Verlaufsform mit Konjunktivitis und präaurikulärer Lymphadenopathie kommen. Befallene Lymphknoten entwickeln in ca. 10–15% der Fälle eine Rötung mit Fluktuation und anschließender eitriger Einschmelzung, nicht selten auch mit spontaner Ruptur. Mit der Lymphadenopathie entwickeln die meisten Patienten milde Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Unwohlsein, Bauchschmerzen, Appetitlosigkeit und erhöhte Temperaturen. Nur in Ausnahmefällen besteht Fieber > 40 °C, ca. 30–50% der Fälle verlaufen afebril.

Merke: Die Katzenkratzkrankheit manifestiert sich typischerweise mit einer schmerzhaften regionalen Lymphadenopathie im Drainagegebiet der Eintrittspforte.

Neben einem solchen typischen Verlauf kann eine Infektion mit *Bartonella henselae* auch systemisch verlaufen und mit prolongiertem Fieber, oft begleitet von Bauchschmerzen und Gewichtsverlust und milden Allgemeinsymptomen einhergehen. Bei der hepatolienalen Form bilden sich nekrotisierende Granulome in Leber und Milz, welche differenzialdiagnostisch an ein Lymphom denken lassen [23]. Beide Verlaufsformen können mit oder ohne begleitende Lymphadenopathie auftreten. Aufgrund der abdominalen Symptomatik, der häufig mesenterialen Lymphadenopathie und der periportal Verteilung der hepatischen Granulome wird ein oraler Infektionsweg angenommen. Komplizierte Verläufe der Katzenkratzkrankheit sind selten und treten eher bei prädisponierten Patienten auf, z. B. eine Endokarditis bei entsprechendem Risiko, sowie Neuroretinitis, osteolytische Läsionen, bazilläre Angiomatose und bazilläre Peliosis hepatis bei immunkompromittierten Patienten [24].

Diagnose

Diagnostisch stehen der serologische Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern und der PCR-Nachweis des Erregers aus Biopsiematerial oder Eiter zur Verfügung. Die Interpretation der serologischen Ergebnisse ist dadurch erschwert, dass

Verlaufsformen der Katzenkrankheit [28]

- | | |
|---|--|
| 1. typische Katzenkrankheit: regionale LAD und Allgemeinsymptome/Fieber | 3. prolongiertes Fieber unklarer Ursache |
| 2. okuloglanduläres Syndrom | 4. hepatolienale Erkrankung |

Diagnosekriterien der Katzenkrankheit (mind 3 von 4) [25]

- | | |
|---|--|
| 1. Katzenkontakt unabhängig von der Ausbildung einer Primärläsion | 4. Lymphknotenhistologie mit granulomatöser Entzündung vereinbar mit Katzenkratzkrankheit oder positive Warthin-Starry-Silberfärbung |
| 2. positive <i>Bartonella</i> -Serologie | |
| 3. negative Serologie für andere Ursachen von Adenopathien; Kulturen aus Eiter negativ; positiver <i>Bartonella</i> PCR assay und/oder typische Läsionen in Leber oder Milz im CT | |

- die IgM-Antikörper nur relativ kurze Zeit nach Primärinfektion nachweisbar sind und zum Zeitpunkt der Diagnostik bereits wieder negativ sein können, und
- eine nicht vernachlässigbare Durchseuchung in der Bevölkerung ohne bemerkte Erkrankung besteht.

Ein IgG-Titer wird daher meist dann als Anzeichen einer akuten Erkrankung gewertet, wenn er größer als 1 : 512, mit einem IgM-Nachweis kombiniert oder ansteigend ist. Als hilfreich haben sich die in der Infobox dargestellten 4 diagnostischen Kriterien erwiesen, von denen neben einer passenden Klinik zur Diagnose einer Katzenkratzkrankheit mindestens 3 erfüllt sein sollten. Alternativ wird von einigen Autoren auch die Kombination einer positiven Serologie mit typischer Klinik, anamnestischem Katzenkontakt und fehlendem kulturellen Nachweis anderer Erreger als ausreichend angesehen.

Histologisch zeichnet sich die Katzenkratzkrankheit durch eine granulomatöse Entzündung mit zentralen Nekrosen aus. Die Bakterien können mit Immunfluoreszenzverfahren oder der Warthin-Starry-Silberfärbung sichtbar gemacht werden.

Aus Lymphknotenmaterial angelegte Kulturen bleiben häufig negativ. Der Erreger als intrazelluläres Bakterium ist nur schwer anzüchtbar und die Lymphadenopathie ist zum Großteil immunologisch bedingt, nur wenige Erreger invadieren den LK direkt.

Merke: *Bartonella henselae* ist kulturell selten nachzuweisen. Zum Nachweis des Bakteriums aus Lymphknotenmaterial ist daher die PCR-Diagnostik wichtig.

■ Therapie

Merke: Bei der typischen Katzenkratzkrankheit bei immunkompetenten Patienten wird keine antibiotische Therapie empfohlen. Die Erkrankung ist selbstlimitierend und bildet sich in der Mehrzahl der Fälle innerhalb von 2–6 Monaten spontan zurück.

Das adäquate Vorgehen besteht daher in der Aufklärung von Patienten und Eltern über die Erkrankung, Analgesie und Verlaufskontrollen.

Im Fall von eitriger Einschmelzung sollte bedacht werden, dass Inzision und Drainage mit dem Risiko einer schlechten Wundheilung und chronischen Fistelbildung einhergehen. Bei Patienten mit signifikanter Lymphadenopathie und klinischer Beeinträchtigung kann eine antibiotische Therapie mit z. B. Azythromycin erwogen werden [26]. Bei atypischem Verlauf der Katzenkratzkrankheit sind Kombinationen aus Makroliden, Doxycyclin, Trimethoprim-sulfamethoxazol, Rifampicin und Aminoglykosiden wirksam [27, 28]. Die sonst bei Lymphadenitis eingesetzten Cephalosporine sind ebenso wie Aminopenicilline mit beta-Laktamasehemmer und Clindamycin klinisch nicht wirksam, auch wenn die In-vitro-Testung eine Sensibilität zeigen kann. Verlässliche Therapieempfehlungen existieren nicht, da es insbesondere für Kinder noch nicht genügend Daten gibt. Wichtig ist eine aggressive antibiotische Therapie bei Endokarditiden durch *B. henselae*, welche mit einer hohen Letalität einhergehen [24, 29].

Tabelle 8

Beurteilung der Ergebnisse der Toxoplasmen-Serologie.

IgG	IgM	IgG-Avidität	wahrscheinliche Bedeutung
positiv	negativ	Bestimmung nicht nötig	inaktive, latente Infektion
positiv	positiv	hoch	abklingende oder inaktive latente Infektion
positiv	positiv	gering	akute Infektion möglich, ggf. weitere Abklärungsverfahren erforderlich

Toxoplasmose

■ Erreger

Der Erreger der weltweit verbreiteten Toxoplasmose ist der Parasit *Toxoplasma gondii*. Nur im Katzendarm entwickelt sich *Toxoplasma gondii* zu sporozitenhaltigen Oozysten, die über den Kot ausgeschieden und von anderen Säugern aufgenommen werden. Hier entwickeln sich die Tachyzoiten, welche klinische Manifestationen hervorrufen, sowie die Bradyzoiten, die lebenslang in Zysten persistieren. Für die Infektion beim Menschen sind hauptsächlich 2 Infektionswege verantwortlich:

- Verzehr von ungenügend behandeltem, zystenhaltigem Fleisch
- Aufnahme von sporozitenhaltigen Oozysten, z. B. über ungewaschenes Obst und Gemüse oder durch Kontakt mit kontaminierter Erde, Sand auf Spielplätzen oder Katzenkot.

In Deutschland wird die Durchseuchung beim Menschen auf etwa 50 % geschätzt [30].

■ Klinischer Verlauf

Merke: Eine Primärinfektion mit *Toxoplasma gondii* wird bei Immunkompetenten nur in etwa 10–20 % der Fälle bemerkt. Wenn symptomatisch, äußert sie sich typischerweise durch eine bilaterale, subakute bis chronische, schmerzlose zervikale Lymphadenopathie.

