

Lymphknotenvergrößerung

Der menschliche Körper beinhaltet schätzungsweise etwa 600 Lymphknoten, von denen etwa die Hälfte im Kopf-Hals-Bereich lokalisiert ist. Als Antwort auf immunologische Stimuli können der Blut- und Lymphfluss etwa um das 25-fache und die Größe der Lymphknoten um etwa das 15-fache zunehmen [1]. Etwa 90% der Kinder im Alter von 4 – 8 Jahren weisen palpable Halslymphknoten auf [2]. Die Prävalenz tastbarer Halslymphknoten bei knapp 3600 ansonsten gesunden schwedischen Schulkindern lag bei 28% [3].

Die Abklärung von Lymphknotenschwellungen im Kindes- und Jugendalter beinhaltet die differenzialdiagnostische Berücksichtigung häufiger wie auch seltener Erkrankungen [4,5,6]. Neben geographischen Besonderheiten (auf Reiseanamnese achten) kommt auch dem Alter der Kinder bezüglich des Erregerspektrums und der Lymphknotenlokalisierung eine wichtige Bedeutung zu [7]. Vom zeitlichen Verlauf werden akute (1 – 2 Wochen), subakute (2 – 6 Wochen) und chronische Lymphknotenschwellungen (>6 Wochen) unterschieden [8].

Zwar handelt es sich ursächlich in den meisten Fällen um benigne, reaktive, meist viral bedingte und selbstlimitierende Erkrankungen [9], dennoch erfordert der Ausschluss von schweren oder lebensbedrohlichen, immunologischen, infektiösen und malignen Erkrankungen ein sorgfältiges Vorgehen [10,11,12,13,14,15]. Krebserkrankungen im Kindesalter kommen zwar mit einer Häufigkeit von weniger als 1% vor, können sich aber mit bis zu 25% im Kopf-Hals-Bereich manifestieren [7].

Mögliche Ursachen sind nach ätiologischen Gesichtspunkten in Tabelle 1 dargestellt [2,7,9,10,11,16,17,18].

Tabelle 1: Ursachen für Lymphknotenschwellungen im Kindes- und Jugendalter

1. Infektionen (Auswahl)

Bakterien bzw. durch sie verursachte Erkrankungen:

- A-Streptokokken (GAS), Staphylokokken (meist unilateral)
- nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM/MOTT) (meist unilateral)
- Mycobacterium tuberculosis*
- Bartonella henselae* (Katzenkratzkrankheit) (meist unilateral)
- Treponema pallidum*
- Borrelien
- Brucellen
- Yersinien (Lymphadenitis mesenterialis)
- Francisella tularensis* (Hasenpest)
- Aktinomyzeten, Nocardien
- Chlamydien
- Mykoplasmen

Viren:

- Epstein-Barr-Virus (EBV, infektiöse Mononukleose), Cytomegalievirus (CMV), Herpes simplex-Virus (HSV), Varizella zoster Virus (VZV), humanes Herpesvirus Typ 6 (HHV-6), Parvovirus B19, Humanes Immundefizienzvirus (HIV)
- Masernvirus, Mumpsvirus und Rötelnvirus (auch nach Impfungen), Coxsackieviren

Rhinoviren, Influenzavirus, Parainfluenzavirus, Respiratory Syncytial Virus (RSV), Adenovirus (ADV)

Pilze:

Histoplasmen, Blastomyzeten, Kokzidoiden, Dermatophyten (Tinea)

Parasiten:

Plasmodien, Toxoplasmen, Leishmanien, Trypanosomen, Mikrofilarien, Toxocara

2. Maligne Erkrankungen (Auswahl)

Leukämien, Non-Hodgkin- und Hodgkin-Lymphome

Metastasen solider Tumoren, z.B. Nasopharynxkarzinome, Rhabdomyosarkome, Neuroblastome, Schilddrüsenkarzinome, Keimzelltumoren, mukoepidermoide Karzinome

3. Lymphoproliferative Erkrankungen (Auswahl)

Posttransplant lymphoproliferative diseases (PTLD), Morbus Castleman, X-chromosomale lymphoproliferative Erkrankungen (XLP), autoimmunes lymphoproliferatives Syndrom (ALPS)

4. Immunologische Erkrankungen (Auswahl)

Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH), Langerhans-Zell-Histiozytosen (LCH), Morbus Rosai-Dorfman (Sinushistiozytose mit massiver Lymphadenopathie, SHML), Kawasaki-Syndrom, systemischer Lupus erythematodes (SLE), systemische juvenile idiopathische Arthritis (sJIA, Morbus Still), PFAPA-Syndrom (periodisches Fieber mit Aphthen, Pharyngitis und Adenitis, Churg-Strauss-Syndrom, Sarkoidose, common variable immunodeficiency (variables Immundefektsyndrom, CVID), IgG4-assoziierte Erkrankung (IgG4-RD), septische Granulomatose (CGD), Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS) u.a.

5. Stoffwechselerkrankungen (Auswahl)

Speicherkrankheiten (z. B. Morbus Gaucher, Morbus Niemann-Pick, Morbus Tangier)
Amyloidose

6. Medikamenteneinnahme (Auswahl)

Phenytoin, Hydralazin, Procainamid, Isoniazid, Allopurinol, Dapsone, Carbamazepin, Sulfonamide, Captopril, antiretrovirale Medikamente (durch Immunrestitution), Dasatinib.

siehe auch: <https://www.uptodate.com/contents/cervical-lymphadenitis-in-children-etiology-and-clinical-manifestations>

Differenzialdiagnostisch abzuklären sind auch andere Ursachen zervikaler Schwellungen wie etwa Dermoidzysten, Thyreoglossuszysten, Bronchuszysten, verzweigte Spaltzysten, Gefäßmalformationen, Parotitis (z.B. Mumps), zystisches Hygrom, zervikale Rippe, Speicheldrüsentumoren, Lipome, Fibrome/Fibromatosis colli oder nicht Lymphknoten-assoziierte Abszesse [11,19,20,21,22].

Aufgrund der Häufigkeit folgt die differenzialdiagnostische Analyse nicht dieser ätiologischen Auflistung, sondern kombiniert **anamnestische Daten** und **klinische Untersuchungsbefunde**

mit **Laborergebnissen, Bildgebung** sowie der **Reaktion auf therapeutische Interventionen** (Diagnose ex juvantibus). Diese von pragmatischen Gesichtspunkten geprägte Vorgehensweise beinhaltet die Beantwortung einiger Kardinalfragen (*Tab. 2, Abb. 1* [modifiziert nach Chiappini et al. (2015)]) [11,13,23,24,25].

Tabelle 2: Kardinalfragen zur differenzialdiagnostischen Abklärung von Lymphknotenschwellungen

1. Handelt es sich um eine eindeutig pathologische Lymphknotenschwellung?
2. Ist die Lymphknotenschwellung im Zeitverlauf progredient und wenn ja, mit welcher Dynamik?
3. Gibt es Anhaltspunkte für eine infektiöse Ursache und wie ist das Ansprechen auf eine ggfs. begonnene Therapie?
4. Können wegweisende klinische Zusatzbefunde erhoben werden?
5. Besteht der Verdacht auf eine maligne Ursache?
6. Lokalisation der vergrößerten Lymphknoten? (unilateral/bilateral; supraclaviculär = „malignomverdächtig“)
7. Handelt es sich um eine isolierte oder generalisierte Lymphknotenvergrößerung?

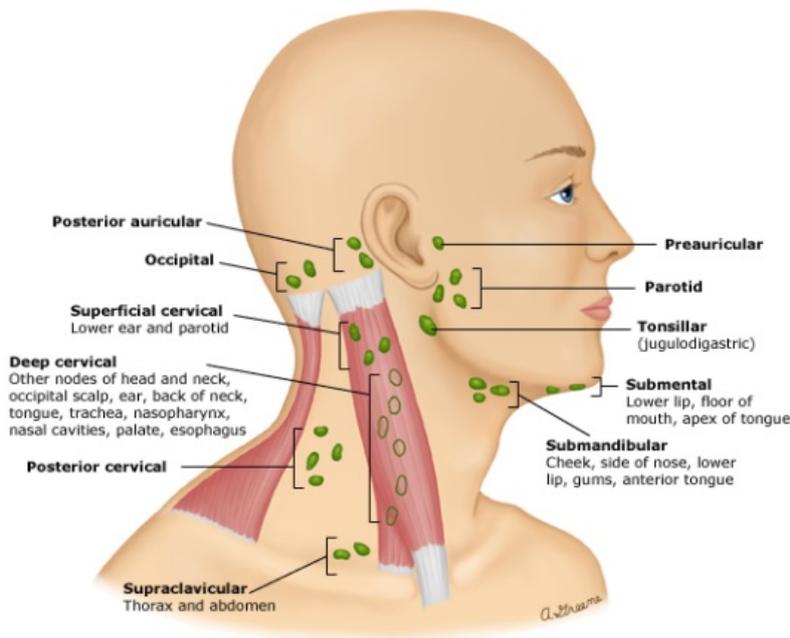
Abbildung 1:
siehe extra Datei anbei

Die Unterscheidung alterstypisch (postinfektiös) tastbarer Lymphknoten von eindeutigen Lymphadenopathien ist aufgrund äußerlicher Kennzeichen und Patientenalter (*Tab. 3*) möglich, kann aber im Einzelfall schwierig sein (siehe Anlage, *Abb. 1*). Die Größe normal eingeschätzter Lymphknoten variiert mit der Lymphknotenregion und dem Alter. Kinder im Alter zwischen 2 und 10 Jahren weisen häufig größere Lymphknoten (meist zervikal und inguinal) als im späteren Lebensalter auf.