Bis zu 30 % der symptomatischen Kinder entwickeln eine generalisierte Lymphadenopathie. Die betroffenen Lymphknoten sind selten größer als 3 cm und neigen nicht zu Einschmelzung. Begleitend können Fieber (ca. 30–45 %), Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Myalgien, Pharyngitis, Arthralgien, Appetitlosigkeit, ein makulopapulärer nicht juckender Hautausschlag und eine Hepatosplenomegalie auftreten. Der Verlauf ist in der Regel mild und selbstlimitierend über einen Zeitraum von Wochen bis Monaten. Auch die bei immunkompetenten Patienten seltene Chorioretinitis kann sich spontan zurückbilden [31]. Laborchemisch können eine lymphozytäre Leukozytose mit lymphatischen Reizformen sowie eine Erhöhung der Transaminasen auffallen; die Toxoplasmose gehört daher zur Differenzialdiagnose der Mononukleose-artigen Erkrankungen (Tab. 6)

Nach der Primärinfektion persistiert der Erreger lebenslang und kann bei Immunsuppression reaktiviert werden. In diesen Fällen sowie bei konnataler Infektion erlangt eine Toxoplasmen-Infektion besondere klinische Relevanz.

■ Diagnostik

Zur Diagnostik bei immunkompetenten Kindern wird in erster Linie der serologische Nachweis von toxoplasmaspezifischen IgM- und IgG-Antikörpern eingesetzt. Sind spezifische Antikörper vom Typ IgM oder sowohl IgM als auch IgG nachweisbar, kann es sich um eine kürzlich zurückliegende Erstinfektion handeln.

Cave: Problematisch wird die Interpretation der Serologie dadurch, dass der IgM-Nachweis nicht sehr spezifisch ist (z. B. falsch positive Ergebnisse durch Kreuzreaktion mit Autoantikörpern), und zudem bei latenter Infektion IgM-Antikörper über lange Zeit persistieren können.

Wenn die Unterscheidung zwischen einer frischen und einer latenten Infektion klinisch relevant ist, wie z. B. in der Schwangerschaft, müssen daher andere Testverfahren zur Bestätigung eingesetzt werden. Hierzu zählen die Bestimmung der Avidität (Bindungskraft) von IgG-Antikörpern (Tab. 8), die Bestimmung von IgA- und IgE-Antikörpern, der Immunoblot, der Sabin-Feldman-Test (Neutralisations-Assay mit lebenden Toxoplasmen) und der PCR-Erreger-Nachweis. Bei immunkompetenten Kindern besteht für derartige weitere Diagnostik aufgrund des selbstlimitierenden Verlaufs und fehlender therapeutischer Relevanz meist keine Notwendigkeit.

Lymphadenopathie bei immunologischen Erkrankungen

In Zusammenhang mit immunologischen Erkrankungen werden Lymphadenopathien im Rahmen der Aktivierung des Immunsystems bei Autoimmunerkrankungen, bei chronischen Infektionen (z. B. bei Immundefekten), oder auch primär durch für die Erkrankung spezifische histologische Veränderungen beobachtet.

Autoimmunerkrankungen

■ Systemische juvenile idiopathische Arthritis

Kennzeichnend für die systemische juvenile idiopathische Arthritis (SoJIA, früher M. Still) sind persistierendes hohes Fieber ($> 38,5^{\circ}\text{C}$), Arthritis und ein flüchtiger, makulärer, „lachsfarbener“ Hautausschlag, der durch Hitze (z. B. Fieberzacken) aufflammt. In seltenen Fällen (ca. 10%) tritt die Arthritis erst im späteren Ver-

lauf der Erkrankung auf, wodurch initial die Diagnosestellung erschwert ist. Eine meist generalisierte Lymphadenopathie, häufig mit Befall der axillären Lymphknoten, wird in 30–80% der Fälle beobachtet. Werden solche Lymphknoten bei unklarer Differenzialdiagnose biopsiert, zeigt sich eine benigne reaktive Hyperplasie.

■ Lupus erythematoses

Diese Krankheit präsentiert sich im Kindesalter am häufigsten durch Fieber, Abgeschlagenheit, Arthralgien, das charakteristische Schmetterlingsexanthem oder andere Hauteffloreszenzen und Blutbild-Auffälligkeiten. Eine generalisierte Lymphadenopathie kann begleitend auftreten.

Lymphoproliferative Erkrankungen und Histiozytosen

Bei den lymphoproliferativen Erkrankungen kommt es zu einer polyklonalen Proliferation von Lymphozyten, bei den Histiozytosen zu einer Proliferation von Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems. Dies kann zu einer generalisierten Lymphadenopathie und Hepatosplenomegalie führen. Zu den lymphoproliferativen Erkrankungen gehören das autoimmunlymphoproliferative Syndrom (ALPS) und die Castleman-Erkrankung.

■ ALPS

Das Autoimmunlymphoproliferative Syndrom (ALPS) ist eine seltene genetisch bedingte Erkrankung, bei der die Lymphozyten-Homöostase durch einen Defekt des programmierten Zelltods (Apoptose) gestört ist. Der Mechanismus der Apoptose ist Teil der physiologischen Regulierung und Begrenzung von Immunreaktionen. Defekte in diesem Mechanismus führen zu chronischer Lymphoproliferation, Autoimmunphänomenen und einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Malignomen, insbesondere Lymphomen [32]. ALPS präsentiert sich klinisch meist durch generalisierte Lymphadenopathie oder Organomegalie, oft bereits in jungem Alter (Median ca. 1 Jahr). Autoimmun-Phänomene, am häufigsten Autoimmun-Zytopenien, können später hinzukommen.

Merke: Insbesondere die Kombination von Lymphoproliferation und Autoimmun-Zytopenien sollte an ein ALPS denken lassen [33].

■ Castleman-Erkrankung

Die Castleman-Erkrankung ist eine seltene lymphoproliferative Erkrankung, bei der es aus ungeklärter Ursa-

Tabelle 9

Histiozytosen. Modifiziert nach [36].

Klasse	Erkrankung	zelluläre Charakteristika	Klinik und typische Anzeichen
I	Langerhans-Zell-Histiozytosen	Langerhans-Zellen mit Birbeck-Granula	■ 80 % Skelettbeteiligung (Schmerzen, Schwellung, pathologische Frakturen) ■ 50 % Hautbeteiligung ■ 33 % LAD ■ 20 % Hepatosplenomegalie
II	Hämophagozytäre Lymphohistiozytosen (HLH) ■ familiäre HLH ■ HLA als Manifestation von Immundefekten (u. a. XLP) ■ erworbene HLH (im Rahmen von Infektionen, rheumatischen und malignen Erkrankungen, unter Immunsuppression)	Makrophagen mit phagozytierten Erythrozyten	■ schwere akute Erkrankung mit prolongiertem Fieber ■ Hepatosplenomegalie ■ makulopapulärer oder petechialer Hautausschlag ■ LAD ■ Knochenmarksdepression ■ häufig schwere Leberbeteiligung
III	maligne Histiozytosen, akute monozytäre Leukämien	neoplastische Proliferation von Zellen der Monozyten-/Makrophagenreihe	Knochenmarksdepression

che zu einer Zunahme von Vaskularisierung und Zellzahl im Lymphknoten kommt. Dies führt zu einer meist lokalisierten, langsamen Lymphknotenvergrößerung. Am häufigsten sind die mediastinalen Lymphknoten betroffen (ca. 60%), gefolgt von den abdominalen und zervikalen. Bis auf etwaige Folgen der Raumforderung verläuft die Erkrankung meist asymptomatisch [34].

■ Histiozytosen

Die Histiozytosen des Kindesalters umfassen eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, denen gemeinsam eine Proliferation, Akkumulation und häufig auch Aktivierung von Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems ist. Das Spektrum reicht von den Langerhans-Zell-Histiozytosen über eine Reihe von Erkrankungen mit der gemeinsamen Endstrecke einer hämophagozytären Lymphohistiozytose (HLH), bis hin zu den Leukämien der monozytären Reihe (Tab. 9). Etwa ein Drittel der Patienten mit Langerhans-Zell-Histiozytose präsentiert sich mit einer Lymphadenopathie. Man unterscheidet die familiären HLHs von der HLH als Manifestation von Immundefekten (u. a. dem X-gebundenen lymphoproliferativen Syndrom, XLP) und der erworbenen HLH als Komplikation bei verschiedensten Infektionen sowie rheumatoiden Erkrankungen [35]. Im letzteren Fall wird die HLH auch als Makrophagen-Aktivierungs-Syndrom bezeichnet.