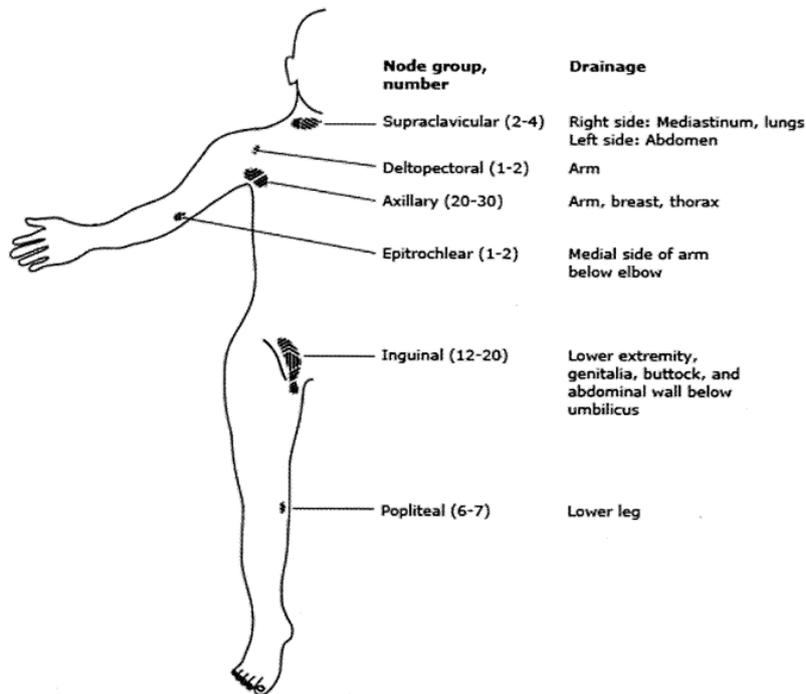
Bei Vorhandensein einer eindeutig pathologischen Lymphknotenschwellung oder für den Fall, dass eine sichere Unterscheidung zu einem Normalbefund nicht möglich ist, sind unter Berücksichtigung anamnestischer und klinischer Daten in erster Linie Fragen nach infektiösen Ursachen zu stellen, da diese für die meisten der im Kindesalter vorkommenden pathologischen Lymphknotenschwellungen verantwortlich sind. Zur Klärung dienen Informationen zum zeitlichen Verlauf, infektiösen Erkrankungen in der Umgebung, zurückliegenden Reisen und ggfs. Sexualkontakten (inguinale Lymphadenopathie).

Tabelle 3: Kennzeichen für „alterstypische“ Lymphknoten

- Größe: < 1 cm (Kieferwinkel < 1,5 - 2 cm, gelegentlich auch darüber), meist bohnenförmig, auch inguinale Lymphknoten größer
- meist weiche elastische, gut verschiebliche Lymphknoten
- meist keine Schmerzen
- keine Entzündungsreaktion
- typische Lokalisationen (zervikal und/oder inguinal)
- Kleinkind- und frühes Schulkindalter

Abb. 2: Lymphknotenregionen im Kopf-Hals-Bereich

Abdruck mit Genehmigung von UpToDate: Ferrer RL. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in adults. In: UpToDate, Post TW (Hrsg), UpToDate, Waltham, MA, USA. Copyright ©2020 UpToDate, Inc. Für weitere Informationen s.a. www.uptodate.com

Abb. 3: Nicht zervikale Lymphknotengruppen und Drainagewege (

Abdruck mit Genehmigung von UpToDate: Ferrer RL. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in adults. In: UpToDate, Post TW (Hrsg), UpToDate, Waltham, MA, USA. Copyright ©2020 UpToDate, Inc. Für weitere Informationen s.a. www.uptodate.com

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), gegebenenfalls Blutkulturen entnommen und für mikrobiologische Kulturen asserviert.

Tabelle 4: Hinweise auf infektiöse Ursachen einer Lymphknotenschwellung

<ul style="list-style-type: none"> • lokale Eintrittspforten (Parodontitis, Tonsillitis, Kratzspuren bei allergischem Exanthem, andere offene Hautstellen) • Hinweise auf eine Kinderkrankheit (Röteln, Masern, Varizellen, Ringelröteln) • lokale Schmerzen, lokales Erythem • generalisiertes Exanthem, Fieber • Auslandsreisen, Tierkontakt

Im Zweifelsfall ist eine probatorische Antibiotika-Therapie bei V.a. Lymphadenitis colli für 7 bis maximal 14 Tage indiziert (z.B. Ampicillin/Sulbactam), sollte jedoch bei ungenügender

Wirkung vorher beendet werden. Bei akuter pyogener unilateraler Lymphadenitis colli sollte eine antibiotische Therapie, die Streptokokken und Staphylokokken erfasst, z.B. mit Amoxicillin plus Betalaktamase-Inhibitor oder mit Clindamycin erfolgen. Die Therapiedauer beträgt 10-14 Tage. Cephalosporine sollten der Cefadroxil- oder Cefuroximgruppe entstammen und Sonderfällen vorbehalten bleiben. Bei ausgeprägtem Befund oder unsicherer oraler Aufnahme ist eine intravenöse Behandlung indiziert. Im Falle einer bilateralen Lymphadenitis colli mit Fieber, exsudativer Tonsillitis und McIsaac-Score ≥ 3 sollte im Sinne einer Infektion mit Streptokokken der Gruppe A (GAS) primär mit Penicillin (bei Allergie: Makrolide) über 7 Tage behandelt werden (cave: Amoxicillin-Exanthem bei EBV-Primärinfektion). Auch bei inguinaler Lymphknotenvergrößerung und Infektionsverdacht ist ein antibiotischer Therapieversuch gerechtfertigt.

Darüber hinaus müssen aber auch andere mögliche zugrunde liegende Erkrankungen z.B. maligne Systemerkrankungen, Autoimmun- und Autoinflammationserkrankungen, primäre Immundefekte und Speicherkrankheiten berücksichtigt werden. Wegweisend sind oft anamnestische Daten, Begleitsymptome, klinische Zusatzbefunde (Tab. 5) und/oder Laborergebnisse (Tab. 6)

Tabelle 5: Wegweisende klinische Zusatzbefunde bei Lymphknotenvergrößerungen

Klinischer Zusatzbefund	Hinweis auf
Exsudative Tonsillopharyngitis	A-Streptokokken (GAS), EBV, ADV
Pustel im Drainagegebiet der vergrößerten Lymphknoten	Katzenkratzkrankheit (Bartonellose), bakterielle Lymphadenitis
charakteristische Hauterscheinungen	SLE, Dermatomyositis, Pilzinfektion
Ekzem, rezidivierende Hautinfektionen	Neurodermitis, Hyper-IgE-Syndrom, andere primäre Immundefekte
Exanthem, Enanthem, Himbeerzunge, Lacklippen, Fieber	Kawasaki-Syndrom
Anamnese	Allergien
Anamnese und Erythema migrans	Lyme-Borreliose
Gelenkschwellungen, Knochen-, Weichteilschmerzen	Leukämie, rheumatische Erkrankungen
Enteritis und Gelenkschwellungen	Yersinia enterocolitica
Hohes Fieber, Exanthem, Hepatosplenomegalie, Arthritis, hohe Entzündungsparameter	Morbus Still (sJIA)
Gedeihstörung, pathologische Infektionsanfälligkeit und/oder sonstige Immundysregulation („PID-Warnzeichen“)	Primärer Immundefekt
massive Lymphknotenschwellungen	Lymphoproliferative Erkrankungen, Lymphome, Metastasen, Rosai-Dorfman-

	Erkrankung (SHML), ALPS
Z.n. Organ- oder hämatopoetischer Stammzelltransplantation	PTLD (<i>post transplant lymphoproliferative disease</i>)
Organomegalie und neurologische Symptome	Speicherkrankheiten
Vergrößerte gräulich-weiße Tonsillen	EBV-Infektion
Vergrößerte grau-weiße, später bräunlich belegte Tonsillen, süßlicher Foetor ex ore	Diphtherie
Vergrößerte, gelborange belegte Tonsillen	Morbus Tangier

Bei pathologischen Lymphknotenvergrößerungen, die nicht durch banale, meist virale Infektionen oder für das Kindesalter typische Infektionskrankheiten erklärt werden können, bzw. die nicht auf eine kalkulierte oder probatorische antibiotische Therapie angesprochen haben, muss eine weiterführende Diagnostik durchgeführt werden (*Tab. 6*).

Die Ultraschalluntersuchung stellt die primäre bildgebende Diagnostik bei Lymphknotenvergrößerung im Kindesalter dar.