■ Rosai-Dorfman-Erkrankung

Die Rosai-Dorfman-Erkrankung (auch *sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy*) ist eine benigne histioproliiferative Erkrankung ungeklärter Ätiologie,

die sich in der Regel in der ersten Lebensdekade mit massiver schmerzloser bilateraler zervikaler Lymphadenopathie manifestiert, häufig begleitet von Fieber, Gewichtsverlust und Abgeschlagenheit. Die Diagnose wird durch die Lymphknotenhistologie gestellt, die deutlich erweiterte Sinus gefüllt mit zahlreichen Histiozyten mit phagozytierten Lymphozyten zeigt [37].

■ Kikuchi-Fujimoto-Erkrankung

Hierbei handelt es sich um eine histiozytär nekrotisierende Lymphadenitis unbekannter Ätiologie. Die Erkrankung tritt vorwiegend bei jungen Frauen an zervikalen Lymphknoten auf. Begleitend können Allgemeinsymptome wie Fieber, Gewichtsverlust, Arthralgien und Myalgien sowie eine Hepatosplenomegalie auftreten.

Periodische Fiebersyndrome

Unter den periodischen Fiebersyndromen versteht man eine Gruppe von autoinflammatorischen Erkrankungen des Kindesalters, gekennzeichnet durch wiederkehrende Fieberschübe. Neben anderen Symptomen kann begleitend eine Lymphadenopathie auftreten. Gemeinsam ist den Erkrankungen eine Neutrophilie und erhöhte Akut-Phase-Proteine während der Fieberschübe. Zu den genetisch determinierten Erkrankungen gehören das familiäre Mittelmeerfieber, Hyper-IgD-Syndrom, die TNF-Rezeptor-assoziierten periodischen Syndrome und die Cryopyrinopathien. Das Periodic Fever, Pharyngitis and cervical Adenitis Syndrome

(PFAPA-Syndrom) ist ein Fiebersyndrom ohne bekannten genetischen Hintergrund.

■ Hyper-IgD-Syndrom

Von den genetisch determinierten Fiebersyndromen ist typischerweise das Hyper-IgD-Syndrom mit einer Lymphadenopathie vergesellschaftet. Es treten abrupt beginnende Fieberschübe von ca. 4–6 Tagen Dauer zusammen mit einer zervikalen oder generalisierten Lymphadenopathie, Bauchschmerzen, Arthralgien, und manchmal Splenomegalie, Erbrechen und Diarrhoe auf. Mutationen im Mevalonat-Kinase-Gen führen je nach Restaktivität zu einem Spektrum von Erkrankungen, das vom Hyper-IgD-Syndrom mit normaler neurologischer Entwicklung bis hin zu einem Krankheitsbild mit schwerer psychomotorischer Retardierung, Ataxie, Gedeihstörung und Fieberschüben reicht. Laborchemisch richtungsweisend ist das meist deutlich erhöhte IgD (> 100 IU/ml bzw. 150 mg/l), das sich sowohl während als auch außerhalb der Episoden nachweisen lässt [43]. Eine gesicherte Therapie gibt es z. Zt. noch nicht. Patienten mit einem Hyper-IgD-Syndrom haben eine normale Lebenserwartung und leiden selten unter schwerwiegenden Komplikationen der Erkrankung; allerdings kann eine Amyloidose mit den entsprechenden Spätfolgen auftreten.

■ PFAPA-Syndrom

Die Diagnose PFAPA-Syndrom ist klinisch aufgrund von definierten Kriterien zu stellen. Hierzu müssen Fieberschübe, die im Alter von ≤ 5 Jahren begonnen haben, zusammen mit mindestens einem der drei typischen Symptome zervikale Lymphadenitis, orale Aphten und Pharyngitis, in Abwesenheit von Atemwegsinfekten und Neutropenie vorliegen und die bekannten genetisch determinierten Fiebersyndrome ausgeschlossen sein. Zusätzlich können Müdigkeit, Kopf- und Bauchschmerzen, Diarrhoe und ein Hautausschlag auftreten.

Merke: Das PFAPA-Syndrom ist eine meist harmlos verlaufende Erkrankung. Die Diagnose wird anhand klinischer Kriterien nach Ausschluss anderer Ursachen gestellt. Die Schübe können gut mit Steroiden behandelt werden, und die Langzeitprognose ist hervorragend [39].

Immundefekte

Bei den angeborenen Immundefekten handelt es sich um seltene, i. d. R. genetisch determinierte Erkrankungen, die sowohl mit einer Hypo- bis Aplasie des lymphatischen Gewebes mit fehlenden oder auffallend

kleinen Lymphknoten und Tonsillen einhergehen. Dies erklärt sich dadurch, dass die generalisierte Lymphadenopathie bei Immundefekten meist sekundär im Rahmen von ungewöhnlichen, chronischen oder disseminierten Infektionen, z. B. durch atypische Mykobakterien oder Pilze, auftritt. Außerdem weiß man heute, dass Immundefekte häufig mit Autoimmunphänomenen einhergehen, da in der Abwehr von Pathogenen, in der zentralen Toleranz und in der Begrenzung von Immunantworten die gleichen oder ähnliche Mechanismen eine Rolle spielen.

■ Septische Granulomatose

Persistierend vergrößerte Lymphknoten und Lymphadenitiden mit Neigung zu eitriger Einschmelzung finden sich besonders häufig bei der septischen Granulomatose (*chronic granulomatous disease*, CGD). Bei dieser Erkrankung sind die Granulozyten durch heterogene genetische Defekte, die zu Störungen des *respiratory burst* führen, nicht in der Lage, bestimmte bakterielle und Pilzerreger abzutöten. Die Kinder leiden vermehrt unter schweren Infektionen. Bei ca. ⅓ der Kinder kommt es zu rezidivierenden Pneumonien, die zweithäufigste Infektionslokalisation sind die Lymphknoten. Patienten mit derartigen Immundefekten können auch durch Gedeihstörung, verzögerte Wundheilung, Diarrhoe und Hautinfektionen auffallen. Pilzinfektionen insbesondere durch *Aspergillus spp.* sind ein besonders kritisches Problem bei CDG-Patienten und die häufigste Ursache letaler Verläufe [40].

Kawasaki-Syndrom

Beim Kawasaki Syndrom handelt es sich um eine systemische Vakulitis der kleinen Arterien, die bei entsprechender genetischer Prädisposition im Verlauf von Infektionskrankheiten auftreten kann.

Die zervikale Lymphadenopathie ist neben der Konjunktivitis, der Mukositis, dem Hautausschlag und den typischen Extremitätenveränderungen eines der fünf klinischen Hauptkriterien des Kawasaki-Syndroms.

Cave: Da eine zeitgerechte Behandlung mit intravenösen Immunglobulinen die Prävalenz von den gefürchteten Koronaraneurysmen deutlich senkt, sollte bei prolongiertem antibiotikaresistentem Fieber mit zervikaler Lymphadenopathie gezielt nach weiteren Anzeichen des Kawasaki-Syndroms gesucht werden und die Möglichkeit eines inkompletten Verlaufs differenzialdiagnostisch erwogen werden [41].

Sarkoidose

Die Sarkoidose ist eine bei Kindern seltene granulomatoöse Multisystemerkrankung unklarer Ätiologie, die mit verschiedenen unspezifischen Symptomen wie Abgeschlagenheit, Fieber und Gewichtsverlust einhergeht. Bei Kindern sind die häufigsten Manifestationen das Erythema nodosum und die Iridozyklitis. Insbesondere jüngere Kinder zeigen häufig primär keine pulmonale Symptomatik, oft ist dennoch radiologisch eine bilaterale Lymphadenopathie nachweisbar. Zudem besteht bei bis zu 40% der Patienten eine periphere Lymphadenopathie [42].

Maligne Erkrankungen

Es ist eine nicht immer einfache Aufgabe, unter der Vielzahl von Lymphadenopathien im Rahmen von infektiösen Geschehen maligne Lymphknotenveränderungen frühzeitig zu identifizieren. Neben der Lokalisation (supraclaviculäre, axilläre, epitrochleare Lymphknoten), dem Ausmaß (> 3 cm) und dem Palpationsbefund (hart, indolent, verbacken) ist der klinische Verlauf richtungsweisend. Eine maligne Lymphadenopathie wird im Gegensatz zu entzündlichen Veränderungen persistieren oder aber fortschreiten und sich nicht spontan oder unter antibakterieller Therapie innerhalb von 2–6 Wochen zurückbilden.