Tabelle 6: Weiterführende laborchemische und bildgebende Diagnostik

- Blutbild mit, wenn möglich, manuellem mikroskopischem Differenzialblutbild sowie Retikulozyten und Retikulozytenproduktionsindex (RPI)
- CRP, BSG, Kreatinin, LDH (erhöht bei EBV-Primärinfektion und malignen Erkrankungen), Harnsäure (Hyperurikämie durch Tumor-Lyse-Syndrom bei Malignomen)
- bei passender Klinik bzw. Anamnese: Serologie für EBV, CMV, *B. henselae* und Toxoplasmen
- bei anamnestischen bzw. klinischen Hinweisen: Serologie für HIV, Tuberkulin-Hauttest (THT) (2TU PPD-RT 23) (Alter <5 Jahre) oder Interferon-Gamma-Release Assay (IGRA)
- Ultraschalluntersuchung des Lymphknotens möglichst mit Dopplersonographie (bei vermehrter zentraler Durchblutung bzw. Einschmelzung hinweisend für eine infektiöse Ursache; bei aufgehobener Lymphknotengrundstruktur, bei runder statt ovalärer Lymphknotenstruktur (*short axis-to-long axis ratio*; S/L-Ratio), peripherem Durchblutungsmuster, möglicherweise hinweisend auf eine maligne Erkrankung (*s. auch Tab. 8*))
- ggf. Röntgenuntersuchung des Thorax (in 2 Ebenen)

Falls zu diesem Zeitpunkt des Untersuchungsganges keine Diagnose gestellt werden kann, hängt das weitere Vorgehen vom klinischen Verlauf (Progredienz?) der Lymphknotenschwellung ab. Bei Rückgang der Symptome ist eine abwartende Haltung

naheliegend. Bei Befundkonstanz oder Progression der Lymphknotenschwellung schließt sich eine erweiterte Diagnostik, falls vorher noch nicht erfolgt, an (Tab. 7).

Tabelle 7: Erweiterte Diagnostik

- Serologie für HIV, Bartonellen, Toxoplasmen
- Mykobakterien (THT, IGRA)
- Ultraschalluntersuchung von Lymphknoten (s. Tab. 8) und Abdomen
- Röntgenuntersuchung des Thorax
- ggf. mikrobiologische Kultur des Sputums und/oder des Magensaftes
- ggfs. immunologische Untersuchungen (Immunglobuline, ANA, ANCA, ACE (Sarkoidose) u.a.)

Kann die Diagnose durch die aufgeführten Untersuchungen nicht gesichert werden, sind beispielsweise seltene Infektionen, immunologische Erkrankungen oder maligne Systemerkrankungen bzw. Tumoren in Betracht zu ziehen (s. Tab. 1). Eine Lymphknotenentfernung *in toto* ist zu empfehlen, sollte es nicht zu einem Größenrückgang binnen 4 – 6 Wochen oder einer Größennormalisierung binnen 8 – 12 Wochen gekommen sein [26]. Bis zur endgültigen Normalisierung des Befundes kann aber auch eine längere Zeit vergehen. Bei Progredienz der Lymphknotenschwellungen sowie Auftreten von B-Symptomen ist immer die baldmöglichste Entfernung eines verdächtigen und größtmöglichen Lymphknotens anzustreben, um durch mikrobiologische, immunhistologische, molekularbiologische (PCR-Untersuchung u.a. auf Mykobakterien, EBV, Bartonellen), molekular- und zytogenetische Untersuchungen die Diagnose zu sichern. Eine Feinnadelpunktion bei Kindern und Jugendlichen ist zur Abgrenzung eines Lymphoms nicht geeignet und daher kontraindiziert („*sampling error*“, unzureichende Materialgewinnung, hohe Rate falsch negativer Ergebnisse) [6,7,13].

Bei dringendem Verdacht auf eine maligne Erkrankung — entweder aufgrund des Lymphknotenbefundes und der Anamnese (Tab. 8), klinischer Zusatzbefunde oder der durchgeführten Basis-/Zusatzdiagnostik [27] — sind gezielte Staging-Untersuchungen erforderlich, die an einem hierfür spezialisierten, pädiatrisch-onkologischem Zentrum durchgeführt werden sollen, um repetitive oder nicht adäquate Untersuchungen zu vermeiden. Im Falle einer Lymphknotenexstirpation ist eine referenzpathologische Begutachtung anzustreben. Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Lymphoms (Non-Hodgkin-Lymphome > Hodgkin-Lymphome) kann die Diagnosestellung abhängig von den Zusatzbefunden durch Knochenmark-, Pleura- oder Aszitespunktion anstelle einer Lymphknotenentfernung erfolgen. Bei Leukämieverdacht sollte grundsätzlich — falls klinisch vertretbar (cave: Hyperleukozytose mit ausgedehntem Mediastinaltumor) — eine Knochenmarkpunktion erfolgen.