Zusatzsymptome im Sinne einer sog. B-Symptomatik, wie ein unintendierter Gewichtsverlust von > 10% in 6 Monaten, unerklärtes persistierendes oder rekurrendes Fieber mit Temperaturen > 38 °C und starker Nachtschweiß können hinweisend auf eine maligne Genese sein.

Onkologische „Warnsymptome“

- für Infektionen untypische Lymphknotenstationen
- Palpationsbefund (> 3 cm, hart, indolent, verbacken)
- persistierende/zunehmende Lymphknotenschwellung
- B-Symptomatik
- Zeichen der Knochenmarksdepression

Lymphknotenvergrößerungen als Erstmanifestation einer malignen Erkrankung im Kindesalter treten in erster Linie bei den Lymphomen auf. Auch im Rahmen anderer maligner Systemerkrankungen wie der akuten lymphatischen Leukämie (ALL), den Histiocyosen (s.o.) und den Neuroblastomen kann eine generalisierte

Lymphadenopathie auftreten, diese ist dabei jedoch selten das klinisch führende Symptom [43]. Die malignen Lymphome sind in Deutschland mit 12% die dritthäufigste Tumorart im Kindesalter nach der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) und den Hirntumoren [44]. Man unterscheidet die Hodgkin- und die Non-Hodgkin-Lymphome. Da sich im gesamten Körper lymphatisches Gewebe findet, können Lymphome praktisch in jeder Körperregion entstehen und sämtliche Gewebe und Organe infiltrieren. Die Diagnose von Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphomen wird durch eine Gewebebiopsie gestellt, in der Regel durch Entnahme eines verdächtigen Lymphknotens.

Morbus Hodgkin

■ Verbreitung

Etwa 90 Neuerkrankungen an Hodgkin-Lymphomen werden in Deutschland pro Jahr diagnostiziert; dies entspricht 5% aller malignen Erkrankungen im Kindesalter. Das Hodgkin-Lymphom tritt in einer zweigipfeli-gen Altersverteilung auf mit einem Peak im Adoleszenten- bis jungem Erwachsenenalter und einem zweiten bei Erwachsenen über 55 Jahren. Vor dem 5. Lebensjahr ist ein Hodgkin-Lymphom sehr selten [45].

Merke: Ein deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Hodgkin-Lymphoms besteht bei Immundefizienzen, z. B. durch HIV, nach Stammzelltransplantation, bei angeborenen Immundefekten und Autoimmunerkrankungen. Eine EBV-Infektion wird seit langem in der Genese der malignen Entartung diskutiert [46].

■ Klinik

Das klinische Bild des Hodgkin-Lymphoms imponiert durch indolente, derbe, verbackene, zervikale Lymphknotenpakete. Eine mediastinale Tumormanifestation führt durch Verdrängung und Kompression von Nachbarstrukturen wie Trachea, Bronchien und Gefäßen zu klinisch zunächst unspezifischen Symptomen. Sie wird oftmals erst durch die weiterführend abklärende Bildgebung erkannt, in der sie bei Diagnosestellung aber bereits bei 17–40% der Kinder nachzuweisen ist. Eine ausgeprägte mediastinale Raumforderung, die häufiger bei Kindern > 12 Jahren besteht, kann sich in Schluckbeschwerden, Husten, Stridor, Atemnot und einer oberen Einflusstauung manifestieren. Bei ca. 25% der Patienten besteht eine B-Symptomatik.

Tabelle 10

Zervikale Raumforderungen, die nicht von Lymphknoten ausgehen.

zervikale Raumforderung	klinische Besonderheiten
Parotitis	■ Schwellung übergreift den Kieferwinkel (vergrößerte Lymphknoten meist unterhalb der Mandibula)
Thyroglossus-Zyste (mediale Halszyste)	■ kann im gesamten Verlauf des Ductus thyroglossus von der Zungenwurzel bis zur Fossa jugularis auftreten ■ typischerweise max. 2 cm von der Mittellinie entfernt ■ bewegt sich beim Schlucken und beim Herausstrecken der Zunge
Kiemenbogenzyste (laterale Halszyste)	■ an der unteren vorderen Grenze des M. sternocleidomastoideus lokalisiert ■ fluktuierend
Hämatom des M. sternocleidomastoideus (meist durch Geburtstrauma)	■ im Muskel lokalisiert ■ lässt sich von vorn nach hinten, aber nicht von unten nach oben bewegen ■ assoziierter Schiefhals
Halsrippe	■ meist bilateral ■ hart und unbeweglich
Laryngozele	■ kann sich durch die Thyreohyoidmembran vorwölben (äußere Laryngozele) ■ Vergrößerung bei Valsalva-Manöver ■ häufig assoziierter Stridor, Husten oder Heiserkeit
Dermoidzyste	■ mittig ■ enthält solide und zystische Komponenten, evtl. mit Verkalkungen
Hämangiom	■ weich ■ eindrückbar ■ meist rötlich bis bläulich gefärbt
Thyreoiditis	■ plötzlich beginnende Schmerzen ■ feste, druckschmerzhaft, evtl. gerötete und überwärmte Schwellung im vorderen Halsbereich, die sich beim Schlucken bewegt

Non-Hodgkin-Lymphom

■ Verbreitung

Die zweite Entität einer primären Neoplasie des lymphatischen Systems ist das Non-Hodgkin-Lymphom (NHL). In Deutschland erkranken etwa 9 von 1 Million Kindern und Jugendlichen im Alter < 15 Jahren neu an einem NHL, das insgesamt um die 7% der malignen Erkrankungen im Kindesalter ausmacht. Es gibt keinen eindeutigen Altersgipfel. Man findet es selten bei jungen Kindern (< 3 Jahre), und die Inzidenz nimmt mit dem Lebensalter zu. Ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten von Non-Hodgkin-Lymphomen besteht bei angeborenen und erworbenen Immundefekten, insbesondere T-Zell-Defekten und Chromosomen-Instabilitätssyndromen.

■ Klinik

Die Abgrenzung zum Hodgkin-Lymphom erfolgt anhand der morphologischen Struktur, der neoplasti-

schen Infiltrate und der unterschiedlichen klinischen Merkmale. Im Vergleich zum Hodgkin-Lymphom zeigt das Non-Hodgkin-Lymphom eine ausgeprägte Tendenz zur Generalisierung in Knochen, Knochenmark und Zentralnervensystem. Primärlokalisationsorte sind neben den zervikalen Lymphknoten der HNO-Bereich und das Mediastinum sowie der Gastrointestinaltrakt und Retroperitonealraum. Lymphome können praktisch in allen Organen vorkommen und eine entsprechend ihrer Lokalisation typische Symptomatik verursachen. Bei Kindern präsentiert sich das NHL oft mit einer extranodalen Verteilung im Gegensatz zu Erwachsenen, bei denen ein primär nodaler Befall verbreiteter ist.

Merke: Das NHL im Kindesalter präsentiert sich häufiger extranodal als das Hodgkin-Lymphom. Die häufigsten Primärlokalisationen sind abdominal und mesenterial [47].

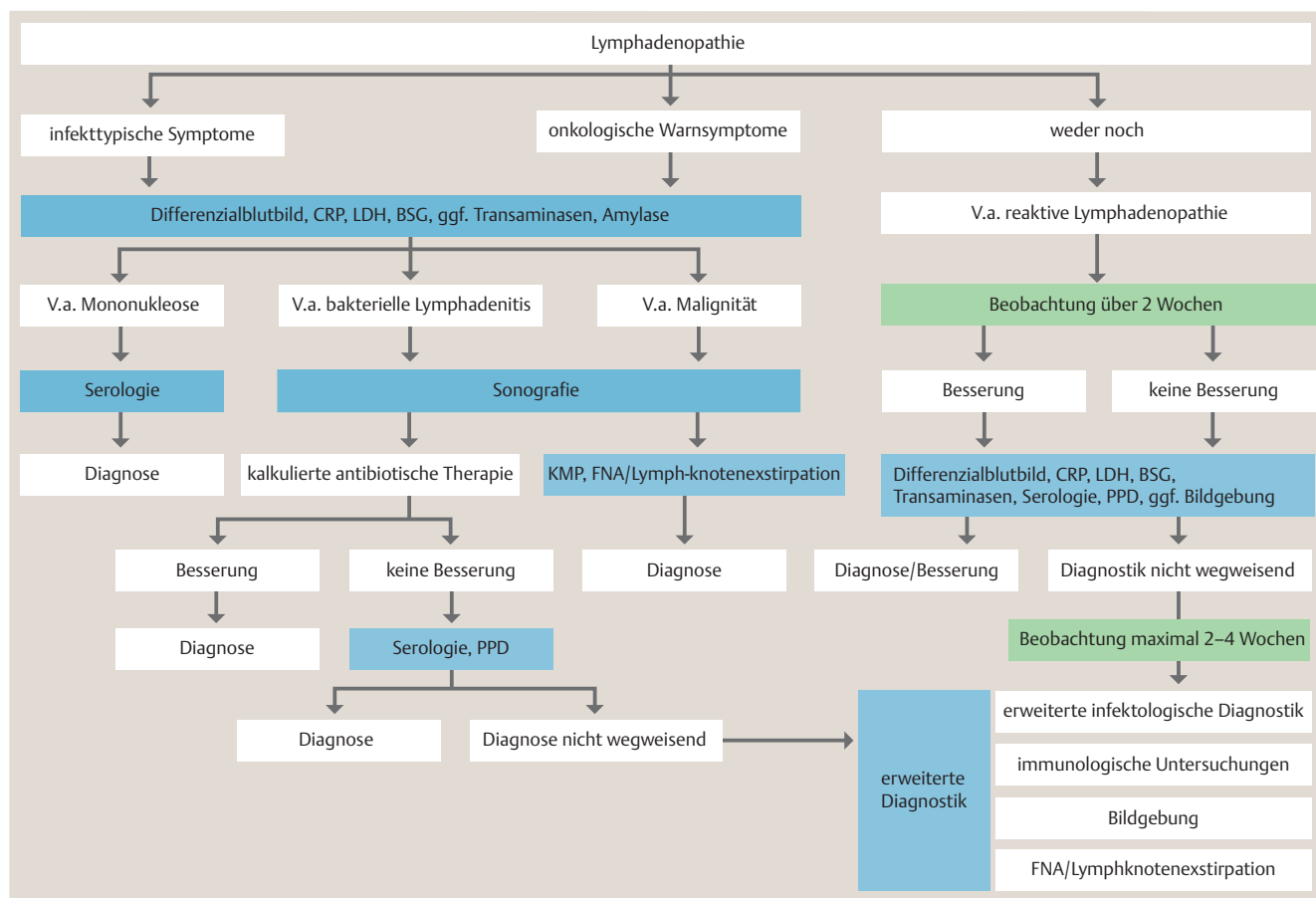


Abb. 9 Algorithmus zur differenzialdiagnostischen Abklärung von Lymphknotenschwellungen. Vorschlag für ein rationales Vorgehen zur Diagnostik bei Lymphadenopathie in Anlehnung an die AWMF-Leitlinie [7]. KMP = Knochenmarkpunktion; FNA = Feinnadelaspiration; PPD = Purified Protein Derivative (Tuberkulin-Intrakutantest).

Andere zervikale Raumforderungen

Wenn aufgrund des Tastbefundes ein vergrößerter zervikaler Lymphknoten vermutet wird, sind auch andere Raumforderungen im Halsbereich in Erwägung zu ziehen. Differenzialdiagnostisch hilfreiche Charakteristika sind in Tab. 10 zusammengefasst.

Diagnostik bei Lymphadenopathie

Ein mögliches sinnvolles Vorgehen bei Kindern mit Lymphadenopathie ist in Abb. 9 zusammenfassend dargestellt. An erster Stelle steht eine klinische Beurteilung der Gesamtsituation. Aufgrund von Anamnese und Befund sollte eingeschätzt werden, ob es sich am ehesten um ein infektiöses Geschehen handelt (Fieber, Lokalbefund) oder ob klinisch oder anamnestisch onkologische „Warnsymptome“ bestehen. Ist keins

von beiden der Fall, ist bei den meisten Kindern mit zervikaler Lymphadenopathie keine Labordiagnostik notwendig und zunächst eine abwartende Haltung und Verlaufskontrolle nach ca. 2 Wochen gerechtfertigt.

Merke: Einfache Laboruntersuchungen mit Differenzialblutbild, BSG, CRP, LDH und Transaminasen geben Hinweise bezüglich der Verdachtsdiagnosen Mononukleose, bakterielle Lymphadenitis, Leukämie und Lymphom und können dann Anlass zu einer entsprechenden gezielten Diagnostik geben.

An nächster Stelle steht die sonografische Untersuchung, die aufgrund ihrer Nicht-Invasivität frühzeitig eingesetzt werden sollte.

Lymphknoten-Sonografie

Durch die sonografische Untersuchung einer Halsweichteilschwellung lassen sich die folgenden Informationen gewinnen:

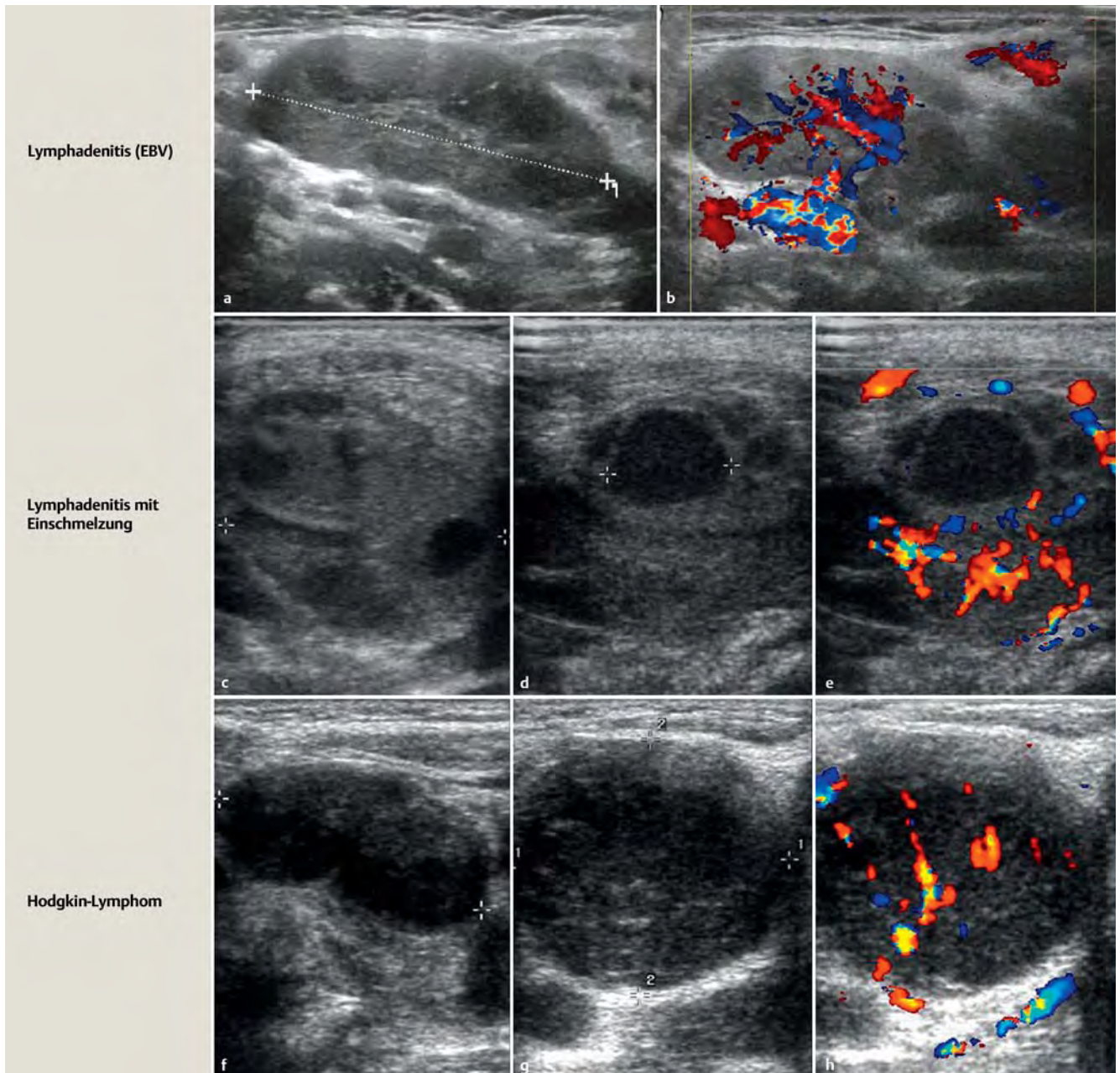


Abb. 10 Sonografische Untersuchung von Lymphknoten. **a, b** Lymphadenitis mit vergrößertem Lymphknoten mit erhaltener Struktur und guter Erkennbarkeit des echogenen Hilus, ovale Form mit einem Verhältnis Längsachse zu Querachse $> 2:1$, dopplersonografisch vermehrte zentrale Durchblutung und gut organisierter Gefäßbaum, keine peripheren Gefäße sichtbar (**b**). **c–e** Lymphadenitis mit Einschmelzung, die als echoarme/-freie Zone ohne Gefäße