Sonographische Kriterien erleichtern die Abgrenzung benigner von malignen Lymphknoten (s. a. Tab. 8), wengleich hierdurch eine Histologie nicht ersetzt werden kann [28,29,30].

Tabelle 8: Klinische und sonographische Kriterien zur Unterscheidung benigner und maligner Lymphknotenschwellungen

eher benigne		eher maligne
inguinal, zervikal ventral des Musculus sternocleidomastoideus meist <1 cm (1,5 – 2 cm im Kieferwinkel) eher weich eher ja ja unterschiedlich abhängig von der Ursache, eher langsam	Lokalisation Größe Konsistenz Schmerz Verschiebbarkeit Allgemeinsymptome Wachstumsverlauf	supraklavikulär, axillär, zervikal dorsal des Musculus sternocleidomastoideus >2 cm (2,5 cm im Kieferwinkel)
ovale (bohnenförmige) Form (S/L-Achse <0,5) hiläre Vaskularisation	Ultraschall	unterschiedlich, oft derb eher nein unterschiedlich, meist schlecht unterschiedlich unterschiedlich, in der Regel rasch progredient, bei Hodg- kin-Lymphom evtl. undulierend runde Form (S/L-Achse >0,5) periphere oder gemischte Vaskularisation

Bei malignen Erkrankungen ist neben immunhistologischen Untersuchungen auch die Asservierung von vitalem Tumorgewebe für durchflusszytometrische, zytogenetische und molekular-/zytogenetische Untersuchungen sowie für die Etablierung von Zelllinien wünschenswert (Tab. 9). Aus diesen Untersuchungen ergeben sich wichtige Zusatzinformationen für die exakte histologische und immunologische Klassifizierung maligner Lymphome, die Voraussetzung für eine sachgerechte Therapie ist. Die Durchflusszytometrie aus dem peripheren Blut bei Verdacht auf das Vorliegen maligner Lymphome hat v.a. im Erwachsenenalter eine Bedeutung, da bei entsprechenden Befunden eine Lymphknotenexstirpation entfallen kann.

Aus den genannten Gründen ist bei der Planung einer Lymphknotenentfernung eine vorherige interdisziplinäre Absprache zwischen den Disziplinen (pädiatrische Infektiologie und Onkologie, Pathologie sowie Mikrobiologie) dringend zu empfehlen (im Idealfall Materialteilung durch den Pathologen (falls möglich im Operationsaal, mit Anfertigung von Tupfpräparaten, Asservierung von sterilem Frisch- und Kryomaterial sowie Probenfixierung in Formalin).

Tabelle 9: Aufbereitung und Versendung des Biopsiematerials (nach Möglichkeit mit den entsprechenden mikrobiologischen, pathologischen, immunologischen und onkologischen Laboratorien vorab klären).

Untersuchung	Probenaufbereitung
1. Zytomorphologie	Biopsie: Tupfpräparate Knochenmark: Ausstriche Ergüsse: Zytozentrifugenpräparate
2. Histologie	Biopsie: Fixierung in Formalin, evtl. Frischmaterial für Schnellschnitt
3. Immunhistochemie	Biopsie: Fixierung in Formalin, ggf. auch Kryomaterial möglich
4. Immunphänotypisierung vitaler Tumorzellen mittels Durchflusszytometrie	- Biopsie: Kulturmedium oder NaCl 0,9% - Knochenmark und/oder Punktatflüssigkeit: Natriumheparin- oder EDTA-Zusatz
5. Mikrobiologie	Kultur in Standard- und ggf. Spezialnährmedien, Gram-Färbung, evtl. Ziehl-Neelsen-Färbung oder PCR (Mykobakterien, Bartonellen u.a.)
6. Zytogenetik	Frischmaterial: Kulturmedium oder NaCl 0,9%.
7. Sonstige Molekulargenetik	Frischmaterial: NaCl 0,9% oder Kryokonservierung in flüssigem Stickstoff

Tabelle 10: Adressverzeichnis (Auswahl)

Referenzpathologen für Lymphome	Prof. Dr. A. Rosenwald (Würzburg) Prof. Dr. A. C. Feller (Lübeck) Prof. Dr. F. Fend (Tübingen) Prof. Dr. M.-L. Hansmann (Frankfurt) Prof. Dr. W. Klapper (Kiel) Prof. Dr. P. Möller (Ulm) Prof. Dr. G. Ott (Stuttgart) Prof. Dr. H. Stein (Berlin) Prof. Dr. S. Gattenlöhner (Gießen)
Studienzentrale NHL-BFM-Studien	Frau Prof. Dr. Dr. B. Burkhardt (Universitätsklinikum Münster, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Domagkstr. 24, 48149 Münster) Prof. Dr. W. Wößmann (Universitätsklinikum Eppendorf, Klinik für Pädiatrische