sichtbar ist (**e**). Die Lymphknotenarchitektur ist dabei sekundär gestört. **f–h** Maligner Lymphknoten bei HL. Lymphknotenstruktur gestört mit nicht mehr abgrenzbarem echogenen Hilus und retikulärer Zeichnung, z. T. runde Lymphknotenkonfiguration mit ähnlicher Ausdehnung von Längs- und Querachse (**g, h**), Gefäße weniger gut organisiert und Nachweis von peripheren Gefäßen (**h**).

- Identifikation der zugrundeliegenden Struktur (Tab. 10)
- Größe und Ausbreitung der Raumforderung
- Hinweise auf Abszedierung oder eine Beteiligung von umgebenden Gefäßstrukturen
- Hinweise auf Malignität oder Dignität der Raumforderung

Bei der sonografischen Beurteilung von Lymphknoten wird auf Größe, Form, Struktur, Vaskularisierung und Durchblutung sowie auf die umgebenden Strukturen geachtet.

■ Normale Lymphknoten

Normale und reaktiv veränderte Lymphknoten zeigen sich typischerweise elliptoid geformt mit einem Verhältnis der langen zur kurzen Achse von ≥ 2.0 , hypo-echogen im Vergleich zur umliegenden Muskulatur, mit einem echogenen Hilus, und mit hilären Gefäßen. Eine Ausnahme bezüglich der Form stellen submandibuläre und Parotis-Lymphknoten dar, die normalerweise rundlich konfiguriert sind. Bei kleinen Lymphknoten können sichtbare hiläre Gefäße fehlen.

■ Reaktive Lymphknoten

Bei reaktiven Lymphknoten nehmen die Größe und die Durchblutung zu, ansonsten bleiben die oben beschriebenen Strukturmerkmale erhalten. Es kann sich ein ausgeprägter und gut strukturierter Gefäßbaum als Ausdruck der Inflammation zeigen.

■ Eitrige Lymphadenitis

Bei fortschreitender eitriger Adenitis sieht man Lymphknoten mit zunehmender Größe und Hyperämie, die sich zu echoarmen, unregelmäßig geformten Strukturen mit feinen Septierungen entwickeln können. Eine Peradenitis stellt einen Hinweis für die entzündliche Genese und zur Einschätzung von Akuität und Ausbreitung der Entzündung dar. Einschmelzung bzw.

Abszedierung zeigen sich sonografisch durch einen echoarmen Bereich, in dem keine Gefäße nachzuweisen sind.

Merke: Auch wenn die Sensitivität der Sonografie (Abb. 10) zum Erkennen von Einschmelzung und Abszedierung Limitationen hat, ist sie doch der rein klinischen Beurteilung per Tastbefund überlegen, die insbesondere tieferliegende Abszedierungen nicht erfassen kann [49].

■ Maligne Lymphknoten

Lymphom-Lymphknoten stellen sich sonografisch häufig rund und ohne einen echogenen Hilus dar, ein weiterer Hinweis für das Vorliegen eines Lymphoms ist eine retikuläre Binnenstruktur.

Dopplersonografisch sind peripher liegende Gefäße – allein oder zusätzlich zu hilären Gefäßen – ein Malignitätskriterium. Bei metastatisch infiltrierten Lymphknoten sind Verkalkungen und Nekrosen weitere Kriterien für Malignität, allerdings ist dies im Kindesalter selten [48,50].

In Studien wird der Gefäßwiderstand anhand des *Resistance Index* (RI) und des *Pulsatility Index* (PI) beurteilt und diese Messwerte zur Differenzierung zwischen entzündlich veränderten Lymphknoten (RI durch entzündungsbedingte Vasodilatation erniedrigt) und malignen Lymphknoten (RI durch Verdrängung von Blutgefäßen eher erhöht) verwendet. Die Farbdopplersonografie gilt jedoch derzeit nicht als verlässliche Methode zur Beurteilung der Dignität von Lymphknoten [48].

Merke: Die Sensitivität der dopplersonografischen Untersuchung zur Erkennung eines Lymphoms wird mit ca. 67 % angegeben [51]. Ein sonografisch unauffälliger Lymphknoten kann ein Lymphom nicht ausschließen.

Feinnadelaspiration

Zu den wesentlichen Vorteilen der Feinnadelaspirationsbiopsie (FNA) gehört die Möglichkeit, ohne chirurgischen Eingriff zügig Probenmaterial zu gewinnen. Dieses kann mit mikrobiologischen, virologischen, zytologischen und molekularbiologischen Methoden untersucht werden. Aus dem gewonnenen Material sollten aerobe, anaerobe und mykobakterielle Kulturen angelegt, eine Färbung auf säurefeste Stäbchen und eine zytologische Diagnostik durchgeführt und Material für molekularbiologische Diagnostik asserviert werden.

Merke: Der Einsatz der FNA zur Erregeridentifikation wird kontrovers diskutiert, da die Alternative der primären Lymphknotenexstirpation nicht nur diagnostisch sicherer, sondern z. B. bei NTM-Infektionen auch gleichzeitig therapeutisch ist. Demgegenüber steht, dass ein frühzeitiger Einsatz der FNA die Diagnosestellung beschleunigen, die antibiotische Therapie optimieren, und in einem Teil der

Fälle eine Lymphknotenexstirpation mit den assoziierten operativen Risiken erübrigen kann.

Zur Diagnostik nicht infektiöser Ätiologien sind als Grenzen der Feinnadelaspirationsbiopsie zu bedenken:

- Möglichkeit, fokale Läsionen nicht zu erfassen
- Schwierigkeiten bei der Diagnostik von Lymphomen, in denen die eigentlichen Tumorzellen nur eine kleine Population ausmachen (z. B. Morbus Hodgkin)
- Schwierigkeiten bei der Einstufung von Prozessen, in denen architektonische Merkmale von prominenter diagnostischer Bedeutung sind (z. B. reaktive Veränderungen).

Trotz dieser Einschränkungen wird die Feinnadelbiopsie zusammen mit der Durchflusszytometrie zur Erkennung tumorspezifischer Oberflächenmarker und der molekularbiologischen Detektion von Translokationsereignissen in Zukunft zunehmend eine Rolle spielen.

Erweiterte Diagnostik bei unklarer Adenopathie

Bei einer sich zunächst klinisch unauffällig präsentierenden, aber persistierenden oder gar zunehmenden Lymphadenopathie muss eine erweiterte Diagnostik initiiert werden (Abb. 10).

Die Routinediagnostik bei > 2 Wochen persistierender Lymphadenopathie umfasst:

- Differenzialblutbild
- serologische Untersuchungen (z. B. Toxoplasmose, Katzenkratzkrankheit)
- Tuberkulin-Intrakutantest

Zur Beurteilung abdomineller und mediastinaler Lymphknotenstationen empfiehlt sich die entsprechende Bildgebung. Mit diesen Untersuchungen kann vielfach bereits die Diagnose gestellt werden. Zur Evaluation von Inflammation und Immunsystem kann eine Labordiagnostik mit BSG, Immunglobulinen und -Subklassen, Serumelektrophorese, Eisen, Ferritin, und falls verfügbar IL-2-Rezeptor, CH50, und Tetanus-Impfanti-körpern beitragen. Diese kann bei Bedarf um gezielte Untersuchungen, z. B. in Hinblick auf Immundefekte und Autoimmunerkrankungen, erweitert werden.

Merke: Sind die Befunde nicht richtungsweisend und das Kind in gutem Allgemeinzustand, darf zunächst weiter abgewartet werden. Eine unklare Lymphadenopathie, die innerhalb von 4 bis max. 6 Wochen nicht klinisch eindeutig regredient ist, bedarf jedoch einer bioptischen Diagnosestellung.

Zusammenfassung

Bei der Differenzialdiagnose der Lymphadenopathien im Kindes- und Jugendalter ist eine Vielzahl von Ätiologien zu Betracht zu ziehen. Die häufigsten Ursachen zervikaler Lymphadenopathien sind unspezifische virale Infektionen. Davon abgegrenzt werden müssen behandlungsbedürftige bakterielle Infektionen einschließlich der atypischen Mykobakterien. Eine vergleichsweise seltene Ursache von Lymphadenopathien sind maligne Lymphome. Klinische Warnzeichen und der sonografische Befund können dabei helfen, zu entscheiden, ob die diagnostische Exstirpation eines suspekten Lymphknotens zügig veranlasst werden sollte oder zunächst der Verlauf und eine mögliche spontane Rückbildung abgewartet werden kann. Letztlich muss jedoch bei jeder persistierenden Lymphadenopathie eine Diagnose gestellt werden. Seltene Erkrankungen des Immunsystems können sich ebenso wie Speichererkrankungen durch eine Lymphadenopathie manifestieren. Im letzteren Fall zeigt sich begleitend oft eine Organomegalie und neurologische Symptomatik. Bei klinischen Verdachtsmomenten sollte daher eine entsprechende Spezialdiagnostik veranlasst werden, da eine frühzeitige Diagnose und Therapie heute den Verlauf von vielen immunologischen und manchen Speichererkrankungen deutlich verbessern kann.

Über die Autorin

Christine Tertilt



Jahrgang 1973, Dr. med.; Assistenzärztin in der Kinder- und Jugendheilkunde. Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Lübeck und der Technischen Universität München von 1992 – 2000; Promotion zum Dr. med. 2002 mit *summa cum laude* am Institut für medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene der Technischen Universität München. Anschließend immunologische Grundlagenforschung am Institut für Genetik der Weill Medical School, Cornell University in New York, USA (2002 – 2004) und am Institut für Immunologie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (2005 – 2008). Seit 2008 in der Facharztausbildung für Kinder- und Jugendheilkunde am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Mainz. Hauptarbeitsgebiete: Immunpathologien bei Atemwegshyperreaktivität und bei Mukoviszidose, Funktion von dendritischen Zellen, Impfungen, durchflußzytometrische Diagnostik.

Korrespondenzadresse

Dr. Christine Tertilt
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsmedizin Mainz
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz
E-mail: tertilt@kinder.klinik.uni-mainz.de

Literatur

- Schuster VC, Laws A, Niehues HJ et al. Lymphknotenvergrößerung. In: AWMF Leitlinie. 2008
- Swanson DL. Diagnostic approach to and initial treatment of cervical lymphadenitis in children. In: www.up2date.com 2009
- Camitta BM. Lymphadenopathy. In: Kliegman RMB, Jenson RE, Stanton HB, Hrsg. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Elsevier, 2007: 2093 – 2095
- Grossman M, Shiramizu B. Evaluation of lymphadenopathy in children. Curr Opin Pediatr 1994; 6: 68 – 76
- Dulin MF, Kennard TP, Leach L, Williams R. Management of cervical lymphadenitis in children. Am Fam Physician 2008; 78: 1097 – 1098
- Leung AK, Davies HD. Cervical lymphadenitis: etiology, diagnosis, and management. Curr Infect Dis Rep 2009; 11: 183 – 189
- Swanson DL. Etiology and clinical manifestations of cervical lymphadenitis in children. In: www.up2date.com 2009
- Hurt C, Tammaro D. Diagnostic evaluation of mononucleosis-like illnesses. Am J Med 2007; 120: e911 – e918
- Pahwa S. Human immunodeficiency virus infection in children: nature of immunodeficiency, clinical spectrum and management. Pediatr Infect Dis J 1988; 7: 61 – 71
- Brook I. Microbiology and antimicrobial management of head and neck infections in children. Adv Pediatr 2008; 55: 305 – 325
- Brook I. Aerobic and anaerobic bacteriology of cervical adenitis in children. Clin Pediatr (Phila) 1980; 19: 693 – 696
- Federspil P. Antibiotikatherapie der Infektionen an Kopf und Hals. In: AWMF Leitlinie. 2008
- Peters TR, Edwards KM. Cervical lymphadenopathy and adenitis. Pediatr Rev 2000; 21: 399 – 405
- Brook I. Role of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in head and neck infections. J Laryngol Otol 2009; 123: 1301 – 1307
- Grunow R. Tularämie. Zum Vorkommen in Deutschland. Epidemiologisches Bulletin 2007; 7: 51 – 56
- Schätzle WS. Bericht aus dem Konsiliarlaboratorium für Tularämie: Zur Häufung von Tularämie-Erkrankungen in Deutschland im Jahr 2007. Epidemiologisches Bulletin 2008; 4: 30 – 31
- Everett ED. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of tularemia. In: www.up2date.com 2009
- Marais BJ, Wright CA, Schaaf HS et al. Tuberculous lymphadenitis as a cause of persistent cervical lymphadenopathy in children from a tuberculosis-endemic area. Pediatr Infect Dis J 2006; 25: 142 – 146
- Blyth CC, Best EJ, Jones CA et al. Nontuberculous mycobacterial infection in children: a prospective national study. Pediatr Infect Dis J 2009; 28: 801 – 805
- Panesar J, Higgins K, Daya H et al. Nontuberculous mycobacterial cervical adenitis: a ten-year retrospective review. Laryngoscope 2003; 113: 149 – 154
- Wei JL, Bond J, Sykes KJ et al. Treatment outcomes for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children based on the type of surgical intervention. Otolaryngol Head Neck Surg 2008; 138: 566 – 571
- Gopel B, Gotte K. Procedure in case of suspected mycobacterial infection of lymph nodes of the neck. Laryngorhinootologie 2005; 84: 520 – 530; quiz 531 – 524
- Ridder GJ, Boedeker CC, Technau-Ihling K et al. Role of cat-scratch disease in lymphadenopathy in the head and neck. Clin Infect Dis 2002; 35: 643 – 649
- Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Beyond cat scratch disease: widening spectrum of Bartonella henselae infection. Pediatrics 2008; 121: e1413 – e1425
- Margileth AM. Recent Advances in Diagnosis and Treatment of Cat Scratch Disease. Curr Infect Dis Rep 2000; 2: 141 – 146
- Bass JW, Freitas BC, Freitas AD et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 447 – 452
- Margileth AM. Antibiotic therapy for cat-scratch disease: clinical study of therapeutic outcome in 268 patients and a review of the literature. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: 474 – 478
- Conrad DA. Treatment of cat-scratch disease. Curr Opin Pediatr 2001; 13: 56 – 59
- Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. Clin Microbiol Rev 2001; 14: 177 – 207