	Hämatologie und Onkologie, Gebäude O45, Martinistr. 52, 20246 Hamburg)
Studienzentrale GPOH-HD und EuroNet-PHL-Studien (Hodgkin-Lymphome)	Prof. Dr. D. Körholz (Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Standort Gießen, Feulgenstraße 12, 35392 Gießen)
Molekular- und Zytogenetik	Frau Prof. Dr. B. Schlegelberger (Institut für Zell- und Molekularpathologie der MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover)

Weiterführende Literatur

1. Ghirardelli ML, Jemos V, Gobbi PG (1999). Diagnostic approach to lymph node enlargement. *Haematologica* 84(3): 242-247
2. Rajasekaran K, Krakovitz P (2013). Enlarged neck lymph nodes in children. *Pediatr Clin North Am* 60(4): 923-936
3. Larsson LO, Bentzon MW, Berg KK, Mellander L, Skoogh BE, Strannegard IL, Lind A (1994). Palpable lymph nodes of the neck in Swedish schoolchildren. *Acta Paediatr* 83(10): 1091-1094
4. Michalk, D Schönau, E (Hrsg.) *Differenzialdiagnose Pädiatrie* (2018). Elsevier, Amsterdam
5. Kliegman, R Geme, JS (Hrsg.) *Nelson Textbook of Pediatrics* (2019). Elsevier, Amsterdam
6. Friedmann AM (2008). Evaluation and management of lymphadenopathy in children. *Pediatr Rev* 29(2): 53-60
7. Chiappini E, Camaioni A, Benazzo M, Biondi A, Bottero S, De MS, Di MG, Doria M, Esposito S, Felisati G, Felisati D, Festini F, Gaini RM, Galli L, Gambini C, Gianelli U, Landi M, Lucioni M, Mansi N, Mazzantini R, Marchisio P, Marseglia GL, Miniello VL, Nicola M, Novelli A, Paulli M, Picca M, Pillon M, Pisani P, Pipolo C, Principi N, Sardi I, Succo G, Toma P, Tortoli E, Tucci F, Varricchio A, de MM, Italian Guideline Panel For Management Of Cervical Lymphadenopathy In Children (2015). Development of an algorithm for the management of cervical lymphadenopathy in children: consensus of the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Society of Pediatric Infectious Diseases and the Italian Society of Pediatric Otorhinolaryngology. *Expert Rev Anti Infect Ther* 13(12): 1557-1567
8. Gosche JR, Vick L (2006). Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. *Semin Pediatr Surg* 15(2): 99-106
9. Deosthali A, Donches K, DelVecchio M, Aronoff S (2019). Etiologies of Pediatric Cervical Lymphadenopathy: A Systematic Review of 2687 Subjects. *Glob Pediatr Health* 6: 2333794X19865440
10. Grossman M, Shiramizu B (1994). Evaluation of lymphadenopathy in children. *Curr Opin Pediatr* 6(1): 68-76
11. Nield LS, Kamat D (2004). Lymphadenopathy in children: when and how to evaluate. *Clin Pediatr (Phila)* 43(1): 25-33
12. Oguz A, Karadeniz C, Temel EA, Citak EC, Okur FV (2006). Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol* 23(7): 549-561