- 30 RKI. Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte. Toxoplasmose. Epidemiologisches Bulletin 2007; 40: 367 – 370
- 31 Durlach RA, Kaufer F, Carral L, Hirt J. Toxoplasmic lymphadenitis. Clinical and serologic profile. Clin Microbiol Infect 2003; 9: 625 – 631
- 32 Bleesing JJ, Brown MR, Novicio C et al. A composite picture of TcR alpha/beta(+) CD4(-)CD8(-) T Cells (alpha/beta-DNTCs) in humans with autoimmune lymphoproliferative syndrome. Clin Immunol 2008; 104: 21 – 30
- 33 Teachey DT, Seif AE, Grupp SA. Advances in the management and understanding of autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS). Br J Haematol 2010; 148: 205 – 216
- 34 Perez N, Bader-Meunier B, Roy CC, Dommergues JP. Paediatric Castleman disease: report of seven cases and review of the literature. Eur J Pediatr 1999; 158: 631 – 637
- 35 Gupta S, Weitzman S. Primary and secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis: clinical features, pathogenesis and therapy. Expert Rev Clin Immunol 2010; 6: 137 – 154
- 36 Ladisch S. Histiocytosis syndromes of childhood. In: Kliegman RMB, Jenson HB, Stanton BF, Hrsg. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Elsevier, 2007: 2159 – 2162
- 37 Duval M, Nguyen VH, Daniel SJ. Rosai-Dorfman disease: an uncommon cause of massive cervical adenopathy in a two-year-old female. Otolaryngol Head Neck Surg 2009; 140: 274 – 275
- 38 Haas D, Hoffmann GF. Mevalonate kinase deficiencies: from mevalonic aciduria to hyperimmunoglobulinemia D syndrome. Orphanet J Rare Dis 2006; 1: 13
- 39 Gattorno M, Caorsi R, Meini A et al. Differentiating PFAPA syndrome from monogenic periodic fevers. Pediatrics 2009; 124: e721 – e728
- 40 van den Berg JM, van Koppen E, Ahlin A et al. Chronic granulomatous disease: the European experience. PLoS One 2009; 4: e5234
- 41 Rowley AH. Incomplete (atypical) Kawasaki disease. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 563 – 565
- 42 Pattishall EN, Kendig EL Jr.. Sarcoidosis in children. Pediatr Pulmonol 1996; 22: 195 – 203
- 43 Bernbeck B, Wuller D, Janssen G et al. Symptoms of childhood acute lymphoblastic leukemia: red flags to recognize leukemia in daily practice. Klin Padiatr 2009; 221: 369 – 373
- 44 Kaatsch PS. Jahresbericht 2006/07 (1980 – 2006) des Deutschen Kinderkrebsregisters. In: Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Universität Mainz. 2008
- 45 Punnett A, Tsang RW, Hodgson DC. Hodgkin lymphoma across the age spectrum: epidemiology, therapy, and late effects. Semin Radiat Oncol 2010; 20: 30 – 44
- 46 Alexander FE, Jarrett RF, Lawrence D et al. Risk factors for Hodgkin's disease by Epstein-Barr virus (EBV) status: prior infection by EBV and other agents. Br J Cancer 2000; 82: 1117 – 1121
- 47 White L, Siegel SE, Quah TC. Non-Hodgkin's lymphomas in children. I. Patterns of disease and classification. Crit Rev Oncol Hematol 1992; 13: 55 – 71
- 48 Ahuja AT, Ying M, Ho SY et al. Ultrasound of malignant cervical lymph nodes. Cancer Imaging 2008; 8: 48 – 56
- 49 Douglas SA, Jennings S, Owen VM et al. Is ultrasound useful for evaluating paediatric inflammatory neck masses? Clin Otolaryngol 2005; 30: 526 – 529
- 50 Ahuja AT, Ying M. Sonographic evaluation of cervical lymph nodes. AJR Am J Roentgenol 2005; 184: 1691 – 1699
- 51 Ying M, Ahuja A, Brook F. Accuracy of sonographic vascular features in differentiating different causes of cervical lymphadenopathy. Ultrasound Med Biol 2004; 30: 441 – 447

CME-Fragen

CME-Teilnahme

- Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.

1

Was ist die häufigste Ursache akuter bilateraler Lymphadenopathien im Kindesalter?

- A Unspezifische virale Infekte.
- B EBV-Infektionen.
- C Hodgkin-Lymphome.
- D Katzenkratzkrankheit.
- E Infektionen durch atypische Mykobakterien.

2

Was ist die wahrscheinlichste Verdachtsdiagnose bei einem bisher völlig gesunden, 3-jährigen Kind mit schmerzloser, langsam zunehmender unilateraler Lymphadenopathie, welches sich in gutem Allgemeinzustand befindet?

- A Lymphom.
- B Lymphadenitis colli durch Staphylokokken.
- C Katzenkratzkrankheit.
- D Infektion durch atypische Mykobakterien.
- E Aktinomykose.

3

Welche Zuordnung von Lokalisation der Lymphadenopathie als Hinweis auf eine mögliche Ursache ist NICHT korrekt?

- A Präaurikulär – Tonsillitis.
- B Supraclavikulär – Malignom.
- C Axillär – Katzenkratzkrankheit.
- D Hilär – Sarkoidose.
- E Mesenterial – Enteritis.

4

Welche Zuordnung von klinischem Zusatzbefund als Hinweis auf die mögliche Ursache einer Lymphadenopathie ist NICHT korrekt?

- A Pustel im Drainagegebiet des vergrößerten Lymphknotens – Katzenkratzkrankheit, Tularämie.
- B Konjunktivitis – Adenovirus-Infektion, Kawasaki-Syndrom.
- C Gelenk- und Knochenschmerzen – Leukämien, rheumatologische Erkrankungen.
- D Leistungsknick, Fieber, Nachtschweiß – Lymphom.
- E Sugillationen – EBV-Infektion.

5

Welche der folgenden Erkrankungen geht in der Regel NICHT mit einer generalisierten Lymphadenopathie einher?

- A EBV-Infektion.
- B CMV-Infektion.
- C Morbus Still.
- D Leukämie.
- E Infektion durch atypische Mykobakterien.

6

Das Krankheitsbild der infektiösen Mononukleose ist durch die klassische Trias Fieber, Pharyngitis und Lymphadenopathie gekennzeichnet. Welche sind neben EBV die häufigsten differenzialdiagnostisch in Frage kommenden Erreger?

- A CMV, HSV-1, Gruppe A-Streptokokken, Mykoplasmen und HIV.
- B Adenoviren, Rhinoviren, HSV-1, Influenza, und CMV.
- C CMV, Toxoplasma gondii, atypische Mykobakterien, und *Francisella tularensis*.
- D HHV-6, CMV, HSV-1, Gruppe A-Streptokokken und *Toxoplasma gondii*.
- E HHV-6, HSV-1, Gruppe A-Streptokokken, und *Bartonella henselae*.

CME-Fragen

Differenzialdiagnose und Management der Lymphadenopathie im Kindes- und Jugendalter

7

Neben Fieber und Lymphadenopathie gibt es weitere Befunde, die häufig bei einer EBV-Infektion auftreten. Welcher der folgenden Befunde ist in diesem Zusammenhang NICHT typisch?

- A Lymphozytose.
- B Lymphatische Reizformen.
- C Erhöhung der Transaminasen.
- D Hepatosplenomegalie.
- E PTT-Verlängerung.

8

Welche Aussage zur Erkennung einer Katzenkratzkrankheit ist RICHTIG?

- A Die Katzenkratzkrankheit ist in Deutschland so selten, dass eine diesbezügliche Diagnostik nicht sinnvoll ist.
- B Eine Katzenkratzkrankheit lässt sich klinisch/anamnestisch ausschließen, wenn keine Verletzung durch eine Katze berichtet wird und bei der klinischen Untersuchung keine Papel im Einzugsgebiet des geschwollenen Lymphknotens auftritt.
- C Die Katzenkrankheit verläuft typischerweise hochfieberhaft.
- D Zur Diagnose einer Katzenkratzkrankheit gibt es diagnostische Kriterien, zu denen ein anamnestischer Katzenkontakt, eine positive Bartonellen-Serologie und der fehlende Nachweis von anderen Erregern gehören.
- E Die Diagnose einer Katzenkratzkrankheit wird meist durch Anzucht von *Bartonella henselae* aus Lymphknotenmaterial gestellt.

9

Für das PFAPA-Syndrom trifft NICHT zu:

- A Es handelt sich um eine autoinflammatorische Erkrankung.
- B Das Akronym steht für „periodic fever, pharyngitis and cervical adenitis“.
- C Die typische Klinik besteht in Fieberschüben mit zervikaler Lymphadenitis, oralen Apthen und Pharyngitis.
- D Die Diagnose wird anhand klinischer Kriterien nach Ausschluß anderer Ursachen der Symptomatik gestellt.
- E Bei Kindern mit PFAPA-Syndrom werden auch außerhalb der Fieberschübe Müdigkeit, verminderte Belastbarkeit und Bauchschmerzen beobachtet.

10

Welche Befunde unterstützen den Verdacht auf eine maligne Genese einer Lymphadenopathie?

- A Die Lymphknotenvergrößerung tritt unilateral auf.
- B Die Lymphknotenvergrößerung befindet sich zervikal.
- C Der Lymphknoten nimmt im Verlauf an Größe zu- und wieder ab.
- D Der Lymphknoten ist palpatorisch hart, verbacken und nicht druckschmerzhaft.
- E Die Haut über dem vergrößerten Lymphknoten ist lila verfärbt.