13. Twist CJ, Link MP (2002). Assessment of lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am* 49(5): 1009-1025
14. Orkin, SH, Nathan, DG, Ginsburg, D, Look, AT, Fisher, DE, Lux, S (Hrsg.) Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood (2015). Saunders, Philadelphia
15. Sills, RH (Hrsg.) Practical Algorithms in Pediatric Hematology and Oncology (2003). Karger, Basel
16. Habermann TM, Steensma DP (2000). Lymphadenopathy. *Mayo Clin Proc* 75(7): 723-732
17. Lang S, Kansy B (2014). Cervical lymph node diseases in children. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 13: Doc08
18. Chadha NK, Forte V (2009). Pediatric head and neck malignancies. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 17(6): 471-476
19. Leung AK, Robson WL (2004). Childhood cervical lymphadenopathy. *J Pediatr Health Care* 18(1): 3-7
20. Tracy TF, Jr., Muratore CS (2007). Management of common head and neck masses. *Semin Pediatr Surg* 16(1): 3-13
21. Turkington JR, Paterson A, Sweeney LE, Thornbury GD (2005). Neck masses in children. *Br J Radiol* 78(925): 75-85
22. MacGregor FB, McAllister KA (2008). Neck lumps and head and neck tumours in children. *Br J Hosp Med (Lond)* 69(4): 205-210
23. Zuelzer WW, Kaplan J (1975). The child with lymphadenopathy. *Semin Hematol* 12(3): 323-334
24. Bedros AA, Mann JP (1981). Lymphadenopathy in children. *Adv Pediatr* 28: 341-376
25. King D, Ramachandra J, Yeomanson D (2014). Lymphadenopathy in children: refer or reassure? *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 99(3): 101-110
26. Knight PJ, Mulne AF, Vassy LE (1982). When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics* 69(4): 391-396
27. Karaman A, Karaman I, Cavusoglu YH, Erdogan D (2010). The ongoing problem with peripheral lymphadenopathies: which ones are malignant? *Pediatr Surg Int* 26(3): 247-250
28. Moritz JD, Ludwig A, Oestmann JW (2000). Contrast-enhanced color Doppler sonography for evaluation of enlarged cervical lymph nodes in head and neck tumors. *AJR Am J Roentgenol* 174(5): 1279-1284

29. Mohseni S, Shojaiefard A, Khorgami Z, Alinejad S, Ghorbani A, Ghafouri A (2014). Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. *Iran J Med Sci* 39(2 Suppl): 158-170
30. Dragoni F, Cartoni C, Pescarmona E, Chiarotti F, Puopolo M, Orsi E, Pignoloni P, De GC, Mandelli F (1999). The role of high resolution pulsed and color Doppler ultrasound in the differential diagnosis of benign and malignant lymphadenopathy: results of multivariate analysis. *Cancer* 85(11): 2485-2490

Verfahren zur Konsensbildung

Informeller Konsensus. Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin erstellt durch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH).

Autoren

Alexander Claviez (Kiel; Koordination), Uta Behrends (München), Thomas Grundmann (Hamburg), Ulrich Kaiser (Hildesheim), Hans-Jürgen Laws (Düsseldorf), Tim Niehues (Krefeld), Horst Schroten (Mannheim), Volker Schuster (Leipzig)

Mitglieder der Expertengruppe

A. Claviez, Kiel (GPOH, DGKJ), U. Behrends (GPOH, DGPI), T. Grundmann, Hamburg (DGHNO-KHC), U. Kaiser, Hildesheim (DGHO), H.-J. Laws, Düsseldorf (GPOH, API, DGPI), T. Niehues, Krefeld (GPOH, API, DGPI, DGKJ), H. Schroten, Mannheim (DGPI), V. Schuster, Leipzig (DGPI, GKJR)

Beratende wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften

API	Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Immunologie
DGHNO-KHC	Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
DGKJ	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
DGPI	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
GKJR	Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie

Erklärung über Interessenskonflikte

Die Interessenerklärungen zu Interessenskonflikten wurde nach Kriterien des AWMF-Formblattes eingeholt. Bei dieser Leitlinie hat keiner der beteiligten Experten oder Autoren einen mit der Erstellung dieser Leitlinie vorliegenden Interessenkonflikt, insofern gab es auch keine Enthaltungen bei der Bewertung der Leitlinie. Finanzielle Zuwendungen (Punkte 1 – 3 der tabellarischen Zusammenfassung) ohne thematischen Bezug zur Leitlinie sind – soweit vorliegend – aufgeführt. Keiner der Autorinnen und Autoren hat Interessenskonflikte für die Punkte 4 – 6 und 8 der tabellarischen Zusammenfassung angegeben. Die Angaben zu den Interessenskonflikten wurden von A. Claviez bewertet. Die Bewertung der eigenen Angaben ist eine Selbstbewertung. Dies war möglich da die Bewertung der Interessenerklärung noch nach der Regel von 2010 erfolgte.

Aktualisierung 2020

Die Leitlinie wurde von den Leitlinienkoordinatoren den Mitgliedern der Expertengruppe vorgelegt, Änderungen und Ergänzungen wurden nach Rücksprache mit dem Leitlinienkoordinator eingearbeitet.

Leitlinienkoordination

Ursula Creutzig (Hannover), Stephan Lobitz (Koblenz)

Erste Fassung: 1997

Zweite Fassung: Dez. 2000

Dritte Fassung: März 2006

Vierte Fassung: Mai 2012

Fünfte Fassung: April 2020

Versions-Nummer:	5.0
Erstveröffentlichung:	01/1997
Überarbeitung von:	04/2020
Nächste Überprüfung geplant:	04/2025

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 bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online